

# Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

## Editör

Prof. Dr. Gülfem E. ÇELİK

## Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Özge SOYER

Doç. Dr. Ömür AYDIN

Ankara

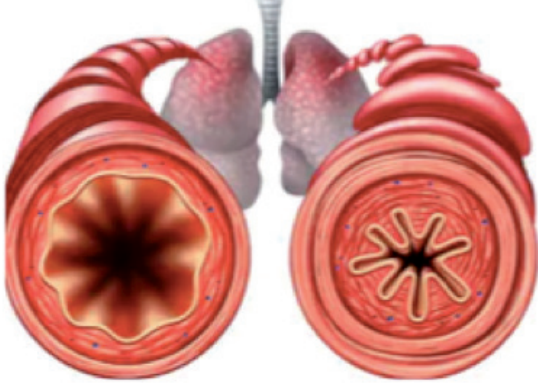


AİD

Türkiye Ulusal Allerji ve  
Klinik İmmünoloji Derneği



TÜRK TORAKS DERNEĞİ



# Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

## **Editör**

Prof. Dr. Gülfem E. ÇELİK

## **Editör Yardımcıları**

Prof. Dr. Özge SOYER

Doç. Dr. Ömür AYDIN

Ankara, 2020



**Türkiye Ulusal Allerji ve  
Klinik İmmünoloji Derneği**



**TÜRK TORAKS DERNEĞİ**

# Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi

ISBN: 978-605-74980-0-7



## **Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği**

Mustafa Kemal Mh. 2124 Sk.  
Yaşam İş Merkezi No:16/3  
Söğütözü-Çankaya, ANKARA  
Tel : (312) 219 66 31  
Faks : (312) 219 66 57  
E-posta : [sekreter@aid.org.tr](mailto:sekreter@aid.org.tr)  
Web : <https://www.aid.org.tr/>



## **Türk Toraks Derneği**

Turan Güneş Bulvarı, Koyunlu Sitesi  
No: 175/19 Oran-Çankaya, ANKARA  
Tel : (312) 490 40 50  
E-posta : [toraks@toraks.org.tr](mailto:toraks@toraks.org.tr)  
Web : <https://www.toraks.org.tr>

**EDİTÖR**

Prof. Dr. Gülfem E. ÇELİK

**EDİTÖR YARDIMCILARI**

Prof. Dr. Özge SOYER

Doç. Dr. Ömür AYDIN

**2020 ULUSAL ASTIM REHBERİ GÜNCELLEME YÜRÜTME KURULU**

	Türk Toraks Derneği	Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği
<b>Dernek Genel Sekreteri</b>	Prof. Dr. A. Berna Dursun	Prof. Dr. Ferda Öner Erkeköl
<b>Çalışma Grubu Yürütme Kurulu Başkanı</b>	Doç. Dr. Ömür Aydın	Prof. Dr. Sevim Bavbek
<b>Çalışma Grubu Yürütme Kurulu üyeleri</b>	Prof. Dr. Gülfem E. Çelik Prof. Dr. Kıvılcım Oğuzölgen Doç. Dr. Ebru Damadoğlu Uzm. Dr. Metin Keren Doç. Dr. Leyla Pür Özyiğit	Prof. Dr. Özge Soyer Prof. Dr. Ersoy Civelek Doç. Dr. Ayşe Baççioğlu Doç. Dr. Ayşe Bilge Öztürk

Türk Toraks Derneği Yönetim Kurulu	Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Yönetim Kurulu
Prof. Dr. Hasan Bayram (Başkan) Prof. Dr. A. Berna Dursun (Genel Sekreter)	Prof. Dr. Bülent E. Şekerel (Başkan) Prof. Dr. Ferda Öner Erkeköl (Genel Sekreter)
Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu Prof. Dr. Oya İtil Prof. Dr. Metin Özkan Prof. Dr. Metin Akgün Prof. Dr. Nurdan Köktürk Doç. Dr. Yavuz Havlucu Prof. Dr. Göksel Altınışık Ergur Prof. Dr. Sibel Naycı Uzm. Dr. Pelin Duru Çetinkaya	Prof. Dr. Can Kocabaş Prof. Dr. Uğur H. Muşabak Prof. Dr. Demet Can Prof. Dr. Aslı Gelincik Prof. Dr. Ümit Şahiner



## YAZARLAR

## Bölüm Sorumluları\*

Prof. Dr. Öznur Abadoğlu	Göğüs Hastalıkları ve İmmünoloji ve Allerji Uzmanı
Doç. Dr. Ömür Aydın	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Sevim Bavbek	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Suna Büyüköztürk	İç Hastalıkları ve İmmünoloji ve Allerji Uzmanı
Prof. Dr. Gülfem E. Çelik	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Doç. Dr. Dane Ediger	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü
Prof. Dr. Münevver Erdinç	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Bilun Gemicioğlu	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Özlem Göksel	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Fusun Kalpaklıoğlu	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji Hastalıkları ve İmmünoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. Fuat Kalyoncu	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Gül Karakaya	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Dilşad Mungan	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Kıvılcım Oğuzülgen	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Betül Ayşe Sin	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Özge Soyer	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Bülent E. Şekerel	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Zeynep Mısırlıgil	Göğüs Hastalıkları ve İmmünoloji ve Allerji uzmanı, Liv Hospital Ankara İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü
Prof. Dr. Arzu Yorgancıoğlu	Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

\*Soyadı Harf Sırasına Göre

## Erişkin Astım \*

Prof. Dr. Öznur Abadoğlu	Göğüs Hastalıkları ve İmmünoloji ve Allerji Uzmanı
Prof. Dr. Aslı Akkor	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Doç. Dr. Ömür Aydın	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Doç. Dr. Ayşe Baççioğlu	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji Hastalıkları ve İmmünoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. İlknur Başıyigit	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Sevim Bavbek	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Ülkü Bayındır	Göğüs Hastalıkları uzmanı, Özel Kent Hastanesi
Prof. Dr. Hasan Bayram	Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Bülent Bozkurt	Lokman Hekim Hastanesi Göğüs Hastalıkları
Prof. Dr. İsmet Bulut	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, (SUAM), Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği
Prof. Dr. Suna Büyükoztürk	İç Hastalıkları ve İmmünoloji ve Allerji Uzmanı
Prof. Dr. Berrin Ceyhan	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Doç. Dr. Şule Cömert	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği
Doç. Dr. Zeynep Çelebi Sözen	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Gülfem Çelik	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Doç. Dr. Ebru Damadoğlu	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Yavuz Selim Demirel	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Berna Dursun	Memorial Ankara Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bölümü
Doç. Dr. Dane Ediger	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü
Prof. Dr. Münevver Erdinç	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Uzm. Dr. Tuba Erdoğan	Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Ferda Öner Erkeköl	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Selma Fırat	Atatürk Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Bilun Gemicioğlu	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Özlem Göksel	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

\*Soyadı Harf Sırasına Göre

Uzm. Dr. Reyhan Gümüşburun	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Doç. Dr. Yavuz Havlucu	Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Doç. Dr. Rana Işık	Biruni Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Füsün Kalpaklıoğlu	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji Hastalıkları ve İmmünoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. Fuat Kalyoncu	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Gül Karakaya	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Doç. Dr. Seçil Kepil Özdemir	SBÜ Suat Seren Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü
Uzm. Dr. Metin Keren	Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrhisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Allerji ve İmmünoloji Hastalıkları Eğitim Kliniği
Prof. Dr. Emel Kurt	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Zeynep Mısırlıgil	Göğüs Hastalıkları ve İmmünoloji ve Allerji uzmanı, Liv Hospital Ankara İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bölümü
Prof. Dr. Dilşad Mungan	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Kıvılcım Oğuzülgen	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Doç. Dr. Ayşe Bilge Öztürk	Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü
Doç. Dr. Leyla Pur Özyiğit	Glenfield Hastanesi, Leicester Üniversitesi Hastanesi, Erişkin Allerji Bölümü, İngiltere
Prof. Dr. Gülden Paşaoğlu Karakış	Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Betül Ayşe Sin	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Doç. Dr. Şadan Soyyiğit	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Füsün Yıldız	KKTC - Dr. Suat Günsel Hastanesi Girne Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. İnsu Yılmaz	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Arzu Yorgancıoğlu	Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

### Çocukluk Çağı Astım\*

Prof. Dr. Derya Ufuk Altuntaş	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Doç. Dr. Mustafa Arga	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Kliniği
Prof. Dr. Arzu Bakırtaş	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve Astım Bilim Dalı

\*Soyadı Harf Sırasına Göre

Prof. Dr. Ayşen Bingöl	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Gülbin Bingöl	Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Kliniği
Prof. Dr. Demet Can	Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Ersoy Civelek	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı
Prof. Dr. Haluk Cezmi Çokuğraş	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Elif Dağlı	Çocuk Sağlığı ve Çocuk Göğüs Hastalıkları Uzmanı
Prof. Dr. Esen Demir	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. Figen Gülen	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. Bülent Karadağ	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları
Prof. Dr. Fazilet Karakoç	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları
Prof. Dr. Özlem Keskin	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Fazıl Orhan	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Fadıl Öztürk	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Cansın Saçkesen	Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bölümü
Prof. Dr. Nihan Sapan	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Özge Soyer	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Bülent E. Şekerel	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. Zeynep Tamay	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Bilim Dalı
Prof. Dr. İpek Türктаş	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve Astım Bilim Dalı
Prof. Dr. Nevin Uzuner	Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı
Prof. Dr. Hasan Yüksel	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Solunum ve Allerji Bölümü

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
ÇALIŞMA METODOLOJİSİ.....	3
KISALTMALAR.....	6
ÖNERİLER TABLOSU .....	8
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	32
<b>BÖLÜMLER</b>	
<b>BÖLÜM 1: TANIM VE GENEL BAKIŞ .....</b>	<b>37</b>
Astım tanım, epidemiyoloji.....	38
Risk faktörleri.....	47
Patogenez.....	64
<b>BÖLÜM 2: KLİNİK ÖZELLİKLER VE FENOTİPLER.....</b>	<b>71</b>
<b>BÖLÜM 3: TANI .....</b>	<b>77</b>
Öykü ve fizik muayene.....	82
Solunum fonksiyon testleri.....	82
Erken reverzibilite testi .....	84
Geç reverzibilite testi.....	84
PEF değişkenliği.....	84
Bronş aşırı duyarlılığının değerlendirilmesi.....	85
Küçük hava yollarının değerlendirilmesi.....	85
Allerjinin değerlendirilmesi .....	85
Diğer tetkikler .....	86
Ayırıcı tanı .....	87
Kontrol edici tedavi kullanmakta olan hastalarda astım tanısının doğrulanması .....	88
<b>BÖLÜM 4: ASTIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KONTROL .....</b>	<b>91</b>
Astımın değerlendirilmesi.....	92
Astımda kontrol kavramı.....	93
Semptom kontrolünün değerlendirilmesi .....	94
Gelecek risklerin değerlendirilmesi.....	95
Atak gelişimi için risk faktörleri.....	96
Persistan hava akımı kısıtlaması için risk faktörleri.....	96
Tedavi yan etkileri için risk faktörleri .....	96

Astım kontrolünün değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testlerinin yeri .....	97
Astımda ağırlık (şiddet) kavramı.....	98
Kontrolsüz astımlı hastayı değerlendirme algoritması .....	99
<b>BÖLÜM 5: ASTIMIN KRONİK TEDAVİSİ .....</b>	<b>105</b>
Astımda kronik tedavi ilkeleri .....	106
Tedaviye uyum .....	108
Astım tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar .....	125
Astımda ilaç tedavisinin temelleri.....	147
Nonfarmakolojik tedavi.....	161
<b>BÖLÜM 6: ASTIM ATAĞI VE TEDAVİSİ .....</b>	<b>167</b>
<b>BÖLÜM 7: ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMI.....</b>	<b>187</b>
Tanım .....	188
Sınıflandırma.....	189
Çocuklarda astım tanısı .....	192
Astım ayırıcı tanısı.....	199
Beş yaş ve altı çocuklarda astım tedavisi ve izlemi.....	205
6-11 yaş arası astım tedavisi .....	212
Beş yaşından küçük çocuklarda astım atak tedavisi .....	223
Okul çocuklarında (6-18 yaş) astım atak tedavisi .....	230
Çocuklarda ağır astım.....	232
<b>BÖLÜM 8: İLERİ YAŞ ASTIMI .....</b>	<b>237</b>
<b>BÖLÜM 9: ÖZEL DURUMLARDA ASTIM.....</b>	<b>243</b>
Mesleksel Astım .....	244
Rinit, sinüzit, polip .....	250
Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ile alevlenen hava yolu hastalığı.....	255
Gastroözofagiyal reflü ve astım.....	259
Obezite ve astım.....	261
Astım ve stres hormonları .....	264
Gebelik, laktasyon ve menopozda astım .....	266
Astımlı hastanın preoperatif değerlendirmesi .....	274
Adölesan astımı .....	278
Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon .....	282
Obstrüktif uyku apne sendromu ve astım .....	285
Astım-KOAH overlap tanı ve tedavisi .....	288
<b>BÖLÜM 10: ERŞKİNLERDE AĞIR ASTIM TANI VE TEDAVİSİ .....</b>	<b>295</b>
Tanım .....	296
Epidemiyoloji .....	297



Komorbiditeler.....	298
Ağır astıma tanısal yaklaşım .....	299
Sınıflama .....	300
Tedavi .....	301
İzlem ve sevk .....	308
<b>BÖLÜM 11: PRİMER VE SEKONDER KORUNMA .....</b>	<b>313</b>
<b>BÖLÜM 12: ASTIM VE SAĞLIKLI YAŞAM.....</b>	<b>317</b>
Astım ve fiziksel egzersiz .....	318
Astım ve beslenme.....	323
Astım ve seyahat .....	330

# ÖNSÖZ

Astım tüm dünyada ve ülkemizde solunum yollarının kronik hastalıkları arasında en sık başvuru nedenlerinden biridir. Astımın gerek tanı gerekse kronik izlem ve atak süreçleri ile ülkemiz için önemli bir hastalık yükü oluşturduğuna işaret etmektedir.

Sağlık hizmeti sunumunda ülke politikası olarak hastalık yükünü ve bununla ilişkili diğer faktörleri azaltacak stratejiler ön planda tutulmaktadır. Nitekim ülkemizde Astım ve KOAH gibi iki önemli hastalığın nitelikli izlemine hedefleyen GARD projesi hem bakanlık hem de dernekler nezdinde desteklenmekte ve ülke genelinde çeşitli hekim eğitimleri, dokümanlar ile bu sürece destek verilmektedir. Yanısıra Sağlık Bakanlığı Kronik Hastalıklar İzlem Müdürlükleri de sağlık politikalarının bu konuya verdiği önemi desteklemektedir.

Astım Ulusal Rehberi ilk kez 2000 yılında Türk Toraks Derneğinin çalışmaları sonucu yayınlanmış ve gerekli dönemlerdeki güncellemeleri ile Türk Tıbbının hizmetine sunulmuştur. 2020 yılı güncellemesi ise iki kardeş dernek olan Türk Toraks Derneği ve Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği'nin ortaklaşa ortaya çıkardığı çok değerli bir ürün olmuştur.

Ulusal Astım Rehberinin güncellenmesinde dünyada mevcut literatür verileri, uygulamada olan uluslararası rehberler, önceki ulusal rehberlere ait geri bildirimler, yanısıra astım konusunda deneyimli uzmanların görüşleri, ülke gereksinimleri ve sağlık politikaları da göz önünde bulundurulacak şekilde ele alınmış ve "Ulusal" hedefleri kapsayan bir doküman oluşturulması benimsenmiştir. Rehber yazar grubu tarafından rehberin sahada çalışan ve astımlı hasta takibi yapan ve tüm düzeydeki hekimlere yönelik hazırlanması hedeflenmiştir. Bu kapsamda rehber içindeki bilgiler yeri geldiğinde rollere göre tanımlanmıştır.

Güncellenen rehberin sadece tanı ve tedavideki güncel uygulamaların okuyucuya aktarıldığı bir dokümandan ziyade aynı zamanda astım alanında uzman olarak çalışan çok sayıda rehber yazarının tanı ve tedavi uygulamalarındaki görüşlerini de yansıtabilecek şekilde uzman görüşlerinin de öneriler listesi şeklinde aktarıldığı bir rehber olması hedeflenmiştir. Bu doğrultuda rehber yazar grubunun kanıta dayalı olarak oluşturdukları görüşleri yansıtan "Öneri Tabloları" oluşturulmuştur. Öneri tabloları oluşturma rasyoneli sadece kanıt düzeyi ile sunulan bir bilginin astım konusunda uzmanlardan oluşan rehber yazar grubu tarafından önerilme düzeyini okuyucuya aktarmaktır. Bu önerilerin rehber okuyucularının günlük yaşamlarında yol göstermesini ve işe yaramasını umuyoruz.

Rehber, erişkin ve çocuk astımı içine alacak şekilde ayrıntılı bir şekilde hazırlanmıştır. Ayrıca gerek çocuk gerekse erişkin ağır astım bölümleri de rehber içinde yer almıştır. Rehber çevrimiçi kullanılacak ana doküman ile erişkinlerde astım tanı ve tedavisi, çocuklarda astım tanı ve tedavisi, ve erişkinlerde ve çocuklarda ağır astım olmak üzere 3 ayrı el kitabı olarak tasarlanmıştır. Mevcut rehber; ana rehber olarak elektronik olarak yayınlanacaktır.

Rehberde ön planda olan bazı noktalar vurgulanacak olursa tedavi başarısının hasta ve hatta yakınlarının sürecin bir parçası olduklarında artacağı düşüncesi ile astımın tanı ve tedavi süreçleri "insan" faktörünü içine alacak şekilde detaylandırılmıştır. İlaç tedavisinde önerilerde göze çarpan önemli öneriler bulunmaktadır. Düzenli inhale kortikosteroid kullanmayan erişkin olgularda kısa etkili inhale beta2 agonistlerin semptom giderici olarak tek başına kullanımı mortalite ile ilişkisinin gösterilmesi nedeni ile rehberde öncelikli semptom giderici olarak değil "Diğer Seçenek" olarak yer almış ve kullanılacaksa mutlaka beraberinde inhale kortikosteroid kullanılması önerilmiştir. Basamak bir ve ikide sadece gereğinde semptom giderici kullanacak olgularda inhale kortikosteroid ve formoterol içeren sabit kombinasyonlar öncelikli semptom giderici olarak önerilmiştir.

Son 15 yıldaki astım tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Bu gelişmeler bizlere astımın klinik özelliklerinin heterojenite gösterdiği, astımlı hastalara yaklaşımda özellikle konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen olgularda fenotipleme çalışması yapılması gerektiğini öğretmiştir. Bu kapsamda rehberde basamak 5'te konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen olguların fenotipleme çalışmaları için astımda uzman hekimlerin bulunduğu sağlık kuruluşlarına sevk edilmesi önerilmiştir.

Rehberde astımlı hastaların günlük yaşamlarına yönelik de öneriler yer almaktadır. Bu kapsamda beslenme, egzersiz, seyahat, stresle başa çıkma gibi konularda öneriler yapılmıştır. Astımlı hastaların yaşamın içinde yer almalarını destekleyici bu önerilerin rehberi kullanan meslektaşlarımıza yararlı olmasını umuyoruz.

Güzel bir ekip çalışması ile ortaya çıkarılan bu rehberin tüm okuyuculara yararlı olması ve astım hasta hizmetinin ülkemizdeki standardını artırmasına ve yaygınlaştırmasına aracılık etmesi dileği ile...

**Prof. Dr. Gülfem E. ÇELİK**  
Editör

**Prof. Dr. Hasan BAYRAM**  
Türk Toraks Derneği  
Yönetim Kurulu Başkanı

**Prof. Dr. Bülent E. ŞEKEREL**  
Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik  
İmmünoloji Derneği  
Yönetim Kurulu Başkanı

Kasım 2020

# ÇALIŞMA METODOLOJİSİ

Ulusal Astım Rehberi güncellemesinin planlanması sürecinde rehberin Türk Toraks Derneği ve Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği işbirliği içinde gerçekleştirilmesine karar verilmiştir.

Bu süreçte her iki derneğin astım çalışma gruplarının halen görevlerine devam eden yürütme kurulları ile her iki derneğin genel sekreterlerinin içinde yer aldığı bir “**Rehber Yürütme Kurulu**” oluşturulmuştur. Rehber Yürütme Kurulunun; rehber hazırlıkları sürecinde yer alan planlamaları ve hazırlıkları yapması, süreçle ilişkili tüm görevleri tamamlaması ve rehberin son şeklinin verilmesinden işbirliği içinde sorumlu olması kararı alınmıştır.

## Ön hazırlıklar

Rehber yürütme kurulu; gerçekleştirdiği toplantılarda aşağıdaki ön hazırlıkları gerçekleştirmiştir.

1. Rehber hazırlıkları ve genel çalışma düzeni hakkında ortak bir eylem planı oluşturulmuştur.
2. Danışma kurulu üyeleri belirlenmiş ve kendilerine davet gönderilmiştir.
3. Grup içi görev dağılımı yapılmış ve koordinatör (Gülfem E. ÇELİK) ve yardımcıları (Ömür AYDIN ve Özge SOYER) belirlenmiştir.
4. Güncel rehberlerin kullanımına yönelik anket oluşturulmuş ve anket mart ayının ilk haftası dernek üyelerine anket gönderilmiş ve hekimlerden mevcut rehberin kullanımına ve yeni rehberden beklentilerine dair geri bildirimler alınmıştır.
5. Dünyadaki iyi rehber uygulamaları içerik, biçim, kaynak, vs yönünden karşılaştırılmış ve grup içinde tartışılmıştır.
6. Kanıt tipleri tartışılmıştır.
7. “Rehber yazım kuralları” oluşturulmuştur.
8. Mevcut rehber içeriği gözden geçirilmiş ve güncellenmiştir.
9. Mevcut yazar listesi gözden geçirilmiştir.
10. Çalışma takvimi belirlenmiştir.
11. Yazışmalar için yeni bir gmail posta kullanıcısı alınmış ve yazarlar ve danışmanlar ile olan yazışmaların buradan yapılmasına karar verilmiştir.

Elde edilen veriler doğrultusunda ön değerlendirmede; rehberin ülkemiz günlük pratiğine yönelik olması, bol şekil ve tablo ancak az metin içermesi, düz metin yerine “bullet” formunda yazılması, detaylı bilgilerin “appendiks” kısmında yer alması, önerilerde mutlaka kanıt kullanılması, pratiğe yönelik önerilerin somut olması olarak görülmüştür.

## Rehber yazarları, içerik ve formatın karar bağlanması

Yürütme kurulunca gerçekleştirilen ön çalışma 12 Nisan 2019 tarihinde Türk Toraks Derneği Yıllık Kongresi sırasında katılabilen danışmanlara sunulmuştur. Bu toplantıda önceki rehber ile ilgili geri bildirimler, yürütme kurulunun içeriğe yönelik yaptığı içerik ile ilgili çalışmalar, yazım kuralları ve kanıt bulma yöntemleri tartışılarak karara bağlanmış ve yazar listesi belirlenmiştir. Daha sonra rehberde yer alan her bölüm için “Bölüm Sorumluları” oluşturulmuştur.

## REHBER BÖLÜMLERİNİN GÜNCELLENMESİNİN YAPILMASI

1. Tüm bölüm editörlerine yazacakları bölüm, ilgili bölümün varsa önceki versiyonu, yazım kuralları, kanıt değerlendirme yöntemleri ve çalışma takvimi ile ilgili e-posta gönderilmiştir.
2. Erişkin ve pediatrik bölüm bu süreçte ayrı şekilde çalışmışlardır.
3. Süreç içinde yazılar içerik ve format yönünden editor ve yardımcıları tarafından ön değerlendirilmeden geçirilip gerekli kısımlar için bölüm editörlerinden düzenleme istenmiştir.
4. Bölümler tamamlandıktan sonra alt bölümler rehber yazarlarından ikişer kişiye gönderilip iç değerlendirme istenmiş ve gelen öneriler doğrultusunda düzenlemeler yapılmıştır.

## ÖNERİ TABLOLARININ OLUŞTURULMASI

Rehberde yer alan bölümler için okuyuculara yol göstermesi açısından rehber bölüm sorumluları ve rehber yürütme kurulu biraraya gelerek “Öneri Tabloları” oluşturmuşlardır. Öneri tabloları GRADE yöntemi ile yapılmış ve ilgili bölüm sorumlularınca hazırlanan öneriler yüzyüze tartışma yöntemi ile belirlenmiştir.

Erişkin bölümün öneri tabloları oluşturulduktan sonra pediatrik grubunun ilaveler ve/veya düzenlemeler yapmasının ardından son hâli oluşturulmuştur. Düzeltmeler sonrası öneriler tablosunun son şekli rehber yürütme kurulu ve bölüm sorumlularına tekrar gözden geçirilmesi için gönderilmiştir. Rehberde yapılan öneriler oy birliği ile yapılmıştır.

### Kanıt Kalitesinin Değerlendirilmesi

Rehberde kanıtlar GINA’da önerildiği şekilde ele alınmıştır. Bu kapsamda;

**A tipi kanıt:** İyi bir metodoloji ile çok sayıda hastada gerçekleştirilmiş randomize kontrollü çalışmalardan (RKÇ), ve konu ile ilgili metanalizlerden sağlanan bilgi

**B tipi kanıt:** Sınırlı sayıda hasta ile gerçekleşmiş RKÇ lardan sağlanan bilgi

**C tipi kanıt:** Randomizasyon yapılmadan gözlemsel bir şekilde gerçekleştirilmiş araştırmalardan elde edilen bilgi

**D tipi kanıt:** Uzman görüşü

### Önerilerin oluşturulması

Rehberde; uzman grubunun görüşü GRADE yöntemine göre ele alınmıştır. GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)\* tedavide kullanılan bir ilaç veya tanı-tedavi yöntemin kanıt, etki, yan etkileri, maliyetini de göz önüne alarak sistematik değerlendirme sonucu önerilerde bulunur.

\*Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:605-14.

## GRADE Değerlendirmesi

### *Kanıtların Kalitesi\**

\*GINA A, B, C ve D kriterleri uygulanmıştır.

### *Kanıtların Değerlendirilmesi*

**Yüksek:** Bundan sonra yapılacak çalışmaların bu konudaki görüşümüzü değiştirme olasılığı çok düşüktür.

**Orta:** Bundan sonra yapılacak çalışmaların bu konudaki görüşümüze önemli etkisi olabilir, hatta görüşümüzü değiştirebilir.

**Düşük:** Bundan sonra yapılacak çalışmaların bu konudaki görüşümüze önemli etkisi olacaktır ve görüşümüzü değiştirme olasılığı çok yüksektir.

**Çok düşük:** Hâlen var olan bu konudaki görüşümüz çok yetersizdir, görüş oluşturabilmek için daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

### *Öneriler*

**Güçlü öneri:** Hastanın yararı fazladır. Hastaların büyük çoğunluğu önerilen yöntem ya da tedavinin yapılmasını ister, sadece küçük bir azınlık istemez. Hekimler tarafından çoğu hastada uygulanması önerilir. Bu öneriler sağlık politikaları, geri ödemeler için yol gösterici olur.

Kuvvetli öneri pozitif veya negatif olabilir. “Önerilir” ifadesi pozitif anlamda güçlü öneriyi gösterirken “önerilmez” ifadesi negatif anlamda güçlü öneriye işaret eder.

**Zayıf öneri:** Yarar-risk oranı yeterince belirli değildir. Yeterli derecede bilgilendirilirse bu durumdaki kişilerin çoğunluğu önerilen yöntem ya da tedavinin yapılmasını ister, ancak bir çoğu da istemeyebilir. Hastanın kendi kararını verebilmesi için ayrıntılı bilgi vererek hastaya yardımcı olmak gerekir. Bu önerilerin yol gösterici olabilmesi için daha çok tartışma ve veriye gereksinim duyulur.

Zayıf öneri pozitif veya negatif olabilir. “Önerilebilir” ifadesi pozitif anlamda zayıf öneriyi gösterirken “önerilmeyebilir” ifadesi negatif anlamda zayıf öneriye işaret eder.



# KISALTMALAR

ACQ	Astım kontrol ölçęęi	GINA	Global initiative for asthma
AKO	Astım KOAH overlap	GOLD	Global iniative for obstructive lung disease
AKT	Astım kontrol testi	GÖR	Gastro-özafageal reflü
AR	Allerjik rinit	GÖRH	Gastroözofagiyaal reflü hastalığı
BAL	Bronkoalveoler lavaj	HDAC-2	Histon-deasetilaz 2
BDP	Beklometazon dipropiyonat	HFA	Hidrofloroalkan propelan
BO	Bronşiolitis obliterans	IFN-g	İnterferon gama
bÖDİ	Basınçlı ölçülü doz inhaler	IgE	İmmünoglobulin E
BPT	Bronş provokasyon testi	IGF	Insulin-like growth factor
CFC	Klorofluorokarbon	İKS	İnhale kortikosteroid
CO	Karbon monoksit	IL	İnterlökin
COX	Siklooksijenaz	ISAAC	International study of allergy asthma in childhood
CPAP	Continuous positive airway pressure	KF	Kistik fibrozis
Cys LT1	Sistenil lökotrien 1	KİT	Kurtarıcı ve idame tedavi
Der f	Dermatophagoides farinae	KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Der p	Dermatophagoides pteronyssinus	KRS	Kronik rinosinüzit
DLCO	CO difüzyon testi	KS	Kortikosteroid
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü	KTİ	Kuru toz inhaleri
EBB	Egzersizle bağlı bronkokonstriksiyon	LABA	Uzun etkili inhale beta2 agonist
ECRHS	European Community Respiratory Health Survey	LT	Lökotrien
EGFR	Epidermal growth factor receptor	LTRA	Lökotrien reseptör antagonisti
EGPA	Eozinofilik granülatöz polianjitis	MA	Mesleksel astım
EİB	Egzersizle indüklenen bronkospazm	MgSO <sub>4</sub>	Magnezyum sülfat
eNO	Ekshale nitrik oksit	miRNA	mikro RNA
ERV	Ekspiratuar rezerv volüm	MMAS	The morisky medication adherence scale
ET	Endotelin	MMP	Matriks metalloproteinaz-9
FDA	Amerikan Besin ve İlaç Bürosu	MoAb	Monoklonal antikor
FeNO	Fraksiyone eksale nitrik oksit	NERD	NSAİİ ile alevlenen hava yolu hastalığı
FEV1	Birinci saniyede ekspire edilen hava volümü	NİV	Noninvazif ventilasyon
FGF	Fibroblast growth factor	NOx	Azot oksitler
FVC	Zorlu vital kapasite	NSAİİ	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor	O <sub>3</sub>	Ozon
		OKS	Oral kortikosteroid

---

OSA	Obstrüktif uyku apnesi	SABA	Kısa etkili inhale betaz2 agonist
OSAS	Obstrüktif uyku apne sendromu	SBPT	Spesifik bronş provokasyon testi
ÖDİ	Ölçülü doz inhaler	SLIT	Sublingual immünoterapi
PARFAIT	Prevalence and risk factors of allergies in Turkey	SNP	Sinonazal polip
PBB	Persistan bakteriyel bronşit	SO <sub>2</sub>	Kükürt dioksit
PDGF	Platelet-derived growth factor	TGF-β	Transforming growth factor beta
PEF	Zirve ekspiratuar akım hızı	Th2	T helper 2
PGD2	Prostaglandin D2	TLC	Total akciğer kapasitesi
PM	Partiküler madde	TNF-alfa	Tümör nekroze edici faktör
PO	Peroral	TSLP	Tyhmic stromal lymphopietin
Post-BD	Post-bronkodilatör	ÜSY	Üst solunum yolu
PPİ	Proton pompa inhibitörleri	ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu
PSD	Primer siliyer diskinezi	VKD	Vokal kord disfonksiyonu
RSV	Respiratuar sinsityal virüs	VKİ	Vücut kitle indeksi
RV	Rinovirüs	WHS	World Health Survey
		YRBT	Yüksek çözünürlüklü toraks tomografisi

# ÖNERİLER TABLOSU

Tanı			
Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>Klinik Değerlendirme</b>			
1. Öykü	D	Güçlü	Astımı düşündüreren semptomlar varlığında tanıyı destekler. Başvuru semptomunun nefes darlığı, öksürük, hışıltılı solunum olması, yakınmaların zaman zaman ve özellikle tetikleyiciler varlığında ortaya çıkması, tedavi ile veya kendiliğinden düzelmesi, aile öyküsü olması, çocuklukta allerjik hastalık hikayesi olması astım tanısını destekler. Öyküde komorbiditeler de mutlaka sorulmalıdır.
2. Fizik inceleme	D	Güçlü	Solunum sistemi bulguları hastalığın aktivitesine bağlıdır. Semptomsuz dönemlerde fizik muayene normal olabilir. Kontrolsüz astım ve atak varlığında oskültasyonda ronküs duyulabilir. Komorbiditelere yönelik değerlendirme de mutlaka yapılmalıdır.
<b>Tanısal Yöntemler</b>			
3. Spirometri	C	Güçlü	Obstrüksiyon varlığı ve düzeldiğinin gösterilmesi tanıyı destekler.
	D		Solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını ekarte ettirmez.
4. Erken reverzibilite testi	D	Güçlü	Pozitif olduğunda uyumlu klinik varlığında tanıyı destekler.
5. Geç reverzibilite testi	D	Güçlü	Pozitif olduğunda uyumlu klinik varlığında tanıyı destekler.
6. PEF metre izlemi	D	Güçlü	Günlük değişkenliğin haftanın çoğu gününde erişkinlerde >%10, çocuklarda ise >%13 olması (Tedavi almayan ve spirometri normal olguda) tanıyı destekler. Mesleki astımda tanısal değeri yüksektir.
7. Nonspesifik Bronş Provokasyon Testi	C	Güçlü	Astımın rutin tanısında öncelikle diğer tanısal yöntemleri yapılması önerilir. Hava yolu değişkenliğinin diğer yöntemlerle gösterilemediği durumlarda önerilir. Deneyimli merkezlerde yapıp yorumlanması önerilir. Spesifik provokasyon testi meslek astımında tanıya katkı sağlar.

Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>İnflamatuvar Belirteçler</b>			
8. Kanda eozinofili	D	Güçlü	Astımın rutin tanısında önerilmez. Fenotipleme yapılacak olgularda önerilir. Gelecek riskleri belirleme yönünden yarar sağlar.
9. FeNO	D	Güçlü	Astımın rutin tanısında önerilmez. Fenotipleme yapılacak olgularda önerilir.
10. İndükte balgam	D	Güçlü	Astımın rutin tanısında önerilmez. Fenotipleme yapılacak olgularda önerilir.
<b>Allerjinin Değerlendirilmesi</b>			
11. Deri Prik testleri	D	Güçlü	Astım tanısında yeri yoktur. Atopik yapının değerlendirilmesine olanak sağlar. Pozitif olması solunum sistemi yakınması olan bireylerde tanıyı destekleyebilir. Allerji ile uyumlu öykü olması durumunda önerilir. Bu konuda eğitim almış deneyimli uzmanlarca yapılmalıdır.
12. Spesifik IgE	D	Güçlü	Astım tanısında değeri yoktur. Atopik yapının değerlendirilmesine olanak sağlar. Pozitif olması solunum sistemi yakınması olan bireylerde tanıyı destekleyebilir. Allerji ile uyumlu öykü olması durumunda önerilir. Deri prik testleri yapılamıyorsa veya negatifse ve uyumlu öykü varsa önerilir.
<b>Diğer Değerlendirmeler</b>			
13. Total IgE	D	Güçlü	Astımın rutin tanısında değeri yoktur. Yalnızca ABPA tanısında ve /veya Omalizumab tedavisi düşünüldüğünde doz belirleme sürecinde değerlendirilmesi önerilir.
14. Akciğer grafisi	D	Güçlü	Astımın tanısında değeri yoktur. Özellikle ayırıcı tanıda yardımcıdır. İlk tanıda kullanımı önerilir. Gerekli görüldüğü durumlarda atak sırasında çekilmesi önerilir. Rutin izlemde sadece gerek duyulan durumlarda önerilir.

## Astımın Kronik Tedavisi

## Genel İlkeler

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
15. Astım tanısı almış hastalara biyo-psikososyal yönden bir bütün olarak tedavi yaklaşımı yapılması önerilir.	D	Güçlü	Tedavinin kronik zeminde ve hastanın uyumunu artırıcı stratejiler doğrultusunda yapılması tedavi başarısını artırır.
16. Hastalık yönetiminde “ortak karar verme stratejisi” izlenmesi önerilir.	A	Güçlü	Hastalara hastalık ve süreçler hakkında bilgilendirme yapılması ve özellikle tanısız yöntem kullanımında ve tedavi seçiminde bilgilendirmeyi takiben karara ortak olmalarının sağlanması hasta uyumunu artırır.
17. Astımlı hastalara hastalıkları hakkında eğitim verilmesi önerilir.	A	Güçlü	Hastaların hastalık hakkında bilgi sahibi olmaları tedaviye uyumu artırır. Bu kapsamda astımın nasıl bir hastalık olduğu, tetikleyicilerin önemi, tedavi ilkeleri, ilaçların kullanımı, korunma ve düzenli doktora gelme yönünden bilgilendirme yapılmalıdır. Bu kapsamda detaylı bilgi için uygun web sayfaları önerilmelidir.
18. Özellikle inhaler cihaz kullanımına uyumun sağlanması için tüm sağlık ekibinin ve eczacının sürecin içinde olması önerilir.	A	Güçlü	Hasta eğitiminde doktorla birlikte hemşire, eczacı, solunum terapisti ve diğer sağlık çalışanları da yer almalıdır.
19. Hastaya evde olduğu dönemde astımını nasıl yöneteceğine dair yazılı bir planı verilmesi önerilir.	A	Güçlü	Yazılı eylem planı hastaya kronik süreçte yol göstericidir. Astım kontrolü üzerinde doğrudan olumlu etkisi vardır.
20. Hastaların kronik izleminde PEF bazlı eylem planlarının kullanılması önerilir.	A	Güçlü	PEF teki erken düşmeler uyarı niteliğinde olup atak gelişmeden ya da bozulma olmadan tedavinin düzenlenmesine olanak sağlar.
21. Hastanın kendi tedavisini yönetebilme becerisi kazandırılması önerilir.	A	Güçlü	Süreç kronik olduğu için hastanın bu becerilerinin artırılması tedavide başarıyı artırır.
22. Kontrol değerlendirmelerinde hastanın tedaviye uyumunun izlenmesi önerilir.	D	Güçlü	Tedavide başarıyı en çok etkileyen unsurdur. Her değerlendirmede ele alınmalıdır.
23. Her hasta bazında uyumu bozan etkenler belirlenmelidir.	D	Güçlü	Tedaviye kişisel cevabı belirleme yönünden önemlidir. Her değerlendirmede ele alınmalıdır.
24. Astım tedavisinde uyumu artırıcı stratejiler izlenmelidir.	A	Güçlü	Hastaların özelinde uyumu bozan faktörler değerlendirilmeli ve hastaya özel yaklaşımlar sergilenmelidir.

Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>İnhaler Cihaz Kullanımı</b>			
25. İnhaler cihazın seçimi hastanın inhale cihazı doğru kullanımı ve ilaç maliyeti değerlendirilerek ve hastanın inhale tercihi gözönüne alınmalıdır.	A	Güçlü	Tedavinin çok önemli bir parçası olarak hastaların kullanacağı cihazların seçiminde hastanın fiziksel özellikleri (çene yapısı, el problemleri vb), iyi kullanılabileceğine dair kendi algısı, hastanın tercihi ve ölçülebiliyorsa inspiratuar akım hızı önemlidir.
26. İnhale cihazlar, hastalar cihazın kullanımı ile ilgili gerekli eğitimi aldıktan ve hastanın bu cihazı kullanabildiğinden emin olunduktan sonra reçetelenmelidir.	B	Güçlü	Hastaya cihaz kullanımı anlatılmalı, gerekirse video gösterilmeli ve kullanımı gösteren broşür verilmelidir.
27. İnhale cihazların kullanım tekniği, standart bir kontrol listesi ile her ziyarette kontrol edilmelidir.	A	Güçlü	Derneklerin web sayfasında yer alan cihaz kullanım videoları kaynak olarak sunulmalıdır. Her ziyarette hastanın cihaz kullanımı kontrol edilmelidir.
28. Erişkinlerde ölçülü doz inhale + aracı hazne ve kuru doz inhale cihazların etkinlikleri eşdeğerdir.	A	Güçlü	
29. Uygunluk durumuna göre iki ilacın iki ayrı cihazda değil tek cihazda verilmesi önerilir.	A	Güçlü	İki ilaç içeren tek cihazın kullanımı (sabit kombinasyonlar) iki farklı cihazla kullanım ile karşılaştırıldığında uyumu artırır.
<b>İletişim</b>			
30. Sağlık hizmeti sunan kişilerin hastalarla iyi iletişim içinde olması önerilir.	B	Güçlü	İnsanın biyopsikososyal varlık olması sebebi ile hasta hekim arasındaki etkin iletişim hastanın tedaviye uyumunu artırır.
31. Sağlık çalışanlarının iletişim becerileri eğitimi almaları önerilir.	B	Güçlü	Bu kapsamda etkin dinleme yapılması, bilgilendirme yapılması, hastanın kaygılarının anlaşılması, empati yapılması hastanın tedaviye uyumunu artıracaktır.

### İlaç Tedavisinde Genel Öneriler

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
32. Astım tedavisinde erken dönemde kontrol edicilerin başlanması önerilir.	A	Güçlü	Erken dönemde başlanan kontrol ediciler, ataklardan korur, Bir grup hastada hastalığın progresyonunu engelleyebilir.
33. Erişkin hastalarda düzenli kontrol edici kullanmayan olgularda semptom giderici olarak tek başına SABA kullanımı önerilmez.	A	Güçlü	İKS'leri düzenli kullanmayan olgularda SABA kullanımı ölümlerle ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle düzenli kontrol edici kullanmayan hastalar SABA kullanımı gereken durumlarda beraberinde İKS de kullanmalıdırlar.
34. Düzenli kontrol edici kullanmayan olgularda semptom giderici olarak her SABA kullanımında beraberinde İKS alınması önerilir.	B	Güçlü	
35. Semptom giderici olarak gerektiğinde İKS/ Formoterol öncelikli olarak önerilir.	B	Güçlü	Endikasyon almamış tedavi modeli.
36. Astımda tedavide kullanılacak ilaçlar ve dozlarına gündüz ve gece semptomlarının sıklığına ve risk faktörlerine göre karar verilir.	B	Güçlü	Buna göre hastanın gündüz ve gece semptomlarının sıklığına ve risk faktörlerinin bulunmasına göre başlangıç basamak düzeyi belirlenir.



**Başlangıç Tedavisi (Henüz Tedavi Almayan Hastanın Tedavisi)**

Semptom Özelliği	Öneri	Kanıt Düzeyi	GINA Öneri Düzeyi	Rehber Öneri Düzeyi	Açıklama
Ayda 2'den az yakınması olan olgular	37. Gereğinde düşük doz İKS/Formoterol kullanımı	B	Öncelikli	Güçlü	Endikasyon almamış tedavi modeli
	38. Her SABA kullanımı gereken durumda ilave düşük doz İKS kullanımı	B	Öncelikli	Güçlü	Birinci basamak hekimler için öneri
Semptomlar ayda iki veya daha fazla ancak günlük değil	39. Düzenli düşük doz İKS, gereğinde SABA	A	Öncelikli	Güçlü	Birinci basamak hekimler için öneri
	40. Gereğinde düşük doz İKS/Formoterol kullanımı	A	Öncelikli	Güçlü	Endikasyon almamış tedavi modeli
	41. Düzenli LTRA kullanımı, gereğinde İKS/formoterol veya SABA	B	Diğer seçenek	Zayıf	Astım tedavisinde öncelikli tedavi değildir.
				Güçlü	Düzenli İKS kullanmak istemeyen veya İKS ile yan etki gözlenen hastalarda önerilir.
				Zayıf	NSAİİ duyarlılığı veya persistan riniti olan hastalarda yarar sağlayabilir.
42. Her SABA kullanımı gereken durumda ilave düşük doz İKS kullanımı	B	Diğer seçenek	Zayıf	Düzenli düşük doz İKS tedavide tedaviye uyum sorunu yaşayan hastalarda düşünülebilir.	
Çoğu gün semptomu olan veya haftada en az 1 gece astım nedeni uyanması olan olgular	43. İdame ve kurtarıcı olarak İKS/Formoterol kullanımı	A	Öncelikli	Güçlü	
	44. Düzenli düşük doz İKS/LABA, gereğinde SABA	A	Öncelikli	Güçlü	
	45. Düzenli orta doz İKS / gereğinde SABA	A	Diğer seçenek	Güçlü	Birinci basamak hekimler için öncelikli tedavidir.
Astım semptomları oldukça kontrolsüz olan ya da tanı anında atak tablosunda olan hastalar	46. Kısa süreli oral kortikosteroid ve düzenli yüksek doz İKS	A	Öncelikli	Güçlü	
	47. Kısa süreli oral kortikosteroid ve düzenli orta doz İKS/LABA	D	Öncelikli	Güçlü	

Tedavi Almakta Olan Hastada Basamak Tedavisi				
Önerilen Tedavi	Kanıt Düzeyi	GINA Öneri Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>1. Basamak</b>				
48. Gereğinde düşük doz İKS/Formoterol	B	Öncelikli	Güçlü	Ülkemizde Endikasyon almamış tedavi modeli
49. Her SABA kullanımında İKS alınması	B	Öncelikli	Güçlü	Birinci basamak hekimler tarafından kullanımı önerilir. İKS/Formoterol kombinasyonunun bulunmadığı durumlarda önerilebilir. Tek başına SABA alınma riski yönünden dikkatli olunmalıdır.
<b>2. Basamak</b>				
50. Gereğinde İKS/Formoterol	A	Öncelikli	Güçlü	Endikasyon almamış tedavi modeli
51. Düşük doz İKS ve gereğinde SABA	A	Öncelikli	Güçlü	Birinci basamak hekimler için öncelikli tedavi olarak önerilir.
52. LTRA ve gereğinde SABA/veya İKS/formoterol	A	Diğer seçenek	Güçlü	Düzenli İKS kullanmak istemeyen hastalarda önerilir.
			Zayıf	NSAİİ intoleransı veya persistan riniti olanların daha fazla yararlanması beklenir.
53. Her SABA kullanımında İKS alınması	B	Diğer seçenek	Zayıf	Düzenli tedavide sorun yaşayan hastalarda bu tedavi yaklaşımı fayda sağlayabilir. Tek başına SABA alınma riski yönünden dikkatli olunmalıdır.
<b>3. Basamak</b>				
54. Düşük doz İKS/Formoterol'ün kurtarıcı ve idame olarak kullanımı	A	Öncelikli	Güçlü	Bir önceki yıl en az bir atağı (sistemik KS gerektiren atak) olan hastalarda ilk seçenek olarak önerilir.
55. Düşük doz İKS/LABA ve gereğinde SABA	A	Öncelikli	Güçlü	
56. Düşük doz İKS ve LTRA ve gereğinde SABA	A	Diğer seçenek	Zayıf	Konvansiyonel tedavide öncelikli önerilmez.
			Güçlü	İKS/LABA tedavi başlanmış hastada LABA yan etkisi olması durumunda önerilir.
57. Düşük doz İKS ve düşük doz teofillin, ve gereğinde SABA	B	Diğer seçenek	Zayıf	Konvansiyonel tedavide öncelikli önerilmez. İKS/LABA tedavi başlanmış hastada LABA yan etkisi olması durumunda önerilebilir.
<b>4. Basamak</b>				
58. KİT (Düşük-orta doz İKS/Formoterol'ün idame ve gereğinde kullanımı)	A	Öncelikli	Güçlü	Gereğinde kullanımda İKS/Formoterol'ün düşük dozda kullanımı.
59. Orta doz İKS/LABA ve gereğinde SABA	B	Öncelikli	Güçlü	
60. Tiotropium eklenmesi	B	Diğer	Zayıf	Öncelikli tedavi ile düzelme gözlenmeyen hastalarda eklenmesi önerilebilir. Atakları önlemede faydalı olabilir.
61. LTRA eklenmesi	A	Diğer	Zayıf	

**Basamak İnme/Çıkma Genel Öneriler**

Öneri	Kant Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>Basamak Çıkma</b>			
62. Astımlı hastada hastalık kontrolü sağlanamadığında basamak çıkılmadan önce tanının doğru olduğundan, çevresel önlemlerin etkili bir şekilde alındığından, hasta uyumunun yeterli olduğundan ve komorbiditelerin uygun şekilde tedavi edildiğinden emin olunmalıdır.	D	Güçlü	KontROLSÜZ hastada basamak çıkılmadan önce ilk aşama yapılması gereken uygulamadır.
63. Basamak yükseltirken kullanılacak ilacın bir önceki basamakta kullanmış olduğu ilaca göre belirlenmesi önerilir.	D	Güçlü	İKS/LABA kombinasyonu alan hastada kombinasyondaki İKS dozunun artırılması.
64. Tedavide basamak yükseltirken yeni bir ilaç başlanılacaksa “öncelikli önerilen kontrol edici” ler arasından seçilmesi önerilir.	D	Güçlü	
<b>Basamak İnme</b>			
65. Astımda semptom kontrolü sağlandıktan sonra 3 ay süre ile kontrolde kalan ve atak gelişimi veya persistan hava akımı kısıtlaması için riski bulunmayan hastalarda tedavi bir basamak aşağı inilir.	C	Güçlü	Mevsim geçişleri, seyahatler durumunda basamak inme geciktirilebilir.
66. Atak riskinde ciddi artışa neden olabileceğinden persistan astımı olan adölesan ve erişkin hastalarda İKS tedavinin kesilmesi önerilmez.	B	Güçlü	

**İKS’lerin Konvansiyonel Yöntemle Kullanıldığı Tedavi Uygulamalarında Basamak İnme Önerileri**

Tedavi Basamağı	Kullanılmakta Olan İlaçlar ve Dozları	Basamak İnme Seçenekleri	Kant Düzeyi	Öneri Düzeyi
5. Basamak	Yüksek doz İKS/LABA ve oral steroid	67. Uzman görüşü alınması önerilir.	D	Güçlü
		68. Yüksek doz İKS/LABA’ya devam edilir, oral steroid dozu azaltılır.	D	Güçlü
		69. Günaşırı oral steroid uygulaması yarar sağlayabilir.	D	Zayıf
		70. Oral steroid yerine daha yüksek doz İKS tedavisi yarar sağlayabilir.	D	Zayıf
		71. Oral steroid dozunu azaltmak için balgam eozinofilisi ile takip edilmesi yarar sağlayabilir.	B	Zayıf
4. Basamak	Orta- Yüksek doz İKS/LABA idame	72. İKS/LABA kombinasyonundaki İKS dozu %50 azaltılır.	B	Güçlü
		73. LABA’nın kesilmesi önerilmez.	A	Güçlü
	Yüksek doz İKS ve diğer bir kontrol edici	74. İKS dozu %50 azaltılarak diğer kontrol ediciye devam edilir.	B	Güçlü

Tedavi Basamağı	Kullanılmakta Olan İlaçlar ve Dozları	Basamak İnme Seçenekleri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
3. Basamak	Düşük doz İKS/LABA idame	75. İKS/LABA günde tek doza düşülür.	D	Güçlü
		76. LABA'nın kesilmesi önerilmez.	A	Güçlü
	Orta-yüksek doz İKS	77. İKS dozu %50 azaltılır.	B	Güçlü
2. Basamak	Düşük doz İKS	78. Günde tek doza geçilir (budesonid, siklesonid, mometazon).	A	Güçlü
		79. Gereğinde İKS/formoterol geçilir.	A	Güçlü
		80. LTRA eklenmesi İKS dozunun düşürülmesine yardımcı olabilir.	B	Zayıf
	Düşük doz İKS veya LTRA	81. Gereğinde düşük doz İKS/formoterole geçilir.	A	Güçlü
		82. İn hale İKS'nin tamamen kesilmesi önerilmez.	A	Güçlü

### Kurtarıcı ve İdame Tedavide Basamak İnme

Tedavi Basamağı	Kullanılmakta Olan İlaçlar ve Dozları	Basamak İnme Seçenekleri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
4. Basamak	İdame :Orta doz İKS/ Formoterol , gereğinde düşük doz İKS/Formoterol	83. İdame kullanım düşük doz İKS/ Formoterol olarak uygulanır, gereğinde düşük doz İKS/formoterole devam edilir.	D	Güçlü
3. Basamak	Düşük doz İKS/Formoterol idame ve gereğinde kullanım	84. İdame kullanım günde tek doz düşük doz İKS/Formoterol olarak uygulanır, gereğinde düşük doz İKS/formoterole devam edilir.	C	Güçlü
2. Basamak	Günde tek doz idame Düşük doz İKS/Formoterol ve gereğinde kullanım	85. Gereğinde düşük doz İKS/Formoterol	D	Güçlü

### İzlem ve Takip

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
86. İlk kez tedavi başlanmış olan hastanın ilk muayeneden en geç 4 hafta sonra kontrole çağırılması önerilir.	A	Güçlü	Gereken olgularda daha erken çağırılabilir.
87. Atak sonrası ise 1 hafta sonra kontrol muayenesi önerilir.	D	Güçlü	Hastanın klinik durumuna göre daha erken görüşme gerekebilir.
88. Sonrasında da kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir, kontrol sağlandıktan sonra da hastanın klinik özelliklerine göre 3-12 ayda bir izlenmeleri ve değerlendirilmeleri önerilir.	B	Güçlü	İzlem süresi hastaya göre belirlenir.
89. Tedavide sorun yaşanan, tanı doğrulanmasına gereksinim gösteren hastalar ile nazal polip, NSAİİ duyarlılığı gibi komorbiditeleri olan hastalar uzmanına sevk edilmelidir.	D	Güçlü	
90. Basamak 4 seviyesinde semptom kontrolü sağlanamayan ve atakları olan hastaların daha ayrıntılı incelenmesi ve ek tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi ve gerekirse uygulanması amacıyla astım konusunda uzmanlaşmış hekimlerin bulunduğu merkezlere sevk edilmesi önerilir.	D	Güçlü	

**Ağır Astım****İzlem ve Tedavi**

(Dördüncü veya beşinci basamak tedaviye rağmen kontrol sağlanamayan veya ancak bu tedavi ile kontrol altında tutulabilen ve basamak düşülmesi mümkün olmayan hastada)

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>Genel Yaklaşım</b>			
91. Astım tanısı doğrulanmalıdır.	C	Güçlü	
92. Hasta uyumu ve inhaler tekniği değerlendirilmelidir.	B	Güçlü	Düzeltildiğinde kontrol sağlanır.
93. Eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirilmelidir.	B	Güçlü	Tedavi edildiğinde kontrole katkı sağlar.
94. Çevresel ve mesleki tetikleyicilere temas azaltılmalı/kaldırılmalıdır. Sigara Allerjenler Mesleki tetikleyiciler	A B B	Güçlü	
95. Ağır astımlı hastalar ağır astım konusunda deneyimli merkezlerde izlenmelidir.	D	Güçlü	Doğru tanı, doğru fenotip ve fenotipe uygun tedavi seçiminde ve izlemde önemlidir.
96. Hastalar ilgili uzmanlık alanları ile birlikte multidisipliner bir şekilde izlenmelidir.	D	Güçlü	
97. Ağır astım düşünülen hastalarda kan eozinofil düzeyi, Total IgE ölçümü, allerji değerlendirilmesi yapılmalıdır.	A	Güçlü	Özelleşmiş merkezlerde yapılması önerilir, fenotipik tedaviyi planlamada yardımcıdır.
98. Olanaklar uygunsa balgamda eozinofil yüzdesi ve sayısının değerlendirilmesi önerilir.	A	Güçlü	Özelleşmiş merkezlerde yapılması önerilir, fenotipik tedaviyi planlamada yardımcıdır.
99. Tüm ağır astımlı hastalar; fenotipinden bağımsız olarak astım kontrolünü bozan ve atağa götüren ancak düzeltilme potansiyeli olan noktalar açısından gözden geçirilmelidir.	D	Güçlü	
<b>Tedavi</b>			
<b>Biyolojik Dışı Tedaviler</b>			
100. Tiotropium	A*, B**	Güçlü	Uygun hastalarda biyolojik tedavi öncesi önerilir. Yüksek doz İKS/LABA'ya rağmen kontrolsüz hastalarda astım ataklarını* ve solunum fonksiyonlarını** düzeltir. Uyum yüksektir.

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
101. Yüksek doz İKS/LABA	A	Güçlü	Yüksek doz İKS; eğer orta doz İKS ile kontrol sağlanamazsa 3-6 aylık bir süre için denenebilir. Ancak yan etkilerine dikkat etmek gerekir.
102. Düşük doz oral steroid Standart tedaviye eklenen günlük (≤6 mg/gün metil prednizon veya eşdeğeri) (5 mg prednizon/prednizolon=4 mg metil prednizon)	D	Zayıf	Gün aşırı uygulama denenebilir. Sistemik yan etkilere dikkat edilmelidir.
103. Azitromisin	B	Zayıf	Kronik kullanımı astım ataklarını azaltabilir ve semptom kontrolü sağlayabilir. Yan etkileri dikkate alınmalıdır.
104. Bronşial Termoplasti	B	Zayıf	Kısa ve uzun dönem yan etki riskleri nedeni ile seçilmiş olgularda deneyimli merkezlerde*** uygulanması yarar sağlayabilir.

#### Biyolojik Tedaviler

105. Omalizumab**** IgE karşı humanize MoAb	A	Güçlü	Ülkemizde ruhsatı >12 yaş (bazı ülkelerde >6 yaş), ağır astımı olup perennial allerjen duyarlılığı olan, Total IgE:30-1500 IU arasında olan olgularda önerilir.
106. Mepolizumab**** IL-5 karşı humanize MoAb	A	Güçlü	>6 yaş, ağır eozinofilik astımda (Kan eozinofil $\geq 150$ hücre/mm <sup>3</sup> ) önerilir (Ülkemizde 12 yaş üstünde endikasyon almıştır).
107. Reslizumab IL-5 karşı humanize MoAb	A	Güçlü	>18 yaş, ağır eozinofilik astımda (Kan eozinofil $\geq 400$ hücre/mm <sup>3</sup> ) önerilir.
108. Benralizumab IL-5 reseptöre $\alpha'$ ya karşı humanize MoAb	A	Güçlü	>12 yaş, ağır eozinofilik astımda (Kan eozinofil $\geq 300$ hücre/mm <sup>3</sup> ) önerilir.
109. Dupilumab IL-4 Reseptör $\alpha'$ ya karşı humanize MoAb	A	Güçlü	>12 yaş, A. Ağır eozinofilik astımda (Kan eozinofil $\geq 150-300$ hücre/mm <sup>3</sup> FENO $\geq 25$ ppb) önerilir. B. Steroid bağımlı astımda önerilir.

\* Astım atakları için kanıt

\*\* Solunum fonksiyonları için kanıt düzeyi

\*\*\* Yılda en az 200 (iki yüz) bronkoskopi işlemi yapılan 3. basamak hastanelerde

\*\*\*\* Ülkemizde ruhsatlandırılmış olarak bulunmaktadır.



Astım Atak Yönetimi			
Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
110. Yazılı eylem planı verilmesi	A	Güçlü	Her astım hastasına, doktoru tarafından tanı konulduğu andan itibaren mutlaka yazılı eylem planı verilmelidir.
			Astımlı hastaların klinik semptomlarına ve/veya PEF değişkenliğine göre, kişiye özel olarak hazırlanmalıdır.
111. SABA uygulanması	A	Güçlü	İlk bir saat içinde, 20 dakika aralarla her seferinde 4-10 puff'a kadar SABA uygulanması önerilir.
			SABA'nın ara parça (spacer) eklenmiş basınçlı ölçülü doz inhaler ile verilmesi gereklidir.
112. Oksijen uygulanması	B	Güçlü	Oksijen saturasyonu >%95 olan hastalara oksijen tedavisi verilmesi gerekli değildir.
			Pulse oksimetre takibi yapılarak saturasyon %93-95 olacak şekilde kontrollü ve titre ederek oksijen tedavisi uygulanması önerilir.
113. Sistemik steroid verilmesi	A	Güçlü	Acil ve hastane başvurusu olan tüm ataklarda ve evde tedavide tedaviye 48 saat yanıt vermeyen olgularda OKS önerilir.
	A		Sistemik kortikosteroid (oral yol tercih edilir) mümkünse hastaneye başvurudan sonraki ilk 1 saat içinde verilmelidir.
	B		Oral tedaviye uyumsuzluk durumunda IV kortikosteroid uygulanabilir.
	B		Kortikosteroidin sabah tek doz 40-50 mg (çocuklarda 1-2mg/kg, maksimum 40 mg) metilprednizolon veya eşdeğeri şeklinde uygulanması önerilir.
	D		Kortikosteroid ortalama 5-7 gün (çocuk hastalarda 3-5 gün) uygulanmalıdır, <2 hafta uygulamada doz azaltılmadan kesilebilir.
114. İnhalasyon kortikosteroid uygulanması	A	Güçlü	Sistemik kortikosteroid verilemeyen durumda ilk saat içinde yüksek doz İKS uygulanır.
	B	Zayıf	Sistemik kortikosteroidde ek olarak yüksek doz İKS uygulanmasının klinik yanıt katkısı olabilir.
	A	Güçlü	Taburculukta her hasta düzenli İKS kullanıyor olmalıdır.
115. İnhalasyon antikolinergik uygulanması	B	Güçlü	Ağır ataklarda önerilir.
116. Magnezyum sülfat uygulanması	B	Güçlü	FEV1 değeri beklenen değer <%25-30'u, ilk tedaviye yanıt vermeyen ve persistan hipoksemisi olan ağır astım ataklarında İ.V Magnezyum sülfat verilmesi önerilir.
117. Helyum-Oksijen (Heliox) tedavisi uygulanması	B	Zayıf	Standart tedaviye yanıt vermeyen olgularda eğer ulaşılabiliyorsa, helyum-oksijen tedavisi yarar sağlayabilir (hava-oksijen tedavisi yerine denenebilir).

Öneriler	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
118. Noninvasiv mekanik ventilasyon uygulanması	D	Güçlü	Standart tedaviye yanıt vermeyen ağır astım ataklarında önerilir. Mutlaka yakın gözlem altında uygulanmalı, ajite hastalarda denenmemeli ve NIMV için hasta kesinlikle sedatize edilmemelidir.
119. Taburculuk	D	Güçlü	Rahatça yürüeyebilen, konuşabilen, gece ya da sabaha karşı nefes darlığı ile uyanmayan, fizik muayenesi normal, inhaler uyumunu kazanmış hastalar taburculuk için hazırlanabilir. FEV1 ya da PEF değeri %70'in üzerine çıkan (SABA'dan sonra), oda havasında SaO2 > %90 olan olgular taburculuk için hazırlanabilir. SABA'la 3-4 saatten daha kısa süreler ile ihtiyacı olan hastanın taburculuk kararı gözden geçirilmelidir.
120. Takip	B	Güçlü	Taburculuk sonrası OKS maksimum kullanım süresi ortalama 5-7 gündür. Uygunsuz uzun süreli kullanımlara ya da uzun süreli OKS ihtiyacı olan olgulara dikkat edilmelidir.
	D		Taburculuk sonrası hazırlanan reçete atak sonrası aynı dozda SABA/İpratropium bromür bronkodilatör içermemeli, ihtiyaca göre azaltılmış olmalıdır. Atak yönetimi sırasında SABA eklenince kesilmiş olan LABA yeniden taburculuk reçetesine eklenmelidir.
	A		Atak öncesi İKS düzenli kullanan hastaların ilaç dozları taburcu olurken Yazılı Eylem Planı eşliğinde 2-4 hafta süre ile uygun dozda artırılmalıdır. Taburculuk sonrası her hasta düzenli İKS kullanıyor olmalıdır.
	D		Atağı takiben taburcu edilen hastalar ilk hafta içerisinde tekrar " <b>Erken kontrol viziti</b> " ile değerlendirilmelidirler. Atak geçiren hastaların, özellikle riskli grupların erken kontrol vizitini takiben, 3-12 ay aralarla önerilen " <b>Rutin astım kontrol vizitleri</b> "ne uyumu sağlanmalıdır.

## Nonfarmakolojik Tedaviler

### Sigaranın Bırakılması ve Çevresel Tütün Dumanı Maruziyetinden Kaçınma

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
121. Astımlı hastalara sigara içmemeleri önerilir.	A	Güçlü	Hasta sigara içiyorsa ilk vizitte gerekli görüşme yapıp gerekli süreç hastaya göre özelleştirilerek başlamalıdır.
122. Sigara içen astımlı hastalar her vizitte sigarayı bırakmaları konusunda uyarılmalıdırlar ve sigara bırakma polikliniklerine yönlendirilmelidirler.	A	Güçlü	Sigara içme ilaçların etkisini azaltacağı gibi progresyona neden olur.

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
123. Astımlı hastaların sigara dumanına pasif olarak maruz kalmalarının önlenmesi önerilir.	B	Güçlü	Hasta ile aynı evde yaşayanlar ya da çalışanlar hastanın yanında sigara içmemek yönünden uyarılmalıdırlar.
124. Astımlı hastalar çevresel sigara dumanı maruziyetinden kaçınmaları konusunda uyarılmalıdırlar.	B	Güçlü	Bu konu her vizitte ele alınmalıdır.
125. Astımlı çocuk hastanın ebeveynleri ve bakıcıları sigara içmemeli, çocuğun bulunduğu araç içinde ve odalarda sigara içilmesine izin verilmemelidir.	A	Güçlü	
126. Sigara içmiş ya da içmekte olan hastaların KOAH ya da Astım-KOAH Overlap açısından değerlendirilmesi önerilir.	D	Güçlü	

### İç ve Dış Ortam Hava Kirliliği

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
127. Astımlı hastaların iç ve dış ortam hava kirliliğinden uzak durmaları önerilir.	B	Güçlü	
128. Astımlı hastalar kirli havada dışarı çıkmamalıdırlar.	B	Güçlü	Astımlı olgular dışarı çıkmak durumunda ise maske takarak çıkabilir.
129. Astımlı hastaların istenmeyen çevresel durumlarda (çok soğuk hava ve hava kirliliğinin yüksek olduğu dönemlerde) iç ortamda olmak, ağır fiziksel aktiviteden kaçınmak ve viral enfeksiyon varlığında hava kirliliğinden kaçınmaları önerilir.	D	Güçlü	Soğuk havalarda maske ya da atkı ile nefesin sıcak tutulması sağlanmalıdır.
130. İç ortam hava kirliliğine yol açmayacak ısıtma, pişirme ve temizlik yöntemlerinin kullanımı önerilir.	B	Güçlü	

### Solunum Yolu Viral Enfeksiyonları/Grip Aşısı/Pnömonokok Aşısı

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
131. Astımlı hastaların solunum yolu enfeksiyonu geçiren bireylerin yanında bulunmamaları önerilir.	D	Güçlü	
132. Astımlı hastaların solunum yolu enfeksiyonu açısından kişisel hijyenlerine dikkat etmesi (el yıkama) önerilir.	D	Güçlü	
133. Orta-ağır astımlı hastalara yıllık grip aşısı önerilir.	C	Güçlü	Yılda bir kez Ekim-Kasım aylarında
134. Yumurta allerjili çocuklarda grip aşısı, diğer aşılar için önerilen rutin önlemlerin alınması kaydıyla yapılabilir.	B	Güçlü	
135. Pnömonokok aşısı astımlı hastalar için önerilir.	D	Güçlü	65 yaş üzeri astımlı hastalarda

**COVID-19/ Solunum Yolu Viral Enfeksiyonları/Grip Aşısı/Pnömonokok Aşısı**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
136. Astımlı hastaların solunum yolu enfeksiyonu geçiren bireylerin yanında bulunmamaları önerilir.	D	Güçlü	
137. Astımlı hastaların solunum yolu enfeksiyonu açısından kişisel hijyenlerine dikkat etmesi (el yıkama) önerilir.	D	Güçlü	
138. Orta-ağır astımlı hastalara yıllık grip aşısı önerilir.	C	Güçlü	Yılda bir kez Ekim-Kasım aylarında
139. Yumurta allerjili çocuklarda grip aşısı, diğer aşılar için önerilen rutin önlemlerin alınması kaydıyla yapılabilir.	B	Güçlü	
140. Pnömonokok aşısı astımlı hastalar için önerilir.	D	Güçlü	65 yaş üzeri astımlı hastalarda
141. COVID-19 pandemisi sırasında astımlı hastaların ilaçları kesmemeleri önerilir.	D	Güçlü	
142. Astımlı hastaların yazılı eylem planlarının bulunması önerilir.	D	Güçlü	
143. COVID şüphesi olan hastalarda spirometri yapılmaması ve önerilir.	D	Güçlü	
144. Pandemi döneminde astımlı hastaların tedavisinde enfeksiyonun yayılmasına engel olmak için nebulizatör kullanılmaması önerilir.	D	Güçlü	

**Allerjiden Korunma**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
145. Hastanın duyarlandığı allerjene karşı maliyet de göz önünde bulundurularak basit korunma önlemleri yarar sağlayabilir.	C	Zayıf	
<b>Ev Tozu Akarı</b>			
146. Birden fazla korunma yönteminin uygulanması yarar sağlayabilir.	D	Zayıf	Özellikle çocuk olgularda
147. Çocuklarda ev tozu akarı geçirmeyen yatak örtüleri kullanımını yarar sağlayabilir.	A	Zayıf	
148. Halıların, kumaş kaplı mobilyaların ve perdelerin kaldırılması önerilmez.	D	Güçlü	
149. Benzil benzoat ve tannik asid gibi akarisitler önerilmez.	D	Güçlü	
150. HEPA filtrasyonlu veya yeterli filtrasyonlu elektrik süpürgesi önerilmez.	B	Güçlü	

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
<b>Tüylü Evcil Hayvanlar</b>			
151. Hayvanın evden uzaklaştırılması önerilir.	B (çocuklar) D (erişkinler)	Güçlü	
152. HEPA filtreli elektrik süpürgeleri yarar sağlayabilir.	D	Zayıf	
153. Hayvan evden uzaklaştırılmıyorsa haftada bir-iki kez yıkamak yarar sağlayabilir.	D	Zayıf	
<b>Allerjen İmmünoterapisi</b>			
154. Çevresel korunma önlemlerinin yeterli olmaması durumunda, endike olan olgularda allerjen immünoterapisi açısından allerji-immünoloji uzmanına yönlendirilmesi önerilir.	B	Zayıf	Astımı hafif ve orta şiddette olan olgularda yarar sağlayabilir. Allerji ve İmmünoloji uzmanlarınca yapılmalıdır.

### Astımı Kötüleştiren İlaçlardan Kaçınma

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
155. Astımlı hastaların kullandıkları tüm ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır.	D	Güçlü	
<b>NSAİİ'ler</b>			
156. NSAİİ'lerin astım semptomları üzerine etkisi her hastada sorgulanmalı ve aşırı duyarlılık tanımlayan hastalarda NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.	A	Güçlü	Tüm COX-1 inhibitörlerinden uzak durulmalıdır.
157. Daha önceye ait öyküsü olmayan astımlı hastalar gerekirse NSAİİ'ler kullanabilir.	A	Güçlü	Hasta olası etkiler yönünden uyarılmalıdır.
158. Nazal polip ve ağır astımı olan olgularda NSAİİ aşırı duyarlılığı açısından dikkatli olunmalıdır.	B	Güçlü	
<b>Diğer ilaçlar</b>			
159. Gerekli durumlarda intraoküler beta bloker tedavisi kullanılabilir.	D	Zayıf	Olguya göre karar verilir.
160. Gerekli durumlarda kardiyoselektif beta blokerler kullanılabilir.	D	Güçlü	Koroner hastalık durumunda (doktor önerisi ile) önerilir. Hastanın yakın takibi gerekir.

<b>Düzeltilbilir Risk Faktörlerinin Tedavisi</b>			
<b>Öneri</b>	<b>Kanıt Düzeyi</b>	<b>Öneri Düzeyi</b>	<b>Açıklama</b>
<b>Atak için ≥1 risk faktörü olan hasta</b>			
161. İKS içeren kontrol edici ilaç kullanımı önerilir.	A	Güçlü	
162. İnhaler tekniği ve uyumunun kontrol edilmesi önerilir.	A	Güçlü	
163. Düşük riski olan hastalara göre daha sık kontrol önerilir.	A	Güçlü	
164. Hastaların yazılı eylem planı olması önerilir.	A	Güçlü	
<b>Önceki yıl ≥1 ciddi atak</b>			
165. Alternatif kontrol edici tedavilerin düşünülmesi önerilir.	A	Güçlü	
166. Düzeltilbilecek risk faktörü yok ise basamak yükseltilmesi önerilir.	A	Güçlü	
167. Atak tetikleyicilerinin gözden geçirilmesi önerilir.	C	Güçlü	
<b>Düşük FEV1 (beklenenin &lt;%60)</b>			
168. Erişkin hastalarda 3 ay yüksek doz İKS ve/veya 2 hafta oral steroid önerilir (çocuk hastaların daha kısa süreli tedavilere yanıt vermesi beklenir).	B	Güçlü	
169. Diğer akciğer hastalıkları dışlanmalı.	D	Güçlü	
170. Düzelleme yok ise göğüs hastalıkları uzmanına yönlendirilmesi önerilir.	D	Güçlü	
<b>Obezite</b>			
171. Kilo verme stratejilerinin uygulanması önerilir.	B	Güçlü	
172. Bariyatrik cerrahi bazı olgularda yarar sağlayabilir.	C	Zayıf	Cerrahi tarafından değerlendirilmesi sonucu
<b>Psikiyatrik değerlendirme</b>			
173. Hastanın astım ve anksiyete semptomlarını ayırt etmesi ve panik atak yönetimi konusunda eğitilmesi önerilir.	D	Güçlü	Psikiyatri tarafından değerlendirilmesi sonucu
<b>Besin alerjisi</b>			
174. Besin ya da besin katkı maddesi alerjisi kesin gösterilmedikçe herhangi bir gıdadan kaçınma önerilmez.	D	Güçlü	Allerji ve immünoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesi sonucu.
175. Anafilaksi öyküsü varsa şüpheli gıdadan kaçınılması, epinefrin otoenjektörü taşıması önerilir.	A	Güçlü	Allerji ve immünoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesi sonucu.

**Astım ve Fiziksel Aktivite**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
176. Astımlılarda düzenli egzersiz genel sağlık düzeyine ve yaşam kalitesine olumlu etkiler sağladığı için önerilir.	A	Güçlü
177. Hastaların egzersiz yaparken hava kirliliği, allerjenler çevresel tetikleyicilerin bulunduğu ortamlardan uzak durmaları, sıcak ve soğuk ortamlarda egzersiz yaparken gerekli önlemleri almaları önerilir.	D	Güçlü
178. -20°C ve altındaki soğuk havalarda spor yapılmaması ve sualtı dalış sporlarından uzak durmaları önerilir.	D	Güçlü
179. Egzersiz öncesi ısınma hareketleri önerilir.	A	Güçlü
180. Yürüyüş, koşu ve bisiklet gibi aerobik egzersizler astımlılarda semptom kontrolü ve yaşam kalitesine olumlu etkileri nedeniyle önerilir.	B	Güçlü
181. Yüzme solunum fonksiyon testlerine katkı sağladığı için önerilir.	B	Güçlü
182. Meditasyon, nefes egzersizleri ve fiziksel aktivitenin bileşiminden oluşan yoga gibi aktiviteler hem fiziksel, hem de solunumsal katkıları nedeniyle önerilir.	B	Güçlü
183. Hastaların kontrol edici inhaler kortikosteroidlerini düzenli bir şekilde uygun teknikle kullanılmaları önerilir.	A	Güçlü
184. Astımlı çocuklar egzersiz sırasında gözlenen semptomlar nedeniyle vazgeçmemeli, gerekli önlemler alınarak egzersiz yapmaya teşvik edilmelidir.	A	Güçlü

**Egzersizle indüklenen bronkokonstrüksiyon (EİB)**

185. EİB şiddetini azalttığı için egzersiz öncesi ısınma hareketlerinin yapılması önerilir.	A	Güçlü
186. EİB semptomları olan ve düzenli İKS ya da LTRA kullanan hastalara egzersizden 10-15 dakika önce hızlı etkili beta -2 agonist kullanmaları önerilir.	A	Güçlü
187. EİB'da koruyucu tedavi olarak lökotrien reseptör antagonisti kullanımı önerilir.	A	Güçlü
188. Günlük koruyucu tedavi olarak inhale kortikosteroid kullanımı EİB sıklık ve şiddetini azaltır.	A	Güçlü
189. Gereğinde ya da egzersiz öncesi düşük doz formoterol/İKS kombinasyonu önerilir.	B	Güçlü

**Astım ve Stres Yönetimi**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
190. Hastanın astımı kötüleştiriyorsa astımlı hastalara stresle başa çıkma yöntemleri kullanması önerilir.	D	Güçlü	Mevcut ilaç tedavisine ilaveten
191. Nefes egzersizleri yarar sağlayabilir.	B	Zayıf	Mevcut ilaç tedavisine ilaveten
192. Gevşeme egzersizleri yarar sağlayabilir.	B	Zayıf	Mevcut ilaç tedavisine ilaveten

**Astım ve Beslenme**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
193. Anne sütü genel sağlık faydaları nedeniyle önerilir.	A	Güçlü	Erken çocukluk döneminde hırıltı ataklarını azaltmakla birlikte astım gelişimini engellemektedir.
194. Çocukluk çağında astım riskini artırabileceği için batı tarzı diyetle beslenme önerilmez.	D	Güçlü	
195. Çocukluk çağında sebze, meyve ve balık tüketimi bazı olgularda astımın ortaya çıkışını azaltabilir.	C	Zayıf	
196. Çocukluk çağında düşük bulunması durumunda D vitamini verilmesi hastalık kontrolünü artırabilir.	B	Zayıf	
197. Akdeniz diyeti ve C vitamini alımı ile çocuklarda astım kontrolü artırılabilir.	C	Zayıf	
198. Hamilelikte D vitamini/ E vitamini /balık yağı kullanımı astım riskini azaltabileceği için bazı olgularda yarar sağlayabilir.	Sırasıyla A/C/B	Zayıf	
199. Erişkinlerde meyve- sebze tüketimi ve E vitamini kullanımı astım riskini azaltabildiğinden önerilebilir.	C	Zayıf	
200. Yüksek düzeyde meyve ve sebze tüketmek (akdeniz tipi diyet) erişkinlerde astım kontrolünü artırdığı için önerilir.	B	Güçlü	
201. Batı tipi diyet ve fast-food tarzı beslenme astım kontrolünü bozduğu için önerilmez.	D	Güçlü	
202. Obez hastalarda kilo verme ve kalori kısıtlaması önerilir.	B	Güçlü	
203. Besin ve besin katkı maddelerine karşı allerji tespit edildiğinde o besinden kaçınmalıdır.	D	Güçlü	

**Astım ve Seyahat**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
204. Astımlı hastaların seyahatten en az 1 hafta öncesinde kontrol amaçlı muayenelerinin yapılması önerilir.	C	Güçlü	Hastaların yanına epikriz verilebilir. Yurt dışı seyahati olan hastalar için İngilizce olarak hastalığı ile ilgili kısa bir bilgi notu yardımcı olacaktır.
205. Seyahat edilen bölgenin coğrafi özellikleri, hava kirliliği durumu, aeroalerjen profili ve iklim şartlarının önceden bilinerek gerekli önlemler önerilir.	C	Güçlü	



Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
206. Polen ve küf duyarlı astımlı hastaların duyarlılık paternleri ile seyahat ettikleri bölgede olası maruziyetleri gözden geçirilmelidir.	B	Güçlü	
207. Akar ve küf duyarlı astımlıların mümkünse nemli bölgelere seyahat etmemesi önerilir.	B	Güçlü	
208. Araç ile seyahat planlanıyorsa, öncesinde araç klimasının filtresi gözden geçirilmesi veya değiştirilmesi önerilir.	C	Güçlü	
209. Havayolu ile seyahat esnasında <ul style="list-style-type: none"> <li>• astım ilaçlarının el çantasında bulundurulması önerilir.</li> <li>• besin allerjisi ve hayvan alerjisi duyarlılığı var ise havayolu şirketine bilgi verilmelidir.</li> <li>• anafilaksi öyküsü var ise el çantasında adrenalın otoenjektörü bulundurulmalıdır.</li> </ul>	C	Güçlü	Uçak seyahati yapan astımlı hastalar epikrizlerini ve ilaçlarını yanlarında taşımalarıdır.
210. Hastanın düzenli kullandığı ilaçların ihtiyaçtan biraz fazlası ile el çantasında bulundurulabilir.	C	Güçlü	
211. İlaçlarını herhangi bir yardımcı cihaz ile kullanıyorsa mutlaka cihazını da el bagajına almalıdır.	C	Güçlü	
212. Yüksek rakımda kuru toz inhaler kullanımı önerilir.	D	Güçlü	
213. Seyahatte konaklama seçiminde astımlı hasta <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigara içilmeyen oda istemelidir.</li> <li>• Akar duyarlılığı olan bireylerin kalacağı odaların halı, kalın perde vb akar maruziyetinin yoğun olabileceği mobilyalardan arındırılmış olması, mümkünse anti-allerjik ürünler talep edilmesi, en azından yatak ve yastıklara çift kat kılıf geçirilmesi önerilir.</li> <li>• Küf duyarlılığı olan hastaların rutubetli ortamlardan uzak odaları tercih etmesi önerilir.</li> <li>• Kedi, köpek vb hayvan alerjenlerine duyarlılığı olan astımlı hastaların konaklayacağı odada öncesinde bu hayvanların konaklamamış olmasına dikkat edilmelidir.</li> </ul>	A B C C	Güçlü	
214. Acil bir durum için hastaya yazılı eylem planı verilmelidir.	B	Güçlü	

## Özel Durumlar ve Astım

### İleri Yaş Astımı

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
215. Kullanılmakta olan astım ilaçlarına devam edilir.	D	Güçlü	Yan etkileri ve ilaç etkileşimine dikkat edilerek.
216. Eşlik eden hastalıklar ve kullanılan diğer ilaçlar, etkileşim açısından sorgulanmalıdır.	D	Güçlü	İleri yaş astımında en önemli konu çoklu ilaç kullanımı ile ilişkili olarak ilaç etkileşiminin ortaya çıkmasıdır.
217. İnhaler ilaçların sistemik yan etkilerini azaltmak ve ölçülü doz inhalelerin daha doğru şekilde kullanımını sağlamak amacıyla özellikle ileri yaş grubunda ara parça aracılığı ile kullanılmaları önerilir.	A	Güçlü	
218. Uzun etkili muskarinik antagonistlerin kullanımı yarar ve risk oranı değerlendirilerek belirlenmelidir.	D	Güçlü	Dar açılı glokom, prostat hiperplazisi ve mesane boynu obstrüksiyonu olan olgularda verildiği takdirde yakın takip gerekir.
219. Atak tedavisinde kısa etkili inhale antikolinergik ajanların daha ön planda kullanımı önerilir.	D	Güçlü	Beta-2 agonistlerin tremor, hipokalemi ve kardiyotoksik etkileri göz önünde bulundurulduğunda.

### Gastroösofajial Reflü ve Astım

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
220. Reflü semptomları olan astım hastalarında anti-reflü tedavi önerilir.	A	Güçlü	İlgili birimin görüşü alınarak.
221. İlaç tedavisine ilaveten reflüyü artıran faktörleri kontrol etmeye yönelik öneriler önerilir.	B	Güçlü	Diyet, kilo verme, yatak başının yükseltilmesi, az miktarda sık aralıklarla yemek yenmesi, yatmadan en az 2-3 saat önce katı ve sıvı gıda alınımının kesilmesi ve özellikle yağlı yiyeceklerden, alkol, kafein, teofilin ve betamimetik kullanımından kaçınılması önerilir.
222. Semptomlar ilaç tedavisi ile düzelmezse hastanın pH metri ile değerlendirilmesi önerilir.	A	Güçlü	
223. Medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda cerrahi tedavi (fundoplikasyon) yarar sağlayabilir.	B	Zayıf	

**Gebelik ve Menstruasyon**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
224. Gebelikte kullanılmakta olan ilaçlara devam edilmesi önerilir.	A	Güçlü	Tedaviye devam edilmediği ve astım kontrolü bozulduğu takdirde atak, düşük ve perinatal komplikasyonlar artar.
225. Yeni tedavi başlanacağı zaman güvenlik kategorisine göre ilaç seçilmesi önerilir.	A	Güçlü	İlaçların güvenlik kategorisi ilgili tabloda verilmiştir.
226. İzlemin daha kısa aralıklarla yapılması önerilir.	D	Güçlü	Gebe astımlının risklerine ve kliniğine göre hastaya göre belirlenir.
227. Gebe astımlılar kesinlikle sigara içmemelidirler.	D	Güçlü	Astımlı gebe hastaların kendisi ve çevresindekiler sigara içmemelidirler.
228. Premenstrual astımda oral kontraseptifler ve/veya lökotrien reseptör antagonistleri yarar sağlayabilir.	D	Zayıf	Oral kontraseptif kullanımı için Kadın Hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

**Gebelikte Kullanılan İlaçlar ve Kategorileri**

İlaçlar	Güvenlik Kategorisi
<b>Kısa Etkili Beta-2 Agonistler</b>	
Salbutamol	C
Terbutalin	C
<b>Uzun Etkili Beta-2 Agonistler</b>	
Formoterol	C
Salmeterol	C
<b>Çok uzun etkili Beta-2 Agonistler</b>	
Vilanterol	C
<b>İnhale Kortikosteroidler</b>	
Beklometazon	C
Budesonid	B
Flutikazon	C
Mometazon	C
Triamsinolon	C
Siklesonid	C
Flunisolid	C
<b>Sistemik Kortikosteroidler</b>	C
<b>Lökotrien Reseptör Antagonistleri</b>	
Montelukast	B
<b>Antikolinergikler</b>	
İpratropium	C
Tiotropium	C
Teofilin	C
Anti IgE (Omalizumab)	B

**Preoperatif Değerlendirme**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
229. Astımlı hastaların elektif bir cerrahi operasyondan en az 1 hafta önce değerlendirilmesi önerilir.	D	Güçlü	Acil cerrahi gereken durumlarda hastanın astımına göre en uygun tedavi ve anestezi seçilerek yakın izlem ile cerrahi girişim uygulanır.
230. Cerrahiden önce hastanın kullanmakta olduğu inhaler ilaçlar özellikle kortikosteroidlere devam edilmelidir.	B	Güçlü	
231. Preoperatif dönemde hastanın solunum fonksiyonlarının kişisel en iyi değerlerine ya da buna en yakın değere getirilmesi hedeflenir.	C	Güçlü	Yüksek doz İKS alan, 6 ay içinde 2 haftadan uzun süre oral steroid alan ve steroid bağımlı hastalarda 5-7 günlük oral steroid kürü verilir.
232. Histamin salınımını artıran nöromusküler blokerlerden uzak durulması önerilir.	D	Güçlü	
233. Bronkodilatör etkileri nedeniyle genel anestezide volatil anesteziğin tercih edilmesi önerilir.	C	Güçlü	

**Mesleksi Astım**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
234. Mesleksi Astım tanısı için öncelikle astım tanısı kesinleştirilmelidir.	A	Güçlü	
235. Astım semptomları tanımlayan her hastada iş/meslek öyküsü ayrıntılı ve kronolojik olarak alınmalıdır.	A	Güçlü	
236. Kesin tanı için spesifik bronş provokasyon testi yapılması önerilir.	B	Güçlü	İşyerinde birden fazla ajana maruziyet varsa neden olan maddenin belirlenmesinde ve yeni etkenlerin saptanmasında fayda sağlar. Uzmanlaşmış merkezler tarafından yapılmalıdır.
237. Tedavinin temelini maruziyetin engellenmesi oluşturur.	A	Güçlü	
238. Ajana maruziyetin azaltılması, tamamen kaçınmanın mümkün olmadığı durumlarda önerilebilir.	C	Zayıf	

**Astım KOAH Overlap (AKO)**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
239. Tedavide İKS'ler ve uzun etkili inhale bronkodilatörlerin birlikte kullanımı önerilir.	D	Güçlü	
240. İKS'nin yanına bronkodilatör olarak öncelikle inhale LABA önerilir.	D	Güçlü	
241. Hastalığın ağırlığı veya semptom şiddetine göre ikinci uzun etkili bronkodilatör de tedaviye eklenir.	D	Güçlü	

**Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar ile Alevlenen Solunum Yolu Hastalığı (NERD)**

Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	Açıklama
242. Tedavide astım tedavisindeki temel ilkeler uygulanır.	D	Güçlü	
243. Tedavide inhale kortikosteroid kullanımı temeldir.	B	Güçlü	
244. Lökotrien reseptör antagonistleri yarar sağlayabilir.	B	Zayıf	
245. Aspirin ve benzeri COX-1 inhibitörlerinden uzak durulmalıdır.	A	Güçlü	COX-1'i inhibe eden tüm NSAİİ'lerden uzak durulmalıdır.
246. NSAİİ ilaçlar ile aşırı duyarlılık tanımlayan hastalarda gereken durumların tedavisinde parasetamol önerilir.	C	Güçlü	Öncesinde emniyetli parasetamol kullanımı teyit edilmelidir. Parasetamolun 1000 mg'ın üstünde kullanımı bazı olgularda astımda bozulmaya neden olabilir.
247. Ağırlıklı COX-2 enzimi inhibe eden nimesulid/meloxicam ve selektif inhibisyon yapan celecoxib hastalara önerilir.	B	Güçlü	İlaç provokasyon testi ile hasta tarafından tolere edilebildikleri gösterildikten sonra reçete edilmelidir. Bu testler allerji ve immünoloji uzmanlarınca yapılmalıdır. İlaçların yüksek dozlarında olası COX-1 inhibisyonu açısından dikkat edilmelidir.
248. Oral ASA provokasyon testi NSAİİ duyarlılığının tanısında tanıda altın standarttır.	B	Güçlü	Allerji ve İmmünoloji uzmanlarınca yapılmalıdır.
249. In vitro yöntemler yeterli duyarlık ve özgüllüğe sahip olmayıp ASA provokasyon testinin yerini tutmadığı için rutin kullanımları önerilmez.	C	Güçlü	
250. Optimum tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan astım veya tekrarlayan nazal polipi olan olgularda aspirin desensitizasyonu önerilir.	B	Güçlü	Allerji ve İmmünoloji uzmanlarınca yapılmalıdır.

**Primer Korunma**

<b>Öneri</b>	<b>Kanıt Düzeyi</b>	<b>Öneri Düzeyi</b>	<b>Açıklama</b>
251. Astımın önlenmesinde bebeğin diyetine probiyotik, Vitamin D ve poliansatüre yağ asitleri eklenmesi önerilmez.	D	Güçlü	
252. En az 3 ay anne sütü verilmesi önerilir.	D	Güçlü	
253. Hamilelikte sigara içilmesi önlenmelidir.	A	Güçlü	
254. Çocukluk çağı sigara içimi önlenmelidir.	A	Güçlü	
255. Dış ve iç ortam hava kirliliğini azaltılacak önlemler önerilir.	A	Güçlü	

# TABLO VE ŞEKİLLER

## BÖLÜM 1: TANIM VE GENEL BAKIŞ

Astım tanım, epidemioloji	Tablo 1.1. Erişkinlerde yapılan astım prevalansı çalışmaları	s. 40
	Tablo 1.2. Ülkemizde çocukluk çağı astımı sıklığı konusunda yapılmış bazı çalışmalar	s. 44
	Tablo 1.3. Çocukluk çağında son 12 ay içinde hışıltı sıklığında değişim	s. 44
	Tablo 1.4. Çocukluk çağı astımının kırsal ve kentsel farklılıkları	s. 45
Risk faktörleri	Tablo 1.5. Astımla ilişkili genlerin fonksiyonel kategorileri	s. 48
	Tablo 1.6. Astım gelişiminin önlenmesine yönelik primer korunma önerileri	s. 52
	Tablo 1.7. Meslek astımına yol açan bazı ajanlar	s. 54
Patogenez	Tablo 1.8. Astım patofizyolojisinde rol oynayan faktörler	s. 64
	Şekil 1.1. Astım patogenezi	s. 65
	Şekil 1.2. Astımda allerjik ve non-allerjik eozinofilik hava yolu inflamasyonu	s. 67
	Tablo 1.9. Allerjik inflamasyonun erken ve geç fazları	s. 68
	Tablo 1.10. Tip 2 olmayan inflamasyon mekanizmaları	s. 69
	Tablo 1.11. Astım patogenezinde rol oynayan hava yolu yapısal hücreleri	s. 69
Tablo 1.12. Astım patogenezinde yer alan epitel-mezenkimal kaynaklı sitokin ve mediatörler	s. 69	

## BÖLÜM 2: KLİNİK ÖZELLİKLER VE FENOTİPLER

Klinik özellikler ve fenotipler	Tablo 2.1. Astımda Klinik Özellikler	s. 72
	Tablo 2.2. Tetikleyici, semptom ya da biyobelirteçlere göre astım fenotipleri	s. 73

## BÖLÜM 3: TANI

Tanı	Şekil 3.1. İlk kez başvuran hastalarda tanısız yaklaşım algoritması	s. 79
	Tablo 3.1. Erişkinler, adölesanlar ve 6-11 yaş arasındaki çocuklarda astım tanı kriterleri	s. 80
	Şekil 3.2. Birinci basamaktan uzmana sevk için tanı algoritması	s. 81
	Şekil 3.3. Günlük PEF değişkenliği formülü	s. 84
	Tablo 3.2. Erişkinler, adölesanlar ve 6-11 yaş arasındaki çocuklarda astım ayırıcı tanısı	s. 88
	Tablo 3.3. Kontrol edici tedavi kullanmakta olan hastalarda astım tanısının doğrulanması	s. 88

## BÖLÜM 4: ASTIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KONTROL

Astımın değerlendirilmesi ve kontrol	Şekil 4.1. Astımın uzun dönemdeki tedavinin planlanması ve izlenmesi döngüsü	s. 92
	Şekil 4.2. Astım Kontrolünün değerlendirilmesi (Bileşenleri)	s. 93
	Şekil 4.3. GINA semptom kontrol değerlendirme algoritması	s. 94
	Tablo 4.1. Astım semptom kontrol değerlendirmesinde kullanılacak anketler ve özellikleri	s. 95
	Tablo 4.2. Atak gelişimi için risk faktörleri	s. 96
	Tablo 4.3. Persistan hava akımı kısıtlaması ve çocukta akciğer gelişiminin bozulması için risk faktörleri	s. 96
	Tablo 4.4. Yan etki gelişimi için risk faktörleri	s. 97
	Şekil 4.4. Kontrolsüz astım hastasını değerlendirme algoritması	s. 99

**BÖLÜM 5: ASTIMIN KRONİK TEDAVİSİ**

	Tablo 5.1. Tedaviye uyumu etkileyen faktörler	s. 109
	Tablo 5.2. Tedaviye uyumu artırıcı stratejiler	s. 110
	Tablo 5.3. Uyum ölçüm yöntemlerinin güçlü yönleri ve kısıtlılıkları	s. 111
	Tablo 5.4. Klinik pratikte kötü uyumu belirleme ölçekleri	s. 111
	Tablo 5.5. Astımlı hastanın tedavisinde hasta-hekim işbirliğinin kapsamı	s. 112
	Tablo 5.6. İlk vizitte hasta eğitimi	s. 112
	Tablo 5.7. Astım eğitim programının bileşenleri	s. 114
Kronik tedavide genel ilkeler	Tablo 5.8. Spacerların kullanımı ve bakımı ile ilgili öneriler	s. 114
	Tablo 5.9. Etkili inhaler cihaz kullanım stratejileri	s. 115
	Tablo 5.10. İnhaler cihaz kullanım teknikleri	s. 116
	Tablo 5.11. İnhalasyon cihazların kullanımı sırasında en sık yapılan hatalar	s. 117
	Tablo 5.12. Hastalarla iletişimde kilit görevler	s. 119
	Tablo 5.13. Astımlı hastanın tedavisinde hasta-hekim işbirliğinin kapsamı	s. 119
	Tablo 5.14. Sağlık çalışanları için iletişim stratejileri	s. 119
	Tablo 5.15. Yazılı tedavi planı örneği	s. 121
	Tablo 5.16. Yazılı tedavi planının bileşenleri	s. 121
Astım tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar	Tablo 5.17. Astım tedavi ilaçları sınıflaması	s. 126
	Tablo 5.18. Erişkinde ve adölesanda (12 yaş ve üzeri) inhale steroidlerin günlük eşdeğer dozları	s. 127
Astımda ilaç tedavisinin temelleri	Şekil 5.1. Astımda ilaçların kullanılma rasyoneli	s. 148
	Şekil 5.2. Astım tanısı almış 12 yaş ve üstü olgularda başlangıç tedavisinin belirlenmesi	s. 149
	Tablo 5.19. Kurtarıcı ve İdame tedavi (KİT) yaklaşımı	s. 152
	Şekil 5.3. Tedavide basamak inme ve çıkma ve bu süreçte sabit kombinasyon tedaviden KİT tedavisine geçiş veya tersi geçiş	s. 155
	Tablo 5.20. İKS'lerin konvansiyonel yöntemle kullanıldığı tedavi uygulamalarında basamak inme önerileri	s. 157
	Tablo 5.21. Kurtarıcı ve İdame Tedavide basamak inme	s. 157
	Tablo 5.22. Astımlı hastaların uzman doktora gönderilmesi için gerekli durumlar/koşullar	s. 158
Tablo 5.23. Astım alanında uzmanlaşmış hekim ve/veya merkezlerine sevk kriterleri	s. 158	
Nonfarmakolojik tedavi	Tablo 5.24. Kullanılan yöntemler	s. 164

**BÖLÜM 6: ASTIM ATAĞI VE TEDAVİSİ**

	Tablo 6.1. Semptom ve bulgulara göre atak şiddetinin belirlenmesi	s. 169
	Şekil 6.1. Astım atağının yönetimi	s. 172
	Tablo 6.2. "Yazılı Astım Eylem Planı" içerik	s. 172
	Şekil 6.2. Astım ataklarının "Yazılı Eylem Planı" ile hasta tarafından yönetimi	s. 173
Astım atağı	Tablo 6.3. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Astım Atağına Yaklaşım	s. 175
	Şekil 6.3. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında astım atağının tedavisi	s. 176
	Şekil 6.4. Ara parça 'spacer' örnekleri	s. 177
	Tablo 6.4. Acil Serviste/hastanede astım atağına yaklaşım	s. 179
	Şekil 6.5. Acil Serviste/hastanede astım atağının tedavisi	s. 180



**BÖLÜM 7: ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMI**

Sınıflandırma	Tablo 7.1. Okul öncesi hışıltı fenotipleri	s. 189
	Tablo 7.2. Persistan hışıltıyı tanınamamızı sağlayacak belirteçler	s. 190
Çocuklarda astım tanısı	Şekil 7.1A. 5 yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı	s. 196
	Şekil 7.1B. 5 yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı	s. 197
Astım ayırıcı tanısı	Tablo 7.3. Astımlı çocuklarda alternatif tanıların düşünülmesini gerektiren klinik bulgular	s. 203
	Tablo 7.4. Tedaviye yanıtı iyi olmayan astımlı çocuklardaki alternatif tanımlar ve klinik özellikleri	s. 203
Beş yaş ve altı çocuklarda astım tedavisi ve izlemi	Tablo 7.5. Beş yaş ve altında semptom kontrolü ve gelecek dönem risklerinin azaltılması	s. 206
	Tablo 7.6. Astımlı çocuklarda yaşa göre önerilen inhalasyon yöntemi	s. 207
	Tablo 7.7. 5 yaş ve altı çocuklarda günlük düşük doz inhale kortikosteroidlerin dozları	s. 209
	Tablo 7.8. 5 yaş ve altı çocuklarda uzun dönem astım tedavi yönetimine yaklaşım	s. 209
6-11 yaş arası astım tedavisi	Şekil 7.2. 6-11 yaş çocuklar için olguya dayalı astım yönetimi	s. 213
	Şekil 7.3. 6-11 yaş arası astımlı çocuklar için basamak tedavisi	s. 214
	Tablo 7.9. Astım tanısı almış 6-11 yaş arası çocuklar için kontrol edici ilaç önerileri ve kanıt düzeyleri	s. 215
	Tablo 7.10. 6-11 yaş arası çocuklarda İKS'lerin günlük düşük /orta /yüksek dozları	s. 216
	Tablo 7.11. Etkenlere göre inhaler kortikosteroidlerin ticari isimleri, ülkemizde ruhsat aldıkları yaşlar ve erişilebilirlikleri	s. 219
Beş yaşından küçük çocuklarda astım atak tedavisi	Tablo 7.12. 5 yaş ve altındaki çocuklarda akut atak	s. 225
	Tablo 7.13. Beş yaş ve altındaki çocuklarda hastane yatışı gerektiren durumlar	s. 225
	Tablo 7.14. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut atak tedavisi	s. 226
	Şekil 7.4. Birinci basamakta beş yaş ve altı çocuklarda akut astım ve hışıltı tedavisi	s. 229
Çocuklarda ağır astım	Tablo 7.15. Zor astım ve ağır astım ayrımı	s. 233
	Şekil 7.5. Çocukluk çağında ağır astıma katkıda bulunan faktörler	s. 233
	Şekil 7.6. Çocukluk çağı astımında endotipleme	s. 234
	Tablo 7.16. Çocukluk çağında ağır astım tedavisinde biyolojik ajanlar	s. 235
	Şekil 7.7. Çocukluk çağı ağır astımında farklı endotiplere göre biyolojik tedaviler	s. 235

**BÖLÜM 8: İLERİ YAŞ ASTIMI**

İleri yaş astımı	Tablo 8.1. İleri yaşta astım fenotipleri özellikleri	s. 239
	Tablo 8.2. İleri yaş astımlılara özgü komorbiditeler ve etkileri	s. 240
	Tablo 8.3. İleri yaş astım tedavisinde ilaçların riskleri ve yan etkileri	s. 241

**BÖLÜM 9: ÖZEL DURUMLARDA ASTIM**

Mesleksel Astım	Tablo 9.1. Mesleksel astıma neden olan maddeler	s. 245
	Şekil 9.1. Mesleksel Astımda algoritmik tanısal yaklaşım (6 nolu kaynaktan uyarlanmıştır)	s. 248
Rinit, sinüzit, polip	Tablo 9.2. Astımlı bir hastada allerjik riniti düşündürülen öykü, muayene ve laboratuvar bulguları	s. 251
Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ile alevlenen hava yolu hastalığı	Tablo 9.3. Aspirin Desensitizasyonu Endikasyonları	s. 257
Gebelik, laktasyon ve menopozda astım	Tablo 9.4. Gebede kullanılabilir astım ilaçları ve güvenlik kategorileri	s. 268

Astımlı hastanın preoperatif değerlendirilmesi	Tablo 9.5. Astımlı bir hastada preoperatif değerlendirmede anamnezde sorulacak sorular	s. 274
	Şekil 9.2. Astımlı bir hastada preoperatif değerlendirme algoritması	s. 275
	Tablo 9.6. Sistemik steroid önerilmesi gereken durumlar ve uygulamada dikkat edilecekler	s. 276
	Tablo 9.7. Sistemik steroid kullanım şeması	s. 276
Astım-KOAH overlap tanı ve tedavisi	Tablo 9.8. Astım, KOAH ve AKO'nun genel özellikleri	s. 289
	Tablo 9.9. AKO tanısında kullanılabilir astım ve KOAH genel özellikleri ve tanı olasılığının belirlenmesi	s. 290
	Tablo 9.10. AKO tanısında kullanılan majör ve minör kriterler	s. 290
	Tablo 9.11. Astım, KOAH ve AKO'da solunum fonksiyon testi özellikleri	s. 291

## BÖLÜM 10: AĞIR ASTIM TANI VE TEDAVİSİ

Ağır astım	Şekil 10.1. Ağır astım epidemiyolojisi	s. 297
	Şekil 10.2. Tedavisi zor astımdan ağır astım tanısına gidiş	s. 299
	Tablo 10.1. Tip 2 inflamasyonu gösteren özellikler	s. 300
	Şekil 10.3. Ağır astımda Tip 2 ve Tip2 olmayan endotipler	s. 301
	Şekil 10.4. Ağır astım endotipine göre tedavi seçimi	s. 302
	Tablo 10.2. Astım kontrolünü bozan faktörler	s. 303
	Tablo 10.3. Ağır astımda kullanım onayı almış biyolojik ajanlar	s. 304
	Tablo 10.4. Ağır astımda Anti-IgE: endikasyonlar ve biyobelirteçler	s. 305
	Tablo 10.5. Ağır astımda Anti-IL-5 ler: endikasyonlar ve biyobelirteçler	s. 305
	Tablo 10.6. Ağır astımda dupilumab: endikasyonlar ve biyobelirteçler	s. 307
	Şekil 10.5. Biyolojik tedavilerin astım fenotiplerine göre seçimi	s. 307
Şekil 10.6. Ağır astımda fenotipik tedavi başlanmış olguların izlem süreci ve ilkeleri	s. 308	

## BÖLÜM 12: ASTIM VE SAĞLIKLI YAŞAM

Astım ve fiziksel egzersiz	Tablo 12.1. Düzenli egzersizin astıma faydaları	s. 319
Astım ve beslenme	Tablo 12.2. Akdeniz ve batı tipi diyet	s. 324
	Tablo 12.3. Beslenme ve astım riski	s. 326
	Tablo 12.4. Beslenme ve astım kontrolü arasındaki ilişki	s. 327



Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 1

Tanım ve Genel Bakış

# ASTIM TANIM, EPİDEMİYOLOJİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım, sık görülen ve altta yatan farklı mekanizmalar sonucu farklı klinik özelliklere neden olabilen ve heterojen bir spektrumu olan bir hastalıktır.
- Hastalığın klinik özellikleri, doğal seyri, patofizyolojik mekanizmaları ve tedavi yanıtı farklı astım tipleri arasında farklılıklar göstermektedir.
- Astım farklı ülkelerde nüfusun % 1-20'sini ve tüm dünyada tahmini olarak 300 milyon kişiyi etkiler. Ülkemizde erişkinlerdeki astım prevalansı %1.2-9.4 arasında, astım benzeri semptom prevalansı ise %9.8-27.3 arasında bildirilmiştir.
- Çocuklarda astım sıklığı ülkeler ve bölgeler arasında çok büyük farklılıklar göstermektedir. Bu durum genetik ve çevresel faktörlerle açıklanmaya çalışılmıştır.
- ISAAC Faz 2 değerlendirmesinde son 12 ay içindeki hışıltı sıklığının altı-yedi yaş grubunda %11.8, 13-14 yaş grubunda %13.8 olduğu saptanmıştır.
- Çocuklarda; zengin ve gelişmiş ülkelerde astımda artış eğiliminin durduğu ve plato eğiliminin olduğu, ancak fakir ve gelişmemiş bölgelerde (Afrika, Latin Amerika ve Asya'nın bir bölümünde) artış eğiliminin hâlâ güçlü şekilde devam ettiği belirlenmiştir.
- Ülkemizde çocuklarda bir yıldaki hışıltı sıklığı %3.1-15.8 arasında bulunmuştur.
- Hastalık genellikle birçok hücre ve mediatörün rol aldığı kronik hava yolu inflamasyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlanması, viral solunum yolu infeksiyonları, iritan ya da allerjen maruziyeti, egzersiz gibi faktörler ile tetiklenebilir ve tedavi ile ya da kendiliğinden düzelme gösterebilir.

## TANIM

- Astım hışıltı, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi semptomları ve bu semptomların varlığı, sıklığı ve yoğunluğunun aynı hastada zaman içinde değişken olması ile karakterize bir hastalıktır.
- Semptomlar değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ile ilişkilidir. Semptomların ve ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasının zaman içindeki değişkenliği astımın tipik ve tanımlayıcı özelliği olup astımın diğer solunum yolu hastalıklarından ayrımında önemlidir.
- Astım sık görülen ve altta yatan farklı mekanizmalar ile tanımlanan farklı klinik tipleri bulunan heterojen bir hastalıktır. Hastalığın klinik özellikleri, doğal seyri, patofizyolojik mekanizmaları ve tedavi yanıtı farklı astım tipleri arasında farklılıklar göstermektedir.
- Hastalık genellikle birçok hücre ve mediatörün rol aldığı kronik hava yolu inflamasyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlanması, viral solunum yolu infeksiyonları, iritan ya da allerjen maruziyeti, egzersiz gibi faktörler ile tetiklenebilir ve tedavi ile ya da kendiliğinden düzelme gösterebilir.

## EPİDEMİYOLOJİ

- Astım sık görülen ve farklı ülkelerde nüfusun %1-20'sini ve tüm dünyada tahmini olarak 300 milyon kişiyi etkileyen kronik bir hastalıktır (1).
- Astım sıklığı ülkeler arasında ve bölgeden bölgeye farklılıklar göstermekte, bu farklılıklar genetik ve çevresel faktörlerin heterojenitesi ile açıklanmaktadır (2). Ancak, mevcut bilgiler dünyanın çeşitli bölgeleri arasında saptanan bu prevalans farklılıklarının olası nedenlerini açıklamakta yetersizdir (1). Astımın kesin ve evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımının olmaması ve epidemiyolojik çalışmalarda farklı tanımlar ve yöntemlerin kullanılması çalışmalarda saptanan prevalansların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır (1).

## ERİŞKİNLERDE ASTIM SIKLIĞI

- Ülkemizde erişkinlerde yapılmış prevalans çalışmaları Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu çalışmaların çoğunda ülkenin farklı şehirlerine ait epidemiyolojik veriler sunulurken (3-15), daha az sayıda çalışmalar ülkemizdeki genel prevalans verileri değerlendirilmiştir (16-18). Ülkemizdeki erişkin astım araştırmalarının çoğu Avrupa Birliği Solunum Sağlığı Anketi (European Community Respiratory Health Survey-ECRHS) kullanılarak yapılmıştır. Bu verilere göre, ülkemizde erişkinlerdeki astım prevalansı %1.2-9.4 arasında, astım benzeri semptom prevalansı ise %9.8-27.3 arasında bildirilmiştir (Tablo 1.1) (3-18).
- Ülkemizde bu konuda erişkinlerde yapılmış en geniş çalışma olan, Türk Toraks Derneği'nce gerçekleştirilen çok merkezli, 14 ayrı şehirden toplam 25.843 kişinin katıldığı PARFAIT (Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey) çalışmasında; astım sıklığı ülke genelinde erkeklerde %7.1 kadınlarda ise %9.0 olarak saptanmıştır (16).
- Dünya'da astım prevalansının değerlendirildiği, Dünya Sağlık Örgütü'ne üye olan, Türkiye'nin de dahil olduğu, 70 ülkenin verilerinin değerlendirildiği WHS (World Health Survey) çalışmasında, ülkemizde doktor tanıli astım prevalansı %2.06, hışıltı (wheezing) semptomu prevalansı ise %11.34 bulunmuştur (17). Bu çalışmada ülkemizde doktor tanıli astım sıklığı dünya genelindeki ve Avrupa'daki prevalanstan daha düşük görünmektedir. Aynı çalışmada dünya genelindeki doktor tanıli astım ve hışıltı semptomu prevalansı sırasıyla, %4.27 ve %8.61'dir.
- Ülkemizde hışıltı semptomu prevalansı dünya geneline göre daha yüksekken, doktor tanıli astım prevalansının daha düşük olması dikkat çekicidir. Bu bulgu ülkemizde yapılmış bölgesel ve ulusal diğer çalışmaların hemen hemen tümünde de saptanmıştır (Tablo 1.1). Bir hastalığın sıklığı değerlendirilirken, tanım olarak semptom prevalansının kullanılması hastalık prevalansını olduğundan daha yüksek, doktor tanıli hastalık tanımının kullanılması ise prevalansı olduğundan daha düşük gösterebilir. Ancak, ülkemizde semptom prevalansı ile doktor tanıli astım prevalansı arasındaki fark diğer ülkelerden daha fazla görünmektedir (17). Bu durum, en azından kısmen, astımın toplumumuzda yeterince bilinmemesi, hastaların astımın tedavi edilemez ve çoğu zaman ağır bir hastalık olduğu inancı gibi yanlış yargıları ve ülkemizde hastalara hastalık durumu açıklanırken zaman zaman astım terimi yerine başka terimlerin kullanılmasından kaynaklanıyor olabilir.

## ERİŞKİNLERDE ASTIM MALİYETİ VE YÜKÜ

- Astım en sık görülen kronik solunum yolu hastalıklarından biridir. Dünya genelinde milyonlarca insanı etkilemekte, her yaşta görülebilmekte, etkilediği hastaların günlük yaşamında bir engel oluşturmakta, yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve bu nedenle küresel bir halk sağlığı sorunu olmaktadır (17,18).
- Astım; hastalar, hastaların aileleri ve sağlık sistemi açısından hem sosyal hem de ekonomik olarak önemli bir yük ve morbidite oluşturmaktadır (19).
- Hastalık yükü incelenirken hem doğrudan (hastane yatışları, hekim başvuruları, tanısal testler, ilaçlar gibi) hem de dolaylı maliyetler (iş gücü kaybı, işe ya da okula gidememe, işte ya da okulda performans kaybı, erken ölüm gibi) değerlendirilmelidir (1).

- Ekonomik çalışmalarda astımın doğrudan maliyeti diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli boyuttadır (1,20). Hastalığın ağırlığı ile doğrudan maliyet artmakta ve ataklar doğrudan tedavi maliyetinde önemli yer tutmaktadır (1,21). Astım kontrolünün yetersiz olması doğrudan tedavi maliyetlerinde artışla ilişkili olduğu gibi, üretkenlikte azalma, daha düşük yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri üzerinde daha belirgin etkilenme ile de ilişkili bulunmuştur (1,21,22). Astım hastalarında kontrolün sağlanmasına yönelik girişimler astımın sosyoekonomik yükünün azaltılmasına yardımcı olabilir.

**Tablo 1.1. Erişkinlerde yapılan astım prevalansı çalışmaları**

Yazar (kaynak no)	Yaş grubu	Bölge	Yıl	Yöntem	N	Astım benzeri semptom prevalansı (%)	Astım prevalansı (%)
Kalyoncu ve ark. (3)	Üniversite öğrencileri	Ankara	1996	ECRHS		Şimdiki %4.9	Astım tanısı %0.5
Saraçlar ve ark. (4)	Erişkin	Ankara	1997	ECRHS	1820	Şimdiki %21.7	Şimdiki %2.9
Çelik ve ark. (2)	Erişkin	Ankara	1999	ECRHS	1056	Şimdiki %9.8	Şimdiki %3
Özdemir ve ark. (5)	Üniversite öğrencileri	Eskişehir	2000	ECRHS	1515	Şimdiki %17.0	Şimdiki %0.7
Kalyoncu ve ark. (6)	Üniversite öğrencileri	Ankara	2001	ECRHS	4512	Şimdiki %6.9	Şimdiki %2.1
Tug ve ark. (7)	Erişkin	Elazığ	2002	ECRHS	3591	Şehirde şimdiki %19.3; Kırsalda şimdiki %27.3	Astım tanısı; şehirde %3.1; Kırsalda %5.5
Akkurt ve ark. (8)	Erişkin	Sivas	2003	ECRHS	5448	Şimdiki %20.9	Astım tanısı %4.5
Emri ve ark. (9)	Erişkin	Kütahya, Eskişehir, Mersin, Aksaray, Sakarya	2005	ECRHS	2353	Şimdiki hışıltı %24.9	Astım tanısı %6.6
Dinmez ve ark. (10)	Erişkin	Antalya	2005	ECRHS	1000		Şimdiki %9.4
Şakar ve ark. (11)	Erişkin	Manisa	2006	ECRHS	1336	Şimdiki %25.0	Şimdiki %1.2
Hamzaçebi ve ark. (12)	≥15 yaş	Samsun	2006	ECRHS	1916	Şimdiki hışıltı %15.5	Astım tanısı %2.7
Onbası ve ark. (13)	Üniversite öğrencileri	Van	2008	ECRHS	2134	Şimdiki %12.1	Şimdiki %1
Kurt ve ark. (16)	Erişkin	Türkiye	2009	Anket	25843	Erkeklerde şimdiki %11.9; Kadınlarda şimdiki %13.1	Erkeklerde şimdiki %7.1; Kadınlarda şimdiki %9.0
To ve ark. (17)	Erişkin	DSÖ üyesi 70 ülke	2012	Anket	-	Türkiye'de şimdiki %11.34	Türkiye'de doktor tanıli astım % 2.06
Ekici ve ark. (14)	Erişkin	Kırıkkale	2012	Anket	12270	-	Şehirde şimdiki %6.2; kırsalda şimdiki %10.8
Talay ve ark. (15)	30-49 yaş	Bolu	2014	ECRHS	1403	Şimdiki %12.0	Şimdiki %8.7
Tarraff H ve ark. (18)	Erişkin	Türkiye, Mısır, Körfez Ülkeleri	2018	Anket	10000 (Türkiye)	-	Türkiye'de şimdiki %4.4

ECRHS: European Community Respiratory Health Survey, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

**KAYNAKLAR**

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2020). Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. Celik G, Mungan D, Bavbek S, et al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: a two-step population-based epidemiological study. *J Asthma*. 1999;36:281-90.
3. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara. *Immunopathol (Madr)*. 1996;24:152-7.
4. Saraçlar Y, Cetinkaya F, Tuncer A, et al. The prevalence of self-reported asthma and respiratory symptoms in Ankara, Turkey. *Respir Med*. 1997 Sep;91(8):461-3.
5. Ozdemir N, Uçgun I, Metintas S, Kolsuz M, Metintas M. The prevalence of asthma and allergy among university freshmen in Eskisehir, Turkey. *Respir Med*. 2000 Jun;94:536-41.
6. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2001;29:264-71.
7. Tug T, Acik Y. Prevalence of asthma, asthma-like and allergic symptoms in the urban and rural adult population in Eastern Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2002;20:209-15.
8. Akkurt I, Sümer H, Ozşahin SL, et al. Prevalence of asthma and related symptoms in Sivas, Central Anatolia. *J Asthma*. 2003;40:551-6.
9. Emri S, Turnagöl H, Başoğlu S, Bacanlı S, Guven GS, Aslan D. Asthma-like symptoms prevalence in five Turkish urban centers. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2005;33:270-6.
10. Dinmezel S, Oğus C, Erengin H, Cilli A, Ozbudak O, Ozdemir T. The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopy in Antalya, Turkey. *Allergy Asthma Proc*. 2005;26:403-9.
11. Sakar A, Yorgancıoğlu A, Dinc G, et al. The prevalence of asthma and allergic symptoms in Manisa, Turkey (A western city from a country bridging Asia and Europe). *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2006;24:17-25.
12. Hamzaçebi H, Unsal M, Kayhan S, Bilgin S, Ercan S. Prevalence of asthma and respiratory symptoms by age, gender and smoking behaviour in Samsun, North Anatolia Turkey. *Tuberk Toraks*. 2006;54:322-9.
13. Onbaşı O, İlhan AC, Onbaşı K, Keskin S. The prevalence of asthma and allergy among university students in Van, Turkey. *Allergy*. 2008;63:139-40.
14. Ekici A, Ekici M, Kocuyigit P, Karlıdag A. Prevalence of self-reported asthma in urban and rural areas of Turkey. *J Asthma*. 2012;49(5):522-6.
15. Talay F, Kurt B, Tug T, Kurt OK, Goksugur N, Yasar Z. The prevalence of asthma and allergic diseases among adults 30-49 years of age in Bolu, Western Black Sea Region of Turkey. *Clin Ter*. 2014;165:e59-63.
16. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al. PARFAIT Study of the Turkish Thoracic Society Asthma and Allergy Working Group Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J*. 2009;33:724-33.
17. To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12:204.
18. Tarraf H, Aydin O, Mungan D, et al. Prevalence of asthma among the adult general population of five Middle Eastern countries: results of the SNAPSHOT program. *BMC Pulm Med*. 2018;18:68.
19. Sekerel BE, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. *Respir Med*. 2006;100:1850-4.
20. Celik GE, Bavbek S, Paşaoğlu G, et al. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. *Respiration*. 2004;71:587-93.
21. Bavbek S, Misirligil Z; Study Group. A breath for health: an exploratory study in severe asthma patients in Turkey. *Allergy*. 2008;63:1218-27.
22. Mungan D, Aydin O, Mahboub B, et al. Burden of disease associated with asthma among the adult general population of five Middle Eastern countries: Results of the SNAPSHOT program. *Respir Med*. 2018;139:55-64.



## ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTİMİNİN SIKLIĞI VE HASTALIK YÜKÜ

- Allerjik hastalıkların sıklıkları konusunda dünyada ve ülkemizde genellikle anket yöntemleri kullanılarak toplum tabanlı çok sayıda çalışma yapılmıştır. 1990'lı yılların başına kadar epidemiyolojik çalışmalarda farklı standart yöntemler kullanılıyor ve aynı bölge ve yaş grubundaki çalışmalarda dahi farklı sonuçlara ulaşıyordu. Yani metodolojik farklılıklar sonuçların karşılaştırılmasını ve ortak bir fikir yürütülmesini engelliyordu.
- Bu nedenle 1990'lı yılların başında çocukluk çağı allerjik hastalıkları konusunda ISAAC (*International Study of Allergy Asthma in Childhood*) çalışma grubu kurulmuş ve dünya genelinde çok farklı ülke ve bölgelerde büyük çaplı epidemiyolojik çalışmalar yapılmasına öncülük etmiştir. Bu metotta tüm dünyada standart anketler ve objektif metodlar kullanılmıştır (1). İlk yapılan anket çalışmalarından sonra (ISAAC Faz-I), anketlerin yanında deri testi, solunum testi, solunum provokasyon testleri, tam kan sayımı ve serum total IgE ölçümü gibi ölçümlerin yapıldığı aşama (ISAAC-Faz II) tamamlanmıştır (2). İlk aşamadan yaklaşık beş yıl sonra tekrar anket yöntemi ile allerjik hastalıkların sıklığındaki değişim ölçülmeye çalışılmıştır (ISAAC Faz-III) (3).
- ISAAC çalışmalarında katılımcılara temel olarak çocuklarının göğsünden hışıltı (wheezing) sesi duyup duymadıkları sorulmaktadır. *Wheezing* kelimesi İngilizce konuşulan ülkelerde günlük hayatta kullanılan bir kelime olduğundan, sıklığı İngilizce konuşulan ülkelerde genellikle yüksek çıkmaktadır. Anadili İngilizce olmayan ülkelerde ise bu kelimenin tam bire bir karşılığı olmaması çalışmalarda karşılaşılan en büyük güçlüklerden biridir.

## Dünyada Çocuklarda Astım Sıklığı

- ISAAC Faz I çalışmalarının ilk toplu sonuçları 1996 yılında yayınlanmıştır. Çalışmalara altı-yedi yaş grubunda 257.800 çocuk dahil olmuş ve son 12 ay içindeki hışıltı sıklığı %4.2-32.1 arasında bulunmuştur. 13-14 yaş grubundaki çalışmalar 463.801 çocuğun katılımı ile yapılmış ve son 12 ay içindeki hışıltı sıklığı %1.6-36.8 arasında bulunmuştur (4).
- Bu çalışmalardan ortalama beş yıl sonra aynı yöntemler kullanılarak ISAAC III çalışmaları yapılmıştır.
- Sonuçlarına genel olarak bakıldığında son 12 ay içindeki hışıltı sıklığının altı-yedi yaş grubunda %11.8, 13-14 yaş grubunda %13.8 olduğu bulunmuştur (5).
- Hem ISAAC Faz I hem de ISAAC Faz III çalışmalarında ülkeler ve bölgeler arasında astım sıklığının çok büyük farklılıklar gösterdiği saptanmış bu durum genetik ve çevresel faktörlerle açıklanmaya çalışılmıştır. Astım sıklığında Faz I ve Faz III çalışmaları bir arada detaylı incelendiğinde zengin ve gelişmiş ülkelerde artış eğiliminin durduğu ve plato eğiliminin olduğu, ancak fakir ve gelişmemiş bölgelerde (Afrika, Latin Amerika ve Asya'nın bir bölümünde) artış eğiliminin hâlâ güçlü şekilde devam ettiği belirlenmiştir(6).

## Türkiye'de Çocuklarda Astım Sıklığı

- Ülkemizde farklı yöntemler kullanılarak farklı yaş gruplarında toplum tabanlı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda da en önemli sorular yaşam boyu hışıltı, son bir yıl içindeki hışıltı ve doktor tanıli astım sıklığıdır.
- Çalışmaların sonuçları bir arada değerlendirildiğinde yaşam boyu hışıltı sıklığının %10.2-31.4, son bir yıldaki hışıltı sıklığının %3.1-15.8 ve doktor tanıli astım sıklığının ise %0.7-21.2 arasında değiştiği görülmüştür (Tablo 1.2).
- Çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde astım sıklığının kıyı bölgelerinde iç bölgelere göre daha fazla olduğu söylenebilir. 1990'lı yıllarda yapılan çalışmalarda doktor tanıli astım sıklığı oldukça düşük bulunurken 2010'dan sonra yapılan çalışmalarda doktor tanıli astım sıklığının arttığı görülmektedir. Bu artışta astım farkındalığının artmasının etkili olduğu söylenebilir.

### Astım Sıklığındaki Değişim

- Astım epidemiyolojisi alanındaki en önemli çalışma amaçlarından biri astım sıklığının artıp artmadığıdır. Bu konuda en önemli nokta aynı bölgede aynı yöntemle çalışma yapılmasıdır.
- Ankara’da aynı araştırma grubu tarafından dört farklı dönemde aynı okulda yapılan çalışmada son 12 aydaki hışıltı sıklığı 1992’de %11.9 iken 2007’de %3.1 olarak bulunmuştur. Denizli’de yapılan çalışmalarda yaşam boyu hışıltı sıklığı 2002’de %5.0 iken 2008’de %6.3 olarak bulunmuştur. Ankara’da ISAAC faz II yöntemi ile 5 yıl arayla yapılan çalışmada son 12 ay içindeki hışıltı sıklığı 2000 yılında %11.5 iken 2005 yılında %14.7 olarak saptanmıştır (Tablo 1.3).
- Sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde astım sıklığında bazı çalışmalarda düşüş görülürken bazılarında hafif bir artış trendi olduğu söylenebilir.

### Çocukluk Astımında Kırsal Kentsel Farkı

- Astım ve diğer allerjik hastalıkların genel olarak kırsal bölgelerde yaşayan insanlarda kentlerde yaşayan insanlara göre daha az olduğu gözlenmektedir. Bu çevresel farklılıkların korunma önlemlerinde bir basamak olup olmayacağı üzerinde çok fazla çalışma yapılan konulardan biridir.
- Ülkemizde bu konuda yapılmış çok fazla sayıda çalışma yoktur. Edirne’de 2004 yılında yapılan çalışmada son 12 aydaki hışıltı sıklığı kırsalda %5.7 kentsel alanda %11.5 olarak bulunmuştur. Ondört şehirde yapılan PARFAIT çalışmasında ise son 12 ay içindeki hışıltı sıklığı kırsalda %12,8 iken kentsel bölgelerde %12,1 olarak bulunmuştur (Tablo 1.4).

### Dünyada Çocukluk Astımının Maliyeti-Yükü

- Kronik hastalıkların en önemli sonuçlarından biri hastalığın ekonomik ve sosyal maliyetleridir. Bu konuda yapılan çalışmalarda hastalığı tedavi etmek için harcanan para, hastalık nedeniyle kaybedilen işgücü ve okul gününün maliyetleri ve hastalığın yaşam kalitesinde neden olduğu olumsuzluklar tespit edilmeye çalışılır.
- Dünyada yaklaşık 300 milyon astım hastası olduğu tahmin edilmektedir. Astıma bağlı ölümlerde özellikle son 20 yılda belirgin azalma olmuştur. Hâlen dünyada yılda 250.000 civarında çocuk ve erişkin hastanın ataklar sırasında kaybedildiği varsayılmaktadır.
- Astıma bağlı ölüm hızı 2010’da erkeklerde 13/1.000.000 kadınlarda 9/100.000 olarak bulunmuştur (31). Amerika Birleşik Devletleri’nde hasta başı yıllık maliyet 1907 Dolar ve yıllık toplam maliyet 18 milyar Dolar olarak bulunmuştur (32).
- Yirmi beş Avrupa ülkesinde yapılan çalışmada hasta başı maliyet 1583 Euro ve toplam yıllık maliyet 17,7 milyar Euro olarak bulunmuştur (33). Avrupa Birliğinde çocuklardaki astım maliyeti tanı olarak astım alınırsa 3 milyar Euro, tanı olarak hışıltı temel alınırsa 5,2 milyar Euro olarak bulunmuştur (34). Amerika Birleşik Devletleri’nde astımı olmayan çocuklara göre astımı olan çocuklarda acil servis başvurusu, hastaneye yatış, doktor muayenesi ve ilaç kullanımı daha yüksek bulunmuştur (35).

### Türkiye’de Çocukluk Astımının Maliyeti-Yükü

- Ülkemizde yapılan bir çalışmada çocukluk çağı astımının bir yıllık doğrudan ve dolaylı maliyetinin 991.7 ABD Doları, bir sefer hastaneye yatış maliyetinin ise 955 ABD Doları olduğu bulunmuştur (36). Türkiye’de beş şehirde beşinci sınıf öğrencilerinde yapılan çalışmada katılımcıların %11’i son bir yılda hışıltı nedeniyle ayda birden fazla, doktor tanıli astımlı olanların ise %14’ünün haftada en az bir defa hışıltı nedeniyle uyandıklarını bildirmişlerdir. Doktor tanıli astımlı olanların yaklaşık %30’u astım nedeniyle okul devamsızlıkları yaptıklarını veya hastaneye yatırıldıklarını bildirmişlerdir (23).

- Sonuç olarak astım çocukluk çağında oldukça sık görülen, ülkemizde görülme hızında bazı bölgelerde zaman içinde hafif bir artış eğilimi olan, ekonomik ve sosyal maliyeti oldukça fazla olan bir hastalıktır.

**Tablo 1.2. Ülkemizde çocukluk çağı astımı sıklığı konusunda yapılmış bazı çalışmalar**

Yazar (kaynak no)	Yaş grubu	Bölge	Yıl	Sayı	Yaşam boyu Hışiltı (%)	Son 12 ayda Hışiltı (%)	Doktor tanılı astım (%)
Kalyoncu AF (7)	6-12	Ankara	1992	1068	23,3	11,9	17,4
Kendirli SG (8)	6-14	Adana	1994	2334	12,9	13,3	
Tanaç R (9)	10-17	Ege Bölgesi	1994	3646			3,8
Öneş Ü (10)	6-12	İstanbul	1995	2216	15,1	8,2	9,8
Türktaş İ (11)	0-17	Türkiye Genel	1996	46813	15,1	3,4	0,7
Selçuk ZT (12)	7-12	Edirne	1997	5412	18,9	5,8	16,8
Kalyoncu AF (13)	6-13	Ankara	1997	713	22,5	13,3	16,8
Saraçlar Y (14)	8-11	Ankara	2000	3041	22,6	11,5	6,9
Demir E (15)	5-18	Ege Bölgesi	2001	3370	21,4	6,4	5,6
Demir AU (16)	6-14	Ankara	2002	621		6,4	
Akçay A (17)	13-14	Denizli	2002	3004	10,2	5,0	2,1
Karaman O (18)	9-11	İzmir	2002	1098		15,9	4,8
Öneş Ü (19)	6-12	İstanbul	2004	2351	25,3	11,3	17,8
Celtik C (20)	8-11	Edirne	2004	1374	31,4	13,4	7,1
Kurt E (21)	6-15	14 şehir	2004	25843		12,6	13,4
Akçay A (22)	13-14	İstanbul	2005	9991	17,4	9,0	11,8
Civelek E (23)	10-11	5 şehir	2005	6963	34,5	15,8	10,7
Çelikel S (24)	13-14	Tokat	2005	1090	17,0	10,4	17,8
Anlar Y (25)	6-7	Samsun	2006	1310	21,3	14,0	2,3
Demir AU (26)	7-12	Ankara	2007	422		3,1	
Duksal F (27)	13-14	Denizli	2008	4078	13,4	6,2	12,9
Talay F (28)	7-14	Bolu	2008	931	15,5	9,5	5,6
Baççioğlu A (29)	11-12	Erzurum	2012	494	16,8	6,5	11,9
Topal E (30)	6-7	Malatya	2015	413	20,3	12,3	9,0

**Tablo 1.3. Çocukluk çağında son 12 ay içinde hışiltı sıklığında değişim**

Yazar (kaynak no)	Yıllar	Son 12 ay içinde Hışiltı (%)
Kalyoncu AF (7)- Kalyoncu AF (13) - AU Demir (15) - AU Demir (26)	1992-1997- 2002-2007	11,9- 13,3 - 6,4-3,1
Ones U (10)-Ones U (19)	1995-2004	8,2-11,3
Selçuk ZT (12)- Celtik (20)	1997-2004	5,8-13,4
Saraçlar Y (14)- Civelek E (23)	2000-2005	11,5-14,7
Tanaç R (9)-Demir E (15)*	1994-2001	3,8-5,6
Akçay A (17) -Duksal F (27)	2002-2008	5,0-6,2

\* Doktor tanılı astım

**Tablo 1.4. Çocukluk çağı astımının kırsal ve kentsel farklılıkları**

Yazar (kaynak no)	Yaşam Boyu Hışıltı		Son 12 ay Hışıltı (%)	
	Kentsel	Kırsal	Kentsel	Kırsal
Selçuk ZT (12)	18,7	19,2	5,8	5,2
Anlar FY (25)	38,2	16,2	23,4	11,3
Kurt E (21)			12,1	12,8
Çelikel S (24)	18,6	10,0	11,5	5,7
Çeltik C (20)			12,6	9,7

**KAYNAKLAR**

1. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
2. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, et al. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J*. 2004;24:406-12.
3. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW; ISAAC Steering Committee. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9:10-6.
4. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
5. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64:476-83
6. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al, ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62:758-66.
7. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, et al Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy*. 1994;49:485-8.
8. Kendirli GS, Altıntaş DU, Alparslan N, et al. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey *European Journal of Epidemiology* 1998;14: 347-350
9. Tanaç R, Kurugöl Z, Demir E, Özdoğru E. Ege bölgesinde 10-17 yaş grubu okul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansı. *Çocuk Sağ ve Hast Derg* 1996; 39:77-85.
10. Oneş U, Sapan N, Somer A, et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy*. 1997;52:570-5
11. Türkteş I, Selçuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2001 Jan-Mar;43(1):1-11.
12. Selçuk ZT, Çağlar T, Enünlü T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:262-9.
13. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enünlü T, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol*. 1999;10:261-5.
14. Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Saçkesen C, Kocabaş C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91:477-84.
15. Demir E, Tanaç R, Can D, Gülen F, Yenigün A, Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey? *Allergy Asthma Proc*. 2005;26:410-4.
16. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15:531-8.
17. Akcay A, Tamay Z, Inan M et al. The prevalence of symptoms related to allergic diseases in 13-14-yr-old school children in Denizli. *Turk Arch Ped* 2006;41:81-6
18. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, et al. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27:319-24.

19. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy*. 2006;61:1448-53
20. Celtik C, Okten S, Okutan O, et al. Investigation of indoor molds and allergic diseases in public primary schools in Edirne city of Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2011;29:42-9.
21. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al . PARFAIT Study of Turkish Thoracic Society Asthma-Allergy Working Group. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:566-74.
22. Akcay A, Tamay Z, Hocaoglu AB, Ergin A, Guler N. Risk factors affecting asthma prevalence in adolescents living in Istanbul, Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42:449-58.
23. Civelek E, Cakir B, Boz AB, et al. Extent and burden of allergic diseases in elementary schoolchildren: A national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20: 280-288
24. Çelikel S, Erkorkmaz U, Yılmaz A, et al. Tokat merkez ve köylerinde 13-15 yaş okul çocuklarında pulmoner semptomlar ve allerjik rinit sıklığı: Risk faktörleri ve hijyen hipotezinin değerlendirilmesi. *Asthma Allergy Immunol* 2010;8:23-32
25. Anlar FY, Sancak R, Oztürk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol*.2006;17:635-8.
26. Demir AU, Celikel S, Karakaya G, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in school children from 1992 to 2007 with incidence data. *J Asthma*. 2010;47:1128-35.
27. Duksal F, Becerir T, Ergin A, Akcay A, Guler N. The prevalence of asthma diagnosis and symptoms is still increasing in early adolescents in Turkey. *Allergol Int*. 2014;63:189-97
28. Talay F, Kurt B, Tug T, Yılmaz F, Goksugur N. Prevalence and risk factors of asthma and allergic diseases among schoolchildren in Bolu, Turkey. *Acta Paediatr*. 2008;97:459-62.
29. Baççioğlu A, Söğüt A, Kılıç Ö, Beyhun E.The Prevalence of Allergic Diseases and Associated Risk Factors in School-Age Children and Adults in Erzurum, Turkey. *Turk Thorac J*. 2015;16:68-72.
30. Topal E, Kaplan F, Türker K, Kutlutürk K, Harika Gözükara HB, Malatya'da Yaşayan 6-7 Yaş Grubu Çocuklarında Allerjik Hastalıkların Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri *Asthma Allergy Immunol* 2017;15:129-134
31. Salomon JA, Wang H, Freeman MK, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2144-2162.
32. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Slejko JF, Belozeroff V, Globe DR, Lin SL. The burden of adult asthma in the United States: evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:363-369
33. European Respiratory Society. European lung white book. Huddersfield: European Respiratory Society Journals Ltd.2003.
34. van den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005;60:140-149.
35. Sullivan PW, Ghushchyan V, Navaratnam P, et al. The national cost of asthma among school-aged children in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;119:246-252.
36. Beyhun NE, Cilingiroğlu N, Sekerel BE. The cost of childhood asthma and its determinants in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2007;49:179-88.

# RİSK FAKTÖRLERİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım kompleks mekanizmalar ve bunların etkileşimi ile ortaya çıkar. Kişisel faktörler ve çevresel faktörler bireysel bazda önemli rol oynar.
- Hastalık poligenik ve çok faktörlüdür. Anne babadan birinin astımlı olması durumunda çocukta astım görülme riski %25 iken, anne ve babanın her ikisinin de astımlı olması durumunda bu risk %50'ye yükselir.
- Risk faktörleri kapsamında obezite önemli bir faktördür. Yanısıra hava kirliliğine maruziyet, sigara dumanına maruziyet, allerjenlere duyarlılık astım gelişimi için risk oluşturur.
- Viral, bakteriyel ve fungal infeksiyonlar ve kommensal bakteriler (mikrobiyom) ile astım gelişimi ve hastalık aktivitesi arasında bir ilişki vardır. Küçük çocuklarda viral bronşiolit, tekrarlayan hışıltı ve çocukluk çağı astım riskini artırır.
- Respiratuar sinsityal virüs (RSV) bronşiolitin %70'inden sorumludur ve ileri yaşlarda astım gelişme olasılığını belirgin artırmaktadır.
- Astımın ortaya çıkmasında rol oynayan çevresel faktörler, aynı zamanda hastalık semptomlarının artmasına da yol açabilir.
- Diğer yandan, hava kirliliği ve bazı allerjenler astım semptomlarına neden olmakla beraber, astım gelişimindeki rolleri yeterince açık değildir. Ancak astımda biyolojik, fiziksel ve psikososyal çevrenin etkilerinin anlaşılması hastalığın tedavisinde çok önemlidir.

## KİŞİSEL FAKTÖRLER

### Genetik

- Astım poligenik, çok faktörlü bir hastalıktır (1). Bir Alman doğum kohort çalışmasında IL-4, IL-13, IL-4RA ve STAT6 polimorfizmlerinin her birinin çocuklarda astım riski üzerine etkisi oldukça düşük iken, bu genlerin etkisi birleştirildiğinde astım riskinde 16.8 kat artış olduğu gösterilmiştir (2).
- Anne babadan birinin astımlı olması durumunda çocukta astım görülme riski %25 iken, anne ve babanın her ikisinin de astımlı olması durumunda bu risk %50'ye yükselmektedir (1). Astımlı annelerin çocuklarında astım görülme riski sağlıklı annelerin çocuklarına göre 3 kat, astımlı babaların çocuklarında astım görülme riski sağlıklı babaların çocuklarına göre 2.5 kat artmıştır (2).
- Astımlı çocuklarda ADAM33 ve IL-4 geni, allerjik hava yolu inflamasyonu ve akciğer fonksiyonu, endotoksin sinyal yolundaki varyantlar, astım ve atopi ve TSLP genindeki varyantlar ise astım fenotipleri ile ilişkilendirilmiştir (3-5).
- $\beta$ 2-adrenoreseptör genindeki polimorfizmler  $\beta$ 2-agonistleriyle tedaviye değişken yanıtta etkilidir (2). GLCCI1, FBXL7, T gene, ALLC, CMTR1 gibi genler de bireysel kortikosteroid yanıtlarındaki farklılıklarda etkili bulunmuştur (6). NR3C1 gen polimorfizmi ile çocuklarda yüksek doz inhaler steroidlere verilen yanıt arasında bir ilişki gösterilmiştir (7). Astımla ilişkili genler ve fonksiyonel sınıflaması Tablo 1.5'de verilmiştir (8).



**Tablo 1.5. Astımla ilişkili genlerin fonksiyonel kategorileri**

ASTİM İLİŞKİLİ DURUMLAR	İlişkili genler
Th <sub>2</sub> aracılı hücre yanıtları	GATA3, IL-4, STAT6, IL-13, TBX21, IL-4RA, IL-12B, FcεR1
İnflamasyon	IL-18, TNFα, Lökotrien C4 sentaz, IL-18R1, ALOX-5
Havayolu remodeling	ADAM33, DPP10, COL6A5, GPRA
Epitel bariyer disfonksiyonu	Filaggrin (FLG), CC16, DEFB1, Kemokinler CCL-5, 11, 24, 26
Bronkokonstrüksiyon	CHRNA3/5, NOS1 PDE4D
Mikroplar için doğal immün reseptörler	CD14, TLR-4, TLR-10, HLA sınıf II genleri, TRL-2, TLR-6, NOD1/CARD4

### Epigenetik

- Epigenetik değişiklikler, genomik yapıyı değiştirmeden, DNA ve kromatin proteinlerini düzenlemektedir. DNA ve histonlar arasındaki ilişkinin düzenlenmesi genlerin transkripsiyonel olarak aktif veya inaktif olmalarını sağlar (9).
- Epigenetik değişiklikler genetik gibi hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir. Bu değişiklikler DNA metilasyonu, histon asetilasyonu, fosforilasyonu ve anormal mikro RNA ekspresyonu gibi mekanizmalarla düzenlenmektedir (9).
- Özellikle hava kirliliği ve çevresel sigara dumanı gibi bir takım çevresel etkenlere in utero maruziyet epigenetik değişiklikleri tetikleyerek astım riskini artırmaktadır (9).
- Epigenetik mekanizmalarla düzenlenen astım ile ilişkili IL4, IFNG, IL13, IL5, IFNG, CXCL10, FOXP3, HLA-G, TGFB ve IL12p35 gibi birtakım genler tanımlanmıştır (9). Ancak, astım ve allerjideki epigenetik mekanizmalar hakkında çok az şey bilinmektedir ve bunların çözülmesi için çalışmalar hâlen devam etmektedir.

### Obezite

- Hem erişkin hem de çocuk obezlerin astım geliştirme riskinin belirgin olarak arttığı çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (10-13). Bu durum, özellikle vücut kütle indeksi >30 kg/m<sup>2</sup> olanlarda daha belirgindir (**Kanıt A**).
- Obezite ile ilişkili astımda iki şiddetli astım formundan söz edilebilir. Bunlardan birincisi tip 2 olmayan fenotipinde geç başlangıçlı (erişkinlerde), diğeri obezite ile komplike olan tip 2 fenotipinde allerjik, erken başlangıçlı (12 yaş altı çocuklarda) olan formdur (14) (**Kanıt D**).
- Kötü kontrollü ve çoğu zaman sistemik steroid kullanımı gerektiren ağır astım, steroid tedavisine direnç, kadın cinsiyetin baskın olması, düşük IgE düzeyleri ve allerjik duyarlılığın az olması erişkinlerdeki obezite ilişkili astımın klinik özellikleri arasında sayılabilir (15).
- Obezite ilişkili erişkin astımlılarda ayrıca balgamda eozinofil sayısı düşük, nötrofil sayısı ise yüksektir (16) (**Kanıt B**).
- Çocuklardaki (12 yaş altı) obezite ilişkili astım ise daha yüksek IgE düzeylerinin ve artmış allerjen duyarlılığın eşlik ettiği yoğun bakım gerektirecek düzeyde ataklarla seyredabilen ve olasılıkla eozinofillerin önemli bir rol üstlendiği bir klinik fenotip olarak karşımıza çıkmaktadır (17) (**Kanıt B**).
- Obezite ile astım gelişimi arasındaki nedensel ilişki tam olarak bilinmemektedir. Obezitenin hava yolu duvarı kalınlığını, solunum hızını, inspiratuar çabayı ve obeziteye bağlı astımlı hastalarda sıklıkla gözlenen uyku apnesini tetikleyerek doğrudan akciğer mekaniklerini değiştirdiği bilinmektedir (15).
- Bu özelliklerin obezlerde astımın yanlış teşhisine neden olabilmesine rağmen bariatrik cerrahi ile kilo veren hastalarda astım şiddetinin ve kontrolünün, bronş aşırı duyarlılığının, akciğer fonksiyonlarının düzelmesi ve yaşam kalitesinin artması en azından yetişkin başlangıçlı astımlılarda obezitenin astım oluşumuna doğrudan bir etkisi olabileceğini göstermektedir (18,19) (**Kanıt B**).

- Bazı metabolik yollar da obez bireylerde astım gelişimine katkıda bulunabilir. Adipoz dokuda üretilen adipokinler akciğerlerdeki inflamatuvar süreçleri etkileyebilirler ve obezite ilişkili astım patogenezine katkıda bulunabilirler. Obez bireylerde, bir antiinflamatuvar aracı olan ve hava yolu inflamasyonunu azaltıcı etki gösteren adiponektin düzeyleri azalırken bronş aşırı duyarlılığını artıran leptin düzeyleri artmıştır (20) (**Kanıt C**). Tümör nekroze edici faktör (TNF)-alfa (21) ve oksidatif stresin (22) de obezite ilişkili astım patogenezinde katkıda bulunması olasıdır (**Kanıt C**). Ancak hem adipokinlerin hem de TNF-alfa ve oksidatif stresin etkinliği ile ilgili yollar henüz belirgin değildir.



Ülkemizdeki erişkin astımlılarda obezite en önemli komorbiditelerden biridir (23) (**Kanıt A**). Erişkin astımlıların %36'sının obez olduğu ve obez astımlıların normal kilolu astımlılara göre daha düşük FEV1 değerlerine ve daha geç başlangıçlı astım fenotipine sahip olduğu gösterilmiştir (24) (**Kanıt B**).

- Çocuklarda ise obez astımlı çocuklarda son 12 ayda astım atak sıklığının belirgin olarak arttığı (25), FEV1/FVC değerinin obez olmayan astımlılara göre belirgin olarak daha düşük olduğu (26) gösterilmiştir (**Kanıt B**).

### Cinsiyet

- Cinsiyetin astım sıklığı üzerine etkisi yaşamın farklı dönemlerinde değişiklik gösterir (27).
- Çocukluk döneminde astım erkeklerde kızlara göre daha siktir ve erkek hastalar atak nedeniyle kızlara göre yaklaşık iki kat fazla hastaneye başvururlar (28) (**Kanıt C**).
- Ergenlik döneminde astım sıklığı kadınlarda giderek artarken erkeklerde azalır ve erişkin dönemde kadınlarda erkeklere göre belirgin şekilde yüksek hâle gelir (29) (**Kanıt C**).
- Astıma bağlı herhangi bir durum için hastaneye yatırılma olasılığı, erişkin kadınlarda erkeklere göre üç kat yüksektir (30). Menapoz döneminde ise sıklıkta bir azalma gözlenir (**Kanıt A**).
- Astım sıklığında yaşamın farklı dönemlerinde cinsiyete bağlı belirgin farklılıklar olması cinsiyet hormonlarının astım patogenezi ile ilişkili yollar üzerine düzenleyici bir etkisi olduğunu işaret etmektedir.

## ÇEVRESEL FAKTÖRLER

### Allerjenler

- Allerjik duyarlanma astım için kuvvetli bir risk faktörüdür (**Kanıt A**) (31-40). Allerjen teması ve çocuklardaki duyarlanma arasındaki ilişkinin allerjene, allerjen dozuna, maruziyet süresine, çocuğun yaşına ve genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir.
- Astım gelişme riski allerjenlerle yüksek duyarlanması olan, hayatın ilk yıllarında duyarlanması olan veya çoklu duyarlanması olan çocuklarda belirgin derecede fazladır. Öte yandan köpek, kedi ve at gibi spesifik allerjenlerle astım arasında daha kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir.
- Atopi varlığı sadece çocuklarda ve genç erişkinlerde değil, daha ileri yaşlarda da astım sıklığını artırdığı gösterilmiştir (41,42) (**Kanıt C**).
- Çok sayıda iç ortam allerjenlerine maruziyet günlük yaşamda çok siktir. Astımlı çocukların yaklaşık yarısının evlerinde bütün allerjenlerin (ev tozu akarı, köpek, kedi, hamamböceği, fare ve Alternaria alternata) ölçülebilir düzeyde olduğu saptanmıştır. Çoğu evde de en az üç allerjen bulunmuştur (43).



## İç Ortam Allerjenleri

- **Ev Tozu Akarları;** Ev tozunda bulunan akarlar en önemli iç ortam allerjen kaynağıdır ve astım gelişimindeki rolleri nedeniyle en çok araştırılan allerjenlerdir. En sık görülen türler Der f 1 (Dermatophagoides farinae) ve Der p 2 (Dermatophagoides pteronyssinus) dir. Akarların feçeslerinde bulunan proteinler insan döküntülerine karışarak aeroallerjenler halinde duyarlanmaya neden olur. Yüksek nem ve ısı bunların artmasına neden olur. Ev tozu akarları, küf ve hamamböceği allerjenleri erişkin astımı için önemli risk faktörleridir (**Kanıt A**) (33). Buna karşı alınan önlemlere ek olarak modern teknolojiyle geliştirilen halıların ev tozu akar kaynağı olmadığı yönünde geçerli hiçbir kanıt yoktur. Alınan önlemlerin allerjen yükünü azaltmasına karşın, solunum fizyolojisinde veya astım semptomlarında iyileşmeye neden olduğu gösterilememiştir (44-47).



Türkiye'deki en büyük merkezlerin birinde hiçbir yakınması olmayan toplam 432 çocuk üzerinde dört yıl süreyle yapılan retrospektif bir çalışmada deri prick testi ile ev tozu duyarlılığı %3.3 olarak bulunmuştur. Ancak astım ve/veya riniti olan çocuklarda depo akarları da test panel eklendiğinde bu duyarlılık oranı %31.6'ya çıkmaktadır (48,49).

- **Fare;** Fare idrar kaynaklı Mus m 1 allerjeni farenin tüylerinde ve saç follüküllerinde bulunur. Havada uzun süre kalarak ev tozunda, özellikle evlerin mutfak ve banyosunda bulunur. Önceleri sadece mesleksi allerjen olarak düşünülürken, şimdi astım morbiditesiyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Astımı olan çocuklarda ev akarları ile allerjen duyarlılığı en sık görülürken, fare allerjen duyarlılığı hamamböceği allerjeninden de fazla olarak şehirde yaşayan çocuklarda astıma neden olur (**Kanıt C**). School Inner-City Astım çalışmasında okullarda evden daha fazla oranda fare allerjeni tespit edilmiştir. Bu da semptomlarda artışın yanısıra FEV1'deki düşüşle birlikte gitmektedir (50-53).
- **Hamamböceği;** Blattella germanica ve Periplaneta americana en önemli 2 türdür. Astım ataklarından sorumlu Bla g 1 ve Bla g 2 allerjenleri ile deri prik testlerinde şehirde yaşayan çocuklarda %60-80 oranında pozitiflik bulunmaktadır. Özellikle düşük gelirli gruplarda hamamböceğine maruziyet astım semptomlarına yol açabildiği gibi, sık ataklara da neden olmaktadır (54-56).



Ülkemizde 2-16 yaş arası 337 çocukta yapılan bir çalışmada farklı hamamböceği antijenleri kullanıldığında, duyarlılık %7.4 ila %11.9 arasında bulunmuştur (57). Öte yandan bunların %70'inde ev tozu akar pozitifliği mevcuttu. Erişkinler arasında yapılan bir çalışmada da hamamböceği allerjisi ile HLA Class II antijenleri arasında olası bir ilişki gözlenmiştir (58).

- **Evcil Hayvanlar (Kedi ve Köpek);** Çocukluk çağı ağır astımıyla ilişkisi kanıtlanan en önemli evcil hayvanlardır. Genel popülasyonda duyarlılık %12 olarak bulunmuştur. Fel d 1 ve Can f 1 major allerjenleri genelde tükürük, saç kılları ve deride bulunduğu gibi, çok küçük partiküller halinde taşındığından uzun süre havada asılı kalırlar ve kumaşlara, yüzeylere tutunurlar. Böylece pasif transferle uzaklara taşınarak bu hayvanların olmadığı yerlerde de risk faktörü olmaya devam eder. Kedisi bulunan ailelerin çocuklarında okula başladıktan sonra olmayanlara göre astım atak riskinin dokuz kat arttığı gösterilmiştir (59-61).



Ülkemizde petshop çalışanlarında yapılan bir çalışmada meslek ilişkili semptomlar tanımlanmış olmakla birlikte, testlerde pozitiflik bulunamamıştır. Her geçen yıl evcil hayvan besleme alışkanlığı artmakla birlikte, atopik kişilerde kedi/köpek antijenleri ile deri prick testi pozitifliği %25.8 gibi oldukça yüksek bir oranda bulunmuştur. Semptomatik olgularda oran artarken, çocukluk çağında evde hayvan besleme öyküsüyle, duyarlılıkta bir artış saptanamamıştır (62).

- **Küf Mantarları;** İç (Aspergillus, Penicillium) ve dış (Alternaria, Cladosporium) ortam mantar sporlarının allerjenik proteinleri persistan astımlı hastalarda duyarlanmaya neden olmaktadır (%12-%66).
- Mantarlarla maruziyet astım gelişimine ve ataklara yol açar. Aynı zamanda solunum fonksiyonlarında azalma ve bronş hiperreaktivitesine de neden olmaktadır (63-67).



Ülkemizde yapılan bir çalışmada en önemli mantar çeşitleri Cladosporium (%69.3), Penicillium (%18.9), Aspergillus (%6.5), ve Alternaria (%3.1) olarak bulunmuştur. Tüm yıl boyunca Cladosporium türleri arasında iç ve dış ortam düzeyleri arasında kuvvetli bir korelasyon mevcuttur ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.72$ ). Kötü koşullar, evde hamamböceği varlığı iç ortam mantar düzeyleri ile ilişkilidir (68).

### Dış Ortam Allerjenleri

- Dış ortamdaki yüksek allerjen düzeyi astım morbiditesinde artışa yol açmaktadır.
- **Polenler;** Astım gelişimi ve atakları açısından bakıldığında nemli ve tropikal iklimi olan bölgelerde daha çok akarlar sorumlu bulunurken, farklı iklim kuşaklarında (ör: kuzey ülkelerinde) değişik allerjen duyarlılıklarının astım için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Finlandiya'da erişkin astımlı hastalar arasında yapılan bir çalışmada deri testlerinde hayvan epitelleri, polen ve/veya Aspergillus fumigatus pozitif bulunmuştur (69). Polisensitizasyon astım ile ilişkili bulunurken, tek bir allerjenle pozitiflikte böyle bir ilişki gösterilememiştir. Polen duyarlılığında reaksiyon şiddetinde artış görülürken, allerjik astımla birlikte diğer atopik hastalıkların birlikteliği de sıktır.
- Kopenhag Allerji çalışmasında polen allerjik hastaların dörtte birinin allerjik astım tanısı alırken, ev akarları ve evcil hayvanlarla duyarlanması olan allerjik rinitli hastaların yarısı bu tanıyı almıştır (70,71).



Ülkemizde 5 farklı coğrafi bölgedeki erişkin astımlılar ile yapılmış bir çalışmada batı ülkelerinden oldukça farklı bir duyarlanma spektrumu gözlenmiştir. Özellikle sahil kısımlarında ev tozu akarı, ardından sırasıyla polen, hamamböceği, evcil hayvanlar ve mantar sporları –ki batı dünyasına benzer oranlarda- ile pozitiflik bulunmuştur. Phleum pratense ve Artemisia vulgaris tüm bölgelerdeki baskın polenler olurken, Olea europaea İzmir'de en sıktır. Elazığ ise en düşük duyarlanma oranına sahiptir (72).



Türkiye çapında 5 coğrafi bölgedeki 54 farklı istasyondan toplanan atmosferik polenlerin dökümü yapıldığında 29 farklı türün olduğu tespit edilmiştir. Bunlar içinde Cupressaceae, Pinus ve Graminaceae polenleri en sık görülen polenlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda Pinus duyarlılığı %27.5 olarak bulunduğundan, önemli bir aero-allerjen olarak düşünülebilir. Plantago ise Avrupadan oldukça farklı olarak %63 gibi çok yüksek oranlarda duyarlanmaya neden olmaktadır (Kanıt A). Dolayısıyla astım tanısında allerjik duyarlanmayı ortaya koymak amacıyla kullanılan cilt testlerinde bölgesel düzeyde ideal allerjen panelleri gereklidir (73).

- **Küf Mantarları;** Alternaria ve Cladosporium allerjik duyarlanmadan sorumlu en önemli dış ortam küfleridir. Rinit ve astım gelişimine yol açabildiği gibi, çok ciddi astım ataklarına da neden olmaktadır. İç ortamdaki mantarların aksine, dış ortamda bulunan küf mantarlarının tanısı uygun allerjen ekstraktlarının olmamasına ve taksonomik olarak ilişkisiz mantarlarla olan geniş çapraz-reaktivitelere bağlı olarak daha zordur (68).

### Mikroorganizmalar

- Epidemiyolojik, klinik ve deneysel araştırmalar göstermektedir ki viral, bakteriyel ve fungal infeksiyonlar ve kommensal bakteriler (mikrobiyom) ile astım gelişimi ve hastalık aktivitesi arasında bir ilişki vardır (74).

- “Hijyen Hipotezi” mikrobiyal ürünlere erken maruz kalmanın astım riskini azaltabileceğine dair görüş bildirdiği andan itibaren yapılan pek çok epidemiyolojik çalışma çiftçilik ile ilişkili çeşitli bakteri ve mantar topluluklarına erken çocukluk döneminde maruz kalmanın astımda koruyucu olabileceği görüşünü desteklemektedir (74-76).
- “Hijyen hipotezi” günümüzde “Mikrobiyom Hipotezi”, “Biyoeçşitlilik Hipotezi” ve “Mikroflora Hipotezi” olarak evrilmiştir (74,75). Bu hipotez doğrultusunda erken bebeklik döneminde bağırsakta bulunan kommensal bakteri topluluklarının kompozisyonundaki değişikliklerin immün matürasyonu etkilediği ve immün yanıtın Th<sub>2</sub> yönünde gelişmesine yol açtığı düşünülmektedir (77).
- Gastrointestinal kanalda bulunan bakteri türlerinin çoğunluğu anaerob’dur ve en yaygın cinsler Bacteroides, Bifidobacterium, Lactobacillus, Eubacterium, Fusobacterium ve Clostridium’dur (77,78).
- Bağırsakta kolonize olan mikropların çeşitliliği, doğum şekli, emzirme, diyet ve antibiyotik kullanımı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Emzirme, probiyotik bakteriler olarak kabul edilen, Bifidobacterium ve Lactobacillus cinsine ait bakterilerin bağırsak florasında artışı ile ilişkilidir.
- Lactobacillus yoğunluğunda azalma allerji gelişiminde rol oynamaktadır.
- Erken yaşta düşük Bifidobacterium yoğunluğuna sahip olan popülasyonlar ise astım gelişimi için daha yüksek risk taşımaktadır (77,78).
- Allerjik duyarlılığı olan bebeklerin bağırsak florasında daha düşük sayıda Lactobacillus, Bacteroides ve Bifidobacterium ve daha yüksek sayıda koliform bakteriler, Clostridium ve enterokok saptanmıştır (77).
- Havayolu epitelinde kolonize olan mikroorganizmalar ve astım gelişimi arasındaki ilişki hakkında da henüz yeterli bilgi düzeyine ulaşılmamıştır.
- Anaerobik bakteriler, sağlıklı hava yollarında kolonize olan ana bakteri topluluğu iken, çocuk ve erişkin astımlı hastaların hava yollarında Haemophilus, Moraxella ve Neisseria türlerini içeren Proteobakteriler baskın bakteri topluluğunu oluşturmaktadır. Bakteriler, virüsler ve mantarlar dahil olmak üzere hava yolu-bağırsak mikrobiyotası ve çocukluk/ erişkin başlangıçlı astım arasındaki karmaşık etkileşimlerin daha fazla araştırılması gerekmektedir. Bu konuya ilişkin primer korunma önlemleri Tablo 1.6’da verilmiştir (74).

**Tablo 1.6. Astım gelişiminin önlenmesine yönelik primer korunma önerileri**

---

<b>≤5 yaş çocuklar için ailelere tavsiye edilebilecek birincil korunma önlemleri</b>
• Vajinal doğum teşvik edilmeli ( <b>Kanıt D</b> )
• Anne sütü ile beslenme önerilmeli ( <b>Kanıt C</b> )
• Yaşamın ilk yılında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır ( <b>Kanıt D</b> )

---

## İnfeksiyonlar

- Küçük çocuklarda viral bronşiolit, tekrarlayan hışıltı ve çocukluk çağı astım riskini artırmaktadır (2).
- Respiratuar sinsityal virüs (RSV) bronşiolitin %70'inden sorumludur ve ileri yaşlarda astım gelişme olasılığını belirgin artırmaktadır. Altı yaşında profilaksi alan ve almayan grup arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (80). Bebeklik çağında rinovirüs (RV) kaynaklı hışıltı da artmış astım riski ve alevlenmesi ile ilişkili bulunmuştur (2).
- Solunum yollarının *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* ile asemptomatik kolonizasyonu çocuklarda persistan hışıltı riskinin artmasına neden olmaktadır (81).
- Atipik bakteriler *Chlamydia pneumoniae* ve *Mycoplasma pneumoniae* astımda sıklıkla saptanan mikroorganizmalardır ve bu mikroorganizmalarla infeksiyon astım riskini ve astım atak ağırlığını artırabilir. Hava yollarının *Aspergillus* gibi mantarlar ile infeksiyonu yüksek miktarda allerjen yükü ile astımı ağırlaştırabilir. Endemik helmit infeksiyonu düşük atopi prevalansı ile ilişkilendirilmiştir (2).

## Meslek Astımına Neden Olan Faktörler

- En sık görülen endüstriyel akciğer hastalığı olsa da işyerinde kazanılan astım sıklıkla atlanmaktadır.
- Astım, iş yerindeki allerjenlere veya diğer duyarlaştırıcı maddelere maruz kalmakla veya bazen tek seferde yüklü bir maruziyet ile tetiklenebilir veya (daha yaygın olarak) şiddetlenebilir. Kalıcı maruziyet daha kötü sonuçlarla ilişkili olabileceğinden erken tanı ve tedavi gereklidir (73).
- Dört yüzden fazla maddenin mesleksel astım ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (82-84). Bu maddeler arasında, izosiyanatlar gibi ileri derecede reaktif küçük moleküller, immünojen olarak bilinen ve hava yolu yanıtını etkileyen platinyum tuzu gibi iritanlar ile IgE yapımını uyaran kompleks bitki ve hayvan ürünleri yer almaktadır (Tablo 1.7).
- Astım endüstrileşmiş ülkelerdeki en yaygın mesleksel solunum sistemi hastalığı olup, mesleksel duyarlılaştırıcıların çalışma yaşındaki erişkin astımının %5-20'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (81,83,85,86).
- Bu nedenle erişkin astımı, hobiler dahil iş geçmişi ve maruziyetler hakkında sistematik bir araştırma gerektirir (87) (**Kanıt A**).
- Hastalara semptomlarının işten uzak kaldıklarında (hafta sonları veya tatil günlerinde) iyileşip iyileşmediğini sormak temel bir tarama sorusudur (88).
- Mesleksel astım oluşumunda, immünolojik ve non-immunolojik mekanizmalar rol oynamaktadır (89, 90). Mesleksel astım patogenezi ile ilgili detaylı bilgi için bakınız “Bölüm 9- mesleki astım”)
- Mesleki astım tanısını objektif olarak teyit etmek önemlidir; çünkü bu hastaya yasal ve sosyoekonomik etkileri olabilecek hastaların mesleklerini değiştirmesine neden olabilecek bir durumdur; meslek hastalıkları uzmanlarına sevki genellikle gereklidir (91-93) (**Kanıt A**). (Tanı ve tedavi yaklaşımları ile detaylı bilgi için bakınız “Bölüm 9- mesleki astım”)

**Tablo 1.7. Meslek astımına yol açan bazı ajanlar (81,93)**

Ajan	Meslek/mesleki alan
<b>Hayvansal ve bitkisel proteinler</b>	
Fırıncılar	Un, amilaz, (a-amylase, maxatase, alcalase, , bromelain)
Mandıracılar	Depo akarları
Deterjan üretimi	<i>Bacillus subtilis</i> enzimleri
Çiftçiler	Soya tozu, bitkiler
Balık ürünleri imalatı	Parazitler, kabuklu deniz hayvanları
Gıda işleyenler	Kahve tozu, et işleme, koruyucu, çay, amilaz, yumurta proteinleri, pankreatik enzimler, papain
Tahıl işçileri	Depo akarları, <i>Aspergillus</i> tozları, Ragweed-Ambrossia ve çimen polenleri
Peynir işçileri	<i>Penicillium caseii</i>
Mantar işçileri	Termofilik küfler
Sağlık çalışanları	Psyllium, lateks
Kanatlı yetiştiricileri	Kanatlı akarları, dışkı, tüy
Araştırmacılar, veterinerler	Böcek, tüy, idrar proteinleri
Hızarcılar, marangozlar	Odun tozları
Gemi yüklemeye çalışanlar	Tahıl tozları
İpek işletmeciliği	İpek böceği güvesi ve larvası
Güzellik salonu çalışanları	Kına
<b>İnorganik kimyasallar</b>	
Güzellik salonu çalışanları	Persülfat, Parafenilendiamin, Akrilik monomerleri
Diş hekimliği	Akrilik monomerleri
Kaplamacılar	Nikel, krom, kobalt tuzları
Rafineri işçileri	Platinum tuzları, vanadium
<b>Organik kimyasallar</b>	
Otomobil boyama	Etonolamin, diizosiyanatlar
Hastane çalışanları	Dezenfektanlar (sülfatazol, kloramin, formaldehid, gluteraldehid, kuaternar amonyum bileşikleri, klorheksidin), lateks, triklosan
İmalat	Antibiyotikler, piperazin, metildopa, salbutamol, simetidin, Antimalarial (Tafenoquine)
Sünger işleme	Formaldehid, etilen diamin, ftalik anhidrid
Plastik endüstrisi	Toluen diizosiyanat, heksametil diizosiyanat, difenilmetil izosiyanat, ftalik anhidrid, tetrakloro-ftalik anhidrid, maleik anhidrit, trimellitik anhidrid, heksametil tetramin akrilatlar
Mobilya imalatı	Fenol, formaldehit
Bitki koruyucu	3-(Bromomethyl)-2-chloro-4-(methylsulfonyl)- benzoic acid

**Sigara**

- Tütün dumanına maruz kalmak başta astım olmak üzere pek çok solunum yolu hastalığı açısından önemli bir risk faktörüdür. Sigara dumanı ergenlikte ve erişkin yaşlarda astım gelişimini artırmaktadır (94) (**Kanıt C**).
- Sigara içiciliği, erişkinlerde sıklıkla bir komorbidite, ya da örtüşen hastalıklar olarak birarada bulunan astım ve KOAH açısından önemli bir risk faktörüdür (**Kanıt B**).
- Bunun yanısıra, sigara bir hava kirletici ve bronşiyal iritan olarak astım ataklarının tetiklenmesinde de önemli bir etkendir (95) (**Kanıt B**)

- Sigara bağımlılığı, astımlı hastaların planlanmamış doktor ziyaretlerini, acile başvurularını ve hastaneye yatış sıklığını artıran ciddi bir faktördür (96) **(Kanıt C)**.
- Tütün dumanı ve persistan astımın her ikisi de irreversibl hava akımı kısıtlılığı açısından ayrı ayrı birer risk faktörü olmakla birlikte, bunların birlikte olmalarının hava akımı kısıtlılığını daha da artırdığı genel olarak kabul görmektedir.
- Sigara içen astımlıların hava yollarının, sigara içmeyen astımlılara göre belirgin olarak daha kısıtlı olduğu ve bunun, kötü semptom kontrolü ve küçük hava yolu disfonksiyonu ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. (97) **(Kanıt C)**.
- Astımın tedavisinde, her basamakta tedavi başarısızlığı durumunda sigara dumanına maruziyet sorgulanmalı ve önlenmeye çalışılmalıdır (95) **(Kanıt B)**.
- Son yıllarda giderek yaygınlaşan ve sigarayı bırakmak için bir alternatif olarak sunulmaya çalışılan elektronik sigara kullanımı ile ilgili olarak henüz çok sayıda çalışma olmamakla birlikte, bu ürünlerin içerdiği uçucu aldehydler, oksidan materyeller ve aromatik maddeler akciğerler üzerinde toksik etkili olabilmektedirler ve bu yüzden çeşitli uluslararası solunum dernekleri ile, American Association for Cancer Research, American Society of Clinical Oncology elektronik sigara içiciliğine de karşı görüş bildirmektedir (98) **(Kanıt C)**.
- Bununla birlikte sigara dumanına maruziyetinin çocukluk astımı açısından önemli bir sorun olduğu kabul edilmektedir. Erişkinlerde ya da ergenlerde görülenin dışında, prenatal ve postnatal olarak, pasif sigara dumanı maruziyeti de çocuklarda astıma yatkınlığı artırmaktadır (99, 100) **(Kanıt B)**.
- Gebelikte sigara içilmesi bebeğin akciğer gelişimini olumsuz olarak etkilemekte ve bu çocuklarda hayatın ilk yılında hışıltı sıklığını ve anneleri gebeyken sigara içmeyen çocuklara göre ise, astım sıklığını dört kat artırdığı kabul edilmektedir (100).
- 15 ülkede yapılan ve 27 993 anne-çocuk çiftinin incelendiği bir kohortta, iki yaşından küçük çocuklarda, annenin prenatal aktif ya da pasif sigara içmesinin ve postnatal aktif olarak sigara kullanmasının, çocuğunda gelişebilecek hışıltı açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bunun allerjiden daha önemli bir risk olduğu gösterilmiştir. (101) **(Kanıt A)**. Başka bir metaanalizde ise, annenin sigara içmesinin, erken çocukluk yaşlarının yanısıra, 5-18 yaşları arasında da çocuğun astım olma olasılığını %20, hışıltı sıklığını ise %52 oranında artırdığı gösterilmiştir (102) **(Kanıt B)**.
- Annenin hamilelikte sigara içmemesinin, çocukta astım riskini %5-15 azalttığını göstermektedir (103) **(Kanıt B)**.
- PIAMA doğum kohortunda da çocukluk çağı astımı ile evde içilen sigara ilişkisine ve sigaranın bırakılmasının astım üzerine olan olumlu etkisine dikkat çekilmektedir (104) **(Kanıt A)**.
- Sonuç olarak, ister aktif, isterse pasif içicilik olsun, sigara dumanı maruziyeti her yaşta, hatta prenatal dönemde astıma yakalanma riskini çoğaltan, astımlılarda hastalığın şiddetini, atak sıklığını, acil başvurularını ve hastaneye yatış sıklığını artıran önemli bir faktördür. Astım tedavisindeki başarısızlık durumunda, ilaç dozunu artırmadan önce mutlaka sorgulanmalıdır.

### İç ve Dış Ortam Hava Kirliliği

- Hava kirliliği solunum sağlığını olumsuz etkilemekte, bütün dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenini oluşturmaktadır (105).
- Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl yaklaşık 7 milyon kişi dış ve iç ortam hava kirliliği nedeniyle hayatını kaybetmektedir (106).
- Dış ortam kirleticileri başta çeşitli büyüklükteki partiküler madde (PM), kükürt dioksit (SO<sub>2</sub>), ozon (O<sub>3</sub>) ve azot oksitler (NOx) olmak üzere havayı kirleten çeşitli organik ve inorganik maddelerden oluşmaktadır (107).



- Dış ortam hava kirliliği özellikle şiddetli astuma bağlı ölümlerde (108), ve hastane yatışlarında (109) artışlara yol açarken (**Kanıt A**) hastalığın insidansını da yükseltmektedir (110) (**KanıtB**).
- Pre-natal dönemde hava kirliliğine maruz kalan çocuklarda astım daha çok görülmekte (111), çocukluk dönemindeki maruziyet de akciğer gelişimini olumsuz etkilemektedir (112) (**Kanıt A**). Gerek çocuk (113), gerekse de yetişkinlerde de solunum fonksiyonlarında bozulma ortaya çıkmaktadır (114) (**Kanıt A**).
- Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan sınırlı sayıdaki çalışma, hava kirliliğinin okul çocuklarının akciğer fonksiyonlarında düşüşe yol açabileceğini, çocuklarda ve yetişkinlerde astım acil başvuruları ve hastane başvurularını artırabileceği gösterilmiştir (115-120). Yakın zamanda Güneydoğu Anadolu'da sadece geleneksel partiküller değil, çöl tozlarının da astım acil başvurularını ve hastane yatışlarını artırdığı gözlenmiştir (121).
- Günlük vaktimizin çoğunu iç ortamda geçirdiğimizi düşünürsek, iç ortam hava kalitesi sağlığımız açısından büyük önem taşımaktadır. İç ortamı en çok NO<sub>x</sub>, ozon, karbon monoksit (CO) inhale partiküller, geçici organik bileşikler, poliaromatik hidrokarbon, formaldehid, radon, biyolojik ajanlar, sigara dumanı ve biyomas dumanı gibi etkenler kirletmektedir (122).
- Özellikle ülkemiz ve gelişmekte olan ülkeler için biyomas dumanı iç ortam hava kirliliği için son derece önemlidir (123, 124). İç ortam ve dış ortam arasında dinamik bir etkileşim olduğu için dış ortam kirleticileri önemli oranda iç ortama da geçmekte, iç ortam havasını da kirletmektedir. İç ortam hava kirliliği astım için önemli bir risk faktörüdür (125). Ülkemizden yapılan çalışmalar, özellikle iç ortamda tütün dumanına maruziyet ile astım semptom sıklığı (126, 127), bronş hiperreaktivitesi (128), solunum fonksiyonlarında düşme (129) arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymuştur.
- Mekanistik çalışmalar hava kirleticilerinin tek başlarına hava yollarında astım ile ilişkili inflamasyona yol açarken (130), alerjenlerin etkisini de potansiyelize edebildiklerini göstermiştir (131).
- Hava kirleticileri, hava yollarının silya fonksiyonunu bozmakta, epitel permabilitesini artırmakta, epitel hücreleri gibi hava yollarının yapısal hücrelerinde inflamatuvar sitokin ve adezyon moleküllerinin sentezini artırmaktadır (132-137).
- Hava kirleticileri B hücrelerinde alerjene spesifik IgE sentezini artırırken inflamatuvar mediyatör salınımını artırmaktadır (134).
- Hava kirleticileri etkilerini hücre içinde oksidatif strese yol açan reaktif oksijen ürünlerin sentezini artırarak (138) inflamatuvar mediyatörlerin sentezini düzenleyen transkripsiyon faktörleri ile ilgili sinyal ileti yollarını aktive etmek suretiyle gerçekleştirilmektedir (139).
- Hava kirleticileri hava yolu epitelyumunda DNA metilasyonuna (132) yol açmakta, allerjik inflamasyonla ilişkili mikro RNA (miRNA) ekspresyonunu etkilemektedir (133).

## Beslenme /Diyet

### Annenin Diyeti

- Çocukta allerji ve astım gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülerek annenin gebelikteki diyetine odaklanılmış, ancak gebelik esnasında alınan gıdalarla ilgili astım riskini artıracak herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Danimarka Milli Doğum Kohortunda özellikle doğuma yakın dönemde fıstık, fındık, balık ve/veya süt gibi sıklıkla allerjenik kabul edilen gıdaların anne tarafından tüketilmesi, çocukta azalmış allerji ve astım ile ilişkili bulunmuştur (140-142). Ancak epidemiyolojik araştırmalar ve randomize kontrollü çalışmalar, balık veya uzun zincirli poliansatüre yağ asitlerinin (PUFA) gebelikte tüketilmesinin, çocuklarda hışıltı, astım veya atopi riski üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir (143-145).

### Anne Obezitesi ve Gebelikte Kilo Alımı

- Gebelik sırasında maternal obezite ve kilo alımı, çocuklarda astım için yüksek risk oluşturur (146) (**Kanıt A**). Gebelikte obezitenin, sürekli astım veya hışıltının veya mevcut astım veya hışıltının yüksek oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir; anne vücut kütle indeksinde (VKİ) her 1 kg/m<sup>2</sup>lik artış, çocukluk çağı astımında tek başına % 2 - 3 oranında bir artışla ilişkilendirilmiştir. Böylece, gebelikte anne ağırlığında artışı tek başına astım veya hışıltı ile ilişkili bulunmuştur (146) (**Kanıt A**). Ancak, mevcut bilgilerle gebelikte kilo kaybını diyetin çocuk gelişimi üzerine menfi etkilerinden dolayı teşvik edecek hiçbir öneride bulunulmamalıdır (**Kanıt A**). Bu nedenle, gebelikte allerji veya astımın önlenmesinde herhangi bir diyet değişikliği önerilmemektedir.

### Emzirme

- En az 6 ay anne sütü alımının, astımı önlemede yararlı etkisi olduğunu bildiren birçok araştırmanın varlığına rağmen, bazılarında sonuçlar çelişkilidir (147), ve emzirmenin astımı önleyeceği konusunda ailelere tavsiyede bulunması noktasında dikkat edilmelidir (148).
- Emzirme erken yaşlarda hışıltıyı azaltsa da, persistan astım gelişimini engellemeyebilir (**Kanıt D**). Astım gelişimi üzerindeki etkisine bakılmaksızın, emzirme diğer tüm olumlu yararları için teşvik edilmelidir (**Kanıt C**).
- Astım gelişiminde diyetin, özellikle anne sütünün rolü yoğun araştırma konusu olmuştur. Yapılan çalışmalarda inek sütünden veya soya proteininden elde edilen hazır mamalar ile beslenen çocuklarda, anneleri tarafından emzirilen çocuklara göre daha yüksek oranlarda hışıltılı solunum ortaya çıktığı bulunmuştur (149,150).

### Katı Gıdalara Geç Başlanması

- 1990'lı yıllardan başlayarak, birçok ulusal pediatri ajans ve toplulukları, özellikle allerji geliştirme riski yüksek olan çocuklarda katı gıdalara geç başlanmasını önermekteydi.
- Mevcut kılavuzlar yüksek riskli gıdalardan sıkı diyetlerle kaçınmayı önermemektedir (151), ancak bu ihtilafı kesin olarak çözmek için kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Mevcut bilgilerle astımın önlenmesinde katı gıdalara geç başlanması ile ilgili yeterli kanıt bulunmasa da katı gıdalara gecikmeden ortalama 6 aylıkken başlanması önerilmektedir.

### Probiyotikler

- Bağırsak florasındaki bir dengesizlik allerji gelişimi riski ile ilişkili bulunmuştur (152). Allerjik hastalığın tedavisinde probiyotik kullanımı ilgili yapılan araştırmalardan (153,154) astım odaklı sadece bir çalışmada, klinik parametreler üzerinde etki olmadan eozinofili seviyesinde bir azalma tespit edilmiştir (155). Faydasını gösteren yeterli kanıt bulunmaması nedeniyle, mevcut bilgilerle astımın önlenmesinde probiyotik kullanımı ile ilgili hiçbir öneride bulunulmamalıdır.

Anne, bebek ve erişkin çağıdaki besin takviyeleri konusunda detaylı bilgi için bakınız “Bölüm 12- Astım ve beslenme”

### Kilolu ve Obez Astımlı Hastalarda Kilo Kaybı

Diyet ve vücut ağırlığının % 10'dan daha fazla kilo kaybının, aşırı kilolu veya obez yetişkinlerde ve astımlı çocuklarda uygulanabilir olduğu ve astım kontrolünü, akciğer fonksiyonunu ve enflamasyonu iyileştirebileceğini gösterilmiştir (156-160). Astımlı hastalarda, genel sağlığı geliştirmek ve astım ile ilişkili solunum semptomlarını azaltmak için obez hastalarda kilo vermek tavsiye edilir (**Kanıt C**). Zayıflama girişimleri (diyet ve egzersiz temelli programlar dahil), astımı olan aşırı kilolu ve obez yetişkinler ve çocuklar için astım kontrolünü iyileştirmek için düşünülebilir (**Kanıt B**). Detaylı bilgi için bakınız “Bölüm 12- Astım ve beslenme”



## KAYNAKLAR

1. Thomsen SF. Genetics of asthma: an introduction for the clinician. *Eur Clin Respir J*. 2015;16;2.
2. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Global Atlas of Asthma. <http://www.eaaci.org/GlobalAtlas/Global-Atlas-of-Asthma.pdf>
3. Karaca S, Civelek E, Karaca M, et al. Allergy-specific Phenome-Wide Association Study for Immunogenes in Turkish Children. *Sci Rep* 2016;6:331-52.
4. Sahiner UM, Semic-Jusufagic A, Curtin JA, et al. Polymorphisms of endotoxin pathway and endotoxin exposure: in vitro IgE synthesis and replication in a birth cohort. *Allergy* 2014;69(12):1648-58.
5. Birben E, Sahiner UM, Karaaslan C, et al. The genetic variants of thymic stromal lymphopoietin protein in children with asthma and allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;163(3):185-92.
6. Keskin O, Farzan N, Birben E, et al. Genetic associations of the response to inhaled corticosteroids in asthma: a systematic review. *Clin Transl Allergy* 2019;9:2.
7. Keskin O, Uluca Ü, Birben E, et al. Genetic associations of the response to inhaled corticosteroids in children during an asthma exacerbation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(5):507-13.
8. March ME, Sleiman PM, Hakonarson H. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. *Int J Gen Med* 2013;6:253-265.
9. Ho SM. Environmental epigenetics of asthma: an update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:453-65
10. Camargo C, Weiss S, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med*. 1999;159(21):2582-2588.
11. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a metaanalysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):661-6.
12. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC, Parslow RC. Childhood body mass index and wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(1):62-72.
13. Rodriguez M, Winkleby M, Ahn D, Sundquist J, Kraemer HC. Identification of population subgroups of children and adolescents with high asthma prevalence: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(3):269-75.
14. Dixon AE, Holguin F, Sood A, et al. American Thoracic Society Ad Hoc Subcommittee on Obesity and Lung Disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2010;7(5):325-35.
15. Umetsu DT. Mechanisms by which obesity impacts upon asthma. *Thorax*. 2017;72(2):174-177.
16. Sutherland ER, Goleva E, King TS, Lehman E, Stevens AD, Jackson LP, Stream AR, Fahy JV, Leung DY; Asthma Clinical Research Network. Cluster analysis of obesity and asthma phenotypes. *PLoS One*. 2012;7(5):e36631.
17. Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(6):1486-93.e2.
18. Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(3):508-15.e1-2.
19. Pakhale S, Baron J, Dent R, et al. Effects of weight loss on airway responsiveness in obese adults with asthma: does weight loss lead to reversibility of asthma? *Chest* 2015;147:1582-90.
20. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann N Y Acad Sci*. 2014;1311:31-41.
21. Holguin F, Fitzpatrick A. Obesity, asthma, and oxidative stress. *J Appl Physiol*. 2010;108(3):754-9.
22. Singh VP, Aggarwal R, Singh S, et al. Metabolic syndrome is associated with increased oxo-nitrate stress and asthma-like changes in lungs. *PLoS ONE* 2015;10(6):e0129850.
23. Yıldız F, Mungan D, Gemicioğlu B, et al. Asthma phenotypes in Turkey: a multicenter cross-sectional study in adult asthmatics; PHENOTURK study. *Clin Respir J*. 2017;11(2):210-23.
24. Erdoğan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):442-8.
25. Çetemen A, Yenigün A, Ünüvar T, Gültekin B. Yaşları 6-18 yıl arasında değişen çocuklarda obezite, astım ve atopi ilişkisi. *Asthma Allergy Immunol*. 2012;10(3):134-42.
26. Koksall BT, Ozbek OY. Effect of Obesity on Pulmonary Function in Children with Mild Persistent Asthma. *Asthma Allergy Immunol*. 2016;14(2):56-63.
27. Fuseini H, Newcomb DC. Mechanisms driving gender differences in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(3):19.

28. Kynnyk JA, Mastronarde JG, McCallister JW. Asthma, the sex difference. *Curr Opin Pulm Med.* 2011;17(1):6-11.
29. Moorman JE, Zahran H, Truman BI, Molla MT; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current asthma prevalence-United States, 2006-2008. *MMWR Surveill Summ.* 2011;60(1):84-6.
30. Skobeloff EM, Spivey WH, St Clair SS, Schoffstall JM. The influence of age and sex on asthma admissions. *JAMA.* 1992;268(24):3437-40.
31. Oksel C, Custovic A. Development of allergic sensitization and its relevance to paediatric asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18:109-16.
32. Simpson A, Tan VY, Winn J, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Critical Care Med.* 2010; 181:1200-6.
33. Lazic N, Roberts G, Custovic A, et al. Multiple atopy phenotypes and their associations with asthma: similar findings from two birth cohorts. *Allergy.* 2013; 68:764-70.
34. Hose AJ, Depner M, Illi S, et al. Latent class analysis reveals clinically relevant atopy phenotypes in 2 birth cohorts. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139:1935-45.
35. Lee E, Lee SH, Kim Y-H, et al. Association of atopy phenotypes with new development of asthma and bronchial hyperresponsiveness in school-aged children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118:542-50.
36. Schoos A-MM, Chawes BL, Melén E, et al. Sensitization trajectories in childhood revealed by using a cluster analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140(6):1693-9.
37. Stoltz DJ, Jackson DJ, Evans MD, et al. Specific patterns of allergic sensitization in early childhood and asthma & rhinitis risk. *Clin Exp Allergy.* 2013; 43:233-41.
38. Garden F, Simpson J, Marks G. Atopy phenotypes in the Childhood Asthma Prevention Study (CAPS) cohort and the relationship with allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 2013; 43:633-41.
39. Louisias M, Ramadan A, Naja AS, Phipatanakul W. The Effects of the Environment on Asthma Disease Activity. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2019;39(2):163-75.
40. Jaakkola MS, Jeromnimon A, Jaakkola JJ. Are atopy and specific IgE to mites and molds important for adult asthma? *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:642e648.
41. Busse PJ, Cohn RD, Salo PM, Zeldin DC. Characteristics of allergic sensitization among asthmatic adults older than 55 years: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005e2006. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;110:247e252.
42. Barnhouse M, Jones BL. The Impact of Environmental Chronic and Toxic Stress on Asthma. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019; (11).
43. Gaffin JM, Phipatanakul W. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:128-35.
44. Calderon MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136: 38-48.
45. Tsai YM, Chiang KH, Hung JY, et al. Der f1 induces pyroptosis in human bronchial epithelia via the NLRP3 inflammasome. *Int J Mol Med.* 2018;41:757-64.
46. Wang JY. The innate immune response in house dust mite-induced allergic inflammation. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5:68-74.
47. Portnoy J, Miller JD, Williams PB, et al. Joint Taskforce on Practice Parameters; Practice Parameter Workgroup. Environmental assessment and exposure control of dust mites: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013; 111:465-507.
48. Sahiner UM, Buyuktiryaki AB, Yavuz ST, et al. The spectrum of aeroallergen sensitization in children diagnosed with asthma during first 2 years of life. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34:356-61.
49. Cavkaytar O, Buyuktiryaki B, Sag E, Soyer O, Sekerel BE. What we miss if standard panel is used for skin prick testing? *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015;33:211-21.
50. Pongracic JA, Visness CM, Gruchalla RS, Evans R, Mitchell HE. Effect of mouse allergen and rodent environmental intervention on asthma in inner-city children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101:35-41.
51. Loo CK, Foty RG, Wheeler AJ, et al. Do questions reflecting indoor air pollutant exposure from a questionnaire predict direct measure of exposure in owner occupied houses? *Int J Environ Res Public Health.* 2010;7:3270-97.
52. Sheehan WJ, Phipatanakul W. Indoor allergen exposure and asthma outcomes. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28:772-7.
53. Phipatanakul W. Environmental factors and childhood asthma. *Pediatr Ann.* 2006; 35:646-56.
54. Turyk M, Curtis L, Scheff P, et al. Environmental allergens and asthma morbidity in low-income children. *J Asthma.* 2006;43:453-7.
55. Coleman AT, Rettiganti M, Bai S, Brown RH, Perry TT. Mouse and cockroach exposure in rural Arkansas delta region homes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;112:256-60.
56. Rabito FA, Carlson JC, He H, Werthmann D, Schal C. A single intervention for cockroach control reduces cockroach exposure and asthma morbidity in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:565-70.

57. Yilmaz A, Tuncer A, Sekerel BE, Adalioğlu G, Saraçlar Y. Cockroach allergy in a group of Turkish children with respiratory allergies. *Turk J Pediatr.* 2004;46:344-9.
58. Kalpaklıoğlu AF, Turan M. Possible association between cockroach allergy and HLA class II antigens. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89:155-8.
59. Gergen PJ, Mitchell HE, Calatroni A, et al. Sensitization and exposure to pets: the effect on asthma morbidity in the US population. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:101-7.
60. Gruchalla RS, Pongracic J, Plaut M, et al. Inner City Asthma Study: relationships among sensitivity, allergen exposure, and asthma morbidity. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:478-85.
61. Weiss ST, Horner A, Shapiro G, Sternberg AL; Childhood Asthma Management Program (CAMP) Research Group. The prevalence of environmental exposure to perceived asthma triggers in children with mild-to-moderate asthma: data from the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:634-40.
62. Mungan D, Celik G, Bavbek S, Misirligil Z. Pet allergy: how important for Turkey where there is a low pet ownership rate. *Allergy Asthma Proc.* 2003;24:137-42.
63. Pongracic JA, O'Connor GT, Muilenberg ML, et al. Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:593-9.
64. Byeon JH, Ri S, Amarsaikhan O, et al. Association between sensitization to mold and impaired pulmonary function in children with asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017;9:509-16.
65. O'Driscoll BR, Powell G, Chew F, et al. Comparison of skin prick tests with specific serum immunoglobulin E in the diagnosis of fungal sensitization in patients with severe asthma. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:1677-83.
66. Fukutomi Y, Taniguchi M. Sensitization to fungal allergens: resolved and unresolved issues. *Allergol Int.* 2015;64:321-31.36.
67. Vicencio AG, Santiago MT, Tsirilakis K, et al. Fungal sensitization in childhood persistent asthma is associated with disease severity. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:8-14.
68. Arikoglu T, Batmaz SB, Coşkun T, Otag F, Yildirim DD, Kuyucu S. The characteristics of indoor and outdoor fungi and their relation with allergic respiratory diseases in the southern region of Turkey. *Environ Monit Assess.* 2016;188:380.
69. Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, Husk K, Osborne NJ. Indoor fungal diversity and asthma: a meta-analysis and systematic review of risk factors. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135:110-22.
70. Toppila-Salmi S, Huhtala H, Karjalainen J, et al. Sensitization pattern affects the asthma risk in Finnish adult population. *Allergy.* 2015 Sep;70(9):1112-20.
71. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy.* 1995;5:451-5.
72. Bıçakçı A, Tosunoğlu A. Allergenic pollens in Turkey. *Asthma Allergy Immunol* 2019; 17(1): 7-24.
73. GINA guidelines. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised asthma guidelines 2019. <http://www.ginasthma.org/>; 2019.
74. British guideline on the management of asthma 2016. Available online: <https://www.brit-thoracic.org.uk/.../guidelines/asthma/btssign-asthma-guideline-2016/>
75. Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, Igartua C, et al. Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children. *N Engl J Med* 2016;375(5):411-21.
76. Ozturk AB, Turturice BA, Perkins DL, Finn PW. The Potential for Emerging Microbiome-Mediated Therapeutics in Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17(9):62.
77. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med.* 2016;22(10):1187-91.
78. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med.* 2013;368(19):1791-9.
79. Mochizuki H, Kusuda S2, Okada K, et al. Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and Subsequent Recurrent Wheezing. Six-Year Follow-up Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(1):29-38.
80. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1487-95.
81. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. Erratum appears in *Eur Respir J.* 2012 Jun;39(6):1553]. *Eur Respir J* 2012;39:529- 45.
82. Çımrın AH. Meslek astımı-Türkiye gerçeği. *Toraks Dergisi* 2000;1:87-9.

83. Akpınar-Elçi M, Çımrın AH, Elçi OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. *J Occup Environ Med* 2002;44:585-90.
84. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580-7.
85. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62:290-9.
86. Tarlo SM, Malo JL. An official ATS proceedings: asthma in the workplace: the Third Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace: answered and unanswered questions. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:339-49.
87. Levy ML, Nicholson PJ. Occupational asthma case finding: a role for primary care. *Br J Gen Pract* 2004;54:731-3.
88. Sastre J, Vandenplas O, Park HS. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:364-73.
89. Al-Moamary MS, Alhaider SA, Alangari AA, et al. The Saudi Initiative for Asthma - 2019 Update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children. *Ann Thorac Med*. 2019;14(1):3-48.
90. Baur X, Akdis CA, Budnik LT, et al. Immunological methods for diagnosis and monitoring of IgE-mediated allergy caused by industrial sensitizing agents (IMExAllergy). *Allergy*. 2019 Apr 6. doi: 10.1111/all.13809. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30953599.
91. Lau A, Tarlo SM. Update on the Management of Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019 Mar;11(2):188-200.
92. Beyan AC, Alici NS, Cimrin A. Assessment of work-related Asthma cases: Our three-year experience. *Pak J Med Sci*. 2017;33(5):1230-5.
93. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med*. 2014 Feb 13;370(7):640-9.
94. Kalyoncu F, Demir AU, Özçakar B, et al. Asthma and allergy in Turkish university students: two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol* 2001; 29:264-71.
95. Tømmala M, Ilmarinen P, Tuomisto LE, et al. The clinical effect of smoking on lung function: a clinical study of adult-onset asthma. *Eur Respir J* 2016;48:1298-1306.
96. Thomason NC, Chaudhuri R, Spears M, et al. Poor symptom control is associated with reduced CT scan segmental airway lumen area in smokers with asthma. *Chest*; 2015;147(3):735-744.
97. McConnell R, Barrington-Trimis JL, Wang K, et al. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195 (8):1043-1049.
98. Hancox RJ, Gray AR, et al. The effect of cigarette smoking on lung function in young adults with asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 2016;194(3):276-284.
99. Toskala E, Kennedy DW Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5(Suppl 1):11-6.
100. Vardavas CI, Hohmann C, Patelaraou E, et al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J*. 2016; 48:115-124.
101. Burke H, Leonard-Bee J, Hashim A, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129(4):735-44.
102. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effect of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Crit Care Med*. 2001;163:429-36
103. Wijga AH, Schripper M, Brunekreef B, et al. Asthma diagnosis in a child and cessation of smoking in the child's home: the PIAMA birth cohort. *J Exposure Sci Environ Epidemiology*. 2016; 1-5.
104. Bayram H, Dikensoy Ö. Hava kirliliği ve solunum sağlığına etkileri. *Tüberk Toraks*. 2006; 54: 80-9.
105. Air pollution and health, WHO. <https://www.who.int/airpollution/en/>. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Health effects of outdoor air pollution. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 3-50.
106. Sunyer J, Basagaña X, Belmonte J, Antó J. Effect of nitrogen dioxide and ozone on the risk of dying in patients with severe asthma. *Thorax*. 2002; 57: 687-93.
107. Silverman, R. and Ito, K. Age-related association of fine particles and ozone with severe acute asthma in New York City. *J. Allergy and Clin Immunol*. 2010; 125: 367-73.
108. Jacquemin B, Siroux V, Sanchez M, et al. Ambient air pollution and adult asthma incidence in six European cohorts (ESCAPE). *Environ Health Perspect*. 2015; 123: 613-21.
109. Leon Hsu H., Mathilda Chiu Y., Coull B., et al. Prenatal Particulate Air Pollution and Asthma Onset in Urban Children. Identifying Sensitive Windows and Sex Differences. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192: 1052-9.
110. Gauderman W., Urman R., Avol E., Berhane K., McConnell R., Rappaport E., Chang R, Lurmann F. and Gilliland F. Association of Improved Air Quality with Lung Development in Children. *N Engl J Med*. 2015; 372: 905-13.

111. Ierodiakonou D., Zanobetti A., Coull B., et al. Ambient air pollution, lung function, and airway responsiveness in asthmatic children. *J of Allergy Clin Immunol.* 2016; 137: 390-9.
112. Adam M., Schikowski T., Carsin A., et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2014; 45: 38-50.
113. Altuğ H., Gaga E., Döğeroğlu T., et al. Effects of air pollution on lung function and symptoms of asthma, rhinitis and eczema in primary school children. *Environmental Science and Pollution Research.* 2013; 20: 6455-67.
114. Tecer L., Alagha O., Karaca F., Tuncel G. and Eldes N. Particulate Matter (PM2.5, PM10-2.5, and PM10) and Children's Hospital Admissions for Asthma and Respiratory Diseases: A Bidirectional Case-Crossover Study. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A,* 2008; 71: 512-20.
115. Ozcan NS, Cubukcu KM. Evaluation of Air Pollution Effects on Asthma Disease: The case of Izmir. ASEAN-Turkey ASLI (Annual Serial Landmark International) Conference on Quality of Life 2014, ABRA International Conference on Quality of Life, AQL2014, 26-28 December 2014, Istanbul, Turkey. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2015; 202: 448 – 455.
116. Mentese S, Mirici NA, Otkun MT, Bakar C, Palaz E, Tasdibi D, Cevizci S, Cotuker O. Association between respiratory health and indoor air pollution exposure in Canakkale, Turkey. *Building and Environment* 2015; 93: 72e83.
117. Cengiz MA, Şenel T, Terzi E, Savaş N, Terzi Y. Samsun bölgesindeki hava kirliliğinin neden olduğu hastalıkların istatistiksel modellenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi* 2013; 3:27-36.
118. Kara E., Özdilek H. and Kara E. Ambient air quality and asthma cases in Niğde, Turkey. *Environmental Science and Pollution Research.* 2012; 20: 4225-34.
119. Berktaş B., Bircan A. Effects of atmospheric sulphur dioxide and particulate matter concentrations on emergency room admissions due to asthma in Ankara. *Tuberk Toraks.* 2003; 51:231-8.
120. Saygın M, Gonca T, Öztürk Ö, Has M, Çalışkan S, Has ZG, Akkaya A. To investigate the effects of air pollution (PM10 and SO2) on the respiratory diseases asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Turk Thorac J* 2017; 18:33-39.
121. Bayram H., Kul S., Bogan B., Al B. Effects of desert dust storms and climatological factors on mortality and morbidity due to respiratory diseases in Gaziantep, South East Turkey. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193: A5414.
122. Samet J., Marbury M., Spengler J. Health effects and sources of indoor air pollution. Part I.. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136:1486-508.
123. Balcan B, Akan S, Ugurlu AO, Handemir BO, Ceyhan BB, Ozkaya S. Effects of biomass smoke on pulmonary functions: a case control study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 1615-22.
124. Kurmi O., Lam K. and Ayres, J. Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries. *Eur Respir J,* 2012; 40: 239-254.
125. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet.* 2015; 386: 1075-85.
126. Yılmaz O, Turkeli A, Onur E, Bilge S, Yuksel H. Secondhand tobacco smoke and severity in wheezing children: Nasal oxidant stress and inflammation. *J Asthma.* 2018; 55: 477-82.
127. Saraçlar Y, Sekerel BE, Kalayci O, et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med.* 1998; 92: 203-7.
128. Harmanci K, Bakirtas A, Turktas I. Factors affecting bronchial hyperreactivity in asthmatic children. *J Asthma.* 2008; 45: 730-4.
129. Nuhoglu C, Gurul M, Nuhoglu Y, et al. Effects of passive smoking on lung function in children. *Pediatr Int.* 2003; 45: 426-8.
130. Bosson J, Stenfors N, Bucht A, et al. Ozone-induced bronchial epithelial cytokine expression differs between healthy and asthmatic subjects. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 777-82.
131. Devalia J, Rusznak C., Herdman M., et al. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet.* 1994; 344: 1668-71.
132. Clifford R., Jones M., MacIsaac J., et al. Inhalation of diesel exhaust and allergen alters human bronchial epithelium DNA methylation. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139: 112-21.
133. Rider C., Yamamoto M., Günther O., et al. Controlled diesel exhaust and allergen coexposure modulates microRNA and gene expression in humans: Effects on inflammatory lung markers. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 ;138: 1690-1700.
134. Diaz-Sanchez D. The role of diesel exhaust particles and their associated polyaromatic hydrocarbons in the induction of allergic airway disease. *Allergy.* 1997; 52: 52-6.
135. Bayram H, Devalia JL, Khair OA, et al. Comparison of ciliary activity and inflammatory mediator release from bronchial epithelial cells of nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients and the effect of diesel exhaust particles in vitro. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 102: 771-82.
136. Bayram H, Rusznak C, Khair OA, et al. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the permeability of bronchial epithelial cell cultures of non-asthmatic and asthmatic subjects. *Clin Exp Allergy.* 2002; 32: 1285-92.



137. Bayram H, Sapsford RJ, Abdelaziz MM, Khair OA. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of pro-inflammatory mediators from bronchial epithelial cells of non-atopic non-asthmatic subjects and atopic asthmatic patients, in vitro. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107: 287-94.
138. Baulig A, Garlatti M, Bonvallet V, et al. Involvement of reactive oxygen species in the metabolic pathways triggered by diesel exhaust particles in human airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2003; 285: L671-9.
139. Bayram H., Fakili F., Gögebakan B., et al. Effect of serum on diesel exhaust particles (DEP)-induced apoptosis of airway epithelial cells in vitro. *Toxicol Lett.* 2013; 218: 215-23.
140. Bunyavanich S, Rifas-Shiman SL, Platts-Mills TA, et al. Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:1373-82.
141. Maslova E, Granstrom C, Hansen S, et al. Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children-should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:724-32.
142. Maslova E, Strom M, Oken E, et al. Fish intake during pregnancy and the risk of child asthma and allergic rhinitis - longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *Br J Nutr.* 2013;110:1313-25.
143. Best KP, Gold M, Kennedy D, Martin J, Makrides M. Omega-3 long-chain PUFA intake during pregnancy and allergic disease outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:128-43.
144. Best KP, Sullivan T, Palmer D, et al. Prenatal fish oil supplementation and allergy: 6-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2016;137.
145. Hansen S, Strom M, Maslova E, et al. Fish oil supplementation during pregnancy and allergic respiratory disease in the adult offspring. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:104-11.e4.
146. Forno E, Young OM, Kumar R, Simhan H, Celedon JC. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics.* 2014;134:e535-46.
147. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):466-76.
148. Chan-Yeung M, Becker A. Primary prevention of childhood asthma and allergic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006;6:146-51.
149. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1109-17.
150. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, et al. Asthma and allergic diseases in school children: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:531-8.
151. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:724-33.e1-30.
152. Bjorksten B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(4):516-20.
153. Helin T, Haahtela S, Haahtela T. No effect of oral treatment with an intestinal bacterial strain, *Lactobacillus rhamnosus* (ATCC 53103), on birch-pollen allergy: a placebo-controlled double-blind study. *Allergy.* 2002;57(3):243-6.
154. Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(11):1604-10.
155. Wheeler JG, Shema SJ, Bogle ML, et al. Immune and clinical impact of *Lactobacillus acidophilus* on asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997;79(3):229-33.
156. Adeniyi FB, Young T. Weight loss interventions for chronic asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012; Issue 7.
157. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Obesity. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no. 115). [cited 28 Jul 2014].
158. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, Hilton JM, Wood LG. Diet-induced weight loss in obese children with asthma: A randomized controlled trial. *Clinical and Experimental Allergy.* 2013;43(7):775-84.
159. Ma J, Strub P, Xiao L, et al. Behavioral weight loss and physical activity intervention in obese adults with asthma. A randomized trial. *Ann American Thoracic Society.* 2015;12(1):1-11.
160. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, et al. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: A randomized trial. *Clinical and Experimental Allergy.* 2013;43(1):36-49.

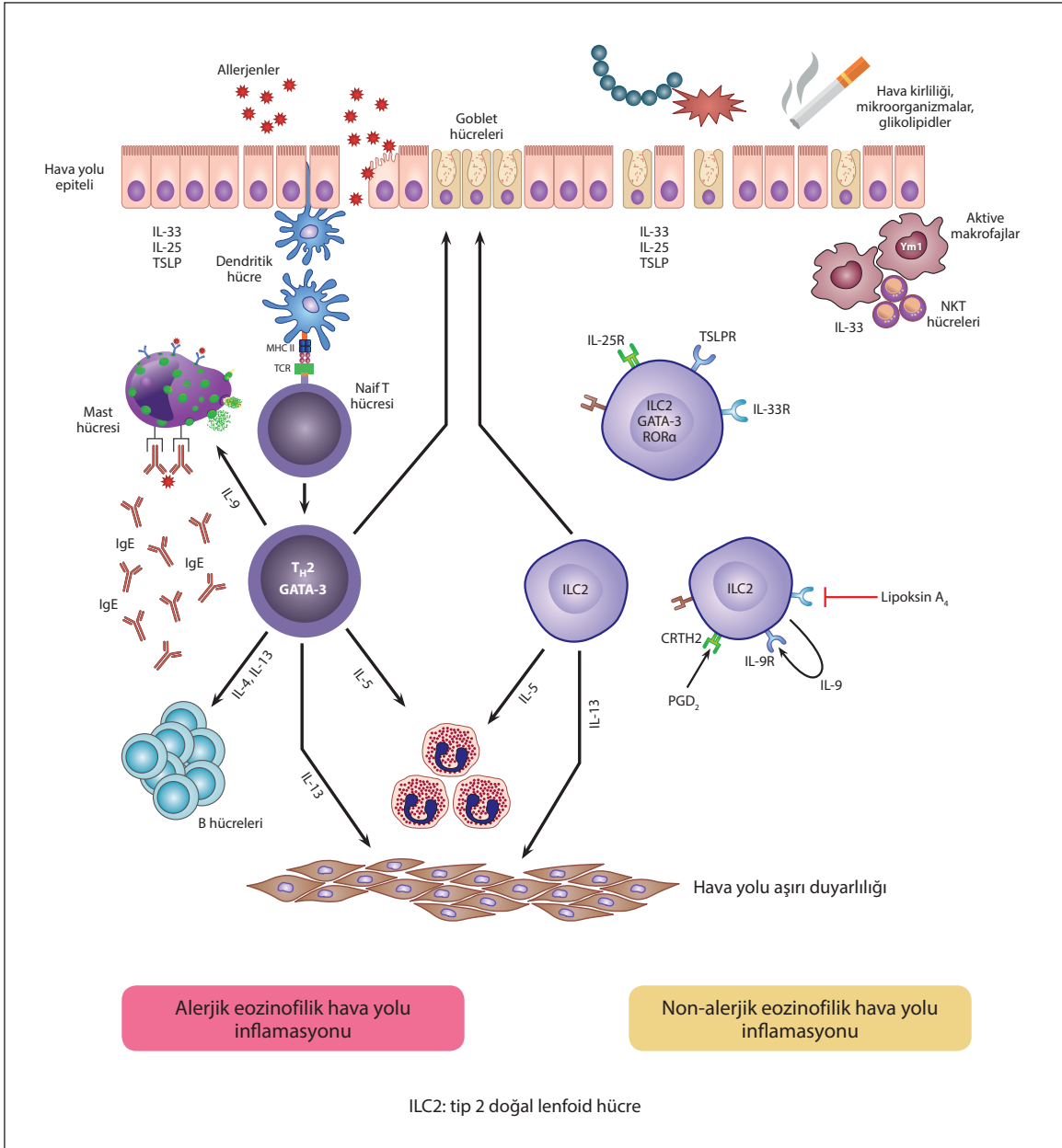
# PATOGENEZ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım patogenezi oldukça kompleks olup genetik ve çevresel faktörler ile infeksiyonlar önemli rol oynar.
  - Patogenezi en iyi bilinen mekanizma, periferik kan eozinofilisine eşlik eden Th2 sitokinlerin varlığı ile karakterize Tip 2 astımdır.
  - Son yıllarda Th2 inflamasyon dışında nötrofiller gibi diğer hücrelerin de rol oynadığı tip 2 olmayan astım varlığı gösterilmiştir.
  - Sonuçta gelişen kronik hava yolu inflamasyonu bronş aşırı duyarlılığına neden olur.
  - Astımın en karakteristik özelliği, geri dönüşümlü ve değişken hava yolu obstrüksiyonudur.
  - Astım hastalarının hava yollarında kronik inflamatuvar yanıt ek olarak, hava yolu yeniden yapılanması (remodelling) olarak adlandırılan karakteristik yapısal değişiklikler olur.
- Astım, kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Hastalık patogenezi oldukça kompleks olup genetik faktörlerden doku ve organ düzeyine kadar birçok faktörden etkilenir (1) (Şekil 1.1).
  - Astımlı hastalar yalnızca klinik özellikler ve hastalık ciddiyeti değil altta yatan kronik hava yolu inflamasyonu, hava yolu aşırı duyarlılığı ve hava yolu remodelingi açısından da farklılıklar göstermektedir. Demografik, klinik ve/veya patofizyolojik özelliklere göre birçok astım fenotipi tanımlanmıştır, ancak bugüne kadar spesifik patolojik özellikler ve belirli klinik paternler arasında güçlü bir ilişki saptanmamıştır (1).
  - Allerjik astım Th2 hücre aracılı hastalığın prototipidir. Atopi yani çevresel alerjenlere karşı IgE yapımı, astım gelişiminde en güçlü risk faktörüdür (2).
  - Astım immün patogenezi çeşitli patofizyolojik mekanizmaların yani endotiplerin rol oynadığı kompleks bir sendromdur (3) (Tablo 1.8).

**Tablo 1.8. Astım patofizyolojisinde rol oynayan faktörler (1,3)**

<b>Faktörler</b>
Hava yolu inflamasyonu
<b>Tip 2 astım (Eozinofilik inflamasyon)</b>
Allerjik
Non-allerjik
<b>Tip 2 olmayan astım [Non-eozinofilik inflamasyon (nötrofilik Th1/Th17 ve granülositten fakir) ve mikst granülositik inflamasyon]</b>
Epitelyal ve mezenkimal etkileşim
Hava yolu aşırı duyarlılığı
Hava yolunda remodeling
Diğer faktörler
<b>Genetik faktörler</b>
<b>Çevresel faktörler (Alerjenler, hava kirliliği, sigara, endotoksinler)</b>
<b>İnfeksiyonlar (Bakteriyel ve viral infeksiyonlar)</b>



Şekil 1.1. Astım patogenezi.

### Astım Patofizyolojisi

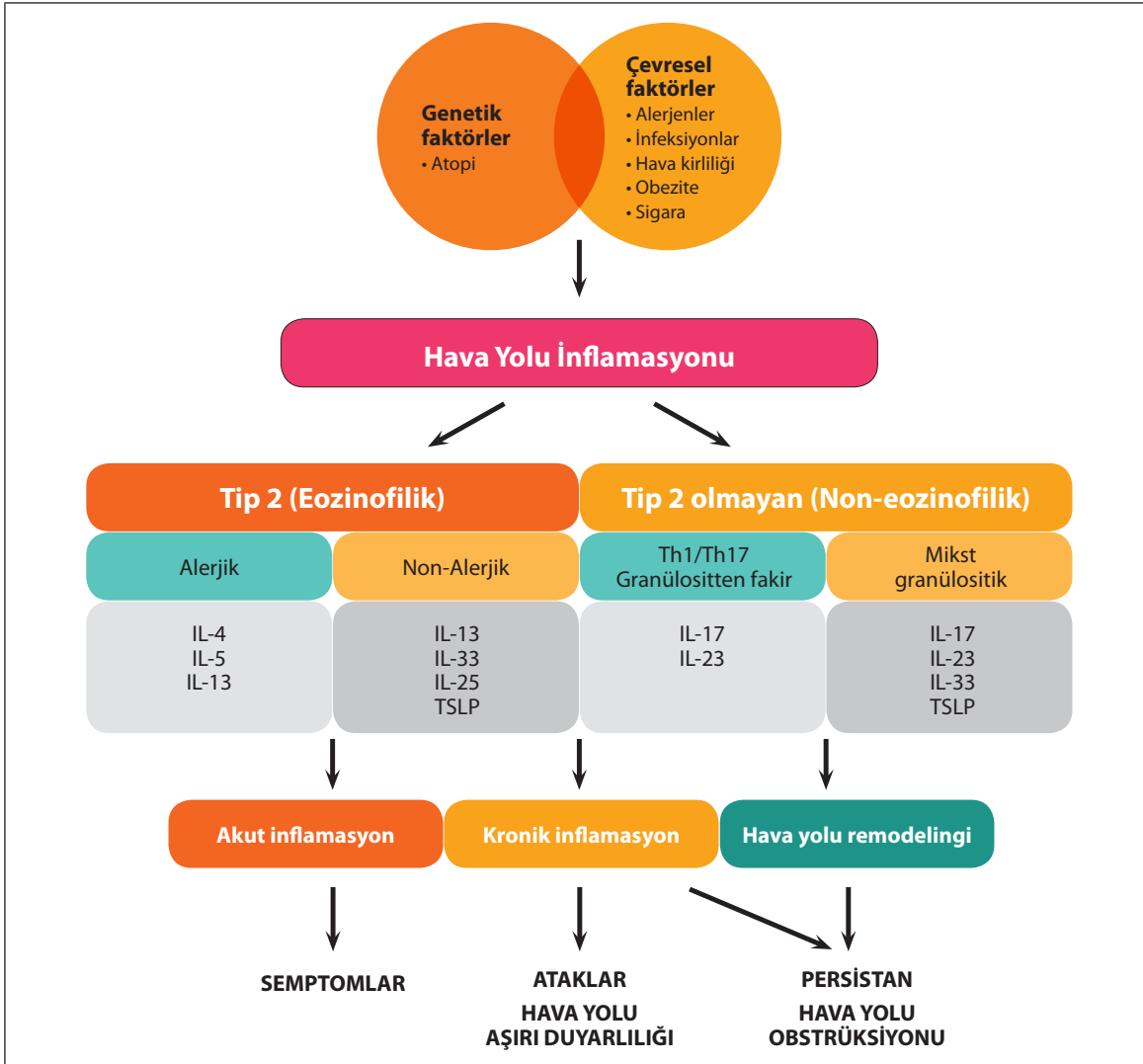
- Astımın en karakteristik özelliği, hava yolu lümeninin daralması ile ilişkili olan geri dönüşümlü ve değişken hava yolu obstrüksiyonudur.
- Hava yolu daralmasının en önemli sebepleri, eozinofil, nötrofil, lenfosit ve makrofaj gibi hücrelerin rol aldığı hava yolunda gelişen “kronik inflamasyon” ve “ödem” dir.
- Sonuçta “hava yolu aşırı duyarlılığı” gelişir ve normalde zararsız bir uyararla hava yollarında düz kas kontraksiyonu oluşur. Hava yolu aşırı duyarlılığının mekanizmasında, birkaç hipotez ileri sürülmüştür (4):



- o Hava yolu düz kas hücrelerinin artmış hacim ve/veya kontraktilitesi
  - o Hava yolu-parankim etkileşiminin kaybı
  - o İnflamasyon nedeniyle duyarlı hâle gelen duyuşal sinirlerin duyuşal uyarılara cevap olarak aşırı bronkokonstriksiyona neden olması
  - o Hava yolundaki inflamasyon ve yapısal değişikliklere ek olarak hava yolunun düz kas kontraksiyonu nedeniyle aşırı derece daralması
- Ancak bu durum bronkodilatör tedavi ile geri dönüşlüdür. Tedavi ile geri dönüşlü olmayan olgularda ise subsegmental hava yollarında bulunan mukus ve hava yolu remodelingi persistan hava akımı obstrüksiyonuna neden olur (3).
  - Astımda hava yolu inflamasyonu tüm trakeobronşial ağaç boyunca görülür ve patofizyolojiyi belirleyen çeşitli çaptaki hava yollarının değişen derecelerdeki obstrüksiyonudur.
  - Büyük hava yollarındaki obstrüksiyon hava akım kısıtlanmasına yol açarken, küçük hava yollarındaki obstrüksiyon ise düşük akciğer volümlerinde hava yolunun kapanmasına ve birçok olguda rezidüel volüm artışına, dolayısıyla hiperinflasyona neden olmaktadır (5).

### **Hava Yolu İnflamasyonu**

- Astımda inflamasyon tipleri önemli oranda değişkenlik göstermekte ve bu da tedavi yanıtlarını etkileyebilmektedir.
- Astımın en iyi bilinen endotipi hava yolu ve periferik kan eozinofilisine eşlik eden Th2 sitokinlerin varlığı ile karakterize Tip 2 astımdır.
- Tip 2 astımda hava yolu inflamasyonunda 2 mekanizma rol oynar (Şekil 1.2) (6).
  1. Allerjik eozinofilik hava yolu inflamasyonu
  2. Non-allerjik eozinofilik hava yolu inflamasyonu



Şekil 1.2. Astımda allerjik ve non-allerjik eozinofilik hava yolu inflamasyonu.

### Allerjik Eozinofilik Hava Yolu İnflamasyonu

- Allerjik eozinofilik inflamasyonda (atopik astım) IgE aracılı mast hücre degranülasyonu, non-allerjik eozinofilik inflamasyonda (non-atopik astım) ise alerjen spesifik IgE olmaksızın doğal immün hücreler, bazofiller, grup 2 doğal lenfosit hücreler (ILC2) ve eozinofiller yer alır (1).
- İnflamasyonun erken ve geç fazı vardır (Tablo 1.9).
- Alerjen hava yolu epitelinde dendritik hücreler tarafından tanınır.
- Alerjen, sekonder lenfoid organda dendritik hücreler aracılığıyla naif T hücrelerine sunulur.
- Antijeni tanıyan naif T hücreleri Th2 hücrelere veya foliküler T hücrelerine dönüşür.
- Foliküler T hücreleri IgE sentezi yapmak üzere antijen spesifik B hücrelerini uyarır.
- Alerjen spesifik IgE, mast hücre yüzeyindeki yüksek affiniteli FcEpsilonRI reseptörlerine bağlanır.

- Mast hücre yüzeyindeki IgE ve antijenlerin çapraz bağlanması sonucu mast hücrelerinden histamin, prostaglandin D2 (PGD2), lökotrien B4 (LTB4) gibi inflamatuvar mediatörler salınır.
- Antijenle tekrar temas sonrası Th2 hücreler inflamasyon alanına hareket eder ve Th2 sitokinleri üretirler.
- IL-5 ve IL-9 doku eozinofilisi ve mast hücre hiperplazisine neden olurken, IL-13 ise goblet hücrelerinden mukus yapımı ve hava yolu aşırı duyarlılığından sorumludur.

**Tablo 1.9. Allerjik inflamasyonun erken ve geç fazları**

Erken faz	Geç faz
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alerjenlerle tetiklenen mast hücre aktivasyonu Tip 2 aracılı allerjik inflamasyonun <i>erken fazında</i> anahtar rolü oynar.</li> <li>• Alerjenlere duyarlı bireylerde alerjenlerle karşılaşmadan sonra dakikalar içinde bronkokonstrüksiyon gelişir.</li> <li>• Mast hücrelerinden salınan histamin, PGD2 ve sistenil lökotrienler (LTC4, D4, E4) direkt olarak hava yolu düz kas kontraksiyonuna ve refleks nöral yolağın aktivasyonuna yol açar (4).</li> </ul>	<p>Alerjen maruziyetinden sonra özellikle eozinofiller, bazofiller, nötrofiller ve TH2 hücreler gibi inflamatuvar hücrelerin inflamasyon alanına toplanması ile karakterizedir. Monositik ve dendritik hücreler de inflamasyon alanında alerjene cevapta önemli rol oynarlar (4).</p>

### Non-Allerjik Eozinofilik Hava Yolu İnflamasyonu

- Proteaz aktivitesi bulunan alerjenler (örneğin ev tozu akarı) epitel hücrelerinde bariyer bütünlüğünü bozar ve hasar ilişkili sitokinlerin salınımını uyarır.
- Epitel hücrelerinden salınan IL-33 ve TSLP (tyhmic stromal lymphopoietin) bazofilleri ve ILC2 hücreleri uyarak Th2 sitokinlerin salınmasına yol açar.
- IL-33 ve bazofil kaynaklı IL-4 ise sinerjistik olarak ILC2 hücreleri uyarak CCL11 gibi kemoatraktanların salınımını artırarak akciğerde eozinofillerin toplanmasına neden olur.
- Aktive olan ILC2 den salınan IL-5 ve IL-13 eozinofiliye ve mukus yapımına yol açar.
- IL-33 ise, aktive mast hücrelerinden IL-2 salınmasını uyarak Treg hücrelerinin aktive edilmesine neden olur.
- IL-33-ICL2-IL-5/IL-13 aksı proteazların indüklediği hava yolu inflamasyonundaki kritik yolaktır.
- Doğal immünite hücreleri direkt veya indirekt olarak Th2 sitokinleri uyarak Th2 aracılı inflamasyonda rol alırlar (7).

### Tip 2 Olmayan İnflamasyon

- Tip 2 olmayan inflamasyona yol açan 2 mekanizma ileri sürülmüştür:
- Disregüle doğal immün cevap ve IL-17 bağımlı yolun aktivasyonu (8) (Tablo 1.10).

**Tablo 1.10. Tip 2 olmayan inflamasyon mekanizmaları**

1. Mekanizma: Disregüle doğal immün cevap (8)	2. Mekanizma: Th17 aracılı inflamasyon (8-10)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nötrofilik astımda disregüle doğal immün cevabın rolüne dair kanıtlar giderek artmaktadır.</li> <li>Toll like reseptörlerin gen ekspresyonundaki değişiklikler ve IL-1<math>\beta</math> ve TNF-<math>\alpha</math>/nükleer faktör <math>\kappa</math>B yolunun gen ekspresyonunda artış söz konusudur.</li> <li>Bu nedenle patojen tanıma, destrüksiyon ve proteaz aktivitesi ile hava yollarında nötrofil kemotaksisi ve ömrü artmıştır.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IL-17A ve IL-17F nötrofilik inflamasyonla yakından ilişkilidir.</li> <li>IL-17A ve IL-17F hava yolu epitelinde proinflamatuvar mediatörlerin salgılanmasını uyararak indirekt olarak nötrofil kemotaksisine neden olurlar.</li> <li>Bu sitokinler ve kemokinler G-CSF (granulocyte colony stimulating factor), GM-CSF, ve IL-6, CXCL8 (C-XC motif ligand 8), CXCL6, and CXCL1'dir.</li> <li>IL-17A ve IL-17F hava yolu düz kas proliferasyonundan sorumludur.</li> <li>IL-17; remodeling, hava yolu aşırı duyarlılığı, astım ağırlığı ve inflamasyonu ile ilişkilidir.</li> </ul>

### Epitel-Mezenkimal Etkileşim

- Astım patogeneğinde kronik inflamasyon ve remodeling gelişmesinde santral bir rol oynar.
- Bronş epitel hücreleri, fibroblastlar, düz kas ve vasküler endotel hücreler çeşitli mediatörler ve sitokinler aracılığıyla inflamasyon ve/veya remodelinge katkıda bulunurlar (4,11,12).
- Epitel disfonksiyonu ve Th2 aracılı inflamasyon, mediatör-sitokin etkileşimi yoluyla remodelingte birlikte rol alırlar.

**Tablo 1.11. Astım patogeneğinde rol oynayan hava yolu yapısal hücreleri (12)**

Hava yolu epitel hücreleri:
– Kemokinler, lipid mediatörler ve sitokinler gibi çeşitli inflamatuvar proteinlerin salınımını sağlarlar.
– Virüsler, allerjenler ve hava kirleticileri, epitel hücreleri ile etkileşim hâindedir. Bronşiyal epiteldeki hasar kronik astımın karakteristik kanıtıdır.
– Epitelyal hasar bazal hücrelerden kolumnar hücrelerin ayrılmasına rol açar.
– Astımlı hastaların balgamlarında “Creola cisimcikleri” olarak bilinen deskuame epitel hücreleri atılır.
Hava yolu düz kas hücreleri:
– Benzer inflamatuvar proteinlerin epitel hücrelerine salınımını sağlarlar.
Endotel hücreleri:
– İnflamatuvar hücrelerin dolaşımdan çıkıp hava yolunda toplanmalarında rol oynarlar.
Fibroblast ve miyofibroblastlar:
– Hava yolu yeniden yapılanmasında rol oynayan kollajen ve proteoglikan gibi bağ doku komponentlerini üretirler.
Hava yolu sinirleri:
– Kolinerjik sinirler hava yolundaki refleks tetikleyiciler vasıtasıyla aktive olabilir, bronkokonstriksiyon ve mukus sekresyonuna sebep olabilirler.
– Nörotrofinler gibi inflamatuvar uyarılarla aktive olan duyuşal sinirler, refleks değişikliklere, öksürük ve göğüs sıkışması gibi semptomlara ve inflamatuvar nöropeptidlerin salınımına sebep olabilir.

**Tablo 1.12. Astım patogeneğinde yer alan epitel-mezenkimal kaynaklı sitokin ve mediatörler (4,11)**

Sitokin/Mediatör	Patogeneğdeki rolü
FGF-2 (Fibroblast growth factor)	Düz kas ve fibroblastlar üzerinde etkilidir.
IGF-1 (Insulin-like growth factor)	Matriks'de kollajen depolanmasını artırır.
PDGF (Platelet-derived growth factor)	
ET-1 (Endotelin)	
TGF- $\beta$ <sub>2</sub> (Transforming growth factor)	IL-13 tarafından sentezi uyarılır. Fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümünü, kollajen yapımını ve diğer büyüme faktörlerinin sentezini artırır.
EGFR (Epidermal growth factor receptor)	Subepitelyal bazal membran kalınlaşmasını artırır.
MMP-9 (Matriks metalloproteinaz-9)	Subepitelyal bazal membran kalınlaşmasını artırır. Ağır astım patogeneğinde önemlidir.

### Hava Yolundaki Yapısal Değişiklikler

Astım hastalarının hava yollarında inflamatuvar yanıtı ek olarak, hava yolu yeniden yapılanması (remodelling) olarak adlandırılan karakteristik yapısal değişiklikler olmaktadır. Bu değişikliklerin bir kısmı astımın ağırlığı ile ilişkilidir ve hava yollarında rölatif olarak geri dönüşümsüz darlıkla sonuçlanabilir (13).

### Histopatoloji (14,15)

- Hava yolu epitelindeki değişiklikler; psödostrafiye epitelin hasar görmesi ya da kaybı
- Goblet hücre sayısında artış, mukus hipersekresyonu
- Subepitelyal retiküler bazal membran (Lamina retikularis) kalınlığında artış (özellikle tip 3 ve tip 4 kollajen)
- Hava yolu düz kas hipertrofisi ve hiperplazisi
- Kan damarlarında proliferasyon (revaskülarizasyon)
- Ekstraselüler matrikste artış

### KAYNAKLAR

1. Russell RJ, Brightling C. Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine. *Clin Sci*. 2017;131(14):1723-1735.
2. National Asthma Education And Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 (5) (Suppl.): S94-S138.
3. Lambrecht BN, Hammad H, Fahy JV. The cytokines of asthma. *Immunity*. 2019;16:50(4):975-91.
4. Mark L. Pathogenesis of asthma. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Apr 2019. Editör: Bruce S Bochner.
5. Wang L, Mc Parland BE, Pare PD. The functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresponsiveness in asthma. *Chest*. 2003;123(Suppl 3): S356-S62.
6. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol*. 2015;16(1):45-56.
7. Kubo M. Innate and adaptive type 2 immunity in lung allergic inflammation. *Immunol Rev*. 2017;278(1):162-72.
8. Agache I, Akdis CA. Endotypes of allergic diseases and asthma: An important step in building blocks for the future of precision medicine. *Allergol Int*. 2016;65(3):243-52.
9. Peebles RS Jr, Aronica M.2 Proinflammatory pathways in the pathogenesis of asthma. *Clin Chest Med*. 2019;40(1):29-50.
10. Chang HS, Lee TH, Jun JA, et al. Neutrophilic inflammation in asthma: mechanisms and therapeutic considerations. *Expert Rev Respir Med*. 2017;11(1):29-40.
11. Holgate ST, Davies DE, Lackie PM, et al. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105:193.
12. Karaatmaca B, Şekerel BE. Astım. In: Şekerel BE (ed). *Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmunoloji*. İstanbul: Ada Basın Yayın 2015:411-39.
13. Limb SL, Brown KC, Wood RA, et al. Irreversible lung function deficits in young adults with a history of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116:1213.
14. James A. Airway remodeling in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11:1-6.
15. Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, et al. Airway remodeling in asthma. *Chest*. 2003;123 (Suppl 3):S417-S22

Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 2

Klinik Özellikler ve Fenotipler

**ANAHTAR NOKTALAR**

- Nefes darlığı, hışıltılı solunum ve öksürük astımın tipik semptomlarıdır. Genellikle iritanlar, egzersiz, hava değişimi, solunum yolu infeksiyonları, duygu durumdaki ani değişiklikler ve duyarlı kişilerde allerjen maruziyeti yakınmaları başlatır. Semptomlar ve buna eşlik eden hava akımı kısıtlılığı, sıklıkla tedaviyle veya bazen kendiliğinden düzelterek haftalarca veya aylarca olmayabilir.
- Astımın klasik klinik görüntüsünde olan birçok hasta konvansiyonel tedaviye iyi yanıt verir. Ancak bazı astımlı hastalar standart tedavilere yanıt vermezler. Bu olgularda farklı mekanizmaların rol oynadığı gösterilmiştir.
- Bu kapsamda fenotip, astımın gözlemlenebilen özellikleri, endotip ise bu özelliklere neden olan özel biyolojik mekanizmalar olarak tanımlanabilir.
- Özellikle standart tedaviye yanıt vermeyen astımlı olgularda fenotipik ya da endotipik yaklaşım sergilenmesi hastaya özel tedavilerin gündeme gelmesine neden olur.

**Astımın Klinik Özellikleri ve Fenotipler**

Astım hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi solunum sistemi semptomları ile kendini belli eder. Bu yakınmalara değişken hava akımı kısıtlılığı eşlik ettiğinde tanı konulmuş olur. Yakınmalar tipik olarak zaman içinde değişkenlik gösterebilir.

Genellikle iritanlar, egzersiz, hava değişimi, solunum yolu infeksiyonları, duygu durumdaki ani değişiklikler ve duyarlı kişilerde allerjen maruziyeti yakınmaları başlatır. Semptomlar ve buna eşlik eden hava akımı kısıtlılığı, sıklıkla tedaviyle veya bazen kendiliğinden düzelterek haftalarca veya aylarca olmayabilir.

Astımın klinik özelliklerinin doğru tanımlanması, tanıda, ayırıcı tanıda, kontrolün değerlendirilmesinde ve tedavinin düzenlenmesinde önemlidir (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1. Astımda Klinik Özellikler**

Klinik özellikler		Ne kazandırır?
Yakınmalar (1)	Tekrarlayan hırıltı Nefes darlığı Öksürük (artıran ve azaltan durumlar, astım ilacı kullanım öyküsü)  Kilo kaybı, gece terlemesi Ani kızarma, ateş basması İshal Sık enfeksiyon  Psikososyal durumlar Alışkanlıklar (sigara, alkol, madde)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tetikleyicinin tespiti (meslek, allerji, egzersiz, aspirin, adet dönemi)</li> <li>• Astım tanısı ve ayırıcı tanısı (inhalere klinik cevap sorgulanması, reflü, kalp yetmezliği, vokal kord disfonksiyonu)</li> <li>• Ayırıcı tanı (immün yetmezlik, kistik fibrozis, karsinoid sendrom, maligniteler)</li> <li>• Psikososyal durumlar ve sigara kullanımı astım atak riskini artırır</li> </ul>
Astım başlangıç yaşı (2)	12 yaştan önce başlangıç erken başlangıç olarak değerlendirilir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenotip belirlenmesi (erken başlangıçlı allerjik astım)</li> </ul>
Fizik muayene (1)	Kilo, vücut kütle indeksi Vital bulgular Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem muayenesi Allerjik Komorbiditelerin değerlendirilmesi (rinit, nazal polip, egzema)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ayırıcı tanı (bronşektazi, kalp yetmezliği)</li> <li>• Fenotip belirleme (allerjik astım, obezite ilişkili astım)</li> </ul>
Özgeçmiş (1)	Allerjik hastalıklar İlaç allerjisi- ağrı kesici duyarlılığı Kardiyovasküler hastalıklar Geçirilmiş cerrahi, entübasyon Burun / sinüs cerrahisi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenotip belirlenmesi (allerjik astım, aspirine duyarlı astım)</li> <li>• Ayırıcı tanı (KOA, kalp yetmezliği, trakeomalazi)</li> </ul>

**Tablo 2.1. Devam**

Klinik özellikler		Ne kazandırır?
Aile öyküsü (1)	Ailede allerji hikayesi Ailede nefes darlığı	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fenotip belirlenmesi (allerjik astım)</li> <li>Ayırıcı tanı (alfa-1 antitripsin eksikliği, kistik fibroz, immün yetmezlik)</li> </ul>

### Astımda Fenotip ve Endotip

- Astımın, gen ve çevre etkileşimi sonrası ortaya çıkan gözlenebilir klinik özelliklerinin gruplanması, astım fenotiplerini oluşturmaktadır (3, 4).
- Basitçe, fenotip, astımın gözlemlenebilen özelliklerini, endotip ise bu özelliklere neden olan özel biyolojik mekanizmaları tanımlar. Bir diğer deyişle fenotipik farklılıkları detaylandıran ve inflamasyonun içeriğini yansıtan patolojik ya da moleküler özellikler endotip olarak da tanımlanmaktadır (4-6). Günümüzde bu iki sınıflama aracı birlikte kullanılabilir (7).
- Fenotipleme /endotipleme ne işimize yarar? Özellikle ağır astımda, kişiye özgü tedavi yaklaşımları nedeniyle, biyobelirteçlere göre fenotip sınıflamasının klinik yararı iyi tanımlanmıştır (8,9) (bkz. Bölüm 10-Ağır Astım).
- Astım fenotipleri farklı rehber ve yayınlara göre değişiklik göstermektedir ve standart bir sınıflama bulunmamaktadır (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2. Tetikleyici, semptom ya da biyobelirteçlere göre astım fenotipleri (1, 3, 4, 8, 10, 11, 12) (bkz Bölüm 9-10)**

Fenotip	Alt gruplar
Tetikleyici ilişkili Fenotipler	<ul style="list-style-type: none"> <li>Meslek astımı</li> <li>Sigara, hava kirliliği ile tetiklenen astım</li> <li>Egzersiz ile tetiklenen astım</li> <li>Aspirine duyarlı astım</li> <li>Obezite astımı</li> <li>Premenstrüel astım</li> </ul>
Semptomlara göre Fenotipler	<ul style="list-style-type: none"> <li>Öksürükle seyreden astım</li> <li>Persistan hava akımı kısıtlaması ile seyreden astım</li> <li>Sık atakla seyreden astım</li> <li>Geç başlangıçlı astım</li> <li>Erken başlangıçlı astım</li> </ul>
Biyobelirteçlere göre Fenotipler	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tip 2 astım <ul style="list-style-type: none"> <li>Eozinofilik astım</li> <li>Allerjik astım</li> </ul> </li> <li>Tip 2 olmayan astım <ul style="list-style-type: none"> <li>Nötrofilik astım</li> <li>Granülositten fakir astım</li> </ul> </li> </ul>

- Ulusal verilerimizi yansıtan PHENOTURK çalışmasında klinik/tetikleyici ilişkili fenotiplerin, vücut kütle indeksi, allerjik durum, kontrol seviyesi ve coğrafi konum ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (13).

### Tip 2 Astım

- Allerjik astım ve eozinofilik astım bu grup içinde sınıflanabilir.
  - Allerjik astım**, en kolay tanınan astım fenotipidir. Genellikle çocukluk çağında başlar. Hastaların büyük çoğunluğunda egzema, allerjik rinit ya da tanısız yöntemlerle doğrulanmış gıda veya ilaç allerjisi gibi allerjik hastalıklara yönelik bulgular mevcuttur. Bu hastaların tedavi öncesi indüklenmiş balgam incelenmesi eozinofilik



hava yolu inflamasyonunu gösterebilir. Bu astım fenotipine sahip hastaların çoğunluğu inhale kortikosteroidlere iyi yanıt verir.

- o **Eozinofilik astım**, Kan eozinofil sayısının 150/µl'den yüksek, balgam eozinofil yüzdesinin %2'den fazla olduğu durumlarda düşünülebilir. Yüksek eozinofili varlığı, artmış astım şiddeti, geç başlangıçlı astım ve steroide dirençlilik ile birlikte görülebilmektedir [11]. Ancak periferik kan eozinofil değerinde yükselmenin, hafif allerjik astımda da sıklıkla görülebileceği, bunun yanında allerjik bronkopulmoner aspergillozis, eozinofilik granümatöz polianjit, aspirin ile tetiklenen astım ya da astım ile karışabilen eozinofilik bronşitte de tespit edilebileceği unutulmamalıdır (14, 15).

### Tip 2 Olmayan Astım

- Tip 2 enflamasyon belirteçlerinin (klinik ile uyumlu pozitif allerji testi, objektif yöntemlerle doğrulanmış allerjik komorbiditeler, klinik olarak allerji ile tetiklenmiş astım, balgam ya da kanda eozinofili, fraksiyone eksale nitrik oksit (FeNO) yüksekliği olmaması durumunda, enflamasyon nötrofilik olabilir ya da sadece birkaç inflamatuvar hücre (pauci-granülositik; hafif granülositik) içerebilir.
- Allerjik olmayan astımı olan hastalar genellikle inhale kortikosteroidlere daha az yanıt verirler. Nötrofilik astım, balgam eozinofil yüzdesinin %2'den az, nötrofil yüzdesinin %61'den fazla olduğu bir endotiptir (16).

### Geç Başlangıçlı Astım

- Bazı yetişkinler, özellikle kadınlar erişkin yaşta astım tanısı alırlar. Kesin bir yaş sınırı olmamakla birlikte 12 yaş üstünde tanı alan hastalar bu gruba dahil edilmişlerdir (2).
- Bu hastaların genellikle yüksek dozlarda inhale kortikosteroid gerektiren veya kortikosteroidlere nispeten dirençli astımları vardır (1).

### Fiks Hava Akımı Kısıtlılığı İle Birlikte Olan Astım

- Uzun süreli astımı olan bazı hastalarda hava yolu yeniden yapılanmasına bağlı olduğu düşünülen sabit bir hava akımı kısıtlılığı vardır. Fiks hava akımı kısıtlılığı ile birlikte olan astım hastaları kendi içinde çok farklı klinik özelliklere sahiptir (1).

### Obeziteyle İlişkili Astım

- Bazı obez astımlılarda daha belirgin solunum semptomları ve daha az belirgin eozinofilik hava yolu inflamasyonu vardır.
- Bu hastalar, kortikosteroidlere nispeten dirençli astıma sahiptirler (1). Erken ve geç başlangıçlı olarak kendi içinde iki gruba ayrılabilir.
- Erken başlangıçlı grubun allerjik astım benzeri bir mekanizma ile tetiklendiği düşünülmektedir (17).

## KAYNAKLAR

1. Turkish Thoracic Society Asthma Guideline. Turkish Thoracic Journal. 2016;Supplement October(Volume 17).
2. Miranda C, Busacker A, Balzar S, Trudeau J, Wenzel SE. Distinguishing severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(1):101-8. doi:10.1016/j.jaci.2003.10.041.
3. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. Curr Opin Pulm Med. 2004;10(1):44-50.
4. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med. 2012;18(5):716-25. doi:10.1038/nm.2678.

5. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(4):315-23. doi:10.1164/rccm.200906-0896OC.
6. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet*. 2008;372(9643):1107-19. doi:10.1016/S0140-6736(08)61452-X.
7. Carr TF, Zeki AA, Kraft M. Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(1):22-37. doi:10.1164/rccm.201611-2232PP.
8. "International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma." Kian Fan Chung, Sally E. Wenzel, Jan L. Brozek, Andrew Bush, Mario Castro, Peter J. Sterk, Ian M. Adcock, Eric D. Bateman, Elisabeth H. Bel, Eugene R. Bleeker, Louis-Philippe Boulet, Christopher Brightling, Pascal Chanez, Sven-Erik Dahlen, Ratko Djukanovic, Urs Frey, Mina Gaga, Peter Gibson, Qutayba Hamid, Nizar N. Jajour, Thais Mauad, Ronald L. Sorkness and W. Gerald Teague. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-373. *Eur Respir J*. 2018;52(1). doi:10.1183/13993003.52020-2013.
9. Anto JM, Bousquet J, Akdis M, Auffray C, Keil T, Momas I et al. Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(2):388-99. doi:10.1016/j.jaci.2016.12.940.
10. Asthma. Gf. 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
11. Hekking PP, Bel EH. Developing and emerging clinical asthma phenotypes. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(6):671-80; quiz 81. doi:10.1016/j.jaip.2014.09.007.
12. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(9):1016-27. doi:10.1164/rccm.201303-0437ST.
13. Yildiz F, Mungan D, Gemicioglu B, Yorgancioglu A, Dursun B, Oner Erkekol F et al. Asthma phenotypes in Turkey: a multicenter cross-sectional study in adult asthmatics; PHENOTURK study. *Clin Respir J*. 2017;11(2):210-23. doi:10.1111/crj.12326.
14. Berry M, Morgan A, Shaw DE, Parker D, Green R, Brightling C et al. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma. *Thorax*. 2007;62(12):1043-9. doi:10.1136/thx.2006.073429.
15. Walford HH, Doherty TA. Diagnosis and management of eosinophilic asthma: a US perspective. *J Asthma Allergy*. 2014;7:53-65. doi:10.2147/JAA.S39119.
16. Brooks CR, Van Dalen CJ, Harding E, Hermans IF, Douwes J. Effects of treatment changes on asthma phenotype prevalence and airway neutrophil function. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):169. doi:10.1186/s12890-017-0511-6.
17. Dixon A. The treatment of asthma in obesity. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6(3):331-40. doi:10.1586/ers.12.22.



Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 3

Tanı

## ANAHTAR NOKTALAR

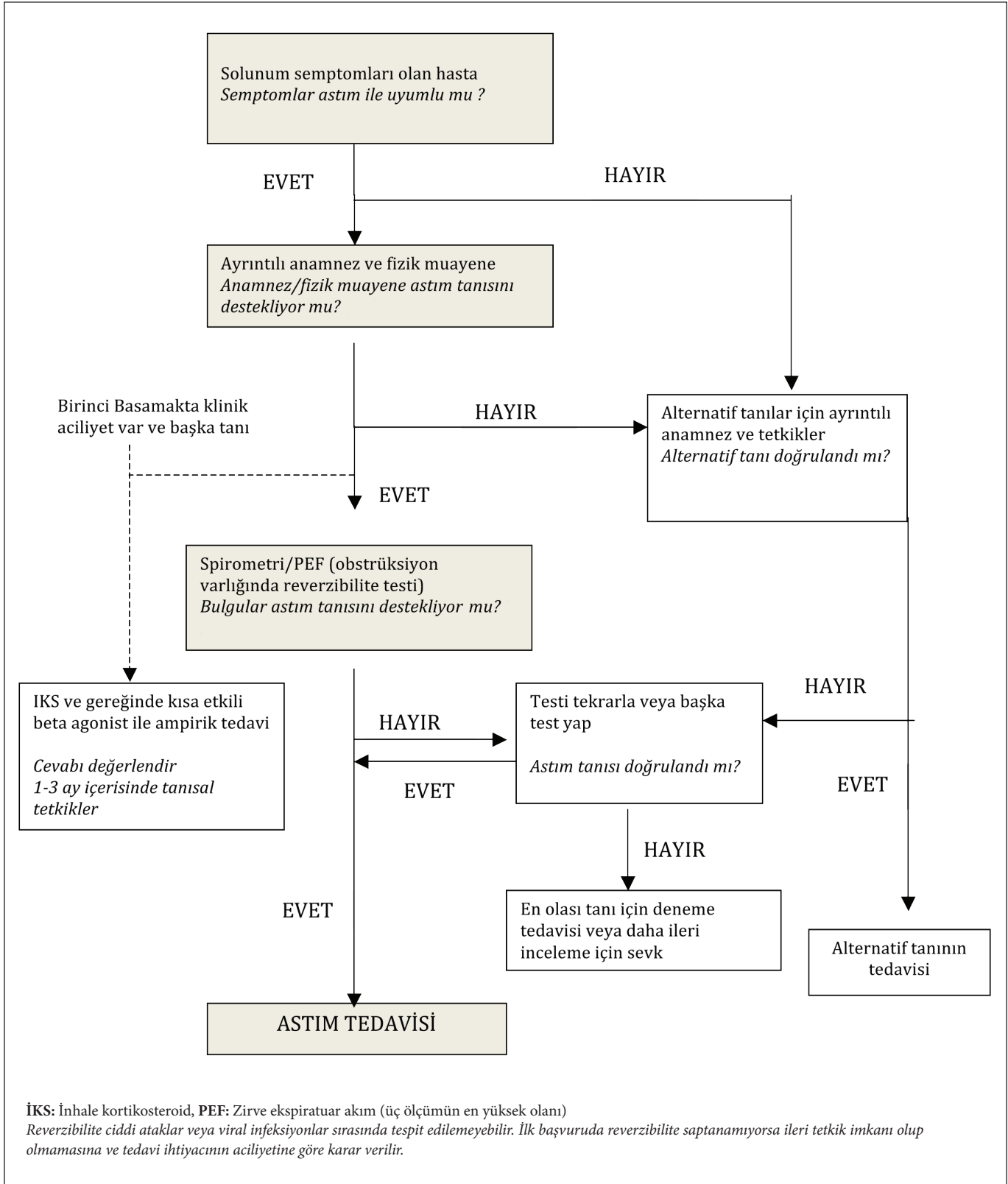
- Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır.
- Tanıda anamnez çok önemlidir. Tanı, sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişebilen nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomlar ve değişken hava akımı kısıtlanmasının varlığı ile konulabilir. Ancak ilerleyen dönemlerde hava yolu kısıtlaması persistan hâle de gelebilir.
- Hasta semptomatik değilse fizik muayene bulgusu yoktur. Solunum sistemi muayenesinin normal olması tanıyı ekarte ettirmez.
- Solunum fonksiyon testleri hava yolu darlığının derecesinin, reverzibilitesinin ve değişkenliğinin saptanmasına yardımcı olur. Solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını dışlamaz.
- Astım genellikle hava yolu inflamasyonu ve aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir fakat tanı koymak için bu özelliklerin varlığı gerekli veya yeterli değildir.
- Allerjinin değerlendirilmesi, bireysel olarak astım semptomlarına neden olan risk faktörlerinin ayırt edilmesine yardımcı olabilir.
- Tedavi başladıktan sonra astım tanısının doğrulanması zor olacağından tanısal tetkiklerin kontrol edici tedavi başlanmadan önce dökümanite edilmesi önerilir.

## GİRİŞ

- Astım, sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişebilen hışıltılı solunum, öksürük, nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi gibi yakınmalar ve değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlanması ile karakterizedir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlılığı egzersiz, allerjen, iritan teması veya viral infeksiyonlar ile tetiklenir (1).
- Semptomlar ve hava akımı kısıtlılığı kendiliğinden veya tedavi ile düzelebilir. Hasta haftalar veya aylar boyunca semptomsuz olabileceği gibi yaşamı tehdit eden, kendisi ve toplum için önemli yük oluşturan ataklar da geçirebilir. Astım genellikle direkt veya indirekt uyaranlara karşı bronş aşırı duyarlılığı ve kronik hava yolu inflamasyonu ile ilişkilidir. Bu özellikler semptomlar yokken veya solunum fonksiyonları normalden bile bulunabilir fakat tedavi ile düzelebilir (1).

## KLİNİK TANI

- Astım tedavisinin başarılı olması için astım tanısının doğru konulması çok önemlidir. Doğru tanı için; hışıltılı solunum, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma hissi gibi solunumsal semptomların karakteristik seyrinin ve değişken hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi gereklidir (Şekil 3.1, Tablo 3.1) (1).
- Özellikle birinci basamakta astım değerlendirmesine yönelik güvenilir klinik tahmin modellerinin geliştirilmesine gereksinim duyulmaktadır. Yakın zamanda yürütülen sistematik bir derleme sonuçlarına göre hışıltılı solunum, semptom değişkenliği, allerji ve allerjik rinit öyküsü varlığının çocuk ve erişkin astımı ile kuvvetli ilişki gösteren parametreler olduğu tespit edilmiştir (2).
- Birinci basamakta astım tanısı ve uzmana sevk ile ilişkili kriterler Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. İlk kez başvuran hastalarda tanısal yaklaşım algoritması (1).

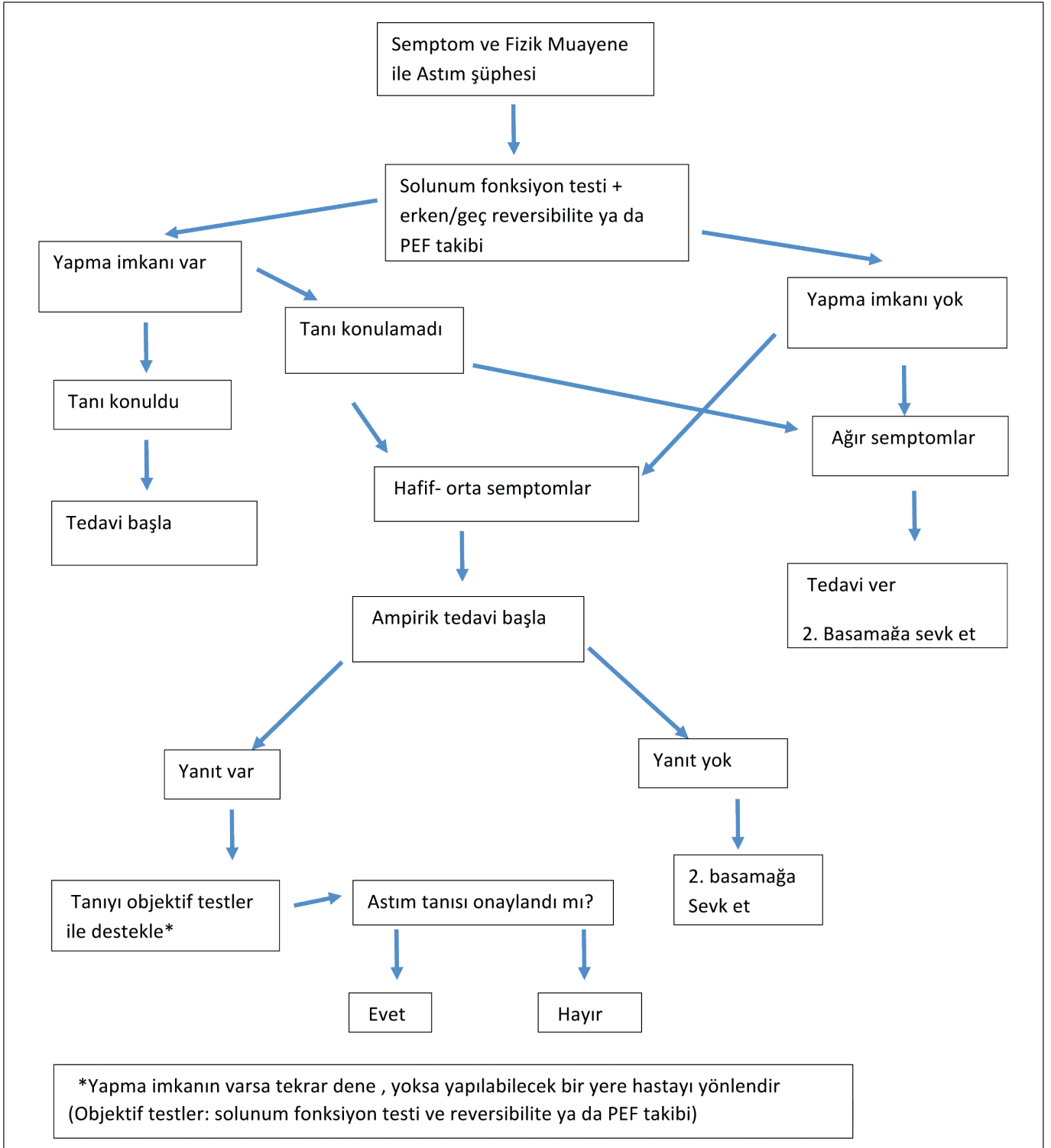
**Tablo 3.1. Erişkinler, adolesanlar ve 6-11 yaş arasındaki çocuklarda astım tanı kriterleri (1)**

TANISAL ÖZELLİK	ASTIM TANISINI KESİNLEŞTİREN KRİTERLER
1.Değişken solunumsal semptom hikayesi	
Hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışıklık hissi ve öksürük Tanımlamalar toplumun kültürel yapısına ve yaşa göre değişiklik gösterebilir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Genellikle birden çok solunum semptomu vardır (erişkinlerde astıma bağlı izole öksürük nadirdir)</li> <li>Semptomların sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişiklik gösterir</li> <li>Semptomlar gece veya sabah uyanınca kötüleşir</li> <li>Semptomlar genellikle egzersiz, gülme, allerjen, soğuk hava ile tetiklenir</li> <li>Semptomlar genellikle viral infeksiyonlardan sonra ortaya çıkar veya kötüleşir</li> </ul>
2.Değişken hava akımı kısıtlanmasının doğrulanması	
Solunum fonksiyonlarında değişkenliğin gösterilmesi* (aşağıdaki testlerden biri veya bir kaç ile) hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi*	Değişkenlik ne kadar yüksek oranda veya ne kadar fazla sayıda izlenirse tanı o kadar güvenle konabilir Tanısal süreç sırasında en az bir kez FEV1 düşüklüğü ve FEV1/FVC de azalmanın tespit edilmesi (normalde erişkinlerde>0.75-0.80, çocuklarda >0.90)
Pozitif reverzibilite testi* (testten önce bronkodilatör tedavi kesilirse pozitif bulunma şansı artar: SABA ≥4 saat, LABA ≥15 saat)	Erişkin:200-400mcg salbutamol veya eşdeğerinden 10-15 dk sonra FEV1'de başlangıç değerine göre >%12 ve 200 ml artış (>%15 ve >400 ml ise tanı daha kesin) Çocuk: FEV1'de >%12 artış
İki hafta boyunca günde iki kez yapılan PEF tetkikinde değişkenlik*	Erişkin: ortalama günlük PEF değişkenliği >%10 Çocuk: ortalama günlük PEF değişkenliği >%13
Solunum fonksiyonlarında 4 hafta süre ile verilen antiinflamatuvar tedavi sonrası anlamlı düzelme	Erişkin: solunum yolu infeksiyonu olmadan 4 hafta tedaviden sonra FEV1 değerinde bazale göre >%12 ve >200 ml artış (veya PEF değerinde >%20 artış)
Pozitif egzersiz provokasyon testi *	Erişkin: FEV1'de bazale göre >%10 ve 200 ml düşüş Çocuk: FEV1'de >%12 veya PEF'de>%15 düşüş
Pozitif bronş provokasyon testi	Standart metakolin veya histamin dozları ile FEV1'de≥%20 veya standardize hiperventilasyon, hipertonsalin veya mannitol sonrasında ≥%15 düşme
Klinik kontroller sırasında solunum fonksiyonlarında değişiklik (daha az güvenilir)	Erişkin: solunum yolu infeksiyonu olmadan FEV1'de kontroller arasında >%12 ve >200 ml değişiklik Çocuk: FEV1'de >%12 veya PEF'de> %15 değişiklik (solunum yolu infeksiyonu olsa bile)

\***SABA:** Kısa etkili beta agonist, **LABA:** Uzun etkili beta agonist, **FEV1:** Zorlu ekspiratuar 1. saniye volümü, **FVC:** zorlu vital kapasite, **PEF:** Zirve ekspiratuar akım hızı

\*Bu testler semptom varlığında veya sabah erken saatlerde tekrarlanabilir.

- Astım semptomları zaman zaman ortaya çıkacağından ve bu hastalığa spesifik olmadıklarından hem hekim hem de hastalar tarafından yeterince önemsenmeyebilir. Bu da çoğu zaman hastaların astım olduğu halde tanı alamamalarına neden olabilir. Hastalar ve hekimlerin bilgilendirilmesi ve bu konuda farkındalığının artırılması gerekmektedir (3).
- Astım semptomları KOAH veya yaşlılıkta görülen solunum sıkıntıları gibi başka patolojik durumlarla karıştırılarak yanlış tanı konulmasına neden olabilir. Bazen de semptomlar yanlış değerlendirildiği için bireylere yanlış astım tanısı konulmaktadır. Örneğin obez bireyler non-obezlere göre daha fazla solunum semptomu yaşadıkları için sıklıkla yanlış astım tanısı almaktadır. Özellikle bu grupta semptomlar astım tanısı koymak için yeterli değildir.
- Astım aşırı tanısını azaltabilmek için tedavi başlanmadan objektif testler ile tanı mutlaka desteklenmelidir (3). Yanlış tanı özellikle çocukluk yaş grubunda daha sık olmakta ve hastalık bronşitin değişik formları veya krup ile karışmakta ve yetersiz tedavi ile hastalığın kontrol altına alınabilmesi gecikmektedir (1).
- Yaşlı erişkinlerde de astım tanısında bir takım zorluklar yaşanmaktadır. Bu kişilerde dispne algısı azalmakta, çeşitli komorbiditeler (koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, demans, Alzheimer, KOAH, hipertansiyon) nedeniyle tipik astım anamnezi almak zorlaşmakta ve objektif testlerde bir takım teknik zorluklar ile karşılaşmaktadır (4).



Şekil 3.2. Birinci basamaktan uzmana sevk için tanı algoritması.



## ANAMNEZ

- Astım tanısında anamnez çok önemlidir. Bununla birlikte, semptomların tipik olmadığı hastalarda sadece anamnez ile tanı koymak güçtür ve tanısal testler ile desteklemek gerekir. Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz (Tablo 3.1).
- **Semptomlar:** Tanı, nöbetler hâlinde gelen nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomların varlığı ile konular (1). Semptomların gün içinde veya mevsimsel değişkenlik göstermesi, sis, duman, çeşitli kokular veya egzersiz gibi nedenlerle tetiklenmesi, geceleri sabaha karşı yakınmalarda artış olması ve uygun astım tedavilerine yanıt vermesi astım tanısını destekler (5).
- **Özgeçmişi ve Aile öyküsü:** Hastanın çocukluk çağında egzema, besin allerjisi veya rinit/astım hikayesi olması erişkin dönemde astım gelişimi ile ilişkili olması nedeni ile tanıyı destekler (1). Ailede astım öyküsünün bulunması ve atopik hastalıkların varlığı tanıyı koymaya yardımcı olan diğer özelliklerdir (6).
- **Komorbiditelerin sorgulanması:** Hastalar, eşlik edebilecek rinit, polip, sinüzit, gastroözafagial reflü, ilaç allerjisi (özellikle analjezik), uyku apne, obezite ve psikolojik bozukluklar yönünden mutlaka sorgulanmalıdır (1). Astımlı hastaların çoğunda rinit semptomları da vardır. Allerjik rinit veya atopik dermatiti olan hastalar solunum semptomları açısından sorgulanmalıdır.

## FİZİK MUAYENE

- Hasta semptomatik değilse solunum sistemi muayenesi normal bulunabilir fakat fizik muayenenin normal olması astım tanısını dışlamaz. En sık rastlanan muayene bulgusu hava yolu obstrüksiyonunu gösteren hışıltı ve ronküslerdir. Solunum sesleri normal bulunan bazı astımlı hastalarda oskültasyon sırasında zorlu ekspirasyon yaptırılırsa ronküs işitilebilir. Anamnez ve fizik muayene sırasında hemen her derin inspirasyondan sonra öksürük gelişmesi, hava yolu duyarlılığının indirekt göstergesidir ve astımı düşündürür.
- Astım ataklarındaki hiperinflasyon ve hava akım kısıtlaması solunum işini belirgin düzeyde artırır. Ciddi astım ataklarında ileri derecede azalmış ventilasyon ve hava akımı nedeniyle ronküs ve hışıltı duyulmayabilir. Bu durumdaki hastalarda atağın ciddiyetini gösteren siyanoz, uykuya meyil, konuşma güçlüğü, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve interkostal çekilmeler gibi diğer fizik muayene bulguları gözlenir (1,5). Astımlı hastaların büyük çoğunluğunda rinit görülebildiğinden, fizik muayene sırasında rinit, geniz akıntısı ve nazal obstrüksiyon bulguları açısından üst solunum yolu muayenesinin de yapılması önerilir.

## SOLUNUM FONKSİYONLARININ ÖLÇÜMÜ

- Astım, **değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlanması** ile karakterizedir.
- Aynı hastada farklı zamanlarda solunum fonksiyonları tamamen normalden çok ağır obstrüksiyona kadar değişebilir. Solunum fonksiyonları, kontrolsüz astımda tam kontrollü astıma göre daha fazla değişkenlik gösterir (7).
- Astımlı hastalar semptomlarının farkında olmayabilir ve özellikle uzun süredir hastalığı olanlarda semptom ciddiyetini algılama azalmıştır (8).
- Solunum fonksiyonlarının ölçümü;
  - Hava yolu kısıtlamasının ağırlığını,
  - Reverzibilitesini ve
  - Değişkenliğini göstererek astım tanısının desteklenmesini sağlamaktadır.

- Solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını ekarte ettirmez (**Kanıt D**). Test sırasında hastanın solunum yolu enfeksiyonu geçirmiyor olduğundan emin olunmalıdır. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda solunum fonksiyonları ile semptomlar ve hastalık kontrolünü belirleyen diğer kriterler arasında güçlü bir korelasyon olmamasına rağmen bu ölçümler astım kontrolünün diğer yönleri için tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır (8,9).
- Solunum fonksiyonlarının iyi eğitim almış teknisyenler tarafından ve düzenli olarak kalibrasyonu yapılan cihazlarla yapılması çok önemlidir (10).
- Hava akımı kısıtlanmasını ve reverzibilitesini ölçmek ve astım tanısını koymak için önerilen yöntem spirometrik incelemedir (1). İlk başvuruda hastalık tanısını koymak ve ağırlığını belirlemek, tedavi sırasında ise hastanın en iyi değerlerini belirlemek için uygulanır. Daha sonraki her başvuruda rutin olarak yapılması önerilmemekle beraber semptomlar ortaya çıktığında ve yılda birkaç kez tekrarlanabilir (5). Zorlu ekspirasyon manevrası ile zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1/FVC ve zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) ölçülebilir (6). Spirometrik incelemede beklenen değerlerde etnik yapıya göre farklılıklar olabilir.

### Hava Yolu Kısıtlamasının Değerlendirilmesi

- Hava yolu kısıtlamasını değerlendirmek için çeşitli metodlar vardır ama beş yaş ve üzerindeki hastalarda özellikle bu metodlardan iki tanesi genel olarak kabul edilmektedir.
- Bunlar spirometre ile ölçülen FEV1 ve FVC değerleri ve PEF metre ile ölçülen PEF ölçümleridir.
- FEV1, FVC ve PEF ölçümlerinin beklenen değerleri popülasyondan elde edilen yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre belirlenir.
- Birçok hastalıkta FEV1 değeri düşük bulunabileceğinden, hava akımı kısıtlılığı tanısını koymak için en uygun test FEV1/FVC oranının kullanılmasıdır (1). Popülasyon çalışmalarında, bu oran erişkinlerde 0.75 – 0.80, çocuklarda ise 0.90'ın üzerinde bulunmuştur. Bu sınırların altındaki değerler hava akımı kısıtlanmasını gösterir.
- Ciddi hava yolu darlığı olanlarda hava hapsi nedeniyle FVC değeri de azalabilir, FEV1/FVC oranı değişmeyebilir (1,6). Yaşlı erişkinlerde ise; yaş ile birlikte olan fizyolojik değişiklikler eforu etkiler ve ekspiratuar eğri sonundaki çukurlaşmanın artmasına yol açabilir. Aslında normal olabilecek bu çukurlaşma obstrüksiyon şeklinde yanlış yorumlanabilir (4). Bu nedenle 60 yaş üstünde FEV1/FVC değerini %70 altı olarak almak daha doğru olabilir (11,12).

### Reverzibilite ve Hava Yolu Değişkenliğinin Değerlendirilmesi

- Spontan olarak veya ilaçlara yanıt sonucunda ortaya çıkan ve semptomlardaki değişikliklere paralel oluşan hava akımı kısıtlamasındaki değişiklikleri ifade eder. Reverzibilite terimi genellikle FEV1 (veya PEF) değerinde hızlı etkili bronkodilatörlerin etkisiyle veya inhaler kortikosteroidler gibi kontrol edici ilacın uygulanmasından günler veya haftalar sonra daha yavaş ortaya çıkan düzelmeyi ifade eder. Değişkenlik kavramı ise zaman içerisinde semptomlar ve solunum fonksiyonlarındaki iyileşme ve kötüleşmeleri ifade etmektedir.
- Değişkenlik bir günün içinde olabileceği gibi, günler, aylar veya mevsimler arasında da olabilir. Öyküde bu şekilde bir değişkenliğin varlığı astım tanısının önemli bir özelliğidir. Solunum semptomları olan hastada solunum fonksiyonlarındaki değişkenlik, ne kadar sık ve ne kadar yüksek oranlarda tespit edilirse hastanın astım olma olasılığı o kadar yüksektir (11,12) (**Kanıt C**).
- Astımlı hastalarda solunum yolu enfeksiyonları sırasında solunum fonksiyonlarında azalma sıklıkla izlenir fakat bu değişkenlik her zaman astım tanısına işaret etmez, sağlıklı bireylerde veya KOAH'lı hastalarda da görülebilir. Yaşlı erişkinlerde salbutamole olan cevabın, azalmış elastik recoil ve hava yolu remodelinginden dolayı yetersiz olabileceği akılda tutulmalıdır (4).

### Erken Reversibilite Testi

Hava yolu obstrüksiyonu saptanan hastalarda kısa etkili beta agonist inhalasyonundan (200-400 mcg salbutamol) 15-20 dakika sonra FEV1'de bazal değere göre >%12 ve > 200 ml, (eğer spirometre yok ise) PEF değerinde %20 artış olması hava akımı kısıtlılığının reversibl olduğunu gösterir (**Kanıt D**) (1,6,11-13).

Salbutamol ile birlikte antikolinergik kullanımı ile reversibilite bakılması konusunda astımda tanıya yönelik bir bilgi ve kanıt bulunamamıştır.

### Geç Reversibilite Testi

- Yukarıda belirtilen bronkodilatör yanıt ya da erken reversibilite sağlanamayan olgularda 15 gün süre ile oral steroid veya 1-2 ay süre ile verilen inhale steroide 200ml ve %12 üzeri artış saptanması yani geç reversibilite pozitifliği de tanı koydurucudur (**Kanıt D**) (1, 2, 13).
- Tedavi altındaki bireylerde tanı koymak için bir basamak aşağı inerek benzer FEV1 değişiminin saptanması veya vizitler arasında bu farklılığın ortaya konulması da tanı koydurucudur (1).
- Solunum yolu semptomları olan kişide FEV1 değerinin normal beklenen değerler arasında olması, bu şikayetlerin astıma bağlı olma olasılığını azaltır. Bununla birlikte başlangıç FEV1 değeri beklenenin %80'inden yüksek olan bireylerde bronkodilatör veya antiinflamatuvar tedavi ile solunum fonksiyonlarında belirgin artışlar izlenebilir. Bu nedenle beklenen normal değerlerden çok kişinin kendi en iyi değerini normal kabul etmek önerilir (özellikle PEF için).

### PEF Ölçümü

- PEF metre ile elde edilen PEF ölçümü astım tanısının doğrulanması ve takibinde önemlidir (1). Bununla birlikte spirometri ile FEV1 ölçümü, PEF ölçümünden daha güvenilirdir. PEF metreler ucuz, taşınabilir ve hastanın evde hava akımı değerlerini günlük takip edebilmesi için ideal araçlardır. Hastanın tedaviye uyumunu artırabilir. Bununla birlikte PEF değeri, ne çocuklarda ne de erişkinlerde diğer solunum fonksiyon testleri ile (FEV1 gibi) korele olmayabilir (1).
- PEF ölçümü efora bağlı olduğundan ve cihazlar arasında değerler değişkenlik gösterebileceğinden yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır (1,11). Genellikle PEF değerleri sabah bronkodilatör ilaç kullanılmadan önce yani PEF değerinin en düşük olmasının beklendiği zamanda; akşam ise bronkodilatör kullanıldıktan sonra yani değerler en yüksek durumdayken ölçülür (1). Günlük PEF değişkenliğini göstermenin bir yolu, o gün içerisindeki en yüksek ve en düşük PEF değerleri arasındaki farkın yüzde olarak ifade edilmesidir (Şekil 3.3). Günlük değişkenliğin haftanın çoğu gününde erişkinlerde >%10, çocuklarda ise >%13 olması astım lehine kabul edilebilir (**Kanıt D**) (1).

$$\text{PEF değişkenliği} = \frac{\text{En yüksek PEF} - \text{En düşük PEF}}{\frac{1}{2} (\text{En yüksek PEF} + \text{En düşük PEF})} \times 100$$

Şekil 3.3. Günlük PEF değişkenliği formülü.

- Değişken hava akımı kısıtlanmasının tedaviye başlamadan önce gösterilmesi önerilir, çünkü tedavi ile solunum fonksiyonları düzeldikçe değişkenlik azalabilir ve bazı hastalarda zaman içerisinde fiks veya irreversibl hava yolu darlığı gelişebilir. Ayrıca tedavi ile başlangıca göre solunum fonksiyonlarında artış olması astım tanısının doğrulanmasına yardımcı olur.
- İlk başvuruda spirometri yapılamıyorsa veya değişken hava akımı kısıtlanması saptanamıyorsa, ileri tetkik imkânı olup olmadığına ve tedavi ihtiyacının aciliyetine göre daha ileri inceleme yapma veya kontrol edici tedaviye hemen başlama kararı verilir.

### Hava Yolu Aşırı Duyarlılığının Ölçülmesi

- Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin, adenzin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konulmasına yardımcı olabilir (**Kanıt C**) (1,6,11-14). Güvenlik nedeniyle bu testi eğitilmiş personelin yapması gereklidir ve FEV1 beklenene göre <70 ise yapılması tercih edilmez (1).
- Hava yolu aşırı duyarlılığı, hava yollarının sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük miktarlardaki iritanlara karşı aşırı bronkokonstriktif yanıt vermesi demektir.
- Test sonucu genellikle FEV1'de başlangıca göre %20 veya daha fazla azalmaya neden olan doz (veya konsantrasyon) olarak ifade edilir. Bu test astım için duyarlıdır fakat özgül değildir yani testin negatif olması, inhale steroid kullanmayan bir hastada, astımın ekarte edilmesi açısından yararlıdır fakat pozitif test her zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez (1,6,12).
- Hava yolu aşırı duyarlılığı allerjik rinit, kistik fibrozis, bronşektazi veya KOAH gibi hastalıklarda da pozitif bulunabilir (1,6).
- Özetle, inhale kortikosteroid kullanmayan bir kişide negatif bronş provokasyon testi astım tanısını ekarte ederken, pozitif sonuç her zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez.

### Küçük Havayollarının Değerlendirilmesi

- Küçük hava yollarının sadece astımda değil başka hastalıklarda da etkilenebileceği göz ardı edilmemelidir. Daha çok araştırma amacı ile impuls osilometri, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, hiperpolarize helyumlu manyetik rezonans ve nükleer tıp yöntemleri gibi komplike yöntemler kullanılabilir veya aşağıdaki solunum fonksiyon testleri ile değerlendirme yapılabilir (**Kanıt D**) (14):
  - Obstrüksiyon parametreleri: FEF25-75, FEV3/FVC, FEV3/FEV6
  - Volumisoflow değerlendirmesi
  - Akciğer volümlerinden saptama (FVC, RV, FRC, TLC)
  - PC20 FEV1 sırasında FVC düşmesi
  - Kapanma volümü ve kapanma kapasitesi (Nitrojen arınma testi)
  - Dinamik komplians
  - Hava yolu direnç ölçümleri
  - Alveolar NO

### ALLERJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Astım ile allerjik rinit başta olmak üzere diğer allerjik hastalıklar arasında güçlü bir ilişki vardır. Bu nedenle astımlı kişilerde gerektiğinde ayrıntılı allerjik değerlendirme yapılması tanı ve tedavi yönünden yararlı olabilir. Astımda allerjik değerlendirme; allerjik astım tanısı, allerjenden korunma, allerjen spesifik immünoterapi açısından değerlendirme ve ağır astımlı olgularda anti-IgE tedaviye karar verme açısından özellikle önemlidir.
- Allerjik etiyojijiyi değerlendirmek için öncelikle detaylı bir anamnez alınmalıdır. Anamnezde belirli allerjen maruziyetinde yakınmaların artması allerjik bir etiyojijiyi destekler. Bahar aylarında ortaya çıkan yakınma durumunda polen duyarlılığı, yıl boyu olan, özellikle iç ortamda ve gece ortaya çıkan yakınma durumunda ev tozu akarı duyarlılığı,

küflü ortam maruziyeti varsa, yıl boyu olan yakınmalar durumunda küf mantarı duyarlılığı, kedi/köpek bulunan ortama girdiğinde ani başlayan semptomları varsa kedi/köpek duyarlılığından şüphelenilir (1,12).

- Anamnezinde allerji düşünülen hastada ilk tercih edilecek yöntem deri prick testidir (**Kanıt D**) (1,12). Eğer hastanın anamnezi test sonuçları ile uygunluk göstermiyorsa bu değerlendirme anlam taşımaz. Günlük pratikte bu testi yapmanın asıl amacı, atopik astımlıları ayırmak ve eğer hastanın bulunduğu ortamda kendisini etkileyen bir allerjen varsa ondan uzaklaşmasını sağlamaktır. Ülkemizdeki atopik astımlı hastaların çoğunda hemen hemen tüm dünya ülkelerindeki gibi ev tozu akarlarına karşı duyarlılık saptanmaktadır. Ülkemizin sahil kesimlerindeki akar duyarlı atopik astımlıların oranı, iç ve doğu kesimlerden fazladır. Atopik duyarlılığın saptanması için testlerde yer alması önerilen minimum standart allerjenler; pozitif/negatif kontrol, çimen poleni, Dermatofagoides pteronyssinus, Dermatofagoides farinea, ağaç polenleri (*Olea europea*, *Corylus avellana*), kedi, köpek, yabancı ot (*Artemisia vulgaris*, *Parietaria officinalis*), *Alternaria* ve *Aspergillus* allerjenleridir (15-17).
- Allerjen ile spesifik bronş provokasyon testi, tüm dünyada çok az merkezde mesleksi astım tanısı ve akademik araştırmalar yönünden uygulanmaktadır. Yaşamı tehdit eden astım atağını tetikleyebileceğinden rutin olarak kullanılmamaktadır (**Kanıt D**) (18).
- Spesifik IgE ölçümü, atopinin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Bu yöntemin de duyarlılığı yüksektir ancak pahalı bir yöntemdir. Bununla birlikte koopere olamayan, dermografizmi, yaygın cilt hastalığı veya anafilaksi öyküsü bulunan hastalarda tercih edilebilir (**Kanıt D**) (1).
- Serum Total IgE ölçümünün atopi tanısında kişisel bazda hiçbir değeri yoktur (12) (**Kanıt D**). Ancak optimal tedavi ile astım kontrolünde sorun yaşanan ve ağır astım düşünülen ve anti-IgE tedaviye aday olgularda veya ABPA düşünülen olgularda total IgE ölçümü gerekir (**Kanıt D**) (1,12).

## DİĞER TETKİKLER

- **Akciğer grafisi:** Hastaların ilk muayenesinde diğer hastalıkları ekarte etmek, ataklarda ise pnömoni ve pnömotoraks yönünden değerlendirmek amacıyla PA akciğer grafisi çekilebilir. Genellikle normal olup, ataklarda hiperinflasyon bulguları vardır. Hastanın düzenli kontrollerinde rutin grafi çekimi gerekmez (1, 2, 5) (**Kanıt D**).
- **İnflamatuvar belirteçler:** Astımda hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesi için spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları, eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler veya mediyatörler ölçülebilir (**Kanıt D**) (1,6,19,20). Balgamda %2 veya mikrolitrede 300 üzeri eozinofil olması, tanıda anlamlı olmasa da fenotipin belirlenmesinde ve tedavinin düzenlenmesinde rol oynayabilir (1).
- **Ekshal nitrik oksit (FeNO):** FeNO ölçümü özellikle bazı ülkelerde kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. FeNO balgam ve kan eozinofil düzeyleriyle orta derecede korelasyon göstermekle beraber henüz astım tanısını doğrulama veya dışlamada yeri olduğu düşünülmemektedir (**Kanıt D**) (12). FeNO düzeyleri tip II havayolu inflamasyonu ile karakterize astımda yüksek saptanma eğilimi gösterir ancak spesifik olmadığı gibi nötrofilik astımda da yüksek bulunabilir (1, 11,12). 25 ppb değerinin üzeri inflamasyon varlığını, 50ppb üzeri ise artmış bir inflamasyonu gösterir (1)
- **Eozinofili:** Kanda eozinofili astım tanısı için spesifik değildir (**Kanıt D**) (5, 12). Ancak atak risk faktörü olması nedeni ile mutlaka değerlendirilmeli ve %3'ün üstünde eozinofil saptanan hastada inhale steroid artırılarak tedavinin ayarlanabileceği unutulmamalıdır (1). Ayrıca fenotipik yaklaşımla basamak 5 tedavi alacak ağır astım hastalarında da bakılması gereklidir (1). Astım kontrolünde güçlük çekilen, tedaviye yanıt vermeyen veya antibiyotiklere cevap vermeyen sık pnömoni öyküsü olan olgularda periferik kan eozinofil sayısı bakılması önerilir. Astım tanılı bir hastada >%10 eozinofili olduğunda astımla birlikte seyreden eozinofilik akciğer hastalıkları araştırılmalıdır (1).

**AYIRICI TANI**

- Dikkatli öykü ve fizik muayene ile solunum fonksiyon testindeki değişken hava yolu obstrüksiyonu tanı koymayı sağlar. Çocukluk ve erişkin yaş gruplarında ayırıcı tanı değişiklik gösterebilir (Tablo 3.2). Astımın bu hastalıklarla beraber bulunabileceğini unutmamak gerekir, bu durumda teşhis zorlaşacağı gibi astımın ağırlığının ve kontrolünün belirlenmesi de güç olabilecektir (1).
- **KOAH** tam reverzibl olmayan, genellikle ilerleyici ve akciğerin irritan partikül ve gazlara anormal inflamatuvar cevabı ile seyreden hava yolu hastalığıdır. Yakınmaların tekrarlayıcı değil ilerleyici karakterde olması, belirgin sigara öyküsünün olması, atopi öyküsünün yokluğu, geç başlangıçlı olması ve hava yolu darlığının tam olarak geri dönüşümlü olmaması ile astımdan ayrılır. Ülkemizde astımlı hastaların 1/4'ünün hâlen veya geçmişte sigara içici olduğu gösterilmiştir (21). Bu hastalarda persistan hava akımı kısıtlanması gelişebilir ve hastalar KOAH'dan ayırt edilemeyebilir. Öte yandan FEV1 değerinde klinik olarak anlamlı reverzibilite (>%12 ve > 200 ml) KOAH'ta da tespit edilebilir. Bazı hastalarda astım ve KOAH'ın birlikte bulunabileceği de (AKO) unutulmamalıdır.
- **Viral veya bakteriyel etkenlerin neden olduğu akut bronşitler** alt hava yollarını tutarak öksürük ve hışıltılı solunuma yol açabilir. Semptomlar akut evreden sonra hafiflemekle beraber 3 aya kadar devam edebilir. Yakınmaların tekrarlayıcı karakter göstermemesi ve uzun sürmemesi ile astımdan ayrılır.
- **Üst solunum yolu infeksiyonlarından sonra görülen hava yolu aşırı duyarlılığı** öksürüğe neden olabilir. Öncesinde infeksiyon öyküsünün olması ve genellikle 3 aydan uzun sürmemesi ile astımdan ayrılır.
- **Kronik sinüzit, postnazal akıntı, gastroözofagealreflü, ACE inhibitörü kullanımı** gibi astım ile beraber veya ayrı olarak bulunabilen patolojiler tekrarlayıcı öksürük semptomu nedeniyle, öksürükle seyreden astım türü ile karışabilirler. Ayrıntılı bir anamnez, spirometre, PEF takibi, erken ve geç reverzibilite testleri ile ayırıcı tanı yapılır (5).
- **Vokal kord disfonksiyonu, vokal kord paralizi, larenks, trakea ve ana karinada bronş tümörleri, lenfoma, yabancı cisimler, larenks disfonksiyonu, bronkopulmoner displazi, bronş tüberkülozu** astıma benzer semptomlara yol açar. Yakınmaların kalıcı ve ilerleyici oluşu ve tedaviyle reverzibilite göstermemesi nedeniyle astımdan ayrılır. Bu hastalıklardan şüphelenildiğinde bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopi endikasyonu doğar (5).
- **Sol kalp yetmezliği** sırasında gelişen hışıltı, nefes darlığı ve öksürük kardiyak astım olarak yanlış adlandırılmaktadır. Eforla dispne ve gece semptomlarının her iki hastalıkta da görülüyor olması teşhisi güçleştirmektedir (1). Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, spirometri, akciğer grafisi, EKG ve EKO incelemeleri ile ayırıcı tanı yapılır.



**Tablo 3.2. Erişkinler, adölesanlar ve 6-11 yaş arasındaki çocuklarda astım ayırıcı tanısı (1)**

Yaş	Hastalık	Semptomların özelliği
> 40 yaş	KOAH Bronşektazi Kalp yetmezliği Parankimal akciğer hastalığı Pulmoneremboli Hava yoluna bası Vokal korddisfonksiyonu Hiperventilasyon	Öksürük, balgam, sigara veya iritan maruziyeti Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Egzersiz dispnesi, noktürnal dispne, raller, S3 Egzersiz dispnesi, kuru öksürük, çomak parmak Ani başlangıç, göğüs ağrısı Bronkodilatöre yanıtız dispne, lokalize ronküs Nefes darlığı, stridor Baş dönmesi, iç çekmeli solunum, parestezi
12-39 yaş	ÜSY öksürük sendromu Yabancı cisim aspirasyonu Bronşektazi Kistikfibrozis Alfa-1 antitripsin eksikliği Konjenital kalp hastalığı Vokal korddisfonksiyonu Hiperventilasyon	Hapşırık, burun kaşınması, tıkanıklık Ani başlangıç, lokalize ronküs Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Aşırı öksürük ve balgam, Nefes darlığı, ailede erken amfizem öyküsü Üfürüm Nefes darlığı, stridor Baş dönmesi, iç çekmeli solunum, parestezi
6-11 yaş	ÜSY öksürük sendromu Yabancı cisim aspirasyonu Bronşektazi Kistikfibrozis Bronkopulmonerdisplazi Primersilyerdiskinezi Konjenital kalp hastalığı	Hapşırık, burun kaşınması, tıkanıklık Ani başlangıç, lokalize ronküs Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Aşırı öksürük, balgam, gastrointestinal semptomlar Pre-term doğum, doğum sonrası başlangıç Sık infeksiyon, prodüktif öksürük, sinüzit Üfürüm

### Kontrol Edici Tedavi Kullanmakta Olan Hastalarda Astım Tanısının Doğrulanması

Bu hastalarda astım tanısı hastanın semptomları ve solunum fonksiyon testlerine göre doğrulanmalıdır (Tablo 3.3). Birinci basamakta astım tanısı ile izlenen hastaların önemli bir kısmında (%25-35) tanı doğrulanmamaktadır (22,23).

**Tablo 3.3. Kontrol edici tedavi kullanmakta olan hastalarda astım tanısının doğrulanması (1)**

Mevcut durum	Tanı basamakları
Değişken solunum semptomları ve değişken hava akımı kısıtlanması var	Astım tanısı doğrulanmıştır. Astım kontrol derecesi ve kontrol edici tedavi değerlendirilmelidir.
Değişken solunum semptomları var fakat değişken hava akımı kısıtlanması yok	Semptom sırasında veya bronkodilatör tedaviyi kestikten sonra (SABA 4 saat, LABA>12 saat) reverzibilite testi tekrar edilmelidir. Eğer normale alternatif tanılar düşünülmelidir. FEV1> %70 ise bronş provokasyon testi yapılmalıdır. Eğer negatifse kontrol edici tedavide basamak azaltılmalı ve 2-4 hafta içinde tekrar değerlendirilmelidir. FEV1< %70 ise 3 ay boyunca kontrol edici tedavide basamak artırılmalı, semptomlar ve solunum fonksiyonları tekrar değerlendirilmelidir. Eğer yanıt yoksa önceki tedaviye devam edilmeli ve hasta tanı ve daha ileri tetkik için sevk edilmelidir.
Çok az solunum semptomları var, solunum fonksiyonları normal ve değişken hava akımı kısıtlanması yok	Semptom sırasında veya bronkodilatör tedaviyi kestikten sonra (SABA 4 saat, LABA>12 saat) reverzibilite testi tekrar edilmeli; eğer normale alternatif tanılar düşünülmelidir. Kontrol edici tedavide basamak azaltılmalıdır: - Eğer semptomlar tekrarladı ve solunum fonksiyonları azaldı ise astım tanısı doğrulanmıştır. Kontrol edici tedavide en etkin doza kadar basamak artırılmalıdır. - En düşük doz kontrol edici tedaviye rağmen semptomlar veya solunum fonksiyonları değişmediyse kontrol edici tedavinin kesilmesi düşünülmeli ve hasta en az 12 ay boyunca yakın takip edilmelidir.
Persistan nefes darlığı ve fiks hava akımı kısıtlanması var	Üç ay boyunca kontrol edici tedavide basamak artırılmalı, semptomlar ve solunum fonksiyonları tekrar değerlendirilmelidir. Eğer yanıt yoksa önceki tedaviye devam edilmeli ve hasta tanı ve daha ileri tetkik için sevk edilmelidir. AKO olabileceğini düşünülmelidir.

\*SABA: Kısa etkili beta agonist, LABA: Uzun etkili beta agonist, AKO: Astım-KOAH overlap

**KAYNAKLAR**

1. Global strategy for asthma management and prevention. Global strategy for asthma management and prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report\\_20\\_06\\_04-1-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf)
2. Daines L, McLean S, Buelo A, et al. Systematic review of clinical prediction models to support the diagnosis of asthma in primary care. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2019. 9;29(1):19.
3. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. *Breathe.* 2019;15(1):e20-e27. doi: 10.1183/20734735.0362-2018.
4. Nanda A, Baptist A, Divekar R, et al. Asthma in the older adult. *J Asthma* 2019 Jan 18: 1-12. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1565828>
5. Türk Toraks Derneği, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2016;4-31.
6. Çelik G. Astımda tanı. In: Çelik G. *Astım*. Ankara: Grafitürk Medya, 2012: 37-56.
7. Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353:364-9.
8. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, et al. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1994;49(11):1109-15.
9. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, et al. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1999;54(2):103-7.
10. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012;40:1324-43.
11. The National Asthma Council Australia. *Asthma Management Handbook*. Revised and Updated 2019. Available from: <https://www.nationalasthma.org.au/health-professionals/australian-asthma-handbook>
12. British Thoracic Society (BTS), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *British Guideline on the Management of Asthma*. A national clinical guideline. BTS, SIGN, Edinburgh, 2018. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline/>
13. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, et al. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Türk Thorac J.* 2019. 1;20(1):69-89
14. Karaağaç G, Çelik N, Başlılar S, et al. Astımda direkt ve indirekt uyaranlara yanıt farklılıkları. *Toraks Dergisi* 2003;4:161-7.
15. Kalyoncu F, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50 (5):451-5.
16. Sahiner UM, Civelek E, Yavuz ST, et al. Skin Prick Test in to Aeroallergen Extracts: What Is the Optimal Panel in Children and Adolescents in Turkey? *Int Arch Allergy Immunol.* 2011. 25;157(4):391-398.
17. Comert S, Demir AU, Karakaya G, et al. Minimum prick test panel for adult patients with asthma and rhinitis in Ankara, Turkey. *J Asthma.* 2014;51(4):417-22
18. Hoepfner VH, Murdock KY, Kooner S, et al. Severe acute "occupational asthma" caused by accidental allergen exposure in an allergen challenge laboratory. *Ann Allergy* 1985;55:36-7.
19. Karakurt Z, Ceyhan B, Karakurt S, et al. Induced sputum cell profile in mild to severe stable asthmatics and healthy adults. *Turkish Respiratory Journal* 2001;2:22-7.
20. Yıldız F, Başyigit İ, Boyacı H, et al. Comparison of induced sputum cell counts in COPD and asthma. *Turkish Respiratory Journal* 2003;4, 43-6.
21. Yildiz F, Dişçi R and PASTE study group. Prevalence of asthmatic smokers: Turkish experience (PASTE study). *Clin Respir J* 2014;8(3):350-6.
22. Lucas AE, Smeenk FW, Smelee IJ, et al. Over treatment with inhaled corticosteroids and diagnostic problems in primary care patients, an exploratory study. *Fam Pract* 2008;25:86-91.
23. Marklund B, Tunsater A, Bengtsson C. How often is the diagnosis bronchial asthma correct? *Fam Pract* 1999;16:112-6.





Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 4

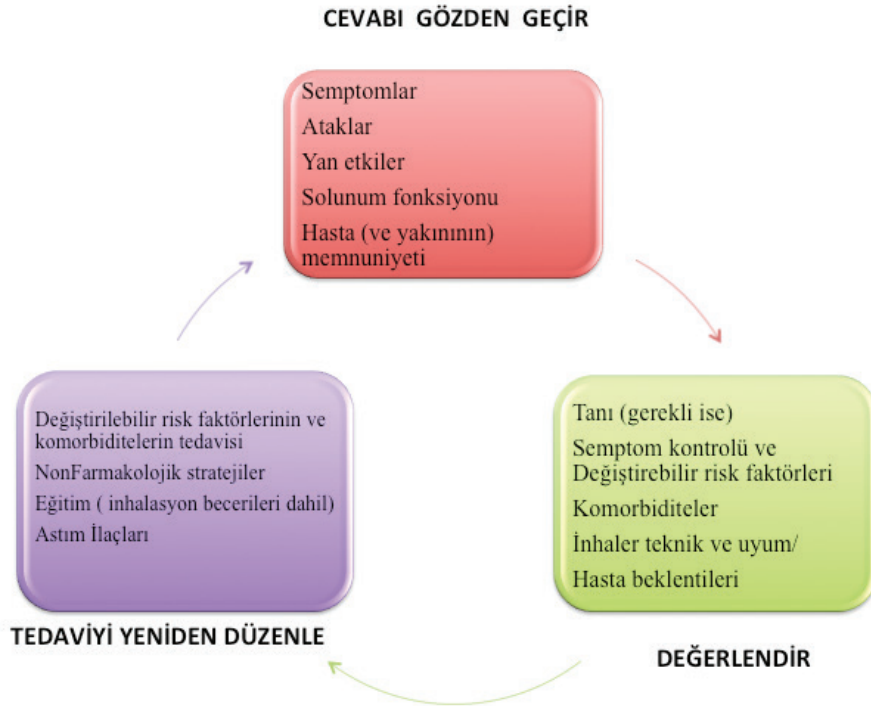
Astımın Değerlendirilmesi ve  
Kontrol

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımlı hastaların uzun süreli takibinde; hekim başvurusunda tedaviye cevabın gözden geçirilmesi ve bu sonuçlara göre de astımın değerlendirilmesi ve tedavinin de astımın durumuna göre yeniden düzenlenmesini gerekir.
- Astım kontrolünün iki bileşeni vardır: Semptomların kontrolü ve gelecek riskler açısından değerlendirme. Bir hasta için astım kontrolünden bahsedilirken her iki parametre de göz önüne alınmalıdır.
- Semptom kontrolü gündüz ve gece semptomlarının sıklığına, aktivite kısıtlaması olup olmadığına ve kurtarıcı ilaç kullanım sıklığına göre değerlendirilir. Semptom kontrolünün yetersiz olması, astım atak riskinin en önemli belirleyicilerindedir.
- Astım atakları, persistan hava akımı kısıtlanması ve ilaç yan etkileri için risk olup olmadığı belirlenmelidir. Bir önceki yıl atak öyküsü olması, hasta uyumsuzluğu, inhaler ilaçların doğru kullanılmaması, sigara içimi ve solunum fonksiyonlarının düşük olması gibi faktörler astım atak riskini artırır.
- Semptom kontrolü olmayan hastalarda ataklar daha sık görülmekle birlikte bazı hastalarda ataklar semptomlardan bağımsız olarak sık görülebilir. Bu hastalarda tedavi yaklaşımları farklılık gösterebilir.
- Astım ağırlığı astım kontrolünü sağlayan tedavi düzeyine bakılarak retrospektif olarak değerlendirilir. Ağır astımı, kontrol altına alınamamış astımdan ayırmak önemlidir.

## ASTIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Astımlı hastaların uzun süreli takibinde; hekim başvurusunda tedaviye cevabın gözden geçirilmesi ve bu sonuçlara göre de astımın değerlendirilmesi ve tedavinin de astımın durumuna göre yeniden düzenlenmesini gerekir (Şekil 4.1) (1).



Şekil 4.1. Astımın uzun dönemdeki tedavisinin planlanması ve izlenmesi döngüsü.

Bu kapsamda aşağıdaki yaklaşımlar önerilir:

### 1. Astım kontrolünün değerlendirilmesi (Semptom kontrolü + Gelecek riskler)

- Son 4 haftadaki semptom kontrolünün değerlendirilmesi.
- Ataklar, persistan hava akımı kısıtlaması ve ilaç yan etkileri açısından hastanın risklerinin belirlenmesi.
- Tedaviye başlamadan önce ve tedaviyi izlerken solunum fonksiyonlarının ölçülmesi.

### 2. Tedavinin değerlendirilmesi

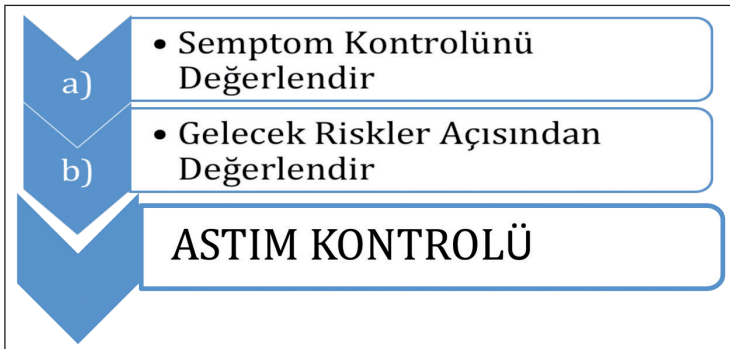
- Hastanın hâlen almakta olduğu tedavinin kaydedilmesi.
- İnhalasyon tekniğinin değerlendirilmesi.
- Hastanın yazılı eylem planının kontrol edilmesi.
- Hastanın tedaviye bakışının ve tedaviden beklentilerinin öğrenilmesi.

### 3. Komorbiditelerin değerlendirilmesi

- Rinit, sinüzit, rinosinüzit, gastroözefageal reflü, obezite, obstrüktif uyku apnesi, depresyon, anksiyete gibi komorbiditeler ve bunlara yanıtın değerlendirilmesi.

## ASTIMDA KONTROL KAVRAMI

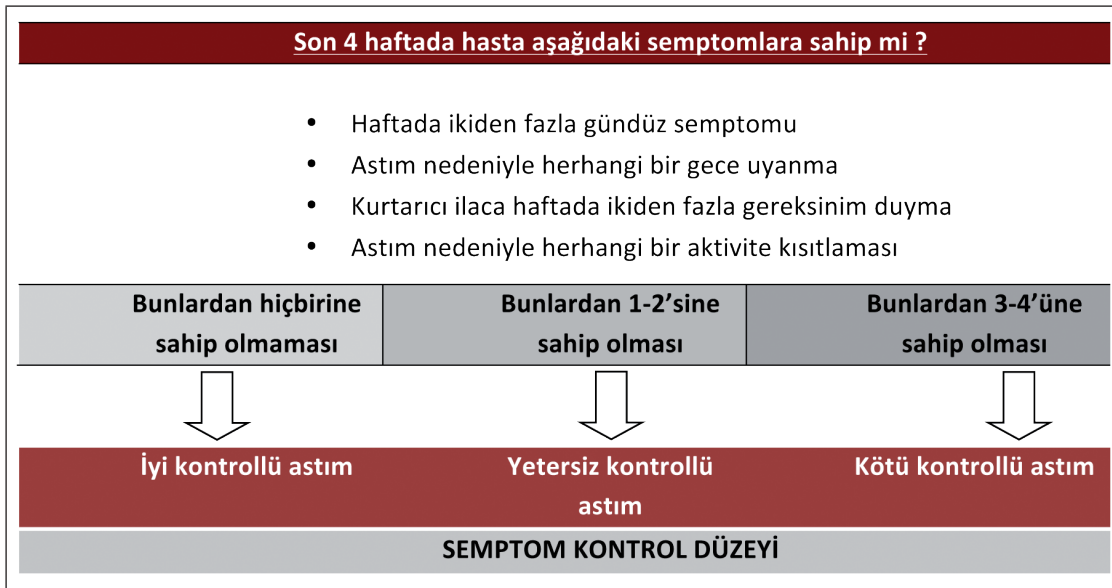
- Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklı olup, hedef astım kontrolünü sağlamaktır.
- **Astım kontrolünün iki bileşeni vardır (1);**
  - a) Semptomların kontrolü
  - b) Gelecek riskler açısından değerlendirme
- **Astım kontrolü;** hem astım semptomlarının, hem de gelecek risklerin ne derece azaldığı dolayısıyla, tedavi hedeflerinin karşılanıp karşılanmadığını ifade eden bir terimdir. Dolayısı ile her bir hasta için astım kontrolünden bahsedilirken her iki parametre de göz önüne alınmalıdır (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Astım Kontrolünün değerlendirilmesi (Bileşenleri).

### Semptom Kontrolünün Değerlendirilmesi

- Astımda semptom kontrolünün değerlendirilmesinde farklı yöntemler vardır. Aşağıdaki yöntemlerden herhangi biri kullanılarak astımlı hastada semptomların kontrol altında olup olmadığına karar verilir.
  - Kategorik değerlendirme
  - Rakamsal değerlendirme
- Kategorik semptom kontrol değerlendirmesi;** Bu grup içerisinde en çok GINA tarafından önerilen değerlendirme kullanılmaktadır. Şekil 4.3'de GINA semptom kontrol kriterleri özetlenmiştir (1). Bunun dışında astım semptom kontrol değerlendirmesi kategorik olarak, 'Birinci Basamak Astım Kontrol Tarama Aracı (Primary Care Asthma Control Screening Toll; PACS)' (2), '30 Saniye Astım Testi (30 Seconds Asthma Test) (3)' ve 'Royal College of Physicians Üç Soru (Royal College of Physicians Three Questions) (4)' yöntemleri kullanılarak da yapılabilmektedir



Şekil 4.3. GINA semptom kontrol değerlendirme algoritması.

- Rakamsal semptom kontrol değerlendirmesi;** Günümüzde çalışmalarla geçerliliği belirlenmiş ve astım kontrolünün rakamsal olarak değerlendirildiği ondan fazla anket yöntemi mevcuttur. (Astım Kontrol Testi; AKT, Astım Kontrol Ölçeği; ACQ, Astım Tedavisi Değerlendirme Soru Formu; ATAQ, vb) (5-11) Bu anketler hastaların gece/gündüz semptomlarını, aktivite kısıtlanmasını, uyku düzenini, kurtarıcı ilaç kullanımını, hastaların algı düzeyini, okul ve iş gücü kaybını, tetikleyicilere maruziyetlerini sorgulayarak astım semptom düzeyi konusunda rakamsal değerlendirmelere ulaşılmasını sağlar (12,13).
  - Bu skorlar (rakamsal değerlendirmeler), hastaların astım semptom kontrol düzeyindeki değişimleri, kategorik değerlendirmelere göre, daha sensitif (duyarlı) olarak değerlendirebilmektedir (14).
  - Anketler hasta ve/veya ebeveynler tarafından cevaplandırılır.
  - Her anketin içerdiği sorular ve cevaplardan elde edilen puanlar farklılık gösterir. Hasta yaşlarına göre en yaygın olarak kullanılan anket formları, özellikleri, klinik olarak en küçük önemli fark değerleri ve puanlara göre astım kontrol düzeyleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Astım Semptom Kontrol Değerlendirmesinde Kullanılabilecek Anketler ve Özellikleri

Anket İsmi	Yaş	Soru Sayısı	Skorlama	Hatırlama Dönemi	EKÖF*
Astım Kontrol Testi (AKT)	≥12 yaş	5	Aralık; 5-25 puan 5-15; kontrolsüz astım 16-19; yetersiz kontrol 20-25; iyi kontrol	4 hafta	3 (Erişkin) 2 (Çocuk)
Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi (C-AKT)	4-12 yaş	7	Aralık; 5-27 puan ≤ 19; kontrolsüz astım	4 hafta	2
Astım Kontrol Anketi (ACQ)	≥ 6 yaş	7	Aralık; 0-6 puan ≤ 0,75; iyi kontrol 0,76-1,4; yetersiz kontrol ≥1,5; kontrolsüz astım	1 hafta	0,5
Astım Tedavi ve Değerlendirme Anketi (ATAQ)	≥ 5 yaş	4	Aralık; 0-4 puan 0; iyi kontrol ≥ 1 kontrolsüz astım (1-2; kötü kontrol, 3-4; çok kötü kontrol)	4 hafta	
Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)	< 5 yaş	5	Aralık; 0-100 ≥ 80 iyi kontrol < 80 kontrolsüz astım	4 hafta	10

*EKÖF: Klinik olarak en küçük önemli fark*

- Bu anketlerden Türkçeye çevrilerek geçerliliği kanıtlanmış AKT, ACQ ve ÇİSAKT anketleri Ek1-3'de sunulmuştur (15,16).

#### Gelecek Risklerin Değerlendirilmesi

- Astım kontrolünün değerlendirilmesindeki diğer bileşen 'gelecek risklerin değerlendirilmesi'dir.
- Bu kavram, astıma bağlı kötü neticeler için risk altındaki hastaların belirlenmesini ifade eder. **Astıma bağlı kötü neticeler (gelecek riskler) 3 başlık altında toplanabilir (1).**
  - Atak
  - Persistan hava akımı kısıtlaması (çocuklarda akciğer gelişiminin bozulması)
  - Tedavi yan etkisi
- Astım semptom kontrolü, gelecek riskler için önemli bir belirleyici olmakla birlikte, bu riskler için tek neden olmadığından, astım hastalarının hem semptom kontrolü hem de gelecek risk değerlendirmesinin yapılması gereklidir.
- Atak için risk değerlendirmesi:** Astımlı hastanın gelecekte astım atağı geçirmeye aday olup olmadığı konusunda karar vermek ve bunun önlemlerini almak gerekir. Semptomların kontrol altına alınması atakların azalmasını sağlar (17,18). Ancak semptomlardan bağımsız olarak atak riskini artıran birçok neden vardır (**Tablo 4.2**). Bunlardan bir veya birkaçının olduğu hastada astım atak riski artmıştır (1).

**Tablo 4.2. Atak gelişimi için risk faktörleri (1)**

**Tanı anında, izlemde ve özellikle atak geçiren hastalarda düzenli olarak risk faktörleri değerlendirilmelidir.**

1) **Astım semptomlarının kontrolsüz olması astım atağı için önemli bir risk faktörüdür**

2) **Astım atağı için düzeltilebilir olası risk faktörleri**

(Hastanın semptomları minimal dahi olsa aşağıdaki faktörlerin bulunması atak için risk oluşturur)

- Yüksek doz kortikosteroid ilaç kullanıyor olması (Ayda  $\geq 1$  kutu)
- Yetersiz inhale kortikosteroid kullanımı (Reçete edilmemiş olması, hasta uyumsuzluğu ve inhalasyon tekniğinin iyi olmaması)
- FEV1'in düşük olması ( $< \%60$ ) veya yüksek reverzibilite varlığı
- Komorbiditeler (Obezite, GÖRH, rinosinüzit, besin allerjisi, psikososyal-sosyoekonomik sorunlar)
- Aktif veya pasif sigara içiciliği, hava kirliliği maruziyeti
- Duyarlı hastalarda allerjen maruziyeti
- Gebelik
- Kan/balgam eozinofilisi; soluk havasında artmış FeNO\*

**Bunlardan herhangi birine sahip olmak o an için astım semptomları olmayan bir hastada bile astım atak riskini artırır.**

3) **Astım atağı için diğer bağımsız majör risk faktörleri**

- Astım atağı nedeniyle entübasyon veya yoğun bakıma yatış öyküsü
- Son 1 yılda  $\geq 1$  ağır atak varlığı

\* *Inhale kortikosteroid kullanan erişkin hastalar için*

- **Persistan hava akımı kısıtlanması için risk faktörleri:** Astımlı hastada normalden fazla FEV1 kaybına ve persistan hava akımı kısıtlanmasına, özellikle çocuklarda akciğer gelişiminin bozulmasına ve erken erişkinlik dönemine düşük akciğer fonksiyonları ile başlanılmasına neden olan risk faktörleri saptanmalı ve düzeltilmesi mümkün olanlar için önlemler alınmalıdır. Bu faktörler **Tablo 4.3'**de özetlenmiştir (1, 19-22).

**Tablo 4.3. Persistan hava akımı kısıtlaması ve çocukta akciğer gelişiminin bozulması için risk faktörleri (1)**

**Tedavi başlangıcında, tedavinin 3-6. ayında (hastanın en iyi değerini tespit etmek amaçlı) ve izlemde en az yılda bir kez solunum fonksiyonlarını (FEV1) değerlendir**

- Prematüre doğum
- Düşük doğum ağırlığı
- Süt çocukluğu döneminde aşırı kilolu olma
- Düzenli inhale steroid kullanılmaması
- Aktif, pasif sigara içiciliği, mesleki maruziyet ve iritanlarla karşılaşma
- Düşük FEV1
- Sık astım atağı
- Balgamda veya kanda eozinofili
- Kronik mukus sekresyonu

- **Tedavi yan etkileri için risk faktörleri:** Hastaya uygulanacak her tedavi seçeneğine kâr-zarar dengesi gözetilerek karar verilmelidir.
- Astımda kullanılan ilaç dozları genellikle yan etkiye yol açmayacak düzeydedir. Ancak yan etki gelişimi için riskli hastalar dikkatle değerlendirilmelidir. Sık oral kortikosteroid kullanımı ve inhalasyon tekniğinin doğru olup olmadığı konusunda hastalar değerlendirilmelidir (**Tablo 4.4**).

**Tablo 4.4. Yan etki gelişimi için risk faktörleri (1)**

- Sistemik yan etkiler için risk faktörleri:
  - o Sık oral kortikosteroid kullanımı
  - o Uzun süreli yüksek doz ve/veya potent inhale kortikosteroid kullanımı
  - o P450 inhibitörü kullanımı
- Lokal yan etkiler için risk faktörleri:
  - o Yüksek doz ve/veya potent inhale kortikosteroid kullanımı
  - o İnhaler kullanım tekniğinin kötü olması

- **Sonuç olarak; aşağıdaki hasta örneklerinde görüldüğü gibi her hasta özelinde astım kontrol düzeyi tanımlanırken hem semptom kontrolü, hem de gelecek risk birlikte değerlendirilmelidir. (1)**
- o **Örnek hasta 1:** Semptom kontrolü iyi, ancak atak riski yüksek çünkü hastanın geçen yıl iki kez atak geçirme öyküsü var.
- o **Örnek hasta 2:** Semptom kontrolü kötü ve aynı zamanda atak riski yüksek çünkü kötü semptom kontrolü ile birlikte hasta obez, sigara içiyor ve FEV1 değeri düşük.
- o **Örnek hasta 3:** Semptom kontrolü yetersiz ve atak riski yüksek çünkü hasta uyumsuz, inhaler ilaçlarını doğru kullanmıyor.
- o **Örnek hasta 4:** Semptom kontrolü iyi ve atak riski düşük çünkü FEV1 normal, atak öyküsü yok, sigara içmiyor, uyumlu hasta, ilaçlarını doğru kullanıyor.

#### **Astım Kontrolünün Değerlendirilmesinde Solunum Fonksiyon Testlerinin Yeri**

- Solunum fonksiyon testleri ile astım semptomları her zaman korelasyon göstermez (23,24). Bu nedenle genellikle semptom kontrolünün değerlendirilmesinde FEV1 parametresine her zaman bakılmaz. Ancak semptom kontrolünün rakamsal olarak değerlendirildiği bazı anketlerde, ACQ gibi, FEV1 parametresi yer alabilmektedir.
- Düşük FEV1 değeri semptom sıklığından bağımsız olarak astım atağı için risk faktörü olduğundan, FEV1 değeri, astım kontrolünün gelecek risklerin değerlendirilmesi bileşeninin bir parçası olarak astımlı hastalarda takip edilmelidir. Bu nedenle tedaviye başlarken, tedavinin 3-6. ayında (en iyi FEV1 değerini belirlemeye yönelik) ve izlemde periyodik olarak (en azından 1-2 yılda bir) hatanın FEV1 değerinin takibi gerekir (1).
- FEV1'in atak ve persistan hava yolu obstrüksiyonu riskleri taşıyan hastalarda (Tablo 4.2-4.3) daha sık takibi önerilir. Bu hastalarda daha yüksek doz İKS/LABA ve/veya sistemik kortikosteroid kullanımı gerekebilir ancak FEV1 yükselmesi sağlanamıyor ise yüksek dozda ısrarcı olunmamalıdır.

#### **Astımda SFT Değerlendirmesinde Önemli Noktalar**

- o İnhaler kortikosteroid tedavisi ile FEV1 günler içerisinde düzelmeye başlar ve yaklaşık iki ay içerisinde maksimum düzeye ulaşır ve plato çizer (25).
- o Hastanın en iyi değerinin not edilerek, takipte bu değer kullanılması, predikte (beklenen) değer üzerinden değerlendirmelere göre daha yararlı olacaktır.
- o **Hastanın tedavi altında FEV1 değerinin düşük olması (özellikle <60%);** astım atağı ve persistan hava akımı kısıtlaması için risk altında olduğunu düşündürür (26-28).
- o **FEV1 değeri düşük ancak semptomu olmayan hastalarda;** semptom algısının zayıf olduğu, ya da semptom geliştirecek kadar aktivite yapmadığı, sedanter yaşam sürdüğü düşünülmelidir. Bu grup hastada FEV1 düşüklüğünün yeterli tedavi edilmemiş hava yolu inflamasyonuna bağlı olma ihtimali göz önüne alınarak tedavi dikkatle değerlendirilmelidir (29,30).



- o **Sık semptomu olan ancak FEV1 değeri normal, ya da yüksek olan bir hastada;** tanı mutlaka gözden geçirilmeli, kalp hastalıkları, postnazal akıntı, gastroözefageal reflü gibi diğer nedenler araştırılmalıdır.
- o **Kontrol edici tedavi almakta olan bir hastada ya da 4 saat içerisinde kısa etkili veya 12 saat içerisinde uzun etkili beta 2 agonist kullanmış bir hastada eğer ciddi reverzibilite (FEV1 de  $>12\%$  ve  $>200$  ml) hâlen devam ediyor ise;** bu durum astım kontrolünde bozukluk olarak kabul edilebilir (1).

### ASTIMDA AĞIRLIK (ŞİDDET) KAVRAMI

- Daha önceki yıllarda astım ağırlığı hastanın semptomlarının yoğunluğuna, solunum fonksiyonlarının düzeyine, atak olup olmadığına göre sınıflandırılır ve astım tedavisi de hastanın ağırlığına göre düzenlenirdi. O dönemlerde astım ağırlığı ve astım kontrolü birbirleriyle karıştırılır ve genellikle de birbirlerinin yerine kullanılırdı.
- Günümüzde astım ağırlığı retrospektif olarak semptomları ve atakları kontrol altında tutabilen minimum ilaç gereksinimine göre sınıflandırılmaktadır (1,11,31,32).
- **En uygun basamakta en az 3 aydır kontrol altında olan hastada eğer astım kontrolü: (1,11,32)**
  - o Basamak 1-2 tedavisi ile (örneğin; düşük doz İKS, LTRA, vb) sağlanabiliyorsa “hafif astım”
  - o Basamak 3 tedavisi ile (örneğin; düşük doz İKS+LABA) sağlanabiliyorsa “orta astım”
  - o Basamak 4-5 tedavisi ile (örneğin; orta-yüksek doz İKS+LABA ve ek diğer ilaçlar) sağlanabiliyor, ya da bu tedavilere rağmen astım kontrol altına alınamıyorsa “ağır astım” denilmektedir.

#### Ağır Astım mı? Kontrol Altına Alınamamış Astım mı?

- Tedavisine rağmen semptomları devam eden ve sık atak geçiren bir hastada ağır astım mı, yoksa kontrol altına alınamamış astım mı olduğuna karar vermek önemlidir, çünkü her iki grupta hastaya yaklaşım farklıdır.
- Bu grup hastaların büyük çoğunluğu ağır astım değil, farklı nedenler ile (ilaç uyumsuzluğu, yanlış inhaler teknik, eşlik eden komorbiditelerin yetersiz tedavisi, iritan veya allerjene maruziyetin devam etmesi gibi) kontrol altına alınamamış ya da başka bir deyiş ile ‘zor astım’dır.
- Tedaviye yanıt alınamamış, astım kontrolü sağlanamamış hastaların değerlendirilmesinde kullanılacak algoritma Şekil 4.4’de sunulmuştur (1).
- Görüldüğü üzere “zor astım” grubu içerisinde; astımı taklit eden hastalıkları olup yanlışlıkla astım tanısı almış olan kişiler, tetikleyicilerden yeterince uzaklaşmadığı için, komorbiditeleri nedeni ile veya ilaç uyumsuzluğu nedeni ile astımı kontrol altına alınamayan hastalar da bulunmaktadır. Tüm bu nedenler tekrar gözden geçirilip düzeltildikten sonra yüksek doz tedavi ile hasta kontrol altına alınamıyorsa bu hastalar “ağır astım” olarak değerlendirilebilir.



Şekil 4.4. Kontrolsüz astım hastasını değerlendirme algoritması.

EK 4.1. Astım Kontrol Testi

<b>Astım Kontrol Testi™</b>										
<b>1.Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmak istediklerinizi ne kadar etkiledi?</b>										
Tamamen	<b>1</b>	Çoğunlukla	<b>2</b>	Bazen	<b>3</b>	Nadiren	<b>4</b>	Hiçbir zaman	<b>5</b>	<input type="text"/>
<b>2.Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?</b>										
Günde bir kezden fazla	<b>1</b>	Günde bir kez	<b>2</b>	Haftada 3-6 kez	<b>3</b>	Haftada 1-2 kez	<b>4</b>	Hiçbir zaman	<b>5</b>	<input type="text"/>
<b>3.Son 4 hafta süresince astım şikayetleriniz kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?</b>										
Haftada en az dört gece	<b>1</b>	Haftada iki-üç gece	<b>2</b>	Haftada bir kez	<b>3</b>	Bir veya iki kez	<b>4</b>	Hiçbir zaman	<b>5</b>	<input type="text"/>
<b>4.Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya salbutamol türü nebülizer cihazınızı kaç kez kullandınız?</b>										
Günde üç kez veya daha sık	<b>1</b>	Günde 1 veya 2 kez	<b>2</b>	Haftada 2 veya 3 kez	<b>3</b>	Haftada 1 kez veya daha az	<b>4</b>	Hiçbir zaman	<b>5</b>	<input type="text"/>
<b>5.Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?</b>										
Hiç kontrol altında değil	<b>1</b>	Zayıf düzeyde	<b>2</b>	Bir dereceye kadar	<b>3</b>	İyi düzeyde	<b>4</b>	Tamamen kontrol altında	<b>5</b>	<input type="text"/>
<b>Hasta toplam puanı:</b>										
<input type="text"/>										

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

## EK 4.2. Astım Kontrol Ölçeği

ASTİM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)© (TURKISH VERSION)	HASTANIN KİMLİĞİ: _____ TARİH: _____
2 sayfanın 1'ncisi	
Lütfen 1'inciden 6'nçıya kadar soruları cevaplandırınız.	
Geçtiğimiz 7 gün boyunca nasıl olduğunuzu en iyi anlatan cevabın numarasını daire içine alınız.	
1. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, gece süresince ortalama olarak kaç defa <b>astımınız tarafından uyandırıldınız?</b>	0 Hiç 1 Hemen hemen hiç 2 Bir - iki kez 3 Bir kaç kez 4 Çok kez 5 Pek çok kez 6 Astım yüzünden hiç uyuyamadım
2. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, sabahları <b>uyandığınızda, astım belirtileriniz</b> ortalama olarak, ne kadar <b>ciddiydi?</b>	0 Belirti yok 1 Çok hafif belirtiler 2 Hafif belirtiler 3 Orta düzeyde belirtiler 4 Oldukça ciddi belirtiler 5 Ciddi belirtiler 6 Çok ciddi belirtiler
3. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca, astımınız yüzünden günlük <b>faaliyetleriniz</b> ne kadar <b>kısıtlandı?</b>	0 Hiç kısıtlanmadı 1 Çok hafif kısıtlandı 2 Hafifçe kısıtlandı 3 Orta derecede kısıtlandı 4 Aşırı derecede kısıtlandı 5 Çok fazla kısıtlandı 6 Tamamen kısıtlandı
4. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca, astımınız yüzünden ne kadar <b>nefes darlığı</b> yaşadınız?	0 Hiç 1 Çok az 2 Az 3 Orta düzeyde 4 Oldukça 5 Büyük ölçüde 6 Çok büyük ölçüde
ASTİM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)© (TURKISH VERSION)	HASTANIN KİMLİĞİ: _____ TARİH: _____
2 sayfanın 2'ncisi	
5. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca, ne kadar süre ile <b>hırıltılı soludunuz?</b>	0 Hiç 1 Hemen hemen hiç 2 Kısa bir zaman 3 Orta uzunlukta zaman 4 Zamanın çoğunda 5 Zamanın büyük kısmında 6 Sürekli
6. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, her gün ortalama kaç puf <b>nefes açıcı fısfsıs</b> (örn. Ventolin/Bricanyl) kullandınız? (Eğer bu soruya nasıl cevap verileceğinden emin değilseniz lütfen yardım isteyin.)	0 Hiçbir zaman kullanmadım 1 Günde ortalama 1 – 2 puf 2 Günde ortalama 3 – 4 puf 3 Günde ortalama 5 – 8 puf 4 Günde ortalama 9 – 12 puf 5 Günde ortalama 13 – 16 puf 6 Günde ortalama 16 pufdan fazla
<b>Klinik ekibin elemanlarından birisi tarafından doldurulacaktır</b>	
7. Bronkodilatör Öncesi FEV <sub>1</sub> : .....	0 > 95% 1 95 - 90% 2 89 - 80% 3 79 - 70% 4 69 - 60% 5 59 - 50% 6 < 50%
Öngörülen FEV <sub>1</sub> : .....	
Öngörülen FEV <sub>1</sub> %' si: .....	
(Noktalı çizgilere gerçek değerleri kaydediniz ve yandaki sütunda FEV <sub>1</sub> 'in öngörülen % değerini işaretleyiniz)	

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Yedi puanın toplamının ortalaması hesaplanır. (Ortalama puan ≤0.75: tam kontrol, 0.75-1.5: kısmi kontrol, ≥1.5 kontrol altında değil).

## EK 4.3. Çocuklar İçin Solunum ve Astım Kontrol Testi

Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)					Puan
1	Son 4 hafta boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri yaşadı?				<input type="text"/>
	Hiç yaşamadı	Bir veya iki defa	Haftada 1 defa	Haftada 2 veya 3 defa	Haftada 4 veya daha fazla
	<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
2	Son 4 hafta boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri nedeniyle gece uykusundan uyandı?				<input type="text"/>
	Hiç uyanmadı	Bir veya iki defa	Haftada 1 defa	Haftada 2 veya 3 defa	Haftada 4 veya daha fazla
	<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
3	Son 4 hafta boyunca hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri çocuğunuzun oyun oynama, okula gitme gibi yaşına uygun günlük olağan aktivitelerini ne ölçüde etkiledi?				<input type="text"/>
	Hiç etkilemedi	Biraz etkiledi	Orta derecede etkiledi	Oldukça çok etkiledi	Aşırı etkiledi
	<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
4	Son 3 ay boyunca solunum problemleri (hırıltı, nefes darlığı veya öksürük) nedeniyle çocuğunuza kaç defa hızlı rahatlatıcı etkili ilaçlardan (örn. Ventolin, Vent-0-Sal, Bricanyl) vermek zorunda kaldınız?				<input type="text"/>
	Hiç vermedim	Bir veya iki defa	Haftada 1 defa	Haftada 2 veya 3 defa	Haftada 4 veya daha fazla
	<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
5	Son 12 ay boyunca çocuğunuz kaç defa solunum sıkıntısı diğer ilaçlarla iyileştirilemediği için kortizon (kortikosteroid) (örn. Prednol, Dekort, Deltacortil) kullandı?				<input type="text"/>
	Hiç kullanmadı	Bir defa	iki defa	Üç defa	Dört veya daha fazla
	<input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 0
					<b>Toplam</b>

## KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020 (updated). Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report\\_20\\_06\\_04-1-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf)
2. Le May KS, Armour CL, Reddel HK. Performance of a brief asthma control screening tool in community pharmacy: a cross-sectional and prospective longitudinal analysis. *Prim Care Respir J* 2014; 23:79-84
3. Ahmed S, Ernst P, Tamblyn R, et al. Validation of The 30 Second Asthma Test as a measure of asthma control. *Can Respir J* 2007; 14: 105-9
4. Pinnock H, Burton C, Campbell S, et al. Clinical implication of Royal College of Physicians three questions in routine asthma care: a real-life validation study. *Prim Care Respir J* 2012; 21:288-94
5. Cloutier MM, Schatz M, Castro M, et al. Asthma outcomes: composite scores of asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(3 Suppl):24-33

6. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59-65.
7. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115(5):1265-70.
8. Juniper EF, Svensson K, Mörk AC, Ståhl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med* 2005; 99: 553-8.
9. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, et al. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med*. 2006; 100: 616-21.
10. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, et al. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1647-52.
11. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:59-99.
12. Dinakar C, Chipps BE; Section on Allergy and Immunology; Section on pediatric pulmonology and medicine. Clinical Tools to Assess Asthma Control in Children. *Pediatrics* 2017; 139: pii: e20163438. doi: 10.1542/peds.2016-3438
13. Izhvani YA, Becker EA. Asthma Control Assessment Tools. *Respir Care* 2016; 61: 106-16
14. O'Byrne PM, Reddel HK, Eriksson G, et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. *Eur Res J* 2010; 36: 269-76
15. Uysal MA, Mungan D, Yorgancıoğlu A, et al. The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. *Qual Life Res* 2013;22:1773-9.
16. Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Yavuz ST, et al. Validation of the Turkish version of "Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)" questionnaire. *J Asthma* 2013; 50: 1096-101
17. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1226-33.
18. Meltzer EO, Busse WW, Wenzel SE, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:167-72.
19. den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AMM, de Jongste JC, et al. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25000 children. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1026-35
20. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, et al. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:19-24.
21. Lange P, Parner J, Vestbo J, et al. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194-200
22. Ulrik CS. Outcome of asthma:longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J* 1999; 13: 904-18
23. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, et al. Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1994; 49: 1109-15
24. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, et al. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airway obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Group *Thorax* 1999; 54: 103-7
25. Reddel HK, Jenkins CR, Marks GB, et al. Optimal asthma control, starting with high doses of inhaled budesonide. *Eur Respir J* 2000;16:226-35.
26. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, et al. FEV(1) is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 07:61-7.
27. Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, et al. Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study. *Chest* 2007;132:1151-61.
28. Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, et al. A single measure of FEV1 is associated with risk of asthma attacks in long-term follow-up. *Chest* 2004;126:1875-82.
29. Killian KJ, Watson R, Otis J, et al. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.
30. Rosi E, Stendardi L, Binazzi B, Scano G. Perception of airway obstruction and airway inflammation in asthma: a review. *Lung* 2006;184:251-8.
31. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008; 32: 545-54
32. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-73



Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 5

Astımın Kronik Tedavisi



# ASTIMDA KRONİK TEDAVİ İLKELERİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Kronik süreçte astım tedavisinin amacı “günlük semptom kontrolü sağlamak” ve hastalık ile ilişkili ortaya çıkacak “gelecek risklerden korumak”tır.
- Gelecek risklerden korunma kapsamında atakların azaltılması/önlenmesi, persistan hava akımı kısıtlanmasına gidişin önlenmesi, ilaç kullanımının yan etki yönünden güvenli sınırlarda tutulması hedeflenir.
- Astım tanısı sonrası ilk başlangıç tedavisi hastanın yakınmalarının sıklığına ve risk faktörlerinin bulunuşuna göre belirlenir (1).
- Tedavinin kronik izleminde temel yaklaşım “Astım Kontrolünü Sağlamaya Yönelik Tedaviler”dir. Bu kapsamda “Tedavinin izlenmesi, Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve Tedavinin tekrar gözden geçirilmesi” şeklinde bir daimi döngü söz konusudur.
- Kronik dönemde hasta takibinde başarı sağlayacak “biyopsikososyal stratejik yaklaşımlara” gereksinim vardır (4).
- Bu kapsamda hekim-hasta işbirliği esastır. Hekimlerin hastaları biyopsikososyal yönden ele alarak, gerek medikal tedavi gerekse psikososyal destek yönünden gerekli tutumları kazandırmaları esastır.
- Hekimlerin hasta ve yakınları ile etkin iletişim içinde olmaları ve hasta merkezli yaklaşım uygulamaları daha etkin bir hasta-hekim bağı sağlayarak hastaların ve yakınlarının tedavi süreçlerine katılımını ve dolayısı ile tedavi başarısını etkileyecektir. Hasta merkezli yaklaşımda hastaların bilgilendirilmeleri ve karar süreçlerine dahil edilmesi tedavi başarısını artırmaktadır.
- Astım tedavisinin temelinde semptomları kontrol altında tutmak ve gelecek risklerden korunmak için “Kontrol Edici” ilaçların ve semptom olduğunda da “Semptom Giderici” olarak adlandırılan ilaçların seçilmesi esastır.
- Astımlı hasta belirli aralıklarla ile düzenli takip edilmeli, gerekli dönemlerde tedaviye yanıtı değerlendirilerek tedavi planı gözden geçirilmelidir.
- Astım tanısı almış hastanın kronik tedavisinde temel olarak “Konvansiyonel Tedavi Yaklaşımı” ve “Kişiselleşmiş Tedavi Yaklaşımı” olarak iki şekilde tedavi yaklaşımı önerilir.

## ASTIM TEDAVİSİNİN HEDEFİ

- Kronik süreçte astım tedavisinin amacı “günlük semptom kontrolü sağlamak” ve hastalık ile ilişkili ortaya çıkacak “gelecek risklerden korumak”tır. Gelecek risklerden korunma kapsamında atakların azaltılması/önlenmesi, persistan hava akımı kısıtlanmasına gidişin önlenmesi, ilaç kullanımının yan etki yönünden güvenli sınırlarda tutulması hedeflenir (1).
- Bu şekilde hedeflere ulaşıldığında kronik bir hastalıkta hastalığın ilerlemesi, hastalığın istenmeyen sonuçlara neden olması gibi faktörler azaltılarak hekim ve hasta yönünden uzun dönemde daha rahat bir hastalık seyri sağlayacaktır (1-3).

## TEDAVİDE GENEL İLKELER

- Astım tanısı sonrası ilk başlangıç tedavisi hastanın yakınmalarının sıklığına ve risk faktörlerinin bulunuşuna göre belirlenir (1).
- Tedavinin kronik izleminde temel yaklaşım “Astım Kontrolünü Sağlamaya Yönelik Tedaviler”dir. Bu kapsamda “Tedavinin izlenmesi, Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve Tedavinin tekrar gözden geçirilmesi şeklinde bir daimi döngü söz konusudur (Şekil 4.1) (1).
- Astımda tedavi hedefleri göz önüne alındığında; sadece ilaç tedavisini ve tetikleyen faktörlerden uzak durulmasını kapsayan bir yaklaşımın hedeflere götürmeyeceği açıktır. Bu nedenle kronik dönemde hasta takibinde başarı sağlayacak “biyopsikososyal stratejik yaklaşımlara” gereksinim vardır (4).
- Bu kapsamda hekim-hasta işbirliği esastır. Hekimlerin hastaları biyopsikososyal yönden ele alarak, gerek medikal tedavi gerekse psikososyal destek yönünden gerekli tutumları kazandırmaları esastır. Bu kapsamda hekimlerin hasta ve yakınları ile etkin iletişim içinde olmaları ve hasta merkezli yaklaşımları uygulamaları daha etkin bir hasta-hekim bağı sağlayarak hastaların ve yakınlarının tedavi süreçlerine katılımını ve dolayısı ile tedavi başarısını etkileyecektir. Hasta merkezli yaklaşımda hastaların bilgilendirilmeleri ve karar süreçlerine dahil edilmesi tedavi başarısını artırmaktadır (1-4).

## KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020 (updated). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. (NIH publication no. 08-4051). [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.htm).
3. British Guideline on the Management of Asthma. <https://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline/>
4. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: The Goal to Control Asthma. Clin Chest Med. 2012;33(3):405-17.

# TEDAVİYE UYUM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımlı olgularda tedaviye uyum %50'nin altındadır. Astım kontrolü, hasta ve sağlık çalışanları arasındaki iyi iletişim, eğitim ve tedaviye uyumu artıracak stratejilerin uygulanması ile artar.
- Eğitim, sağlık çalışanlarının astımlı hastalarla karşılaştığı her ortamda örneğin klinikte, muayenehanede, acil serviste, eczanede, evde, kamuya açık yerlerde (okullar, halk eğitim merkezleri gibi) verilebilir.
- Eğitimlerin tekrarlanması astım kontrolünün sağlanmasında başarı oranını artırmaktadır.
- Yeni bir ilaç başlanmadan önce mutlaka hastanın ilaç uyumu ve inhaler cihaz kullanım tekniği değerlendirilmelidir.
- Yazılı astım tedavi planı hastanın kendi tedavisini düzenlemesinde rehberlik yapar. Acil servise başvuru sayısını ve hastaneye yatışı belirgin olarak azaltır.

## Tedaviye Uyum

- Tedaviye uyum hastaların ilaç kullanma alışkanlığının verilen reçete veya sağlık önerisi ile ne ölçüde örtüştüğü ile tanımlar (1). Üç önemli bileşeni içerir:
  - o Kabul: Hastanın verilen ilacı kullanmayı veya verilen tavsiyelere uymayı kabulü;
  - o Gözlem: Hastanın ilacı doktorunun önerdiği şekilde kullanımının gözlemi;
  - o Devamlılık: İlacın kullanımının uygunluğunun zaman içinde devam etmesi (2).
- Tedaviye uyumda iyi ve kötü uyumu belirlemek için kullanılacak uzlaşmış bir değer bulunmamaktadır. Gerçek hayatta uyum süreklilik gerektirir ve zaman içinde değişkenlik gösterebilir. Kötü uyum, “ilaç uyumunun % 60'dan daha az olmasından öngörülen dozların %100'ünden az kullanımına” kadar değişen oranlarda ifade edilebilir (2).
- Erişkin astımlı hastalarda ilaç uyumu %26-50 arasında değişmektedir (3,4). Pediatrik hastalardaki ilaç uyumu ise ortalama %48 düzeylerinde bildirilmektedir (2).
- Tedavisi zor astımlılarda tedaviye uyum daha düşüktür (2). Ülkemizde 1037 erişkin astımlı hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada ise tedaviye uyum değişik yaş gruplarında farklı bulunmamıştır (5).
- Kötü uyumu ön görmek çok kolay değildir ve çok tipik bir uyumsuz hasta modeli mevcut değildir. Kötü ilaç uyumu çok faktörlü nedenlere sahiptir ve kasıtsız kötü uyum, kasıtlı kötü uyum, hastaya bağlı veya dış etkenlere bağlı kötü uyum olarak sınıflandırılabilir (Tablo 5.1) (2). İlaç uyumunu artırmak için uyumu bozan etkenlerin her hasta bazında ayrı ayrı belirlenmesi ve uyumu artırmaya yönelik müdahalenin kişiselleştirilmesi gerekmektedir.

**Tablo 5.1. Tedaviye uyumu etkileyen faktörler****Kasıtsız kötü uyum**

- Tedaviyi yanlış anlama
- Unutkanlık, yoğun program ve yaşam tarzı
- Tedaviye uyum ihtiyacını farketmeme
- Hekimin talimatlarını unutma
- Astım kontrol kriterlerinde ilaç kullanımının gerekli olduğunu bilmeme veya unutma

**Kasıtlı kötü uyum**

- Hastanın ilaca ihtiyacı olmadığını düşünmesi
- İlaç dışı tedavileri kullanmayı tercih etmesi
- İlacın tadını sevmeme veya ilacın yan etkilerinden korkma
- İlacın yararından çok zararı olduğuna inanma

**Hasta ilişkili kötü uyum**

- İnançlar ve kültürel farklılıklar
- Geçmiş sağlık deneyimleri
- Akranlarının etkisi
- Öz-yeterlilik
- Pratik konular
- Psikososyolojik faktörler

**Hasta dışı faktörlere bağlı kötü uyum**

- Sağlık hizmetlerine ve ilaçlara erişim
- Sosyoekonomik etkenler
- Kısa muayene süresi, hasta eğitiminin yetersizliği

**Tedavi özellikleri**

- İlaçların fazla kompleks olması
- Önemli yan etkilerle ilişkili olması
- Çoklu ilaç kullanımı
- Maliyet
- Kötü tat

**Tedaviye Uyumu Artırıcı Stratejiler**

Tedavi uyumunu artıran müdahalelerin etkinliği

- Davranışsal bileşenleri
- Pratik kolaylaştırıcıları (örneğin günlük dozların sadeleştirilmesi)
- Otomatik hatırlatıcılar, izlem ve takibi
- Günlük rutinlere yardımcı olabilecek kolaylaştırıcıları içerdiğinde
- Erişilebilir kapsamlı bir astım bakım programının parçası olarak sürdürülebilir, yaygınlaştırılabilir ve izlenebilir olduğunda uyum oldukça yüksektir (**Kanıt D**) (6).
- Kişiselleştirilmiş tedavi uyumu yönetimi astım kontrolü, hastanın tercihleri ve kötü uyum tipi dikkate alınarak düzenlenmelidir (7). Tedaviye uyumu artırıcı stratejiler **Tablo 5.2'de** özetlenmiştir (2). Doktorun hastayla geçirdiği zaman arttıkça tedaviye uyum da artış göstermektedir (2).

**Tablo 5.2. Tedaviye uyumu artırıcı stratejiler**

Tedaviye uyumu artırıcı stratejiler

- Eğitim: Tedavi ile ilgili net talimatlar ve hastalık yönetimi
- Multidisipliner bakım (sağlık çalışanları-hasta-hasta bakımını sağlayan kişiler)
- Astım hemşireleri tarafından yapılan hasta ev ziyaretleri
- Uyumu izleme
- Daha yakın takip

Rejimlerin basitleştirilmesi

- Tedavinin hastanın karakterine uyarlanması
  - Karar süreçlerinin paylaşılması
  - Davranışsal bileşenleri de içeren öz yönetim programları oluşturulması
  - Hatırlatıcılar
  - Teşvikler
  - Çok yönlü müdahaleler
- 

**Tedavi Rejiminin Sadeleştirilmesi**

- Kullanılan inhaler cihaz sayısını ve günlük doz sayısını azaltmak, düşük yan etkili, maliyeti düşük tedavileri tercih etmek tedavi uyumunu artırmada faydalı olabilir (2).
- Düzenli alışkanlıklar geliştirmek de (örneğin, dişleri temizlemeden önce veya her gün aynı saatte ilacını kullanmak gibi) yararlı olabilir.

**Tedaviye Uyumun İzlemi**

- Uyumun ölçülmesinde kullanılan pek çok farklı yöntem vardır. Ancak objektif sonuçlar veren, maliyet etkin tek bir yöntem bulunmamaktadır ve her yöntemin güçlü ve kısıtlı yönleri vardır (**Tablo 5.3**) (8).
- Uyumun izlenmesinde kullanılan anketlerden biri olan Morisky ilaç uyum ölçeği (The Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8) hastanın kendi bildirimine dayalı sekiz soruyla ilaç kullanım davranışlarını değerlendiren bir ölçektir ve bu anket Türkçeye de uyarlanarak geçerliliği kanıtlanmıştır (9). Rutin klinik pratikte kullanılacak tedaviye uyum değerlendirme ölçekleri **Tablo 5.4'te** özetlenmiştir (10).

**Tablo 5.3. Uyum ölçüm yöntemlerinin güçlü yönleri ve kısıtlılıkları**

Ölçüm yöntemi	• Güçlü yönleri	• Kısıtlılıkları
Doğrudan gözetimli tedavi	• Altın standart	• Maliyet etkin değil • Uyumu izleyen personelin maliyeti, • Dijital çözümler için maliyet, teknolojik altyapı ve hastalara erişilebilirlik • Hastalar için uygun değil • Kompleks
Hasta beyanı	• Hızlı • Kolay	• Hastaların hatırlamalarını ve doğru bildirim yapmalarını gerektirir
Hasta anketleri	• Düşük maliyetli • Kolay • Kısa zamanda uygulanabilir	• Ağır astımda geçerliliği kanıtlanmamış olabilir • Hastaların hatırlamalarını ve doğru rapor etmelerini gerektirir
Hasta günlükleri (Kağıt veya elektronik)	• Düşük maliyetli • Kolay • Kısa zamanda uygulanabilir • Pek çok elektronik günlükte hatırlatma programı kullanılabilir • Elektronik günlükler veri girişi için saat ve zaman bilgilerini de sağlayabilir	• Hem ilaca hem kayıt tutmaya uyumu gerektirir • Hasta yanlış bilgi verebilir
İnhaler ilaç dozimetrelerinin veya kullanılan tabletlerin sayılması veya ölçülü doz inhaler cihazlardaki teneke kutuların tartılması	• Kolay • Objektif bir ölçüm sağlayabilir • Hızlı	• Hastalar inhalerlerini klinik ziyaretlerde yanlarında getirmelidir • İnhaler cihazın yanlış kullanımından doz etkilenebilir
Reçete alım oranları	• Elde edilmesi kolay bir veri sağlar	• Hastanın gerçekten ilacı kullanıp kullanmadığını yansıtmaz

**Tablo 5.4. Klinik pratikte kötü uyumu belirleme ölçekleri**

Klinik pratikte kötü uyumu nasıl belirleyebilirim?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Empatik bir soru sor</li> </ul> <p>Kötü uyum olasılığını öğrenmeye çalış ve açık, yargılamayan bir tartışmayı teşvik et</p> <p>Örnekler;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Pek çok hasta ilaçlarını önerildiği şekilde kullanmıyor. Son 4 haftada, haftada kaç gün ilaçlarını alıyordun- hiç, 1, 2, 3 ya da daha fazla?</li> <li>o İnhaler ilaçlarını sabah ve akşam kullanacağını hatırlamak senin için kolay oluyor mu?</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İlaç kullanımını kontrol et <ul style="list-style-type: none"> <li>o Anket</li> <li>o Son reçete tarihini kontrol et</li> <li>o İnhaler cihaz doz sayacını kontrol et</li> </ul> </li> </ul>

### Eğitim

- Astımlı hastalar hastalık hakkında eğitilmelidirler (**Kanıt A**). Astım eğitiminde amaç, sağlık çalışanları ile astımlı hastanın kendisi veya ailesiyle kurulacak iyi bir işbirliği çerçevesinde ortak karar verme stratejisi yoluyla hastanın kendi tedavisini yönetmek için gerekli bilgi ve becerilerle donatılmasını sağlamaktır (10). **Tablo 5.5'**de astımda hasta hekim işbirliğinin kapsamı bulunmaktadır.

**Tablo 5.5. Astımlı hastanın tedavisinde hasta-hekim işbirliğinin kapsamı**

• Eğitim Hasta ve hasta yakınlarının (ebeveyn, bakımından sorumlu kişi/öğretmeni) eğitimi Sağlık çalışanlarının eğitimi (Hekim, hemşire, yardımcı sağlık personeli, eczacı)
• Tedavi hedeflerinin saptanması
• Hastanın belirtilerine bakarak kendi astım takibini yapabilmesi
• Astım kontrolü, tedavisi ve hastanın ilaç kullanma becerilerinin düzenli olarak doktor tarafından kontrol edilmesi
• Hastanın kendisinin astım tedavisinde gerektiğinde bazı ayarlamalar yapabilmesi ve acil durumda yapması gerekenleri gösteren “Yazılı tedavi planı” konusunda eğitilmesi

- Eğitilecek kişiler astımlı hastanın yanı sıra ailesi ve yakınları, astımlı çocukların öğretmenleri, bakımdan sorumlu kişi, hastayla karşılaşan pratisyen doktor, aile hekimi, hemşire, eczacı gibi sağlık çalışanları olarak sıralanabilir (11-14).
- Astım eğitiminin yeri sağlık çalışanlarının astımlı hastalarla karşılaştığı her ortam olabilir. Örneğin; klinik, muayenehane, acil servis, eczane, hastanın evi, çocuk yaz kampları, okullar, halk eğitim merkezleri gibi kamuya açık yerler sayılabilir (15-20).
- Astım eğitimi sağlık çalışanları tarafından yazılı eylem planlarının oluşturulmasını, bireysel astım yönetimi becerilerinin kazandırılmasını, telefon takibini, bireysel ya da grup eğitimlerini, destek gruplarının oluşturulmasını, tedaviye uyumun takip edilmesini, geri bildirimleri ve inhaler tekniklerin öğretilmesini kapsar (2,21). **Tablo 5.6’da** astımlı hastaya ilk vizitte verilmesi gerekli bilgi ve beceriler bulunmaktadır (22-23).

**Tablo 5.6. İlk vizitte hasta eğitimi**

Tutum	İçerik
Verilmesi gereken bilgiler	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Astım nedir? <ul style="list-style-type: none"> <li>o Astım hava yollarının kronik bir hastalığıdır. Hava yolları çok hassastır. Ödemli ve daralmıştır, bu nedenle solunum güçleşir.</li> </ul> </li> <li>2) Astım kontrolünün tanımı <ul style="list-style-type: none"> <li>o Az sayıda gündüz belirtisi</li> <li>o Astıma bağlı olarak gece uykudan uyanma olmaması, normal günlük aktiviteleri yapabilme</li> <li>o Solunum fonksiyonlarının normal olması</li> </ul> </li> <li>3) Astım tedavisi: İki tip ilaca ihtiyacınız vardır. <ul style="list-style-type: none"> <li>o Uzun dönemde kontrol sağlayan ilaçlar: Hava yollarında astım belirtilerini oluşturan hücrelerin toplanmasına engel olur.</li> <li>o Çabuk düzelmeye sağlayan ilaçlar: Hava yolunu birkaç dakikada genişleten ilaçlar hava yollarının etrafındaki kasları gevşetirler.</li> </ul> </li> <li>4) Her görüşmeye gelirken ilaçlarınızı getirin.</li> <li>5) Tıbbi yardıma ihtiyacınız olduğunda ..... telefon numarasını arayın</li> </ol>
Sorunların saptanması	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Vizitten beklentilerin öğrenilmesi</li> <li>2) Astım kontrolünün değerlendirilmesi</li> <li>3) Tedavinin amaçlarının anlatılması <ul style="list-style-type: none"> <li>• İlaçların anlatılması</li> </ul> </li> <li>4) Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Astımınızla ilgili sizi en çok üzen şey nedir?</li> <li>b. Astımdan dolayı çok yapmak isteyip de yapamadığınız şey nedir?</li> <li>c. Tedaviden beklentiniz nedir?</li> </ol> </li> <li>5) Hangi ilaçları kullandınız?</li> <li>6) Bugün bana sormak istediğiniz başka sorular var mı?</li> <li>7) Çevrenizde astımınızı kötüleştiren şeyler var mı?</li> </ol>

- Hastaların astım konusunda bilgi aldıkları en önemli kaynak doktorlardır ve hekim önderliğinde yapılan eğitici ve davranışsal müdahalelerde başarı oranı daha yüksektir (15,24). Hastaların bilgi, anlayış ve inançları doğrultusunda doğru, net, empatik ve motive edici bir eğitim yapılması, hastanın tercihlerini göz önünde bulunduran davranışsal müdahalelerin seçilmesi, sözlü bilgilendirmeye ek olarak yazılı ve/veya resimli bilgilerin kullanılması, hastanın bilgi düzeyinin eğitim öncesi ve sonrası değerlendirilmesi eğitimin kalitesini artırabilir (25-27).
- Ülkemizde Türkçe'ye de uyarlanmış 24 soruluk "Astım Öz Yönetim Bilgi Anketi" astımlı hastaların eğitim öncesi ve sonrası bilgi düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (28).
- Astım eğitimlerinin periyodik aralıklarla tekrar edilmesi ve geri bildirimlerle geliştirilmesi de önemlidir.
- Hastaların kendi tedavilerini seçme hakları bulunmaktadır. Ancak hastalar kendi istekleriyle tedaviyi reddetseler dahi bu hastalara da astım kontrolünün nasıl uygun şekilde izleneceği, tedavinin nasıl uygun şekilde ayarlanacağı, herhangi bir tedavi değişikliğinin sonuçları ayrıntılarıyla anlatılmalıdır.

### **Hasta Eğitiminde Kullanılacak Yöntem**

- İlk görüşmede sözlü bilgilendirme yanı sıra yazılı ve/veya resimli bilgi de verilmelidir.
- Seçilecek yöntem hastanın okuryazar olup olmamasına, entelektüel düzeyine göre değişebilir.
- Bireysel eğitimle kıyaslandığında küçük grup eğitimlerinin uygulanması kolay ve maliyeti düşüktür. Bireysel eğitimle arasında fark saptanmamıştır. Her iki yöntemde de hastaların yaş, sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri vb. göz önüne alınmalıdır.
- Okuryazar olmayanlar için sözlü ya da resimli basılı materyaller kullanılabilir (25,29,32).
- Hasta eğitiminde video, yazılı materyal ya da bilgisayar akıllı telefonlar gibi değişik yöntemler ve araçlar kullanılabilir (33-34).
- Sık kullanılan sosyal ağlardan astım eğitiminde de yararlanılmaktadır. Web-temelli kişisel astım öz yönetim tedavi planı kolay uygulanabilir ve ucuzdur (35,36). Hastalar doğru bilgi alabilecekleri sitelere yönlendirilmelidir (ör. [www.aid.org.tr](http://www.aid.org.tr), [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr)).
- Risk faktörlerine göre bilgilendirme yapılmalıdır, özellikle ergen hastalarda meslek seçimi ve okul tercihi için yönlendirme gerekebilir. Etnik, dini, kültürel alışkanlıklar sorulmalıdır. Örneğin oruç tutan astımlı hastaların ilaç kullanım saatleri sorgulanmalı, ramazan ayında tedavi uygulanma koşulları gözden geçirilmelidir (36-39). Astımı kontrolsüz gebe hastalar astım ilaçlarının kesilmemesi için uyarılmalıdır. Eğitim sonrası astımlı gebelerde gece belirtileri ve kurtarıcı ilaç kullanımında azalma saptanmıştır (40).

### **Astımlı Hastalarda Eğitimin Kanıtlanmış Faydaları / Sağlık Okuryazarlığı**

- Hastalar astımın özellikleri, kullanılacak tedaviyi anlama, astım kontrolünü bozan faktörlerden kaçınma ve tedavilerinde değişiklik yapabilme konularında eğitildiklerinde astımın klinik seyrinin düzeldiği görülmüştür (41-42).
- Astım eğitiminin hastalık maliyetini azalttığı gösterilmiştir (31).

Sağlık okuryazarlığı "kişilerin sağlık konusunda uygun kararlar verebilmek için sağlıkla ilgili temel bilgileri elde etme, inceleme ve anlama dereceleri" olarak tanımlanmaktadır. Astımlı hastaların sağlık okuryazarlığının etkilerini artırmaya yönelik yöntemler **Tablo 5.7'de** gösterilmektedir (43). Eğitim verilmesi astımlı hastaların yaşam kalitesini artırmaktadır (44-45).



**Tablo 5.7. Astım eğitim programının bileşenleri**

Yaklaşım	İçerik
Ortak çalışma geliştirilmesine odaklanma	Astım tanısı ve hastalık hakkında bilgilendirme
Uzun bir süreç olduğunu kabullenme	Tedavi gerekçesi ve “kurtarıcı ilaçlar” ile “kontrol edici ilaçlar” arasındaki ayırım
Bilgi paylaşımı	İnhaler kullanımı ve PEFmetre kullanımı konularında beceri kazandırma
Yaklaşımın hastanın bilgi düzeyine ve sağlık okur yazarlığına göre belirlenmesi	İlaçların olası yan etkileri
Beklenti, korku ve kaygıların ayrıntılı tartışılması	Astım kontrolünün izlenmesi
Ortak hedeflerin geliştirilmesi	Semptomların ve atakların önlenmesi Astımdaki alevlenmenin farkına varma Günlük tedavi ve atak tedavisi konusunda bilgilendirme Tıbbi tedaviye başvurulması gereken zaman ve yöntem Komorbiditelerin tedavisi

### İnhaler Cihaz Kullanımı için Gerekli Beceriler

- Tedavi başarısızlığının en önemli nedenlerinden birinin inhale cihaz kullanımı ile ilgili sorunlar olabileceği her zaman hatırlanmalıdır. Yeni bir ilaç başlanmadan önce mutlaka hastanın ilaç uyumu ve inhale cihaz kullanım tekniği değerlendirilmelidir.
- İnhale cihazların genel reçetelenmesinden kaçınılmalıdır. İnhale cihazlar, hastalar cihazın kullanımı ile ilgili gerekli eğitimi aldıktan ve hastanın bu cihazı kullanabildiğinden emin olunduktan sonra reçetelenmelidir (**Kanıt B**) (6).
- Çocuk hastalarda ölçülü doz inhale cihazların kullanımında yüz maskesi ve ara parça ağızlıklar tercih edilebilir. Bunların etkisiz olduğu yerlerde nebulizatörler kullanılabilir.
- İnhale cihazın seçimi hastanın inhale cihazı doğru kullanımı ve ilaç maliyeti değerlendirilerek ve hastanın inhale tercihi gözetilerek yapılmalıdır (**Kanıt A**).
  - o 5-12 yaş arası çocuklarda, ölçülü doz inhale ve hava haznesi-ara parça (spacer) diğerleri kadar etkilidir (**Kanıt A**). Spacer kullanımı ve bakımı ile ilgili öneriler **Tablo 5.8’de** özetlenmiştir (6).

**Tablo 5.8. Spacerların kullanımı ve bakımı ile ilgili öneriler**

• Spacer, kullanılan ölçülü doz inhale cihazla uyumlu olmalıdır.
• Spacerdaki değişiklik verilen dozda değişikliğe sebep olabilir.
• Spacer içinden derin ve yavaş bir nefes alınırken eş zamanlı olarak inhale cihaza bir kez basılarak ilaç uygulanır.
• Nefes alma ve inhale cihaza basma arasındaki gecikme minimal olmalıdır.
• Tidal solunum (5 nefes) da tek nefes kadar etkilidir.
• Spacer kullanım talimatı aksini belirtmedikçe aylık spacer temizliği yapılması haftalık temizliğe göre daha etkilidir. Spacer deterjanlı suda yıkanıp, kuru havada kurutulmaya bırakılmalıdır.
• Ağızlık kısmı kullanmadan önce mutlaka deterjandan temizlenmiş olmalıdır.
• Spacerın statik yükü nedeniyle ilaç dağılımı değişiklik gösterebilir. Metal veya diğer antistatik spacerlar bu durumdan etkilenmezler.
• Plastik spacerlar yılda bir değiştirilmelidir. Değiştirilme zamanı bazı spacerlar için 6 ayda bir gerekli olabilir.

- o Yetişkinlerde ölçülü doz inhale ± spacer herhangi bir kuru doz inhale cihaz kadar etkilidir (**Kanıt A**) (6).
- o İnhale cihaz seçimi seçilecek ilaca uygun olarak belirlenebilir.

- o Hasta inhaler cihazı uygun şekilde kullanamıyorsa alternatif başka bir cihaz seçilebilir.
- o Alternatif yeni cihaz eğitimi de sağlık çalışanı tarafından mutlaka kullanım öncesi verilmelidir.
- o Standart bir kontrol listesi kullanarak inhaler tekniğini kontrol edip düzeltmek ortalama 2-3 dakika alır, erişkin ve büyük çocuklarda astım kontrolünü artırır (**Kanıt A**) (10).
- o İnhaler cihaz tekniği her vizitte tekrar değerlendirilmeli ve eğitim tekrar edilmelidir (10).
- o İdame ve rahatlatıcı tedavileri sağlamak için aynı tür cihazların kullanılması ilaç uyumunu artırabilir (**Kanıt D**). Etkili inhaler cihaz kullanım stratejileri **Tablo 5.9'de** verilmiştir.

**Tablo 5.9. Etkili inhaler cihaz kullanım stratejileri****Seç**

- Tedavi seçenekleri, mevcut inhaler cihazlar, maliyet, hasta özelliklerini dikkate alarak en uygun inhaler cihazı belirle
- Alternatif seçenekler varsa hastayı seçime katılması için teşvik et
- Ölçülü doz inhalerleri spacer ile kullanmak ilacın akciğerlere ulaşmasını artırmakta ve yan etki riskini azaltmaktadır
- İnhaler kullanımını kısıtlayacak herhangi bir fiziksel bariyer örneğin artrit olmadığından emin ol
- Eğer mümkünse, kafa karışıklığını engellemek için farklı tipte inhaler cihazların beraber kullanımını engelle

**Kontrol Et**

- Her fırsatta inhaler kullanım tekniğini kontrol et
- Hastaya inhaler cihazını nasıl kullandığını sor
- Cihaz spesifik kontrol listesi kullanarak hataları tespit et

**Düzeltil**

- Demonstrasyonla örneğin plasebo bir inhaler ile hastaya inhaler cihazı nasıl doğru kullanması gerektiğini göster
- Tekniği tekrar kontrol et, sorumlu basamaklara dikkat çek
- Alternatif inhaler cihazı birkaç eğitim tekrarı sonrası hasta hâlâ inhaler cihazını doğru kullanamıyorsa düşün
- Sık sık inhaler tekniğini kontrol et. Başlangıç eğitiminden sonra genellikle 4-6 hafta sonra hatalar tekrar gözlenebilir

**Doğru**

- Klinisyen yazdığı her inhaler ilaç için doğru tekniği gösterebilmelidir
- Eczacı ve hemşireler etkin bir inhaler teknik eğitimi sağlayabilirler

- Ergenlerde:
  - o Hastanın inhaler cihaz tercihi tedaviye uyumu artırmada önemli bir faktördür.
  - o İnhaler cihaz tekniğini kontrol etmenin yanı sıra inhaler cihaz kullanımını etkileyebilecek okul gibi gerçek yaşam faktörlerini de araştırmak önemlidir.
  - o Evden uzakta kullanım için kolay taşınabilir cihazlar tercih edilmelidir.
- Kombine inhaler preparatlar:
  - a. Uzun etkili  $\beta_2$  agonistlerin inhaler steroidsiz kullanılmadığını garanti etmek için,
  - b. İnhaler cihaz uyumunu artırmak için tercih edilebilir.
- 18 yaşın üzerindeki yetişkinlerde, idame ve kurtarıcı tedavi olarak kombine inhaler preparatlar orta doz inhaler kortikosteroid veya orta doz inhaler doz kortikosteroid ve uzun etkili  $\beta_2$  agonist tedavisi alan astım atak geçmişi olan hastalarda düşünülebilir (**Kanıt A**) (6).

- Ülkemizde yapılan bir çalışmada tüm adımları içeren doğru inhaler cihaz kullanım oranı ölçülü doz inhalerler için %26.3, inhaler kapsüllü cihazlar için %30.4, diskus için %40.5 ve turbohaler için %46.3 olarak bulunmuştur (46). Kullanılan cihazlardan bağımsız olarak, doğru ilaç kullanımını etkileyen en önemli parametrelerden birinin inhaler cihazların başlangıç eğitimi olduğu da bu çalışma ile gösterilmiştir.
- Ölçülü doz ve kuru toz inhaler cihazlar için doğru kullanım basamakları **Tablo 5.10'da** özetlenmiştir (47). Hastalar bu konuda doğru bilgi alabilecekleri sitelere de yönlendirilebilir (ör. <https://www.aid.org.tr/hastaliklar/video-galeri/kullanim-kilavuzlari/>)

**Tablo 5.10. İnhaler cihaz kullanım teknikleri**

**Ölçülü doz inhaler cihazlar**

1. Cihazı hazırlayın (Kapağı açın, inhaleri sallayın, inhaleri dik, kapağı yatay olacak şekilde tutun)
2. Nefesinizi tamamen dışarı verin
3. Diş ve dudaklarınızı ağızlık etrafına yerleştirin ve yavaş yavaş solumaya başlarken cihaza bir kez basın
4. Durmadan yavaş ve derin nefes almaya devam edin
5. Nefesinizi 10 saniye veya mümkün olduğunca tutun
6. İlaçtan bir doz daha almak gerekirse bir kaç dakika sonra aynı işlemi tekrar yapın

**Ölçülü doz inhaler cihazlar+Spacer**

1. Cihazı hazırlayın (Kapağı çıkarın, inhaleri sallayın, inhaleri dikey olarak spacer girişine yerleştirin )
2. Nefesinizi tamamen dışarı verin
3. Diş ve dudaklarınızı spacer ağızlığının etrafına yerleştirin
4. İnhaler ilaca basın. Böylece aracı tüpün içerisine ilaç sıkılmış olur.
5. Eş zamanlı olarak derin bir nefes alarak spacer içinden ilacı çekin.
6. Nefesinizi 10 saniye veya mümkün olduğunca tutun
7. Bir kerede ilacı alamayan çocuklar derin nefes alma işlemi 3-5 kez tekrarlayabilir.

**Kuru toz inhaler cihazlar**

1. Cihazın kapağını açın
2. Cihazın mekanizmasına göre ilacı kullanıma hazır hâle getirin
3. Nefesinizi tamamen dışarı verin
4. Cihazı ağızınıza iyice yerleştirin
5. Hızlı ve derin nefes alarak bir seferde ilacı akciğerlerinize çekin
6. Nefesinizi 10 saniye veya mümkün olduğunca tutun

- Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada genel olarak, inhalasyon manevraları ile ilgili en yaygın temel hatanın inhalasyon öncesi ekshalasyon manevrasının yapılmaması (%18.9) olduğu tespit edilmiştir. Düzenli olarak yapılan inhaler cihaz tekniği kontrolü başlangıçta %61.5 olan astım kontrolünün takipler sırasında %87.3'e yükselmesini sağlamıştır (48). İnhaler kullanımında en sık yapılan hatalar **Tablo 5.11'de** verilmiştir (46, 49, 50).

**Tablo 5.11. İnhalasyon cihazların kullanımı sırasında en sık yapılan hatalar****Ölçülü doz inhaler cihazlar**

1. Cihazı hazırlama
  - a. Kapağı çıkarmama
  - b. Cihazı kullanmadan önce sallamama
  - c. İnhaler cihazı uygun pozisyonda tutmama
2. Tam ekspirasyon
  - a. Nefesi kullanım öncesi boşaltmama
3. Koordinasyon
  - a. İnhalasyondan önce veya sonra cihaza basma
  - b. Cihaza basmama
4. Yavaş derin nefesler
  - a. Hızlı nefes alma
5. Nefesi tutma
  - a. Nefesi yeterli süre tutamama
6. İlacın ne zaman bittiğini anlamama

**Ölçülü doz inhaler cihazlar+Spacer**

1. Cihazı hazırlama
  - a. Cihazı kullanmadan önce sallamama
  - b. Cihazı spacer'a uygun şekilde yerleştiremememe
2. Tam ekspirasyon
  - a. Nefesi kullanım öncesi boşatmama
3. Yerleştirme
  - a. Spacerı tam olarak ağız içine yerleştiremememe
4. Nefes alma
  - a. İnhaler cihaza basmama
  - b. 4-5 kez derin nefes alamama
  - c. Nefesi yeterli süre tutmama
5. Yanlış ikinci doz hazırlığı, zamanlama veya soluk alma işlemi

**Kuru toz inhaler cihazlar**

1. Cihazı hazırlama
  - a. Kapağı çıkarmama
  - b. Cihazı yanlış hazırlamadan dolayı kaybedilen doz
2. Tam ekspirasyon
  - a. Nefesi kullanım öncesi boşatmama
3. Dudaklarla ağızlıktan ilacı çekme
  - a. Cihaz ağızlığını dudaklar arasına tam yerleştirmeme
  - b. Hızlı kuvvetli nefes çekememe
  - c. Nefesi yeterli süre tutamama
4. Hastanın süresi geçmiş veya boş inhaler cihazı kullanması
5. Kullanım sonrası cihaz kapağını tekrar kapatmama

**SAGLIK ÇALIŞANLARININ EĞİTİMİ****Hekim Eğitimi**

- İnteraktif eğitim alan doktorların izlediği astım hastalarının kontrollerinin daha fazla sağlandığı gözlenmiştir (31,51). Ülkemizde ve yurtdışında yapılan çalışmalarda hekimlerin astım tanı ve tedavisi hakkında eğitime ihtiyaçları olduğu, astım rehberlerinin uygulanmasında sorunlar yaşandığı bildirilmiştir. Astımlı hastaları izleyen hekimlerin bu konudaki eğitim toplantılarına katılmaları astım kontrolünde başarı sağlanmasında önemli katkıda bulunacaktır (34-36).

### Hemşire Eğitimi

- Astımlı hastanın izlemi ekip çalışması şeklinde yürütülmelidir. Bu nedenle astımlı hastayla karşılaşan tüm sağlık çalışanlarının eğitilmeleri astım kontrolünü olumlu yönde etkileyecektir. Bununla birlikte, yapılan çalışmalar hemşirelerin, hem astım eğitimi hem de ilaç uygulamaları konusunda farkındalık ve uygulama eksikliklerinin olduğunu göstermiştir (52). Eğitilmiş bir astım hemşiresi tarafından eğitim yapıldıktan sonra yüksek riskli astımlı hastaların planlanmamış doktor ya da acil servis başvurularının sıklığında azalma olduğu gözlenmiştir (37,53).

### Eczacıların Eğitimi

- Astımlılara eğitim sağlayabilen, astım kontrolü zayıf olanları tespit edebilen, dahası inhaler ilaç kullanma teknikleri konusunda hastaları bilgilendiren eczacıların eğitim alması önemlidir. Hastaların doktor ve hemşirelerinden alacakları eğitimin yanısıra eczacılardan alacakları eğitim ve ilaç uygulama yönetiminin, astım kontrolünü sağlayıp, yanlış inhaler ilaç kullanma oranını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (54-55).
- Eczanelerde eczacı ve eczane kalfalarının hatalı inhaler kullanım becerileri göz önüne alındığında ülkemizde eczacılık temel eğitiminde ve iyi eczacılık uygulamaları gibi mezuniyet sonrası meslek içi eğitimlerde inhaler ilaç kullanımı konusunda eğitim verilmesi önerilmektedir. Eczane kalfalarının meslek lisesi veya eczane teknisyenliği gibi ön lisans eğitim kurumundan mezun olmaları gerekmektedir, eczacı ve eczane teknisyenleri dernekleri tarafından düzenli eğitimleri sağlanmalıdır (56). Ülkemizde Türk Toraks Derneği'nin eğitim amacıyla eczaneler için hazırladığı kitapçıklar mevcuttur.

### Hasta-Hekim İletişimi ve İletişimi Artırıcı Stratejiler

- Etkin bir astım tedavisi hasta (veya ebeveynleri/bakımını üstlenen kişi) ve tedaviyi yürüten sağlık çalışanları arasında iyi bir işbirliği ile sağlanabilir. Bu işbirliği astımlı hastanın bilgilendirme sonucu özgüven kazanarak ve gerekli becerileri edinerek astım tedavisinde önemli bir rol oynamasını sağlamalıdır (10).
- Doktorla birlikte hemşire, eczacı, solunum terapisti ve diğer sağlık çalışanlarının da “kendi kendini tedavi etme” konusunda hasta eğitimini yapabilmeleri ve desteklemeleri önerilmektedir (**Kanıt A**) (10).
- Ortak karar verme stratejisi, hastaların tedaviden daha çok yararlanmalarını sağlamaktadır (27). Hastanın kendi tedavisini yönetebilme becerisinin kazandırılmasının hem erişkinlerde (**Kanıt A**) hem de çocuklarda (**Kanıt A**) astıma bağlı morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (53, 57).
- Hekim hasta iletişimi ile ilaç yan etkileri, tedaviye uyum, astım hayat kalitesi arasında direkt bir ilişki vardır (58).
- Hastaların ve hekimlerin astımın etkisi konusundaki görüşleri arasındaki farklar yaygındır (59). Hasta-hekim uyumsuzluğu astım kontrolünü ve gelecekteki riski olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle hastalar için alınan her kararda hastaya da söz hakkı verilmeli, hastalık ile ilgili kaygı ve görüşlerini bildirmesi için fırsat tanınmalıdır. Hastanın bu işbirliğindeki isteği, okuryazarlık, sağlık okuryazarlığı, astım ve tedavi hakkındaki inançları, sağlık sistemi gibi pek çok farklı faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle bu işbirliği her hastaya özel bireyselleştirilmelidir (10).
- Hastalarla iletişimdeki kilit görevler **Tablo 5.12'de** ve bu işbirliğinin kapsamı içine giren konular **Tablo 5.13 ve 5.14'de** gösterilmiştir (10, 60).
- Sağlık hizmeti sunan kişilerin hastalarla iyi iletişimi, iyi sağlık sonuçlarının temelini oluşturur (**Kanıt B**) (10). Sağlık hizmeti sunan kişilere iletişim becerilerini geliştirmeye yönelik eğitimler vermek, konsültasyon sürelerini uzatmadan hasta memnuniyetine, daha iyi sağlık sonuçlarına ve sağlık kaynaklarının kullanımının azalmasına neden olabilir (10).
- Hastaları açık ve net bilgi vermeleri ve bilgi istemeleri konusunda eğitmek ve verilen bilgileri anlayıp anlamadıklarını kontrol etmek tedavi önerisine uyumu artırma ile ilişkilidir (10).

**Tablo 5.12. Hastalarla iletişimde kilit görevler**

- Hastanın a) ana problemlerini b) hastalık ile ilgili algılarını c) hastalığın hasta ve yakınları üzerindeki fiziksel, duygusal ve sosyal etkilerini ortaya çıkarmak,
- Bilginin hastanın anlayabildiği şekilde uyarlanması; hastanın anladığının kontrol edilmesi
- Hastanın tepkilerinin ve kaygılarının değerlendirilmesi
- Hastanın ortak karar vermeye ne kadar katılmak istediğini anlamak
- Tedavi seçeneklerini tartışmak ve hastanın çıkarımlarını anlamak
- Hastanın hakkında önerilen yaşam tarzı değişiklikleri ve tedaviler konusunda verilen kararları takip etme şansını en üst düzeye çıkarmak

**Tablo 5.13. Astımlı hastanın tedavisinde hasta-hekim işbirliğinin kapsamı**

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

**Tablo 5.14. Sağlık çalışanları için iletişim stratejileri****İyi iletişimi kolaylaştıran stratejiler**

- Dostça yaklaşım (sıcaklık, mizahi ve dikkatli)
- Hastanın hedeflerini, inançlarını ve kaygılarını ifade edebilmesi
- Empatik dinleme yapılması, hastanın rahatlamasının sağlanması ve endişelerinin ele alınması
- Cesaretlendirme/övme
- Kişisel gereksinimlere yönelik uygun şekilde bilgilendirme
- Geri bildirim ve gözden geçirme olanağı sunma

**Etkin eğitime yönelik özel stratejiler**

- Bilgileri en önemliden en önemsizine doğru sıralama
- Yavaş ve basit sözcükler kullanma
- Sayısal kavramları sadeleştirme
- Talimatları açıklayıcı çizim, tablo, resim ve grafikler yardımıyla daha etkili olacak şekilde verme
- “Öğrenileni geri anlatma” yöntemiyle anlaşıldığından emin olma
- İkinci bir kişinin (ör. hemşire, aileden başka birisi) verilen mesajları tekrarlamasını isteme
- Hastanın beden diline dikkat etme
- Hastaların kolayca soru sorabilecekleri bir ortam yaratma

### Yazılı Astım Eylem Planı

- Astım tedavisinin önemli noktalarından biri hastaya evde olduğu dönemde astımını nasıl yöneteceğine dair yazılı bir plan verilmesidir (**Kanıt A**).
- Astım ataklarla seyreden bir hastalıktır ve atak şiddeti hastadan hastaya ya da aynı hastada ataktan atağa değişiklik göstermektedir. Hastaların bu ataklar sırasında ne yapacaklarını bilmeleri gereklidir. Bu amaçla yazılı tedavi planlarının uygulanması astımlı hastanın kendi tedavisini düzenlemesinde rehberlik sağlayacaktır. Bu sayede hasta klinik durumu kötüleştiğinde neler yapabileceği hakkında bilgilenmiş olup, doğru tutumu gösterecek, kaygısı da azalacaktır.
- Kişisel yazılı astım eylem planları, hastalara semptom ve/veya solunum fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklere cevaben, tedavilerinde yapılabilecek kısa vadeli değişiklikleri göstermektedir. Ayrıca bu planlar, tıbbi bakıma nasıl ve ne zaman erişileceğini de açıklamaktadır (10,61). Düzenli aralıklarla hekim tarafından gözden geçirilmesi gereken bu plan, hastaların astımın şiddetlenmesini fark etmelerine ve uygun tedavi seçeneklerini kullanmalarına yardım eder (**Kanıt A**) (62).
- Astım şiddeti ve tedavisi göz önüne alınarak her birey için ayrı oluşturulan yazılı tedavi planları değişik formlarda hazırlanabilir.
- Bazılarında trafik ışığı sistemi (yeşil, sarı ve kırmızı bölgeler) uygulanmış ancak diğer yöntemlerle arada bir fark saptanmamıştır. **Tablo 5.15’de** bir yazılı tedavi planı örneği gösterilmiştir. Yazılı tedavi planı **Tablo 5.16’daki** verileri içermelidir (63).
- Astıma bağlı ölümler ele alındığında bu hastaların ancak dörtte birine yazılı astım eylem planı verildiği tespit edilmiştir (64). Bu nedenle, yazılı tedavi planları özellikle orta ya da ağır astımı, ağır atak öyküsü olanlarda, astım kontrolü sağlanmamış olanlarda önerilmektedir. Bu eylem planlarından, steroidlerde basamak artışı veya oral steroidlerin eklenmesini içeren eylem planları ile kişisel en iyi PEF değerlerine göre geliştirilen PEF bazlı eylem planlarının erişkin astımlı hastalarda morbidite üzerine yararı daha fazladır (**Kanıt A**) (61).
- Uzman ve pratisyen hekimler arasında hastalara yazılı astım eylem planı verme sıklığı düşük olsa da (47,65), astımlı hastanın kendi belirti ve PEF izlemine yapması ve verilen yazılı tedavi planını uygulaması durumunda hastaneye yatış ve acil servis başvurusu oranlarını belirgin olarak azalmaktadır. Bununla birlikte astımlı hastalarda eğitim olmadan tek başına verilen yazılı astım eylem planı ile hastaların kliniğinde anlamlı bir iyileşme gözlenmemektedir (61,66).
- Akıllı telefon uygulaması şeklinde verilen astım eylem planı sonrası astım kliniğindeki yüz güldürücü sonuçlar, yakın gelecekte yazılı astım eylem planlarını dijital platformlara taşıyabilir (67-68).

**Tablo 5.15. Yazılı tedavi planı örneği**

Hasta Adı Soyadı:	Dosya No:	Yaşı:
Tel:	Doktor:	Vücut Ağırlığı:
Her gün almanız gereken ilaçlar		
İlaç Adı	Doz	
Nefes darlığı, hırıltı, öksürük nöbetlerinde ya da egzersiz öncesi almanız gereken ilaç		
<b>TEDAVİYİ NE ZAMAN ARTIRACAKSINIZ?</b>		
Son 1 haftada aşağıdaki belirtilerin hangisini yaşadınız?		
Haftada 2 günden fazla astım belirtisi yaşadınız mı?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Astım nedeniyle günlük işlerinizi yapamadığınız oldu mu?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Gece astımdan dolayı uyandığınız oldu mu?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Kurtarıcı ilacınızı haftada 2 kereden fazla aldınız mı?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
PEFmetreniz varsa PEF değeriniz .....dan düşük oldu mu?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Eğer yukardaki sorulardan 3 ya da daha fazlasına EVET cevabı verdiyseniz astımınız kontrol altında değildir, ilacınızı artırmanız gerekir.		
<b>TEDAVİNİZİ NASIL ARTIRACAKSINIZ?</b>		
.....ilacınızı .....dozunda almaya başlayın		
Tedaviyi .....gün sürdürün		
<b>DOKTORU/HASTANEYİ NE ZAMAN ARAYACAKSINIZ?</b>		
Doktor ya da kliniğin numarası:		
..... gün içinde ulaşamazsanız arayacağınız diğer telefon numarası:.....		
<b>ACİL DURUM/ASTIM KONTROLÜNÜN İLERİ DERECEDE BOZULDUĞUNU GÖSTEREN BELİRTİLER</b>		
✓ Ciddi nefes darlığı varsa/kısa cümlelerle konuşabiliyorsunuz		
✓ Ağır astım atağı geçiriyorsanız ve ölüm korkusu yaşıyorsanız		
✓ Kurtarıcı ilacınızı 4 saatten daha sık aralarla almanız gerekiyor ve düzelmeyorsanız		
1. Kurtarıcı ilacınızı 2-4 puf alın		
2. Kortizon hapınızı .....tablet alın		
3. Hastaneye gidin ya da .....numarayı arayın		
4. Hastaneye ulaşıncaya kadar kurtarıcı ilacınızı almaya devam edin		

**Tablo 5.16. Yazılı tedavi planının bileşenleri**

Veriler	Açıklama
Hasta kimliği	Adı Soyadı; Dosya No; Telefonu; Doktoru;
Kullandığı ilaçların listesi	Doz ; Sıklığı; Kontrol edici? Kurtarıcı?
Astım kontrol durumları	Basit terimler ve/veya renkler kullanarak
Astım kontrolü için önerilen eylemler	
İnhaler ilaçların kullanımı	Şekil ile gösterilecek
Tıbbi bakıma erişim (nasıl ? ne zaman?)	Acil servis veya çağrı merkezine erişim
Diğerleri	İnhaler cihaz temizliği, çevresel kontrol önerileri



## KAYNAKLAR

1. Bender B, Boulet LP, Chaustre I, et al. Asthma. In: Sabate' E, editor. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2003. p. 47–58.
2. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y et al. Adherence: The Goal to Control Asthma. *Clin Chest Med.* 2012;33:405-17.
3. Williams LK, Joseph CL, Peterson EL, et al. Patients with asthma who do not fill their inhaled corticosteroids: a study of primary nonadherence. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1153–9.
4. Kandane-Rathnayake RK, Matheson MC, Simpson JA, et al. Adherence to asthma management guidelines by middle-aged adults with current asthma. *Thorax* 2009;64:1025–31.
5. Gemicioglu B, Bayram H, Cimrin A, et al. Asthma control and adherence in newly diagnosed young and elderly adult patients with asthma in Turkey. *J Asthma* 2019;56:553-561.
6. British guideline on the management of asthma 2019. Available online: <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>
7. van Boven JF, Trappenburg JC, van der Molen T et al. Towards tailored and targeted adherence assessment to optimise asthma management. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015;25:15046.
8. Heaney L, Hicks W, Seeruthun R. "Adherence in Asthma: Comparing Clinical Trials to the "Real-World". PPD white Paper 2013. [https://www.ppd.com/late-stage-asthma/Adherence-In-Asthma\\_PPD-White-Paper.pdf](https://www.ppd.com/late-stage-asthma/Adherence-In-Asthma_PPD-White-Paper.pdf)
9. Oğuzülgen İK, Köktürk N, Işıkoğan Z. Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalarında Morisky 8-maddeli ilaca uyum anketinin (MMAS-8) Türkçe geçerliliğinin kanıtlanması çalışması. *Tuberk Toraks* 2014;62:101-107.
10. GINA guidelines. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised asthma guidelines 2019. <http://www.ginasthma.org/>; 2019.
11. Langton CR, Hollenbach JP, Simoneau T et al. Asthma management in school: parents' and school personnel perspectives. *J Asthma.* 2019;1;11. doi: 10.1080/02770903.2019.1568455. (Epub ahead of print) .
12. Aydın Güçlü Ö, Karadağ M, Macuncuoğlu AC et al. Bursa ilindeki öğretmenlerin astım farkındalığının değerlendirilmesi *Tuberk Toraks* 2018;66:150-155
13. Mubarak N, Hatah E, Khan TM et al. A systematic review and meta-analysis of the impact of collaborative practice between community pharmacist and general practitioner on asthma management. *J Asthma Allergy.* 2019 May 24;12:109-153.
14. Gemicioglu B, Borekci S, Can G. Investigation of knowledge of asthma and inhaler devices in pharmacy workers. *J Asthma* 2014;982-8.
15. Clark NM, Griffiths C, Keteyian SR et al. Educational and behavioral interventions for asthma: who achieves which outcomes? A systematic review. *J Asthma* 2010;3:187-97.
16. Uzaslan Kunt E, Özyardımcı N, Yüksel Gürdal E et al. Astımlı hastanın eğitimi: Halk astım okulu deneyimi. *Solunum Hastalıkları* 2000;48:187-195.
17. Baccioglu Kavut A, Kalpaklioglu AF. Impact of asthma education meeting on asthma control level assessed by asthma control test. *WAO Journal* 2010;3:6-8.
18. Canitez Y, Cekic S, Celik U et al. Health-care conditions in elementary schools and teachers' knowledge of childhood asthma. *Paediatr Int Child Health* 2016;36:64-71.
19. Mallett LH, Soto A, Govande J et al. Role of asthma camp in improving the overall health of children with asthma. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2019 ;32:54-57.
20. Oneş U, Sapan N, Yazicioğlu M et al. The first camps in Turkey for asthmatic children: six years' experience. *Turk J Pediatr.* 2005 ;47:222-6.
21. Yildiz F, Asthma inhaler treatment study . Importance of inhaler device use status in the control of asthma in adults: the asthma inhaler treatment study. *Respir Care* 2014;59:223-30
22. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR et al. American College of Chest Physicians; American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines. *Chest* 2005;127:335-71.
23. Abadoğlu Ö, Yalazkısı S, Ülger G et al. Doğru inhaler kullanmada deneyimli bir hemşire tarafından verilen eğitimin rolü. *T Klin J Allergy-Asthma* 2003;5:11-5.
24. Ozturk AB, Ozyigit Pur L, Kostek O et al. Association between asthma self-management knowledge and asthma control in the elderly. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114:480-4.
25. Pur Özyiğit L, Özcelik B, Özcan Çiloğlu S et al. The effectiveness of a pictorial asthma action plan for improving asthma control and the quality of life in illiterate women. *J Asthma* 2014;51:423-8.

26. Kreps GL, Villagran MM, Zhao X et al. Development and validation of motivational messages to improve prescription medication adherence for patients with chronic health problems. *Patient Educ Couns* 2011;83:375–81.
27. Wilson SR, Strub P, Buist AS, et al. Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:566–77.
28. Baygöl A, Öztürk AB, Özyiğit LP et al. The Reliability and Validation of the Turkish Version of the Asthma Self-Management Knowledge Questionnaire. *Turk Thorac J.* 2017 ;18:125-130
29. Hynes L, Durkin K, Williford DN et al. Comparing Written Versus Pictorial Asthma Action Plans to Improve Asthma Management and Health Outcomes Among Children and Adolescents: Protocol of a Pilot and Feasibility Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2019 Jun 17;8(6).
30. Goeman D, Jenkins C, Crane M et al. Educational intervention for older people with asthma: a randomised controlled trial. *Patient Education and Counseling* 2013;586-95.
31. Patel MR, Wheeler JR. Physician-patient communication on cost and affordability in asthma care. Who wants to talk about it and who is actually doing it. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:1538-44.
32. Toyran M, Kocabaş CN. Educational drama can be helpful in the management of asthmatic adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:196-7.
33. Houts PS, Bachrach R, Witmer JT et al. Using pictographs to enhance recall spoken medical instructions. *Patient Euc Couns* 1998;35:83-8.
34. Abadoğlu Ö. Astım ve/veya alerjik rinitli hastalar hastalıkları hakkında bilgi edinmek için interneti kullanıyorlar mı? *Asthma Allergy Immunol* 2004;2:129-33.
35. Araujo L. Web-based asthma self-asesment tool. *J Invest Allergy Clin Immunol* 2012;22:22-34.
36. Mahler DA, Petrone RA, Krockner DB et al. A perspective on web-based information for patients with chronic lung disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015:961-5.
37. Taylor SP, Nicolle C, Maguire M. Cross-cultural communication barriers in health care. *Nurs Stand* 2013;27:35-43.
38. Erkeköl FÖ, Çelik GE, Keskin Ö et al. Fasting: an important issue in asthma, management compliance. *Ann Asthma Immunol* 2006;97:370-4.
39. Aydın O, Çelik GE, Önen ZP, et al. How do patients with asthma and COPD behave during fasting? *Allergol Immunopathol* 2014;42:115-9.
40. Murphy VE, Gibson PG, Talbot PJ et al. Asthma self management skills and the use of asthma education during pregnancy. *Eur Respir J* 2005;26:435-41.
41. Owton H, Allen-Collinson J, Siriwardena AN. Using a narrative approach to enhance clinical care for patients with asthma. *Chest* 2015:288-93.
42. Oğuzölgen İK, Türkteş H. Bronşiyal astımda hasta eğitiminin hastalığın prognozu, solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesine etkisi. *Tuberk Toraks* 2001;40:421-30.
43. Rosas-Salazar C, Apter AJ, Canino G et al. Health literacy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:935-42.
44. Saito J, Sato S, Fukuhara A et al. Association of asthma education with asthma control evaluated by asthma control test, FEV1, and fractional exhaled nitric oxide. *J Asthma* 2013;50:97-102.
45. Martinez-Maragon E, Palop M, de Diego A et al. Factors affecting quality of life of asthma patients in Spain: the importance of patient education. *Allergol Immunopathol* 2013; doi: 10.1016/j.aller.2013.06.006. (Epub ahead of print)
46. Öztürk C, Aldağ Y, Yılmaz Demirci N. Evaluation and importance of different types of inhaler device in patients with chronic obstructive lung disease. *Tuberk Toraks* 2017;65(2):69-79.
47. Sanchis J, Gich I, Pedersen S; Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic Review of Errors in Inhaler Use. Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest* 2016;150(2):394-406.
48. Yıldız F; Asthma Inhaler Treatment Study Group. Importance of inhaler device use status in the control of asthma in adults: the asthma inhaler treatment study. *Respir Care* 2014;59(2):223-30.
49. Braido F, Chrystyn H, Baiardini I et al. Respiratory Effectiveness Group. Trying, But Failing” — The Role of Inhaler Technique and Mode of Delivery in Respiratory Medication Adherence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(5):823-32.
50. Inhaler Error Steering Committee, Price D, Bosnic-Anticevich S et al. Inhaler competence in asthma: Common errors, barriers to use and recommended solutions. *Respir Med* 2013;107(1):37-46.
51. Andrews, KL, Jones SC, Mullan J. Asthma self management in adults: A review of current literature. *Collegian: Australian J Nursing Practice, Scholarship and Research* 2014;21:33-41
52. Watkins K, Fisher C, Misaghian J et al.. A qualitative evaluation of the implementation of guidelines and a support tool for asthma management in primary care. *Asthma Res Pract.* 2016;2:59-74.

53. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM et al. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1308-9.
54. Elaro A, Shah S, Pomare LN et al.. PACE:Pharmacists use the power of communication in paediatric asthma. *Int J Clin Pharm.*2014 ;36:976-85.
55. Zairina E, Nugraheni G, Achmad GN et al. Efficacy of an Education Session by Pharmacists for Patients With Asthma: Protocol and Design of a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2018 ; 18;7(12):e10210.
56. Görgün D, Yılmaz F, Özkan ÇG et al. Sağlık personelleri (uzman hekim, aile hekimi, hemşire), eczacı ve eczane kalfalarının inhaler cihaz kullanım becerilerinin değerlendirilmesi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2014; 54 ;21-34
57. Gibson PG, Powell H, Coughlan J et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD001111.
58. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Blaiss MS et al. GAPP Survey Working Group. Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. *Allergy.*2007;62:668-74.
59. Crespo-Lessmann A, Plaza V, González-Barcala FJ et al. Concordance of opinions between patients and physicians and their relationship with symptomatic control and future risk in patients with moderate-severe asthma. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4:e000189.
60. Maguire P, Pitceathly C. Key communication skills and how to acquire them. *BMJ.* 2002;325(7366):697-700.
61. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004;59:94-99.
62. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:
63. Al-Moamary MS, Alhaider SA, Alangari AA, et al. The Saudi Initiative for Asthma - 2019 Update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children. *Ann Thorac Med.* 2019;14:3-48.
64. D'Amato G, Vitale C, Molino A, et al. Asthma-related deaths. *Multidiscip Respir Med.* 2016;11:37.
65. Cloutier MM, Salo PM, Akinbami LJ, et al. Clinician Agreement, Self-Efficacy, and Adherence with the Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(3):886-894.e4. doi:10.1016/j.jaip.2018.01.018
66. Kelso JM. Do Written Asthma Action Plans Improve Outcomes?. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2016;29(1):2-5. doi:10.1089/ped.2016.0634
67. Kim MY, Lee SY, Jo EJ, et al. Feasibility of a smartphone application based action plan and monitoring in asthma. *Asia Pac Allergy* 2016;6:174-180.
68. Morita PP, Yeung MS, Ferrone M, et al. A Patient-Centered Mobile Health System That Supports Asthma Self-Management (breathe): Design, Development, and Utilization. *JMIR mHealth uHealth.* 2019;7:e10956.

# ASTIM TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARMAKOLOJİK AJANLAR

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar “kontrol edici ilaçlar”, “rahatlatıcı (semptom giderici)” ilaçlar ve ağır astımda kullanılan ve fenotipik tedavi olarak da adlandırılacak “ilave ilaçlar” olarak üç gruba ayrılır.
- “Kontrol edici ilaçlar”, genellikle antiinflamatuvar etkileri sayesinde astımın kontrol altında tutulmasını sağlayan çoğunlukla her gün ve uzun süre kullanılan ilaçlardır. “Semptom gidericiler” ise, hızlı etki ederek bronkokonstriksiyonu geri döndürerek semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlardır. “İlave ilaçlar” ise kontrol edici ilaçların yanına eklenen ve tek başına kullanılmayan ilaçlardır.
- Astım tedavisi, inhalasyon yoluyla, oral veya parenteral olarak uygulanabilmektedir. İnhalasyon tedavinin başlıca avantajları, düşük sistemik yan etki riskiyle, ilaçların doğrudan hava yollarına verilmesini ve bu bölgelerde daha yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabilmesini sağlamasıdır.

## GİRİŞ

- Astım tedavisinin amacı, risklerin gözetilerek klinik kontrolün sağlanması ve bunun sürdürülmesidir.
- Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar (1-3);
  - o Kontrol edici ilaçlar
  - o Semptom giderici (rahatlatıcı/kurtarıcı)
  - o Ağır astımda kullanılan ve fenotipik tedavi olarak da adlandırılacak “ilave ilaçlar” olarak üç gruba ayrılır.

“Kontrol edici ilaçlar”, genellikle antiinflamatuvar etkileri sayesinde astımın kontrol altında tutulmasını sağlayan, çoğunlukla her gün ve uzun süre kullanılan ilaçlardır. “Semptom gidericiler” ise, hızlı etki ederek bronkokonstriksiyonu geri döndürerek semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlardır. “İlave ilaçlar” ise kontrol edici ilaçların yanına eklenen ve tek başına kullanılmayan ilaçlardır. Bu ilaçların sınıflamaları ve etkileri Tablo 5.17’de verilmiştir.

**Tablo 5.17. Astım tedavi ilaçları sınıflaması**

Astım ilaçları sınıflaması	Etkileri	İlaç Grupları
1) Kontrol edici ilaçlar	Esas olarak antiinflatuar etkileri yoluyla astımın kontrol altında tutulmasını sağlamak üzere kullanılan ilaçlar	a) İnhale steroid b) İnhale steroid ve uzun etkili beta2-agonist sabit kombinasyonu c) Antilökotrien (lökotrien reseptör antagonisti)
2) Semptom giderici ilaçlar	Hızla etki ederek bronko-konstriksiyonu düzelteren, semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlar	a) Hızlı etkili inhale beta2-agonist (Mutlaka inhale steroidle kullanılmalıdır) b) Kısa etkili inhale antikolinergik (İnhale kısa etkili beta2-agonistin yanında) c) Düşük doz inhale steroid ve formoterol sabit kombinasyonu d) İnhale ve / veya sistemik steroid e) Magnezyum sülfat f) Kısa etkili teofilin
3) İlave tedaviler	Yüksek doz kontrol edici tedaviye (inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta2-agonist sabit kombinasyonu) ve risk faktörlerinin kontrol edilmesine rağmen astım kontrolü sağlanamayan veya atağı olan hastalara eklenebilen ilaçlar	a) Uzun etkili inhale antikolinergik b) Yavaş salımlı teofilin c) Uzun süreli düşük doz oral steroid tedavisi d) Biyolojik ajanlar (anti-IgE, anti-IL5/5R ve anti-IL4R) e) Sistemik steroid dozunun azaltılmasını sağlayan diğer ilaçlar f) Farmakolojik olmayan işlemler (Allerjen immünoterapi*, bronşiyal termoplasti...)

\*Beklenen FEV<sub>1</sub>>%70 olan ve inhale steroid tedavisine rağmen alevlenme yaşayan allerjik rinitli ve ev tozu akarı duyarlı astım hastalarında sublingual immünoterapi yarar sağlayabilir (4).

## ASTİM İLAÇLARI

### Uygulama Yolları

- Astım tedavisi inhalasyon yoluyla, oral veya parenteral (subkütan, intravenöz ya da intramüsküler enjeksiyon) olarak uygulanabilmektedir. İnhale tedavinin avantajı, düşük sistemik yan etki riskiyle ilaçların doğrudan hava yollarına verilmesi ve bu bölgelerde daha yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabilmesidir (**Kanıt A**).
- Astım için kullanılan inhale ilaçlar; basınçlı ölçülü doz inhaler (ÖDİ), kuru toz inhaleri (KTİ) ve nebulizasyon şeklinde bulunmaktadır. İnhalasyon cihazları, ilaçları alt solunum yollarına ulaştırabilme konusundaki etkinlikleri ile birbirlerinden ayrılmaktadır. Bu özellik cihazın şekline, ilaç formülasyonuna, partikül büyüklüğüne, aerosolün hızına (cihaza bağlı olarak) ve hastalara sağladığı kullanım kolaylığına bağlıdır.

ÖDİ'lerin kullanımı eğitim ve beceri gerektirmektedir (Bakınız Bölüm 5. Tablo 5.10. İnhaler cihaz kullanım teknikleri). ÖDİ'nin hava haznesi veya "spacer" ile birlikte kullanılması ilacın hastaya daha iyi aktarılmasını sağlar, akciğerde birikmesini artırır ve lokal ve sistemik yan etkileri azaltabilir (**Kanıt A**) (3).

- Bu cihazlarda bulunan ilaçlar son yıllarda klorofluorokarbonların (CFC) içinde süspansiyon yerine hidrofluoroalkanların (HFA) içinde solüsyon oluşturacak şekilde hazırlanmakta olup, bu şekilde daha küçük partikül boyutu sağlanabilir. Modülite teknolojisi eklenmiş olanlarda ise yavaş gaz bulutu ile ağız ve boğazda birikim azalır, periferik ulaşım elde edilir (**Kanıt B**) (3).
- Nebülizasyon, inhaler cihazın etkili kullanılmadığı durumlar olan iki yaş altı çocuklarda, erişkin astım atak tedavisinde ve inhaler cihaza koopere olunamadığı ileri yaşlarda tercih edilebilir (5). Rutin astım tedavisinde önerilmemesinin nedeni ölçülü doz inhalerin spacer ile kullanımı veya kuru toz inhalerin nebulizer tedaviden daha etkili ilaç ulaşımı

yapabilmesidir (**Kanıt A**). İnhaler steroidin nebulizer veya yüz maskeli spacer ile kullanımında deri ve göz etkilenebilir (kızarıklık ve atrofi). Bu nedenle tedavi sonrası ağız ve burun çevresi deri ve göz temizlenmelidir.

## 1) KONTROL EDİCİ İLAÇLAR

### a) İnhaler Steroid

#### Tedavideki Yeri

- İnhaler steroidler, günümüzde persistan astımın tedavisinde kullanılan en etkili antiinflamatuvar ilaçlardır (**Kanıt A**).
- Tüm erişkin ve adölesan astımlıların ağır atak riskini düşürmek ve semptomların kontrolünü sağlamak amacıyla inhale steroid içeren kontrol edici tedavi almaları önerilir (**Kanıt A**) (2).

#### Mekanizma

- Etkilerini, nükleer reseptörler üzerinden sentezlenen inflamatuvar sitokin ve diğer proteinlerin transkripsiyonlarını baskılayarak gösterirler. Araşidonik asit metabolizmasını inhibe ederek lökotrien ve prostoglandin üretimini azaltırlar.
- Steroidlerin akciğer ve hava yollarında antiinflamatuvar ve vasküler geçirgenliği, hava yolu sekresyonlarını, hava yolu aşırı duyarlılığını ve yeniden yapılanmasını (*remodelingi*) azaltıcı ve önleyici etkisi bulunmaktadır (1,3).

#### Uygulama

- İnhaler steroidler arasında güç ve biyoyararlanım açısından farklılıklar vardır (6); ancak astımda düz bir doz-yanıt ilişkisi görüldüğünden, bu farklılıkların taşıdığı klinik önem yalnızca az sayıda çalışmada doğrulanabilmiştir (7).
- Türkiye’de bulunan inhale steroidlerin dozlarının karşılaştırmaları Tablo 5.18’de yer almaktadır. Bu tablo bir denklik tablosu olmayıp, klinik olarak karşılaştırılabilirliğe yardımcı olmaktadır.

**Tablo 5.18. Erişkinde ve adölesanda (12 yaş ve üzeri) inhale steroidlerin günlük eşdeğer dozları (1,3)**

İlaç	Düşük doz (µg)	Orta doz (µg)	Yüksek doz (µg)
Beklometazon dipropiyonat (CFC)	250-500	>500-1000	>1000
Beklometazon dipropiyonat (HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonid	200-400	>400-800	>800
Flutikazon propionat	100-250	>250-500	>500-1000
Flutikazon furoat**	100		200
Mometazon furoat*	200	200-400	>400
Siklesonid*	80-160	>160-320	>320

CFC: Klorofluorokarbon; HFA: Hidrofluoroalkan

\* Günde tek doz kullanılabilir. \*\* Ülkemizde vilanterol ile kombine olarak bulunmaktadır. Orta dozu ile ilgili araştırma bulunmamaktadır

- Klinik pratikte, steroid tipi, cihaz ve doz seçimi yapılırken semptom kontrolü, risk faktörleri, hastanın tercihi ve uyumu, maliyet ve ilaca ulaşılabilirlik göz önüne alınmalıdır. Üç ayda bir hastanın tedaviye yanıtı ve yan etkileri takip edilerek doz ayarlanmalıdır. Semptomların kontrolünü sağlayan, en az atak ve yan etki riski taşıyan en düşük inhale steroid dozu bulunmalıdır.
- İnhaler steroidlerin klinik faydalarının çoğu, düşük doz ile görülür. Daha yüksek dozların kullanılması astım kontrolü açısından yalnızca küçük bir ek yarar sağlamakta, ama yan etki riskini artırmaktadır (8,9). İnhaler steroid tedavisine iyi uyum göstermeyenlerde ve sigara kullanan hastalarda daha yüksek dozlar gerekebilmektedir (10,11).

- Kontrol sağlamak için, inhale steroid dozunun artırılması yerine, ilk etapta inhale steroide ikinci bir kontrol edici eklenebilir. Ancak, farklı fenotiplere göre değişiklik gösterse de, yüksek doz inhale steroid alan hastalarda ağır astım atakları daha az görülmektedir (12,13).
- İnhal steroid kesilecek olursa hastaların yaklaşık %25'i altı ay içinde atak geçirebilir (14-16). İnhal steroid kullanmayan hastaların havayolu remodeling ve akciğer fonksiyon kaybı açısından riskleri artmıştır (17,18).

### **Biyobelirteçler**

- Fraksiyone ekshale nitrik oksit (FeNO) rehberliğinde tedavi astım ataklarını en azından çocuklarda önemli derecede azaltabilmektedir, ancak hangi popülasyonda kullanılabileceği konusunda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (**Kanıt A**). Sigara içmeyen ve FeNO > 50 parts per billion (ppb) hastaların, inhale steroide iyi yanıt verdikleri gösterilmiştir (19). Ancak, FeNO değerleri düşük olan astımlılarda inhale steroidin faydasız olduğuna dair çalışma olmadığı için yüksek FeNO inhale steroid başlama kararını desteklerken, düşük FeNO değerleri inhale steroid başlanmasına karşı bir belirteç olarak ele alınmamalıdır (1).

### **Etkileri**

- Çalışmalar 6 ve 66 yaş arası hastalara astım intermitan veya hafif persistanken düzenli, günlük, düşük doz inhale steroid başlanmasının astım semptomlarının, hava yolu inflamasyonunun ve aşırı duyarlılığının, astım ilişkili atak riskinin, hastane yatışlarının ve mortalitenin azaltılmasında, yaşam kalitesinin ve akciğer fonksiyonlarının artırılmasında etkinliğini göstermiştir (**Kanıt A**) (20-25). Sonuç olarak astım hastalarında düzenli, günlük, inhale steroid kullanımı astım kontrolünü artırarak düşük akciğer fonksiyonu gelişmesini ve yüksek doz inhale kortikosteroid gereksinimini engeller (**Kanıt A**).
- Erken dönemde inhale steroid başlanmasının sağlık sistemine uygulanması, ilaç tüketimine ve doktor kontrolüne bağlı maliyet artışına yol açsa da, atakları ve buna bağlı acil başvurusu ve hastane yatışlarını, ileride ilave ilaç eklenmesini ve yüksek doz inhale kortikosteroid kullanımını azalttığı için uzun dönemde sağlık harcamalarında maliyet düşüşüne yol açmaktadır (26).

### **Yan etkileri**

- İnhal steroidlerin lokal yan etkileri orofaringeal kandidiyazis, ses kısıklığı (disfoni) ve üst solunum yolu irritasyonuna bağlı oluşan öksürüktür (27).
- ÖDİ'lerde bu yan etkilerin sıklığı, hava haznesi (spacer) kullanılarak azaltılabilir (28). İnhalasyon sonrasında ağız yıkanması (su ile çalkalama, gargara ve tükürme) oral kandidiyazisi azaltabilir (28).
- İnhal steroidlerin akciğerlerden emilimi sistemik biyoyararlanımın bir bölümünden sorumludur. İnhal steroidlerin yol açtığı sistemik istenmeyen etkiler, bu ilaçların dozuna, gücüne, uygulama için kullanılan cihaza, sistemik biyoyararlanımlarına, karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasına (inaktif metabolitlere dönüşme), sistemik olarak emilen (akciğerlerden ve olasılıkla bağırsaklardan) ilaç fraksiyonunun yarılanma ömrüne bağlıdır (29). Bu nedenle çeşitli inhale steroidlerin sistemik etkileri farklılık göstermektedir.
- Eş güçteki siklesonid, budesonid ve flutikazon propionat dozlarının daha az sistemik etkileri bulunur (**Kanıt B**) (29-32). Erişkinlerde inhale kortikosteroidlerin günlük 400 µg veya daha az dozdaki budesonid ya da eşdeğerlerinde sistemik yan etki problemi beklenmemektedir (**Kanıt B**) (33). Bu nedenle, semptom kontrolü ve ataklardan korunmayı sağlayan en düşük dozda kullanılması önemlidir (34,35).
- Yüksek dozda uzun süre kullanılan inhale kortikosteroidlerin sistemik yan etkileri ciltte kolay morluk oluşumu (30), böbrek üstü bezlerinin baskılanması (1,29) ve kemik mineral yoğunluğunun azalmasıdır (36,37). Bu durumda özellikle post-menopozal dönem kadınlara kalsiyum ve D vitamini eklenmesi önerilmektedir. İnhal steroidlerle



kesitsel çalışmalarda, katarakt (38,39) ve glokom (40) ile ilişkilendirilmiştir; ancak prospektif çalışmalarda, posterior subkapsüler katarakt yaptığına dair kanıt rastlanmamıştır (41-43). Yüksek tüberküloz insidansı olan ülkelerde, astımlı hastalarda inhale steroid kullanımının, tüberküloz ve diğer akciğer enfeksiyonlarının riskini artırdığına ilişkin veriler çelişkilidir (44,45). Aktif tüberkülozu olan hastalar da inhale steroid kullanılabilir (46).

## b) İnhaler Steroid ve Uzun Etkili Beta2-agonist Kombinasyonu

### Tedavideki yeri

- Tek başına düzenli inhale steroid ve gerektiğinde kısa etkili beta2 agonist ile astım kontrolü sağlanamıyorsa, tedaviye uzun etkili beta2-agonistin inhale steroid ile kombinasyonu ile devam edilmesi önerilir (47) (**Kanıt A**).

### Mekanizma

- Beta2-agonistler, havayolları düz kasları üzerinde bulunan beta2-adrenerjik reseptörleri uyararak bronkodilatasyon sağlarlar. Ayrıca; mast hücreleri ve diğer inflamatuvar hücrelerin mediatör salınımının inhibisyonu, mukosilier klirensin artışı ve havayolu ödeminin inhibisyonu gibi etkileri de mevcuttur (1,3).

### Uygulama

Günümüzde astım tedavisinde onaylanmış inhale steroid ve uzun etkili beta2-agonist kombinasyonları:

- Beklometazon/formoterol
- Budesonid/formoterol
- Flutikazon furoat/vilanterol trifenoat (günde bir defa / 3., 4. veya 5. basamak tedavide)
- Flutikazon propionat/formoterol
- Flutikazon propionat/salmeterol

### Etkileri

- Uzun etkili beta2-agonistin inhale steroide eklenmesi ile astımın klinik bulgularında düzelme ve ataklarda azalma elde edilir (**Kanıt A**) (48-54). Ayrıca, astımın klinik kontrolü tek başına inhale steroid kullanımına kıyasla daha hızlı ve düşük inhale steroid dozuyla sağlanır (10).
- Kontrollü çalışmalar inhale steroid ve uzun etkili beta2-agonistleri, fiks kombinasyon inhaleri ile vermenin ilaçları tek tek uygulama ile eşit etkinlikte olduğunu göstermiştir (**Kanıt A**) (55). Fiks doz kombinasyon inhaler ilaçlar hastalar için daha kullanışlıdır. Ayrıca farklı inhaler ilaçlar kullanılmasına kıyasla uyumu artırmakta ve uzun etkili beta2-agonistin her zaman inhale steroid ile birlikte alınmasını sağlamaktadırlar (56).

### Yan Etkileri

- İnhaler beta2-agonistler, oral forma göre daha az sistemik yan etkiye (kardiyovasküler stimülasyon, iskelet kası tremoru ve hipopotasemi) yol açmaktadırlar. Ancak inhale formlarda baş ağrısı ve kramplar görülebilir. Beta2-agonistlerin (uzun/kısa etkili) düzenli olarak kullanılması taşifilaksiye (bronkoprotektif, bronkodilatör ve yan etkilere karşı) yol açabilir (57).
- Salmeterol ile astıma bağlı ölüm riskinde artış ve tek başına uzun etkili beta2-agonist kullanımı ile atak riskinde artış tespit edilmesi üzerine (58), uzun etkili beta2-agonistlerin mutlaka doktor önerisiyle ve inhale steroid ile birlikte kullanılması gereklidir (59,60).



### c) Anti-Lökotrien İlaç

#### Tedavideki Yeri

- Hafif persistan astımı olan erişkin hastalardan inhaler steroid kullanmak istemeyenler veya yan etkisi gelişenler veya eşlik eden allerjik riniti olanlar başlangıç idame tedavi olarak anti-lökotrien kullanılabilirler (**Kanıt B**) (61-63). Ancak kontrol edici ilaç olarak tek başına kullanıldığında, etkisi düşük doz inhale steroidden daha azdır (**Kanıt A**) (64). İnhaler steroid kullanmakta olan hastalarda bu tedaviye geçiş astım kontrolünde bozulmaya yol açabilir (64-66). Orta persistan ve ileri evredeki astımda tek başına kullanılmamalıdır. Ancak tedaviye eklenmesi orta ve ağır persistan astımda inhale steroid dozunun azaltılmasını sağlayabilir (**Kanıt B**) (67-69).

#### Mekanizma

- Etkisini, arasıdonik asit metabolizmasında yer alan, akciğer dokusu ve kan hücrelerinde bulunan sistenil lökotrien 1 (Cys LT1) reseptörünü bloke ederek gerçekleştirir. Klinik çalışmalar lökotrien antagonistlerinin, saatler veya ertesi gün çıkan küçük ve değişken bir bronkodilatör etkisi olduğunu, öksürük dahil semptomları azalttığını, akciğer fonksiyonlarında düzelme sağladığını ve 2-4 hafta sonra hava yolunda antiinflamatuvar etkiyle astım ataklarını azalttığını göstermiştir (70-76). Astım atağı tedavisinde faydası yoktur.

#### Uygulama

- Antilökotrienlerden sadece lökotrien reseptör antagonisti montelukast Türkiye’de bulunmaktadır. Günde bir kez oral yoldan akşamları uygulanır.

#### Etkileri

- Günlük inhale steroid kullanımı ile astım kontrolü yetersiz hastalara lökotrien antagonisti eklenmesi orta ve ağır astım ataklarını önleyebilir, akciğer fonksiyonlarında ve astım kontrolünde düzelme sağlayabilir (64). Ancak inhale steroid ve lökotrien antagonisti kombinasyonunun astım kontrolüne etkisi, tek başına inhale steroid dozunun 2 katına çıkılmasından daha azdır (**Kanıt A**) (64, 75-76).
- Astıma eşlik eden allerjik riniti, aspirin duyarlılığı veya egzersizle tetiklenen bronkospazmı olan hastalar antilökotrienlere iyi cevap verebilirler (**Kanıt B**) (77).

#### Yan Etkileri

- Antilökotrienler iyi tolere edilirler. Eozinofilik granümatöz polianjitis gelişmesi ile lökotrien antagonisti kullanımı arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Ancak mevcut vaka bildirimleri, eozinofilik granümatöz polianjitisin nadir ve astım şiddeti ile ilişkili bir durum olması nedeniyle bu bağlantıyı tamamen ekarte etmek mümkün değildir (78-79).
- Adölesanlarda intihara yatkınlık riski vaka kontrol çalışmalarında saptanmamıştır (80).
- Sinir sistemi / Psikiyatrik: Özellikle çocuklarda baş dönmesi, kabuslar da dahil olmak üzere rüya anormallikleri, halüsinasyonlar, uyuklama, uykusuzluk, iritabilite, agresif davranışlar, huzursuzluk görülebilir.

## 2) SEMPTOM GİDERİCİ İLAÇLAR

### a) Kısa Etkili İnhaler Beta2-Agonist

#### Tedavideki Yeri

- Kısa etkili inhale beta2-agonistler astımda sadece gerektiğinde, en düşük doz ve sıklıkta, inhale steroid ile veya bunu idame alan hastalarda kullanılmalıdır (**Kanıt A**) (1-3).

**Mekanizma**

- Havayolları düz kasları üzerinde bulunan beta2-adrenerjik reseptörleri uyararak bronkodilatasyon sağlarlar. Ayrıca; mast ve diğer inflamatuvar hücrelerin mediatör salınımında inhibisyon, mukosilier klirenste artış ve havayolu ödeminin inhibisyonu gibi etkileri de mevcuttur (1,3).

**Uygulama**

- Nefes darlığı olduğu zaman veya astım atağında 1 veya 2 kez alınabilir. Rahatlama olmadıysa 1 saat boyunca 20 dk arayla 3 kez kullanılabilir ve acile başvuru önerilir. Ülkemizde bulunan kısa etkili beta2-agonistler salbutamol, terbutalin ve hızlı ve uzun etkili formoteroldür (1-3).

**Etkileri**

- Egzersiz sırasında oluşan bronkospazmı önlemek amacıyla öncesinde kullanılabilirler (**Kanıt A**) (1,3).
- Kullanımının sıklıklaşması astım kontrolünde kötüleşme anlamına gelir ve tedavi yeniden değerlendirilmelidir (**Kanıt A**).
- Atak sırasında beta2-agoniste hızlı yanıt alınmaması kısa süreli oral kortikosteroid gereksinimine işaret edebilir (81).

**Yan Etkileri**

- İlk kullanımlarda tremor ve taşikardi sık bildirilen yan etkilerdir. Ancak bu etkilere hızla tolerans gelişir. Astımda kısa etkili beta2-agonistin, tek başına gerektiğinde kullanımı yüksek atak riski ve akciğerde fonksiyon kaybıyla, düzenli kullanımı ise allerjik yanıt ve havayolu inflamasyonunda artışla karakterizedir (2). Kısa etkili inhale beta2-agonistlerin fazla kullanımı (yılda 3 ve üzeri kutu) ağır atak ve (yılda 12 ve üzeri kutu) astımla ilişkili ölüm riskini artırmaktadır (2, 82, 83).

**b) Kısa Etkili İnkhale Antikolinergik****Tedavideki Yeri**

- Ataklarda kısa etkili inhale kolinerjikler, kısa etkili beta2-agonistlerle birlikte kullanılabilir (**Kanıt B**) (2). Astımda tek başına kullanımında semptom giderici etkisi ve etki başlangıç hızı inhale beta2-agonist kadar güçlü değildir. Hızlı etkili beta2-agonistlerle taşikardi, aritmi ve tremor gelişen hastalarda alternatif bronkodilatör olarak tercih edilebilir (**Kanıt B**).

**Mekanizma**

- Asetilkolin muskarin reseptörlerini bloke ederek bronkodilatasyon sağlarlar (1).

**Uygulama**

- İnkhale ipratropium bromid ülkemizde salbutamol ile kombine şekilde veya tek ilaç olarak, ÖDİ ve nebül solüsyonu formunda bulunmaktadır.

**Etkileri**

- Ataklarda ipratropium bromidin salbutamol ile kombine kullanımı, akciğer fonksiyonlarında ek düzelme ve hastaneye yatışlarında azalma sağladığı gösterilmiştir (**Kanıt B**) (84,85).

**Yan Etkileri**

- Ağızda kuruluk ve acı tada sebep olabilirler.

### c) İnhale Steroid ve Formoterol Kombinasyonu

#### Tedavideki Yeri

- Hızlı ve uzun ve etkili beta2-agonist formoterolün budesonid ya da beklometazon ile fiks kombinasyonu, basamak 3'den itibaren atakları azaltmak için idame ve rahatlatıcı tedavi olarak, fiks doz budesonid/formoterol kombinasyonu ise basamak 1'den itibaren rahatlatıcı olarak da kullanılabilir (**Kanıt A**) (2,86,87).

#### Mekanizma

- İdame tedavi olarak budesonid/formoterol kombinasyonu alan hastalar, aynı ilacı rahatlatıcı ilaç olarak kullandıklarında, kısa etkili beta2-agonist kullananlara göre ağır ataklardan daha çok korunurlar (88). Bu yaklaşım formoterol dışındaki inhale steroid ve beta2-agonist kombinasyonlarıyla yapılmamalıdır.

#### Uygulama

- Beklometazon ile kombinasyonda (100/6), formoterol dozu günde en çok 48 µg, budesonid ile kombinasyonda (160/4.5), formoterol dozu günde en çok 72 µg olacak şekilde kullanılabilir (en fazla 8 puff/gün) (**Kanıt A**) (2, 87).

#### Etkileri

- Nadir yani ayda ikiden az semptomu olan ve atak risk faktörü bulunmayan hastalara basamak 1'de tek başına ve gerektiğinde kısa etkili beta2-agonist seçeneğinin kaldırılıp, yerine gerektiğinde formoterol ve inhale steroid kombinasyonu önerisinin getirilmesinin gerekçeleri şunlardır (2,89-91);
  - Beta-antagonistin doğal antiinflamatuvar özelliğinin olmaması ve astımın kronik inflamatuvar bir hastalık olması,
  - Basamak 2'den itibaren altta yatan mekanizmaya yönelik tedavi verilirken, basamak 1'de sadece semptomatik tedavi verilmesinin doğru bir yaklaşım olmaması,
  - Tek başına uzun etkili beta-agonist güvenli sayılmazken, tek başına kısa etkili beta2-agonistin kullanımına izin verilmesinin yarattığı çelişki,
  - Aralıklı semptomu olan astımlıların da ağır veya fatal atak geçirme riski taşıdıklarının görülmesi,
  - Ağır atak riskinin gerektiğinde budesonid/formoterol kombinasyonu ile, tek başına ve gerektiğinde beta-agonist veya düzenli inhale steroid tedavisine göre daha düşük bulunması,
  - Gerektiğinde budesonid/formoterol kombinasyonu ile düzenli inhale steroid tedavisine göre daha düşük dozda steroid tüketilmesi,
  - Nadir semptomu olan astım hastalarının tek başına, düzenli inhale steroid tedavisine uyumlarının düşük olması ve bu durumun onları tek başına kısa etkili beta-agonist kullanımının riskleriyle baş başa bırakması,
  - Hastalarda kafa karışıklığı yaratan mesaj olan; "Şikayetiniz olursa kısa etkili beta-agonisti kullanın, ama sık kullanırsanız zararlı olabilir. Bu durumda dozu azaltın ve kontrol edici ilaca başlayın" ifadesinin değiştirilmesidir.

### c) Sistemik / İnhale Steroid

#### Tedavideki Yeri

- Astım atak tedavisinde kısa süreli yüksek doz inhale steroid (**Kanıt A**) veya sistemik steroidlerin kullanımı önerilir (**Kanıt A**) (1,2,3).

#### Mekanizma

- Sistemik steroidlerin 4-6 saat, nebül steroidlerin 2 saat sonra başlayan antiinflamatuvar etkileri vardır.

### Uygulama

- Atak şiddetine bağlı olarak 5 ile 10 gün arasında metilprednizolon 40-50 mg tedavisi uygulanabilir (**Kanıt B**) (92). Semptomlar azaldığında ve akciğer fonksiyonları düzeldiğinde steroid aniden, iki haftadan uzun kullanımda ise azaltılarak kesilir (93,94). Sistemik olarak oral (PO), intravenöz (İV) veya intramusküler (İM) yollarla uygulanabilir. Eğer hasta yutamayacak kadar dispneikse, bulantı kusması varsa veya mekanik ventilasyon ihtiyacı varsa, parenteral yola oral yol tercih edilebilir. Nüksün engellenmesi açısından steroidlerin İM veya İV olarak uygulanmasının, PO kullanıma üstünlüğü yoktur (**Kanıt B**) (95). Oral steroid kullanımı, en az parenteral yol kadar etkili, üstelik çizgili kaslar üzerine etkisi daha az, yarılanma ömrü daha kısa ve doz uygulaması daha esnek olduğu için, parenteral (İM ya da İV) yolla tercih edilmelidir (**Kanıt B**) (96).

### Etkileri

- Sistemik steroidlerin ağır astım ataklarında kısa süreli kullanımı, acil başvurularını, hastane yatışlarını ve morbiditeyi azaltmakta, tedavi sonrası nüksleri engellemektedir.

### Yan Etkileri

- Kısa süreli yüksek doz steroid kullanımı reflü, hiperglisemi gibi glukoz metabolizmasında geri dönüşümlü bozulma, iştah artışı, sıvı retansiyonu, kilo alımı, yüzde dolgunlaşma (aydede yüz), uykusuzluk, peptik ülser, venöz tromboembolizm ve femur başı aseptik nekrozu gibi yan etkilere yol açabilir (1).

### d) Kısa Etkili Teofilin

#### Tedavideki Yeri

- Astım atak tedavisinde kısa etkili teofilin kısa süreli kullanılabilir, ancak kısa etkili beta2-agonistten daha yavaş etkilidir (**Kanıt A**) (97). Ancak, düşük güvenlik profilinden dolayı astım ataklarında intravenöz teofilin önerilmemektedir (2).

#### Mekanizma

- Adenozin reseptörlerini inhibe ederek direkt etkisi bronkodilatasyon, indirekt olarak ise antiinflamasyondur.

### Uygulama

- Başlangıç yüklenme dozu teofilin için 5-7 mg/kg İV/PO (İV 25 mg/dk aşmadan), aminofilin için 6-7 mg/kg İV 20dk, idame ise 0.4-0.6 mg/kg/st İV veya 4.8-7.2 mg/kg PO (uzamış salınımlı) 12 saat arayla kullanılabilir. Çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

### Etkileri

- Kısa etkili teofilin hızlı etkili beta2-agoniste ek bir bronkodilatasyon sağlamazken, solunum dürtüsünün uyarılması ve diyafram kas yorgunluğunun giderilmesi açısından yararı olabilir (1).

### Yan Etkileri

- İntravenöz teofilinle tedavi edilen her 100 astım hastasından 20'sinde bulantı ve 15'inde aritmi izlenmiştir (98).

### e) Magnezyum Sülfat (MgSO<sub>4</sub>)

#### Tedavideki Yeri

- Magnezyum sülfat, atak tedavisinde rutin olarak önerilmemekle birlikte, standart tedaviye yanıtız ağır astım ataklarında intravenöz uygulanmasının bazı hastalarda hastane yatışlarını engellediği ve akciğer fonksiyonlarda düzelmeye yol açtığı gösterilmiştir (**Kanıt A**) (99-101).

### **Mekanizma**

- Magnezyum sülfat, fizyolojik kalsiyum kanal blokajı yaparak düz kas kontraksiyonunu ve mast hücrelerden histamin salınımını bloke ederek bronkodilatasyon ve antiinflamatuvar etki gösterir (99).

### **Uygulama**

- Magnezyum sülfat, alevlenme tedavisinde standart tedaviye ilave olarak, tek doz 2 gr 20 dakika ve üzeri sürede İV infüzyon uygulanır (100). Magnezyum sülfatın izotonik salinle dilüe edilerek nebulizasyon yoluyla kullanımının, ataklarda akciğer fonksiyonlarında düzelme yaptığına dair yayınlar da vardır (**Kanıt B**) (101).

### **Etkileri**

- Ağır atakları çalışma dışı bırakan bir araştırmada intravenöz veya nebulize magnezyumun ataklarda rutin kullanımının plaseboya üstünlüğü gösterilmemiştir (101).
- Magnezyum sülfattan ataklarda fayda gören hastalar, acilde ilk yapılan müdahaleye cevapsız, hipoksemik, FEV<sub>1</sub> değeri %25-30'dan az, ilk bir saatlik tedaviye rağmen FEV<sub>1</sub> değeri beklenenin %60'ına yükselmeyen, çocuklar ve erişkinlerdir (1).
- Kullanımı kolay, ucuz, etkili ve güvenliği yüksek olmasına rağmen hekimler arasında kullanımının düşük olması, magnezyum sülfatın ağır astım ataklarında faydalı olduğunun bilinmemesine bağlı olduğu gösterilmiştir (102).

### **Yan Etkileri**

- En sık bildirilen yan etkileri yüzde kızarma, yorgunluk, baş ağrısı, hipotansiyon ve bulantıdır (102).

## **3) AĞIR ASTIMDA İLAVE EDİLEBİLEN FENOTİPİK TEDAVİLER**

### **a) Uzun Etkili İnhaler Antikolinergik (Antimuskarinik)**

#### **Tedavideki Yeri**

- Uzun etkili antikolinergik tiotropium, inhale steroid ve uzun etkili beta2-agonistle kontrole altına alınamayan orta ve ağır persistan astım hastaları için basamak 4 veya 5'de ilave tedavi seçeneği olarak kullanılabilir (**Kanıt B**).

#### **Uygulama**

- Tavsiye edilen doz günde bir defa, 2,5 mikrogram ince partiküllü formunun veya bu ülkemizde bulunmadığından endikasyon dışı olarak bir kapsül içeriğinin (18 mcg tiotropiumun) inhale edilmesidir. On iki yaş altında kullanımı önerilmez.

#### **Mekanizma**

- Parasempatik sinir sistemi muskarinik reseptörlerinin blokajı ile etkilerini gerçekleştirirler.

#### **Etkileri**

- Çalışmalarda akciğer fonksiyonlarında düzelme sağladığı (**Kanıt A**) ve steroid gerektiren atakları geciktirdiği gösterilmiştir (**Kanıt B**) (103-109). Sağladığı bu faydaların T<sub>2</sub> fenotipinden, serum IgE veya kan eozinofil düzeyinden bağımsız olduğu gösterilmiştir (110).
- Balgamda eozinofil düzeyi düşük hafif persistan astım hastalarında tek başına tiotropium, tek başına inhale steroidle benzer fayda sağladığı gösterilmiştir (111).

**Yan Etkileri**

- Kısa dönem güvenlik çalışmaları kabul edilebilir düzeydedir. Ağız kuruluğu %2'den az hastada bildirilmiştir.

**b) Uzun Etkili Teofilin****Tedavideki Yeri**

- İnhal steroid ve uzun etkili beta-agonistle kontrole altına alınamayan orta ve ağır persistan astım hastaları için basamak 4 veya 5'de ilave tedavi seçeneği olarak teofilin eklenmesi ek yarar sağlayabilir (**Kanıt B**) (112-120).

**Mekanizma**

- İdame astım tedavisinde teofilin düşük dozlarda hafif antiinflamatuvar ve zayıf bir bronkodilatördür (112-115). Bronkodilatör etkisini fosfodiesteraz enziminin seçici olmayan inhibisyonu üzerinden düz kasları gevşeterek gösterir.

**Uygulama**

- Astımda yavaş salımlı oral formları günde bir ya da iki doz kullanılabilir. İlk seçenek kontrol edici ilaç olarak yeterli etkinlikte görülmemektedir (117-119).

**Etkileri**

- Astımda alerjene geç cevabı bloke ettiği düşük dozlarda antiinflamatuvar, immünomodülatör etkisiyle kullanılmaktadır. Ağır astımlılarda ise diyafram kas kontraktilesini artırır.
- Teofilin, steroid direncinden sorumlu ve oksidatif strese bağlı azalan histon-deasetilaz 2 (HDAC-2) enziminin fonksiyonunu artırabilir ve sigara içen steroidle yanıtız astımlılarda etkili olabilir (116).

**Yan Etkileri**

- En sık görülen yan etkileri bulantı ve kusma olup, bunun dışında gastrointestinal semptomlar, yumuşak dışkılama, kardiyak aritmi, konvülsif nöbet ve hatta ölüm görülebilir. Alt özefagial sfinkter gevşemesine neden olarak gastroözefagial reflüye yol açabilir (96).
- Teofilin, özellikle yüksek dozlarda (>10 mg/kg/gün) önemli yan etkilere neden olabileceği için dikkatli doz seçimi ve plazma düzeyi izlemi gerektirir. Yan etkileri, doz ayarlaması ile ve uzun süreli kullanım süresinde azalabilir ya da kaybolabilir.

**c) Uzun Süreli Düşük Doz Sistemik Steroid****Tedavideki Yeri**

- Ağır ve kontrol altına alınamayan persistan astım hastalarında uzun süreli oral steroid tedavisi astım kontrolünü artırabilir (**Kanıt D**), ancak yan etkileri kullanımını sınırlar (**Kanıt B**).

**Mekanizma**

- Astımda uzun süreli sistemik steroid tedavisinin terapötik indeksi (etki/yan etki) uzun süreli inhale steroide göre daha düşüktür (121-123).

**Uygulama**

- Optimum astım tedavisine ilaveten iki haftadan uzun süreli oral steroid verilebilir ve bu durumda osteoporoz açısından önleyici tedavi gibi sistemik yan etkileri azaltan önlemler alınmalıdır. Depo steroidlerin intramuskuler uygulanması yan etkilerin çokluğu yüzünden önerilmemektedir (96).

### Etkileri

- Ağır ve kontrol altına alınamayan persistan astımda optimum tedaviye ilaveten düşük doz oral steroid eklenmesi astım kontrolünü artırmakta bazı hastalarda ilave fayda sağlayabilir.

### Yan Etkileri

- Sistemik yan etkiler hipertansiyon, diyabet, hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın baskılanması, obezite, katarakt, glokom, peptik ülser, deride stria oluşumu ve kolay berelenmeye yol açan deri incelmeleri, immün süpresyon, kemikte aseptik nekroz, osteoporoz ve kas zayıflığıdır (124-126).
- Oral steroidlerin kesilmesi nadir de olsa adrenal yetersizliğe neden olabilir ya da eozinofilik granülomatöz polianjitis gibi altta yatan hastalığı ortaya çıkarabilir (127-128). Tüberküloz, parazit enfeksiyonu, osteoporoz, glokom, diyabet, ağır depresyon ya da peptik ülseri mevcut olan astımlılarda sistemik steroid tedavisi yakından ve dikkatli tıbbi gözetimle yapılmalıdır.

### d) Kontrol Edici Diğer Tedaviler

- Steroid bağımlı ağır astımlılarda gerek duyulan oral kortikosteroid dozunu azaltabilmek amacıyla çeşitli tedaviler önerilmiştir. Bu ilaçlar belirli hastalarda ve uzman gözetiminde kullanılmalıdır. Düşük doz **metotreksat** kortikosteroid dozunu azaltmada küçük bir yarar sağlayabilir; ancak ilaçtan elde edilecek yararın, yaratabileceği yan etkilere değmeyeceği bildirilmiştir (129-131). **Siklosporin** (132) ve **altının** (133,134) aynı amaçla kullanımları söz konusudur.
- **Makrolidlerden** azitromisin haftada 3 gün kullanımı erişkin eozinofilik olsun veya olmasın persistan astımlı ve orta/yüksek doz inhale steroid ve uzun etkili beta2-agoniste rağmen semptomatik erişkin astımlılarda atakları azalttığı gösterilmiştir (**Kanıt B**). Makrolid ya da plasebonun üç hafta kullanımını değerlendiren iki meta-analizde, FEV<sub>1</sub> değerleri arasında fark bulunmamış, ancak makrolid kullanan astımlılarda ekspiratuar akım, semptomlar, yaşam kalitesi ve hava yolu aşırı duyarlılığında düzelme olduğu belirtilmiştir (135,136). Daha homojen astım grupları üzerinde yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Makrolidler, gastrointestinal semptomlar, hepatik ve diffüz pulmoner parankim hastalıklarına, hematolojik ve teratojenik etkilere yol açabilirler.

### e) Biyolojik Ajanlar

#### Anti-IgE

##### Tedavideki Yeri

- Anti-IgE (omalizumab), kortikosteroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2-agonistlerle kontrol altına alınamayan orta veya ağır allerjik astımı olan, perennial allerjene (akar, küf, ev hayvanı) duyarlı 6 yaş ve üzeri hastalarda önerilir (**Kanıt A**) (1, 137-138). Ülkemizde 12 yaş ve üstü için kullanım izni vardır.
- Omalizumabın ağır allerjik astım dışında allerjik bronkopulmoner aspergilloz ve allerjik olmayan ağır astımda orta (küçük klinik çalışmalar), aspirinle tetiklenen solunum yolu hastalığı ve astım-KOAH overlapinde düşük düzeyde kanıtlarla (olgu serileri, retrospektif çalışmalar) faydalı olduğunda dair çalışmalar mevcuttur (**Kanıt C**) (139-140).

##### Mekanizma

- Serbest IgE'ye bağlanan monoklonal antikor omalizumab, allerjenin mast hücreleri ve bazofiller üzerinde bulunan reseptörüyle etkileşimini engelleyerek etkilidir.

##### Uygulama

- Uygulama dozu hastanın kilosu ve serum total IgE düzeyine göre tedavinin başındaki değerlere göre belirlenir. Dört veya iki haftada bir subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Serum total IgE düzeyi 30-1500 IU/ml olan astımlılarda



kullanılabilir. Hastanın klinik yanıtı tedavinin 16. haftasında; semptomlara, rahatlatıcı ilaç kullanımına, atakların sıklığına ve astım kontrolüne bakarak değerlendirilir (1,99). Yarar gören hastalarda tedaviye aynı dozda devam edilirken, yarar sağlanmamışsa tedavi sonlandırılır.

### Biyobelirteç

- Kan eozinofil düzeyi, serum total IgE veya FeNO gibi biyobelirteçlerin tedaviye yanıtta kullanımının faydası kesinleşmemiştir (141).

### Etkileri

- Semptomlar, rahatlatıcı ilaç gereksinimi ve atakların azalmasını sağlayarak astım kontrolünü artırmada rolü olduğu gösterilmiştir (**Kanıt A**) (142-144). Ancak bu etkiler bütün çalışmalarda doğrulanmamıştır. Maliyeti yüksek, düzenli enjeksiyon ve takip gerektiren bir tedavi seçeneğidir.
- Omalizumabın semptom kontrolü ve atak riskini üzerine faydalarının yaklaşık 10 yıllık uzun süreli kullanımda da devam ettiği gösterilirken, tedavi süresi konusunda net bilgi yoktur (145,146). Omalizumab tedavisi altında kan eozinofilisi ve FeNO değerleri yüksek olan hastalarda ilaç kesildiğinde atak riskinin yüksek olduğu ve tedaviye devamları öneriler arasındadır (145). Omalizumab kesildikten sonra bazı hastalarda görülen klinik bozulmanın nedeni, tedavi sonrası kanda serbest IgE, yüksek affiniteli IgE reseptörleri ve bazofil ekspresyonu artışı olarak gösterilmektedir (145).

### Yan Etkileri

- Çalışmalarda anti-IgE tedavisi oldukça güvenli görülmekle birlikte anafilaksi riski bildirildiğinden (1/1000), enjeksiyonlar uygun şartların sağlandığı merkezlerde yapılmalıdır (**Kanıt D**). Hastalar ilk 3 uygulamada en az iki saat, sonrakilerde ise en az 30 dakika gözlenmelidir (**Kanıt D**) (147).
- Gerçek yaşam verilerinde, uzun süreli omalizumab kullanımıyla ve 65 yaş üzeri astımlılarda yan etkilerin artmadığı, etkinlik ve güvenli profilin devam ettiği gözlenmiştir (146).
- Anti-IgE tedavisinin uzun dönemde malignite riskini artıracığı yönündeki endişeler yayımlanan veri analizleri sonrasında azalmıştır (148). Steroid azaltılması sonrası maskelenmiş eozinofilik granüloamatöz polianjitisin ortaya çıktığı olgu bildirimleri olmuştur (149-150). Bu açıdan da hastaların takip edilmesi önerilmektedir (1).

## Anti-IL5, Anti-IL5R

### Tedavideki Yeri

- Anti-IL5 (mepolizumab, reslizumab) ve anti-IL5 reseptör  $\alpha$  (anti-IL5R; benralizumab) steroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2-agonistlerle kontrol altına alınamayan ağır eozinofilik astımı olan ve kanda eozinofil sayısı 150 /mL ve üzeri hastalarda ilave tedavi olarak endikedir (**Kanıt A**) (2,151).
- Amerika ve Avrupa'da subkutanöz mepolizumab astımda onay alan ilk anti-IL5 olup 12 yaş ve üzeri, reslizumab 18 yaş ve üzeri, benralizumab ise 12 yaş ve üzeri hastalarda onay almıştır (152-154).

### Mekanizma

- Mepolizumab ve reslizumab, eozinofillerin olgunlaşmasına, bronş mukozasına göçüne, aktive olmasına ve yaşam süresinin uzamasına neden olan TH<sub>2</sub> lenfositlerden salınan IL5'e, benralizumab ise IL5 reseptörüne (IL5R) bağlanan monoklonal antikorlardır. Bu antikorlar hem kanda hem de havayollarında eozinofil düzeylerini düşürebilmektedirler (151).



## Uygulama

- Mepolizumab, her 4 haftada bir subkutan 100 mg olarak önerilmektedir (152). Reslizumab 3mg/kg her 4 haftada bir intravenöz infüzyon, benralizumab ise 30mg subkutanöz ilk 3 doz 4 haftada bir, sonrakiler 8 hafta aralıklarla kullanılır (153,154).

## Biyobelirteç

- Anti-IL5, kanda ve akciğerlerde eozinofil düzeyini düşürmekle beraber eozinofil ilişkili sitokinlerde düşüş aynı derecede olmamakta ve klinikle korelasyon eozinofil düzeyiyle paralel seyretmeyebilmektedir.

## Faydaları

- Yüksek-orta doz inhaler ya da oral kortikosteroid tedavisine rağmen kontrolsüz ağır persistan astımı olan (son 1 yılda 2 ve üzeri atak veya Astım Kontrol Anketinde (ACQ) 1.5 ve üzeri) ve eozinofilisi (kan, balgam) devam eden astım fenotipinde anti-IL5 tedavileri klinik olarak önemli (3 ve üzeri gün süreyle sistemik steroid kullanımı gerektiren) astım ataklarında azalma, hayat kalitesinde artış ve akciğer fonksiyonlarında düzelme sağladıkları gösterilmiştir (**Kanıt A**) (155-161).
- Üç ilacın birbiriyle kıyaslandığı çalışma olmamakla birlikte subkutan ve 8 hafta arayla kullanımı olması benralizumabı pratik açıdan avantajlı yapmaktadır (151).

## Yan Etkileri

- Çalışmalarda üç ilacın da iyi tolere edildiği görülmüştür.
- Mepolizumabla, baş ağrısı çok sık (1/10), faranjit, alt solunum yolu ve üriner enfeksiyon, nazal konjesyon, hipersensitivite reaksiyonu, karın ağrısı, egzema, sırt ağrısı ve enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyon sık (1/100) bildirilen, anafilaksi ise nadir (1/1000) bildirilen yan etkilerdir (152,155).
- Reslizumab ile anafilaksi ve miyalji nadir (1/1000), geçici ve asemptomatik serum kreatin fosfokinaz artışı ise sık (1/100) olarak bildirilen beklenmeyen yan etkilerdir (153, 158).
- Benralizumab ile faranjit, baş ağrısı, hipersensitivite reaksiyonu (ürtiker, kızarıklık gibi..) ve enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyon sık (1/100) bildirilen yan etkilerdir (154,159).
- Anti-IL5'ler ile anafilaksi riski bildirildiğinden, enjeksiyonlar uygun şartların sağlandığı merkezlerde yapılmalı ve uygulama sonrası hastalar en az 30 dk bekletilmelidir.
- Paraziter enfeksiyon varsa uygun tedavi yapıldıktan sonra anti-IL5 başlanmalıdır. Anti-IL5 tedavisi esnasında gelişen ve uygun tedaviye rağmen düzelmeyen paraziter enfeksiyon varsa anti-IL5'in kesilmesi gerekebilir (**Kanıt D**) (152-154).

## Anti-IL4 reseptör $\alpha$ (Anti-IL4R)

### Tedavideki Yeri

- Antiinterlökin 4 reseptör  $\alpha$  (anti-IL4R) (Dupilumab), steroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2-agonistlerle kontrol altına alınamayan orta-ağır eozinofilik veya oral steroid bağımlı persistan astımı olan hastalarda endikedir (**Kanıt A**) (2, 162-165). Amerika'da ve Avrupa'da  $\geq 12$  yaş üzeri hastalarda onay almışken, Türkiye'de henüz erken erişim programı ile kullanımı kabul almış ve yakında onay alması beklenmektedir (166).

### Mekanizma

- Anti-IL4  $\alpha$  reseptörüne bağlanıp hem IL-4 hem de IL-13 sinyal yollarını inhibe ederek tip 2 inflamatuvar hastalıklarda etkili rekombinan IgG4 monoklonal antikordur (166).

## Uygulama

- Dupilumab 200 mg veya 300 mg dozda subkutanöz olarak 2 haftada bir uygulanabilir (166).

## Biyobelirteç

- FeNO, dupilumab tedavisinde doz bağımlı düşüş gösterdiği çalışmalarda izlenmiştir (162-165).

## Faydaları

- Kontrolsüz ağır astımı olan hastalarda orta-yüksek doz inhale steroid ve uzun etkili beta2-agonist kullanımına ilave olarak dupilumab eklenmesi 24 hafta sonunda FEV<sub>1</sub> dahil akciğer fonksiyonlarında düzelme, ağır astım ataklarında azalma, astım kontrolünde ve astım ilişkili hayat kalitesi ölçümlerinde düzelmeye yol açmıştır (162). Bu etkilerinin başlangıç eozinofil sayısından ve bir önceki yıldaki atak sayısından bağımsız görüldüğü gösterilmiştir (162,167).
- Astıma eşlik eden kronik rinosinüzit ve nazal polip hastalarında intranasal steroide ilaveten dupilumab kullanılması, burunda tıkanıklık ve anozmi dahil nazal semptomlarda, hayat kalitesi ve akciğer fonksiyonlarında düzelme sağlamıştır (**Kanıt A**) (162,168).

## Yan Etkileri

- Çalışmalarda ilacın iyi tolere edildiği görülmüştür. Dupilumabla çok sık (1/10) olarak enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, sık (1/100) olarak konjonktivit, oral herpes, eozinofili, baş ağrısı bildirilen yan etkilerdir (166).
- Her ne kadar eozinofil sayısı yüksek olanlar daha çok fayda görse de, tedavi başlangıcında kan eozinofil değerlerinde geçici artışlar olabileceği, ancak bunun başlangıç eozinofil düzeyi 300/µL üzerinde olanlarda belirgin olduğu gözlenmiştir (162,163). Faz 2b çalışmasında tedavi öncesi eozinofil değerleri yüksek olan ve 2 hafta aralıkla 300mg dupilumab tedavisi alan bir hastada tedavinin 7. haftasında hipereozinofilik sendrom geliştiği için ilacın kesilerek oral kortikosteroide geçildiği bildirilmiştir (162). Bu etkinin IL-4 ve IL-13'ün eozinofillerin dokuya göçünde rol almaları ve bu yolun inhibisyonu sonucu eozinofillerin kanda birikmelerinin yol açtığı öne sürülmüştür (169).

## KAYNAKLAR

1. Global strategy for asthma management and prevention. Global strategy for asthma management and prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report\\_20\\_06\\_04-1-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf).
2. Global strategy for asthma management and prevention. Global strategy for asthma management and prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2019. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
3. Toraks Derneği, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2016;4-31.
4. Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Allergy. 2019;74(5):855-73.
5. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest 2005;127(1):335-71.
6. Raissy HH, Kelly HW, Harkins M, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroids in lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 2013;187(8):798-803.
7. Adams NP, Jones PW. The dose-response characteristics of inhaled corticosteroids when used to treat asthma: an overview of Cochrane systematic reviews. Respir Med. 2006;100(8):1297-306.
8. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. Med J Australia. 2003;178(5):223-5.
9. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2002;109(3):410-8.
10. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(8):836-44.
11. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007;175(8):783-90.

12. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(3):218-24.
13. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337(20):1405-11.
14. Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, et al. Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. The Dutch CNSLD Study Group. *The American review of respiratory disease. Am J Respir Crit Care Med* 1993;148(5):1252-7.
15. Perera BJ. Successful withdrawal of inhaled corticosteroids in childhood asthma. *Respirology* 2005;10(3):385-8.
16. Rank MA, Hagan JB, Park MA, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(3):724-9.
17. Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J* 2007;30(3):452-6. doi:10.1183/09031936.00165106.
18. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW, Group SI. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* American 2009;179(1):19-24.
19. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al; American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(5):602-15.
20. Juniper EF, Kline PA, Vanzielegem MA, Ramsdale EH, O'Byrne PM, Hargreave FE. Effect of long-term treatment with an inhaled corticosteroid (budesonide) on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid-dependent asthmatics. *The American review of respiratory disease. Am J Respir Crit Care Med* 1990;142(4):832-6.
21. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343(15):1054-63.
22. Jeffery PK, Godfrey RW, Adelroth E, Nelson F, Rogers A, Johansson SA. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study. *The American review of respiratory disease. Am J Respir Crit Care Med* 1992;145:890-9.
23. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337(20):1405-11.
24. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000;343(5):332-6.
25. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, O'Byrne PM; START Investigators Group. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(5):1167-74.
26. Haahtela T, Herse F, Karjalainen J, et al. The Finnish experience to save asthma costs by improving care in 1987-2013. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:408-14.
27. Buhl R. Local oropharyngeal side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Allergy* 2006;61(5):518-26.
28. Roland NJ, Bhalla RK, Earis J. The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. *Chest* 2004;126(1):213-9.
29. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Int Med* 1999;159(9):941-55.
30. Barnes PJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:531-8.
31. Kamada AK, Szeffler SJ, Martin RJ, et al. Issues in the use of inhaled glucocorticoids. The Asthma Clinical Research Network. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1739-48.
32. Lee DK, Bates CE, Currie GP, Cowan LM, McFarlane LC, Lipworth BJ. Effects of high-dose inhaled fluticasone propionate on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthmatic patients with severely impaired lung function. *Ann Alergy Asthma Immunol* 2004;93(3):253-8.
33. Ernst P, Suissa S. Systemic effects of inhaled corticosteroids. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(1):85-9.
34. Foster JM, Aucott L, van der Werf RH, et al. Higher patient perceived side effects related to higher daily doses of inhaled corticosteroids in the community: a cross-sectional analysis. *Respir Med* 2006;100(8):1318-36.
35. Foster JM, van Sonderen E, Lee AJ, et al. A self-rating scale for patient-perceived side effects of inhaled corticosteroids. *Respir Res* 2006;7:131.
36. Lung Health Study Research G. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343(26):1902-9.

37. Pauwels RA, Yernault JC, Demedts MG, Geusens P. Safety and efficacy of fluticasone and beclomethasone in moderate to severe asthma. Belgian Multicenter Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:827-32.
38. Ernst P, Baltzan M, Deschenes J, Suissa S. Low-dose inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of cataracts. *Eur Respir J* 2006;27(6):1168-74.
39. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337(1):8-14.
40. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;277(9):722-7.
41. Agertoft L, Larsen FE, Pedersen S. Posterior subcapsular cataracts, bruises and hoarseness in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Eur Respir J* 1998;12(1):130-5.
42. Toogood JH, Markov AE, Baskerville J, Dyson C. Association of ocular cataracts with inhaled and oral steroid therapy during long-term treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(2):571-9.
43. Simons FE, Persaud MP, Gillespie CA, Cheang M, Shuckett EP. Absence of posterior subcapsular cataracts in young patients treated with inhaled glucocorticoids. *Lancet* 1993;342(8874):776-8.
44. Brassard P, Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and risk of tuberculosis in patients with respiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(5):675-8.
45. Lee CH, Kim K, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, Yim JJ. Use of inhaled corticosteroids and the risk of tuberculosis. *Thorax* 2013;68(12):1105-13.
46. Bahceciler NN, Nuhoglu Y, Nursoy MA, Kodalli N, Barlan IB, Basaran MM. Inhaled corticosteroid therapy is safe in tuberculin-positive asthmatic children. *Ped Inf Dis J* 2000;19(3):215-8.
47. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Databes Syst rev* 2010:CD005535.
48. Juniper EF, Svensson K, O'Byrne PM, et al. Asthma quality of life during 1 year of treatment with budesonide with or without formoterol. *Eur Respir J* 1999;14(5):1038-43.
49. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. *Lancet* 1994;344(8917):219-24.
50. Kesten S, Chapman KR, Broder I, et al. A three-month comparison of twice daily inhaled formoterol versus four times daily inhaled albuterol in the management of stable asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3 Pt 1):622-5.
51. Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. *N Engl J Med* 1992;327(20):1420-5.
52. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000;320(7246):1368-73.
53. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(5):1481-8.
54. Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ, Ducharme FM. Addition of inhaled long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(4):CD005307.
55. Shepherd J, Rogers G, Anderson R, et al. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Tech Ass* 2008;12(19):1-360.
56. Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, Stanford RH, Carranza Rosenzweig JR. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):245-51.
57. Anderson GP. Current issues with beta2-adrenoceptor agonists: pharmacology and molecular and cellular mechanisms. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;31(2-3):119-30.
58. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(20):2583-93.
59. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;6:CD006924. doi:10.1002/14651858.CD006924.pub3.
60. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with salmeterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;3:CD006922.
61. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339(3):147-52.

62. Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, et al. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Montelukast Asthma Study Group. *Eur Respir J* 1998;11(6):1232-9.
63. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast Clinical Research Study Group. *Arch Int Med* 1998;158(11):1213-20.
64. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;5:CD002314.
65. Harada S, Harada N, Itoigawa Y, et al. Evaluation of switching low-dose inhaled corticosteroid to pranlukast for step-down therapy in well-controlled patients with mild persistent asthma. *J Asthma*. 2016;53(2):207-12.
66. Bakirtas A, Kutlu A, Baccioglu A, Erkekol FO, Bavbek S, Kalayci O, and Asthma Section Board Members of Turkish National Society of Allergy and Clinical Immunology. Physicians' preference for controller medication in mild persistent asthma. *Respir Med*. 2017; 131: 236e240.
67. Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(6):1862-8.
68. Lofdahl CG, Reiss TF, Leff JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999;319(7202):87-90.
69. Virchow JC, Jr., Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):578-85.
70. Dicipinigitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39(4):291-7.
71. Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. *Thorax* 2000;55(6):478-83.
72. Drazen JM. Asthma therapy with agents preventing leukotriene synthesis or action. *Proceedings Ass Am Physician* 1999;111(6):547-59.
73. Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999;353(9146):57-62.
74. Cakmak G, Demir T, Gemicioglu B, Aydemir A, Serdaroglu E, Donma O. The effects of add-on zafirlukast treatment to budesonide on bronchial hyperresponsiveness and serum levels of eosinophilic cationic protein and total antioxidant capacity in asthmatic patients. *Tohoku J Experimental Medicine* 2004;204(4):249-56.
75. Yildirim Z, Ozlu T, Bulbul Y. Montelukast and budesonide vs double dose budesonide in moderate asthma. *Eur Respir J* 2001;18:Suppl 33.
76. Yildirim Z, Ozlu T, Bulbul Y, Bayram H. Addition of montelukast versus double dose of inhaled budesonide in moderate persistent asthma. *Respirology* 2004;9(2):243-8.
77. Dahlen B, Nizankowska E, Szczeklik A, et al. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1187-94.
78. Harrold LR, Patterson MK, Andrade SE, et al. Asthma drug use and the development of Churg-Strauss syndrome (CSS). *Pharmacoepidemiology Drug Safety* 2007;16(6):620-6.
79. Kalyoncu A, Karakaya G, Sahin A, Artvinli M. Experience of 10 years with Churg-Strauss syndrome: An accompaniment to or a transition from aspirin-induced asthma? *Allergol et Immunopathol* 2001;29(5):185-90.
80. Schumock GT, Stayner LT, Valuck RJ, Joo MJ, Gibbons RD, Lee TA. Risk of suicide attempt in asthmatic children and young adults prescribed leukotriene-modifying agents: a nested case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(2):368-75.
81. Welsh EJ, Cates CJ. Formoterol versus short-acting beta-agonists as relief medication for adults and children with asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(9):CD008418.
82. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med*. 1992;326(8):501-6.
83. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:604-10.
84. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, Nannini LJ, Plaza Moral V, Schiavi EA. Tiotropium and risk for fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review with meta-analysis. *Respir Med* 2009;103:1421-9.
85. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;8:CD000060.
86. Bateman ED, Reddel HK, Eriksson G, et al. Overall asthma control: the relationship between current control and future risk. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(3):600-8, 8 e1-8 e6.



87. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1(1):23-31.
88. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Laloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet* 2006;368(9537):744-53.
89. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865-76.
90. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med* 2018;378:1877-87.
91. O'Byrne PM, Jenkins C, Bateman ED. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur Respir J* 2017; 50: 1701103.
92. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(3):CD000195.
93. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993;341:324-7.
94. Lederle FA, Pluhar RE, Joseph AM, Niewoehner DE. Tapering of corticosteroid therapy following exacerbation of asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Int Med* 1987;147:2201-3.
95. Kirkland SW<sup>1</sup>, Cross E, Campbell S, Villa-Roel C, Rowe BH. Intramuscular versus oral corticosteroids to reduce relapses following discharge from the emergency department for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 2;6:CD012629.
96. Ichinose M, Sugiura H, Nagase H, et al. Japanese guidelines for adult asthma 2017. *Allergol Intern* 2017; 66:163-189.
97. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996;334:1380-8.
98. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Additional of intravenous aminophylline to inhaled beta2-agonists in adults with asthma. *Cochrane Syst Rev* 2012;12:CD002742.
99. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(2):CD001490.
100. Gallegos-Solorzano MC, Perez-Padilla R, Hernandez-Zenteno RJ. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Therap* 2010;23:432-7.
101. Fitz Gerald JM. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med* 2000;172:96.
102. Baççioğlu A, Bakırtaş A, Öner Erkeköl F, Kalaycı Ö, Bavbek S. Survey of physicians' attitudes toward the use of magnesium sulfate for acute asthma exacerbations in Turkey. *J Asthma*. 2016;53(5):525-31.
103. Bateman ED, Kornmann O, Schmidt P, Pivovarova A, Engel M, Fabbri LM. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:315-22.
104. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adultswith uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2010;363:1715-26.
105. Kerstjens HA, Disse B, Schroder-Babo W, Bantje TA, Gahlemann M, Sigmund R, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14.
106. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med* 2012;367:1198-207.
107. Terzano C, Petroianni A, Ricci A, D'Antoni L, Allegra L. Early protective effects of tiotropium bromide in patients with airways hyperresponsiveness. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004;8:259-64.
108. Fardon T, Haggart K, Lee DK, Lipworth BJ. A proof of concept study to evaluate stepping down the dose of fluticasone in combination with salmeterol and tiotropium in severe persistent asthma. *Respir Med* 2007;101:1218-28.
109. Iwamoto H, Yokoyama A, Shiota N, et al. Tiotropium bromide is effective for severe asthma with noneosinophilic phenotype. *Eur Respir J* 2008;31:1379-80.
110. Casale TB, Bateman ED, Vandewalker M, et al. Tiotropium respimat add-on is efficacious in symptomatic asthma, independent of T2 phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:923-35.
111. Lazarus SC, Krishnan JA, King TS, et al; National Heart, Lung, And Blood Institute Asthmanet. Mometasone or tiotropium in mild asthma with a low sputum eosinophil level. *N Engl J Med*. 2019; 380(21):2009-19.
112. Sullivan P, Bekir S, Jaffar Z, Page C, Jeffery P, Costello J. Antiinflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopicasthma. *Lancet* 1994;343:1006-8.
113. Kidney J, Dominguez M, Taylor PM, Rose M, Chung KF, Barnes PJ. Immunomodulation by theophylline in asthma. Demonstration by withdrawal of therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1907-14.

114. Barnes PJ. Theophylline: new perspectives for an old drug. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:813-8.
115. Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:901-6.
116. Marwick JA, Ito K, Adcock IM, Kirkham PA. Oxidative stress and steroid resistance in asthma and COPD: pharmacological manipulation of HDAC-2 as a therapeutic strategy. *Expert Opin Ther Targets* 2007;11(6):745-55.
117. Rivington RN, Boulet LP, Cote J, et al. Efficacy of Uniphyll, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on high-dose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:325-32.
118. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.
119. Ukena D, Harnest U, Sakalauskas R, et al. Comparison of addition of theophylline to inhaled steroid with doubling of the dose of inhaled steroid in asthma. *Pneumologie* 1998;52:377-84.
120. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. The Cochrane database of systematic reviews. 2000(2):CD001281.
121. Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. The Cochrane database of systematic reviews. 2000(2):CD002160.
122. Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:688-700.
123. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. The Cochrane database of systematic reviews. 2007(3):CD000195.
124. American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arth Rheum* 1996;39:1791-801.
125. Campbell IA, Douglas JG, Francis RM, Prescott RJ, Reid DM, Research Committee of the British Thoracic S. Five year study of etidronate and/or calcium as prevention and treatment for osteoporosis and fractures in patients with asthma receiving long term oral and/or inhaled glucocorticoids. *Thorax* 2004;59:761-8.
126. Eastell R, Reid DM, Compston J, et al. A UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Int Med* 1998;244:271-92.
127. Harrold LR, Andrade SE, Go AS, et al. Incidence of Churg-Strauss syndrome in asthma drug users: a population-based perspective. *J Rheum* 2005;32:1076-80.
128. Guillevin L, Pagnoux C, Mouthon L. Churg-strauss syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:535-45.
129. Aaron SD, Dales RE, Pham B. Management of steroid-dependent asthma with methotrexate: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Respir Med* 1998;92:1059-65.
130. Marin MG. Low-dose methotrexate spares steroid usage in steroid-dependent asthmatic patients: a meta-analysis. *Chest* 1997;112:29-33.
131. Davies H, Olson L, Gibson P. Methotrexate as a steroid sparing agent for asthma in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2000(2):CD000391.
132. Lock SH, Kay AB, Barnes NC. Double-blind, placebo-controlled study of cyclosporin A as a corticosteroid-sparing agent in corticosteroid-dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:509-14.
133. Bernstein IL, Bernstein DI, Dubb JW, Faiferman I, Wallin B. A placebo-controlled multicenter study of auranofin in the treatment of patients with corticosteroid-dependent asthma. Auranofin Multicenter Drug Trial. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:317-24.
134. Nierop G, Gijzel WP, Bel EH, Zwinderman AH, Dijkman JH. Auranofin in the treatment of steroid dependent asthma: a double blind study. *Thorax* 1992;47:349-54.
135. Richeldi L, Ferrara G, Fabbri LM, Lasserson TJ, Gibson PG. Macrolides for chronic asthma. The Cochrane database of systematic reviews. 2005(4):CD002997.
136. Reiter J, Demirel N, Mendy A, et al. Macrolides for the long-term management of asthma--a metaanalysis of randomized clinical trials. *Allergy* 2013;68:1040-9.
137. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
138. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;1:CD003559.
139. Cardet JC, Casale TB. New insights into the utility of omalizumab. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:923-6.
140. Jat KR, Walia KD, Khairwa A. Anti-IgE therapy for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 3: CD010288.

141. Casale TB, Luskin AT, Busse W, et al. Omalizumab effectiveness by biomarker status in patients with asthma: evidence from prospero, a prospective real-world study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:156-64.
142. Colombo GL, Di Matteo S, Martinotti C, et al. Omalizumab and long-term quality of life outcomes in patients with moderate-to-severe allergic asthma: a systematic review. *Ther Adv Respir Dis* 2019;13:1-14.
143. Busse W, Corren J, Lanier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(2):184-90.
144. Molimard M, de Blay F, Didier A, Le Gros V. Effectiveness of omalizumab (Xolair) in the first patients treated in real-life practice in France. *Respir Med* 2008;102(1):71-6.
145. Ledford D, Busse W, Trzaskoma B, et al. A randomized multicenter study evaluating Xolair persistence of response after long-term therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:162-9.
146. Di Bona D, Fiorino I, Taurino M, et al. Long-term “real-life” safety of omalizumab in patients with severe uncontrolled asthma: A nine-year study. *Respir Med* 2017;130:55-60.
147. Miller CW, Krishnaswamy N, Johnston C, Krishnaswamy G. Severe asthma and the omalizumab option. *Clin Mol Allergy* 2008;6:4.
148. Busse W, Buhl R, Fernandez Vidaurre C, et al. Omalizumab and the risk of malignancy: results from a pooled analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:983-6.
149. Borekci S, Aydin O, Hatemi G, Gemicioglu B. Development of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) and brain tumor in a patient after more than 7 years of omalizumab use: a case report. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2015;28:134-7.
150. Corren J, Casale TB, Lanier B, Buhl R, Holgate S, Jimenez P. Safety and tolerability of omalizumab. *Clin Exp Allergy* 2009;39:788-97.
151. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9: 1-123.
152. Nucala European Union Summary of Product Characteristics (labeling information) (2015). Online available: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003860/WC500198037.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003860/WC500198037.pdf)
153. Fasenra European Union Summary of Product Characteristics (labeling information) (2018). Online available: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_en.pdf)
154. Cinqaero European Union Summary of Product Characteristics (labeling information) (2016). Online available: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cinqaero-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cinqaero-epar-product-information_en.pdf)
155. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, et al. Efficacy of mepolizumab add on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallelgroup, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 2017;5:390-400.
156. Ortega, H. G., Liu, M., C., Pavord, I. D., et al. MENSA investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014; 371:1198-207.
157. Corren J, Weinstein S, Janka L, Zangrilli J, Garin M. Phase 3 study of reslizumab in patients with poorly controlled asthma: effects across a broad range of eosinophil counts. *Chest* 2016;150:799e810.
158. Li J, Wang F, Lin C, Du J, Xiao B, Du C, et al. The efficacy and safety of reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma* 2017;54:300-7.
159. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:2115e27.
160. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor alpha monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:2128e41.
161. Cabon Y, Molinari N, Marin G, et al. Comparison of anti-interleukin-5 therapies in patients with severe asthma: global and indirect metaanalyses of randomized placebo-controlled trials. *Clin Exper Allergy* 2017;47(1):129-38.
162. Wenzel S, Castro M, Corren J, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting  $\beta_2$  agonist: a randomized double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet*. 2016;388:31-44.
163. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2018; 378:2486-2496.
164. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med*. 2018;378:2475-2485.



165. Busse WW, Maspero JF, Rabe KF, Papi A, Wenzel SE, Ford LB, ve ark. Liberty Asthma QUEST: Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate Dupilumab Efficacy/Safety in Patients with Uncontrolled Moderate-to-Severe Asthma. *Adv Ther.* 2018.
166. Dupixent European Union Summary of Product Characteristics (labeling information) (2017). Online available: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_en.pdf)
167. Corren J, Castro M, Ford LB, et al. Dupilumab improves asthma outcomes irrespective of frequency of previous asthma exacerbation history. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 ;19: 1081-1206.
168. Bachert C, Hellings PW, Mullol J, et al. Dupilumab improves patient-reported outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019: S2213-2198.
169. Barranco P, Phillips-Angles E, Dominguez-Ortega J, Quirce S. Dupilumab in the management of moderate-to-severe asthma: the data so far. *Therapeutic Clin Risk Management* 2017;13 1139–1149 .

# ASTIMDA İLAÇ TEDAVİSİNİN TEMELLERİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım tanısı sonrası ilk başlangıç tedavisi hastanın yakınmalarının sıklığına ve risk faktörlerinin bulunmasına göre belirlenir.
- Tedavinin kronik izleminde temel yaklaşım “Astım Kontrolünü Sağlamaya Yönelik Tedaviler”dir. Bu kapsamda “Tedavinin izlenmesi, Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve Tedavinin tekrar gözden geçirilmesi” şeklinde bir daimi döngü söz konusudur.
- Astım tedavisinin temelinde semptomları kontrol altında tutmak ve gelecek risklerden korunmak için “Kontrol Edici” ilaçların ve semptom olduğunda da “Semptom Giderici” olarak adlandırılan ilaçların seçilmesi esastır.
- Astımlı hasta belirli aralıklar ile düzenli takip edilmeli, gerekli dönemlerde tedaviye yanıtı değerlendirilerek tedavi planı gözden geçirilmelidir.
- Astım tanısı almış hastanın kronik tedavisinde temel olarak “Konvansiyonel Tedavi Yaklaşımı” ve “Kişiselleşmiş Tedavi Yaklaşımı” olarak iki şekilde tedavi yaklaşımı önerilir.
- Bu tedavi yaklaşımında tedavinin erken döneminde inhale kortikosteroidlerin başlanması esastır.
- Kısa etkili beta2 agonistler kesinlikle tek başına verilmez, kullanıldığı durumlarda mutlaka beraberinde inhale kortikosteroid kullanılmalıdır.
- Basamak yükseltmeden önce astımın kontrol altında olmadığından emin olunmalıdır.
- En az 3 aydır kontrol altında olan hastalarda bir basamak aşağı inilebilir.
- En düşük inhale kortikosteroidi ile astımı kontrol altında olsa bile inhale kortikosteroidlerin kesilmesi önerilmez.

## İLAÇ TEDAVİSİNİN TEMELLERİ

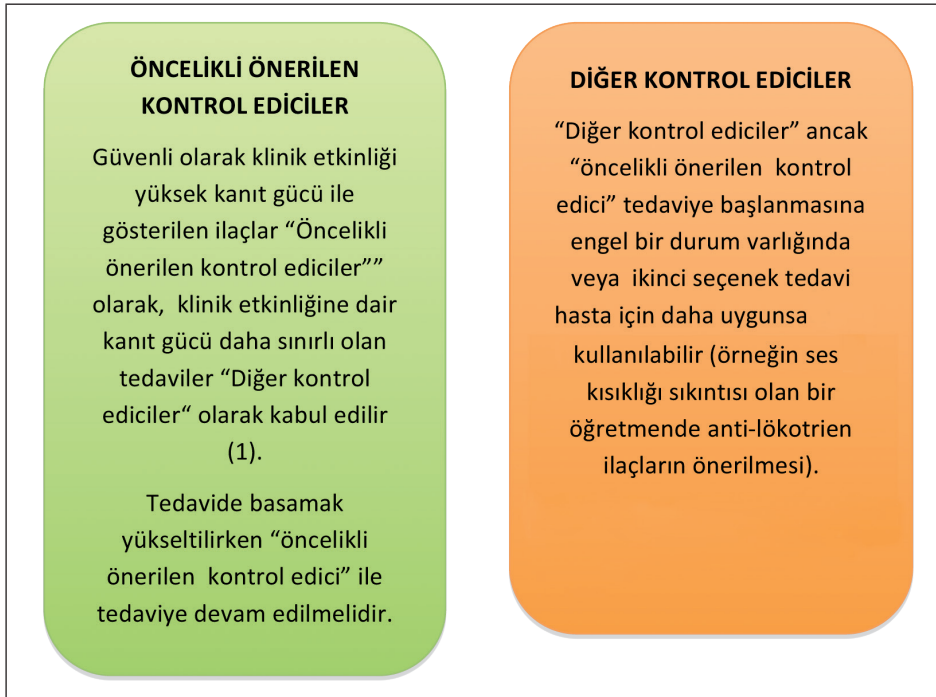
- Astım tedavisinin temelinde semptomları kontrol altında tutmak ve gelecek risklerden korunmak için “Kontrol Edici” ilaçların ve semptom olduğunda da “Semptom Giderici” olarak adlandırılan ilaçların seçilmesi esastır.
- Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar üç gruptur. Bunlar:
  - o **Kontrol edici ilaçlar:** Hastanın yakınması olsun olmasın idame tedavide düzenli kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar hava yolu inflamasyonunu baskılar, bu baskılama sonucu semptom kontrolü sağlar, atakları önler ve solunum fonksiyon kaybını azaltır (1-3, 5-8) (bakınız Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar).
  - o **Semptom giderici ilaçlar (Kurtarıcı ilaçlar):** Sadece semptom olduğu zaman semptomu gidermek amacıyla kullanılırlar. Kurtarıcı ilaçlara sık gereksinim olması kontrol edici ilaçların yetersiz olduğunun, ya da kullanılmadığının göstergesidir (1-3) (bakınız Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar).
  - o **İlave tedaviler:** Yüksek doz İKS/LABA kombinasyonu ile semptom kontrolü sağlanamayan veya atakları olan ağır hastalarda tedaviye eklenen ve tek başına kullanılmayan ilaçlardır (1-3) (bakınız Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar ve ağır astım).
- Astım tedavisinde kısa etkili beta2 agonistlerin gereğinden fazla kullanımının astımda ölümlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (9-11). Bu nedenle de gereğinde bu grup ilaçların tek başına kullanımı, hastalığın morbidite ve mortalitesi

yönünden sakıncalı durum oluşturmaktadır. Öte yandan hastaların tedavide düzenli almaları beklenen kontrol edicileri uzun dönemli tedavide %25-35 oranında düzenli kullandıkları görülmüştür (12).

- Astım tedavisinin temel amaçlarından biri olan hastalığın ilerlemesinin önlenmesi ve elbette ölümün engellenmesi olduğu gerçeği nedeni ile kısa etkili beta2 agonistlerin tek başına kullanımı “diğer seçenek semptom giderici ” olarak önerilmekte olup, “öncelikli önerilen semptom gidericiler” İKS/Formoterol içeren kombine preparatlar şekline gelmiştir (9, 12-14).

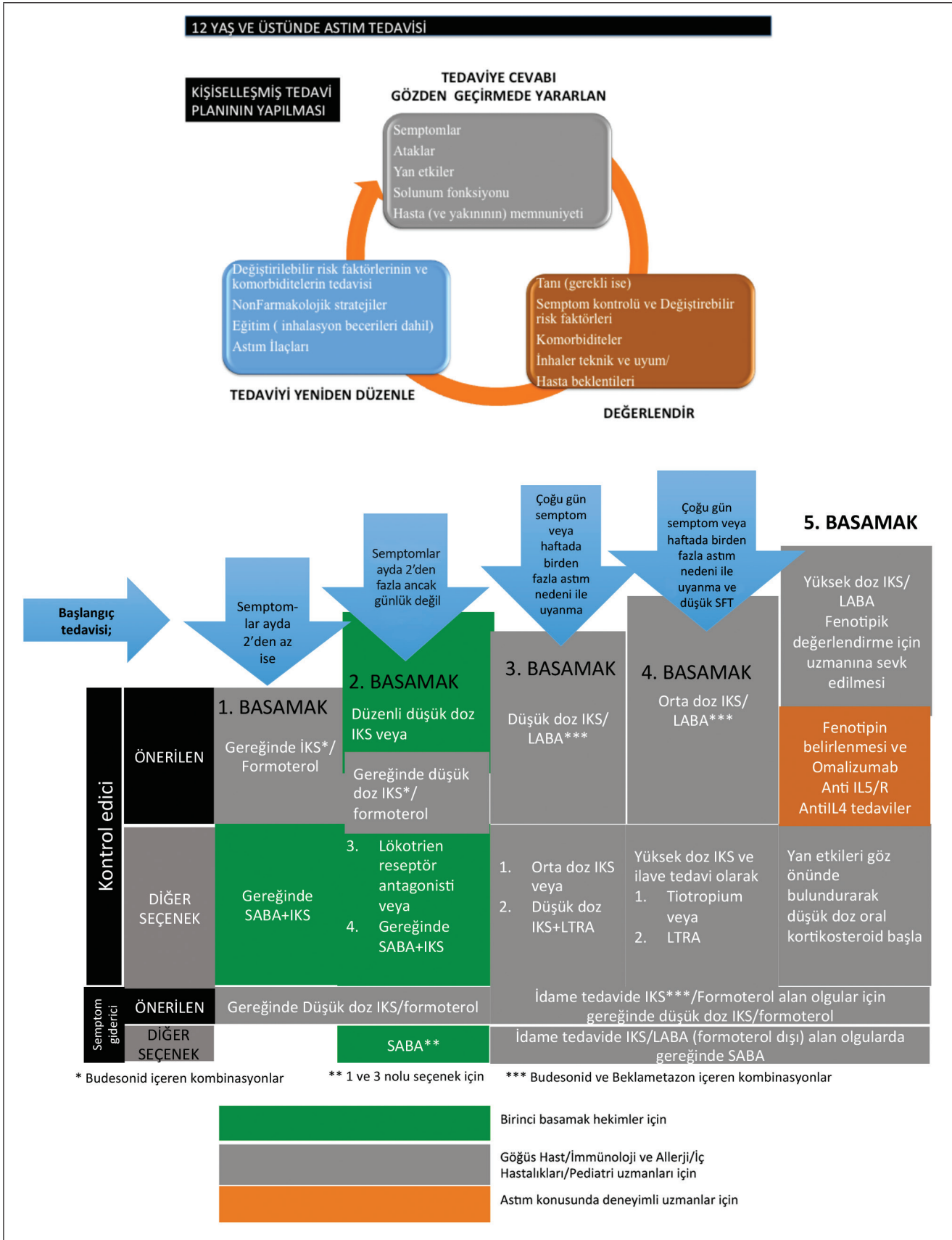
### BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNİN BELİRLENMESİ

- Astım tedavisinde mümkün olduğunca erken dönemde kontrol edicilerin başlanması önerilir (**Kanıt A**). Erken evrelerde başlanmış olan İKS’lerin hastalığın ilerlemesini önleme yönünden iyi yanıtlar sağladığı bildirilmiştir (5,6).
- Kontrol edici tedaviye geç başlanması yanıt oranlarını düşürmekte ve benzer tedavi yanıtı için daha yüksek dozlara gereksinim duyulmasına yol açabilmektedir (5,6).
- İKS kullanmayan hastalarda daha sık ataklar görülür ve yıllar içerisinde solunum fonksiyon kayıpları daha fazla olabilir (8).
- Kontrol edici tedaviler öncelikle önerilen ve diğer seçenek olarak iki başlıkta ele alınır (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Astımda ilaçların kullanılma rasyoneli.

- Semptom giderici ilaçlarda da benzer bir şekilde “öncelikli önerilen” ve “diğer seçenek” olarak ayrılmıştır (1). Bunun nedeni özellikle erişkin çalışmalarında tek başına beta2 agonist kullanımı ile ölümlerin gösterilmiş olmasıdır. Bu nedenle astımda artık gereğinde kullanım için inhale beta2 agonist kullanımının mutlaka İKS ile birlikte olması gerekmektedir. Bu kapsamda İKS/formoterol içeren fiks kombinasyonlar öncelikli bronkodilatör olarak önerilmektedir.
- Daha önce hiç tedavi almamış, astım tanısı yeni konulmuş ve ilk kez tedaviye başlanacak hastada “**semptomların sıklığı**” ve “**atak öyküsüne göre**” tedavinin başlanılacağı basamağa ve ilaca karar verilir (1) . Hastanın klinik özelliklerine göre tedaviye aşağıdaki şekilde başlanması önerilir (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. Astım tanısı almış 12 yaş ve üstü olgularda başlangıç tedavisinin belirlenmesi.

### Tedaviye İlk Kez Başlanan Hastalarda Kontrol Edici Tedaviye Başlanmadan Önce (1-3)

- Astım tanı kriterlerinin kaydedilmesi (tanı koyma kanıtını değerlendirme yönünden)
- Başlangıç semptom sıklığı ve şiddetinin kaydedilmesi
- Risk faktörlerinin kaydedilmesi
- Mümkünse solunum fonksiyon testlerinin kaydedilmesi
- Hastanın süreç ve hastalık hakkında bilgilendirilmesi
- Kontrol muayenesi tarihinin belirlenmesi önerilir.

### TEDAVİYE YANITIN İZLENMESİ ve DEĞERLENDİRİLMESİ

#### İzlem Sıklığı

- Astımlı hasta belirli aralıklar ile düzenli takip edilmeli, gerekli dönemlerde tedaviye yanıtı değerlendirilerek tedavi planı gözden geçirilmelidir (1-3).
  - o İzlemlerde temel izlem noktası hastalığın **kontrol altında tutulması ve gelecek risklerin önlenmesidir** (Bakınız Bölüm 4, Tablo 4.3 ve 4.4)
  - o İlk kez tedavi başlanmış olan hastanın ilk muayeneden en geç 4 hafta sonra kontrole çağrılması önerilir (**Kanıt A**). Bu değerlendirmede tanının doğruluğu, çevresel tetikleyiciler ve kontrolü, tedaviye yanıt, hastanın hastalığı kabulleniş süreci ve uyum ile ilgili faktörler gözden geçirilir (Şekil 4.1).
  - o Sonrasında da kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir, daha sonrasında da hastanın klinik özelliklerine göre 3-12 ayda bir değerlendirilmeleri önerilir (**Kanıt A**).
  - o Alevlenme sonrası ise 1 hafta sonra izlem viziti önerilir (1) (**Kanıt D**).
  - o Hastaların kontrol vizitinde değerlendirilmesi sonucu ilaç tedavisi basamak yaklaşımına göre düzenlenir.

### TEDAVİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

- Astım tanısı almış hastanın kronik tedavisinde temel olarak “Konvansiyonel Tedavi Yaklaşımı” ve “Kişiselleşmiş Tedavi Yaklaşımı” olarak iki şekilde tedavi yaklaşımı önerilir (1).
- Astımda Geleneksel (Konvansiyonel) Tedavi Yaklaşımı “Basamak Yaklaşımı”dır.
- Basamak tedavisi; astım kontrol düzeyine göre tedavinin düzenlendiği ve kontrolü sağlayacak tedaviyi hedefleyen bir yöntemdir.
- Kontrol altında olmayan hastalarda ilaç doz ve çeşidinin artırılması (basamak çıkmak), iyi kontrol sağlanan hastalarda ise ilaç doz ve çeşidinin azaltılması (basamak inmek) şeklinde uygulanır. Bu tedavi yaklaşımında basamaklar dinamiktir.
- Takipteki değerlendirmeye göre basamakta aşağı ya da yukarı hareket edilerek tedaviler güncellenir.
- Basamaklara göre kontrol ediciler değişmektedir. Kontrol ediciler, basamak tedavisinde kanıt ve etkisine göre “**Öncelikli Önerilen**” ve “**Diğer Kontrol Ediciler**” başlığı altında iki grupta bulunmaktadır. **Güvenli olarak klinik etkinliği yüksek kanıt gücü ile gösterilen ilaçlar** “Öncelikli önerilen kontrol ediciler” olarak, klinik etkinliğine dair kanıt gücü daha sınırlı olan tedaviler “Diğer kontrol ediciler” olarak kabul edilir (1).

- Tedavide basamak yükseltirken “öncelikli önerilen kontrol edici” ile tedaviye devam edilmelidir. “Diğer kontrol ediciler” ancak “öncelikli önerilen kontrol edici” tedaviye başlanmasına engel bir durum varlığında veya ikinci seçenek tedavi hasta için daha uygunsa kanıt düşük olsa bile yüksek öneri ile kullanılabilir (örneğin ses kısıklığı sıkıntısı olan bir öğretilimde anti-lökotrien ilaçların önerilmesi).
- Kontrol edici ilaçlar için yukarıda tanımlanmış olan öncelikli önerilen ve diğer ilaç kavramları semptom giderici ilaçlar için de geçerlidir (1).
- İKS/LABA fiks kombinasyon ile tedavi altında olan olgularda İKS/Formoterol kullanan olgularda semptom giderici olarak İKS/formoterol, İKS/LABA (formoterol dışı) kullanım durumunda ise semptom giderici olarak SABA kullanımı önerilir (1).

### Basamak 1

**Bu basamak tedavi astım semptomu maksimum ayda 1 kez olan ve atak riski olmayan hastalar için önerilir.**

- o Öncelikli önerilen:
  - Gereğinde düşük doz İKS/Formoterol (Bu öneri 2. basamak için uygun hastalarda düşük doz budesonid/formoterol tedavisinin yalnız SABA ile karşılaştırıldığı geniş bir çalışmanın dolaylı kanıtlarından yola çıkılarak önerilmektedir) (15-19) (**Kanıt B**).
- o Diğer seçenek
  - Her SABA kullanımında beraberinde düşük doz İKS kullanımı (20-23) (**Kanıt B**)

### Basamak 2

- Öncelikli önerilen:
  - o Düşük doz İKS ve gereğinde SABA (**Kanıt A**).
    - Düzenli düşük doz İKS kullanımı ile ağır atak, hastaneye yatış ve mortalite riskinde azalma olur (21)
  - o Gereğinde İKS/Formoterol (**Kanıt A**).
    - Bugüne kadarki kanıtların tamamı düşük doz budesonid/formoterol ile. Bir büyük çalışmada yalnız SABA kullanımı ile karşılaştırıldığında ağır ataklarda %64'lük düşüş gösterilmiştir (17) ve düzenli İKS kullanımı ile karşılaştıran iki büyük çalışmada benzer etkinlik düzeyi gösterilmiştir (17,18).
    - Bu öneride en önemli nokta ağır atakların önlenmesi ve günlük İKS kullanımına gerek kalmamasıdır.
- Diğer seçenek
  - o Her SABA kullanımında beraberinde düşük doz İKS alınması (**Kanıt B**)
    - İki çalışmada yalnız SABA kullanımına göre ataklarda azalma olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmaların biri ayrı cihazlar ile 5-18 yaşta (22), diğer İKS-SABA kombinasyonu ile erişkinde (20) yapılmıştır. Aynı çalışmalar ve ek olarak bir erişkin çalışması (23) günlük İKS ile karşılaştırmada benzer veya daha az atak varlığını göstermiştir. Bu öneride dikkate alınan nokta iki ilacı aynı anda taşıma ve kullanma güçlüğüne karşın astım atağını önlemedeki etkisidir.
  - o Lökotrien reseptör antagonisti

- Düzenli İKS ile karşılaştırıldığında özellikle atakları önlemede daha az etkin olduğu bilinmektedir (**Kanıt A**). Özellikle İKS kullanımını tercih etmeyen, yan etki gözlenen veya mevsimsel allerjik rinit olan hastalarda önerilebilir.

### Basamak 3

- Öncelikli önerilen:
  - o **Kurtarıcı ve idame tedavi (KİT) yaklaşımı** (Tablo 5.19): Düşük doz İKS/Formoterol'ün idamede ve gereğinde kullanımı (KİT kullanımı) (**Kanıt A**). Yılda en az 1 atağı olan olgularda düşük doz İKS/Formoterol KİT tedavisi, İKS/LABA sabit doz uygulaması veya tek başına yüksek doz İKS uygulamasına benzer semptom kontrol düzeyi sağlamakla birlikte ağır atak sayısını azaltmaktadır (24-28).

#### Tablo 5.19. Kurtarıcı ve İdame tedavi (KİT) yaklaşımı

- KİT yaklaşımı; "Kurtarıcı ve İdame tedavi" olarak adlandırılan ve tek cihazda yer alan İKS ve Formoterol içeren sabit kombinasyonların kullanılarak yapıldığı bir uygulamadır.
- Bu tedavi İKS/Formoterolün idame ve gereğinde semptom giderici olarak kullanılması esasına dayanır.
- Düşük doz İKS/Formoterol içeren preparatların, idame tedavide 3. Basamakta düşük doz, (2X1), 4. Basamakta ise orta doz (2X2) kullanımı önerilir.
- Formoterol dozu budesonid ile kombinasyonda günde en çok 72 µg olacak şekilde kullanılabilir.

- o Düşük doz İKS/LABA sabit kombinasyonu ve gereğinde SABA kullanımı (>12 yaşta) (**Kanıt A**) (29) .
- Diğer seçenekler (1-3)
  - o Orta doz İKS (**Kanıt A**) veya
  - o Düşük doz İKS/Antilokötrien (**Kanıt A**)
  - o SLİT (**Kanıt B**) (30)

### Basamak 4

Bu basamakta tedaviyi belirlemede hastanın bir önceki basamakta almakta olduğu tedavi önemlidir.

- o Öncelikli önerilen
  - Düşük-orta doz İKS/Formoterol idame ve gereğinde kullanım (24-28) (**Kanıt A**). Son 1 yılda en az 1 astım atağı olanlarda öncelikli önerilir.
  - Orta doz İKS/LABA kombinasyonu ve gereğinde SABA (29) (**Kanıt B**). Düşük doz İKS/LABA'dan doz yükseltimi yapılacaksa öncelikli önerilir.
- o **Diğer tedavi seçenekleri**
  - İlave tedaviler: Basamak 4'te öncelikli önerilen tedaviler ile kontrol sağlanmaz ise aşağıdaki seçeneklerin eklenmesi düşünülebilir.
    - 6 yaş üstü olup atak öyküsü olanlarda Tiotropium (31-34) (**Kanıt A**)
    - Orta veya yüksek doz İKS'ye antilokötrien eklenmesi: İKS/LABA kombinasyonuna göre daha sınırlı etkililiği vardır (**Kanıt A**).



- Orta veya yüksek doz İKS'ye teofilin eklenmesi: İKS/LABA kombinasyonuna göre daha sınırlı etkililiği vardır (**Kanıt B**)
- Yüksek doz İKS/LABA kombinasyonu (29).
- İKS dozunun artırılması minimal ek yarar sağlar (**Kanıt A**), ancak yan etki riski artar (38). Dolayısıyla orta doz İKS/LABA ile kontrol altına alınamayan hastalarda yüksek doz İKS/LABA 3-6 ay gibi bir süre denenir, ek yanıt alınamazsa İKS dozu azaltılır ve farklı bir basamak çıkma stratejisi uygulanır (**Kanıt B**).
- Orta-yüksek doz budesonid kullanımında ilaç 4 dozda verildiğinde etkinliği artabilir (**Kanıt B**).

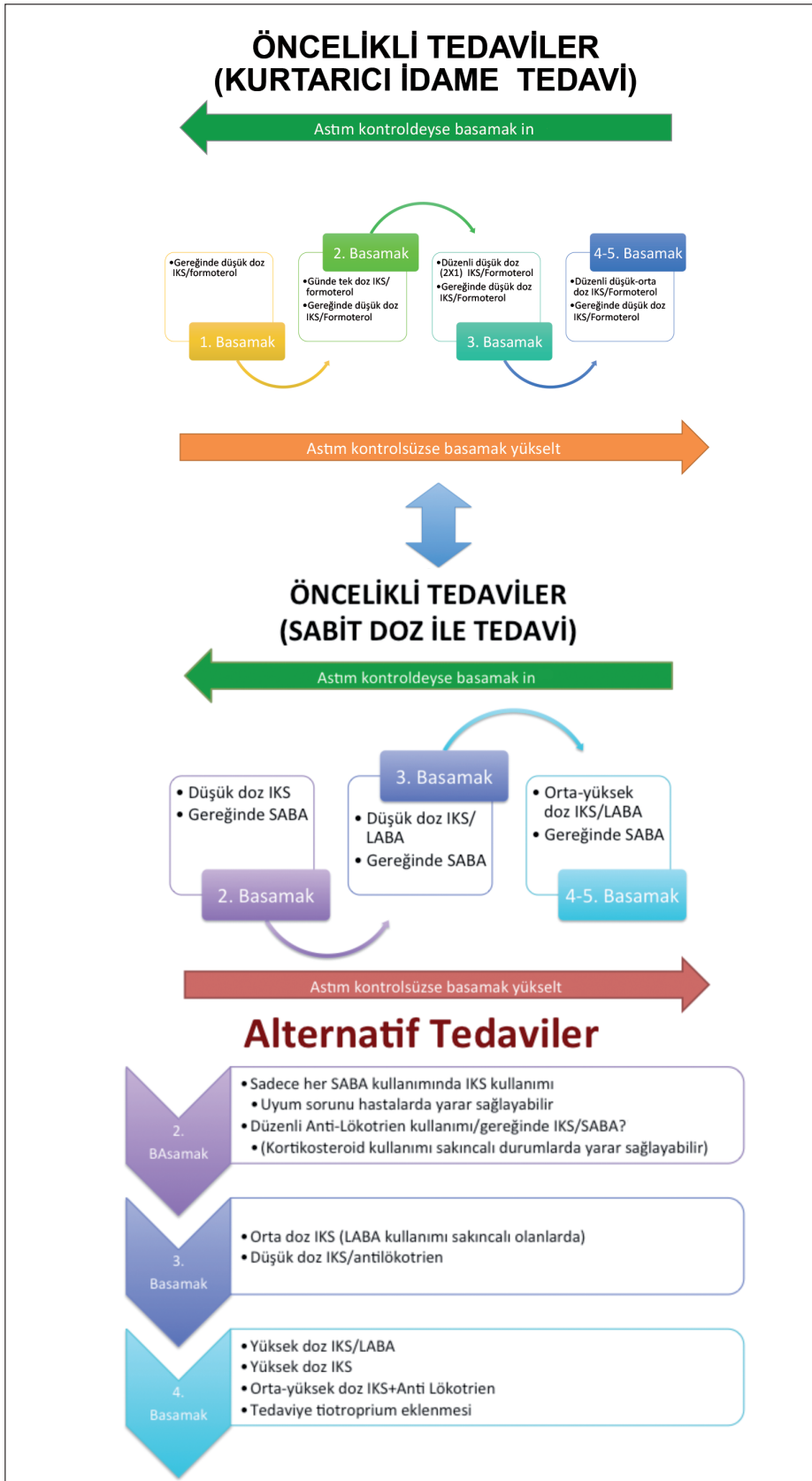
#### Basamak 5

- o 4. Basamak tedavi ile semptom kontrolü sağlanamayan ve atakları olan hastalar daha ayrıntılı incelenmesi ve ek tedavi yöntemlerinin uygulanması amacıyla bir astım merkezine sevk edilmelidir (35) (**Kanıt D**).
- o Bu hastaların konvansiyonel tedaviye yanıt vermemelerinin nedeni fenotipik özellikleri ve altta yatan patogeneze doğrultusunda diğer hastalardan ayrışmalarıdır. Bu nedenle bu hasta grubunda fenotipik tedavi olarak kabul edilen tedavi yaklaşımları gerekmektedir (35,36) (bakınız Bölüm 10. Ağır astım tanı ve tedavisi).
- o Astımlı olguların yaklaşık %90'ında konvansiyonel tedavi yaklaşımı ile yanıt elde edilir.
- o Yanıt vermeyen %5-10 olguda ise fenotip/endotip olarak adlandırılan astımın ortaya çıkış şekli yönünden diğer hastalardan ayırt ettirici özellikler bulunur. Bu hastalar konvansiyonel tedavide kullanılan antiinflamatuvar tedavilere yeterince yanıt vermezler. Bu olgularda ancak fenotip ve/veya endotipe göre tedavi belirlendiğinde yanıt elde edilir. Bu yaklaşım "Kişiselleşmiş Tedavi" olarak adlandırılır (35,36) (bakınız Bölüm 10. Ağır astım tanı ve tedavisi).
- o Beşinci basamakta uygulanabilecek ilave tedaviler aşağıda özetlenmiştir:
  - *Tiotropium*: Dördüncü basamak tedavilerine rağmen atak geçiren  $\geq 6$  yaş olgularda tedaviye eklenmesi önerilebilir. Bu tedavinin eklenmesi solunum fonksiyonlarında ek düzelmelere ve ilk atak için geçen sürenin gecikmesine neden olmaktadır (31-34) (**Kanıt B**).
  - o *Anti-IgE*: Ağır, perennial allerjisi olan  $\geq 6$  yaş astımlı hastalarda SC uygulama şeklinde önerilir (37,38) (**Kanıt A**) (bakınız ağır astım bölümü). Ülkemizde endikasyonu  $\geq 12$  yaştır
  - o *Anti-eozinofilik tedaviler* (bakınız Ağır Astım bölümü).
    - o Mepoluzimab ( $\geq 6$  yaş) (Ülkemizde  $>12$  yaş) (39,40)
    - o Benraluzimab ( $\geq 12$  yaş) (41,42)
    - o Reslizumab ( $\geq 18$  yaş) (43)
    - o Duplilumab ( $\geq 12$  yaş) (44)
  - *Düşük doz oral steroid*: Hasta uyumunun iyi olmasına, inhaler ilaçların doğru kullanılmasına rağmen basamak 4 tedavileri ile semptom kontrolü sağlanamayan ve atakları olan hastalarda düşük doz oral steroid ( $<7.5$  mg/gün prednizolon) denenebilir (**Kanıt D**), ancak hasta yan etkiler açısından izlenmelidir.

#### BASAMAK İNME VE ÇIKMA İLKELERİ

- Astım tedavisinde hastanın bulunduğu tedavi basamağı hastalığın aktivite durumuna göre belirli aralıklar ile değerlendirilerek verilecek tedaviler tekrar değerlendirilir.

- Genel olarak astımın en az 3 ay kontrol altında olduğu durumlarda basamak inme söz konusu iken, astımın kontrol altında olmadığı durumlarda ise basamak çıkma uygulanır.
- Basamak inme ve çıkmada hastanın almakta olduğu tedaviye göre hareket edilmesi önerilir (Şekil 5.2).
- Sabit kombinasyon ile tedavi alan hastanın basamak çıkma ve inmesi bu ilaç grubu tercih edilerek yapılması daha rasyoneldir.
- Benzer şekilde KİT tedavisi uygulanan olgularda basamak inme ve çıkma bu yaklaşım ile devam eder.
- Herhangi bir basamakta yarar-zarar göz önüne alınarak bir tedavi modelinden diğerine geçiş olabilir (Şekil 5.3).



Şekil 5.3. Tedavide basamak inme ve çıkma ve bu süreçte sabit kombinasyon tedaviden KİT tedavisine geçiş veya tersi geçiş.

## BASAMAK ÇIKMA

Kullandığı tedavi ile semptom kontrolü sağlanamayan ve atak riski olan hastalarda tedavide bir basamak çıkılır. Basamak çıkma iki farklı şekilde önerilir (1):

### *Kronik Tedavi Kapsamında Uzun süreli basamak çıkma*

- Tedavi altında iken astımı en az 2-3 aydır kontrol altında olmayan hastalarda tedavide bir basamak yukarı çıkılır.
- Ancak basamak yukarı çıkmadan önce aşağıdaki faktörler değerlendirilir.
  - o Tanının gözden geçirilmesi ve doğrulanması
  - o İnhaler tekniğinin ve ilaç kullanımına uyumun değerlendirilmesi
  - o Tetikleyicilere ve risk faktörlerine yönelik önlemlerin uygunluğunun değerlendirilmesi
  - o Komorbiditeler ve tedavisinin değerlendirilmesi
- Bu faktörlerin her biri karşılanmasına rağmen hâlen astım kontrolü yoksa bu durum kullanılan medikal tedavinin yetersizliğini gösterir. Bu durumda basamak yukarı çıkılır.

### *Kısa süreli basamak çıkma (1-2 hafta):*

- Viral solunum yolu infeksiyonları sırasında, ya da allerjen maruziyeti durumunda kontrol kaybı olan hastalarda İKS dozu artırılır. Bu uygulama 1-2 hafta süre ile önerilir.

## BASAMAK İNME

- Basamak inmenin ideal zamanı, hangi ilaçların öncelikle azaltılacağı, ne kadar dozda azaltılması gerektiği konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır (45-50).
- Basamak inmenin amacı semptom kontrolü sağlayan ve atakları ve persistan hava akımı riskini önleyen minimum efektif dozu bulmak, böylece ilaç yan etkilerini ve tedavi maliyetini en aza indirirken hastalığın ilerleyici etkisini önlemektir.
- Sadece semptom kontrolüne dayanılarak basamak inme önerilmez. Basamak inmede esas alınan total astım kontrolü yani semptom kontrolü ve atak gelişimi veya persistan hava akımı kısıtlaması için risklerin kontrolüdür.
- Astımda semptom kontrolü sağlandıktan sonra 3 ay süre ile kontrolde kalan ve atak gelişimi veya persistan hava akımı kısıtlaması için riski bulunmayan hastalarda tedavinin bir basamak aşağı inilmesi önerilir (**Kanıt C**).
- Atak gelişimi veya persistan hava akımı kısıtlaması için riski devam eden hastada basamak inilmez. Ancak ilaç yan etkileri ilacın kullanımı için risk oluşturuyorsa kâr-zarar oranına göre tedavide düzenleme yapılır.
- Hastanın hâlen kullanmakta olduğu ilaçlara, risk faktörlerinin varlığına ve hasta tercihlerine göre basamak inme hastadan hastaya farklılıklar gösterebilir.
- Basamak inilen hastalar semptom kontrolü ve atak riski açısından izlenmelidir (45,46). Kısa sürede hızlı basamak inme semptomlarda ve atak riskinde artışa neden olabilir (45-50).
- İKS'lerin tamamen kesilmesi atak riskinde ciddi artışlarla sonlandığından erişkin ve adolesan hastalarda tedavinin kesilmesi önerilmez (**Kanıt B**).
- Basamak inmeden önce SFT değerleri, semptom skoru, atak riski kaydedilir. Hastaya ayrıntılı anlatılır ve hastanın aktif katılımı sağlanır ve yakından izlenir.

- Konvansiyonel olarak İKS kullanılan tedavi uygulamalarında üçer ay aralıklarla İKS dozunda %25-50 azaltma önerilir (17,18,22) (Tablo 5.20).

**Tablo 5.20. İKS'lerin konvansiyonel yöntemle kullanıldığı tedavi uygulamalarında basamak inme önerileri**

Tedavi basamağı	Kullanılmakta olan ilaçlar ve dozları	Basamak inme seçenekleri	Kanıt	Öneri düzeyi
5.Basamak	Yüksek doz İKS/LABA ve oral steroid	Yüksek doz İKS/LABA'ya devam edilir, oral steroid dozu azaltılır.	D	Güçlü
		Oral steroid dozunu azaltmak için balgam eozinofilisi ile takip edilmesi yarar sağlayabilir.	B	Zayıf
		Günaşırı oral steroid uygulaması yarar sağlayabilir.	D	Zayıf
		Oral steroid yerine daha yüksek doz İKS tedavisi yarar sağlayabilir.	D	Zayıf
		Uzman görüşü alınması önerilir.	D	Güçlü
4.Basamak	Orta- Yüksek doz İKS/LABA idame	İKS/LABA kombinasyonundaki İKS dozu %50 azaltılır.	B	Güçlü
		LABA'nın kesilmesi önerilmez.	A	Güçlü
	Yüksek doz İKS ve diğer bir kontrol edici	İKS dozu %50 azaltılarak diğer kontrol ediciye devam edilir.	B	Güçlü
3.Basamak	Düşük doz İKS/LABA idame	İKS/LABA günde tek doza düşülür.	D	Güçlü
		LABA'nın kesilmesi önerilmez.	A	Güçlü
	Orta-yüksek doz İKS	İKS dozu %50 azaltılır .	B	Güçlü
2.Basamak	Düşük doz İKS	Günde tek doza geçilir (budesonid, siklesonid, mometazon).	A	Güçlü
		Gereğinde İKS/formoterole geçilir.	A	Güçlü
		LTRA eklenmesi İKS dozunun düşürülmesine yardımcı olabilir.	B	Zayıf
	Düşük doz İKS veya LTRA	Gereğinde düşük doz İKS/Formoterole geçilir.	A	Güçlü
		İnhale İKS'nin tamamen kesilmesi önerilmez.	A	Güçlü

- KİT uygulamasında öncelikle idame tedavide İKS dozu sonra da kullanım sıklığı azaltılır (Tablo 5.21).

**Tablo 5.21. Kurtarıcı ve İdame Tedavide basamak inme**

Tedavi basamağı	Kullanılmakta olan ilaçlar ve dozları	Basamak inme seçenekleri	Kanıt	Öneri düzeyi
4. Basamak	İdame: Orta doz İKS/Formoterol , gereğinde düşük doz İKS/Formoterol	İdame kullanım düşük doz İKS/Formoterol olarak uygulanır, gereğinde düşük doz İKS/Formoterole devam edilir	D	Güçlü
3. Basamak	Düşük doz İKS/Formoterol idame ve gereğinde kullanım	İdame kullanım günde tek doz düşük doz İKS/Formoterol olarak uygulanır, gereğinde düşük doz İKS/Formoterole devam edilir	C	Güçlü
2. Basamak	Günde tek doz idame Düşük doz İKS/Formoterol ve gereğinde kullanım	Gereğinde düşük doz İKS/Formoterol	D	Güçlü

### ***Astımda immünoterapi***

- Ev tozu akarı ile subkutan alerjen immünoterapisi; astımı kontrol altında olan hafif ve orta şiddette astımlı yetişkin allerjik astımlı olgular için semptom ve ilaç kullanımını azaltmak amacıyla düzenli tedaviye ilave edildiğinde yarar sağlayabilir (51).
- Ev tozu akarı ile sublingual tablet; astımı kontrol altında ve kısmi kontrol altında olan ev tozu akarı-duyarlı allerjik astımda; atakları azaltmak ve semptom kontrolünü iyileştirmek için düzenli tedaviye ilave edildiğinde yarar sağlayabilir (51).

**SEVK KRİTERLERİ**

- o Astımlı olguların büyük çoğunluğu birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında tedavi edilebilirler.
- o Belirli durumlarda birinci basamak hekimlerinin hastalarını uzman doktorlara (Göğüs Hastalıkları ve Allerji - İmmünoloji uzmanlarına) yönlendirmeleri beklenir (Tablo 5.22).
- o Hastalar birinci basamak tanı ve tedavi merkezlerinden bir üst kuruma yönlendirilirken **uygun bir tedavinin başlanarak** yönlendirilmesi önemlidir.
  - Bu kapsamda içinde bulunduğu tedavi basamağına göre uygun dozda inhale İKS başlanır.
  - Hastanın maruz kaldığı ve yakınmalarını artıran tetikleyicilere karşı önlemler önerilir.
- o Göğüs hastalıkları merkezlerinde de ileri tanı ve tedavi yaklaşımı düşünülen olguların astım konusunda uzmanlaşmış hekimlerin bulunduğu merkezlere sevki önerilir (Tablo 5.23).

**Tablo 5.22. Astımlı hastaların uzman doktora gönderilmesi için gerekli durumlar/koşullar**

1) Tanı güçlüğü yaşanan hastalar;
2) Astım ve KOAH ayrımının yapılamadığı veya birlikteliğinin düşünüldüğü olgular (AKO)
3) Astım tedavisinde İKS/LABA kombinasyonu, uzun etkili beta2mimetik, lökotrien reseptör antagonistleri, tiotropium gibi uzman reçetesi ve/veya ilaç kullanım raporu gerektiren ilaç kullanımı gereken hastalar
4) Astım kontrolünde güçlük yaşanan olgular
5) Meslek astımı düşünülen astımlı olgular
6) Allerjik tetikleyicilerle tetiklenen ve allerjiye yönelik tetkik gereken hastalar (İmmünoloji ve Allerji uzmanlarına)
7) Komorbiditeler yönünden uzman hekim muayenesi takip ve tedavisi gereken hastalar

**Tablo 5.23. Astım alanında uzmanlaşmış hekim ve/veya merkezlerine sevk kriterleri**

Durum	Açıklama
Tanı güçlüğü yaşanan ve/veya ayırıcı tanı için girişimsel işlemler ve testler gereken fakat bunlara ulaşamayan durumlarda	İleri solunum testlerinin yapılması (Bronşprovokasyon testi; Difüzyon testi vs) Allerji testleri Ayırıcı tanı için gerekli diğer testler/işlemler (Bronkoskopi, radyolojik görüntüleme vs)
Hayatı tehdit edici atak geçirmiş, astım atağı nedeniyle yoğun bakım yatış öyküsü ve mekanik ventilasyon öyküsü olan hastalar	Riskleri değerlendirilerek tedavi gözden geçirilir
Ağır astım tanısı düşünülen ve/veya ağır astım sevk kriterlerini taşıyan hastalar	Tanı ve fenotipik değerlendirme için
Biyolojik ajan başlanabileceği düşünülen hastalar	Tanı ve fenotipik değerlendirme için
Belirgin eozinofili bulguları olan hastalar.	Eozinofili yapan durumlar (HES, CSS, vs) ele alınır.
Meslek astımı şüphesi olan hastalar	Tanının kesinleştirilmesi, maruziyetin ortadan kaldırılması ve tedavinin düzenlenmesi için
Anaflaksi, venom (arı), besin ve ilaç allerjisi öykülerinin eşlik ettiği astım hastaları.	İmmünoloji ve Allerji Uzmanlarına yönlendirilme
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis	Göğüs Hastalıkları veya İmmünoloji ve Allerji Uzmanlarına yönlendirilme
Nonsteroid ilaçlarla alevlenme yaşanması	İmmünoloji ve Allerji Uzmanlarına yönlendirilme
Nazal polipozis	Kulak Burun Boğaz uzmanlarına yönlendirme

**KAYNAKLAR**

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020 (updated). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. (NIH publication no. 08-4051). [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm).
3. British Guideline on the Management of Asthma. <https://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline/>
4. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: The Goal to Control Asthma. *Clin Chest Med*. 2012;33(3):405-17.
5. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 332–336.
6. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003; 361: 1071-6.
7. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; (1): CD002738
8. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 1167-74
9. Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, et al GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J*. 2019 Jun27;53(6).
10. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 604–610.
11. Abramson MJ, Bailey MJ, Couper FJ, et al. Are asthma medications and management related to deaths from asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 12–18.
12. Barnes CB, Ulrik CS. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. *Respir Care* 2015; 60: 455–468.
13. O’Byrne PM, Jenkins C, Bateman ED. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur Respir J* 2017; 50: 1701103. 20
14. Beasley R, Bird G, Harper J, et al. The further paradoxes of asthma management: time for a new approach across the spectrum of asthma severity. *Eur Respir J* 2018; 52: 1800694.
15. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med* 2019; 380: 2020–2030
16. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekström T, et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax* 2014; 69: 130–136
17. O’Byrne PM, FitzGerald JM, Zhong N, et al. The SYGMA programme of phase 3 trials to evaluate the efficacy and safety of budesonide/formoterol given ‘as needed’ in mild asthma: study protocols for two randomised controlled trials. *Trials*. 2017 Jan 10;18(1):12.
18. Bateman ED, Reddel HK, O’Byrne PM, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 1877–1887.
19. O’Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 1865–1876.
20. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med* 2007; 356: 2040–2052.
21. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S, et al. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet* 2017; 389: 157–166. 27
22. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 Feb 19;377(9766):650-7.
23. Camargos P, Affonso A, Calazans G, et al. On-demand intermittent beclomethasone is effective for mild asthma in Brazil. *Clin Transl Allergy*. 2018 Mar 5;8:7
24. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD007313.
25. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 16;12:CD009019.



26. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1:23-31.
27. Bateman ED, Harrison TW, Quirce S, et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res*. 2011;12:38.
28. Lin J, Zhou X, Wang C, Liu C, Cai S, Huang M. Symbicort® Maintenance and Reliever Therapy (SMART) and the evolution of asthma management within the GINA guidelines. *Expert Rev Respir Med*. 2018 Mar;12(3):191-202
29. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD005535.
30. JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma. A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 1715-25.
31. Kerstjens HA, Disse B, Schröder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14
32. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med*.2012;367:1198-207.
33. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:Cd011721.
34. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. What is the role of tiotropium in asthma?: a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2015;147 (2):388–96.
35. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2014; 43:343-73.
36. Benfante A, Principe S, Battaglia S, Scichilone N. Are biological drugs effective and safe in older severe asthmatics? *Expert Opin Drug Saf*. 2019 ;18(5):369-380.
37. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (1): Cd003559. PMID:24414989
38. MacDonald KM, Kavati A, Ortiz B, Alhossan A, Lee CS, Abraham I. Short- and long-term real-world effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: systematic review of 42 studies published 2008-2018. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 May;15(5):553-569.
39. Liu Y, Zhang S, Li DW, Jiang SJ. Efficacy of anti-interleukin-5 therapy with mepolizumab in patients with asthma: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(3)
40. Powell C, Milan SJ, Dwan K, Bax L, Walters N. Mepolizumab versus placebo for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):Cd010834. PMID:26214266.
41. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an antiinterleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2128–2141.
42. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med (Internet)*. 2017;376 (25):2448–2458.
43. Li J, Wang F, Lin C, et al. The efficacy and safety of reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2017;54(3):300–7.
44. Grey A, Katelaris CH. Dupilumab in the treatment of asthma. *Immunotherapy*. 2019 Jul;11(10):859-872.
45. Rank MA, Hagan JB, Park MA, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Mar;131(3):724-9.
46. Hagan JB, Samant SA, Vocheck GW, Li JT, Hagan CR, Erwin PJ, Rank MA. The risk of asthma exacerbation after reducing inhaled corticosteroids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy* 2014; 69:510-4.
47. Koskela HO, Purokivi MK, Kokkarinen J. Stepping down from combination asthma therapy: The predictors of outcome. *Respir Med*. 2016 Aug;117:109-15.
48. Ahmad S, Kew KM, Normansell R. Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma well controlled by LABA and inhaled corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; Cd011306.
49. DiMango E, Rogers L, Reibman J, et al. Risk Factors for Asthma Exacerbation and Treatment Failure in Adults and Adolescents with Well-controlled Asthma during Continuation and Step-Down Therapy. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Aug;15(8):955-961.
50. Papi A, Nicolini G, Crimi N, et al Step-down from high dose fixed combination therapy in asthma patients: a randomized controlled trial. *Respir Res*. 2012 Jun 25;13:54.
51. Agache I, Lau S, Adis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven asthma. *Allergy* 2019; 74: 855-873.

# NONFARMAKOLOJİK TEDAVİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımlı hasta sigara dumanına maruz kaldığında hastaneye yatış riski artar ve astım kontrolü bozulur.
- Astımlı hastalarda düzenli, orta derecede fiziksel aktivite kardiyovasküler riski azaltır ve yaşam kalitesini düzeltir.
- Mesleki astım tedavisi için sorumlu mesleki allerjen en kısa zamanda belirlenmeli ve uzaklaştırılmalıdır, duyarlı hastaların bu ajanla maruziyeti kesilmelidir.
- Ataklardan önce NSAİİ alıp almadığı sorgulanmalıdır ve eğer astımı kötüleştiriyorsa kesilmelidir.
- Allerjenden kaçınma astımlı hastalar için genel bir strateji olarak önerilmemektedir.
- Astımlı hastalara genel sağlıkları için yararları nedeniyle meyve ve sebze ağırlıklı diyet önerilmelidir.
- Obez hastalarda astım kontrolü daha güçtür ve İKS'e yanıt azalabilir.
- Astımlı hastalarda nefes egzersizleri ilaç tedavisine ek fayda sağlayabilir.
- İç ve dış ortam hava kirliliği birbiriyle ilişkilidir. Bazı koruyucu yöntemlerin hava kirliliğinden etkilenme eğilimini azalttığına dair yeterli kanıt yoktur.
- Emosyonel stres çocuklarda ve erişkinlerde astım ataklarına yol açabilir. Stresli dönemlerde tedavi uyumu azalabilir.
- Gıda allerjisi nadiren astım atağını tetikler ve genellikle çocuklarda oluşur. Doğrulanmış gıda allerjisi astımla ilişkili mortalite için risk faktörüdür.

## SİĞARANIN BIRAKILMASI VE ÇEVRESEL TÜTÜN DUMANI MARUZİYETİNDEN KAÇINMA

- Diğer zararlı etkilerine ek olarak gebelikte annenin sigara içmesi çocuklarda astım ve alt solunum yolu infeksiyonu riskini artırır.
- Astımlı hasta sigara dumanına maruz kaldığında hastaneye yatış riski artar ve astım kontrolü bozulur. Aktif sigara içiciliği de astımdan ölüm riskini artırabilir, solunum fonksiyonlarındaki azalma KOAH'a yol açabilir, inhale ve oral kortikosteroidlerin etkinliği azalır (1).
- Aktif ve pasif sigara içiciliği sonlandırıldığında, erişkin ve çocuklarda astım kontrolü sağlanır, solunum fonksiyonları düzelir ve hastaneye yatışlar azalır.
- Sigara içen astımlı hastalar her ziyarette sigarayı bırakmaları konusunda uyarılmalıdırlar ve sigara bırakma polikliniklerine yönlendirilmelidirler (**Kanıt A**).
- Her ziyarette çevresel sigara dumanı maruziyetinden kaçınmaları konusunda uyarılmalıdırlar (**Kanıt B**).
- Astımlı çocuk hastanın ebeveynleri ve bakıcıları sigara içmemeli, çocuğun bulunduğu araba ve odalarda sigara içilmesine izin verilmemelidir (**Kanıt A**).
- >10 pk-yıl sigara öyküsü olan hastalar KOAH ya da Astım-KOAH Overlap açısından değerlendirilmeli, gerekirse yeni tedaviler eklenmelidir (**Kanıt D**).

### MESLEKSEL MARUZİYETLERDEN KAÇINMA

- Mesleksel allerjen ya da duyarlaştırıcılara maruziyet erişkin astım insidasının önemli bir bölümünden sorumludur (2)
- Hasta bir kez duyarlı hâle geldikten sonra sorumlu mesleksel allerjenin düşük miktarlarına maruz kalsa bile atak gelişebilir ve astım şiddeti gittikçe artar.
- Mesleksel allerjene maruziyetin azaltılması astım kontrolünü sağlar (3)
- Erişkin başlangıçlı astımı olan tüm hastalar iş öyküleri ve diğer maruziyetleri açısından mutlaka sorgulanmalıdır (**Kanıt A**).
- Mesleksel astım tedavisi için sorumlu mesleksel allerjen en kısa zamanda belirlenmeli ve uzaklaştırılmalıdır, duyarlı hastaların bu ajanla maruziyeti kesilmelidir (**Kanıt A**).
- Mesleksel astım tanısı şüphesi olan ya da tanı konulmuş hastalar ekonomik ve yasal etkileri nedeniyle mutlaka uzman bir merkeze yönlendirilmelidir (**Kanıt A**).

### ASTIMI KÖTÜLEŞTİREN İLAÇLARDAN KAÇINMA

- Aspirin ve diğer nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) ağır ataklara neden olabilirler (4).
- Oral ya da intraoküler uygulanan beta bloker ilaçlar bronkospazma neden olabilirler (5).
- Astımlı hastaların kullandıkları diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır (**Kanıt A**).
- Ataklardan önce NSAİİ alıp almadığı sorgulanmalıdır ve eğer astımı kötüleştiriyorsa kesilmelidir (**Kanıt A**).
- Aspirin ve diğer NSAİİ genellikle daha önce bu ilaçlarla reaksiyon öyküsü olmayan astımlı hastalarda kontrendike değildir (**Kanıt D**).
- Oral ya da intraoküler beta bloker tedavisinden yarar gören astımlı hastalarda olguya göre karar verilir (**Kanıt D**).
- Kardiyoselektif beta blokerler akut koroner olaylar için endike ise kullanımları için astım kesin kontrendikasyon olarak kabul edilmemelidir (**Kanıt D**).
- Beta bloker reçetesi yazan doktor ve hasta tedavinin riskleri ve yararları hakkında bilinçli olmalıdır (6) (**Kanıt D**).

### İÇ ORTAM ALLERJENLERİNDEN KAÇINMA

#### Ev Tozu Akarı

- Erişkinlerde allerjik hastalıklarda ev tozu akarı için tersiyer korunmayla ilgili çalışma sonuçları çelişkilidir ve etkili bulunmamıştır. Solunum fonksiyonlarında düzelme sağlamamıştır (7,8).
- Tek bir koruyucu yöntemin uygulanması başarılı bulunmamıştır (7) (**Kanıt D**).
- Birden fazla korunma yönteminin uygulanması da erişkinlerde faydalı bulunmamıştır, çocuklarda çok az yararlı bulunmuştur (9) (**Kanıt D**).
- Semptomların önlenmesinde ev tozu akarı geçirmeyen yatak örtüleri kullanımının faydası saptanmamıştır. Ancak çocuk hastalar için veriler yetersiz olsa da koruyucu nevresim takımı ve yastık kılıfının kullanılması tavsiye edilmektedir (10) (**Kanıt A**).
- Halıların, kumaş kaplı mobilyaların ve perdelerin kaldırılmasının faydalı olduğuna dair veri yoktur (11) (**Kanıt D**).

- Nemlendiriciler kullanılmamalıdır (11) (**Kanıt D**). Nem azaltan klimalar önerilebilir.
- Benzil benzoat ve tannik asid gibi akarisitler ev tozu akarını azaltmada çok etkili değildirler, bu nedenle önerilmemelidirler (11) (**Kanıt D**).
- HEPA filtreli elektrik süpürgelerinin klinik yararı gösterilememiştir (12) (**Kanıt D**).

#### **Tüylü Evcil Hayvanlar**

- Duyarlı hastaların tamamen kaçınması mümkün değildir. Ancak hayvanın evden uzaklaştırılması önerilebilir (13) (**Kanıt D**).
- HEPA filtreli hava temizleyicileri, HEPA filtreli elektrik süpürgeleri, hayvanları haftada bir-iki kez yıkamak kedi ve köpek allerjen (Fel d 1 ya da Can f 1) düzeyini azaltır. Ancak bunların sağlık üzerine etkileri kesin değildir (**Kanıt D**).
- Hipoallerjenik kedi ve köpek türleri hakkında yeterli bilimsel kanıt yoktur (**Kanıt D**).

#### **Hamamböceği**

- Duyarlı hastalar hamamböceğine maruz kaldığında astım kontrolü bozulur. Korunma yöntemleri allerjen miktarını az miktarda etkiler, klinik yararını gösteren kanıtlar yoktur (14). Haşere azaltma eğitimi ve haşere mücadelesinin klinik düzelmeye sağladığı gösterilmiştir (**Kanıt D**).

#### **Küf Mantarı**

- Tek başına küf mantarlarıyla yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Diğer iç ortam allerjenleriyle birlikte iç ortamdan uzaklaştırıldıklarında astım belirtilerinde düzelmeye gözlenmiştir (8) (**Kanıt D**).

#### **Kemirgenler**

- Ev içinde kemirgen besleyen semptomatik astımlı hastalarda deri prik testi ve spesifik IgE testleri yapılmalıdır. Çünkü aşikar bir infestasyon olmadıkça maruziyet belirgin olmayabilir. Kemirgenin evden uzaklaştırılmasının yararlı olduğunu gösteren güçlü kanıtlar yoktur (15) (**Kanıt B**).
- Sonuç olarak allerjenden kaçınma astımlı hastalar için genel bir strateji olarak önerilmemektedir (**Kanıt A**).

### **FİZİKSEL AKTİVİTE ve SAĞLIKLI DİYET**

- Sağlıklı yaşamın vazgeçilmez unsurlarından olan fiziksel aktivite ve sağlıklı diyet, astımlı hastalara yapılacak non farmakolojik tedavi önerileri arasında önemli yer tutmaktadır. Fiziksel aktivitenin ne şekilde ve ne düzeyde yapılması gerektiği, egzersizle tetiklenen semptomlar varlığında ne tedavi kullanılması gerektiği hastaya anlatılmalıdır. Sağlıklı diyetle nelerin olması ve olmaması gerektiği hastalara öneri şeklinde aktarılmalıdır. Detaylı bilgi için bakınız Bölüm 12.

#### **Obez Astımlı Hastaların Zayıflatılması**

- Obez hastalarda astım kontrolü daha güçtür ve İKS'e yanıt azalabilir (16).
- Obez hastalarda kilo verme astım kontrolünü, akciğer fonksiyonlarını, sağlık durumunu düzeltir ve ilaç gereksinimini azaltır (17,18). Bu nedenle obez hastalarda kilo verme fayda sağlayabilir (**Kanıt B**). (Detaylı bilgi için bakınız Bölüm 12).

#### **Nefes Egzersizleri**

- Astım ve/veya solunum bozukluklarında Buteyko ve Papworth yöntemleri gibi nefes ve/veya gevşeme egzersizlerinin semptomlarda, yaşam kalitesi ve/veya psikolojik parametrelerde düzelmeye sağladığı bildirilmiştir.
- Ancak fizyolojik parametreler ya da atak riskinde değişiklik saptanmamıştır (19).

- Hastaların nefes egzersizleri ile ilgili tercihleri, uyum ve isteklilikleri de yeterince araştırılmamıştır (20).
- Astımlı hastalarda nefes egzersizleri ilaç tedavisine ek fayda sağlayabilir.

**Tablo 5.24. Kullanılan yöntemler (21)**

Nefes egzersiz çeşitleri	Yöntem	Hedef
Fizyoterapist eşliğinde yapılan egzersizler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefes paternini düzelteren egzersizler</li> <li>• Solunum kas güç ve enduransını artırmaya yönelik egzersizler</li> <li>• Göğüs kafes esnekliğini artırmaya ve postürü iyileştirmeye yönelik egzersizler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solunum hız ve derinliğini azaltmak.</li> <li>• Hiperventilasyonu azaltmak.</li> <li>• Solunum paterni üzerinde kontrol sağlamak.</li> </ul>
Buteyko Metodu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Burun solunumu</li> <li>• Gece uykusunda ağız bandı</li> <li>• Nefes tutma egzersizleri ile 3 saniye inspiryum sonu nefes tutularak kollateral ventilasyonun kullanılması sağlanır</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solunum hız ve derinliğini azaltmak.</li> <li>• Hiperventilasyonu azaltmak</li> <li>• Solunum paterni üzerinde kontrol sağlamak.</li> <li>• Tüm ventilasyonu azaltmak</li> <li>• Ventilasyon dağılımının iyileştirmek</li> <li>• Sekresyonların kolay atılmasını sağlamak</li> <li>• Hastalık üzerinde kontrol sahibi olabilmek</li> </ul>
Papworth metodu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyafram solunumu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yavaş solunum</li> <li>• Uzun ekspirasyon</li> <li>• Tüm akciğer alanlarının solunuma katılması</li> </ul>
Yoga solunumu/ Pranayam Tekniği	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mental konsantrasyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solunum sıklığını azaltmak</li> <li>• 1/2 inspirium /ekspirium oranı sağlamak</li> <li>• Stresi azaltmak</li> </ul>

### İÇ ve DIŞ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİNDEN KAÇINMA

- Aktif ve pasif sigara dumanı dışında iç ortam kirliliğine yol açan nitrik oksit, nitrojen oksitler, karbon monoksit, karbon dioksit, formaldehit ve endotoksinler gibi solunum sistemi sağlığında etkili olan diğer iç ortam havasını kirletici maddelerdir (22).
- İç ortam ısınma ve pişirme yöntemleri, özellikle dışa açılan bacalı sistemler olmadığında, iç ortam kirliliğine yol açarlar (23).
- Hava filtrelerinin kullanımı havanın partiküllerden temizlenmesini sağlamakla birlikte odun sobası kullanan evlerde yaşayan astımlı çocukların yaşam kalitelerinde düzelmeye sağlamamıştır (24) (**Kanıt B**).
- İç ve dış ortam hava kirliliği birbiriyle ilişkilidir. Bazı koruyucu yöntemlerin hava kirliliğinden etkilenme eğilimini azalttığına dair yeterli kanıt yoktur.
- Hastaların maruz kaldığı iç ve dış ortam kirleticilerinin tipi, yaşadıkları binanın özellikleri, kirlilik oluşturan kaynaklar ve kişinin aktivitelerindeki farklılıklar nedeniyle kişiye özel net maruziyeti önleyici tedbirler önerilebilir (25) (**Kanıt D**).
- Epidemiyolojik çalışmalarda ozon, nitrojen oksitler, asidik aerosoller ve partiküller ile astım atakları, acil servis başvurusu ve hastaneye yatışlar ya da belirtiler arasında anlamlı bir birliktelik gösterilmiştir (26). Dış ortam hava kirliliği ile mücadele ulusal ve lokal politika değişiklikleri gerektirmektedir.
- Çok soğuk hava, düşük nem ya da yoğun hava kirliliği gibi istenmeyen çevresel olaylarda dış ortamda yoğun aktivitede bulunmaktan kaçınılması ve viral enfeksiyonlar süresince havanın enfekte olduğu ortamlarda bulunmamak yardımcı olabilir (27) (**Kanıt D**).

## EMOSYONEL STRESLE BAŞA ÇIKMA YÖNTEMLERİ

- Emosyonel stres çocuklarda ve erişkinlerde astım ataklarına yol açabilir (28). Stresli dönemlerde tedavi uyumu azalabilir.
- Eğer hastanın astımını kötüleştiriyorsa hastada emosyonel stresle başa çıkma yöntemleri kullanılması önerilebilir (**Kanıt D**).
- Stresle başa çıkma yöntemlerinin herhangi birinin daha üstün olduğunu gösteren yeterli kanıt yoktur ancak gevşeme yöntemleri ve solunum egzersizleri faydalı olabilir (**Kanıt B**).

## BESİN ve BESİN KATKI MADDELERİNDEN KAÇINMA

- Gıda allerjisi nadiren astım atağını tetikler ve genellikle çocuklarda oluşur. Doğrulanmış gıda allerjisi astımla ilişkili mortalite için risk faktörüdür (29).
- Diyetle alınan benzoat, sarı boya, tartrazin ve monosodyum glutamatın astımı kötüleştirdiğine dair yeterli veri yoktur.
- Belirli bir gıdayla belirtiler arasındaki ilişki sorulmalıdır (**Kanıt D**).
- Gıda ya da gıda katkı maddesi allerjisi açıkça gösterilmedikçe herhangi bir gıdadan kaçınma önerilmemelidir (**Kanıt D**).
- Gıda allerjisi kanıtlanırsa gıdadan kaçınma astım ataklarını azaltabilir (**Kanıt D**).
- Gıda katkı maddesi duyarlılığı doğrulanırsa genellikle tam kaçınma gerekmez, toplam astım kontrolü düzeldiğinde duyarlılık sıklıkla azalır (**Kanıt D**).

## KAYNAKLAR

1. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, *et al.* Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:783-90.
2. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, *et al.* Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet.* 2007;370:336-41.
3. Baur XI, Sigsgaard T, Aasen TB, *et al.* Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012;39:529-45.
4. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J.* 2000;16:432-6.
5. Covar RA, Macomber BA, Szefer SJ. Medications as asthma triggers. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25:169-90.
6. Morales DR, Jackson C, Lipworth BJ *et al.* Adverse respiratory effect of acute  $\beta$ -blocker exposure in asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest.* 2014;145:779-786.
7. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Allergy.* 2008;63:646-59.
8. Leas BF, D'Anci KE, Apter AJ, *et al.* Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:1854-1869.
9. Crocker DD, Kinyota S, Dumitru GG, *et al.* Effectiveness of home-based, multi-trigger, multicomponent interventions with an environmental focus for reducing asthma morbidity: a community guide systematic review *Am J Prev Med.* 2011;41(2 Suppl 1):S5-32.
10. Murray CS, Foden P, Sumner H, *et al.* Preventing Severe Asthma Exacerbations in Children. A Randomized Trial of Mite-Impermeable Bedcovers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:150-158.
11. Cipriani F, Calamelli E, Ricci G. Allergen Avoidance in Allergic Asthma. *Front Pediatr.* 2017;5:103.
12. Portnoy J, Kennedy K, Sublett J, *et al.* Environmental assessment and exposure control: a practice parameter – furry animals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:223.e1-15.
13. Shirai T, Matsui T, Suzuki K, *et al.* Effect of pet removal on pet allergic asthma. *Chest.* 2005;127:1565-71.
14. Rabito FA, Carlson JC, He H, *et al.* A single intervention for cockroach control reduces cockroach exposure and asthma morbidity in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:565-570.

15. Matsui EC, Perzanowski M, Peng RD, et al. Effect of an Integrated Pest Management Intervention on Asthma Symptoms Among Mouse-Sensitized Children and Adolescents With Asthma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317:1027-1036.
16. Carpaij OA, van den Berge M. The asthma-obesity relationship: underlying mechanisms and treatment implications. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24:42-49.
17. Özbey Ü, Balaban S, Sözüner ZÇ, et al. The effects of diet-induced weight loss on asthma control and quality of life in obese adults with asthma: a randomized controlled trial. *J Asthma*. 2019;1-9.
18. Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight Loss for Children and Adults with Obesity and Asthma. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16:613-625.
19. Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, et al. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(10). Art.No: CD001277.
20. Karam M, Kaur BP, Baptist AP. A modified breathing exercise program for asthma is easy to perform and effective. *J Asthma* 2017; 54: 217-222.
21. Thomas, M, Bruton, A. Breathing exercises for asthma. *Breathe* 2014;10:312-322.
22. Hussain S, Parker S, Edwards K, et al. Effects of Indoor Particulate Matter Exposure on Daily Asthma Control. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; S1081-1206(19)30538-1.
23. Upham JW, Holt PG. Environment and development of atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:167-72.
24. Noonan CW, Semmens EO, Smith P, et al. Randomized Trial of Interventions to Improve Childhood Asthma in Homes with Wood-burning Stoves. *Environ Health Perspect*. 2017;125:097010.
25. Laumbach R, Meng Q, Kipen H. What can individuals do to reduce personal health risks from air pollution? *J Thorac Dis*. 2015;7:96-107.
26. Zheng XY, Ding H, Jiang LN, et al. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0138146.
27. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy* 2017; 10: 47-56.
28. Miyasaka T, Dobashi-Okuyama K, Takahashi T, et al. The interplay between neuroendocrine activity and psychological stress-induced exacerbation of allergic asthma. *Allergol Int*. 2018;67:32-42.
29. Burks AW1, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):906-20.



Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 6

Astım Atağı ve Tedavisi

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım atağı; ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissinin ortaya çıkmasıdır. Nefes darlığının derecesi, solunum sayısı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu ve PEF, FEV1 gibi parametreler atağın şiddetini belirler.
- Tetikleyiciler ile karşılaşma ya da kullanılan antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması astım atağının başlıca iki nedenidir.
- İç ve dış ortam allerjenleri, mesleksel tetikleyiciler, hava kirliliği, virüs enfeksiyonları gibi farklı astım tetikleyicileri farklı mekanizmalar ile; yeni inflamasyon yaratarak, var olan inflamasyona katkıda bulunarak ya da doğrudan bronş düz kası üzerinde etki ederek bronkokonstriksiyona ve atağa neden olurlar.
- Astım kötüleşmesi ve astım atağında tedavi yaklaşımı; “Yazılı Eylem Planı” ile hastanın kendi kendini tedavi etmesinden, daha ağır atakların birinci basamakta veya acil serviste tedavisine kadar giden bir süreçtir.
- Tüm hastaların elinde; kontrol edici ve semptom giderici ilaçlarını, sistemik steroidi ne zaman, nasıl kullanacağını belirten hasta (çocuk hastalar için ebeveynleri) ile birlikte hazırlanmış bir “Yazılı Eylem Planı” bulunmalıdır.
- “Yazılı Eylem Planı”na sahip hastalarda semptomlar ve erişkin/ beş yaş üzeri çocuk hastalar için PEFmetre ile ölçülen zirve akım hızı değerlerine göre atak tedavisi evde başlamalıdır. Ancak ciddi ataklar, özellikle riskli hastalarda yakın gözlem altında ve hastane koşullarında tedavi edilmelidir.
- Tedavinin amacı, hava yolu obstrüksiyonunu olabildiğince hızla düzeltmek ve atak tekrarlarını önlemektir.
- Astım atağının temel tedavisi oksijen desteği, kısa etkili beta2-agonistler ve sistemik steroidlerdir. Kısa etkili antikolinergikler ağır ataklarda tercih edilmelidir.
- Atağın şiddetini belirlemede öykü, muayene bulguları, kan gazı/nabız oksimetresi, erişkinler ve beş yaş üzeri çocuklarda PEFmetre/basit spirometre testleri yardımcıdır.
- Akciğer grafisi çekilmesi ve antibiyotikler rutin olarak önerilmez.
- Başarılı bir atak yönetimi sonrası olası gelecek ataklar için risk faktörleri mutlaka değerlendirilmeli ve hasta ayakta takip ediliyorsa 2-7 gün içerisinde erken bir kontrol vizitine çağrılmalıdır.

## GİRİŞ ve TANIM

- Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkışı, buna PEF, FEV1 azalması gibi solunum fonksiyon testi bozukluklarının eşlik etmesi ve klinik, fonksiyonel düzelme için sistemik steroid gerekmesi olarak tanımlanır.
- Atak; astımlı hastalarda akut olarak ya da saatler, günler içerisinde subakut olarak gelişebileceği gibi daha önceden astım tanısı almamış bir kişide akut olarak da ortaya çıkabilir. Semptomların aniden ortaya çıkışı daha çok “atak” olarak tanımlanırken, kronik zayıf astım kontrolü zemininde var olan semptomların günler içerisindeki ilerleyici bozulmaları için de “atak” tanımı da kullanılabilir.
- Astım kontrolündeki geçici bozulmalar astım atakları ile karıştırılmamalıdır. Hafif atakların astım kontrolündeki geçici bozulmalardan ayrılmasındaki tanımlama güçlüğü nedeniyle en güncel uluslararası astım tanı ve tedavi rehberi olan GINA’da 2014 yılından itibaren hafif atak tanımı kaldırılmış (semptomlarda artış olduğu dönemde sorulan sorulara uzun cümlelerle yanıt verebilen, sırt üstü yatabilen, oksijen saturasyonunun  $>95$  üzerinde olduğu, PEF değerinin beklenen/kişisel en iyi değerinin  $>80$  olduğu klinik durum), onun yerine orta atak belirti ve bulgularının olduğu hafif-orta atak tanımı kullanılmaya başlanmıştır (1).

**ASTIM ATAĞINA YAKLAŞIM ve ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ**

- Astım atağı çok sayıda farklı diğer acil klinik tablolar ile karışabilen bir durumdur. Astım atak kliniği ile başvuran hastalarda, bilinen astım tanıları olsa bile öncelikle akut dispne ve wheezing nedeni olabilecek diğer ek hastalıklar açısından mutlaka iyi bir ayırıcı tanı yapılmalıdır (2- 4):

**Astım Atağı ile Karışabilecek Acil Klinik Durumlar**

- Akut epiglottitis
- Vokal kord disfonksiyonu (adölesan ve erişkinlerde)
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Akut bronşit, bronşiolit
- Pnömoni
- Pulmoner ödem
- Pulmoner emboli
- KOAH, bronşektazi gibi kronik solunum yolu hastalıklarının alevlenmesi
- Sol kalp yetmezliği
- Hiperventilasyon sendromu

Astım atakları evde yazılı eylem planları eşliğinde iyi eğitilmiş hastanın kendisi tarafından, ya da birinci basamak sağlık hizmeti koşullarında aile hekimleri tarafından tedavi edilebilen hafif-orta şiddette ataklardan, donanımlı hastane koşulları gerektiren ağır ve yaşamı tehdit edici ataklara kadar uzanan klinik bir spektrum ile kendini gösterebilirler. Semptom ve bulguların şiddetine göre astım atak şiddetinin belirlenmesi Tablo 6.1’de incelenebilir.

**Tablo 6.1. Semptom ve bulgulara göre atak şiddetinin belirlenmesi (4)**

	Hafif-Orta Atak	Ağır Atak	Yaşamı Tehdit Eden Atak	
<b>Hasta Pozisyonu</b>	Yatmaktansa oturmayı tercih eder	Öne eğilmiş şekilde oturmayı tercih eder	Öne eğilmiş şekilde oturmayı tercih eder	
	Ajite değildir	Ajitedir	Uykuya meyil, konfüzyon	
<b>Konuşma</b>	Kısa cümleler kurabilir	Kelime-kelime konuşur	Konuşamaz	
<b>Solunum sayısı</b>	Solunum sayısı artmıştır (Fakat <30/dk)	>30/dk	>30/dk	Solunum için eforun yetmemesi, bitkinlik ve solunum yetmezliğine geçiş
<b>Kalp hızı</b>	100-120 atım /dk	>120 atım /dk	>120 atım /dk	Hipotansiyon, aritmi, bradikardi
<b>Oksijen saturasyonu</b>	%90-95	<%90	<%90	Siyanoz
<b>Oskültasyon</b>	Wheezing	Wheezing	Sessiz akciğer	
<b>PEF</b>	PEF (Beklenen/kişisel en iyi değer) >%50	PEF (Beklenen/kişisel en iyi değer) <%50	PEF yapabilecek performansı yoktur	

PEF: Peak Expiratory Flow

Atağın şiddetinin belirlenmesi ve ayırıcı tanıda;

- Öykü,

- Hastanın var olan semptomları,
- Fizik muayene,
- Kan gazı/nabız oksimetrimin yanı sıra
- Erişkinler ve beş yaş üzeri çocuklar için PEF metre/solunum fonksiyon testleri yardımcıdır.

Eğer solunum fonksiyon testleri yapılabiliyorsa, hastanın özellikle kendi en iyi değeri ile karşılaştırılarak değerlendirilen FEV1 ya da PEF değerleri astım atağının şiddeti hakkında objektif bir veri sağlayacaktır ve sonrasında da tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabilir.

Standart kan testleri, akciğer filmi ve arteriyel kan gazı analizleri rutinde gerekli değildir.

Hastanın ağır astım atağı ile uyumlu kliniği varsa ya da periferik kapiller oksijen saturasyonu %90-92 veya altında ise arteriyel kan gazı ölçümü yapılmalıdır.

- Ağır astım atağı sırasında alınan kan gazında hipoksi ve hipokapni en sık saptanan anormalliktir. Bu bulgular çok hızlı bir şekilde acil müdahale gereksinimine ihtiyaç olduğunu gösterir (3).
- Hafif-orta atak: Hastanın hâlâ cümleler kurarak konuşabildiği, uzanmak yerine oturmayı tercih ettiği ancak ajite olmadığı, yardımcı solunum kaslarının henüz devreye girmediği, nabızın hızlanarak 100-120 civarında seyrettiği, oksijen saturasyonunun minimal düştüğü (oda havasında %90-95 saturasyon) ve PEF değerinin beklenen ya da kişinin sahip olduğu en iyi değerinin yarısının üzerinde olduğu (PEF>%50) ataklardır.

“**Ağır astım atağı**” huzursuz, ajite hastanın ancak kelimeler ile konuşabildiği ve ortopneik durumda olduğu, solunum sayısının dakikada 30’un, nabızın 120’nin üzerine çıktığı, oda havasında oksijen saturasyonunun %90’nın, PEF’in beklenen ya da kişinin geçmişteki en iyi değerinin %50’sinin altına düştüğü ataklardır.

“**Yaşamı tehdit eden atak**” ise; uykuluk ve bilinç bulanıklığının başladığı, sessiz akciğerin geliştiği ataktır. Uykuya eğilim, konfüzyon, sessiz akciğer (wheezing olmaması ve dinlemekle azalmış solunum sesleri) gibi yaşamı tehdit eden astım atak kliniğinin hızlıca tanınıp astıma bağlı ölüm riskinin azaltılması gerekmektedir.

- Bazı hastaların astım atağı nedeni ile hayatını kaybedebileceği ve ağır atakların hafif ya da astım kontrolü iyi giden hastalarda da meydana gelebileceği unutulmamalıdır. Hangi hasta gruplarının “*atak ilişkili ölüm için daha yüksek oranda risk*” taşıyabilecekleri iyi bilinmelidir (2-3, 5).

### **Astım Atak İlişkili Ölüm İçin Riske Sahip Hasta Gruplarının Tanınması**

- Daha önce, özellikle son 1 yılda astım atak nedeniyle acil servis başvurusu, hastaneye yatışı, özellikle yoğun bakım ünitesi ya da mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar
- Kısa etkili beta 2 agonistlerin çok sık kullanımı (ayda 1 kutu ilacın tüketilmesi) olan, İKS ilacını kullanmayan ya da düzensiz kullanan, hâlen ya da yakın geçmişte OKS kullanımına ihtiyaç duymuş hastalar
- Besin allerjisi olan astım hastaları
- Psikiyatrik, psikososyal problemleri, ilaç bağımlılığı olan hastalar, ya da benzer sorunları yaşayan ebeveynlere sahip çocuk astımlı hastalar
- Evde atak yönetimi için yazılı astım eylem planına sahip olmayan ya da acil durumlarda hastalık yönetimi konusunda eğitim almamış astımlı hastalar atak nedeni ile ölüm riski taşıdıkları için çok daha yakın gözlem altında tutulmalıdırlar.

## ASTIM ATAĞI NEDENLERİ

Astım ayırıcı tanı yapıldıktan ve atak ağırlık şiddeti belirlendikten sonra atağa neden olan faktör belirlenmeli ve mümkünse düzeltilmeli, yanısıra hastalık kontrolünün bozulmasına neden olan üst hava yolu disfonksiyon sendromu, gastroözofagial reflü ve benzeri komorbid klinik durumların tedavisi atak tedavi planına mutlaka eklenmelidir.

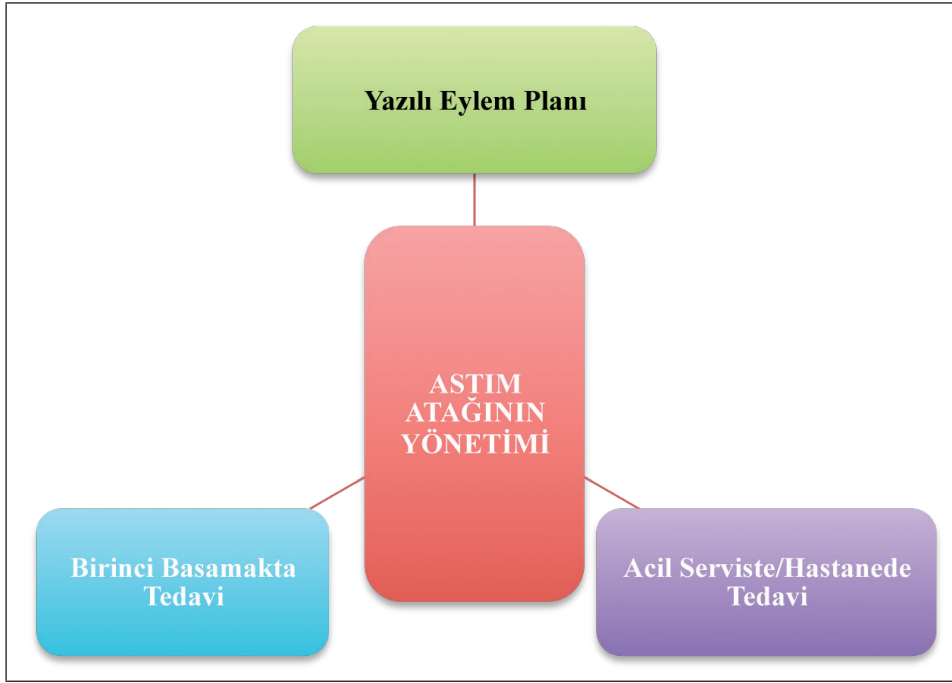
### Astım Atağını Tetikleyen Nedenler

1. *Tetikleyicilerle karşılaşma,*
  2. *Kullanılan antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması.*
- Tetikleyiciler olarak; allerjenler, mesleki faktörler, ilaçlar gibi kişiye özel spesifik tetikleyiciler atak başlamasından sorumlu olabilirken, viral infeksiyonlar, egzersiz, soğuk hava, emosyonel faktörler gibi çok sayıda nonspesifik sık karşılaşılan tetikleyici de atak başlatan, ya da kötü gitmesinden sorumlu olan nedenlerden olabilirler.
  - Nonspesifik tetikleyiciler:
    - o Aslında pek çok atağın altında özellikle rinovirüslerin oluşturduğu viral infeksiyonlar yatmaktadır (7-8). Virüsler, hava yollarında eozinofil ve/veya nötrofil ağırlıklı inflamasyon yaratarak veya var olan inflamasyona katkıda bulunarak hava yolu duyarlılığını artırıp bronş obstrüksiyonuna neden olurlar.
    - o Soğuk hava ve egzersiz gibi bazı tetikleyiciler doğrudan düz kas spazmı yaparak atağa neden olurken, çok sayıda ve sık karşılaştığımız, ancak daha az farkında olduğumuz mesleki ajanlar, iç ve dış ortam hava kirliliği ise yine altta var olan hava yolu inflamasyonunu hızla artırarak atağa neden olurlar.
  - Spesifik tetikleyiciler:
    - o Duyarlı olunan allerjenle karşılaşmayı takiben astım atağı gelişmesi bir diğer sık karşılaşılan atak nedenidir. Allerjen maruziyetinin ek olarak, viral infeksiyonlar ile sinerjik etkileşime girerek atak riskini önemli oranda artırdıkları gösterilmiştir (9).
    - o Aspirin, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve beta-blokerler ise her astım hastası için değil, bilinen NSAID duyarlılığı olan hastalar için astım atağını tetikleyen ilaçlar içinde en sık karşılaşılanlardandır.

Klinik pratikte; astım atakları yavaş kötüleşen ataklardan, aniden gelişen ataklara kadar değişkenlik göstermektedir. Ani ortaya çıkan ataklardan çoğunlukla viral infeksiyonlar veya allerjenler sorumlu iken, yavaş gelişen ataklardan öncelikle antiinflamatuvar tedavinin yetersizliği sorumlu tutulmaktadır (10).

## ASTIM ATAĞI YÖNETİMİ

- Astım atağı yönetimi, eğitilmiş hastanın semptomları kötüleşmeye başladığı andan itibaren doktoru tarafından kendisine daha önceden yazılıp verilmiş bir “Yazılı Astım Eylem Planı” ile kendi kendini yönetmesinden, daha ciddi semptomların birinci basamakta veya acil servis ve hastanedeki tedavisine kadar uzayan bir süreçtir (Şekil 6.1).
- Bu bölümde ilk olarak yazılı eylem planı eşliğinde hafif-orta şiddette atağın evde ve birinci basamakta yönetimi, takiben daha ağır atakların acil serviste ve hastanede yönetimi anlatılacaktır.



Şekil 6.1. Astım atağının yönetimi (2,11, 12).

### 1. YAZILI EYLEM PLANI EŞLİĞİNDE ASTIM ATAĞININ HASTA TARAFINDAN YÖNETİMİ

Her astım hastasının yazılı bir eylem planına sahip olması sağlanmalıdır (Tablo 6.2). Bozulan astım semptomlarının yazılı eylem planı eşliğinde hasta tarafından uygun şekilde yönetimi Şekil 6.2’de incelenebilir.

Tablo 6.2. “Yazılı Astım Eylem Planı” içerik (2, 11, 12)

Yazılı Eylem Planı	Kant	Öneri
“Yazılı Astım Eylem Planı” hastanın kendi astım atağı erken tanınmasını ve erken müdahalesini sağlar.	A	<b>Güçlü</b>
Her astımlı hastaya <b>kendi astım kontrolüne göre bireysel hazırlanmış</b> “Yazılı Astım Eylem Planı” verilmelidir		
Yazılı Eylem Planı semptomlardaki değişikliklere ve/veya PEF değişkenliğine göre planlanmalıdır.	A	<b>Güçlü</b>
<b>Yazılı Eylem Planında;</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hastanın her zaman kullandığı ilaçları yazılmalıdır.</li> <li>Rahatlatıcı ve kontrol edici ilaçları ne zaman ve nasıl artıracığı, oral kortikosteroidleri ne zaman başlayacağı*</li> <li>Semptomları hızla kötüleşen hastalara hemen acil servise başvurmaları gerektiği <b>mutlaka belirtilmelidir.</b></li> </ul>		

\* 18 yaşından küçük astım hastalarında doktora danışılarak oral kortikosteroidlerin başlanması önerilir.

<p><b>Astımın etkin bir şekilde hasta tarafından “kişisel yönetimi” için gerekli koşullar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kişiyi özel hazırlanmış “Yazılı Astım Eylem Planı”na sahip olmak</li> <li>• Semptomların ve/veya akciğer fonksiyonlarının hasta tarafından kişisel olarak izlenmesi</li> <li>• Düzenli tıbbi değerlendirme</li> </ul>			
<p>• Kurtarıcıyı artır • Kontrol ediciyi artır *2 gün boyunca normal aktivite kısıtlamasına neden olan klinik yakınmalar devam ederse * PEF’de &gt;% 20 düşme olursa</p>		<p><b>PEF/FEV<sub>1</sub>&lt;%60 veya 48 saat sonra semptomlar düzelmemişse:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurtarıcıya devam</li> <li>• Kontrol ediciye devam</li> <li>• 40-50 mg/gün metilprednizolon ekle</li> <li>• Hekim/hastane başvurusu</li> </ul>	
ERKEN DÖNEM veya HAFİF ATAKLAR		GEÇ DÖNEM veya AĞIR ATAKLAR	
Hastanın almakta olduğu TEDAVİ	ASTIM KÖTÜLEŞMESİNDE KISA SÜRELİ DEĞİŞİKLİK (1-2 HAFTA)	KANIT DÜZEYİ	ÖNERİ DÜZEYİ
İnhale SABA/her SABA kullanımında İKS	Orta doz İKS yi düzenli başla	A	Güçlü
	SABA kullanım sıklığını arttır	A	Güçlü
	ÖDİ için spacer ekle	A	Güçlü
Gereğinde İKS/formoterol kullanımı	Orta doz İKS/formoterol tedaviyi idamede kullan	D	Güçlü
	Kurtarıcı olarak ihtiyaca göre artır (maksimum 72 mcg/gün formoterol)	A	Güçlü
Kurtarıcı ve idame İKS/formoterol*	İKS/formoterol idame olarak devam et	A	Güçlü
	Rahatlatici olarak ihtiyaca göre artır (günde maksimum 72 mcg/gün formoterol olacak şekilde)	A	Güçlü
Düzenli İKS, gereğinde SABA	İKS’yi en az iki kat (maksimum 4 kat) artır Yüksek doza çıkmayı düşün (maksimum 2000 mcg BDP/gün/ eşdeğeri)	B	Güçlü
Düzenli İKS/formoterol, gereğinde SABA	İKS/formoterol dört katına çık (maksimum toplam 72 mcg/gün formoterol)	B	Güçlü
Düzenli İKS/diğer LABA, gereğinde SABA	İKS/diğer LABA yüksek doza çık veya Ek İKS düşün (maksimum 2000 mcg BDP/gün / eşdeğeri)	D	Orta
<b>ORAL KORTİKOSTEROİD EKLE VE HEKİMİNİ ARA</b>			
OKS (prednizolon 40-50 mg/gün ya da eşdeğeri)	Ağır atak durumunda (PEF/FEV <sub>1</sub> < %60 beklenenin ya da kişisel en iyi değerinin) veya 48 saat içinde tedaviye yanıt yoksa OKS ekle	A	Güçlü
	40-50 mg/gün prednizolon ya da eşdeğeri 5-7 gün	D	Güçlü
	İki haftadan kısa süreli kullanımlarda azaltarak kesmeye gerek yok	B	Güçlü

Şekil 6.2. Astım ataklarının “Yazılı Eylem Planı” ile hasta tarafından yönetimi (2, 6, 11, 12).

**BDP:** Beklometazon dipropiyonat, **İKS:** İnhale kortikosteroid, **SABA:** Kısa etkili beta2-agonist, **LABA:** Uzun etkili beta2-agonist  
\*Düzenli ve gereğinde İKS/formoterol rejimi: Düşük doz budesonid veya beklometazon/formoterol



### **Kurtarıcı İlaçların Dozunun Artırılması**

- İnhalasyon kısa etkili beta2-agonistler: Astım ataklarında kontrol edici ilaçların dozu mutlaka artırılmalıdır (**Kanıt A**). Ataklar sırasında bu grup ilaçların etkisi ortaya çıkıncaya kadar geçen süreçte semptomların giderilmesi için kısa etkili kurtarıcı ilaçlar ihtiyaca uygun dozda kullanılır, ancak 1-2 günün sonunda tekrarlayıcı şekilde SABA kullanım ihtiyacı devam ediyorsa tedavi gözden geçirilmeli ve kontrol edici ilaç dozu artırılmadıysa doz artışı sağlanmalıdır. Ölçülü doz inhalerlere ara parça (spacer) eklenerek kullanılması önerilir (**Kanıt A**).

### **Kontrol Edici İlaçların Artırılması**

- **İnhale kortikosteroidler:** İKS dozunun en az iki katına çıkarılması astım kontrolünü iyileştirmekte ve hastane başvurularını azaltmaktadır (**Kanıt A**) (13). PEF düşüşünün görülmesi ile birlikte İKS dozunun 4 katına çıkılması oral kortikosteroid ihtiyacını anlamlı düzeyde azaltmaktadır (14). Akut kötüleşmesi olan erişkin hastalarda 7-14 gün süreyle yüksek doz İKS kullanılması (500-1600 mcg BDP-HFA veya eşdeğeri) oral kortikosteroid ile benzer etki yaratmaktadır (**Kanıt A**) (15). Astım kontrolü kötüleşmeye başladığında geçici süre ile İKS dozunun 4 katına çıkarılması (14 güne kadar) ağır astım ataklarını doz artışı yapılmayan gruba göre anlamlı oranda azaltmaktadır (**Kanıt A**) (16). Tolere edebilen çocuklarda İKS dozunun 5 kata çıkarılmasının ek klinik katkı sağlamadığı görülmüştür (11).
- **İdame düşük doz İKS (budesonid ya da beklometazon) hızlı etki başlangıçlı uzun etkili beta2-agonist kombinasyonu:** Hızlı etki başlangıçlı LABA (formoterol) ve düşük doz İKS (beklometazon ya da budesonid) kombinasyonunun tek inhaler cihaz içinde hem kontrol edici hem de kurtarıcı olarak kullanımı astım kontrolünü iyileştirmekte, riskli hastalarda OKS gerektiren atakları ve hastane yatış oranlarını azaltmaktadır (**Kanıt A**) (17). Bu tedavi şekli 'SMART' yaklaşımı olarak bilinmekte, astım kontrolünde kötüleşmenin başladığı çok erken aşamada müdahale şansı tanıdığı için atakların engellenmesi sağlanmaktadır. Kombinasyon şeklinde günlük kullanılan maksimum formoterol dozu 72 mikrogramı geçmemelidir (**Kanıt A**). Bu yaklaşım hızlı etki başlangıçlı olmayan LABA kombinasyonları ya da etkinlik ve güvenilirliği gösterilmemiş ilaçlarla yapılmamalıdır. Astımda, uzun etkili ve hızlı etki başlangıçlı beta2-agonist formoterolün ayrı bir ilaç olarak kullanılması, beraberinde İKS kullanılmama riski taşıdığı için önerilmemektedir.
- **Diğer idame İKS/LABA kombinasyonları:** İdame tedavisi olarak fiks doz İKS/LABA kullanmakta olan hastalarda, İKS dozunu artırmak için tedaviye ayrı bir İKS içeren inhaler eklenebilir (**Kanıt D**) (15). Kullanılmakta olan cihazın daha yüksek doz İKS içeren formu mevcutsa doz artımı bu şekilde de sağlanabilir.
- **Lökotrien reseptör antagonistleri:** Bir meta analizde, LTRA grubu ilaçların monoterapi şeklinde kullanımı plasebo ile kıyaslandığında astım kontrolünü iyileştirmiş ve atakları azaltmıştır, ancak hangi hastaların bu tedaviden fayda göreceği konusu henüz bilinmemektedir (**Kanıt B**) (18). Kontrol edici ilaç olarak LTRA kullanan hastalarda kötüleşmekte olan astıma yaklaşım üzerine yapılmış çalışma yoktur. Kliniğe göre karar verilmesi önerilir (**Kanıt D**).

### **Oral Kortikosteroidlerin (OKS) Başlanması**

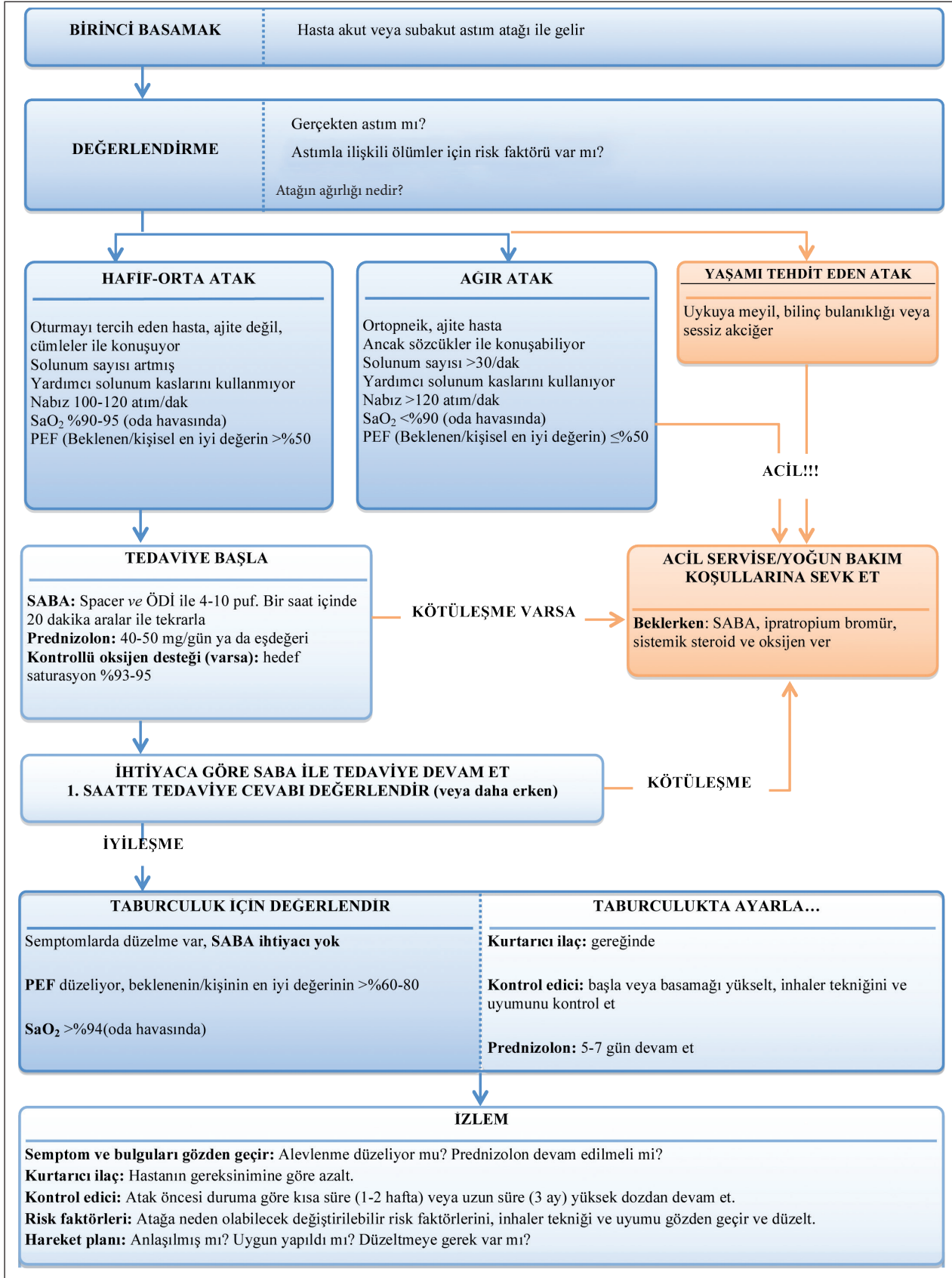
- Kurtarıcı ve kontrol edici ilaç dozlarında 2-3 günlük artışın yeterli olmadığı, hızla kötüleşen, ölçülen PEF ya da FEV1 değeri kişisel en iyi/beklenen değerinin <60'ı, akut ağır atak öyküsü olan hastalara kısa süreli OKS (erişkinler hastalar için genellikle 5-7 gün, 40-50 mg/gün prednizolon) önerilmektedir (**Kanıt B**) (15). İlacın tercihen sabah, tek doz, oral yol ile verilmesi önerilir. İki haftadan kısa süreli OKS kullanılmışsa doz azaltılmasına gerek olmadan kesilebilir, kesmeden önce yanıt değerlendirilmesi önemlidir. Hastalar uyku bozukluğu, iştah artışı, duygu durum değişiklikleri ve reflü gibi kortikosteroid yan etkileri konusunda bilgilendirilmelidir. Yazılı eylem planı doğrultusunda, OKS hasta tarafından başlanmışsa doktorun da bilgilendirilmesi gerekmektedir (**Kanıt D**).

## 2. BİRİNCİ BASAMAKTA ASTIM ATAĞI TEDAVİSİ

Hafif-orta ağırlıkta ataklar, uygun koşullar mevcutsa birinci basamakta takip edilebilir. Atak şiddeti değerlendirildikten sonra ağır/hayatı tehdit edici atak bulgusu varsa acil servise yönlendirmek için hazırlıkları yaparken SABA, ipratropium bromür, kontrollü oksijen ve sistemik steroid hemen başlanmalıdır (Tablo 6.3). Aile hekimi/uzman hekimler tarafından birinci basamakta atak tedavisi genel prensipler Şekil 6.3’de incelenebilir.

**Tablo 6.3. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında astım atağına yaklaşım (2, 11, 12)**

<b>Atak şiddetini değerlendir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hızlı bir anamnez ve fizik muayene sonrası tedaviye hemen başla.</li> <li>• Elde ettiğin bulgulara göre atak şiddetini değerlendir.</li> <li>• Hayatı tehdit edici atak bulgusu varsa acil servise yönlendirmek için hazırlıkları yaparken SABA, ipratropium bromür, kontrollü oksijen ve sistemik steroid hemen başla.</li> <li>• Hafif ataklar, uygun koşullar mevcutsa birinci basamakta takip edilebilir.</li> </ul>
<b>Öykü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atak başlangıç zamanı ve biliniyorsa nedenleri</li> <li>• Astım semptomlarının ciddiyeti (egzersiz kısıtlaması ve uyku kalitesi vb.)</li> <li>• Anafilaksi semptomu varlığı</li> <li>• Astım ilişkili ölüm için risk faktörleri</li> <li>• Kullanmakta olduğu tüm kontrol edici ve kurtarıcı ilaçların dozları ve cihazları, ilaç uyumu, doz ayarlamaları ve almakta olduğu tedaviye yanıtı</li> </ul>
<b>Fizik muayene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atağın şiddeti ile ilgili vital bulguları (bilinç durumu, vücut ısısı, kalp atım hızı, solunum sayısı, kan basıncı vb.) değerlendir .</li> <li>• Komplike durumları (anafilaksi, pnömoni, pnömotoraks vb.) ayırt et.</li> <li>• Akut nefes darlığı yapabilecek diğer sebepler (kalp yetmezliği, üst hava yolu disfonksiyonu, pulmoner emboli, yabancı cisim vb.) yönünden araştır.</li> </ul>
<b>Objektif ölçümler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nabız oksimetri:</b> Oksijen saturasyonu %90’ın altında ise dikkat et, agresif tedavi ihtiyacını gösterir.</li> <li>• <b>PEF:</b> Atak ciddiyetinin değerlendirilmesinde önemlidir, mümkünse kişinin en iyi değerinin üzerinden değerlendir.</li> </ul>



Şekil 6.3. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Astım Atağının Tedavisi (2, 11, 12).

### Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Hafif-Orta Astım Atağında Kullanılacak İlaçlar ve Oksijen Tedavisi

- İnhalasyon kısa etkili beta2-agonistler: Hafif ve orta şiddette astım ataklarında ilk bir saat içinde, 20 dakika aralarla 4-10 puf SABA uygulanması hava akımı obstrüksiyonunu düzeltmek için genellikle en etkili ve etkin tedavi şeklidir (**Kanıt A**) (19). İlk bir saatten sonra SABA gereksinimi genellikle 3-4 saat aralarla 4-10 puf ile 1-2 saat aralarla 6-10 puf arasında değişir. İlk tedaviye alınan yanıt iyiye SABA ihtiyacı ortadan kalkacaktır (3-4 saat süreyle PEF beklenen ya da hasta için en iyi değerin  $>60-80$ ). SABA hasta ihtiyacına göre azaltılarak kesilir. Ölçülü doz inhaler (ÖDİ) SABA'ların "Spacer" ile verilmesi önerilir.
- **Ara parça 'spacer'**: Genellikle plastik malzemeden yapılmış, tüp şeklinde bir odacıktır. ÖDİ kullanımını kolaylaştırır. İlacın doğrudan akciğerlere ulaşımını sağlar. İlacın ağız ve boğazda daha az depolanmasını sağlayarak ilaca bağlı gelişebilecek olan irritasyon ve hafif enfeksiyon gibi yan etkileri azaltır. Ağız el koordinasyonunu artırır. Şekil 6.4'de spacer örnekleri görülmektedir. Ağır astım atağındaki hastaların dahil edilmediği çalışmalarda, SABA'nın ara parça (spacer) eklenmiş basınçlı ölçülü doz inhaler ile verilmesi ile nebulizatör kullanılması arasında akciğer fonksiyonlarında iyileşme açısından fark saptanmamıştır (**Kanıt A**) (19). Hasta ara parça eklenmiş ölçülü doz inhaler kullanabiliyorsa, maliyet etkin oluşu da göz önünde bulundurularak tercih edilebilir. Plastik ara parçaların yüzeyinde var olan statik elektrik yükünü azaltmak ve böylece ilacın ara parçanın iç çeperine yapışmasını engellemek amacıyla kullanmadan önce sıvı bulaşık deterjanı ile yıkanmalı, durulanmalı ve havada kurumaya bırakılmalıdır. Ara parça kullanımında üretici talimatları dikkate alınmalıdır. Antistatik polimer malzemeden ya da metalden yapılmış ara parçalarda bu durum daha az problem oluşturur.



Şekil 6.4. Ara parça 'spacer' örnekleri (2, 11, 12).

- **Kontrollü oksijen tedavisi**: Mümkünse pulse oksimetre takibi yapılarak saturasyon  $\%93-95$  olacak şekilde oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Kontrollü ve titre edilerek verilen oksijen tedavisi, yüksek konsantrasyon  $\%100$  oksijen tedavisine göre daha iyi klinik sonuçlar sağlar (**Kanıt B**) (19). Yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisi özellikle ağır atak ile başvuran hastalarda ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu artırarak hiperkapniye neden olabileceği için önerilmez. Arteriel oksijen saturasyonu  $>\%95$  olan hastalara oksijen tedavisi verilmesi gerekli değildir (**Kanıt B**) (19). Pulse oksimetre yoksa bile oksijen tedavisine devam edilmeli, hasta kötüleşme, uykuya meyil ve yorgunluk gibi hiperkapni semptomları açısından yakın izlenmelidir.
- **Sistemik kortikosteroidler**: Hasta kötüleşiyorsa ya da başvurudan önce kontrol edici ve kurtarıcı tedavisini kendisi artırmış olmasına rağmen kötüleşerek başvurmuşsa OKS tedavisi hemen başlanmalıdır (**Kanıt B**). Erişkinler için önerilen doz, maksimum 50 mg/gün olacak şekilde, 1 mg/kg/oral prednizolon ve eşdeğeri şeklindedir. Oral yolla uygulama intravenöz yol kadar etkili, daha hızlı, daha az invazif ve daha ucuz olması nedeniyle tercih edilir. Tedaviye 5-7 gün devam edilmesi yeterlidir (20). Küçük bir hasta grubunun daha uzun süre tedavi ihtiyacı olabileceği akılda tutulmalı ve hastalar yakından izlenmeli, uyku bozukluğu, iştah artışı, duyu durumu değişiklikleri ve reflü gibi kortikosteroid yan etkileri konusunda bilgilendirilmelidir.

- **Kontrol ediciler:** Kontrol edici tedavi kullanmakta olan hastaların ilaç dozları Yazılı Eylem Planı Eşliğinde Atak bölümünde anlatıldığı ve Şekil 6.2’de gösterildiği üzere aynı şekilde en az 2-4 hafta süre ile artırılır. Hastanın atak ile başvurmuş olması gelecek ataklar için risk faktörü olduğu için, kontrol edici ilaç kullanmayan hastalara düzenli İKS içeren tedavi başlanır.
- **Antibiyotikler:** Atağa neden olabilecek üst ve alt havayolları enfeksiyonunu destekler nitelikte ateş, pürülan balgam ya da akciğer radyografisinde pnömoni görüntüsü gibi güçlü bulgular olmadığı sürece astım ataklarında antibiyotik kullanımını destekleyecek kanıt yoktur.

### **Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Hafif-Orta Ağırılıkta Astım Atak Tedavisinde Yanıtın Değerlendirilmesi ve İzlem**

- Hasta yakından izlenmeli ve yanıtı göre tedavi ayarlanmalı, tedaviye yanıt yeterli değilse bir üst sağlık kuruluşuna sevk edilmelidir. Klinik ve fonksiyonel yanıt alınan hastalar evde bakım olanakları da yeterli ise evine gönderilebilir.
- Evine gönderilen hastalara gereğinde kurtarıcı ilaç kullanımını anlatılmalı, idame olarak kullandığı kontrol edici ilacın Yazılı Eylem Planı bölümünde anlatıldığı üzere mutlaka dozu artırılmalıdır.
- Hastaların inhaler kullanım teknikleri ve tedavi uyumu gözden geçirilmeli, atağı takiben 2-7 gün içinde hastanın tekrar görülmesi planlanmalıdır. İzlem görüşmesinde artırılmış kontrol edici tedavisi duruma göre 2-4 hafta boyunca önerilen dozlarda sürdürülmeli, hastanın “Yazılı Eylem Planı”na sahip olması sağlanmalı, atağa girmesine neden olan risk faktörleri gözden geçirilmeli ve mümkünse risk faktörlerinin ortadan kaldırılmaları için gerekli bilgilendirmeler mutlaka yapılmalıdır.

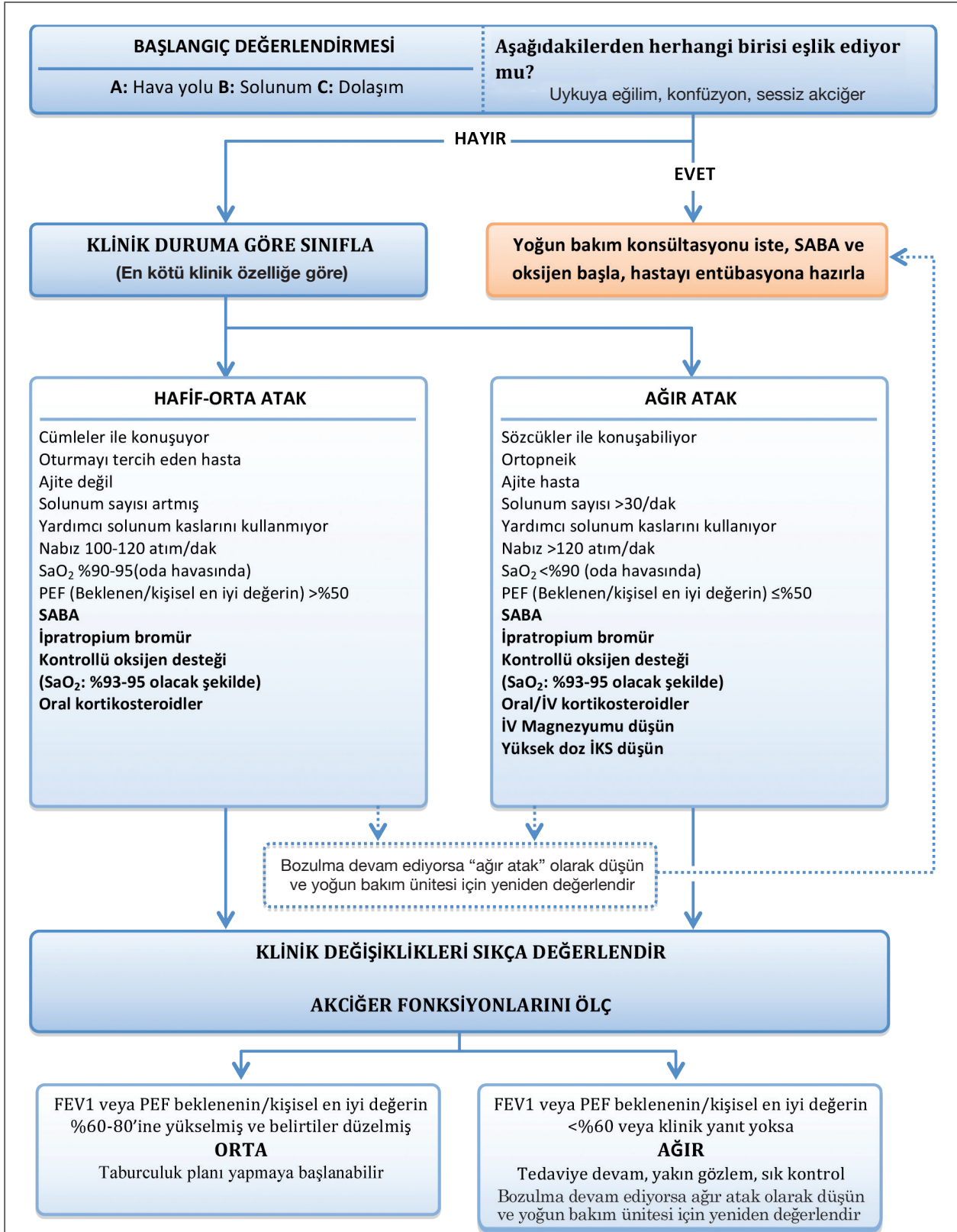
### **3. ACİL SERVİSTE ASTİM ATAĞI TEDAVİSİ**

Ağır astım atakları, acil serviste müdahale edilmesi gereken hayati tehlike taşıyan acil durumlardır. Hızlı bir anamnez ve fizik muayene sonrasında hızla tedaviye başlanmalıdır (Tablo 6.4). Aile hekimi/uzman hekimler tarafından acil serviste atak tedavisinin genel prensipleri Şekil 6.5’de incelenebilir.



Tablo 6.4. Acil Serviste/hastanede astım atağına yaklaşım (2,11, 12)

<b>Değerlendirme</b>	<b>• HIZLI BİR ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE SONRASI TEDAVİYE HEMEN BAŞLA</b>
<b>Öykü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atak başlangıç zamanı ve biliniyorsa nedenleri</li> <li>• Astım semptomlarının ciddiyeti (egzersiz kısıtlaması ve uyku kalitesi vb.)</li> <li>• Anafilaksi semptomu varlığı</li> <li>• Astım ilişkili ölüm için risk faktörleri</li> <li>• Kullanmakta olduğu tüm kontrol edici ve kurtarıcı ilaçların dozları ve cihazları, ilaç uyumu, doz ayarlamaları ve almakta olduğu tedaviye yanıtı</li> </ul>
<b>Fizik muayene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atağın şiddeti ile ilgili vital bulguları (bilinç durumu, vücut ısısı, kalp atım hızı, solunum sayısı, kan basıncı, aksesuar kas kullanımı vb.) değerlendirir.</li> <li>• Komplike durumları (anafilaksi, pnömoni, pnömotoraks vb.) ayırt et.</li> <li>• Akut nefes darlığı yapabilecek diğer sebepler (kalp yetmezliği, üst hava yolu disfonksiyonu, pulmoner emboli, yabancı cisim vb.) yönünden araştır.</li> </ul>
<b>Objektif ölçümler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PEF veya FEV1:</b> Mümkünse tedaviyi geciktirmeden tedavi öncesi değerleri kaydet, ilk 1 saatte monitorize et, plato değerine ulaşmaya kadar takip et.</li> <li>• <b>Oksijen saturasyonu:</b> Nabız oksimetre ile monitorize edilmeli.</li> <li>• Hasta acile geldiğinde oda havasında ölç.</li> <li>• <math>SO_2 &lt; \% 92</math> ise hastaneye alma kriteri.</li> <li>• <math>SO_2 &lt; \% 90</math> ise agresif tedavi ihtiyacını gösterir.</li> <li>• <b>AKG</b> rutin önerilmez.</li> <li>• <math>PEF/FEV1 &lt; \% 50</math> veya başlangıç tedavisine rağmen hızla kötüleşiyorsa AKG bak.</li> <li>• <b>AKCİĞER GRAFİSİ:</b> Komplike durumlar ve alternatif tanıdan şüphelenilmesi dışında rutin önerilmez.</li> </ul>



Şekil 6.5. Acil Serviste/hastanede astım atağının tedavisi (2, 6, 11, 12).



### Ağır Astım Atağında Acil Servis/Hastanede Kullanılacak İlaçlar ve Oksijen Tedavisi

**Oksijen:** Arteriyel oksijen saturasyonu %93-95 olacak şekilde nazal kanül ya da maske ile oksijen verilmelidir. Ağır ataklarda, pulse oksimetre kullanarak saturasyonu %93-95 yapacak şekilde kontrollü düşük konsantrasyon oksijen tedavisinin fizyolojik sonuçları yüksek konsantrasyon %100 oksijen tedavisinden daha iyidir (**Kanıt B**) (19). Pulse oksimetre yoksa bile oksijen tedavisi kesilmemelidir (**Kanıt D**). Hasta stabil duruma geçince oksijen tedavisi ihtiyaca göre pulse oksimetre ile değerlendirilip azaltılarak kesilebilir.

**İnhale kısa etkili beta2-agonistler:** İnhale SABA tedavisi sık aralıklarla başlanmalıdır. Uygulama şekli olarak en maliyet etkin ve verimli yöntem ara parça (spacer) kullanılmasıdır, ancak ara parçanın ağır ve çok ağır astım ataklarında kullanımı ile ilgili kanıt daha zayıftır (**Kanıt A**) (21). Aralıklı ve sürekli SABA nebulizasyonunu karşılaştıran sistematik metaanalizlerde çelişkili sonuçlar raporlanmıştır. Bir sistematik derleme, sürekli ve aralıklı nebül tedavisi alan hastalar karşılaştırıldığında, hastane yatış oranı ve 1 saat tedavi sonunda pulmoner fonksiyonlar açısından anlamlı fark bulmazken, diğer bir metaanaliz ağır atak ile başvuran hastalarda sürekli nebülizasyon uygulandığında daha az hastane yatışı ve daha iyi akciğer fonksiyonları olduğunu raporlamıştır (22). Ağır hava yolu obstrüksiyonu ile başvuran ya da ilk tedaviye yanıt alınamayan hastalarda sürekli SABA nebulizasyonu düşünülebilir (**Kanıt D**).

Erişkinlerde akut ağır astım ataklarında, intravenöz beta2-agonist kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur, bir metaanalizde ek fayda sağlamadığı sonucuna varılmıştır (**Kanıt A**) (23).

**Anafilaksi varlığında adrenalin:** Anafilaksi ile birlikte akut astım atağı söz konusu ise erişkinlerde 0.3-0.5 mg dozunda intramusküler adrenalin vakit kaybetmeden yapılmalıdır (**Kanıt A**). Anafilaksi tedavisi ile birlikte astım atak tedavisi uygulanmalıdır. Mümkünse hastalar sonrasında allerji uzmanına yönlendirilmelidir.

**Sistemik kortikosteroidler:** Atağın düzelmesini hızlandırdığı ve relapsları engellediği için hafif-orta, ağır tüm astım ataklarında önerilmektedir (**Kanıt düzey A**) (24). Mümkünse başvurudan sonraki ilk 1 saat içinde başlanması gereklidir.

Şu durumlarda acilde sistemik kortikosteroid kullanımı özellikle önemlidir:

- SABA tedavisi semptomlarda kalıcı iyileşme sağlamazsa,
- Atak hasta OKS kullanmaktayken ortaya çıktıysa,
- Hastanın geçmişte OKS gerektiren atak öyküsü mevcutsa.

Oral yolla uygulama intravenöz yol kadar etkili, daha hızlı, daha az invazif ve daha ucuz olması nedeniyle tercih edilir. OKS'nin klinik olarak etkisi en az 4 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Hasta yutamayacak kadar dispneikse, kusuyorsa, noninvaziv ventilasyon desteğine ihtiyacı varsa ya da entübe edilecekse intravenöz kortikosteroidler verilebilir. Hafif-orta şiddette astım atağıyla başvuran çocuklarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, tek doz intramusküler deksametazon asetatin 5 gün oral prednizolon tedavisi ile benzer sonuçları olduğu görülmüştür (24). Hastanın oral tedaviye uyumu konusunda şüphe mevcutsa, acil servisten taburcu olurken intramusküler kortikosteroid enjeksiyonu yapılabilir (**Kanıt D**).

Birçok hasta için sabah tek doz şeklinde uygulanan 50 mg prednizolon veya eşdeğeri, ya da bölünmüş dozlarda 200 mg hidrokortizon yeterlidir (**Kanıt B**). Erişkinlerde 5 ve 7 gün uygulama, 10 ve 14 gün uygulama ile karşılaştırıldığında aynı oranda etkili bulunmuştur (20). Oral deksametazonun (16 mg/gün) potansiyel metabolik yan etkileri nedeniyle, 2 günden uzun süreli kullanımı önerilmemektedir (25). Oral kortikosteroid 2 haftadan daha kısa süre verilmişse doz azaltımı yapılmadan kesilebilir (**Kanıt B**).

### **Ağır Astım Atağı İnhale Kortikosteroidler**

**Acilde:** Sistemik kortikosteroid verilmeyen hastalarda başvurunun ilk saati içinde verilen yüksek doz İKS hastaneye yatış oranlarını azaltmaktadır (**Kanıt A**) (26). Sistemik kortikosteroidde ek olarak verilirse kanıt çelişkilidir (**Kanıt B**) (26). Sonuç olarak, İKS iyi tolere edilmesine rağmen, astım atağının acil serviste tedavisinde maliyet önemli bir faktördür. Ayrıca, uygulanacak doz, ajan ve tedavinin süresi konuları netlik kazanmamıştır.

**Taburculukta:** Ağır atak varlığı gelecek ataklar için de risk faktörü olduğu için hastaların büyük çoğunluğuna düzenli İKS tedavi başlanmalıdır (**Kanıt B**). İKS içeren tedavi, astım ilişkili ölüm ve hastane yatışlarını azaltmaktadır (**Kanıt A**). Tekrar başvuru gerektiren relaps, semptomlar ve yaşam kalitesi gibi kısa dönem sonuçları değerlendiren bir sistematik derlemede taburculuk sonrası sistemik kortikosteroidde İKS eklenmesinin ek fayda sağlamadığı bulunmuştur, ancak hafif ataklarda taburculuk sonrası İKS ile devam edilmesi, güven aralığı geniş de olsa sistemik steroidlerle benzer etki göstermiştir (**Kanıt B**) (32). Yüksek doz İKS kullanılan hastalarda maliyet önemli bir faktör olabilir ve tedavideki yerlerini araştırılan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (26).

### **Ağır Astım Atağı Diğer Ek Tedaviler**

**İpratropium bromide:** Acil serviste SABA ve kısa etkili bir antikolinergik olan ipratropiumun birlikte kullanılması, tek başına SABA ile kıyaslandığında daha az hastane yatışı ve PEF ve FEV1'de daha fazla düzelmeye ilişkili bulunmuştur (27). Hastaneye yatış riski taşıyan ağır ataklarda SABA tedavisine eklenebilir (**Kanıt B**) (27).

**Aminofilin ve teofilin:** Astım ataklarında intravenöz aminofilin ya da teofilin, zayıf etkinlik ve güvenilirlikleri nedeniyle kullanılmamalıdır (28). Özellikle kontrollü salınımlı teofilin kullanmakta olan hastalarda, intravenöz aminofilin uygulanması ağır ve potansiyel olarak fatal yan etkiler ile ilişkilidir. Astım atağı ile acil servise başvuran erişkin hastalarda, SABA tedavisine intravenöz aminofilin eklenmesinin ek bronkodilatasyon sağlama ya da hastane yatışlarını azaltma bakımından tek başına SABA'ya üstünlüğü gösterilmemiştir (28). Aminofilin alan grupta kusma, aritmi ya da çarpıntı daha çok görülmüştür.

**Magnezyum:** Bronş düz kasında kalsiyum kanallarını bloke ederek bronkospazmı azaltmaktadır. İntravenöz magnezyum sülfatın astım ataklarında rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, en az 20 dakikadan uzun sürede toplam 2 gr olacak şekilde tek sefer yapılan infüzyonu başvuru anında FEV1 değeri beklenen değerlerin <%25-30'u, ilk tedaviye yanıt vermeyen ve persistan hipoksemisi olan hastalarda hastane yatışlarını azalttığı görülmüştür (**Kanıt A**) (29). Daha ağır atak ile başvuran hastaların dışlandığı randomize kontrollü çalışmalarda, plasebo ile kıyaslandığında astım ataklarında rutin tedaviye intravenöz ya da inhale magnezyum eklenmesinin ek fayda sağlamadığı gösterilmiştir (30). Salbutamol nebulizasyonu sıklıkla izotonik salin ile birlikte yapılmaktadır, ancak izotonik magnezyum sülfat ile de yapılabilir. Bu yaklaşımın net etkinliği tam olarak bilinmesi de, mevcut çalışmalardan elde edilen veriler ağır astım ataklarında (FEV1<%50 beklenenin) pulmoner fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi olabileceği yönündedir (**Kanıt B**) (30).

**Helyum oksijen terapisi:** Helyum-oksijen (heliox) tedavisiyle hava-oksijen tedavisini karşılaştıran çalışmaları inceleyen bir sistematik derlemenin sonuçları heliox tedavisinin rutin pratikte rolü olmadığını düşündürmektedir (**Kanıt B**), ancak standart tedaviye yanıt vermeyen hastalarda maliyet, teknik konular ve ulaşılabilirlik göz önünde bulundurularak tedaviye eklenmesi düşünülebilir (31).

**Lökotrien reseptör antagonistleri:** Akut astım atağında oral ya da intravenöz LTRA'lerin rolü ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Küçük çaplı çalışmalar akciğer fonksiyonlarında iyileşme gösterse de bu ajanların klinikte kullanımlarıyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**İKS/LABA kombinasyonu:** Bu ilaçların acilde ya da hastane şartlarında kullanımlarıyla ilgili yeterli veri yoktur.

**Antibiyotikler:** Enfeksiyonu destekler nitelikte ateş, pürülan balgam ya da akciğer radyografisinde pnömoni görüntüsü gibi güçlü bulgular olmadığı sürece astım ataklarında antibiyotik kullanımı destekleyecek kanıt yoktur.

**Sedatifler:** Anksiyolitik ve hipnotik ilaçlar solunum depresyonu yapıcı etkilerinden dolayı astım ataklarında kullanımlarından mutlak kaçınılmalıdır.

**Noninvazif ventilasyon (NİV):** Astımda NİV'in rolü ile ilgili kanıt zayıftır. Bir sistematik derlemede acil servise ağır astım atağı ile başvuran, NİV ve plaseboyu karşılaştıran ve toplam 206 hastayı içeren 5 çalışma değerlendirilmiştir, ancak hasta sayılarının az olması nedeniyle öneride bulunulamamıştır. Ajite hastalarda NİV denenmemeli, NİV uygulanan hastalar yakından takip edilmeli ve hastalar NİV uygulamak için sedatize edilmemelidir (**Kanıt D**) (32).

### Astım Ataklarının Doğal Seyri

Atakların çoğu tedavi ile 2-3 saat içinde düzelir ve hastalar acil servisten evlerine gönderilebilir. Eve gönderilen hastaların %3'u 24 saat, %7'si ise bir hafta içinde acil servise tekrarlayan atakla geri döndüğü bildirilmiştir. Acil servise başvuran ağır astım ataklarının %20-30'u ise acil servis tedavisine iyi yanıt vermemekte, daha uzun süreli tedavi ve yakın gözlem altında tutulmak için hastaneye yatırılmaları gerekmektedir.

### Acil servisten hastaneye yatış için değerlendirme kriterleri;

- Tedavi öncesi FEV1 veya PEF <%25 (beklenen yada kişisel en iyi değerinin) veya tedavi sonrası FEV1 veya PEF <40% altında olan hastalar hastaneye yatırılmalıdır.
- Tedavi sonrası akciğer fonksiyonları beklenenin %40-60'ı ise risk faktörleri değerlendirildikten sonra takip tedavisi sağlanabilecek ise taburcu edilebilir.

Yatış için değerlendirilmesi önerilen riskli hasta grupları şu şekilde özetlenebilir;

- o Kadın cinsiyet,
- o İleri yaş,
- o Önceki 24 saatte  $\geq 8$  puff ve üzeri beta2-agonist almış olmak,
- o Daha önce ciddi atak öyküsü (entübasyon, sık başvuru),
- o Daha önce oral kortikosteroid kullanımı gerektiren plansız hastane ve acil servis başvurusu olması
- o Atağın şiddeti (örn;başvuruda resüstasyon yada hızlı tıbbi müdahale ihtiyacı, solunum sayısı  $>22$  /dk, oksijen saturasyonu  $<95$ , son PEF beklenenin  $<50$ )
- Tedavi sonrası akciğer fonksiyonları beklenenin ya da hastanın en iyi değerinin  $>60$  ise risk faktörleri değerlendirildikten sonra takip tedavisi sağlanabilecek ise taburcu edilebilir.

### Taburculuk Kriterleri

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

### Taburculuğa Uygunluğun Kriterleri

- SABA'lara 3-4 saatten daha kısa aralıklarla gereksinim olmaması,
- $\text{SaO}_2 > 90$  olması (oda havasında),
- Hastanın rahatça yürür durumda olması,

- Gece ya da sabaha karşı nefes darlığı ile uyanmıyor olması,
- Fizik incelemenin normal ya da normale yakın olması,
- PEF veya FEV1 değerinin %70'in üzerinde olması (SABA'dan sonra),
- İnhalerleri düzgün durumda kullanıyor olması

### **Taburculuk Sonrası Öneriler**

- Hastanın acil serviste ya da hastanede başlanılan sistemik steroid tedavisinin taburculuk sonrası devam etmesinden emin olunmalıdır. İki haftadan daha kısa süreli OKS kullanan hastalar doz azaltması yapmadan ilaçlarını kesebilirler.
- İdame inhale steroid kullanmayan hastalara mutlaka İKS başlanmalı veya kullanıyorsa Yazılı Eylem Planı eşliğinde 2-4 hafta süre ile uygun doz artışı yapılmalıdır (**Kanıt A**).
- Bronkodilatör tedaviye aynı dozda devam edilmemeli, hastanın semptomlarına ve objektif bulgularına uygun kademeli azaltma yapılmalıdır (**Kanıt D**)
- Atak tedavisi sırasında kesilmiş olan LABA tekrar başlanmalıdır (**Kanıt D**)
- İnhaler kullanım teknikleri ve yapıyorsa evde PEFmetre kullanımı gözden geçirilmeli, atağa götüren nedenlerden korunma öğretilmelidir.
- Acil servisten taburcu edilen hastaya veya çocuk hastaların sorumlu aile üyelerine takiplerini yapan doktorla ilk hafta içerisinde tekrar görüşmeleri önerilir. Bu "Erken kontrol viziti"nde klinik semptomlarının gerilemesi, atağın düzelmiş olması, ve OKS'ye olan ihtiyacın sonlanması beklenir. Hastaların taburculuk sonrası tedavi uyumları gözden geçirilir.
- Taburcu edilen her hastaya bu bilgileri içeren bir Yazılı Astım Eylem Planı verilmeli ve taburcu edilirken bir sonraki rutin kontrol ziyaretleri planlanmalıdır. Astım atağı ile acil servise kabul edilen hastalara acil serviste veya acilden çıktıktan sonra uygulanan eğitimle; acile başvuru ve hastaneye yatışların azaldığı, kendi kendilerine ataklarına müdahale etmelerinde ilerlemeler sağlandığı gösterilmiştir (11, 33).
- Her astım hastası için önerilen rutin poliklinik kontrol viziti 3-12 ay aralarla olmalıdır. Atağı takiben ilk hafta içerisinde planlanan "erken kontrol viziti"ni takiben, atak geçiren astım hastalarının da rutin kontrol ziyaretlerini aksatmadan yapmaları sağlanmalıdır.

Sonuç olarak, astım atağı sık görülen bir tıbbi acil durumdur. Atakta bir hasta öncelikle kendi durumunu değerlendirecek bilgi ve eğitime sahip olmalı, hastaya acil durumlarda tedavi yönetimini yapmasına yardım edecek bir Yazılı Eylem Planı mutlaka verilmelidir. Hastanın kendi yönetemediği ataklar ile başvurduğu birinci basamak, poliklinik ya da hastanede hekim tarafından öncelikle atağın ciddiyeti değerlendirilmeli, sonrasında atak şiddetine uygun tedavi planlanmalıdır. Atak ciddiyetinin iyi değerlendirilmemesi ve bu nedenle yeterli tedavinin zamanında verilmemesi ölümlere yol açabilmektedir. Hangi hastanın tedaviye yanıt vermediğini hızla tespit edebilmek ve ihtiyacı olan hastalara yoğun bakım desteği sağlayabilmek sağkalım oranlarını artırmaktadır. Birinci basamakta düzenli takip edilmesine ve yine düzenli olarak basamak 4-5 tedavi almasına rağmen yılda 1-2 kezden fazla atak geçiren, sık hastaneye yatış veya sık acil başvurusu olan hastalar uzman görüşü için mutlaka ileri merkezlere refere edilmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2014; available from <http://www.ginasthma.org>.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2020; available from <http://www.ginasthma.org>.
3. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, et al. Asthma. *Lancet* 2018; 391:783-800.
4. Fergeson JE, Patel SS, Lockey RF. Acute asthma, prognosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 438-47.
5. Anagnostou K, Harrison B, Iles R, et al. Risk factors for childhood asthma deaths from the UK Eastern Region Confidential Enquiry 2001-2006. *Prim Care Respir J* 2012; 21: 71-77.
6. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2020; available from <http://www.ginasthma.org>.
7. Bavbek S, Celik G, Demirel YS, et al. Risk factors associated with hospitalizations for asthma attacks in Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:437-42.
8. Folkerts G, Buse WW, Nijkamp FP, et al. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1708-20.
9. Green RM, Custovic A, Sanderson G, et al. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. *BMJ* 2002;321:1-5.
10. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2015; available from <http://www.ginasthma.org>.
11. Global Initiative for Asthma (GINA). A pocket guide for health professionals. Uptaded 2019; available from <http://www.ginasthma.org>.
12. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. September 2016; available from <https://www.brit-thoracic.org.uk>.
13. Quon BS, Fitzgerald JM, Lemi re C, et al. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;(12):CD007524. doi: 10.1002/14651858.CD007524.pub3. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(6):CD007524.
14. Osborne J, Mortimer K, Hubbard RB, et al. Quadrupling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Oct 1;180(7):598-602.
15. Reddel HK, Barnes DJ; Exacerbation Advisory Panel. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur Respir J*. 2006 Jul;28(1):182-99.
16. McKeever T, Mortimer K, Wilson A, et al. Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. *N Engl J Med*. 2018 Mar 8;378(10):902-910.
17. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013 Mar;1(1):32-42.
18. Miligkos M, Bannuru RR, Alkofide H, et al. Leukotriene-receptor antagonists versus placebo in the treatment of asthma in adults and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 17;163(10):756-67.
19. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax*. 2011 Nov;66(11):937-41.
20. Jones AM, Munavvar M, Vail A, et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med*. 2002 Nov;96(11):950-4.
21. Newman KB, Milne S, Hamilton C, et al. A comparison of albuterol administered by metered-dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. *Chest*. 2002 Apr;121(4):1036-41.
22. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. *Chest*. 2002 Jul;122(1):160-5.
23. Travers AH, Milan SJ, Jones AP, et al. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD010179.
24. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD000195.
25. Kravitz J, Dominic P, Ufberg J, et al. Two days of dexamethasone versus 5 days of prednisone in the treatment of acute asthma: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2011 Aug;58(2):200-4.

26. Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, et al. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD002316.
27. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, et al. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 11;1:CD001284.
28. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD002742.
29. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001490.
30. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 28;11:CD003898.
31. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven  $\beta$ 2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Jan;112(1):29-34.
32. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD004360.
33. Foster JM, Hoskins G, Smith B, et al. Practice development plans to improve the primary care management of acute asthma: randomised controlled trial. *BMC Fam Pract* 2007;24;8:23.

Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 7

Çocukluk Çağı Astımı



# TANIM

- Astım, çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır. Çocukluk çağında, okul devamsızlığı ve hastane yatışlarının önemli bir nedenidir (1).
- Astım, GINA 2020 rehberinde, hastalık için karakteristik olan ve onu diğer solunum sistemi hastalıklarından ayıran özellikleri göz önünde tutularak tanımlanmıştır: “Astım, genellikle kronik havayolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Hışıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi solunum semptomları ve değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı ile tanımlanır. Hem semptomlar ve şiddeti, hem de değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı zaman içinde değişir. Bu yakınmalar egzersiz, allerjen ve iritanlarla temas, hava durumundaki değişiklikler veya viral respiratuar enfeksiyonlar gibi faktörler tarafından tetiklenir” (1).
- Çocukluk çağı astımının klinik gidişini tahmin etmek hastalar, ebeveynler, klinisyenler ve araştırmacılar için büyük önem taşımaktadır. Yapılan uzun izlem çalışmalarına göre çocukluk çağı astımı ergenlik döneminde %15-64 oranında remisyona girmektedir (2). Astım remisyonu en sık 14-21 yaşlar arasında olmaktadır. Bu çalışmalarda astım remisyon oranlarının popülasyona göre büyük ölçüde değiştiği ve remisyonun daha az allerjik duyarlılık, daha hafif başlangıçlı astım şiddeti ve erkek cinsiyetle ilişkili olduğunu göstermiştir (3-6).

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention,2020.
2. Tai A, Tran H, Roberts M, et al. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. J Allergy Clin Immunol 2014;133:1572-8.
3. Alberta L. Wang, Soma Datta, et al. Tantisira. Remission of persistent childhood asthma: Early predictors of adult outcomes. (J Allergy Clin Immunol 2019;143:1752-9.
4. Andersson M, Hedman L, Bjerg A, Forsberg B, Lundback B, Ronmark E. Remission and persistence of asthma followed from 7 to 19 years of age. Pediatrics 2013;132:435-42.
5. Sekerel BE, Civelek E, Karabulut E, et al. Are risk factors of childhood asthma predicting disease persistence in early adulthood different in the developing world? Allergy. 2006;61:869-77
6. Yavuz ST, Civelek E, Comert S, et al. Development of rhinitis may be an indicator for the persistence of childhood asthma. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78:843-9.

# SINIFLANDIRMA

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım benzeri semptomların en sık görüldüğü yaş grubu okul öncesi çocuklardır.
- Çocuk bir yaşından büyükse, dinlemekle hışıltı duyuluyorsa, hışıltı rekürren ve epizodik karakterde ise ve en önemlisi bronkodilatöre yanıt veriyorsa okul öncesi hışıltı olarak kabul edilmelidir.
- Çocukluk çağında en yaygın astım fenotipi, allerjik astımdır. Genellikle çocukluk çağında başlar, aeroallerjen duyarlılığı ile karakterizedir, özgeçmiş ve soygeçmişte atopik dermatit, allerjik rinit ve besin allerjisi bulunması beklenir. Bu hastalarda havayolu inflamasyonu eozinofiliktir ve inhale steroid tedavisine iyi yanıt verirler.
- Allerjik olmayan astım erişkinde olduğundan daha az oranda görülür. Bu hastalarda enflamasyon nötrofilik de olabilir, inhale steroide yanıtı daha zayıftır.

## Okul Öncesi Çocuklarda Astım Sınıflaması

- Okul öncesi dönemde tekrarlayan hışıltı atakları; erken başlangıçlı astım, hışıltılı bebek, erken hışıltı, infantil astım, tekrarlayan bronşiyolit, okul öncesi hışıltı gibi pek çok şekilde adlandırılmaktadır.
- Astım benzeri semptomların en sık görüldüğü yaş grubu okul öncesi çocuklardır. Bu dönemde *Akut bronşiyolit*, *Okul Öncesi Hışıltı* ve *Astım* olmak üzere 3 farklı hastalık benzer klinik özellikleri nedeni ile iç içe geçmektedir. Avrupa rehberleri ilk hışıltı atağını akut bronşiyolit olarak kabul ederler ancak eğer çocuk bir yaşından büyükse, dinlemekle hışıltı duyuluyorsa, hışıltı rekürren ve epizodik karakterde ise ve en önemlisi bronkodilatöre yanıt veriyorsa akut bronşiyolit değil okul öncesi hışıltı olarak kabul edilmelidir (1).
- Okul öncesi hışıltı ile karşımıza gelen bir çocuğun astım olarak yaşamına devam edip etmeyeceğini öngörmek önemli bir sorundur. Bu nedenle doğum kohortları (*Tucson Children's Respiratory Study*, *Avon Longitudinal Study* ve *PIAMA* vb) sonucunda farklı hışıltı fenotipleri tanımlamıştır (Tablo 7.1) (2-5). Bu çalışmalara göre çocuğun hangi grupta yer aldığı en erken 6 yaşlarında belirlenebileceği için hasta ile ilk karşılaşıldığında fenotip sınıflaması yapılmaz. Bu nedenle Avrupa Solunum Derneği tamamen semptomaya dayalı olarak 2 fenotip belirlemiştir (Tablo 7.1). Ancak bu fenotipler aynı yıl bile bir diğerine dönebildiği için bu sınıflama yaygın olarak kullanılamamıştır (6). Bunların dışında yaşa, atopi varlığına, komorbiditeye, duyarlı bulunan alerjenlere, tetikleyicilere, inflamasyon tipine dayalı fenotipler tanımlansa da en yaygın kullanılanlar Tablo 7.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 7.1. Okul öncesi hışıltı fenotipleri**

<b>Zamana dayalı (3)</b>	Geçici (<3 yaşta başlar ve biter) Persistan (<3 yaşta başlar ve 6 yaşa kadar devam eder) Geç başlangıçlı (> 3 yaşta başlar).
<b>Semptoma dayalı (6)</b>	Epizodik (sıklıkla ÜSYE ile ilişkili, epizodlar arası asemptomatik) Çoklu tetikleyicili (epizodlar arasında da semptomatik, akvite-gülme-ağlama ile tetiklenebilir)
<b>Şiddete dayalı (7)</b>	Hafif Ağır atopik Ağır non atopik

Hışiltı fenotiplerine yönelik çalışmalarda, *geçici hışiltı* için erkek cinsiyet ve hastalığın hafif seyretmesi dışında anlamlı bir belirteç bulunamamıştır. *Persistan hışiltıyı* tanımamızı sağlayacak klinik ve laboratuvar bazı belirteçler belirlenmiştir (Tablo 7.2).

**Tablo 7.2. Persistan hışiltıyı tanımamızı sağlayacak belirteçler (7 E) (8)**

Etkenin Rinovirus olduğu alt solunum yolu enfeksiyonu sırasında hışiltı öyküsü
Ebeveynlerde astım olması
Egzema olması
Eozinofili (9 aylık iken %4 ve üstü)
Erken çoklu sensitizasyon (besin / aeroallerjen)
Erken yaşlarda düşük SFT
ETS (çevresel tütün maruziyeti)

### Okul Dönemi Çocuklarda Astım Sınıflaması

- Astım artık çeşitli fenotiplerin yer aldığı bir sendrom olarak tanımlanmaktadır.
- Altta yatan mekanizmaya göre sınıflama yapıldığında “endotip” kavramının kullanılması gerekirken, alttaki mekanizmayı dikkate almaksızın klinik özelliklere göre yapılan sınıflamalarda “fenotip” kullanılmaktadır (9). Hücrel inflamasyon tipine göre eozinofilik, nötrofilik, mikst-granulositik (eozinofilik ve nötrofilik birlikte) ve “düşük sayıda granüositli (pausigranulositik)” (eozinofil ve nötrofillerin artmadığı) olarak sınıflandırılmaktadır (9).
- Çocukluk çağı astımında şimdiye kadar birçok fenotip tanımlanmıştır. En yaygın astım fenotipi, allerjik astımdır. Genellikle çocukluk çağında başlar, aeroallerjen duyarlılığı ile karakterizedir, özgeçmiş ve soygeçmiş atopik dermatit, allerjik rinit ve besin allerjisi bulunması beklenir. Bu hastalarda havayolu inflamasyonu eozinofiliktir ve inhale steroid tedavisine iyi yanıt verirler. İkinci ana grup olan allerjik olmayan astım da erişkinde olduğundan daha az oranda görülür. Bu hastalarda inflamasyon nötrofilik de olabilir, inhale steroide yanıtı daha zayıftır. Geç başlangıçlı astım, sabit hava yolu daralması ile seyreden astım ve atağa yatkın astım da diğer tanımlanmış fenotiplerdir (10). Obezite ile ilişkili astım da özellikle adolesan dönemde görülen ve yine eozinofilik inflamasyonun daha düşük oranda saptandığı bir gruptur. ABD’deki çocuk hastaların 1/5’inin obezite ile ilişkili astım olduğu saptanmıştır (11). Ağır astım ise en sık olarak obez ve allerjik astım fenotiplerinde görülür (12).
- Tüm fenotip çalışmalarının sonucunda erken başlayan astım genellikle atopik bir özellik göstermektedir. Bebeklik döneminde başlayan solunum fonksiyon testi düşüklüğünün adolesan dönemde de devam ettiği görülmüştür (13). Fenotipik sınıflandırma, endotipik sınıflandırma ile çoğu zaman örtüşmemektedir, bu nedenle fenotipik özellik tedavi yanıtını her zaman öngörmez. Gelecekte tedavinin endotiplere göre belirlenmesi hedeflenmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Hancock DG, Charles-Britton B, Dixon DL, Forsyth KD. The heterogeneity of viral bronchiolitis: A lack of universal consensus definitions. *Pediatr Pulmonol* 2017;52(9):1234-1240.
2. Guilbert TW, Mauger DT, Lemanske RF Jr. Childhood asthma-predictive phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(6):664-70.
3. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, et al. Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet* 2008; 372: 1058-64.
4. Granell R, Henderson AJ, Sterne JA. Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: A population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138(4):1060-1070.

5. Savenije OE, Granell R, Caudri D, et al. Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1505-12.
6. Sonnappa S, Bastardo CM, Wade A, et al. Symptom-pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:519-26.
7. Herr M, Just J, Nikasinovic L, Foucault C, et al. Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):389-96.
8. Can D. Could Phenotypes in Preschool Wheeze be Recognized? *Behcet Uz Cocuk Hast Derg.* 2019; 9(3): 167-174
9. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. The concepts of asthma endotypes and phenotypes to guide current and novel treatment strategies. *Expert Rev Resp Medicine* 2018;12(9):733-743.
10. Deliu M, Yavuz TS, Sperrin M, et al. Features off asthma which provide meaningful insights for understanding the disease heterogeneity. *Clin Exp Allergy* 2018;48:39-47
11. Ross MK, Romero T, Sim MS, Szilagyi PG. Obese and allergic related asthma phenotypes among children across the United States. *J Asthma*. 2019;56(5):512–521.
12. Longo C, Bartlett G, Schuster T, et al. The obese-asthma phenotype in children: an exacerbating situation? *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1239–1249.e4.
13. Oksel C, Granell R, Haider S, Fontanella S, et al. Distinguishing wheezing phenotypes from infancy to adolescence: a pooled analysis of five birth cohorts. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(7):868–876.

# ÇOCUKLARDA ASTIM TANISI

## ANAHTAR NOKTALAR

- 5 yaş ve altı küçük çocuklarda astım tanısı konulabilir.
- “Reaktif hava yolu hastalığı”, “tekrarlayan bronşiolit”, “allerjik bronşit” gibi terimler tanı için kullanılmamalıdır. Astım, altta yatan patofizyolojik bozukluklara bakılmaksızın, semptomlar toplamına bakılarak öyküden tanımlanabilen bir hastalıktır.
- Öksürük, hışıltı gibi yakınmalar sadece viral üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında ortaya çıksa bile, ayda 2 defadan fazla tekrarlar ya da 8-10 günden uzun sürerse, astım ekarte edilmelidir.
- Sabaha karşı derin uykuda duyulan ve/veya uyutmayan öksürük atakları (noktürnal astım) astımı düşündürmelidir. Ataklar arasındaki iyi dönemde gülme, ağlama ve eforla öksürük ya da hışıltı ortaya çıkması astımın en karakteristik bulgularıdır.
- Ailede astım ya da atopik hastalık öyküsü bulunması, çocukta besin allerjisi, allerjik rinit ve atopik dermatit olması astım tanısını destekleyen en önemli bulgulardır.
- Semptomlu dönemde yakınmalar ve muayene bulguları eşliğinde, obstrüksiyonun şiddetine uygun verilen tedaviye (tek başına ya da sistemik kortikosteroidle birlikte inhaler bronkodilatör) kısa sürede yanıt alınması tanıyı destekler.
- Astım, geridönüşümlü (reverzibl) hava yolu obstrüksiyonu olduğu için, ataklar ağır değilse hiç tedavi vermeden zamanla spontan olarak düzelebilir (“*period effect*”). Bu nedenle tedaviye yanıt, süre de göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

## ÇOCUKLUK ASTIMINDA ERKEN TANI KOYMAK NEDEN GEREKLİDİR ?

- Astımlı çocukların %80’inde hastalık 5 yaşından önce başlar (1). Bu dönem, hem akciğer, hem de immün sistem gelişimi için çok önemli “kritik” bir zaman dilimidir. Küçük yaştaki astımlı çocuklar daha büyük çocuklarla karşılaştırıldığında, acil servis başvurularınının 4 kat, hastane yatışlarınının da 10 kat daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (1). Ayrıca, solunum fonksiyon kaybının en önemli nedeni ilk 6 yaşta geçirilen astım ataklarıdır (2). Bu yaştaki çocuklar tanı alamaması durumunda antibiyotik, soğuk algınlığı ilaçları ve öksürük şurupları gibi çok gereksiz ilaçlar da kullanmaktadırlar.
- Günümüzde hastalığın gelişimini önleyecek ya da uzun sürede doğal seyrini değiştirecek bir yaklaşım mevcut olmasa da, erken tanı ile kontrol sağlanabilmektedir (3).

## 5 YAŞINDAN ÖNCE ASTIM TANISI KOYABİLİR MİYİZ ?

- Tanı koymak için “altın standart” bir test yoktur. Sağlıklı, altta yatan başka bir akciğer hastalığı olmayan bir çocukta ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene tanı için genelde yeterlidir (1). Çocuklar doğduktan hemen sonra çevrelerinde yaygın olarak bulunan solunum yolu virüsleriyle tanışmaya başlarlar. Anneden geçen IgG antikorları bu virüslere karşı bebeği korumaz. Bu nedenle bebekler viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçiren bir insandan direkt ya da indirekt yolla bu virüsleri alınca ortalama yedi gün süren bir ÜSYE tablosu ortaya çıkar. Bu sürenin sonunda çocuk tamamen düzelir.

- Özellikle ilk yaşlar “virüslerle tanışma” dönemi olduğu için, küçük çocuklar kreş gibi kalabalık ortamlarda bulunuyorlarsa yılda 6-8 defa ÜSYE geçirirler (3). Ancak, bu enfeksiyonlar *respiratory syncytial virus* ve rinovirüs ile geliştiği zaman, iki yaşından küçük bebeklerde öksürük, hışıltı gibi alt solunum yolu yakınmaları ortaya çıkabilir. Bu tablo bronşiolit olarak adlandırılır. Çocukluk astımı da bu şekilde başlar. Solunum yolu virüslerini alan çocuk eğer astımsa her ÜSYE sırasında hafif ya da ağır akut atak geçirmeye başlayacaktır. Bu nedenle astımlı çocuklar hastalığın yeni başladığı dönemde “Reaktif hava yolu hastalığı” ya da “tekrarlayan bronşiolit” (hışıltılı çocuk) tanısıyla uzun süre izlenebilmektedir. Sağlıklı, altta yatan bir başka kronik hastalığı olmayan çocuklarda tekrarlayan bronşiolitler, küçük çocuklarda astımı dışlamak için en önemli nedendir (4). Bu nedenle sağlıklı çocuklarda ilk atakların bronşiolit olarak tanımlanması, tekrarlar başlayınca astımın dışlanması gerekmektedir. Buna göre; küçük çocuklarda astımla uyumlu semptomlar viral enfeksiyonlar sırasında ortaya çıksa bile, on günden uzun sürüyor ve yılda 3’ten fazla tekrarlıyor ise o çocukta astım düşünmek gerekir (4).

### Astım Fenotipleri

- İlk üç yaşta, viral ÜSYE sırasında tekrarlayan öksürük ve hışıltı yakınması olan her çocuğun gerçekte astım olmayıp, bir kısmının büyüdükçe düzeldiği bilinmektedir (3). Klinik olarak astıma benzeyen bu gruptaki çocuklar “geçici hışıltı” olarak tanımlanmaktadır. Ancak pratikte, sadece klinik bulgular ya da laboratuvar testlerine bakarak hışıltı atakları olan çocuklardan hangisinin gerçek astımlı olduğunu belirlemek mümkün değildir. Bu yaşlarda o çocukların yakınmaları büyüdükçe devam edecek gerçek astımlı mı olduğu ya da beş yaşından önce atakları ve/veya yakınmaları düzelen geçici hışıltı mı olduğunu belirlemek kolay değildir. Bunun için ilk üç yaşta astım benzeri yakınmaları olup, beş yaşından sonra hangi hastada bu durumun devam edeceğini öngörmeye yarayan bir indeks geliştirilmiştir (*Asthma Predictive Index*) (5). İlk 3 yaş için geçerli olan bu indeks, tanıdan çok küçük çocukların profilaktik tedaviye yanıtını öngörmek açısından yol gösterici olmaktadır (6).
- Sonuç olarak çocukluk astımı büyük oranda okul öncesi yaş grubunda başlar. Bu yaşta tanı koyabilmek için her hasta kendi içinde değerlendirilmeli ve aşağıda belirtilen tanı kriterleri dikkatle araştırılmalıdır.

### 5 YAŞINDAN KÜÇÜK ÇOCUKLARDA ASTIM TANISINI DESTEKLEYEN BULGULAR (3, 4)

1. Hava yolu obstrüksiyonunu düşündüren bulgular
2. Hava yolu obstrüksiyonunun geri dönüşümlü “reverzibl” olduğunun anlaşılması (öykü, fizik muayene)
3. Doğru ilaçların, uygun doz ve teknikle kullanımına yanıt alındığının görülmesi (Tedaviden tanıya gitme)
4. Altta yatan başka bir kronik hastalık olmaması
5. Aile öyküsü olması
6. Çocukta besin allerjisi ve atopik dermatit bulunması (önceden veya hâlen)
7. Çocukta atopik bünye bulunması (spesifik IgE, deri prik testleri)
8. Semptomatik dönemde periferik kanda eozinofili (>%4) saptanması

#### 1. Hava Yolu Obstrüksiyonunu Düşündüren Bulgular; Öykü ve Muayene

- **Hışıltı (Vizing):** En spesifik hava yolu obstrüksiyonu göstergesidir. Ekspiratuar bir sestir ama şiddetliye inspiriuma da kayabilir. Steteskopla duyulduğu gibi şiddetliye kulakla da duyulabilir. Türkçede tam karşılığı olmadığı için, “hırıltı” olarak da tanımlanabilmekte ve bu da üst solunum yolu sekresyonlarının yarattığı seslerle karışabilmektedir. Bu nedenle öyküde “göğüsten gelen hışıltı” “ışık sesi” olarak sorgulanmalıdır. Akciğer ödemi ve pnömoni gibi alveollerdeki patolojilerle ilgili ortaya çıkan ince raller (krepitasyon) astımda duyulmaz. Küçük hava yollarında balgam bulunmasına

bağlı orta raller (subkrepitan) duyulur. Ancak bazen akut ataklarda bile oskültasyonda ses duyulmayabilir. Tek yakınma öksürük olabilir (7). Obstrüksiyon çok şiddetliyse özellikle alt zonlarda solunum sesleri hiç duyulmaz (sessiz akciğer).

- **Öksürük:** Astım için spesifik olmasa da hemen her hastada vardır. Hatta akut atakların büyük bir kısmında vizing duyulmasa bile, öksürüğün semptomlu her hastada bulunduğu bildirilmiştir (7). Öksürük, ataklar arasındaki iyi dönemde de koku, toz, duman, ağlama, gülme ve eforla da ortaya çıkabilir. Küçük çocuklarda ağlama ve gülme sırasında fark edilir. Astımda çok tipik olan bir diğer bulgu, öksürüklerin gece derin uykuda sabaha karşı ortaya çıkmasıdır. “Noktürnal astım” olarak tanımlanan bu durum hastalığın karakteristiğidir.
- **Balgam:** Astımda balgam, az miktarda, açık renkte ve kokusuzdur. Küçük çocuklar peş peşe gelen bir öksürük atağından sonra kusak balgam çıkartırlar. Büyük çocuklar balgamı daha çok yutarlar. Aileler balgamı “dolu dolu öksürüyor” şeklinde ifade ederler. Özellikle semptomlu dönemde, önden göğüse, arkadan sırtta avuç içleriyle sıkıca bastırınca avuçlarda bir titreşim hissedilir. Bu balgamlı öksürüğü olan hemen her çocukta saptanabilir. Büyük çocuklarda göğüse bastırdıktan sonra, çocuktan öksürmesi istendiğinde daha kolay fark edilir. Bu titreşimler “rattle” olarak tanımlanır (8). Özellikle, oskültasyonda patolojik sesler duyulmuyorsa araştırılmalıdır. Astım için spesifik olmasa da bronşlarda sekresyon (balgam) olduğunu gösteren bir bulgudur.
- **Göğüs ağrısı:** Astım obstrüktif bir hastalıktır. Giren havanın bir kısmı tam çıkamaz ve rezidü kalır. Özellikle yavaş gelişen ataklar tedavi edilmezse, günler içinde biriken hava toraksın normal genişlemesini engellemeye başlar. Göğüste sıkışma “Chest tightness” olarak tanımlanan bu durum daha çok büyük çocuklar tarafından göğüs ağrısı olarak ifade edilir. Semptomatik dönemde en belirgin yakınması göğüs ağrısı olan birçok çocuğun bu nedenle kardiyoloji kliniklerinde uzun tetkiklerden geçtiği bilinmektedir.
- **Diğer:** Akut ataklarda, nefes darlığı, ekspiryumda uzama, dispne, takipne, çekilmeler, siyanoz ve bilinç bulanıklığı hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti ile uyumlu diğer bulgulardır.

## 2. Hava Yolu Obstrüksiyonunun Geridönüşümlü “Reverzibl” Olduğunun Anlaşılması

- Beş yaşından önce SFT gibi testler kooperasyon güçlüğü nedeniyle yapılamaz. Bu nedenle “reverzibilite”, aile ve doktor tarafından bronkodilatör ve/veya sistemik kortikosteroid kullanımına kısa sürede klinik yanıt alınmasıyla belli olur. Çok ağır olmayan ataklarda SABA (salbutamol) inhalasyon yoluyla (200-400 µgr inhaler, 0.15 mg/kg nebul) verilir. 20 dakika içinde yanıt alınmazsa, bir ya da iki defa daha aynı doz tekrarlanır. Bronkodilatöre her zaman beklenen yanıt alınmayabilir. Çünkü submukozadaki ödem ve inflamasyon da lümeni daraltarak obstrüksiyona neden olmaktadır. Böyle durumlarda oral ya da paranteral kortikosteroid (metilprednizolon 1-2 mg/kg, maksimum 40 mg) verip en erken 4 saat sonra yanıtın değerlendirilmesi gerekir. Klinik yanıt olarak yakınmaların örneğin takipne, öksürük, hışıltının azalması beklenir. Oda havasında oksimetre ile oksijen saturasyonu da izlenebilir (9).

## 3. Doğru İlaçların, Uygun Dozda ve Teknikle Kullanımına Yanıt Alındığının Saptanması (Tedaviden Taniya Gitme)

- Astımlı hastalar yakınmalarının olduğu dönemde başvururlarsa hava yolu obstrüksiyonlarının şiddetine göre tedavi verilerek, çok kısa sürede bu tedaviye verdikleri yanıtı bakarak tanı konulabilir. Ancak astım intermittan bir hastalık olduğu için çocuklar doktora yakınmaları yokken ya da çok az düzeydeyken de başvurabilirler. Bu durumda belirgin hava yolu obstrüksiyonu bulgusu olmadığı için hemen “reverzibilite” araştırılmaz. Böyle hastalarda tanı “öyküden” konulabilir. Bu durumda “tedaviden taniya gitme” olarak tanımlanabilecek bir yol izlenebilir.
- Tedaviden taniya gitme araştırması çocuğun semptomatik olduğu mevsimde yapılmalıdır. Yaz aylarında viral ÜSVE sıklığının azalmasına bağlı olarak özellikle küçük yaştaki astımlı çocukların daha iyi oldukları unutulmamalıdır. Tedaviden taniya gitme araştırması sırasında inhaler kortikosteroid yerine montelukast kullanılmaz. Şekil 7.1A ve 7.1B de doktora başvurduğunda obstrüksiyonu olan ve olmayan küçük hastalar için tanı yaklaşımı özetlenmiştir (4).



**4. Altta Yatan Başka Bir Kronik Hastalık Olmaması**

- Kistik fibrozis gibi hastalıklar da bu yaşlarda benzer bulgularla ortaya çıkabilir. Astımlı çocukların, sağlam, sağlıklı, büyüme ve gelişimleri normal çocuklar oldukları, atakların persistan ya da ilerleyici olmaktan ziyade, aralıklı seyirli olduğunun unutulmaması gerekir. Ayrıca astımlı çocuklarda büyüme geriliği olmadığı, fiçı göğüs ve çomak parmak bulunmadığı bilinir. Akciğer grafileri ve tüm laboratuvar testlerinde de dikkat çeken patolojik bir bulgu yoktur.

**5. Aile Öyküsü Olması**

- Astım genetik, multifaktöriyel bir hastalıktır. Aile ve yakın akrabalarda astım olması tanıyı destekler. Ancak hafif intermittan astımlı hastalar genellikle farenjit, bronşit şeklinde tanı aldıkları için öykü alırken terminolojiyle ilgili bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Öyküde ailede allerjik rinit ve egzema sorgulaması da unutulmamalıdır.

**6. Çocukta Besin Allerjisi ve Atopik Dermatit Bulunması (Önceden veya Halen)**

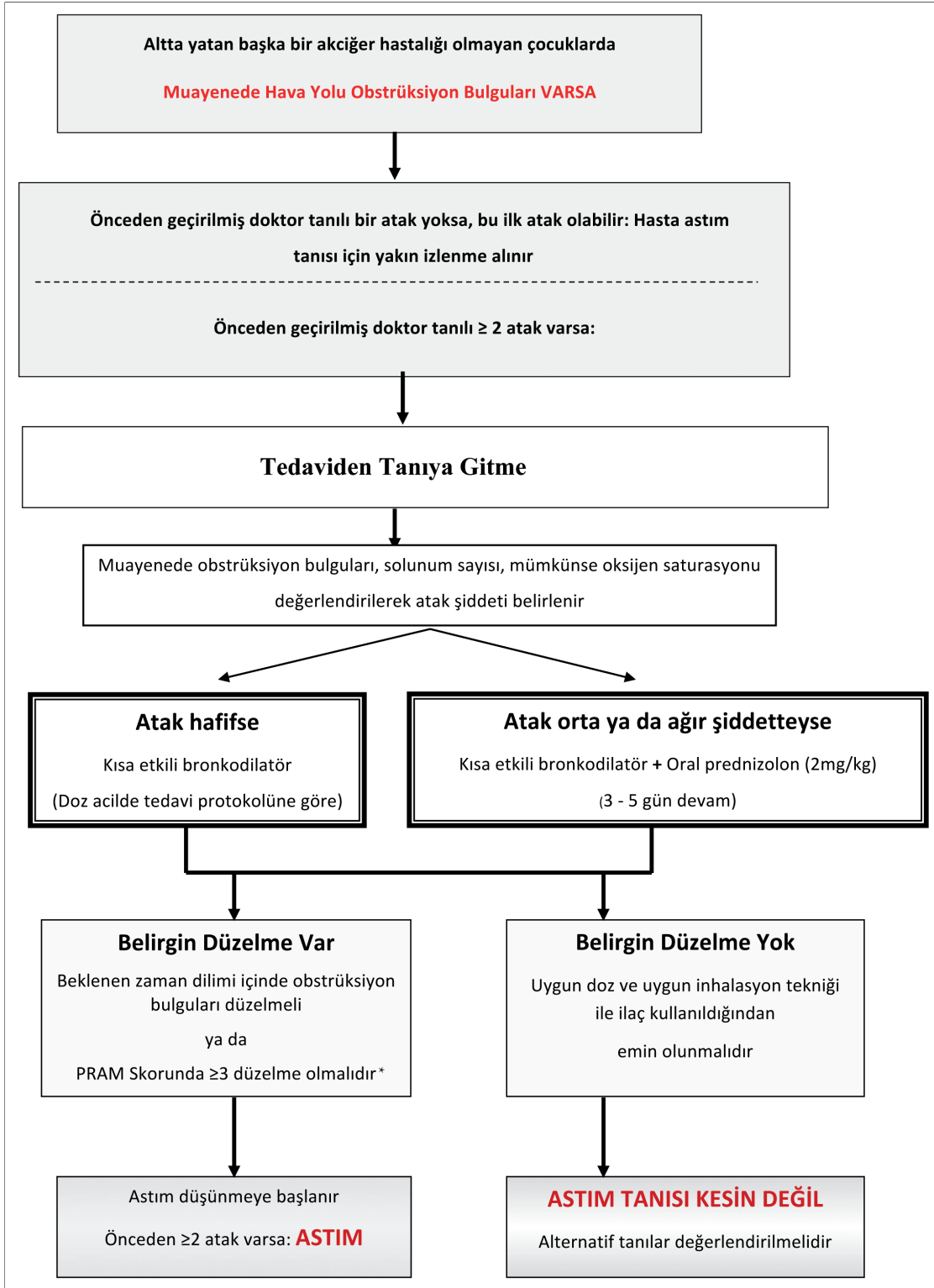
- Başta inek sütü olmak üzere tüm besin allerjisi ve/veya atopik dermatiti olan çocukların hastalık şiddetine bakılmaksızın, büyük bir kısmında astım ortaya çıkmaktadır. Böyle çocukların ailelerine astım bulguları hakkında bilgi vererek erken tanı konulabilmesi sağlanmalıdır.

**7. Çocukta Atopik Bünye Olması (Spesifik IgE, Deri Prik Testleri)**

- Astım ve atopik bünye farklı genetik geçişleri olan iki ayrı durumdur. Bazı hastalarda her iki durum birarada bulunur. Küçük çocuklarda atopik bünye olması astım gelişimi için çok önemli bir risk faktörüdür. Bu yaştaki hışıltılı çocuklarda atopi saptanması astım tanısını destekler (5). Atopi, spesifik IgE ölçümü ya da deri prik testi yapılarak araştırılır. Ancak aeroallerjen (ev tozu akarı, polen, evcil hayvan, küf) duyarlılığının saptanma olasılığı yaşla birlikte artar (10-12). Serum total IgE ölçümünün tanısız değeri yoktur.

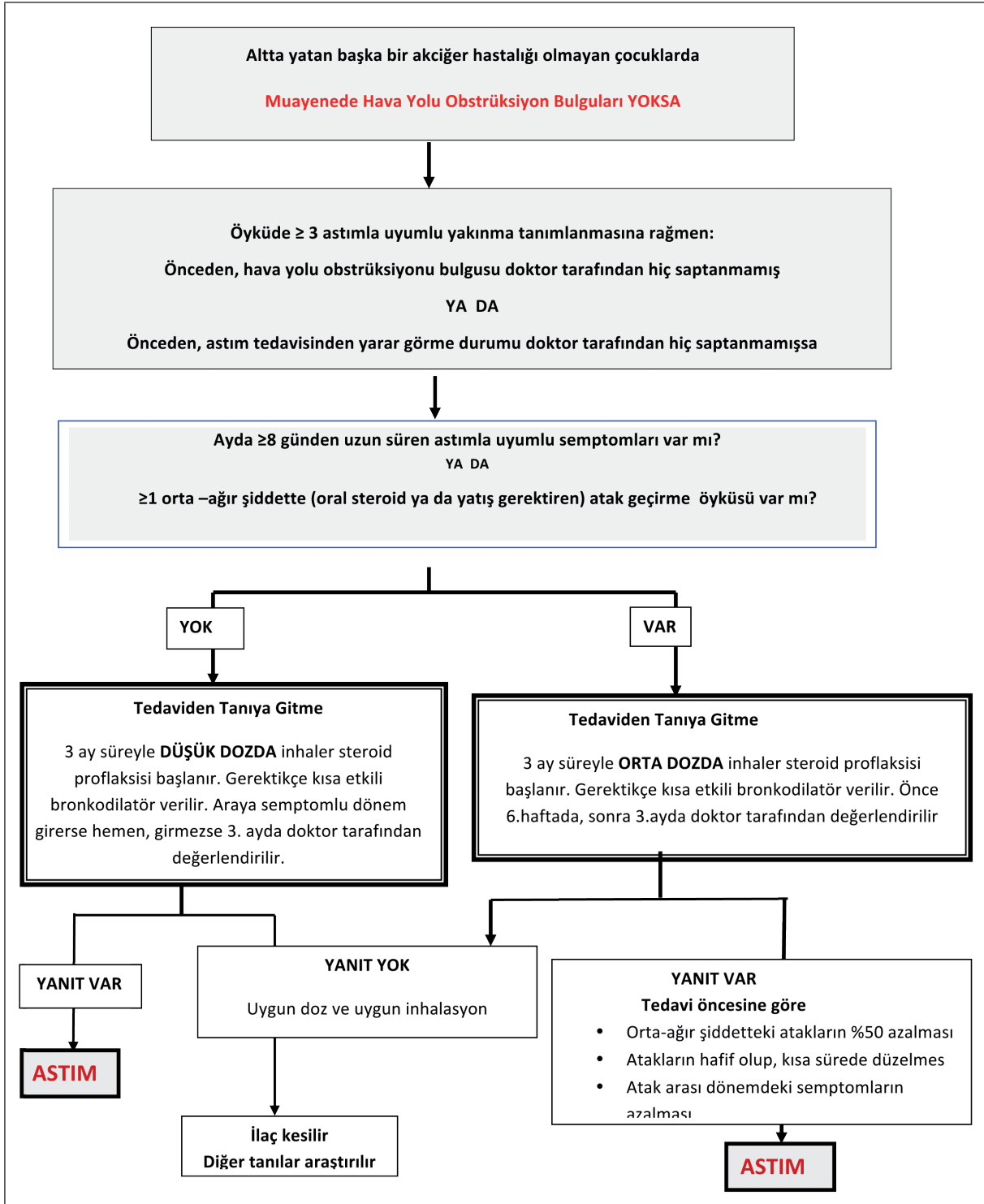
**8. Semptomatik Dönemde Periferik Kanda Eozinofili (>%4) Saptanması**

- Çocukluk astımı eozinofilik inflamasyonla giden bir hastalıktır. Kanda eozinofil sayısının yüksek olması (>%4) hekime bu konuda fikir verebilir. Ancak atopik dermatitli çocuklarda astım eşlik etmese bile eozinofili olabilir. İnhaler steroid kullanan astımlı çocuklarda da hastalık çok şiddetli değilse eozinofili genelde bulunmaz. Akut ataklarda oral ya da sistemik kortikosteroidlerin tek doz bile verilmesi kan eozinofil düzeyini düşürür.



Şekil 7.1A. 5 yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı.

\* Pediatric Respiratory Assessment Measure



Şekil 7.1B. 5 yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı.

## KAYNAKLAR

1. Yang CL, Gaffin JM, Radhakrishnan D. Question 3: Can we diagnose asthma in children under the age of 5 years ? Paed Respir Rev 2019; 25:29-30
2. Martinez FD, Wright AL, Taussing LM.,et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med. 1995; 332(3): 133-138.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available at:<https://ginasthma.org/2020>
4. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Paediatric Society Position Paper. Can Respir J 2015; 22(3): 135-143
5. Castro-Rodriguez J, Holberg CJ, Wright AL, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(4): 1403-1406.
6. Fitzpatrick AM, Bacharier B. One step forward, 2 steps back: The enigma of preschool wheeze. J Allergy Clin Immunol 2019; 143: 1734-1735.
7. Bisgaard H, Swern AS, Knorr B. “To wheeze or not to wheeze” that is not the question-sequel. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 531- 532.
8. Elphick HE, Ritson S, Rodgers H.et al. When a “weeze” is not a wheeze: acoustic analysis of breath sounds in infants. Eur Respir J 2000; 16: 593-597.
9. Chalut DS, Ducharme FM, Davis GM. The preschool respiratory assessment measure (PRAM): A responsive index of acute asthma severity. J Pediatr 2000; 137: 762-768.
10. Barbee RA, Lebowitz MD, Thompson HC, et al., Immediate skin test reactivity in a general population sample Ann Int Med 1976; 84: 129-133.
11. Sahiner UM, Buyuktiryaki AB, Yavuz ST, et al. The spectrum of aeroallergen sensitization in children diagnosed with asthma during first 2 years of life. Allergy Asthma Proc. 2013;34:356-61.
12. Şahiner UM, Civelek E, Yavuz ST, et al. Skin prick testing to aeroallergen extracts: what is the optimal panel in children and adolescents in Turkey? Int Arch Allergy Immunol. 2012;157:391-8.

# ASTIM AYIRICI TANISI

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım tanısı birçok rehberde vurgulandığı gibi tipik klinik bulguların yanı sıra objektif testler ile ya da tedaviye cevabın gösterilmesi ile doğrulanmalı ve alternatif tanılar dışlamalıdır.
- Öksürük en tipik astım semptomlarından biridir, fakat spesifik olmayan bir semptomdur ve solunum sistemini etkileyen birçok hastalıkta hatta solunum sistemi dışı hastalıklarda ilk semptom olabilir.
- Kistik fibrozis (KF) ya da KF dışı bronşiektazisi (BE) olan çocuklardaki en sık rastlanan bulgu kronik öksürük ve balgam çıkarılmasıdır. Balgam çıkarmak astım için çok atipik bir bulgudur ve bu çocuklarda mutlaka KF ya da KF dışı BE düşünülmelidir.
- Primer siliyer diskinezili hastalarda üst solunum yolu semptomlarına ek olarak çoğunlukla alt solunum yollarını ilgilendiren semptomlar da vardır.
- Dört haftadan uzun süren balgamlı öksürüğü olan ve antibiyotik tedavisini takiben (genellikle amoksisilin-klavulinat) iki hafta içerisinde öksürüğün kaybolduğu çocuklarda persistan bakteriyel bronşit tanısı düşünülmelidir.
- Malazik hava yolları (laringomalazi, trakeomalazi, bronkomalazi) çocuklarda en sık rastlanan konjenital hava yolu anomalileridir. Hava yollarındaki kıkırdakların normalden daha yumuşak olması hava yolu kompliyansını artırır ve hava yollarında artmış dinamik kollapsa ve solunum semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur.
- Astım tanısı birçok rehberde vurgulandığı gibi tipik klinik bulguların yanı sıra objektif testler ile ya da tedaviye cevabın gösterilmesi ile doğrulanmalı ve alternatif tanılar dışlamalıdır. Hikâye ya da fizik muayenedeki bazı bulgular astım tanısı dışındaki diğer tanıların düşünülmesini gerektirir. Eğer astım semptomları net değil ise ve uygun tedaviye rağmen astım kontrol altında değil ise inhale kortikosteroid dozunu artırarak ve/veya LABA ekleyerek tedavide basamak artırmadan önce astım dışı tanıların varlığı sorgulanmalıdır.
- Öksürük en tipik astım semptomlarından biridir, fakat kesinlikle spesifik olmayan bir semptomdur ve solunum sistemini etkileyen birçok hastalıkta hatta solunum sistemi dışı hastalıklarda ilk semptom olabilir. Başka hiçbir bulgu olmadan var olan persistan öksürüğün astıma bağlı olma olasılığı düşüktür (1)
- Semptomların zamanlaması da önemlidir. Eğer semptomlar sadece gündüz ortaya çıkıyor geceleri ya da sabahın erken saatlerinde hiçbir semptom yok ise ve semptomlar belirgin bir tetikleyici faktör olmadan aniden ortaya çıkıyor ise astım dışındaki diğer olası tanılar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Semptomların ortaya çıkış şekli de dikkatle sorgulanmalıdır. Astımlı hastalar genellikle üst solunum yolu (ÜSYE) enfeksiyonlarını takiben semptomatik hâle gelirler. ÜSYE yokluğunda da persistan solunum problemlerinin varlığı, altta yatabilecek kronik bir hastalığa işaret edebilir.
- Hikâyede mutlaka ebeveynlerin sigara içme alışkanlıkları, ev ortamı, ev hayvanının varlığı, hamilelik, doğum şekli ve yeni doğan dönemi sorgulanmalıdır. Hayatın ilk haftalarından itibaren ortaya çıkan persistan semptomlar nadiren astım ile ilişkilidir. Dikkatli bir fizik muayene en az anamnez kadar önemlidir. Astımlı hastalar alevlenme sırasında başvurmadı ise genellikle fizik muayene normaldir. Fizik muayenede çomak parmak, siyanoz, belirgin anemi, nazal polip ya da büyüme gelişme geriliği var ise astım tanısının doğruluğu tekrar gözden geçirilmelidir. Astımlı çocuklarda

alternatif tanılarının düşünülmesini gerektiren klinik bulgular Tablo 7.1 de sunulmuştur. Tablo 7.2 de ise astım tedavisine yanıt vermeyen ve persistan semptomları olan çocuklarda muhtemel alternatif tanılar ve her bir durum için klinik özellikler ve tanıda kullanılması önerilen testler sunulmuştur (2).

### **Kistik Fibrozis (KF), Kistik Fibrozis Dışı Bronşiektazi ve İmmün Yetmezlik**

- Kistik fibrozis ya da KF dışı bronşiektazisi (BE) olan çocuklardaki en sık rastlanan bulgu kronik öksürük ve balgam çıkarılmasıdır. Balgam çıkarmak astım için çok atipik bir bulgudur ve bu çocuklarda mutlaka KF ya da KF dışı BE düşünülmelidir (3). Kistik fibrozis 1 Ocak 2015 tarihinden itibaren ülkemizde yenidoğan tarama programına alınmıştır. Ancak yanlış negatif tarama sonuçları nedeni ile hastaların bir kısmının tarama programı ile tanı alamayabileceği ve bu hastaların özellikle hayatın erken yaşlarında tekrarlayan öksürük, hırıltı gibi astımı taklit eden şikayetler ile hekimlere başvurabileceğini unutmamak gerekir. Amerika Birleşik Devletleri gibi tarama programının çok uzun yıllardır uygulandığı ülkelerde bile hastaların bir kısmı tarama programı ile tanı alamamaktadır. 2017 yılında ABD’de yeni tanı alan KF’li hastaların % 58,4 ü tarama ile tanı almıştır. Bu oran altı ayın altında tanı alan hastalar için % 86.1 dir (4)
- Kistik fibrozis dışı BE, gelişmekte olan ülkelerde hâlen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastaların ancak % 40-63’ünde altta yatan neden saptanabilmektedir. Yapılan çalışmalar % 69’unda etiyojide geçirilmiş enfeksiyonların olduğunu desteklemektedir. Hikâye ve fizik muayene BE’nin tanısında önemli rol oynar, en sık rastlanan semptomlar balgamli öksürük, balgam çıkarma, solunum sıkıntısı ve gece terlemesidir (5,6).
- Fizik muayenede hava yollarındaki harabiyeti ve sekresyon artışını düşündürülecek oskültasyon bulgularının ya da çomak parmak bulunması BE’yi düşündürür. Akciğer grafisinde bronşlarda genişleme, hacim kaybı, bronş duvarında kalınlaşma, kompensatuar fazla havalanma ve kist oluşumu görülebilir. BE tanısının doğrulanması için en yaygın kullanılan test yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografidir.
- Primer immün yetersizliği olan hastalarda sık ve şiddetli sinüzit, orta kulak iltihabı gibi üst solunum yolu enfeksiyonları ya da pnömoni, bronşit gibi alt solunum yolu enfeksiyonları tipik bulgulardır. Büyüme gelişme geriliği ve malabsorbsiyon bulguları hem KF’li hem de immün yetersizliği olan hastalarda görülebilir (7).

### **Primer Siliyer Diskinezi (PSD)**

- Primer siliyer diskinezili hastalarda üst solunum yolu semptomlarına ek olarak çoğunlukla alt solunum yollarını ilgilendiren semptomlar da vardır. Özellikle okul çağı çocuklarında ve adolesanlarda tedaviye iyi yanıt vermeyen kronik astım bulgularına sıklıkla rastlanır (8). Bu hastalarda astım semptomlarının çok heterojen olması tanıyı zorlaştıran en önemli faktörlerdendir. Bu çocukların genellikle balgamli kronik öksürüğü vardır ve çoğu kez semptomlar üst solunum yolları enfeksiyonlarını takiben artar. Bu nedenle bu hastalar dünyanın gelişmiş ülkelerinde bile yıllarca yanlışlıkla astım tanısı ile takip ve tedavi edilir. Ne yazık ki birçok hasta BE geliştikten sonra erişkin dönemde tanı alır. Persistan üst ve alt solunum yolu semptomları olan çocuklarda bu bulguları açıklayabilecek başka bir tanı yok ise PSD tanısı ekarte edilmelidir (9).
- PSD’de altın standart tanı yöntemi, küçük bir fırça ile burundan ya da bronkoskopi sırasında alt solunum yollarından alınan siliya biyopsisinin yapısal ve fonksiyonel olarak incelenmesidir (10).

### **Gastroözofageal Reflü**

- Gastroözofageal reflü semptomları şiddetli astımı olan hastalarda sıklıkla rastlanan bir komorbitedir. Mikroaspirasyon, özofagusun asid stimülasyonu ve vagus sinirinin stimülasyonu gastroözofageal reflünün astım semptomlarını nasıl başlattığını açıklamak için ileri sürülen mekanizmalardır. Gastroözofageal reflü, vokal kord disfonksiyonunu da tetikleyebilir, bu durum laringeal disfonksiyona yol açarak astım semptomlarını taklit edebilir (11).

- İmpedans pH metre ve / veya gastroözofageal endoskopi astımlı hastalarda bu kormibiditeyi ekarte etmek için kullanılan testlerdir (12). Semptomatik çocuklarda proton pompa inhibitörü tedavisine yanıtın değerlendirilmesi başlangıç tanı yöntemi olarak tavsiye edilmektedir (13).

### Bronşiolitis Obliterans (BO)

- Bronşiolitis Obliterans (BO), influenza, parainfluenza, kızamık, respiratuar sinsityal virüs, suçiçeği ve mikoplazma enfeksiyonlarına sekonder olarak ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, BO gelişimine en sık yol açan ajan adenovirüslerdir. BO olan hastalarda paroksizmal semptomlardan daha çok persistan semptomlar vardır. Bu hastalar çoğunlukla takipne, dispne, persistan öksürük ve bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen vizing tablosu ile kliniğe başvurmakta ve tanı almadan önce uzun süre yanlışlıkla astım tanısı ile takip edilmektedir.
- Fizik muayenede yaygın vizing ve raller duyulabilir, solunum fonksiyon testinde genellikle bronkodilatöre yanıtız havayolu obstrüksiyonu bulgusu saptanır. Tipik hikâye ve kinik bulguların yanı sıra akciğer tomografisinde karakteristik mozaik perfüzyon paterni, bölgesel hava hapsi alanları, damarlanmada azalma ve santral bronşiektazilerin görülmesi tanı koydurucudur (14,15).

### Vokal Kord Disfonksiyonu (VKD)

- Vokal kord disfonksiyonu (VKD) olan hastalarda, vokal kordların uygunsuz hareketleri (inspiyum sırasında adduksiyon hareketi) sonucunda inspiratuar hava akımı azalmakta ve solunum semptomları ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda genellikle egzersiz veya psikososyal stres, lokal irritasyon ya da reflü ile tetiklenen ani başlayan ve kısa süren vizing, stridor, ses değişiklikleri, hırıltı ve nefes darlığı gibi şikâyetler vardır. Başlangıçta VKD semptomlarının astımı taklit ettiği düşünülürdü ama yapılan çalışmalar VKD'nun genellikle astım ile birlikte olduğunu desteklemektedir (16).
- Ağır astımı olan hastaların %35'inde hafif astımı olan hastaların %20'sinde VKD nu eşlik ettiğini gösteren çalışmalar vardır. Tanıda hikâye önemlidir. Tanı için altın standart akut atak sırasında vokal kordların fleksibl fiberoptik laringoskop ile görüntülenmesidir. Spirometride değişken ekstratorasik obstrüksiyonu düşündüren bulgular mevcuttur (17).
- Erişkinlerde konversiyon, majör psikiyatrik hastalıklar (depresyon, şiddetli anksiyete) ile VKD birlikteliği tanımlanmıştır. Çocuklarda ise VKD'nun psikiyatrik hastalıklardan daha çok, sosyal, akademik ya da spor aktivitelerinin yol açtığı streslere bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (18).

### Persistan Bakteriyel Bronşit (PBB)

- Dört haftadan uzun süren balgamlı öksürüğü olan ve antibiyotik tedavisini takiben (genellikle amoksisilin-klavulinat) iki hafta içerisinde öksürüğün kaybolduğu çocuklarda PBB tanısı düşünülmelidir.
- Persistan bakteriyel bronşite en sık neden olan mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'tir. Başlangıçta bronkoalveoler lavaj sıvısında (BAL) bakteriyel kültürün ( $10^4$  CFU/mL) pozitif olarak bulunması PBB tanı kriterleri arasında idi, fakat bütün balgamlı öksürüğü olan çocuklara bronkoskopi ve BAL yapılması mümkün olmadığından bu kriter kaldırılmıştır.
- Persistan bakteriyel bronşitin klinik semptomları astıma benzerlik gösterebilir ve bazı hastalar yanlışlıkla astım tanı ve tedavisi alabilirler. PBB olan hastalarda astımdan farklı olarak bronkodilatör tedaviye cevap yoktur ve oskültasyonda tipik vizingden daha çok sekresyonlara bağlı olarak ekspiratuar ronküsler duyulur. Ancak astım ve PBB'nin birlikte görülebileceği de unutulmamalıdır. PBB ön tanısı alan ve tedaviye rağmen beklenen iyileşmenin gözlenmediği hastaların balgamlı öksürüğe neden olabilecek diğer hastalıklar açısından araştırılması gerekir (9). Persistan bakteriyel bronşitin tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir, tedavisiz olgularda PBB'nin kronik süpüratif akciğer hastalığına zemin hazırladığı düşünülmektedir (19).



### Davranışsal Öksürük

- Gürültülü, ötme şeklinde öksürüğü olan, gece şikayeti olmayan hastalarda öksürüğün davranışsal olabileceği düşünülmelidir. Sıklıkla bu çocuklar doktor ziyareti sırasında da yoğun bir şekilde öksürür, astım ilaçları dahil çok sayıda tedaviyi kullanmış ve bir fayda görmemiş olarak gelir. Öksürük genellikle bir ÜSYE takiben başlar bazen haftalarca sürebilir. Sekiz yaşından büyük çocuklarda daha sık görülür ve hem çocuklar hem de ebeveynler için aşırı sıkıntıya neden olabilir. Öksürük geceleri ya da çocuğun dikkati dağıldığı zamanlarda kaybolur. Öksürüğün nedeni çoğu kez belirsizdir, bazı çocuklarda eşlik eden hafif bir astım olabilir. Bazı hastalar psikoterapist ya da konuşma terapisti tarafından verilen nefes egzersizlerine iyi cevap verir. Çocuğun okul ve ev hayatında psikolojik strese neden olabilecek faktörler araştırılmalıdır. Psikolog tarafından bu nedenlerin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması öksürüğün tedavisinde yardımcı olabilir (9).

### Yabancı Cisim Aspirasyonu

- Ani başlayan semptomlar, astım atağından daha çok yabancı cisim aspirasyonunu akla getirmelidir. Genellikle dört yaşın altındaki çocuklarda daha sık rastlanılır. Aspirasyon hikayesi ve ani başlayan solunum semptomları yabancı cisim aspirasyonu tanısı açısından önemli olmak ile birlikte hastaların yaklaşık yarısında aspirasyon hikayesinin olmayabileceği unutulmamalıdır. Semptomlar yabancı cisimin ne zaman aspire edildiğine, hava yolunda yol açtığı obstrüksiyonun derecesine (tam ya da kısmi) bağlı olmak ile birlikte en sık rastlanan klinik bulgular persistan öksürük, tek taraflı ve monofonik vizing ve solunum sıkıntısıdır (9). Bu neden ile de hastaların bir kısmı yanlışlıkla astım tanısı ve tedavisi alabilirler.
- Astım tedavisine yanıtı iyi olmayan ve persistan solunum bulguları olan hastalarda yabancı cisim aspirasyonu akla getirilmeli ve hikâye bu açıdan tekrar sorgulanmalıdır. Özellikle lokalize oskültasyon bulguları ve yabancı cisim ile ilgili olabileceği düşünülen fokal radyolojik bulguları olan çocuklarda bronkoskopi düşünülmelidir.

### Hava Yolu Malazisi

- Hekimlerin bu durum ile ilgili farkındalığının yeterli olmaması nedeni ile aslında hava yolu malazisi olan birçok çocuk uzun süreler yanlışlıkla astım tanısı ve tedavisi almaktadır. Malazik hava yolları (laringomalazi, trakeomalazi, bronkomalazi) çocuklarda en sık rastlanan konjenital hava yolu anomalileridir. Hava yollarındaki kıkırdakların normalden daha yumuşak olması hava yolu kompliyansını artırır ve hava yollarında artmış dinamik kollapsa ve solunum semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur (20).
- Süt çocuklarında pozisyonel bir stridor varlığında laringomalaziden şüphelenilmelidir. Çoğunlukla büyüme ile birlikte spontan olarak rezolüsyona uğrayan bir durum olarak düşünülmeyle birlikte bazı hastalarda beslenme bozuklukları, kilo almada yetersizlik, göğüste belirgin retraksiyonlar ve ilerleyici göğüs deformitesi gelişebilir. Bu hastalarda nörolojik, genetik ve kardiyak diğer nedenlerin araştırılması uygun olur.
- Malazi intratorasik hava yollarında da mevcut ise hastalar havlar tarzda öksürük, diffuz (trakeomalazi) ya da tek taraflı monofonik (bronkomalazi) vizing gibi semptomlar ile gelebilir ve astımdan ayırt edilmelidir. İleri derecede malazisi olan hastalarda dinamik hava yolu obstrüksiyonu siyanotik ataklara ve apneye neden olabilir ve hatta bazı hastalarda yoğun bakım ya da solunum desteği ihtiyacı olabilir. Konjenital trakeomalazi izole olarak tek başına olabildiği gibi trakeoözefagial fistül, laringeal kleft, laringomalazi ve bronkomalazi gibi eşlik eden başka hava yolu anomalileri de olabilir. Vasküler halka gibi eksternal kompresyona yol açan durumlar, trakeostomi, pozitif hava yolu basıncı enfeksiyon ve inflamasyona yol açan durumlar edinilmiş trakeomalaziye yol açabilir (21).
- Öksürüğün spesifik karakteri, akım-volüm eğrisindeki anomaliler (ekspiratuar akımdaki azalma) gibi bulgular malazik hastalıkları akla getirmelidir. Kesin tanı için fleksibl bronkoskopi ve kontrast ile yapılan dinamik bilgisayarlı tomografi gibi daha invaziv testlerin yapılması gerekebilir. Hava yolu malazisi olan çocuklarda genellikle klinik izlem ve konservatif tedaviler yeterli olmak ile birlikte obstrüksiyonun şiddetli olduğu hastalarda stent takılması aortapeksi yapılması gibi cerrahi girişimler gerekebilir (20).

**Tablo 7.3. Astımlı çocuklarda alternatif tanılarının düşünülmesini gerektiren klinik bulgular**

<b>Perinatal ve aile hikayesi</b>	
Doğumdan itibaren var olan semptomlar	Prematüriteye bağlı kronik akciğer hastalığı
Ailede solunum yolu hastalığı hikayesi	Kistik fibrozis, Nöromusküler hastalık, Primer silyer diskinezi
Şiddetli üst solunum yolu hastalığı hikayesi	Primer silyer diskinezi
<b>Semptomlar ve bulgular</b>	
Persistan balgamlı öksürük	Persistan bakteriyel bronşit, Rekürren aspirasyon , Primer silyer diskinezi, Kistik fibrozis
Şiddetli kusma	GERH (Gastroözefagial reflü hastalığı)
Disfaji	Yutma problemleri (aspirasyon ile birlikte/değil)
Nefes almakta zorluk baş dönmesi parmaklarda karıncalanma	Disfonksiyonel solunum, panik atak
İnspiratuar stridor	Trakeal ya da laringeal hastalık
Anormal ses ya da ağlama	Laringeal hastalık
Göğüste fokal bulgu	Gelişimsel anomaliler, yabancı cisim, postenfeksiyöz durumlar
Persistan vizing	Ekstrinsik intratorasik hava yolu basısı, hava yolu malazisi, Kistik fibrozis, hava yolunu daraltan intraluminal lezyonlar
Çomak parmak	Kistik fibrozis, bonşiektazi
Büyüme gelişme geriliği	Kistik fibrozis, GERH (Gastroözefagial reflü hastalığı)

**Tablo 7.4. Tedaviye yanıtı iyi olmayan astımlı çocuklardaki alternatif tanılar ve klinik özellikleri**

<b>Tanı</b>	<b>Klinik</b>	<b>Tetkik</b>
Kistik fibrozis ve Bronşiektazi	Her gün balgamlı öksürüğün olması, malabsorbsiyon, büyüme, gelişme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, hava yollarında bakteriyel kolonizasyon	Ter testi, genetik test, balgam kültürü, solunum fonksiyon testi, akciğer tomografisi
İmmün yetmezlik	Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, hayatın ilk aylarından itibaren sistemik enfeksiyonlar	İmmunglobülinler ve spesifik testler
Primer silyer diskinezi	Yenidoğan döneminden itibaren üst solunum yolu semptomları, kronik rinosinüzit, tekrarlayan orta kulak iltihabı, her gün olan balgamlı öksürük, lateralite defektleri	Nazal NO, Yüksek hızlı videomikroskopik inceleme, Elektron mikroskopisi, genetik testler, immunofloresan inceleme, akciğer bilgisayarlı tomografisi
Persistan bakteriyel bronşit	Kronik balgamlı öksürük, b <sub>2</sub> agoniste klinik yanıtın iyi olmaması, uzamış antibiyotik tedavisine iyi cevap	Balgam kültürü, bronkoskopi ve BAL
Hava yolu malazisi	Hastanın aktif olduğu dönemde belirginleşen monofonik vizing, eşlik eden stridorun varlığı, opere TEF, vasküler halka gibi hava yolu malazisi açısından yüksek riskli hastalar	Solunum fonksiyon testi, fleksibl bronkoskopi, dinamik bilgisayarlı tomografi
Yabancı cisim aspirasyonu	Semptomların ani başlaması, aspirasyon hikayesi, tek taraflı monofonik vizing, akciğer grafisinde fokal fazla havalanma bulgusu	Bronkoskopi
Psikojenik öksürük	Uzun süreli, kuru, ötme şeklinde öksürük, gece semptomların olmaması, fizik muayene bulgularının normal olması	Mümkün olduğunca testten kaçınılır
Vokal kord disfonksiyonu	Yapısal anomalinin olmaması, astım semptomlarının aniden kötüleşmesi, astım tedavisine cevap alınmaması	Atak sırasında video çekilmesi ya da laringoskopi yapılması
Bronşiolitis obliterans	Hayatın ilk 3 yılında geçirilen şiddetli viral enfeksiyon hikayesi ve sonrasında gelişen persistan solunum bulguları	Akciğer bilgisayarlı tomografisinde mozaik patern ve hava hapsinin görülmesi

## KAYNAKLAR

1. Bergamini M, Kantar A, Cutrera R, Interest Group IPC. Analysis of the literature on chronic cough in children. *Open Respir Med J*. 2017;11:1–9.
2. British Guideline on the Management of Asthma. Available online at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2016>.
3. Villanueva G, Marceniuk G, Murphy MS, et al. Guideline Committee. Diagnosis and management of cystic fibrosis: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2017;359:j4574. doi: 10.1136/bmj.j4574.
4. Annual Data Report 2017 Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry
5. Satirer O, Yesil AM, Emiralioglu N, et al. A review of the etiology and clinical presentation of non- cystic fibrosis bronchiectasis: a tertiary care experience. *Respir Med*. 2018; 137: 35–39.
6. Gallucci M, di Palma E, Bertelli L, et al. A pediatric disease to keep in mind: diagnostic tools and management of bronchiectasis in pediatric age. *Ital J Pediatr*. 2017; 43:117.
7. Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. *Front Pediatr*. 2014; 2:77
8. Sagel SD, Davis SD, Campisi P, Dell SD. Update of respiratory tract disease in children with primary ciliary dyskinesia. *Proc Am Thorac Soc*. 2011; 8:438–443.
9. Ullmann N, Mirra V, Di Marco A, et al. Asthma: Differential Diagnosis and Comorbidities. *Front. Pediatr*. 2018;6:276:1-9.
10. Lobo J, Zariwala MA, Noone PG. Primary ciliary dyskinesia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015; 36: 169-179.
11. Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:373–381.
12. Naik RD, Vaezi MF. Extra-esophageal gastroesophageal reflux disease and asthma: understanding this interplay. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 9:969–982.
13. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, et al. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112:168–174.
14. Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, et al. Post infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11:233–239.
15. Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20:272-278.
16. Low K, Ruane L, Uddin N, et al. Abnormal vocal cord movement in patients with and without airway obstruction and asthma symptoms. *Clin Exp Allergy* 2017; 47: 200-207.
17. Dunn NM, Katial RK, Hoyte FCL. Vocal cord dysfunction: a review. *Asthma Res Pract*. 2015; 1:9.
18. Kenn K, Balkissoon R. Vocal cord dysfunction: what do we know? *European Respiratory Journal*. 2011; 37: 194–200.
19. Chang AB, Upham JW, Masters IB, et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:225-242.
20. Hysinger EB. Laryngomalacia, tracheomalacia and bronchomalacia. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018; 48:113–118.
21. Fraga JC, Jennings RW, Kim PC. Pediatric tracheomalacia. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25:156–164.

# BEŞ YAŞ ve ALTI ÇOCUKLUKLARDA ASTIM TEDAVİSİ ve İZLEMİ

## ANAHTAR NOKTALAR

Bu yaş grubunda astım tedavisinin, tıpkı beş yaş üstü hastalarda olduğu gibi, iki bileşeni vardır:

- Semptomların kontrol altına alınması, çocuğun günlük aktivitelerini sağlıklı çocuklar gibi yapabilmesi.
- Yakınmaları kontrol altına alan en düşük doz ilaç ile atak geçirme, solunum fonksiyonlarının etkilenmesi ve ilaca bağlı yan etkilerin en aza indirilmesi.
- Tekrarlayan hışıltı atakları olan bir çocukta, tanı astım olsun ya da olmasın, etkinliği ilk test edilecek koruyucu tedavi inhale kortikostroidler olmalıdır.
- Koruyucu tedavi başlanmasını takiben tedaviye yanıt değerlendirilerek tedaviye devam edilip edilmeyeceğine karar verilmeli, tedavi yanıtı olmaması durumunda ayırıcı tanı yeniden yapılmalıdır.
- İnhaler tedavi seçiminde çocuğun yaşı ve becerisine göre karar verilmelidir. Öncelikle önerilen ölçülü doz inhalerlerin aracı tüpler ile kullanılmalıdır.
- Bu yaş grubunda semptomlar zamanla azalabileceğinden koruyucu tedavi gereksinimi düzenli ve aralıklarla yeniden gözden geçirilmelidir.

## ASTIM TEDAVİSİNİN AMACI

Bu yaş grubunda astım tedavisinin, tıpkı beş yaş üstü hastalarda olduğu gibi, iki amacı vardır (1):

- Semptomların kontrol altına alınması, çocuğun günlük aktivitelerini sağlıklı çocuklar gibi yapabilmesi.
- Yakınmaları kontrol altına alan en düşük doz ilaç ile atak geçirme, solunum fonksiyonlarının etkilenmesi ve ilaca bağlı yan etkilerin en aza indirilmesi.

Bu yaş grubunda fiziksel aktivitenin sağlanması, çocuğun normal sosyal ve fiziksel gelişimi için kritik öneme sahiptir. Astım tedavisi amaçlarına ulaşılması bu amaçların doğru anlaşılması ve sağlık ekibi ile aile arasında yakın işbirliğinin oluşturulması ile sağlanır. Bunun bileşenleri:

- Genel Değerlendirme (tanı, semptom kontrolü, risk faktörleri, inhaler teknik, tedavi uyumu, aile beklenti ve tercihleri)
- Tedavi Durumunu Değerlendirme (ilaçlar, farmakolojik olmayan yaklaşımlar, risk faktörlerine müdahale)
- Tedavi Yanıtını Değerlendirme (etki ve yan etki)

## ASTIM KLİNİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Astım kontrolü hastalık semptomlarının tedavi ile ve tedavisiz ne kadar kontrol altında tutulabildiğini gösterir ve iki bileşeni vardır ve yakından izlenmesi gerekir (Tablo 7.5). Akciğer fonksiyonlarının izlemi bu yaş grubunda her zaman mümkün değildir.

- Astımın son 4 haftadaki kontrol düzeyi (semptom kontrolü)
- Atak geçirme riski

**Tablo 7.5. Beş yaş ve altında semptom kontrolü ve gelecek dönem risklerinin azaltılması (1).**

A. Semptom kontrolü	Astım semptom kontrol düzeyi		
	İyi Kontrol	Kısmi Kontrol	Kontrolsüz
<b>Son 4 haftada, çocuk aşağıdakilere sahip mi?</b>			
• Astım semptomları günde birkaç dakikadan, haftada birden fazla mı? E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	} Yok	} Bunların 1-2'si	} 3-4'ü
• Astım nedeniyle aktivite kısıtlılığı mevcut mu? (diğer çocuklardan daha az koşma/oyunama, yürürken/oyunarken erken yorulma?) E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
• Haftada birden fazla rahatlatıcı ilaç ihtiyacı var mı? (egzersiz öncesi alın katılmadan) E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
• Astım nedeniyle gece öksürüğü/uyanma var mı? E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
<b>B. Kötü astım sonuçlarının gelecek dönem riskleri</b>			
<b>Birkaç ay içerisinde astım alevlenmesi gelişmesinde etkili risk faktörleri</b>			
• Kontrolsüz astım semptomları			
• Son bir yıl içerisinde bir veya daha fazla alevlenme			
• Hastanın alevlenme sezonu (özellikle sonbahar/kış ise)			
• Sigara maruziyeti, iç ve dış ortam hava kirliliği, ev içi allerjenler (örn; ev tozu akarları, hamam böceği, hayvanlar, küf), özellikle viral infeksiyonlar ile kombinasyon			
• Çocuğun veya ailesinin majör psikolojik veya sosyoekonomik problemleri			
• Tedaviye uyumsuzluk veya yanlış inhaler teknik			
<b>Sabit hava akımı sınırlaması için risk faktörleri</b>			
• Birkaç kez hastane yatışı gerektiren ağır astım atağı			
• Bronşiyolit öyküsü			
<b>İlaç yan etkileri için risk faktörleri</b>			
• Sistemik: Sık sistemik yüksek doz oral kortikosteroid alımı, yüksek doz ve/veya güçlü İKS (inhale kortikosteroid) kullanımı			
• Lokal: Orta/yüksek doz veya güçlü İKS, yanlış inhaler teknik, inhale kortikosteroidlerin nebulizatör ile kullanımı esnasında cildi ve gözleri yetersiz koruma			

Bu yaş grubunda yetersiz semptom kontrolünün atak riskini artırdığı bilinmektedir. Tedavi planlanırken ilaçların yan etkilerinden kaçınmak için mümkün olan en düşük tedavi dozu tercih edilmeli ve yılda en az bir kez boy ölçümü kaydedilmelidir. İn hale kortikosteroid tedavisinin ilk yılında büyüme hızı yavaşlayabilir (2).

### TEDAVİ İLE SEMPTOM KONTROLÜ ve GELECEK RİSKLERİN AZALTILMASI

- Uygun tedavi ile hastaların çoğunda iyi kontrol sağlanabilir ve bunun sağlanmasında hekim ile hasta ve ailesi arasındaki iş birliği kritik rol oynar (1,3). Tedavi başarısı; ilaçlar, eğitim, inhaler teknik, tedavi uyumu gibi farmakolojik öğeleri ve çevre kontrolü, düzenli izlem ve değerlendirme gibi farmakolojik olmayan öğeleri içerir.
- Uygun tedavinin seçiminde hastanın kontrol seviyesine uygun ilaçların tercih edilmesinin yanı sıra önceki tedavilerden gördüğü yarar, ailenin tercihleri (amaçlar, inanışlar ve kaygılar) ve pratik durum (maliyet, ulaşılabilirlik, uygulanabilirlik ve uyum) dikkate alınmalıdır.
- Genel olarak tedavi düzenli koruyucu tedavi ve gerektiğinde kullanılan rahatlatıcı ilaç kullanımına dayanmaktadır. İnhaler ilaç seçiminde hasta yaşı ve becerisi tercih nedenidir. Yaş gruplarına göre inhalasyon yöntemleri Tablo 7.6 da görülmektedir (1).

**Tablo 7.6. Astımlı çocuklarda yaşa göre önerilen inhalasyon yöntemi**

Yaş	1. tercih	2. Tercih
4 yaştan küçük	ÖDİ+Yüz maskeli aracı tüp	Yüz maskeli nebulizatör *
4-6 yaş	ÖDİ+Ağız parçalı aracı tüp	ÖDİ+Yüz maskeli aracı tüp Ağız parçalı nebulizatör*
6 yaştan büyük	Yapabiliyorsa kuru toz inhaler veya solunumla aktifleşen ölçülü doz inhaler ya da ÖDİ+ Ağız parçalı aracı tüp	Ağız parçalı nebulizatör*

**ÖDİ:** Ölçülü doz inhaler, \* Ultrasonik nebulizatör kullanılması önerilmez.

- Beş yaşından küçük çocuklarda önerilen inhalasyon tekniği ölçülü doz inhalerlerin aracı tüpler ile verilmesidir. Genellikle 5-10 nefes alıp verme, ilacın alınması için yeterli olur. Aracı tüpler arasında, hastanın inhale ettiği ilaç dozu açısından, büyük farklar olabileceği bilinmeli ve bu nedenle etkinliği gösterilmiş aracı tüpler tercih edilmelidir. Her seferinde tek bir püskürtmeyi soluması beklenmeli ve her püskürtme öncesinde inhaler çalkalanmalıdır. Yüz maskeli aracı tüp kullanıldığında maske yüze tam oturmalı, ağızlıkları aracı tüp kullanıldığında ise ağızlığın hastanın ağzında olduğundan emin olunmalıdır. Çocuk soluduğunda aracı tüp valvinin hareket ettiği gözlenmelidir. Aracı tüp parçalarına ayrılmadan ılık su ve sabun ile ayda 1 yıkanmalı, iyi durulanmalı ve kendiliğinden kurumaya bırakılmalıdır. Yıkamadan sonraki ilk ilaç dozundan önce aracı tüpün içine salbutamol 6-7 kez püskürtülmelidir.
- Nebülizer cihazlar küçük bir hasta grubunda kullanılabilir. Aracı tüp kullanamayan hastalar, ağır astım atağında olan hastalarda nebulizatör cihazının kullanımı düşünülmelidir. Nebülize kortikosteroid kullanımı sırasında gözler korunmalıdır.

#### **Koruyucu (profilaktik) Tedavi Hangi Çocuğa Verilmelidir?**

- Astım tanısı konulan hastalarda astım kontrolü yetersizse ve/veya 3 veya daha fazla atakları varsa düzenli koruyucu tedavi önerilmeli ve 2-3 ay sonra tedavi yanıtı değerlendirilmelidir. Astımlı bir hasta, yılda üç defadan daha az atak geçirse bile atak şiddeti ağırsa (sistemik kortikosteroid ve/veya hastaneye yatış gerektiren) koruyucu tedavi verilir (1). Koruyucu tedavi gerekliliği ve yeterliliği düzenli aralıklar ile gözden geçirilir.

#### **BEŞ YAŞINDAN KÜÇÜK ÇOCUKLARDA ASTIM SEMPTOMLARININ KONTROLÜNÜ SAĞLAMAK ve ATAK GEÇİRME RİSKİNİ AZALTMAK İÇİN GEREKLİ TEDAVİ BASAMAKLARI**

- Çocuklarda astım tedavisi Tablo 7.8’de belirtilen basamaklara göre düzenlenir.
- Üç ay koruyucu tedaviye rağmen kontrol sağlanamayan ve/veya atakları devam eden hastalarda tedavide bir üst basamağa geçmeden önce aşağıdaki durumlar gözden geçirilmelidir:
- Ayrıncı tanının tekrar gözden geçirilmesi
- İnhaler tekniğin kontrol edilmesi ve düzeltilmesi
- Reçete edilen doz ve tedaviye uyumun kontrol edilmesi
- Hastanın alerjen veya sigara gibi tetikleyiciler ile karşılaşmasının sorgulanması

#### **1. Basamak: Gerektiğinde SABA**

- Tercih edilen: Gerektiğinde SABA*

Aralıklı şikayetleri olan hastalarda semptomatik dönemlerde inhale SABA tedavisi önerilir. Oral bronkodilatör tedaviler etkilerinin yavaş başlaması ve yan etkilerinin fazla olması nedeniyle tercih edilmezler. Atakları sadece viral ÜSYE sırasında tetiklenen, atak sıklığı yılda üçten fazla olmayan ve ara dönemlerde yakınması bulunmayan hastalarda atak sırasında SABA tedavisine ek olarak intermitan nebulize İKS düşünülebilir.

## 2. Basamak: Kontrol Sağlayıcı Tedavi ve Gerektiğinde SABA

- *Tercih edilen: Düzenli düşük doz İKS + Gerektiğinde SABA*

Koruyucu tedavi gereksinimi olan beş yaşından küçük hastalarda ilk seçenek düşük doz inhale kortikosteroidlerdir (Şekil 7.2) (4). Tedavi etkinliğini değerlendirmek için en az 2-3 ay ilaca devam edilmelidir.

- *Diğer seçenekler:*

Düzenli profilaksi gerektiren küçük çocuklarda günlük LTRA kullanımını ikinci seçenek olabilir. (5). Montelukastın bazı çocuklarda hiperaktivite ve uyku düzenini bozma yan etkileri unutulmamalıdır. Okul öncesi çocuklarda virüse bağlı hışıltılarda Cochrane derlemesine göre düzenli veya aralıklı LTRA tedavisinin oral KS gerektiren atakları azaltmadığı sonucuna varılmıştır (6).

## 3. Basamak

- *Tercih edilen: Orta doz İKS (Düşük doz İKS'yi 2 katına çıkartılması) + Gerektiğinde SABA*

Hastanın kullandığı İKS dozunun iki katına çıkartılması en iyi seçenek olabilir (7), 2-3 ay sonunda tedaviye yanıt değerlendirilmelidir.

- *Diğer seçenekler:*

Düşük doz İKS'e LTRA eklenmesi ise diğer bir seçenektir (8). Yüksek kan eozinofil sayısı ve atopi varlığında hastanın LTRA'ya kıyasla orta doz İKS'e daha iyi yanıt vereceği göz önünde bulundurulmalıdır (9). Uzun süreli orta doz İKS kullanılacak hastaların tedavinin riskleri açısından bir astım merkezine danışılması önerilir.

## 4. Basamak

- *Tercih edilen: Uzman görüşü ve ileri incelemeler için hastanın yönlendirilmesi*

İKS dozunun iki katına çıkarılmasına rağmen kontrol sağlanamamış hastalar astım merkezlerine yönlendirilmelidir.

- *Astım merkezlerindeki tedavi seçenekleri:*

Bu basamakta hangi tedavinin en iyi olduğuna dair yeterli veri yoktur.

- o Kontrol sağlanana kadar İKS dozunun daha da artırılması (sadece birkaç hafta için, kontrol sağlanana kadar)
- o İKS tedavisine LTRA eklenmesi
- o İKS tedavisine LABA eklenmesi (Bu yaş grubu çocuklarda LABA kombinasyon tedavilerinin kullanımını önermeye yetecek düzeyde güvenlik ve etkinlik verisi yoktur.)
- o Düşük doz oral kortikosteroid (sadece birkaç hafta için, kontrol sağlanana kadar)
- o Eğer temel sorun ataklar ise düzenli İKS tedaviye aralıklı (intermitan) yüksek doz İKS eklenmesi değerlendirilebilir. Bundan sonraki her vizitte bu tedavinin gerekliliği, yararı ve riskleri yeniden gözden geçirilmeli ve mümkünse basamak inilmelidir. Tedavi amacı, riskleri hasta ailesi ile tartışılmalı karar sürecine katkıları sağlanmalıdır. Bu basamakta, yüksek doz tedavilerin risklerinden kaçınmak için beklenti düzeyi düşürülerek persistan astımın semptomlarının tolere edilmesi yönünde bir yaklaşım gerekebilir.

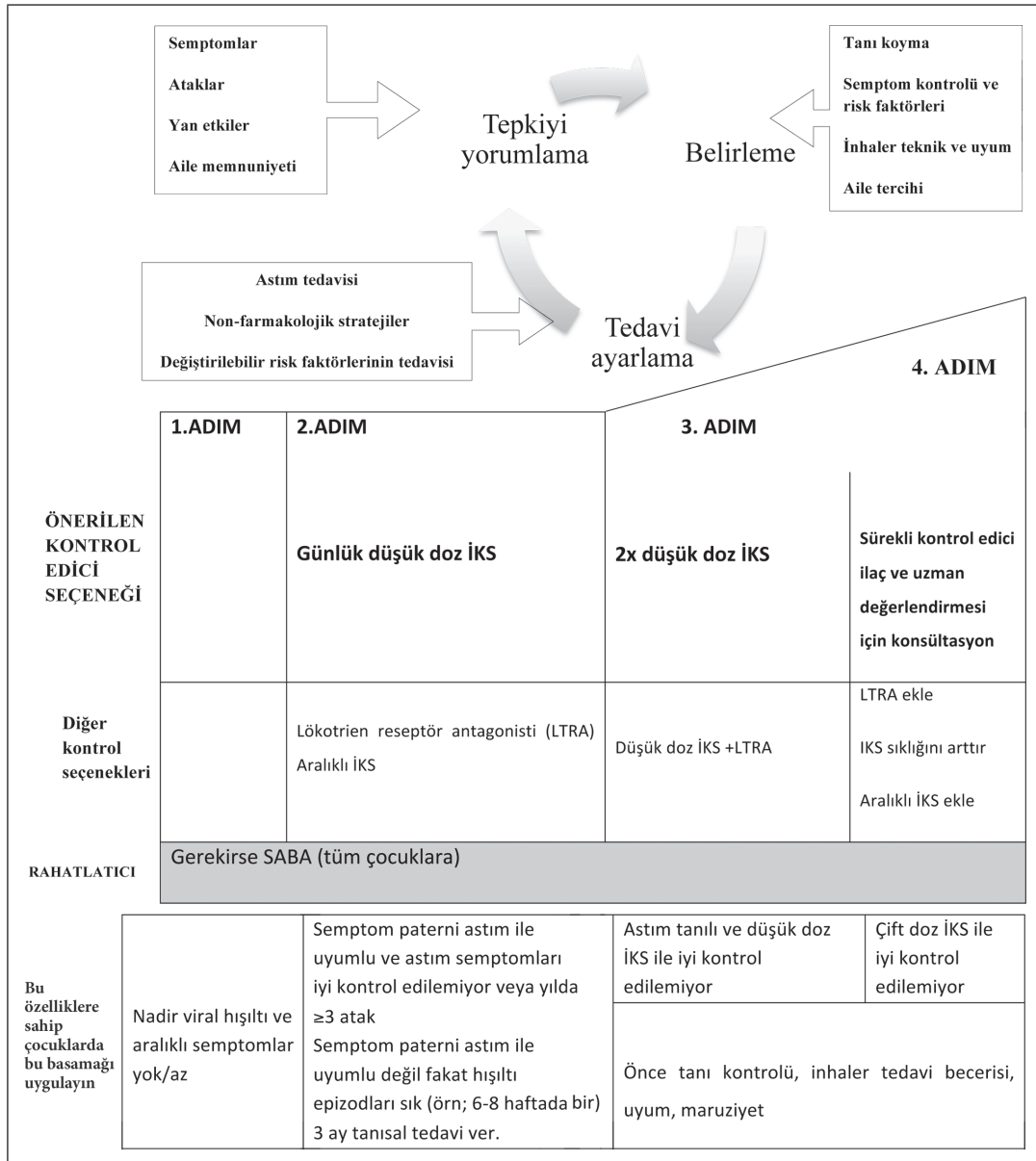


**Tablo 7.7. 5 yaş ve altı çocuklarda günlük düşük doz inhale kortikosteroidlerin dozları\*(1)**

İlaç	Düşük günlük doz (mcg) (Yeterli güvenlik ve etkinlik verisi olan yaş grupları)
Beklometazon dipropionat	100 (≥ 5 yaş)
Budesonid nebul	500 (≥ 1 yaş)
Flutikazon propionat (HFA)	100 (≥ 4 yaş)
Mometazon furoat	110 (≥ 4 yaş)
Budesonid (basınçlı ölçülü doz inhaler + aracı tüp)	Bu yaş grubunda değerlendirilmemiştir
Siklesonid	Bu yaş grubunda değerlendirilmemiştir
Triamsinolon asetonid	Bu yaş grubunda değerlendirilmemiştir

**HFA:** Hidrofloroalkan propelan. Bu tabloda klinik eşdeğerlilikler gösterilmemiştir.

\* Günlük düşük doz; güvenliğin ve etkinliğin yeterince çalışıldığı yaş grubunda belirlenen en düşük doz olarak tanımlanmıştır.

**Tablo 7.8. 5 yaş ve altı çocuklarda uzun dönem astım tedavi yönetimine yaklaşım (1)**

Tüm çocuklarda

- Semptom kontrolü, gelecek dönem riskleri, komorbiditeler belirlenir.
- Öz-yönetim sağlanmaya çalışılır (eğitim, inhaler tedavi becerisi, yazılı astım atak planı, uyum).
- Düzenli kontrol: yanıt ve yan etkileri belirlenir, minimal efektif tedavi saptanır.
- İlgili yerlerde sigara, allerjenler, iç ve dış hava kirliliği kontrolü sağlanır.

### TEDAVİ YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ ve TEDAVİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

- Astımlı hastanın her vizitte astım semptomları, risk faktörleri ve tedavi ile ilişkili istenmeyen etkiler gözden geçirilmelidir (Şekil 7.1).
- Hastanın boyu asgari yılda bir sefer ölçülmelidir. Astım benzeri semptomlar çoğu çocukta zamanla azalır veya ortadan kalkar, bu nedenle hastaların 3-6 ay aralıklar ile düzenli hekim kontrolünden geçmeleri gerekir. Koruyucu tedavi devamının gerekip gerekmediğine kontrol düzeyine ve gelecekteki risk durumuna göre karar verilmelidir, geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiş ölççeklerden ve bu rehberde verilen tablodan (Tablo 7.5) yararlanılabilir (10, 11).
- Koruyucu tedavi kesilmesi durumunda hastanın 3-6 hafta sonra tekrar görülerek astım semptomlarının yeniden ortaya çıkıp çıkmadığının değerlendirilmesi gerekir. Bu yaş döneminde semptomlarda ve alevlenmelerde mevsimsellik söz konusudur. Ailelerin hangi durumların astımın kötüleştiğine işaret ettiği ve bu durumda ne yapacaklarını bildiren yazılı eylem planları olmalıdır (1, 12).

### Rehberler Işığında Ülkemizde 5 Yaş ve Altı Çocuklarda Astım Tedavi Pratiği

- Astım tedavisi olabildiğince ulusal astım rehberine göre planlansa da bazı preparatların temininde sıkıntılar nedeniyle uygulamada esnekliklere başvurulabilmektedir. Flutikazon propiyonat HFA ülkemizde çeşitli dozlarda bulunmaktadır. Beklametazon dipropiyonat (HFA) ise ülkemizde sadece kombine preparatlar şeklinde bulunmaktadır ve bu ilaçların 5 yaş ve altına kullanma izni yoktur. Mometazon furoat ise ülkemizde 5 yaş ve altı çocukların kullanımına uygun basınçlı ölçülü doz inhaler preparatları içinde yoktur, sadece aktif nefes ile harekete geçen cihazlar içinde bulunmaktadır.
- Ülkemizde nebülize formda budesonid ve flutikazon bulunsa da rehberler budesonid kullanımını önermektedir. Rehberler yeterli güvenlik verisi olmadığı için 5 yaş ve altında LABA önermemektedir, ancak ülkemizde de bulunan flutiazon dipropiyonat + salmeterol kombinasyonunun 4 yaş ve üzerinde kullanım izni olduğu prospektüsünde belirtilmiştir. Ayrıca hem günlük hem de gerektiğinde düşük doz budesonid-formoterol kombine tedavisinin 4-11 yaş arası astımlı çocuklarda alevlenmeleri, tek başına İKS veya İKS-LABA seçeneklerine göre %70-79 azalttığı gösterilmiştir (13). İlâveten İKS-LABA kombine tedavisi 4-11 yaş arası astımlı çocuklarda güvenlik açısından sorun oluşturmadığı rapor edilmiştir (14).

### KAYNAKLAR

1. Global InitiativeforAsthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2020.www.ginasthma.org
2. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One.2015 Jul 20;10(7):e0133428.
3. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, et al. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. Pediatrics 2004;113:e87-94.
4. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD002738.

5. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics*. 2001;108(3):E48.
6. Brodli M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, et al. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD008202.
7. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
8. Szefer SJ, Baker JW, Uryniak T, et al. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1043-50.
9. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(6):1608-1618.e12.
10. Buyuktiryaki AB, Civelek E, Can D, et al. Predicting Hospitalization in Children with Acute Asthma. *J Emerg Med* 2013;44(5):919-927.
11. Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Yavuz ST, et al. Validation of the Turkish version of "Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)" questionnaire. *J Asthma*. 2013; 50(10): 1096–1101.
12. Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Cavkaytar O, et al. Recurrent Wheezing in the First Three Years of Life: Short-Term Prognosis and Risk Factors. *Journal of Asthma* 2013;50(4):370-375.
13. Bisgaard H, Le Roux P, Bjamer D, et al. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006; 130(6):1733-1743.
14. Stempel DA, Szefer SJ, Pedersen S, et al. Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma. *N Eng J Med* 2016; 375(9):840-9

## 6-11 YAŞ ARASI ASTIM TEDAVİSİ

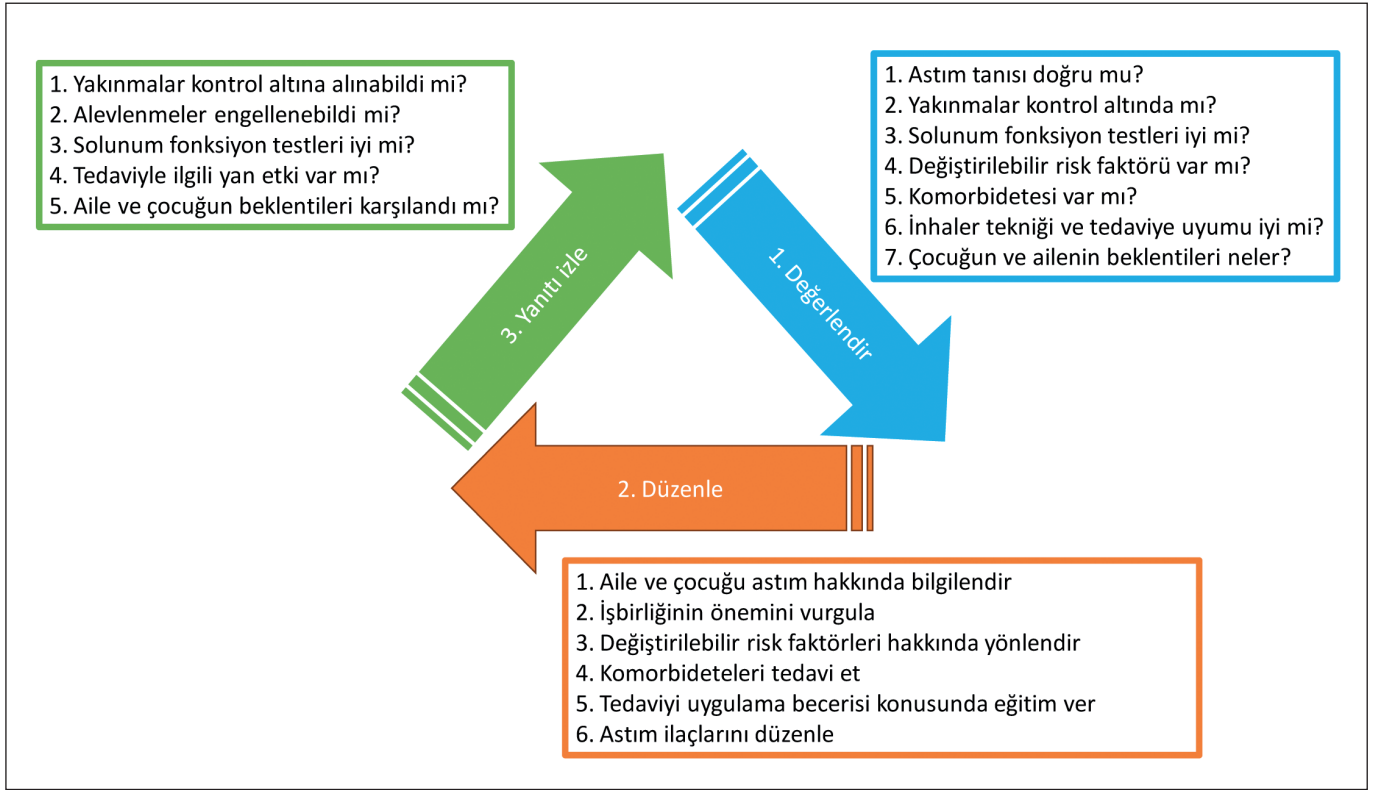
### ANAHTAR NOKTALAR

- Astım tedavisi çocuklarda kontrol düzeyine göre düzenlenir. Bu amaçla önce hastalığın değerlendirilmesi, sonra tedavinin düzenlenmesi ve izlemde de yanıtın izlenmesi önerilir (Şekil 7.2).
- Basamak 1’de kontrol edici ilaç önerisi için 6-11 yaşa özgü doğrudan çalışma bulunmadığı için henüz öneri yoktur.
- Bu yaş grubu için önerilen basamak tedavisi Şekil 7.3’de gösterilmiştir.
- Basamak 1’de kontrol edici ilaç için SABA ihtiyacı olan her durumda beraberinde düşük doz İKS’inin kullanım önerisi diğer kontrol edici tedavi seçenekleri arasında önerilmektedir. Bunun nedeni bu verinin dolaylı olması başka bir deyişle basamak 2’deki astımlı çocukları içeren bir çalışmada tek başına SABA’ya göre ayrı inhalerle de olsa İKS ve SABA’yı bir arada kullanmanın astım alevlenmelerinde anlamlı azalmaya neden olduğunun gösterilmesidir .
- Basamak 1’de bir diğer kontrol edici tedavi seçeneği ise günlük düşük doz İKS kullanımıdır.
- Basamak 2’de önerilen kontrol edici, günlük düşük doz İKS’dir.
- Basamak 2’de diğer daha az etkili kontrol edici ilaç seçenekleri oral lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) veya SABA ihtiyacı olan her durumda beraberinde düşük doz İKS’nin kullanımıdır .
- Basamak 2’de kontrol edici olarak gerektilçe (yakınma oldukça) düşük doz İKS-formoterol seçeneği bu yaş grubunu kapsayan çalışma olmadığı için henüz rehberlerde önerilmemektedir. Ancak hem günlük hem de gerektilçe düşük doz budesonid-formoterol kombine tedavisinin 4-11 yaş arası astımlı çocuklarda alevlenmeleri, tek başına İKS veya İKS-LABA seçeneklerine göre %70-79 azalttığı gösterilmiştir.
- Basamak 3’de benzer etkileri nedeniyle düşük doz İKS-LABA veya orta doz İKS önerilen kontrol edici ilaç tercihleridir. Alternatifleri düşük doz İKS’ye ilave LTRA’dır.
- İKS-LABA kombine tedavisi 4-11 yaş arası astımlı çocuklarda güvenlik açısından sorun oluşturmadığı rapor edilmiştir.
- Basamak 4’de önerilen kontrol edici tercihi orta doz İKS-LABA’dır. Diğer tercihler yüksek doz İKS-LABA veya mevcut tedaviye tiotropium veya LTRA eklenmesidir.
- Basamak 5’de fenotipik değerlendirme yapılarak mevcut tedaviye eklenebilecek anti-IgE için uygun olup olmadığına bakılması önerilmektedir. Bu basamakta yine fenotipik değerlendirme sonrası diğer eklenebilecek biyolojik tedavi seçeneği anti IL-5 veya yan etkileri düşünülerek düşük doz oral glukokortikoidlerdir.
- 6-11 yaş grubunda rahatlatıcı ilaç önerisi hâlen tüm basamaklar için inhaler SABA’dır.
- Tedavi ve izlem sürecinde hasta, ebeveyn ve hekim işbirliği ve iletişiminin önemine vurgu yapılmalıdır. Ailenin astımla ilgili tüm soruları yanıtlanmalı ve kaygıları giderilmeye çalışılmalıdır.
- Astımlı hasta izlemi tanı konulduğu yıl 2-3 ayda bir, sonrasında ise genellikle 3-6 ay gibi düzenli aralıklarla yapılmalı, hastanın ihtiyacına göre gerekirse kontroller sıklaştırılmalıdır.

### İlk defa astım tedavisi başlarken

- Altı-onbir yaş arası çocuklarda ilk defa astım tedavisine başlanacaksa önce tanının nasıl konulduğu kayda alınmalıdır.

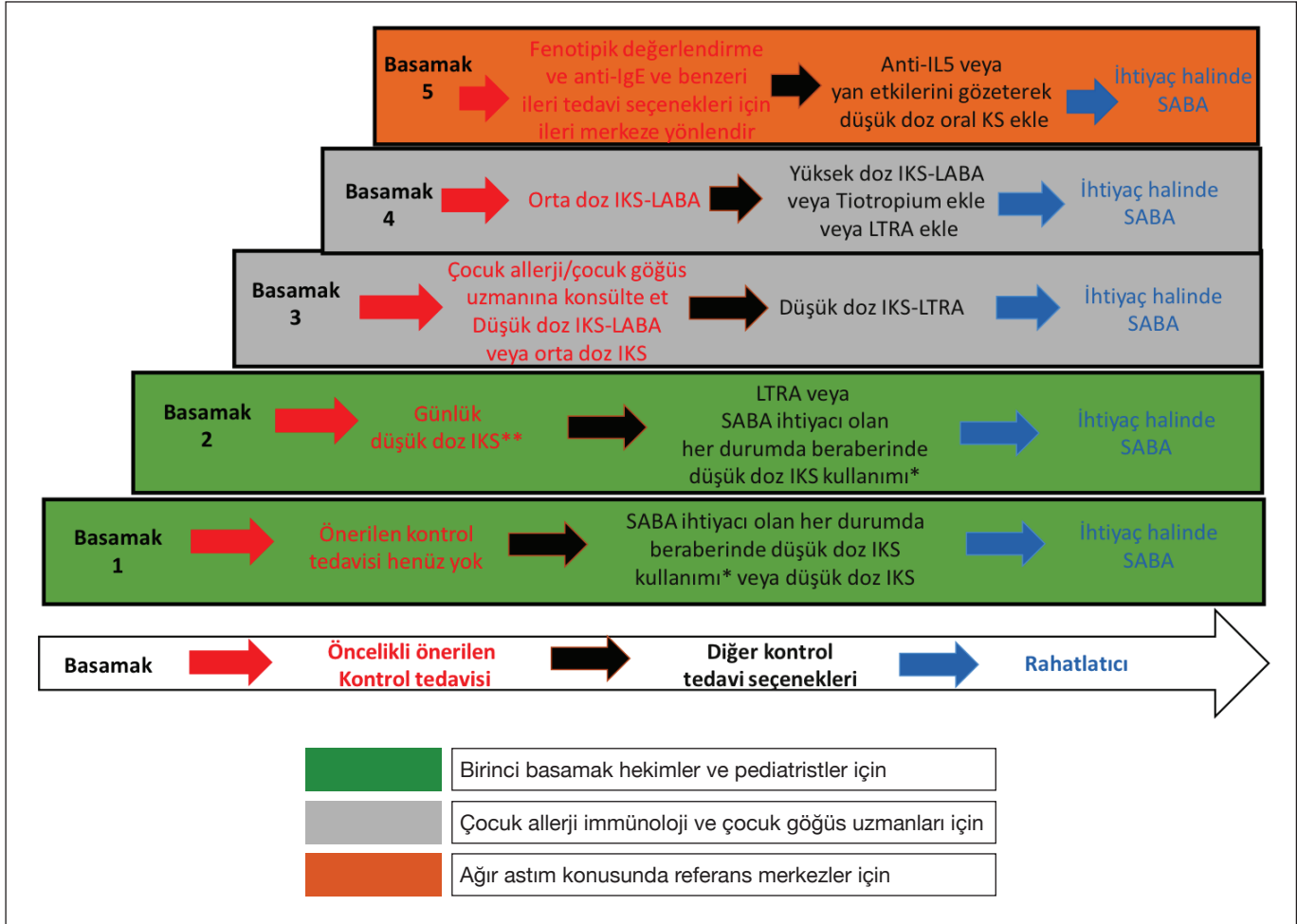
- Gündüz ve gece yakınmaların kontrolü değerlendirilmelidir (Bakınız Astım kontrolü Bölüm 4)
- Mümkünse solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır.
- Hastamızda gelecekte olabilecek astıma bağlı kötü sonuçlar açısından değiştirilebileceğimiz risk faktörleri (Bakınız Astım kontrolü Bölüm 4) ve allerjik nezle, kronik rinosinüzit, obesite, tanılı besin allerjisi, egzema gibi komorbideteler gözden geçirilmelidir.
- Mutlaka, hasta ve ailesinin tedavi tercihleri, beklentileri ve kaygıları (tedavi yan etkileri, tedavi süresi, spor yapıp yapamayacağı gibi) sorgulanmalı ve detaylı bilgilendirilme yapılmalıdır.
- Hastamıza/ailesine tedavi ve izlem süresince onların yardımına ihtiyaç duyduğumuz hissettirilmeli ve hekimle işbirliğinin önemine vurgu yapılmalıdır.
- Son olarak inhale tekniği öğretilmeli, tedaviye uyumun ve düzenli aralıklarla izlemin astımın kontrolü için en temel parametre olduğu anlatılmalıdır (Şekil 7.2).



Şekil 7.2. 6-11 yaş çocuklar için olguya dayalı astım yönetimi.

- Astım tanısı için öykü yanında değişken hava yolu obstrüksiyon bulgusuna (semptomlu dönemde yapılan solunum fonksiyon testlerinde bronş obstrüksiyonuna ilave olarak erken reverzibilite, geç reverzibilite, günlük PEF değişkenliği veya nonspesifik bronş aşırı duyarlılığı bulgularından biri) ait test sonuçları kaydedilmelidir. Eğer bu testleri yapmaya olanak yok ve hastamızın yakınmaları yoğunsa tedavisi başlanıp, 2-3 ay içinde yakınmaların kontrol altına alınıp alınmadığına bakılmalı ve sonra doz azaltmayla 2-3 hafta içinde yakınmaların tekrar ortaya çıkıp çıkmadığı kontrol edilmelidir.

- Eğer tanımızda sorun yoksa gündüz ve gece yakınmaların sıklığına ve gelecekte astım açısından risk oluşturabilecek değiştirilebilir faktörlere (örn; geçmiş ataklar, düşük solunum fonksiyon testi) bakarak tedavide hangi basamaktan başlayacağımıza karar verebiliriz (Şekil 7.3).
- 6-11 yaş grubunda rahatlatıcı ilaç önerisi hâlen tüm tedavi basamakları için inhaler kısa etkili bronkodilatördür (SABA).



Şekil 7.3. 6-11 yaş arası astımlı çocuklar için basamak tedavisi.

İKS: inhaler kortikosteroid, İKS-LABA inhaler kortikosteroid ve uzun etkili beta-2 agonist kombinasyon tedavisi, SABA: Kısa etkili inhaler beta-2 agonist,

KS: Kortikosteroid, LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti; \*: İKS ve SABA ayrı inhaler tüpler içinde; \*\*: Yaşlara göre İKS'lerin günlük düşük/orta/yüksek doz aralıkları Tablo 7.10'da verilmiştir.

- Astımlı hastalarda öncelikli önerilen kontrol edici tedaviler ve diğer kontrol edici tedavi seçenekleri için kanıt düzeyleri belirlenmiştir (Tablo 7.9).

Tablo 7.9. Astım tanısı almış 6-11 yaş arası çocuklar için kontrol edici ilaç önerileri ve kanıt düzeyleri

Yakınma sıklığı ve değiştirilebilir risk faktörlerinin varlığı (örn; düşük solunum fonksiyon testi)	Öneri düzeyi	Öneri	Açıklama	Kanıt Düzeyi
Yakınmalar ayda 2 günden az ve değiştirilebilir risk faktörü yok	Öncelikli önerilen kontrol edici tedavi seçeneği	Yok		
	Diğer kontrol edici tedavi seçeneği	SABA ihtiyacı olan her durumda beraberinde düşük doz İKS kullanımı <sup>†</sup>	Endikasyon almamış tedavi seçeneği	B
Yakınmalar ayda 2 gün veya daha sık ama günlük değil ve değiştirilebilir risk faktörü yok	Öncelikli önerilen kontrol edici tedavi seçeneği	Günlük düşük doz İKS		A
	Diğer kontrol edici tedavi seçenekleri	LTRA	İKS'den daha az etkili Montelukast için FDA uyarısı*	A
Yakınmalar çoğu gün var veya haftada 1 veya daha sık uykuyu bölüyorsa ve değiştirilebilir risk faktörü yoksa	Öncelikli önerilen kontrol edici tedavi seçenekleri	Düşük doz İKS-LABA**		A
	Diğer kontrol edici tedavi seçenekleri	Orta doz İKS** Düşük doz İKS + LTRA	Montelukast için FDA uyarısı*	A
Yakınmalar çoğu gün var, haftada bir veya daha sık uykuyu bölüyor ve değiştirilebilir risk faktörü varsa (örn; düşük solunum fonksiyon testi)	Öncelikli önerilen kontrol edici tedavi seçenekleri	Orta doz İKS-LABA**	Düşük doz İKS-LABA ile astımı kontrol edilemeyen olgular için	B
	Diğer kontrol edici tedavi seçenekleri	Yüksek doz İKS-LABA*** Mevcut tedaviye Tiotropium eklenmesi Daha önce denenmediyse mevcut tedaviye LTRA eklenmesi	İlacın dozuyla ilgili istenmeyen yan etkiler izlenmeli Solunum fonksiyonlarında düzelme ve ataklarda azalma üzerine orta düzeyde etkili Montelukast için FDA uyarısı*	A

İKS: inhaler kortikosteroid, İKS-LABA inhaler kortikosteroid ve uzun etkili beta-2 agonist kombinasyon tedavisi, SABA: Kısa etkili inhaler beta-2 agonist,

KS: Kortikosteroid, LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti; †: İKS ve SABA ayrı inhaler tüpler içinde; \*: FDA bir LTRA olan montelukastın nöropsikiyatrik bozukluklara neden olabileceği uyarısında bulundu. Hasta ve ebeveynleri ile konuşularak karar verilmeli. \*\*Olguyu çocuk allerji ve immünoloji veya çocuk göğüs uzmanına danışın \*\*\*Olguyu ağır astım konusunda uzman referans merkezine danışın.



- 6-11 yaş arası çocuklarda inhaler kortikosteroidlerin farklı doz önerileri mevcuttur (Tablo 7.10).

**Tablo 7.10. 6-11 yaş arası çocuklarda İKS'lerin günlük düşük /orta /yüksek dozları**

İnhaler kortikosteroid	Düşük	Orta	Yüksek
Beklametazon dipropionat (bÖDİ, standart partikül, HFA)	100-200	>200-400	>400
Beklametazon dipropionat (bÖDİ, ekstra ince partikül, HFA)	50-100	>100-200	>200
Budezonid (KTİ)	100-200	>200-400	>400
Budezonid (nebul)	250-500	>500-1000	>1000
Siklezonid (bÖDİ, ekstra ince partikül, HFA)	80	>80-160	>160
Flutikazon furoat (KTİ)		50	Bilinmiyor
Flutikazon propionat (KTİ)	50-100	>100-200	>200
Flutikazon propionat (bÖDİ, standart partikül, HFA)	50-100	>100-200	>200
Mometazon furoat (bÖDİ, standart partikül, HFA)		100	200

**bÖDİ:** basınçlı ölçülü doz inhaler; **HFA:** Hidrofloroalkan solüsyonu; **KTİ:** Kuru toz inhaler.

### Astımlı 6-11 yaş arası çocuklarda basamak tedavileri

#### Basamak 1

- Basamak 1 astım tedavisi astımla ilgili yakınmaları ayda 2 den az olan ve gelecekte atak riski bulunmayan hastalar için uygundur.
- Basamak 1'de ilk olarak tercih edilen kontrol edici ilaç önerisi bulunmamaktadır. Ancak önerilen olası kontrol edici tedavi seçenekleri arasında hastanın kısa etkili inhaler beta-2 agonist (SABA) ihtiyacı olan her semptomlu durumda beraberinde düşük doz İKS kullanması (**Kanıt B**) veya günlük düzenli düşük doz İKS kullanımınıdır.
- Basamak 1'de SABA gerektiğinde düşük doz İKS kullanım önerisi ile ilgili iki çalışma bulunmaktadır (1,2). Bu çalışmalarda SABA ve İKS ayrı inhaler tüplerde kullanılmıştır. İlk çalışmada hafif astımlı olgularda SABA gerektiğinde düşük doz İKS kullanımı sadece SABA kullanımı ile karşılaştırılmış ve daha az astım ataklarına sebep olduğu izlenmiştir (1). İkinci çalışmada ise hafif astımlı 6-17 yaş arası çocuklarda SABA gerektiğinde düşük doz İKS, doktor gözetiminde tedaviyle karşılaştırılmış ve yakınmalar, ataklar ve solunum fonksiyon testlerinin kontrolü açısından gruplar arası fark bulunmazken, SABA gerektiğinde düşük doz İKS kullanan çocuklarda kümülatif İKS dozu doktor gözetiminde tedavi alanlara göre anlamlı düşük bulunmuştur (2).

#### Basamak 2

- Basamak 2'de önerilen ilk kontrol edici, günlük düşük doz İKS'dir.
- Basamak 2'de kontrol edici olarak gerektiğinde (yakınma oldukça) düşük doz İKS-formoterol seçeneği bu yaş grubunu kapsayan çalışma olmadığı için henüz rehberlerde önerilmemektedir. Ancak hem günlük hem de gerektiğinde düşük doz budezonid-formoterol kombine tedavisinin (MART) 4-11 yaş arası astımlı çocuklarda alevlenmeleri, tek başına İKS veya İKS-LABA seçeneklerine göre %70-79 azalttığı gösterilmiştir (3).
- Diğer kontrol edici seçenekleri ise lökotriene reseptör antagonisti (LTRA) veya SABA ihtiyacı olan her semptomlu durumda beraberinde düşük doz İKS'nin kullanımınıdır (1,2).
- LTRA gibi anti- lökotrien ilaçlar, özellikle sistemik kortikosteroidle tedavi gerektiren ataklar başta olmak üzere, İKS'lere göre daha az etkin bulunmuştur (4). Astım tedavisi için İKS kullanamayan veya kullanmak istemeyen veya İKS yan etkileri nedeniyle bu ilacı bırakmak zorunda kalan veya astım yanında allerjik nezlesi de olan olgularda tercih edilebilir.

- Mart 2020 tarihinde Amerikan Besin ve İlaç Bürosu (FDA) bir LTRA olan montelukastın nöropsikiyatrik rahatsızlıklara yol açabildiğine dair uyarı yayınlamıştır (5). Bu nedenle montelukast tedavi seçeneğinin aile ile konuşup bu olası yan etkisi göz önünde tutularak kullanılması uyarısında bulunulmuştur.

### Basamak 3

- Astımlı 6-11 yaş arası çocuk hastada eğer basamak 3'e çıkılması düşünülüyorsa, bu hastaların daha önce görmediyse bir çocuk allerji ve immünoloji veya çocuk göğüs uzmanına danışılması önerilir.
- Basamak 3'de yakınmaların kontrolü ve ataklar açısından benzer etkileri nedeniyle düşük doz İKS-LABA veya orta doz İKS önerilen kontrol edici ilaç tercihleridir. Diğer kontrol edici seçeneği ise düşük doz İKS'ye ilave LTRA'dır.

### Basamak 4

- Bu basamağa çıkılması gerekliyse ve daha önce görmediyse mutlaka bir çocuk allerji ve immünoloji veya çocuk göğüs uzman görüşü için konsültasyonu yapılmalı ve mümkünse bu merkezlerde izleminin devamı sağlanmalıdır.
- Basamak 4'de önerilen kontrol edici tercihi orta doz İKS-LABA'dır. Diğer tercihler yüksek doz İKS-LABA veya mevcut tedaviye tiotropium veya LTRA eklenmesidir.

### Basamak 5

- Bu basamakta tedavi alması gereken hastalar ağır astım konusunda referans merkezi olabilecek ileri sevk ve izlem gerektirir.
- Basamak 5'de fenotipik değerlendirme yapılarak mevcut tedaviye eklenebilecek anti-IgE (omalizumab) için hastanın uygun olup olmadığına bakılması önerilmektedir. Bu basamakta yine fenotipik değerlendirme sonrası diğer eklenebilecek biyolojik tedavi seçeneği anti IL-5 (mepolizumab) veya yan etkileri düşünülerek düşük doz oral glukokortikoidlerdir.
- Basamak 5'de önerilebilecek seçenekler arasında yer alan Omalizumab, mepolizumab gibi biyolojik ajanlarla ilgili bu yaş grubu hakkında detaylı bilgi için lütfen çocuklarda ağır astım bölümüne bakınız.

### Astımlı çocuklarda ilk tedavi başlandıktan sonra izlem

- Astım tedavisi başlanılan tüm hastalar mutlaka düzenli aralıklarla izlenmelidir.
- Tedavinin başlandığı ilk yıl kontrol sağlanıncaya kadar ayda bir (**Kanıt A**), sonrasında ise genellikle 3-6 ay gibi düzenli aralıklarla kontrolleri yapılmalı, hastanın ihtiyacına göre gerekirse bu kontroller sıklaştırılmalıdır.
- Tedavi başlandıktan 3 ay sonra solunum fonksiyon testleri tekrarlanmalıdır.
- Hastanın en iyi solunum fonksiyon testi tedavinin 3-6. ayında belirlenebilir.
- Her vizitte astım kontrolü değerlendirilmeli, gelecekte değiştirilebilir riskler açısından (ataklar, persistan hava yolu kısıtlılığı, tedavi yan etkileri) tekrar gözden geçirilmelidir. Hastanın eline yazılı hareket planı verilmeli, tedaviye uyum kontrol edilerek, desteklenmelidir.

### 6-11 yaş arası astımlı çocuklarda tedavide basamak inme ve çıkma

- Bu yaş grubunda astım tedavisinde basamak inme ile ilgili bilgiler çok kısıtlıdır (1)
- Tedavide basamak inme, astımda yakınmalar en az 3 aydır tam kontrollü ve astım için gelecekte değiştirilebilir risk faktörü (ataklar, persistan bronş obstrüksiyonu, vb) yoksa düşünülebilir.

- Tek başına yakınmaların kontrolü, tedavide basamak inmek için yeterli değildir. Hastanın gelecek astım riskleri mevcutsa yakınmaları en az 3 aydır tam kontrollü olsa da basamak inmesi tavsiye edilmez.
- Genel olarak yakınmalar en az 3 aydır tam kontrollü ve gelecek astım riski bulunmuyorsa, hastanın İKS dozunun %25-50 arası azaltılabileceği önerilmektedir.
- Hastamız eğer bir İKS-LABA kombinasyonu kullanıyorsa, önce kombinasyonun İKS dozunun 3 ay aralarla düşük doza kadar kademeli azaltılması (örn; Budezonid-Formoterol 160mcg/4.5mcg 2X1 kullanan olgunun, 80mcg/4.5mcg 2X1'e inilmesi veya Flutikazon propionate-Salmeterol kombinasyonu 125 mcg/25 mcg 2X1 kullanan olgunun, 50mcg/25mcg 2X1'e inilmesi), sonra kombinasyonun kullanım sıklığının azaltılması (örn; günde 2 defa kullanımdan günde bir defa kullanıma düşülmesi), son olarak ise mono düşük doz İKS'ye geçilmesi önerilebilir ancak bu tavsiyeler için henüz yeterli kanıt yoktur.
- Tedavide basamak çıkmayı düşünmek için önce hastanın tedaviye uyumu, inhaler tekniği gözden geçirilmeli, eşlik eden komorbiditelerin yeteri kadar kontrol altında olup olmadığına bakılmalı, pasif sigara maruziyeti ve allerjik astımı olan hastalarda özellikle duyarlılık gösterilen ev içi allerjenlerle karşılaşma sonlandırılmalıdır. Bunlara rağmen hastamızın astımı mevcut basamakta kontrol edilemiyorsa basamak çıkılmalıdır.
- Tedavide yüksek doz İKS kullanan hastalarda tedaviyle ilgili yan etkilerin düzenli olarak gözden geçirilmesi ve ailenin bu konuda bilgilendirilmesi önemlidir.

### Ülkemiz İçin Önemli Noktalar

- Nebul formunda kontrol edici İKS çeşitleri arasında budesonid ve flutikazon propionat ülkemizde mevcuttur. Ancak flutikazonun nebul formunun düşük, orta veya yüksek dozlarının güvenilirliği çalışmadığı için endike doz aralıkları belli değildir.
- Basıncılı ÖDİ formunda İKS ülkemizde düzenli olarak Flutikazon propionat içeriğiyle eczanelerde mevcuttur. Daha önce ülkemizde basıncılı ÖDi formunda budesonid ve siklezonid etken maddeli İKS'ler de bulunurken son yıllarda üretimleri veya ithalatı ile sıkıntılar yaşanmaktadır bu nedenle eczanelerde düzenli olarak bulunmamaktadır.
- Kuru toz inhaler kortikosteroid olarak budesonid, flutikazon propionat ve mometazon furoat formları bulunmaktadır.
- Ülkemizde kombine İKS-LABA preparatı olarak budesonid-formoterol, beklametazon-formoterol ve flutikazon propionat-salmeterol ÖDİ ve KTİ formlarında bulunmaktadır.
- Basamak 3 tedavisine geçilmesi planlanan hastaların öncelikle çocuk allerji veya çocuk göğüs hastalıkları uzmanlarına danışılması tavsiye edilir.
- Diğer kontrol edici tedavi seçenekleri arasında yer alan lökotrien reseptör antagonistleri içinde montelukast 4mg şaşe, 4 mg ve 5 mg çiğneme tabletleri ve 10 mg yutulacak tablet formlarında bulunmaktadır.
- Tiotropium GINA rehberinde basamak 4'den itibaren mevcut astım tedavilerine eklenebilecek bir seçenek olarak önerilmesine rağmen T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan astım için ruhsatı sadece erişkinler yani 18 yaş ve üzerinedir. Tiotropium hâlen 18 yaş altında astımlı olgular için endikasyon dışı ilaç istemiyle (Renkli reçete sistemi üzerinden) reçete edilebilmektedir.
- Basamak 5'de önerilen biyolojik ajanlardan hem anti-IgE hem de anti-IL5 tedavileri

6-11 yaş arası astımlı çocuklar için henüz T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmamıştır. Bu nedenle ancak endikasyon dışı ilaç istemiyle (Renkli reçete sistemi üzerinden) olgu bazında başvuru yapılarak temin edilebilmektedir.

**ADÖLESANLARDA (≥12 YAŞ) ASTİM TEDAVİSİ****Önemli Noktalar**

- Bu rehberde adölesan dönemi 12 yaş ve üzeri olarak tanımlanmıştır.
- Adölesanlarda astım tedavi önerileri, erişkin astım tedavi öneri basamaklarıyla aynıdır.
- 2019 yılından itibaren GINA rehberinde **astımlı adölesan eğer düzenli İKS kullanmıyor ise tek başına gerektiğçe inhaler kısa etkili bronkodilatör yerine İKS-formeterol kombinasyonu önerilmektedir (Maks. günlük formeterol dozu 72 mcg), ancak kurtarıcı olarak İKS-formeterol kombinasyonunun kullanımı Sağlık Bakanlığı tarafından henüz onanmamıştır/kabul görmemiştir.**
- Tek başına gerektiğçe inhaler kısa etkili bronkodilatör tedavisi, astımda yakınmaları kontrol edemez, alevlenmelere ve astımla ilişkili ölümlere engel olamaz.
- Kontrol edici astım tedavisi düşük dozlarda bile ağır astım alevlenmelerini önler ve yakınmaları kontrol eder (4,5).
- Hafif astımlı adölesanlar da ağır alevlenmelerle başvurabilir. **Bu nedenle tüm astımlı adölesanların, basamak 1 ve 2’de yer alan hafif astımlı olgularda dâhil olmak üzere kontrol edici ilaç kullanması önerilmektedir (5).**
- Yeni seçenek olarak basamak 3 ve 4’de diğer eklenebilecek tedaviler arasında yer alan ev tozu akarı duyarlı astımlılarda allerjik nezle ve FEV1>%70 varlığında önerilen sublingual immunoterapi T.C. Sağlık Bakanlığı’nca geri ödenmemektedir. Hasta sublingual tedaviyi kendi imkânlarıyla karşılamak zorundadır.

**Ülkemiz İçin Önemli Noktalar**

- Basamak 5’de önerilen biyolojik ajanlardan sadece anti-IgE adölesan astımlılar için ruhsatlıdır. Bu basamakta fenotipe göre eklenebilecek diğer biyolojik ajanlar (anti-IL5/5R ve anti-IL4R) adölesan astımlılar için henüz Sağlık Bakanlığımız tarafından ruhsatlandırılmamıştır. Bu nedenle endikasyon dışı ilaç istemiyle olgu bazında başvuru yapılarak temin edilebilmektedir.

**Tablo 7.11. Etkenlere göre inhaler kortikosteroidlerin ticari isimleri, ülkemizde ruhsat aldıkları yaşlar ve erişilebilirlikleri**

İnhaler kortikosteroid	Ticari isim	Türkiye’de ruhsat yaşı	Erişilebilirlik
Beklametazon dipropionat (KFK)			Yok
Beklametazon dipropionat (HFA)			Yok
Budesonid (KTİ)	İnflacort inhaler kapsül 100 µg İnflacort inhaler kapsül 200 µg İnflacort inhaler kapsül 400 µg Miflonide inhaler kapsül 200 µg Miflonideinhaler kapsül 400 µg Pulmicort turbuhaler 100 µg Pulmicort turbuhaler 200 µg Pulmicort turbuhaler 400 µg		Yok Yok Yok Var Var Var Var Var
Budesonid (HFA)	İnflacort inhaler 50 µg / 200 doz İnflacort inhaler 200 µg /200 doz	≥6 yaş	Yok Yok
Budesonid (nebul)	Cortair 0.5 mg/2ml nebul Cortair 1 mg/2 ml nebul Budecort 0.25 mg/ml nebul Budecort 0.5 mg/ml nebul Pulmicort 0.25 mg/ml nebul Pulmicort 0.5 mg/ml nebul	≥6 ay	Var Var Var Var Var Var

Tablo 7.11. Devam

İnhaler kortikosteroid	Ticari isim	Türkiye’de ruhsat yaşı	Erişilebilirlik
Flutikazon propionat (KTİ)	Flixotide discus 100 µg / 60 doz	≥4 yaş	Var
	Flixotide discus 250 µg / 60 doz		Var
Flutikazon propionat (HFA)	Flixon inhaler 50 µg / 120 doz	≥4 yaş	Yok?
	Flixon inhaler 125 µg / 120 doz		Yok?
	Flixotide inhaler 50 µg / 120 doz		Var
	Flixotide inhaler 125 µg / 120 doz		Var
Flutikazon propionat (nebul)	Flixair 0.5 mg/2ml nebul	≥4 yaş	Var
	Flixair 2 mg/2ml nebul		Var
	Flixotide 0.5 mg/2 ml nebul		Var
	Flixotide 2 mg/2ml nebul		Var
Siklezonid (HFA)	Alvesco 80 µg / 60 doz	≥6 yaş	Var
	Alvesco 160 µg / 60 doz		Var
Mometazon furoat	Asmanex 200 µg / 30 doz	≥12 yaş	Yok
	Asmanex 200 µg / 60 doz		Yok
Triamsinolon asetonid			Yok
Fiks Beklametazon-formoterol kombinasyon (HFA)	Foster 100 / 6 µg aeresol inhalasyon çözeltisi / 120 doz	≥18 yaş	Var
Fiks Beklametazon-formoterol kombinasyon (KTİ)	Foster Nexthaler 100 / 6 µg /120 doz	≥18 yaş	Var
	Foster Nexthaler 200 / 6 µg /120 doz		
Fiks Budezonid-formoterol kombinasyon (HFA)	Fenster pediatrik aeresol 80 /4.5 µg /120 doz	≥6 yaş	
	Forpack aeresol 6/100 µg /120 doz		
	Forpack aeresol 6/200 µg /120 doz		
	Forpack aeresol 6/400 µg /120 doz		
	Rolastym aeresol 80 /4.5 µg /120 doz		Var
	Rolastym aeresol 160/4.5 µg/120 doz		Var
	Rolastym aeresol 160/4.5 µg/60 doz		Var
Rolastym aeresol 320/9µg/60 doz	Var		
Fiks Budezonid-formoterol kombinasyon (KTİ)	Airpack 12/200 µg /60-120 kapsül	≥6 yaş	
	Airpack 12/400 µg /60-120 kapsül		
	Combipack easyhaler 12/200 µg/60 doz		
	Combipack easyhaler 12/400 µg/60 doz		Var
	Foradil combi fix 320/9 µg/60 doz		
	Forpack discair 12/200 µg/60 doz		
	Forpack discair 12/400 µg/60 doz		
	Respiday discair 4.5/80 µg/60 doz		
	Respiday discair 4.5/160 µg/60 doz		
	Respiday discair 4.5/320 µg/60 doz		Var
	Rolastym combi 12/200 µg/60 doz		Var
	Rolastym combi 12/400 µg/60 doz		Var
	Symbicort pediatrik (6-12yaş) 80/4.5 µg/120 doz		Var
	Symbicort 160/4.5 µg/120 doz		Var
Symbicort 160/4.5 µg/60 doz	Var		
Symbicort 320/9 µg/60 doz	Var		
Fiks Flutikazon dipropionat-salmeterol kombinasyon (HFA)	Pefsal 25/50 µg/120 doz aeresol	≥4 yaş	
	Pefsal 25/1250 µg/120 doz aeresol		
	Respiro 25/50 µg/120 doz aeresol		
	Respiro 25/125 µg/120 doz aeresol		Var
	Respiro 25/250 µg/120 doz aeresol		Var
	Seretide 25/125 µg/120 doz aeresol		Var
	Seretide 25/250 µg/120 doz aeresol		Var

Tablo 7.11. Devam

Fiks Flutikazon dipropionat-salmeterol kombinasyon (KTİ)	Brequal 50/100 µg/60 kapsül	≥4 yaş	Var
	Brequal 50/250 µg/60 kapsül		Var
	Brequal 50/500 µg/60 kapsül		Var
	Cyplos sanohaler 50/100 µg/60 toz		Var
	Cyplos sanohaler 50/250 µg/60 toz		Var
	Cyplos sanohaler 50/500 µg/60 toz		Var
	Fludalt duo 50/100 µg/60 kapsül		Var
	Fludalt duo 50/250 µg/60 kapsül		Var
	Fludalt duo 50/500 µg/60 kapsül		Var
	Pavtide 50/100 µg discus /60 doz		Var
	Pavtide 50/250 µg discus /60 doz		Var
	Pavtide 50/500 µg discus /60 doz		Var
	Pefsal 50/100 µg/60 kapsül		
	Pefsal 50/100 µg/60 kapsül		
	Pefsal 50/100 µg/60 kapsül		
	Respiro-D 50/100 µg/60 kapsül		Var
	Respiro-D 50/250 µg/60 kapsül		Var
	Respiro-D 50/500 µg/60 kapsül		Var
	Seretide 50/100 µg discus /60 doz		Var
	Seretide 50/250 µg discus /60 doz		Var
Seretide 50/500 µg discus /60 doz		Var	
Ayrı kapsüller içinde Budezonid ve Formeterol kapsüller (KTİ)	Extrait 12/200 µg /60+60 kapsül	≥6 yaş	Var
	Extrait 12/400 µg /60+60 kapsül		Var
	Fenoster combi 12/200 µg /60+60 kapsül		
	Fenoster combi 12/400 µg /60+60 kapsül		
	Foradil combi 12/200 µg /60+60 kapsül		Var
	Foradil combi 12/400 µg /60+60 kapsül		Var
	Forbuday 4.5/80 µg /60+60 kapsül		
	Forbuday 4.5/160 µg /60+60 kapsül		
	Forbuday 9/320 µg /60+60 kapsül		
	Messina combi 12/200 µg /60+60 kapsül		
	Messina combi 12/200 µg /60+60 kapsül		
	Ventofor combi 12/200 µg /60+60 kapsül		Var
	Ventofor combi 12/400 µg /60+60 kapsül		Var

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2020. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. Bisgaard H, Le Roux P, Bjamer D, et al. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006; 130: 1733-1743.
3. Stempel DA, Szeffler SJ, Pedersen S, et al. Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma. *N Eng J Med* 2016; 375:840-9
4. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S, et al. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet* 2017;389(10065):157-166.
5. O'Byrne PM, Fitzgerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide formoterol as needed in mild asthma. *N Eng J Med* 2018; 378(20):1865-1876



# BEŞ YAŞINDAN KÜÇÜK ÇOCUKLARDA ASTIM ATAK TEDAVİSİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Beş yaşından küçük çocuklarda astım atağının bulguları semptomlarda artış; özellikle gece artan öksürük veya egzersiz toleransında azalma, beslenmede bozulma gibi günlük etkinliklerde kısıtlanma ve SABA ihtiyacında artıştır.
- Ebeveynlere atak için yazılı bir eylem planı verilmelidir. Burada ağır solunum sıkıntısı bulguları, tedavide yapılması gerekenler ve hastane yatışı gerektirecek durumlar tanımlanmış olmalıdır.
- Evde ilk basamak olarak SABA uygulanmalı ve ilk bir saat içinde alınan yanıt değerlendirilmelidir.
- Ebeveyn, çocukta (özellikle de <1yaş) akut solunum sıkıntısı gelişmesi, kötüleşmesi, letarji gelişmesi veya ilk bir saat içinde tedaviye yeterli yanıt olmaması durumunda acil tıbbi yardım almalıdır.
- Özellikle SABA ihtiyacı 3 saatten daha sık ise ve bu durum 24 saatten uzun sürüyorsa tıbbi yardım alınmalıdır.
- Alevlenme durumunda oral kortikosteroidlerin ebeveyn kararı ile kullanılabilirliğine yönelik sadece bir zayıf kanıt mevcuttur.
- Birinci basamağa veya acil servise akut astım ile başvuran hastada:
- Alevlenmenin şiddetini değerlendirirken derhal SABA (ilk bir saat içinde 20 dakika aralar ile 2-6 puf) ve oksijen (satürasyonu %94-98 seviyesinde tutacak şekilde) başlanmalıdır.
- İlk 1-2 saat içinde SABA'ya yanıt yok ise; çocuk konuşmakta güçlük çekiyor veya beslenemiyor ise veya subkostal çekilmeler veya siyanoz varsa veya evde tedavi olanakları kısıtlı ise veya oda havasında oksijen satürasyonu <%92 ise hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir.
- Beş güne kadar 1-2 mg/kg/gün dozunda oral prednizon/metilprednizolon verilmelidir (maksimum doz 0-2 yaş için 20 mg/gün, 3-5 yaş için 30 mg/gün).
- Astım atağı geçiren çocuklar, gelecekte yeniden başka atak geçirmek için de risk altındadırlar. Ataktan sonraki 1 hafta içinde hasta tekrar astım tedavisini düzenlemek üzere görülmelidir.

## ASTIM ATAĞI TANISI

- Beş yaşından küçük çocuklarda astım atağı, semptom kontrolünün çocuğu sıkıntıya sokacak kadar veya sağlığını tehdit edici düzeyde akut veya subakut olarak kaybı olarak tanımlanır ve acil hekim ziyaretini veya sistemik oral kortikosteroid kullanımını gerektirir (1). Çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişir.
- Atağın erken bulguları aşağıdakilerden bir veya fazlasıdır:
  - Hışıltı veya nefes darlığının akut veya subakut olarak ortaya çıkması
  - Öksürükte artış, özellikle de gece çocuk uyurken
  - Egzersiz toleransının azalması

- Beslenme bozukluğu, günlük aktivitelerin kısıtlanması, genel durumun bozulması ve letarji
- SABA'ya yetersiz yanıt alınması

### ASTİM ATAĞINDA EV TEDAVİSİ

- Ebeveynlerin astım ataklarını tanımalarına, tedaviye başlamalarına, ne zaman şiddetlendiğini ve hastaneye başvurmaları gerektiğini anlamalarına ve de atak sonrası izleminin nasıl yapılacağına yardımcı olacak bir yazılı eylem planları olmalıdır (**Kanıt D**). Burada ilaçların isimleri, dozları ve acil durumda başvurulacak yerler ayrıntılı olarak yer almalıdır (1).
- **Acil tıbbi yardım ihtiyacı gerektirdiğini gösteren belirtiler**
  - o Ebeveynler çocukta aşağıdakilerden bir veya fazlasının bulunması durumunda acil tıbbi yardım almaları gerektiğini bilmelidirler:
    - Akut solunum sıkıntısı gelişmesi
    - SABA'nın çocuğu hızla rahatlatmaması
    - SABA'nın sağladığı yararın giderek daha kısa sürmesi
    - Bir yaşından küçük bir çocuğun birkaç saat boyunca sık SABA ihtiyacı olması

#### Evde Tedavi

##### *Aracı tüp ile SABA uygulanması ve yanıtın değerlendirilmesi*

- Evde ilk basamak olarak SABA (100 mcg salbutamol) 2-4 puf olarak uygulanmalıdır (**Kanıt D**). Yeterli yanıt alınmaması durumunda 20 dakika aralar ile toplam 3 sefer tekrarlanabilir.
- Alınan yanıt değerlendirilmeli ve ilk iki saatte üç seferden fazla SABA ihtiyacı veya yukarıdakilerden herhangi birisi varsa veya 24 saatte düzelme olmazsa hekime başvurulmalıdır.

##### *Ailenin kortikosteroid kullanımına karar vermesi*

- Ailenin atak anında sistemik kortikosteroid veya yüksek doz İKS kullanımına karar vermesi bazı ülkelerde uygulanmaktaysa da bu konudaki kanıtlar çok zayıftır (2-4).

##### *Lökotrien reseptör antagonistleri*

- İntermittan viral hışıltılı çocuklarda alevlenme sırasındaki kullanımının yarar sağladığına yönelik bazı yayınlar varsa da hem başka yayınlarda onanmamıştır hem de alınan cevap yetersizdir (5-6).

### ASTİM ATAĞININ BİRİNCİ BASAMAKTA VEYA ACİLDE TEDAVİSİ

#### Atak Şiddetinin Değerlendirilmesi

- Hızlı bir şekilde kısa öykü alınırken aynı anda tedaviye başlanır.
- Ağır atak risk faktörleri sorgulanarak hastaneye yatış gerekliliği değerlendirilir.
- Ağır atak bulgularından herhangi birisinin olması acil tedavi ve hastaneye nakil için yeterlidir (**Kanıt D**).
- Oksijen ve SABA verilmeden önce oksijen saturasyonun <%92 olması yüksek morbidite ve olası hastane yatışı gerekliliğine işaret eder.

- Ajitasyon, uyuklama, konfüzyon ve bilinç bulanıklığı serebral hipokseminin bulgularıdır.
- Fizik incelemede sessiz akciğer, astım atağının ağırlığını göstergesidir.
- Atak şiddetinin değerlendirilmesinde ülkemizde geçerliliği test edilmiş modifiye pulmoner indeks gibi ölçeklerden yararlanılabilir.

**Tablo 7.12. 5 yaş ve altındaki çocuklarda akut atak**

Semptomlar	Hafif	Şiddetli <sup>1</sup>
Bilinç değişikliği	Yok	Ajite, konfüze, uyuklama
Oksijen saturasyonu <sup>2</sup>	> % 95	< % 92
Konuşma <sup>3</sup>	Cümlelerle	Kelimelerle
Nabız	<100/dakika	>200/dakika (0-3 yaş) >180/dakika (4-5 yaş)
Santral siyanoz	Yok	Olabilir
Hışıltı şiddeti	Değişken	Hışıltı duyulmayabilir (sessiz akciğer)

<sup>1</sup>Bu özelliklerden herhangi birisi varsa şiddetli atak olduğunu gösterir

<sup>2</sup>Oksijen saturasyonu oksijen ya da bronkodilatör tedavisi öncesinde bakılan ölçümdür.

<sup>3</sup>Çocuğun gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır.

**Tablo 7.13. Beş yaş ve altındaki çocuklarda hastane yatışı gerektiren durumlar (1)**

Aşağıdakilerden herhangi birisinin varlığında:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Başvuru anında</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Solunum sıkıntısı nedeniyle konuşamıyor, su/mama biberonla alamıyor</li> <li>o Siyanoz</li> <li>o Subkostal çekilmeler</li> <li>o Oda havasında SaO<sub>2</sub> &lt;%92</li> <li>o Oskültasyonda sessiz akciğer</li> </ul> </li> <li>• <b>İlk tedaviye yanıtızsızlık durumunda</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o 1-2 saat içinde 6 puf salbutamole yanıt vermemiş olmak (20dak. ara ile 3 kez 2'şer puf )</li> <li>o Başka ölçütlerde yarar sağlanmışsa da 3 kez salbutamole rağmen devam eden takipne*</li> </ul> </li> <li>• <b>Hasta ailesinin evde tedaviyi doğru uygulayamayacak durumda olması</b></li> </ul>

\* 0-2ay>60/dk; 2-12 ay>50/dk ve 1-5 yaş >40 dk.

#### Hastane Acil Yatış Gerektiren Durumlar

- Ağır atak bulguları olan, beraberinde sistemik kortikosteroid verilsin veya verilmesin, ilk 1-2 saatteki tekrarlayan inhale SABA'lere yanıt vermeyen çocukların gözlem altında tutulması ve gerekirse yatışı için hastaneye nakledilmeleri gerekir (**Kanıt D**).
- Diğer hastaneye yatış endikasyonları:
  - o Solunum durması veya solunumun durmaya yakın olması,
  - o Evde veya birinci basamakta tedavi ve gözlemin yapılamayacağına yönelik izlenim
  - o Oral kortikosteroid verilmesine rağmen ağır atak belirti ve bulgularının 48 saat içinde tekrarlaması
  - o İki yaş altında çocuklarda evde bakım koşullarının uygun olmamasından şüphe duyulması (1).

## Acil Tedavi ve Farmakoterapi

### Oksijen

- Hipoksemi, oksijen satürasyonu %94-98 aralığında tutulacak şekilde yüz maskesi aracılığı ile oksijen verilerek tedavi edilir (**Kanıt A**).
- Solunum sıkıntısı olan çocuklarda, tedavi değişiklikleri sırasında çocukta olası gelişebilecek hipoksemiye önlemek için, hiç vakit kaybetmeden, oksijen ile birlikte SABA (2,5 mg salbutamol veya eşdeğeri, 3mL steril normal salin ile sulandırılarak) oksijen kaynağı ile çalışan bir nebulizatör ile (elde varsa) verilmelidir.
- Bu tedavi geciktirilmemelidir, çocuğun tamamıyla değerlendirilmesi bitmeden önce başlanabilir.

### Bronkodilatör tedavi

- İnhal SABA; aracı tüp veya kompresörlü, jet nebulizatör ile veya eğer, oksijen satürasyonu düşük ise, oksijen kaynağı ile çalışan nebulizatör aracılığı ile verilmelidir. Ultrasonik nebulizatör kullanılması önerilmez.
- Atak ağır değilse çoğu çocuk, evde de etkili şekilde kullanıyorsa, aracı tüpü tercih eder. Çünkü bronkodilatörün bu şekilde verilmesi nebulizatörden daha etkilidir (**Kanıt A**).
- İlk SABA dozu 2-4 puf (100 mcg/puf) salbutamoldür; ancak ağır atakta 6 puf olmalıdır.
- Nebulizatör için önerilen doz 2,5 mg'dır.
- Doz sayısı ve sıklığı hastanın ilk 1-2 saat içinde verdiği yanıtı göre ayarlanır.
- Orta-ağır şiddetteki ataklarda veya ilk doz salbutamole yeterli yanıt vermeyenlerde tedaviye ipratropium bromid (aracı tüp ile 80 mcg 2-4 puf veya nebulizatör ile 250 mcg), 20 dakika ara ile 3 kez, 1 saat için eklenebilir (1, 7-8).

**Tablo 7.14. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut atak tedavisi (1)**

Tedavi	Doz ve Uygulama
<b>Oksijen</b>	Amaç SaO <sub>2</sub> 'nin %94-98 olması; yüz maskesi ile (genellikle 1L/dk) %24'ü verilebilir
<b>SABA</b>	Salbutamol aracı tüp ile 2-6 puf veya nebulizatör ile 3 ml steril salin ile sulandırılarak, bir saat boyunca 20 dakikada bir* verilir. Daha sonra atak şiddeti yeniden değerlendirilir. Eğer semptomlar devam ediyorsa veya tekrarlırsa saatte bir 2-3 puf daha verilir. 3-4 saat içinde salbutamol ihtiyacı >10 puf ise hastane yatışı gerekir.
<b>Kortikosteroid</b>	Oral prednizolon (1-2 mg/kg maks. 20 mg <2 yaş; 30 mg 2-5 yaş) veya İV metilprednizolon 1 mg/kg 6-saatte bir, 1. gün için
<b>Tedavinin ilk 1 saati için diğer ek tedaviler</b>	
<b>İpratropium bromid</b>	Orta-ağır astım atağında ipratropium bromid 1 saat boyunca her 20 dakikada bir 2 puf (80mcg) veya veya nebulizatör ile 250 mcg
<b>Magnezyum sülfat</b>	Ağır atakta olan ve ≥2 yaş çocukta, nebulize izotonik magnezyum sülfat (150mg) 3 doz olarak ilk 1 saatte önerilmektedir, ancak ülkemizde bulunmamaktadır. İntravenöz magnezyum sülfat, tek doz olarak (40-50mg/kg, maks 2gr) yavaş infüzyon (20-60 dak.) olarak verilebilir

\*Eğer inhalasyon mümkün değilse intravenöz bolus terbutalin 2 mcg/kg 5 dakikayı aşan sürede verilir, 5 mcg/kg/sa infüzyon şeklinde devam edilir (**Kanıt C**). Çocuk yakından izlenmelidir, doz iyileşme durumuna ve yan etkilere göre ayarlanmalıdır

**Magnezyum Sülfat**

- Henüz yeterli sayıda etkinlik ve güvenlik araştırması gerçekleştirilmediğinden beş yaşından küçük çocuklarda kullanımı tartışmalıdır.
- İki yaşından büyük çocuklarda, akut ağır atakta ve özellikle de 6 saatten daha fazla süredir semptomları olanlarda, tedavinin ilk 1 saati içinde, nebülize SABA ve ipratropiuma ek olarak nebülize izotonik magnezyum sulfat düşünülebilir. Ülkemizde nebülize magnezyum bulunmamaktadır.
- İntravenöz magnezyum sülfat, tek doz olarak (40-50 mg/kg, maks 2 gr) yavaş infüzyon (20-60 dak.) olarak da önerilmektedir (1, 40-41).

**Tedavi yanıtının ve ek bronkodilatör gerekliliğinin değerlendirilmesi (1, 9-10)**

Şiddetli atak ile başvuran hastanın tedavi başlangıcından itibaren en az bir saat süre ile izlenmesi gerekir, bu süre içindeki yanıtı göre sonraki tedavi planlanabilir.

- *İlk bronkodilatör tedaviye yeterli yanıt vermediğinde:*
  - o 20 dakika aralar ile 2-6 puf salbutamol (atağın ağırlığına göre) bir saat içinde toplam 3 kez tekrarlanabilir.
  - o Bir saat içinde yeterince rahatlamayan veya daha erken dönemde kötüleşen hastalar hastaneye yatırılarak kısa süreli sistemik kortikosteroid ile tedavi edilmelidir (**Kanıt D**).
- *İlk bronkodilatör tedaviye yeterli yanıt vermesine karşın semptomlar 3-4 saat içinde yinelediğinde:*
  - o SABA daha sık verilmeli (saatte bir 2-4 puf) ve tedaviye oral kortikosteroid eklenmelidir. Çocuk acil birimde gözlem altında tutulmalıdır.
  - o 3-4 saat içinde 10-12 puf salbutamole yeterli yanıt vermeyenler hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir (**Kanıt D**).
- *İlk bronkodilatör tedaviye yeterli yanıt verip semptomları 1-2 saat içinde tekrarlamayanlarda:*
  - o Ek bir tedavi gerekmez.
  - o İnhaled SABA'ye 3-4 saat aralıklar ile devam edilmelidir; eğer semptomlar bir günden fazla sürerse inhale veya oral kortikosteroid ekleme endikasyonu vardır (**Kanıt D**).

**Ek tedavi**

Atak için SABA'nın yanına ek tedavi gereksinimi olduğunda, inhale kortikosteroid veya kısa süreli oral kortikosteroid düşünülebilir.

**Kontrol edici tedaviye devam etmek**

Eğer hasta İKS ve/veya LTRA şeklinde kontrol edici tedavi alıyorsa atak sırasında ve sonrasında tedaviye devam edilmelidir.

**İnhale kortikosteroid**

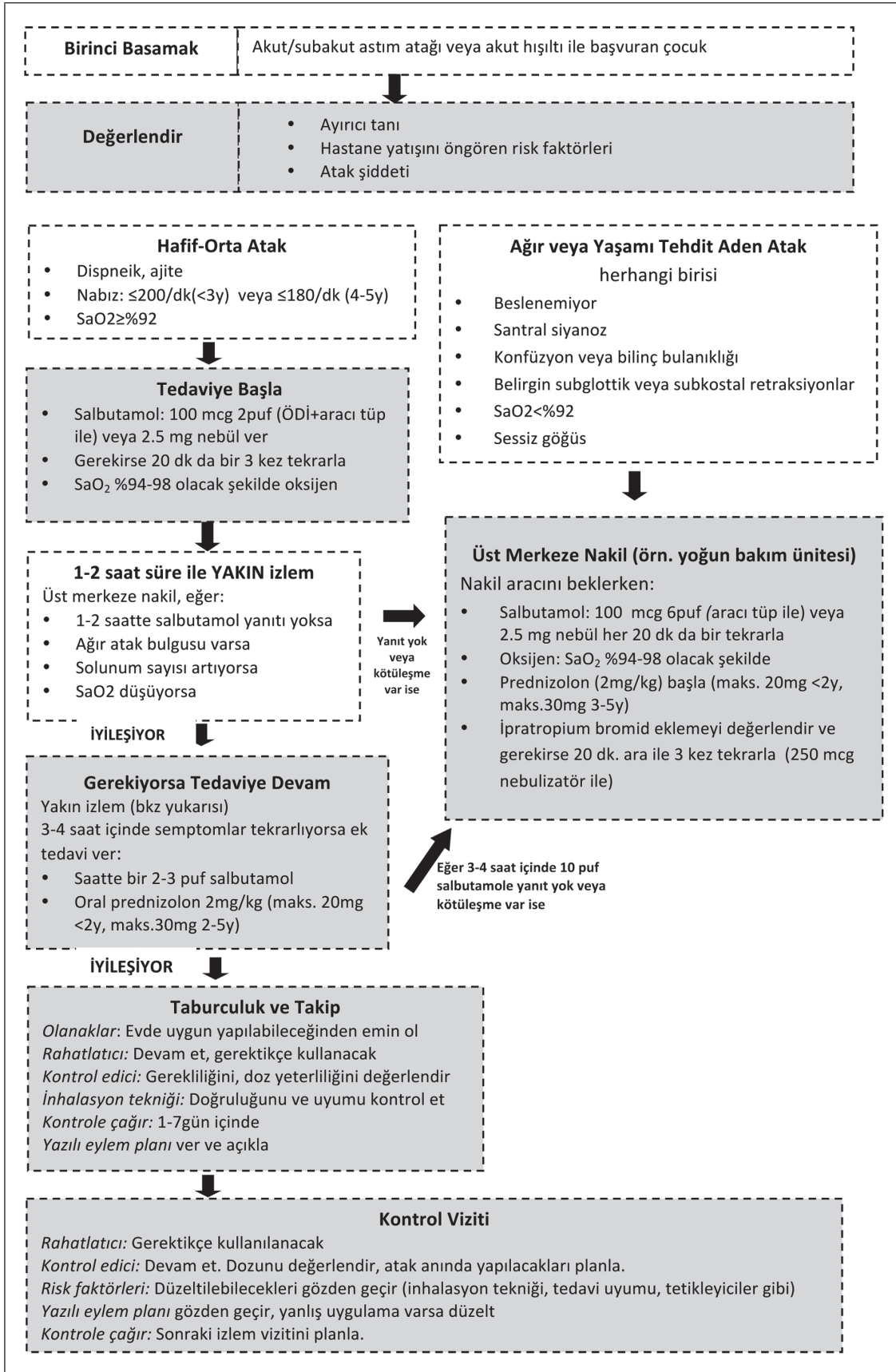
- Önceden İKS tedavisi almayan hastalara birkaç hafta veya ay süresince düşük doz İKS tedavisi eklenebilir (**Kanıt D**).
- Bazı çalışmalar atak boyunca yüksek doz İKS'in (1600 mcg/g 4 doza bölünerek, 5-10 gün) kullanılabilceğini göstermiştir (1, 11-14). Ancak yüksek doz İKS'in potansiyel yan etkileri, özellikle de sık tekrarlandığında, göz önünde bulundurulmalı, çocuk yakından izlenmelidir.

### **Oral kortikosteroid**

- Şiddetli alevlenmelerde oral prednizolon/metilprednizolon (1–2 mg/kg maks. 20 mg <2 yaş; 30 mg 2–5 yaş) veya eş değeri veya oral/parenteral metilprednizolon (1 mg/kg 6 saate bir) uygulanır (**Kanıt A**).
- 3-7 günlük bir tedavi çoğunlukla yeterlidir ve doz azaltmaya gerek kalmadan kesilebilir (1, 15-16) (**Kanıt D**).

### **Taburculuk ve atak sonrası izlem (1)**

- Taburcu etmek için çocuğun durumunun stabil hâle gelmesi gerekir.
- Atak geçiren çocukların gelecek dönemde yeni atak geçirme riski yüksek olduğundan takip edilmeleri gerekir.
- Taburcu edilmeden önce aşağıdaki tavsiyelerin verilmiş olması gerekir (**Kanıt D**):
  - Ebeveynin atak semptomlarını tanıması ve tetikleyicileri öğrenmiş olması
  - Hastaya özel yazılı eylem planı verilmiş olması
  - İnhalasyon tekniğinin gözden geçirilmiş olması
  - Bundan sonraki tedavi planının ayrıntılı olarak açıklanması
    - o SABA kullanımını ihtiyaca göre yapılmalı ve kayıt edilmelidir.
    - o İKS kullanıyorsa devam etmeli veya yeni başlandı ise ilk bir ay süre ile düşük orta doz kullanılmalı sonraki kullanım hastanın durumuna göre kararlaştırılmalıdır.
- Hastanın ilaçlarını temin ettiğinden veya edeceğinden emin olunmalıdır.
- Ailenin sosyal durumuna ve hastanın kliniğine göre değişmekle birlikte, ilki 2-7 gün içinde, ikincisi 1-2 ay içinde olacak şekilde hasta tekrar değerlendirilmelidir.



Şekil 7.4. Birinci basamakta beş yaş ve altı çocuklarda akut astım ve hışıltı tedavisi (1).



# OKUL ÇOCUKLARINDA (6-18 YAŞ) ASTIM ATAK TEDAVİSİ

Okul çocuklarında astım atak tedavisinin tanı ve tedavi prensipleri erişkin astımı ile aynıdır. Beş yaşından küçük çocuklardan farklı olan ve kılavuzlara yeni giren öneriler aşağıdaki gibidir:

- 12 yaşından büyük çocuk ve adölesanlar için evde atak tedavisinde ilk kullanılacak ilaç olarak SABA yerine düşük doz İKS/formoterol kombinasyonu önerilebilir. Günlük en fazla verilecek doz 4 puftur (17-19) (**Kanıt B**).
- Astımı intermittan olup kontrol edici ilaç kullanmayan okul çocuklarında evde atak tedavisinde ilk basamakta SABA ile birlikte İKS kullanılması önerilmektedir (18-19) (**Kanıt D**).

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2020. www.ginasthma.org
2. Grant CC, Duggan AK, DeAngelis C. Independent parental administration of prednisone in acute asthma: a double-blind, placebo-controlled, cross over study. *Pediatrics* 1995;96:224-9.
3. Oommen A, Lambert PC, Grigg J. Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for viral wheeze in children aged 1-5 years: randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:1433-8.
4. Vuillermin P, South M, Robertson C. Parent-initiated oral corticosteroid therapy for intermittent wheezing illnesses in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005311. 35
5. Robertson CF, Price D, Henry R, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:323-9.
6. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1127-35.
7. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005;60:740-6.
8. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD000060.
9. Powell C, Kolamunnage-Dona R, Lowe J, et al. Magnesium sulphate in acute severe asthma in children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:301-8.
10. Su Z, Li R, Gai Z. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in children. A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Emerg Care* 2018;34: 390-5.
11. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med* 2009;360:339-53.
12. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
13. Connett G, Lenney W. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. *Arch Dis Child* 1993;68:85-7.
14. Svedmyr J, Nyberg E, Thunqvist P, Asbrink-Nilsson E, Hedlin G. Prophylactic intermittent treatment with inhaled corticosteroids of asthma exacerbations due to airway infections in toddlers. *Acta Paediatr* 1999;88:42-7.

15. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329-38.
16. Webb MS, Henry RL, Milner AD. Oral corticosteroids for wheezing attacks under 18 months. *Arch Dis Child*1986;61:15-9.
17. FD Martinez, WM Chinchilli, WJ Morgan et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377:650-7
18. Szeffler SJ, Chipps B. Challenges in the treatment of asthma in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120:382–388
19. O’Byrne PM, Christine Jenkins C, Bateman ED. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur Respir J* 2017; 50: 1701103.

# ÇOCUKLARDA AĞIR ASTIM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Çocuklarda ağır astım astımlı pediatrik popülasyonun %2-5'ini etkiler.
- GINA rehberine göre 4. veya 5. basamak tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan astım tipine *zor astım* denir.
- *Ağır astım*, doğru ve uygun bir tedaviye bağlı kalınmasına ve astımı kötüleştiren faktörlerin tedavi edilmesine rağmen kontrol altına alınamayan veya yüksek doz tedavide basamak inildiğinde şiddetlenen astım tipidir.
- Ağır astım tanısı konulduktan sonra, şiddetin sınıflandırılması ve astım endotipi karakterize edilmelidir.
- Kanıta dayalı rehberler, ağır astımlı çocukların ikinci kontrol edici ilaç ile birlikte (örn, uzun etkili beta agonist, lökotrien reseptör antagonisti, teofilin) daha yüksek doz İKS veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilebileceğini önermiştir.
- Yüksek doz İKS beraberinde 1 veya 2 kontrol edici ilaç alan; son  $\geq 3$  ayda sürekli semptomu bulunan ( $\geq 2$  sistemik kortikosteroid ihtiyacı, bozulmuş akciğer fonksiyonları, son 12 ayda hastaneye yatış) hastalar biyolojik tedaviler açısından değerlendirilmelidir.

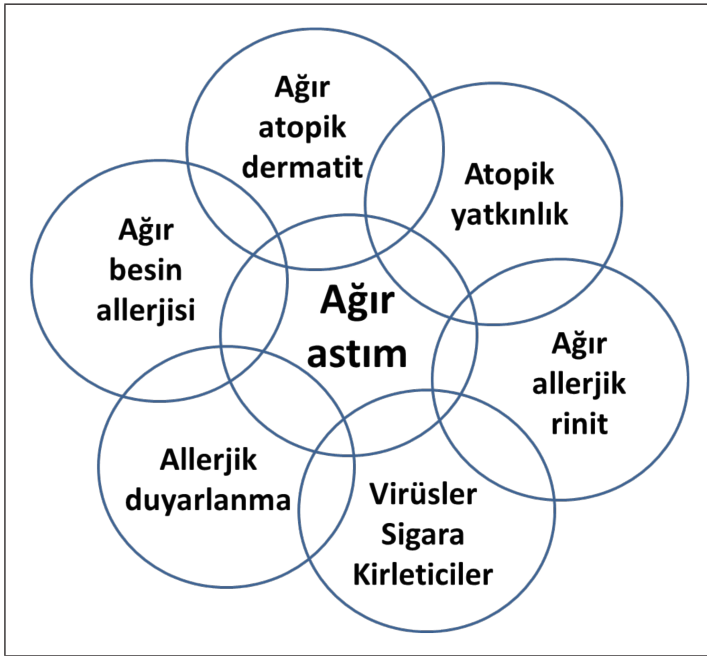
## TANIM

- Çocuklarda ağır astım nispeten nadirdir ve astımlı pediatrik popülasyonun %2-5'ini etkiler. Fakat toplum üzerinde yükü, sık astım atakları, yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri ve pediatrik astım sağlık giderlerinin yaklaşık yarısını oluşturması nedeniyle yüksektir (1).
- GINA rehberine göre 4. veya 5. basamak tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan astım tipine *zor astım* denir. Çoğu durumda astımın zor tedavi edilir olmasının nedeni, yanlış inhaler tekniği, tedaviye uyum sağlamama, çevresel tetikleyenlere maruziyet, ek hastalıklar gibi daha değiştirilebilir faktörlerdir.
- *Ağır astım*, tedavisi zor astımın alt grubundadır. Ağır astım, doğru ve uygun bir tedaviye bağlı kalınmasına ve astımı kötüleştiren faktörlerin tedavi edilmesine rağmen kontrol altına alınamayan veya yüksek doz tedavide basamak inildiğinde şiddetlenen astım tipidir.
- Ağır astım tanısı konulmadan önce bazı soruların yanıtlanması gerekir (Tablo 7.15) (2,3).
- Ağır astım olduğu düşünülen çocuk ve adolesan olgular mutlaka çocuk allerji ve/veya çocuk göğüs hastalıklarına yönlendirilmelidir.

**Tablo 7.15. Zor astım ve ağır astım ayrımı**

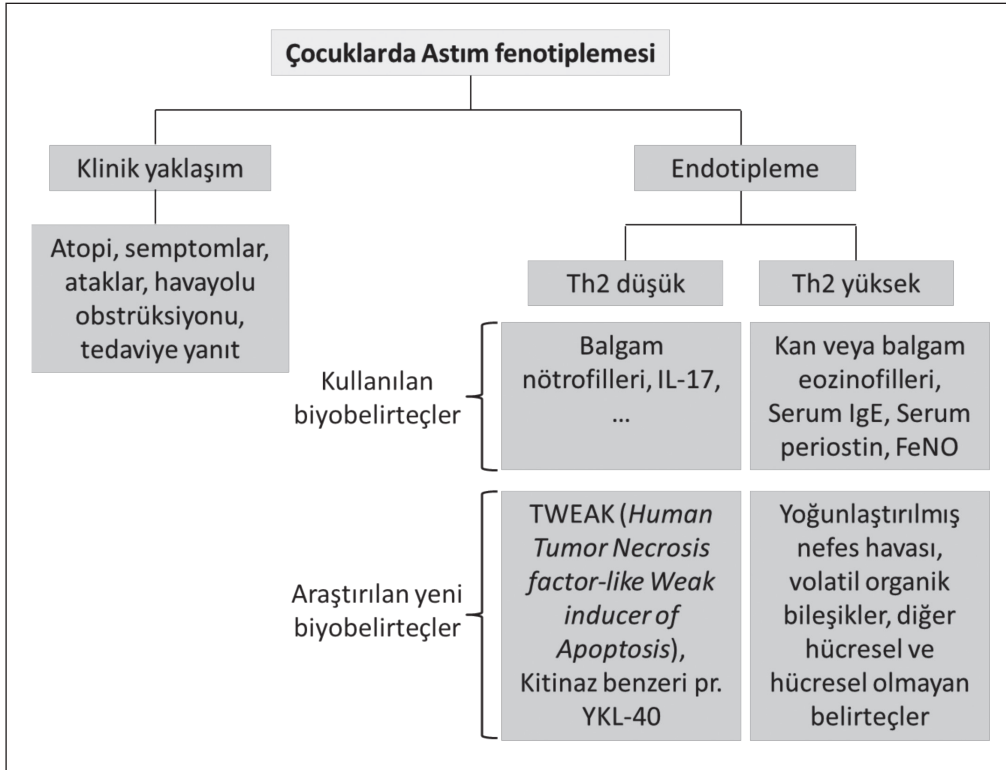
Gerçekten astım mı?	Benzer sorunları ve/veya bu semptomları taklit eden bir durum mu? (örn, vokal kord disfonksiyonu, habitual öksürük, primer silier diskinezi, trakeomalazi, vb)
Astım, komorbiditeler ile ağırlaşıyor mu?	Komorbiditeler uygun tedavi ediliyor mu? Örn, rinosinüzit, semptomatik gastroözefageal reflü hastalığı, obezite, obstrüktif uyku apnesi, psikososyal faktörler (anksiyete, depresyon, vb)
Rehberlere göre tedavi ediliyor mu?	Uygun basamakta tedavi alıyor mu? Doğru ilaç kombinasyonları/ dozları kullanılıyor mu?
İlaçlar kullanılıyor mu?	İnhaler tekniği doğru mu? Tedavi uyumsuzluğu var mı? Aracı tüp uygun mu?
Çevresel risk faktörleri var mı?	Allerjik olunan aeroallerjene maruziyet? Sigara dumanı?
Tedaviye dirençli astım mı?	Kortikosteroid direnci var mı? (örn, 7 gün oral prednizolon tedavisine yanıtızlık)
Bronkoskopi, biyopsi yardımcı olabilir mi?	Havayolu patolojilerini ortaya çıkarmak için gerekli olabilir.

- Ağır astım, tüm pediatrik yaş gruplarında görülebilir ama 5 yaş altına ait bilgi sınırlıdır. Çocukluk çağında ağır astım sıklıkla 12-15 yaş grubunda saptanmış, erkek veya kız çoğunluğu konusunda tutarlı veri yeterli değildir (4,5).
- Bazı faktörler ve komorbiditeler ağır astım gelişimine katkıda bulunabilir (Şekil 7.5) (6). Ağır atopik dermatit ve ağır astım arasında ilişki gösterilmiştir (7). Astım besin allerjili çocuklarda, olmayanlara göre daha sıktır ve daha erken gelişir (8). Besin allerjisi varlığı, astım şiddetini tahmin etmek için önemli bir belirteçtir. En az bir besine allerjisi olan çocukların akciğer fonksiyonları daha düşük; ağır astım atakları için hastaneye yatışı, acil başvurusu, sistemik kortikosteroid kullanımı ve mekanik ventilatör ihtiyacı daha fazladır (9,10). Atopik duyarlanma, çocuklarda ağır astım için önemli risk faktörüdür. Astım şiddeti hem sIgE düzeyleri hem de duyarlılık sayısı ile ilişkilidir (11). Küf mantarlarına duyarlılık, astımlıların % 7-20'sinde, ağır astımlıların %35-75'inde ve hayatı tehdit eden astımı olanların %54-91'inde gösterilmiştir (12,13). Özellikle Aspergillus, Alternaria veya Cladosporium türlerine duyarlanma, ağır astım ile ilişkilendirilmiştir (14).

**Şekil 7.5.** Çocukluk çağında ağır astıma katkıda bulunan faktörler.

- Ağır astım tanısı konulduktan sonra, şiddetin sınıflandırılması ve astım endotipi karakterize edilmelidir. Bu amaçla, mevcut akciğer fonksiyonu, reversibilitesi, astım kontrol düzeyi, mevcut tedavinin düzeyi, sistemik kortikosteroidlerin kullanımı, yüksek doz İKS, SABA'nın düzenli veya sık kullanılması değerlendirilmelidir. İkinci olarak, gelecekteki riskin (atak sayısı, randevulu ve randevusuz hastane başvuruları, vb.) ele alınması gerekir. Mümkünse, inflamasyonun alt tipi

saptanmalıdır. İnflamasyonun alt tipi, allerjik durumun ve duyarlanma tipinin değerlendirilmesi (hastaların yaklaşık %80'i allerjiktir); periferik kan eozinofil sayısı (eozinofilik hava yolu inflamasyonu, çok düşük olasılıkla <90 hücre/ ul, büyük olasılıkla > 400 hücre/ µl) ve FeNO (tip-2 hava yolu inflamasyonu; FeNO <20 ppb ile inflamasyon olasılığı düşük, FeNO> 35 ppb olası) ile belirlenebilir (3). Astımlı çocuklarda, hastalığı endotipleme için başka parametrelerden de faydalanılabilir fakat bu konuda çalışmalar kısıtlıdır (Şekil 7.6) (15).



Şekil 7.6. Çocukluk çağı astımında endotipleme.

## AĞIR ASTIM İÇİN FENOTİPİK TEDAVİLER

### İnhale veya Oral Kortikosteroid Tedavileri ve Uzun Etkili Beta Agonistler

- Kanıta dayalı rehberler, ağır astımlı çocukların ikinci kontrol edici ilaç ile birlikte (örn, LABA, LTRA, teofilin) daha yüksek doz İKS veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilebileceğini önermiştir (GINA) (16).

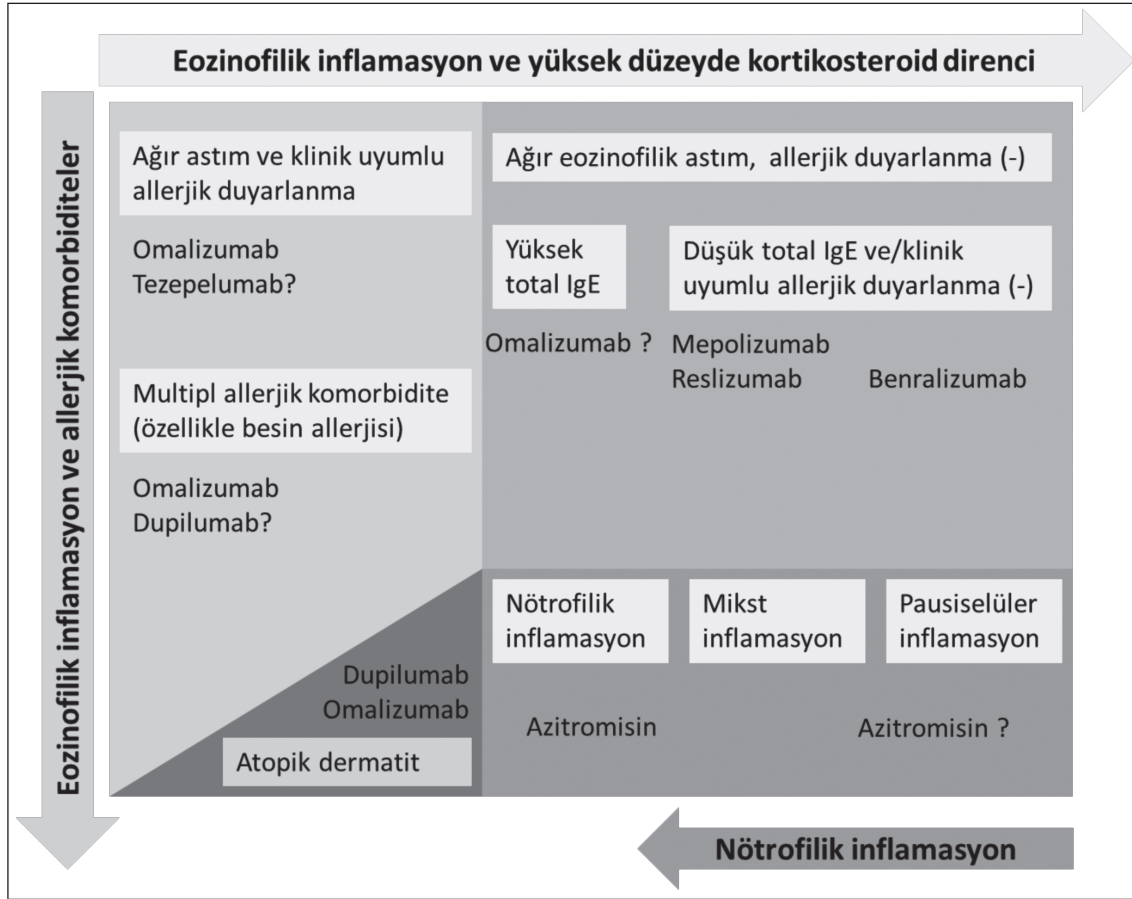
### Biyolojik Tedaviler

- Yüksek doz İKS beraberinde 1 veya 2 kontrol edici ilaç alan; son  $\geq 3$  ayda sürekli semptomu bulunan ( $\geq 2$  sistemik kortikosteroid ihtiyacı, bozulmuş akciğer fonksiyonları, son 12 ayda hastaneye yatış) hastalar biyolojik tedaviler açısından değerlendirilmelidir (Tablo 7.16, Şekil 7.7) (3,6,17).
- *Omalizumab*, deri altı enjekte edilebilir bir rekombinant hümanize monoklonal anti-IgE antikorudur. En az 1 perennial alerjene duyarlı ve yüksek IgE düzeyleri olan kronik allerjik astımlı hastalara 2 ila 4 haftada bir uygulanabilir. Omalizumab, orta-ağır astımlı 6-12 yaş çocuklarda astım alevlenme sayısı (özellikle mevsimsel) ve İKS dozunu azaltmıştır (18,19). Ayrıca astıma bağlı semptomlu gün sayısı, hospitalizasyonda azalma ve hayat kalitesinde artış da rapor edilmiştir (20-22).
- *Mepolizumab*, deri altı enjekte edilebilir bir hümanize monoklonal anti-IL5 antikorudur. Tekrarlayan astım alevlenmeleri eozinofilik astımlı çocuklarda mepolizumab tedavisi ile FEV1'de artış, acil servis başvurusu ve hastaneye yatışları gerektiren astım alevlenmelerinde azalma ve astım semptom skorlarındaki iyileşme gösterilmiştir (23-25)

Tablo 7.16. Çocukluk çağında ağır astım tedavisinde biyolojik ajanlar

İlaç, doz	Etki mekanizması	Önerilen populasyon	İstenmeyen etkiler
<b>Onaylanmış</b>			
<b>Omalizumab (Xolair®), VA ve IgE seviyelerine göre 2-4 haftada bir s.c. enjeksiyon</b>	Anti- IgE; dolaşımdaki serbest IgE'nin Fc reseptörüne bağlanır ve IgE yapımını azaltır	Yaş >6 yıl;* 6-<12 yaş; 30 UI < IgE < 1300 UI (ABD) ≥12 yaş; 30 UI < IgE < 700 UI Perennial allerjen duyarlılığı (deri testi veya spesifik IgE)	Anafilaksi (0.2%)
<b>Mepolizumab (Nucala®), ≥12 yaş; 100mg 6-11 yaş; 40 mg 4 haftada bir s.c. enjeksiyon</b>	Anti- IL-5; dolaşımdaki IL-5'e bağlanır	Yaş >6 yıl (Avrupa) Yaş >12 yıl (ABD) ; eozinofilik astım	Zoster (nadir); aktif paraziter enfestasyon durumunda kaçının
<b>Araştırmada</b>			
<b>Reslizumab (Cinqair®), erişkinlerde onaylı, 4 haftada bir IV enjeksiyon (3 mg/kg)</b>	Anti- IL-5; dolaşımdaki IL-5'e bağlanır	Eozinofilik astım	Anafilaksi (nadir), aktif paraziter enfestasyon durumunda kaçının
<b>Dupilumab (Dupixent®), ≥12 yaş; atopik dermatitte onaylı</b>	Anti- IL-4 ve anti-IL-13; IL-4 ve IL-13 için ortak reseptöre bağlanır	Eozinofilik astım	Eozinofili (nadir); konjunktivit; canlı aşılardan kaçının; aktif paraziter enfestasyon durumunda kaçının

\*Ülkemizde endikasyonu &gt;12 yaş



Şekil 7.7. Çocukluk çağı ağır astımında farklı endotiplere göre biyolojik tedaviler.

**KAYNAKLAR**

1. Fleming L, Murray C, Bansal AT, et al. The burden of severe asthma in childhood and adolescence: results from the paediatric U-BIOPRED cohorts. *Eur Respir J* 2015;46:1322-1333.
2. Ahmed H, Turner S. Severe asthma in children-a review of definitions, epidemiology, and treatment options in 2019. *Pediatr Pulmonol* 2019;54:778-787.
3. Hamelmann E, Szeftler SJ, Lau S. Severe asthma in children and adolescents. *Allergy*. 2019;74:2280-2282.
4. Phipatanakul W, Mauger DT, Sorkness RL, et al. Effects of Age and Disease Severity on Systemic Corticosteroid Responses in Asthma. *Am J Respir Crit Care* 2017;195:1439-1448.
5. Krupp NL, Sehra S, Slaven JE, et al. Increased prevalence of airway reactivity in children with eosinophilic esophagitis. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:478-483.
6. Arasi S, Porcaro F, Cutrera R, Fiocchi AG. Severe Asthma and Allergy: A Pediatric Perspective. *Front Pediatrics*. 2019;7:28.
7. Lee JK, Han D. Atopic dermatitis is an important comorbidity in severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120(6):661-662.
8. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:805-812.
9. Friedlander JL, Sheehan WJ, Baxi SN, et al. Food allergy and increased asthma morbidity in a School-based Inner-City Asthma Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:479-484.
10. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, et al. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:168-174.
11. Stevens W, Addo-Yobo E, Roper J, et al. Differences in both prevalence and titre of specific immunoglobulin E among children with asthma in affluent and poor communities within a large town in Ghana. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1587-1594.
12. Masaki K, Fukunaga K, Matsusaka M, et al. Characteristics of severe asthma with fungal sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119:253-257.
13. Vicencio AG, Santiago MT, Tsirilakis K, et al. Fungal sensitization in childhood persistent asthma is associated with disease severity. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:8-14.
14. Tham R, Dharmage SC, Taylor PE, et al. Outdoor fungi and child asthma health service attendances. *Ped Allergy Immunol* 2014;25:439-449.
15. Licari A, Castagnoli R, Brambilla I, et al. Asthma Endotyping and Biomarkers in Childhood Asthma. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2018;31:44-55.
16. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-373.
17. Just J, Deschildre A, Lejeune S, Amat F. New perspectives of childhood asthma treatment with biologics. *Ped Allergy Immunol* 2019;30:159-171.
18. Lemanske RF, Jr., Nayak A, McAlary M, et al. Omalizumab improves asthma-related quality of life in children with allergic asthma. *Pediatrics*. 2002;110:e55.
19. Teach SJ, Gill MA, Toggias A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:1476-1485.
20. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med* 2011;364:1005-1015.
21. Brodli M, McKean MC, Moss S, Spencer DA. The oral corticosteroid-sparing effect of omalizumab in children with severe asthma. *Arc Dis Child* 2012;97:604-609.
22. Pitrez PM, de Souza RG, Roncada C, et al. Impact of omalizumab in children from a middle-income country with severe therapy-resistant asthma: A real-life study. *Pediatr Pulmonol* 2017;52(11):1408-1413.
23. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1198-1207.
24. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1189-1197.
25. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 2017;5:390-400.



Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 8

İleri Yaş Astımı

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astım  $\geq 65$  yaşta ilk kez başlayabileceği gibi uzun süreden beri devam ediyor olabilir.
- Yaşlanmaya bağlı akciğerlerde gelişen fizyolojik değişiklikler, tipik astım tablosunu değiştirebilmekte ve tanıda zorluk yaratmaktadır.
- İleri yaşta komorbid hastalıkların ve bunlara ait benzer ortak semptomların yanısıra, kullanılan birçok ilaç da astım ve benzeri klinik tablolara ait bulgulara sebep olabilir.
- Klinik özelliklerde nefes darlığı, öksürük, hışıltılı solunum yanısıra halsizlik gibi atipik semptomlar ile de başvurabilirler.
- En çok karışabilecek durumlar; kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar, amfizem, kronik bronşit, KOAH, gastroözofageyal reflü hastalığı, anemi ve tümörlerdir.
- İleri yaş astım tedavisinin başarılı olması için fiziksel, psikolojik, bilişsel ve sosyal bileşenlerin birlikte ele alınması gerekir.
- İlaç seçimi 60 yaş altı gruptan farklı olmamakla birlikte komorbiditeler ve bu nedenle kullanılan diğer ilaçlar özellikle etkileşim yönünden göz önüne alınarak bir tercih yapılmalıdır.

## Tanım

- Dünya nüfusunda hızlı bir yaşlanma söz konusu olup, demografik veriler eşliğinde 2030 yılında yaşlı nüfusun ikiye katlanacağı, 2050 yılında da 65 yaş üzeri nüfusun global popülasyonun %16' sını oluşturacağı tahmin edilmektedir.
- Geçmişte astım, çocukluk, genç erişkinlik hastalığı iken son epidemiyolojik çalışmalar artık astımın ileri yaş hastalığı olduğunu da desteklemektedir (1,2). Altmışbeş yaş üzerindeki astım prevalansı farklı çalışmalarda %1.8, - %10.9 olarak bildirilmektedir (3).
- Mortalite, morbiditeler, hastaneye yatış, yaşam kalitesi ve maliyet yönünden astım yükü bu grupta gençlerden daha fazladır. Tüm bunlara rağmen hâlen ileri yaş astımı yeterince tanınmamakta ve tedavi edilmemektedir (1).
- Genel olarak, astımın başlama yaşı ve hastalığın süresi dikkate alınarak; uzun süreli astım, geç başlangıçlı astım ve ileri yaşta tekrarlayan çocukluk astımı olarak tanımlanmaktadır (3).

## Sınıflama

- İleri yaş astımlı hastalarda değişik astım fenotipleri vardır ve bunlar yeterince karakterize edilmemiştir. Astımın başlama yaşı ve hastalığın süresine göre, astım (Tablo 8.1);
  - Çocuklukta başlar ve ileri yaşlara kadar devam eder,
  - Çocuklukta başlar, yetişkin dönemde kaybolur ve ileri yaşta tekrar ortaya çıkar,
  - Adölesan dönemde başlar ve ileri yaşlara kadar devam eder,
  - Erişkin yaşta başlar, ileri yaşlara devam eder,
  - Geriatrik yaşlarda ortaya çıkar ancak gerçek başlama yaşı kuşkuludur,
  - İlk kez 65 yaşından sonra görülür (3).

**Tablo 8.1. İleri yaşta astım fenotipleri özellikleri (5).**

	Geç başlangıçlı astım	Uzun süreli astım
Başlangıç yaşı	Tipik olarak yetişkin yaşta	12 yaşın altında
FEV <sub>1</sub>	Daha yüksek	Daha düşük
Ciddiyet	Değişken	Değişken
Th2-aracılı inflamasyon	Değişken	Var
Atopi	Yok	Var
Aile öyküsü	Yok	Var
Obezite	Var	yok
Sigara kullanımı	Var	yok

## Tanı

### Öykü/Klinik

- Astım tanı ilkeleri 60 yaş altı grupta olduğu şekildedir.
- Astımın klasik semptomları hışıltılı solunum, özellikle gece öksürüğü, epizodik solunum sıkıntısı ve göğüste tekrarlayan sıkışma hissi tanıda önemlidir.
- Bazı ileri yaş astımlılarda tipik astım semptomları olmaksızın sadece yorgunluk şeklinde de karşımıza çıkabilir. Öyküde bu semptomların yanısıra önceden astım ve/veya allerjik rinit tanısının varlığı, çevresel veya mesleki maruziyetlerin astım semptomlarına olan etkisi de sorgulanmalıdır (6,7,8).
- İleri yaşta başlayan astıma eşlik eden faktörler arasında; sigara, yeni ortaya çıkan rinit ve horlama yakınmaları, kronik sinüzit, reflü ve obezite (öz. kadınlarda) sayılabilir (9,10,11). Bu hastaların %50'den fazlasında semptomlar ortaya çıkmadan önce viral, klamidya veya diğer atipik solunum enfeksiyonları söz konusudur (12) (**Kanıt B**). Toz partikülleri, temizlik ürünleri ve boya malzemeleri de semptomlara yol açmaktadır.
- Genel olarak çocukluk ve gençlik çağı hastalığı olarak bilinmekte olan allerjik hastalıkların, ilk belirtilerini yaşlılık döneminde gösterdiği hasta sayısı az değildir. Özellikle uzun süredir astımı olan yaşlı hastalarda atopi, IgE yüksekliği ve allerjik rinit öyküsü sıktır (7) (**Kanıt B**).

### Laboratuvar Değerlendirmeleri

- Solunum Fonksiyon testi:
  - o Yaşlanma ile birlikte değişen akciğerin yapısına bağlı olarak RV'de artış, FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC oranlarında azalma ile obstrüktif ve miks paternler ortaya çıkmaktadır.
  - o Genellikle 25-30 yaşlarında başlayan lineer FEV<sub>1</sub> azalması, artan yaşla birlikte özellikle astımlı olgularda daha da ivme kazanmaktadır (13-16) (**Kanıt B**).
  - o Spirometrik değerler sigara içmemiş sağlıklı, asemptomatik yaşlılarda bile düşük olabilir. Bu nedenle, yaşlı olgularda spirometri yorumlanırken, yaşa-göre düzeltilen değerler veya FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> oranının kullanılması çok önemlidir.
  - o Metakolin ile bronş hiperreaktivitesi yaşla birlikte arttığı için pek uygun olmayabilir (18,19).
  - o Ekshale nitrik oksit (eNO) yaşlanmanın eNO üzerindeki artırıcı etkisi nedeniyle tanıda çok yararlı değildir.
    - Diffüzyon testi astım KOAH ayrımında yararlı olmaktadır.
    - Allerji deri testleri: İleri yaştaki temel immün yanıtta değişiklikler göz önüne alınarak allerji testlerinde zayıf sonuçlar alınabileceği akılda tutulmalıdır.

- Bilgisayarlı tomografi ile ileri yaş astımlılarda havayolu duvar kalınlığı ve hava hapsinde artış görülür.

### Ayırıcı Tanı

- Yaşlanmaya bağlı akciğerlerde gelişen fizyolojik değişiklikler, tipik astım tablosunu değiştirebilmekte ve tanıda zorluk yaratmaktadır.
- İleri yaşta komorbid hastalıkların ve bunlara ait benzer ortak semptomların yanısıra, kullanılan birçok ilaç da astım ve benzeri klinik tablolara ait bulgulara sebep olabilir.
- Bu yaşlarda kardiyovasküler ve solunum hastalıklarına ait semptomlar sıklıkla astım semptomlarına benzerdir (19, 20) (**Kanıt D**).
- En çok karışabilecek durumlar; kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar, amfizem, kronik bronşit, KOAH, gastroözofageal reflü hastalığı, anemi ve tümörlerdir.
- Ayrıca hastaların kullandığı antihipertansifler, nonsteroid anti inflamatuvarlar ilaçlar ve beta blokerler astım semptomlarını kötüleştirebileceği için mutlaka gözden geçirilmelidir.
- Sigara öyküsü veya biomass maruziyeti olan yaşlı hastalarda KOAH ve Astım KOAH Overlap durumu (AKO) ve konstriktif bronşiolit ayırıcı tanıda düşünülmelidir (21,22,23) (**Kanıt C**) (Tablo 8.1).

### Tedavi

- İleri yaş astım tedavi ilkeleri erişkin astım tedavisinden farklı değildir.
- Yaş, tek başına tedavi seçiminde bir belirleyici değildir ancak komorbiditelerin varlığı tedaviyi belirlemede önemlidir.
- Bu yaş grubunda komorbiditeler fazladır ve bunların tedavisi de eş zamanlı yapılmalıdır, komorbiditeler hastaneye yatış ve acil servise başvuru sıklığını artırmaktadır (24) (**Kanıt A**).
- İleri yaş astım tedavisinin başarılı olması için fiziksel, psikolojik, bilişsel ve sosyal bileşenlerin birlikte ele alınması gerekir (5,26) (**Kanıt B**). İleri yaş astımlı hastaların tedaviye uyumları gençlerden daha iyi olabilir (27) (**Kanıt C**).

**Tablo 8.2. İleri yaş astımlılara özgü komorbiditeler ve etkileri (28-32) (Kanıt B).**

Komorbiditeler	Astım Tedavisine Etkisi
Kardiyovasküler hastalıklar (33) ( <b>Kanıt A</b> )	- Astım ilaçlarının yan etkisi olarak atrial fibrilasyon - Nonselektif beta blokerlerle bronkospazm
Depresyon (34,35) ( <b>Kanıt A</b> )	- Semptomların algılanması ve tedaviye uyumda sorunlar - Yaşam kalitesinin bozulması, mortalitenin artması - Astım kontrol kaybı gençlere göre 2 kat daha fazla
Astım KOAH Overlap (AKO) (36) ( <b>Kanıt B</b> )	- Sigara öyküsü ve küçük havayolu obstrüksiyonu tedavi güçlüğüne neden olur
Osteoartrit	- El becerilerinde bozulma, inhaler kullanımında güçlük - Günlük aktivitelerde kısıtlılıklar
Diyabet	- Oral steroid kullanımında zorluk
Menapoz (37)	- Yeni başlangıçlı astım riski 2.4–3.4 kat yüksek

**Tablo 8.3. İleri yaş astım tedavisinde ilaçların riskleri ve yan etkiler (5, 38) (Kanıt B)**

İlaçlar	Riskler ve yan etkiler
İnhale kortikosteroidler (İKS) (39) <b>(Kanıt B)</b>	-Yaş arttıkça tedaviye yanıt azalır, daha yüksek doz İKS gerekebilir -Diş protezleri oral kandidiazis riskini artırabilir -Katarakt, glokom, diabet, kemik kırıkları daha sıktır -Küçük havayolları etkilendiği için çok ince partiküllü İKS kullanılması uygun olabilir (Kanıt D)
Beta <sub>2</sub> agonistler (33,40) <b>(Kanıt D)</b>	-Diüretik kullanan hastalarda beta <sub>2</sub> aracılı hipokalemi Potasyum düzeyi izlenmelidir -Anstabil kardiyovasküler hastalığı olanlar beta <sub>2</sub> agonistlerin yan etkilerine daha duyarlı olabilirler
Lökotrien reseptör antagonisti	- Yaşlılarda daha az etkilidir
Uzun etkili muskarinik antagonistler	-Dar açılı glokom, prostat hiperplazisi ve mesane boynu obstrüksiyonunda dikkatli olunmalıdır
Biyolojik ajanlar (41) <b>(Kanıt B)</b>	-İleri yaş astımında yeterli çalışma yok

**Atak Tedavisi**

- Tedavi prensipleri tüm yaş grupları için benzer olmakla birlikte yaşlı popülasyonda ilaç etkileşimleri ve yan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır (28).
- İleri yaş astım atak tedavisinin erişkin astım atak tedavisi gibi uygulanması önerilir (Bakınız astım atak tedavisi).
- İleri yaş astımında, Beta-2 adrenerjik agonistlerin tremor, hipokalemi ve kardiyotoksik etkileri göz önünde bulundurulduğunda, inhale antikolinergik ajanlar atak tedavisinde daha ön planda düşünülebilir (4,5,42) **(Kanıt D)**.
- İnhaler ilaçların sistemik yan etkilerini azaltmak ve ölçülü doz inhallerin daha doğru şekilde kullanımını sağlamak amacıyla özellikle ileri yaş grubunda ara parça aracılığı ile kullanılmaları önerilmektedir (42).

**KAYNAKLAR**

1. Yáñez A, Cho SH, Soriano JB, et al. Asthma in the elderly: what we know and what we have yet to know. World Allergy Organ J. 2014 May 30;7(1):8.
2. Baptist AP, Busse PJ. Asthma over the age of 65: All's Well That Ends Well. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018; 6(3):764–73.
3. Battaglia S, Benfante A, Spatafora M, et al. Asthma in the elderly: a different disease? Breathe. 2016;12(1):18-28.
4. Reed CE. Asthma in the elderly: Diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(4):681-7.
5. Dunn RM, Busse PJ, Wechsler ME. Asthma in the elderly and late-onset adult asthma. Allergy. 2018;73(2):284-94.
6. Braman SS. Asthma in the elderly. Clin Geriatr Med. 2017;33;523-37.
7. Bom AT, Pinto AM. Allergic respiratory diseases in the elderly. Respir Med. 2009;103: 1614-22.
8. Benfante A, Scichilone N. The geriatric asthma: pitfalls and challenges. Asthma Research Prac. 2016;2:1-4.
9. Park H-W, Song W-J, Kim S-H, et al. Classification and implementation of asthma phenotypes in elderly patients. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 114: 18-22.
10. Yorgancıoğlu A, Şakar Coşkun A. Yaşlılarda astım tanısı farklı mıdır? Tuberk Toraks. 2012;60(1):81-5.
11. Scichilone N, Pedone C, Battaglia S, et al. Diagnosis and management of asthma in the elderly. Eur J Internal Med. 2014;25:336-42.
12. Dahlberg PE, Busse WW. Is intrinsic asthma synonymous with infection? Clin Exp Allergy 2009;39:1324-9.
13. Nanda A, Baptist AP, Divekar R, et al. Asthma in the older adult. J Asthma. 2019;18:1-12.
14. Yawn BP, Han MK. Practical Considerations for the Diagnosis and Management of Asthma in Older Adults. Mayo Clin Proc. 2017;92:1697-1705.
15. Di Lorenzo G, Mansueto P, Ditta V, et al. Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2008;102;232-8.

16. Bhatt NY, Wood KL. What defines abnormal lung function in older adults with chronic obstructive pulmonary disease? *Drugs Aging*. 2008;25:717-28.
17. Zein JG, Dweik RA, Comhair SA, et al Severe Asthma Research Program. Asthma is more severe in older adults. *PLoS One*. 2015. 10(7): e0133490.
18. Bellia V, Battaglia S, Catalano F, et al. Aging and disability affect misdiagnosis of COPD in elderly asthmatics. *Chest*. 2003;123:1066-72.
19. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, et al. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma*. 2006;43:75-80.
20. Sin BA, Akkoca O, Saryal S, et al. Differences between asthma and COPD in the elderly. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16:44-50.
21. Nielsen M, Barnes CB, Ulrik CS. Clinical characteristics of the asthma-COPD overlap syndrome-a systematic review. *Int J COPD* 2015;10:1443-54.
22. Kalpaklıoğlu AF, Baccioğlu A. Yaşlılarda astım. Yaşlılık ve Solunum Hastalıkları. Editörler: A. Ertürk, A. Bahadır, F. Koşar.153-163. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi. ISBN:978-605-4899-68-5. 2018.
23. Curto E, Crespo-Lessmann AC, Gonzales-Gutierrez MV, et al. Is asthma in the elderly different? Functional and clinical characteristics of asthma in individuals aged 65 years and older. *Asthma Res Pract* 2019; 5 (2).1-6.
24. Baptist AP, Busse PJ. Asthma over the age of 65: All's well that ends well. *J Allergy Clin Immunol in Practice* 2018; 6 (3): 764-773.
25. Hsu J, Chen J, Mirabelli MC. Asthma Morbidity, Comorbidities, and Modifiable Factors Among Older Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):236-243.
26. McDonald VM1, Simpson JL, Higgins I, et al. Multidimensional assessment of older people with asthma and COPD: clinical management and health status. *Age Ageing* 2011;40(1):42-9.
27. Gemicioglu B, Bayram H, Cimrin A, et al Asthma control and adherence in newly diagnosed young and elderly adult patients with asthma in Turkey. *J Asthma*. 2019;56(5):553-561.
28. Tsai C-L, Lee W-Y, Hanania N, et al. Age-related differences in clinical outcomes for acute asthma in the United States, 2006-2008. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129:152-158.
29. Wardzyńska A, Kubsik B, Kowalski ML. Comorbidities in elderly patients with asthma: Association with control of the disease and concomitant treatment. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(7):902-9.
30. Scichilone, N. Comorbidities of Lung Disease in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2017, 33(4), 597-603.
31. Krauskopf KA, Sofianou A, Goel MS, et al. Depressive symptoms, low adherence, and poor asthma outcomes in the elderly. *J Asthma*. 2013;50(3):260-6.
32. Chan WL, Yang KP, Chao TF, et al. The association of asthma and atrial fibrillation—a nationwide population-based nested case-control study. *Int J Cardiol* 2014;176(2):464-9.
33. Gupta P1, O'Mahony MS. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people: recommendations for prescribing. *Drugs Aging*. 2008;25(5):415-43.
34. Patel PO, Patel MR, Baptist AP. Depression and Asthma Outcomes in Older Adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5(6):1691-1697.
35. Krauskopf KA, Sofianou A, Goel MS, et al. Depressive symptoms, low adherence, and poor asthma outcomes in the elderly. *J Asthma*. 2013;50(3):260-6.
36. Sevimli N, Yapar D, Türkteş H. The Prevalence of Asthma-COPD Overlap (ACO) Among Patients with Asthma. *TurkThorac J*. 2019;31;20(2):97-102.
37. Triebner K, Johannessen A., Puggini L., et al. Menopause as a predictor of new-onset asthma: A longitudinal Northern European population study. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(1):50-57.
38. Dunn RM, Lehman E, Chinchilli VM, et al. Impact of Age and Sex on Response to Asthma Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(5):551-8.
39. Battaglia S, Cardillo I, Lavorini F, et al. Safety considerations of inhaled corticosteroids in the elderly *Drugs Aging*. 2014;31(11):787-96.
40. Bellia V, Battaglia S, Matera MG, et al. The use of bronchodilators in the treatment of airway obstruction in elderly patients. *Pulm Pharmacol Ther*. 2006;19(5):311-319.
41. Benfante A, Principe S, Battaglia S, et al. Are biological drugs effective and safe in older severe asthmatics? *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18(5):369-380.
42. Gillman A. Douglas JA. Asthma in elderly. *Asia Pac Allergy* 2012;2(2):101-108.

Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 9

Özel Durumlarda Astım



# MESLEKSEL ASTIM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Yetişkin yaşta başlayan astım olgularının %15-25'i meslekseldir.
  - Mesleki astım (MA) ile işyerinde tetiklenen astımın birbirinden ayrılması önemlidir.
  - MA tanısı için öncelikle astım tanısı kesinleştirilmelidir. Astım semptomları tanımlayan her hastada iş/meslek öyküsü ayrıntılı ve kronolojik olarak alınmalıdır.
  - PEF takibi, nonspesifik ve spesifik bronş provokasyon testi ve bazı immünolojik testler tanıda yardımcıdır.
  - Tedavinin temelini maruziyetin engellenmesi oluşturur. Ajana maruziyetin azaltılması, tamamen kaçınmanın mümkün olmadığı durumlarda önerilebilir ancak, hiçbir zaman ilk öneri olmamalıdır.
  - MA'ın farmakolojik tedavisi normal astım tedavisi ile aynıdır.
  - Primer, sekonder ve tersiyer korunma önerileri uygulanmalıdır.
- Çalışan toplumun yaklaşık % 8'inde astım olduğu tahmin edilmektedir. Yetişkin yaşta başlayan astım olgularının %15-25'inden mesleki maruziyet sorumludur (1,2). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir anket çalışmasında astımlı hastaların %35'i iş yerinde semptomlarda artış bildirmektedir (3). Mesleki astıma yol açtığı bildirilen 400 den fazla kimyasal madde vardır (1, 2).

## Tanım

- o **İş yeri ilişkili astım;** İş ortamında maruz kalınan maddelere bağlı olarak ortaya çıkan veya iş ortamında tetiklenen astımı kapsayan genel tanımdır.
- o **İşyerinde tetiklenen astım;** Daha önceden var olan veya eş zamanlı başlayan astımın işyerinde maruz kalınan maddelerle tetiklenmesi, kötüleşmesidir.
- o **Mesleki astım (MA);** İş ortamında maruz kalınan maddelere bağlı olarak gelişen hava yolu inflamasyonu, duyarlılığı ve hava yollarının değişken obstrüksiyonudur. Etken işyerine spesifiktir.

## Patogenez

- o MA ile işyerinde tetiklenen astımın birbirinden ayrılması önemlidir, çünkü tedavi, prognoz ve tazminat değerlendirmelerinde farklılıklar vardır. MA'ın oluşum mekanizmasına göre iki farklı grubu vardır:
- o **İmmünolojik MA:** İşyerinde temas edilen spesifik bir etkene bağlı olarak immünolojik mekanizma ile astım gelişir. Genellikle yüksek molekül ağırlıklı proteinler ve daha az oranda bazı düşük molekül ağırlıklı bileşikler, IgE aracılı Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu ile mesleki astıma yol açarlar. Düşük molekül ağırlıklı maddelerin çoğunluğu ise IgE aracılı olmayan immünolojik mekanizmalarla mesleki astıma neden olurlar (Tablo 9.1) (4).
- o **İmmünolojik olmayan MA:** İritana bağlı mesleki astım olarak da adlandırılır.
  - o Akut reaktif havayolu disfonksiyonu sendromu: İritan gaz, duman veya buhara tek seferde yüksek konsantrasyonda maruz kalınması (çoğunlukla kazara) sonucu gelişen akut bir durumdur. Daha önceden astım öyküsü olmayan bir

kişide öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum gibi astım belirtilerinin tanımlanan temastan sonraki 24 saat içinde ortaya çıkması ve en az 3 ay devam etmesi ile tanı konur. Bu duruma havayolu obstrüksiyonu ve/veya havayolu aşırı duyarlılığı eşlik eder (4).

- o Düşük doz irritana bağlı MA: Düşük konsantrasyonda iritatan maddeye sürekli maruziyet sonucu ortaya çıkar. Temizlik işçileri, dökümhanede, mandırada çalışanlar, kaynakçılar, böcek ve tarım ilacına maruz kalan işçilerde görülür (5).

**Tablo 9.1. Mesleksel astıma neden olan maddeler**

Mesleksel astıma yol açan maddeler		Mesleksel astıma yol açan meslekler
Yüksek molekül ağırlıklı (YMA) (>5000dalton)	Düşük molekül ağırlıklı (DMA) (<5000dalton)	
Bitkisel: tahıl, un, lateks	İzosiyanatlar	Sprey boya yapanlar
Hayvansal: kedi, köpek, sığan	Persülfat	Fırıncı ve pastacı
Bakteri, fungus	Metaller	Sağlık çalışanı, Veteriner, laborant
Enzim: deterjan, amilaz	Organik kimyasallar: Aldehitler, anhidridler, aminler, akrilat	Kimya endüstrisinde çalışanlar
Deniz ürünleri	Tahta tozu	Gıda işleyenler
İlaçlar		Kuaförler

### Tanı

- Mesleksel astımda doğru tanı koymak önemlidir. Çünkü sadece “mesleksel astım” etkenle temas engellenirse düzelebilir. Doğru tanı konularak, gereksiz iş değişiklikleri ve kısıtlamaların, işsiz kalma ve buna bağlı gelişebilecek maddi kayıpların önüne geçilmesi mümkündür (4).
- MA tanısı için öncelikle astım tanısı kesinleştirilmelidir.
- Astım semptomları tanımlayan her hastada iş/meslek öyküsü ayrıntılı ve kronolojik olarak alınmalıdır. İşyerinde maruz kalınan maddeler, işyerinin özellikleri, koruyucu önlemlerin varlığı ve diğer çalışanlarda benzer şikayetler olup olmadığı sorgulanmalıdır.
- Hastanın semptomlarının başlama zamanı, semptomların çalışma ve tatil dönemlerindeki seyri, hâlen çalışılan işten önce şikayetlerin olup olmadığı ve daha önceki astım tanısı varlığı mutlaka öyküde sorulmalıdır (6).
- İş ortamında semptomların artıp, işten uzak olunan ya da tatil dönemlerinde düzelmesi işyeri ilişkili astımı ayırt etmede kullanılan ve en sık doğru yanıt alınan sorudur (7).
- Ayrıntılı anamnezden sonra tanının astım olduğuna dair testlerin yapılması önceliklidir. Daha sonra şüpheli etkenin işyeri ilişkili olduğunu kanıtlamaya yönelik tanısalsal testler yapılmalıdır.
  - o Tanısalsal testlerin başında maksimal ekspiratuar akım (PEF) ölçümü gelmektedir. İki hafta işyerinde, 2 hafta tatilde olmak üzere en az 4 haftalık kayıt ve en az günde 4 ölçüm kaydedilmelidir. PEF takiplerinde günlük düşüş, iş haftası boyunca giderek kötüleşme olmadan hafta sonu düzelleme görülebileceği gibi iş haftası boyunca aralıklı düşüş ve hafta sonunda düzelleme paterni de görülebilir (8). Efora bağımlı ve kooperasyon gerektiren bir test olduğu için duyarlılığı %64 ve özgüllüğü % 67’dir (9).
  - o **Nonspesifik bronş provokasyon testi** (BPT) tanıda kullanılan diğer bir testtir. Pozitif bazal BPT astım tanısını koydurmaktadır. Çalışma döneminde BPT negatifliği mesleksel astım tanısından uzaklaştırırken iş ortamından uzak hastada negatif BPT tanıyı reddetmez (9). PEF takibinde yapıldığı gibi 2 hafta çalışma dönemi sonrası ve 2 hafta işten uzak kalma dönemi sonrası BPT yapılmalıdır. Elde edilen provokatif metakolin konsantrasyonu değeri, bu dönemlerde en az 3 kat fark gösteriyorsa MA ile uyumlu olduğu düşünülebilir (6,8).

- o **Deri prick testleri ve kanda spesifik IgE ölçümü** gibi immünolojik testler de tip 1 aşırı duyarlılığı göstermede kullanılır ancak MA tanısı için spesifik değildir. YMA ajanlarla yol gösterici olabilir ancak DMA ajanlarda yeri daha kısıtlıdır. Ticari olarak mevcut olan bazı mesleki allerjenler ile (hayvansal allerjenler, lateks, un-buğday, arpa, çavdar, yulaf, yumurta, depo akarları, ağaç tozları, alfa amilaz) deri prick testleri ve spesifik IgE ölçümü (izosiyanatlar, anhidridler, alfa amilaz, lateks, hayvansal allerjenler, buğday, soya, etilen oksit, formaldehit) yapılabilmektedir. Ancak ticari ekstraların standardizasyonu laboratuvara göre değişmektedir (6).
- o Tanıda kullanılan **biyolojik belirteçlerin** başında balgamda eozinofil/nötrofil sayımı ve FeNO ölçümü gelmektedir. Özellikle YMA ajanlara maruziyeti olanlarda balgamda bu hücrelerin arttığına ve düşük balgam eozinofil sayılarının kötü prognozlu MA ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Ancak indükte balgam incelemesi pratikte uygulaması zor bir işlem olduğundan rutinde uygulanmamaktadır. FeNO ölçümü işyerinde ve işten uzak ortamda seri olarak ölçüldüğünde tanıya katkı sağlayabileceği düşünülse de, SBPT testi pozitif olanlarda FeNO yüksekliğine rastlanmaması duyarlılığının düşük olduğunu göstermektedir (6).
- o Tanısal testlerin tek tek değil birlikte değerlendirilmesi daha güvenilir sonuç vermektedir. Basamaklı tanı algoritması Şekil 1’de verilmiştir. PEF izlemi ve BPT sonuçları uyumlu ise MA tanısı yüksek olasılıklıdır ancak uyumsuz ise ileri bir test olan spesifik bronş provokasyon testi (SBPT) gerekebilir. PEF izlemi ve BPT sonuçlarının ikisi de negatifse tanı dışlanabilir. Yüksek molekül ağırlıklı madde ile temasta, öykü uyumlu, PEF izlemi ve deri testleri pozitif ise tanı % 90 ihtimalle MA’dır. MA tanısı için ideal kombinasyonun PEF izlemi, BPT ve indükte balgamda eozinofil incelemesi olduğu belirtilmektedir (8).
- o **Spesifik Bronş provokasyon testi:** SBPT tanıda referans yöntem olarak kabul edilmektedir (4,10). Tek başına balgamda eozinofil incelemesine göre %28, seri PEF ölçümüne göre ise %48 daha fazla doğru tanı konulma oranı sağlamaktadır (11). İşyerinde birden fazla ajana maruziyet varsa neden olan maddenin belirlenmesinde ve MA’a neden olan yeni etkenlerin saptanmasında fayda sağlamaktadır. Ayrıca hasta halen işyerinde çalışmıyorsa teması gözleminin tek yolu SBPT’dir.
  - SBPT ayrı bir havalandırma sistemi olan 7 mm<sup>3</sup> lük özel bir kabin içerisinde aktif maddenin hastaya inhale ettirilmesi esasına dayanır. Özel ekipman ve personel gerektirdiği ve test sırasında ağır astım atağı riski bulunduğu için uzmanlaşmış merkezlerde uygulanmalıdır.
  - Test öncesinde varsa hastanın kullandığı bronkodilatör ilaçlar kesilmelidir. Kontrol gününde plasebo maddesi uygulanarak 8 saat boyunca hastanın SFT takibi yapılmalıdır. Takip eden gün(ler)de aktif madde ile test yapılmaktadır. Aynı miktardaki aktif madde giderek artan sürelerde verilebileceği gibi, süre sabit tutulup verilen maddenin miktarı kademeli artırılabilir.
  - Her maruziyet süresi sonunda FEV<sub>1</sub> ve PEF ölçümü yapılır. Başlangıç değerlerine göre FEV<sub>1</sub>’de %20 düşme saptandığında test pozitif olarak kabul edilir. Pozitif sonuç erken dönemde, geç dönemde ya da her iki dönemde (bifazik) oluşabilir. Stabil olmayan astımı yada belirgin havayolu hiperreaktivitesi olan hastada test sonucu yalancı pozitif bulunabilir. Yanlış madde ile test yapmak, yetersiz süre ve konsantrasyon ve kullanılan ilaçlar ise yalancı negatif sonuca neden olabilir.

## Tedavi ve Korunma

### Genel İlkeler

- o MA tedavisinin temelini maruziyetin engellenmesi oluşturur. Çeşitli meslek kollarında çalışan ve MA tanısı olan hastalarda maruziyetin devam etmesi halinde yıllık FEV<sub>1</sub> düşüşünün ve semptom sıklığının maruziyeti kesilenlere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (12-14).
- o Mesleksel astımın önemli uzun dönem morbiditesi mevcuttur. Mesleksel ajandan tamamen uzaklaşılsa bile tam düzelme mümkün olmayabilir. Vandenplas ve ark.nın yaptığı bir derlemede çeşitli iş kollarında MA tanılı hastalarda maruziyetin kesilmesi ile semptomlarda %8,3-27,1 düzelme, non-spesifik BHR'de ise %16,8-54,3 düzelme görülebileceği bildirilmiştir (15).

### Farmakolojik Tedavi

- o MA'ın farmakolojik tedavisi klasik astım tedavisi ile aynıdır. Ancak, farmakolojik tedavi maruziyetin yaratacağı etkiyi engellemeyebilir. Seçilmiş hastalarda allerjen spesifik immünoterapi uygulanabilir (11).

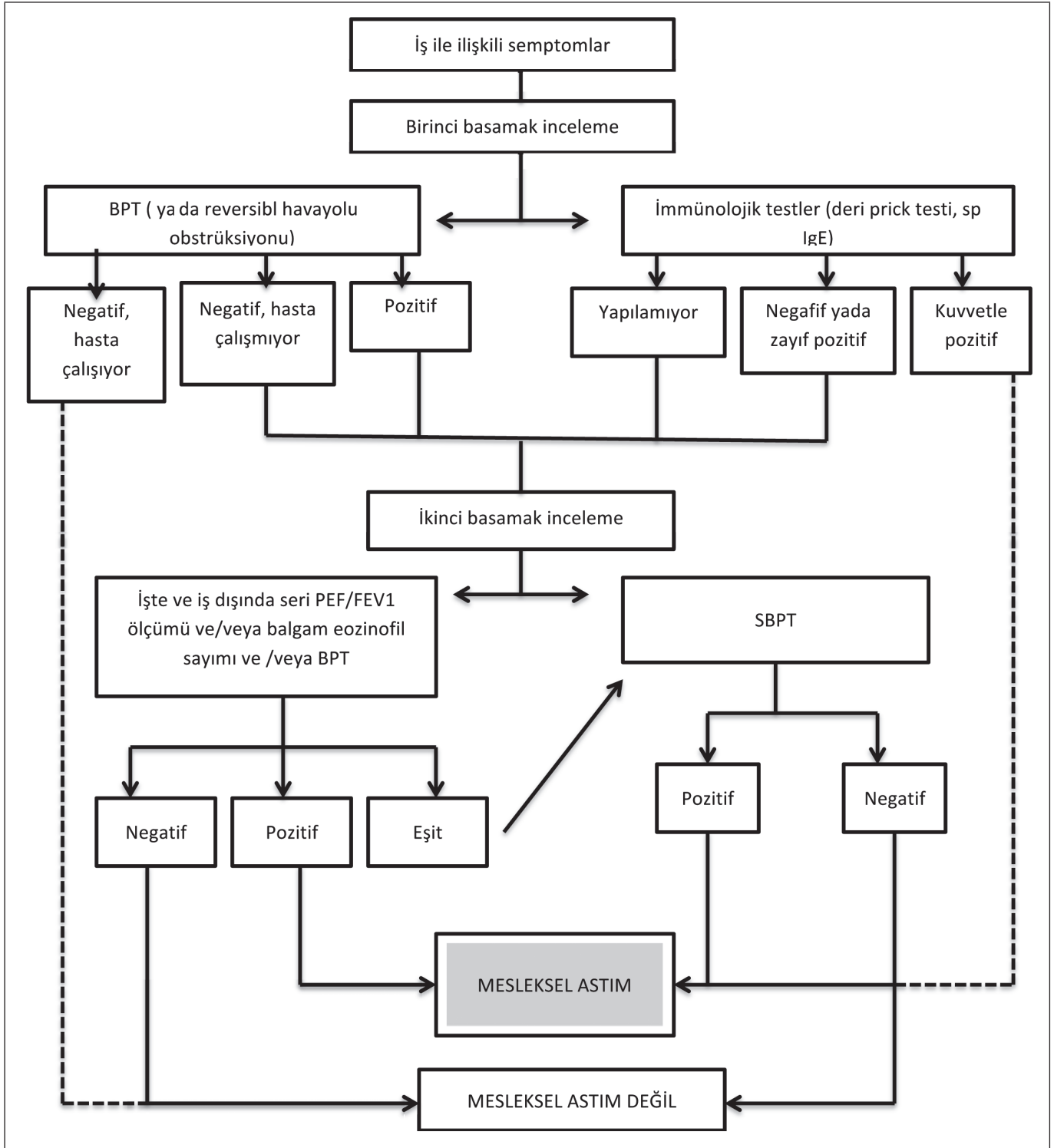
### Korunma

- o Maruziyetin engellenmesi kadar maruziyetten korunma da MA gelişmesinde son derece önemlidir. MA'da korunma önerileri 3 grupta toplanabilir:
  1. Primer korunma: İşyerinde yeni duyarlandırıcı ajanlardan uzak durma, varsa mevcut duyarlandırıcı ajanı değiştirme, çalışanların eğitimi ve periyodik işyeri taramalarını içerir.
  2. Sekonder korunma: Riskli çalışanın takibi ve erken tanı koymaya yönelik önlemlerdir.
  3. Tersiyer korunma: MA tanısı aldıktan sonra çalışanın tedavi ve takibi için yapılan koruyucu önlemlerdir.

### Eğitim

- o MA şüphesi olan ve bu nedenle tetkik edilen hastalara kendi görüşleri sorulduğunda semptomları normal kabul etme, görmezden gelme veya işle ilişkilendirmeme gibi yaklaşımların olduğu görülmektedir (16).
- o Bu nedenle hastaların eğitimi en önemli unsurdur. İşyerinde belirli aralıklarla semptomlara yönelik anket uygulaması, ve tanıyı ekarte etmek için testlerin yapılması yüksek kanıt ile önerilirken, işe başlarken ve işte çalışırken duyarlanma testi yapılması, mesleksel rinitli ve bronş hiperreaktivitesi pozitif kişilerin takibi de orta kanıt ile önerilmektedir. Atopik ve önceden astımı olan asemptomatik kişilerin işten uzaklaştırması ise önerilmemektedir (17).

Özetle; hasta, doktor ve işveren maruziyetin devam etmesi hâlinde astım semptomlarının devam edeceği konusunda bilgilendirilmelidir. Hasta ve doktoru, maruziyetten kaçınma ile en iyi düzelmenin sağlanacağını ancak tam iyileşmenin olmayabileceğinin farkında olmalıdır. Ajana maruziyetin azaltılması, tamamen kaçınmanın mümkün olmadığı durumlarda önerilebilir ancak, hiçbir zaman ilk öneri olmamalıdır (18). Solunumsal koruyucu aletlerin kullanımı güvenli bir seçenek olarak düşünülmemelidir. Astım ilaçları çevresel korunmanın bir alternatifi olarak düşünülmemelidir.



Şekil 9.1. Mesleksel Astımda algoritmik tanısal yaklaşım (6 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

**KAYNAKLAR**

1. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, et al. Exposure to substances in the workplace and newonset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet*. 2007;370:336-41.
2. X Muñoz, MJ Cruz, V Bustamante, et al. Work-Related Asthma: Diagnosis and Prognosis of Immunological Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; Vol. 24(6): 396-405
3. Mungan D, Özmen I, Evyapan F, et al. Work-related symptoms of patients with asthma: A multicenter study. *Turkish Thoracic Journal* Abup ahead print
4. Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clinical & Experimental Allergy* 2017; 47: 6–18.
5. Vandenplas O, Wiszniewska M, Raulf M, et al. EAACI position paper: irritant-induced asthma. *Allergy* 2014; 69: 1141–1153.
6. Pralong JA, Cartier A. Review of diagnostic challenges in occupational asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17:1.doi:10.1007/s11882-017-0676-3.
7. Dudek W, Izabela Kupryś-Lipińska, Tomasz Wittczak, et al. The prevalence of asthma-work relatedness: preliminary data. *Int j occup med environ health* 2015;28(6):1025–1029
8. Cartier A, Sastre J. Clinical assessment of occupational asthma and its differential diagnosis. *Immunology Allergy Clin N Am* 2011;31: 717-28
9. Moscato G, Pala G, Barnig C, et al. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. *Allergy* 2012; 67: 491-501
10. Tarlo SM. When should specific occupational challenge tests be performed? *Chest* 2013; 143(5):1196-98.
11. Cowl CT. Occupational asthma: review of assessment, treatment, and compensation. *Chest* 2011;139 (3): 674-81
12. Lin FJ, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M. Longitudinal decline in lung function in patients with occupational asthma due to western red cedar. *Occup Environ Med* 1996; Nov; 53(11):753-6
13. Anees W, Moore VC, Burge PS. FEV1 decline in occupational asthma. *Thorax*. 2006 Sep;61(9):751-5. Epub 2006 May 2.
14. de Groene GJ, Pal TM, Beach J, et al. Workplace interventions for treatment of occupational asthma: a Cochrane systematic review. *Occup Environ Med*. 2012 May;69(5):373-4.
15. Vandenplas O, Dressel H, Wilken D, et al. Management of occupational asthma: cessation or reduction of exposure? A systematic review of available evidence. *Eur Respir J*. 2011 Oct;38(4):804-11.
16. Walters GI, Soundy A, Robertson AS, et al. Understanding health beliefs and behaviour in workers with suspected occupational asthma. *Respir Med*. 2015 Mar;109(3):379-88.
17. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012 Mar;39(3):529-45. doi:10.1183/09031936.00096111. Erratum in: *Eur Respir J*. 2012 Jun;39(6):1553
18. Vandenplas O, Dressel H, Nowak D, et al. ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. What is the optimal management option for occupational asthma? *Eur Respir Rev*. 2012 Jun 1;21(124):97-104.

# RİNİT, SİNÜZİT, POLİP

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımlı olguların yaklaşık %80'inde kronik rinit semptomları vardır. Eşlik eden rinit allerjik ya da nonallerjik özellikte ortaya çıkar.
- Eşlik eden rinitin tedavi edilmesi astım kontrolünü de sağlayacağı için astımlı bir olguda rinitin mutlaka sorgulanması, tanı konulması ve uygun tedavinin başlanması önem taşır.
- Nazal polip özellikle ağır astım ve aspirin/NSAİİ duyarlılığı ile birlikte görülür. Özellikle ağır astımı olan tüm olgularda NSAİİ duyarlılığının sorgulanması ve uyumlu öykü varlığında İmmünoloji ve Allerji uzmanına sevk edilmesi gereklidir.

## Tanımlar

- **Rinit**, burun mukozasında inflamasyon şeklinde tanımlanır ve genellikle su gibi olan burun akıntısı, hapşırık, burun tıkanıklığı ve/veya burunda kaşıntı gibi semptomlar ile karakterizedir. Allerjik rinit, enfeksiyöz olmayan rinitlerin en sık görülen formudur ve alerjenlere karşı IgE aracılı bir immün yanıt ile ilişkilidir (1).
- **Sinüzit**, en az bir sinüsü etkileyen inflamatuvar bir süreçtir. Burun ve sinüs mukozasının devamlılık göstermesine bağlı olarak sinüzit ve rinit genellikle birlikte bulunduğu ve birçok hastada eş zamanlı görüldüğünden sinüzit terimi yerine "**rinosinüzit**" teriminin kullanılması önerilmektedir (1,2). Semptomlar <12 hafta içinde tam düzelme gösteriyorsa akut rinosinüzit; ≥12 hafta devam ediyorsa kronik rinosinüzit (KRS) olarak tanımlanmaktadır (2-4). KRS'in iki temel tipi vardır: Nazal polipli KRS ve nazal polipsiz KRS (5).
- **Sinonazal polip** (SNP) multifaktöriyel nedenli, mukozal inflamasyon ile karakterize, burun ve paranazal sinüslerin mukozasından kaynaklanan ve nazal kavitede lümeneye doğru genişleyen benign lezyonlardır (2).

## Astım ve Rinit, Rinosisinüzit ve Nazal polip Birlikteliği-Sıklık

- Astımlı-allerjik olsun olmasın- hastaların %80'ninden fazlasına nazal yakınmalar eşlik eder ve yaklaşık %70'inde KRS ve %20'sinde SNP vardır.
- Allerjik rinitli (AR) hastaların ise %10-40'ına astım eşlik etmektedir (5).
- KRS ve astım birlikteliği prevalansı ülkemiz dahil dünyanın farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda %4-48 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (6-11).
- KRS fenotipine göre astım görülme sıklığı, atopi varlığından bağımsız olarak, artmaktadır. KRS yaygınlığı, sıklığı ve fenotipi ise astım gelişme riskini artırır (12).
- Özellikle SNP'in eşlik ettiği hastalarda astım görülme sıklığı daha fazladır (%35-48) (2).
- KRS'ler içinde astımın en yüksek oranda (%78) eşlik ettiği fenotip allerjik fungal rinosisinüzittir (2).
- KRS ve astım birlikteliğinde bazı hastalara non-steroidal antiinflamatuvar ilaç aşırı duyarlılığı da eşlik etmektedir (2).



### Astım ve Rinit, Rinosinüzit ve Nazal Polip Birlikteliği-Klinik Önemi

- Solunum yolu komorbiditeleri astım kontrolünü güçleştirmektedir (13-16).
- AR varlığı ve aktivitesinin, etkili olabilecek diğer klinik faktörlerden bağımsız olarak, astım seyrine olumsuz etkisi gösterilmiştir (1, 13-16).
- KRS varlığı astım kontrolüne de etkilidir. Özellikle daha yaygın hastalık, sık atak geçirme, tekrarlayan sinonazal cerrahi girişim ve NSAİİ aşırı duyarlılığı varlığında astım ataklarının, acil başvurusu ve hospitalizasyonun da arttığı gözlenmiştir (8, 17-22).

### Tanı

- Allerjik rinit tanısı tipik öykü ve öyküyle uyumlu allerjene spesifik IgE'nin deride (deri testleri) veya kanda (spesifik IgE) tanısal testler ile gösterilmesine dayanarak konulur (1, 5) (Tablo 9.2).

**Tablo 9.2. Astımlı bir hastada allerjik riniti düşündüren öykü, muayene ve laboratuvar bulguları (5).**

Öyküde allerjene ani maruziyet sonrası ortaya çıkan hapsirme, burun akıntısı, kaşıntı ile kronik allerjen maruziyeti olan durumlarda burun tıkanıklığı yakınmaları vardır.
Fizik incelemede burundaki allerjik çizgi, göz altı morarma ve katlantılar, burun muayenesinde soluk, mavimsi ödemli mukoza ile konka hipertrofisi allerjiyi düşündüren bulgulardır. Ek olarak konjunktivite ait muayene bulgusu AR tanısını destekler.
Bahar döneminde ortaya çıkan AR semptomları ve muayene bulgusu varlığında deri prick testlerinde ya da kanda polen spesifik IgE varlığında polen allerjisi olan allerjik rinit düşünülür.
Yıl boyu ve iç ortamda ortaya çıkan, tozla artan semptomlar varlığında deri prick testlerinde ya da kanda ev tozu akarı spesifik IgE varlığında ev tozu akarı allerjisi olan allerjik rinit düşünülür.
Spesifik IgE ya da deri prick test ile kedi/köpek duyarlılığı saptanan hastalarda, kedi/köpek teması ile semptomlar ortaya çıkıyorsa allerjik rinit düşünülmalıdır.

- Rinosinüzitler, tanıya göre değişen süreler devam eden burun tıkanıklığı, yüzde basınç veya ağrı, burun ya da geniz akıntısı, koku alamama veya koku almada azalma semptomları ile karakterizedir. KRS tanısında görüntüleme yöntemlerinden önce nazal endoskopik değerlendirmenin gerekliliği için hastaların KBB uzmanlarına yönlendirilmesi gerekir (2,5).
- Her KRS ve/veya SNP olan olguda mutlaka NSAİİ duyarlılığı sorgulanmalıdır.

### Tedavi

- Bu hastalarda göğüs hastalıkları, immünoloji ve allerji ve KBB uzmanlarının işbirliği içinde multidisipliner yaklaşım göstermeleri tedavi başarısında son derece önemlidir.
- Astımlı hastalarda AR varlığı ve aktivitesinin sorgulanarak kanıta dayalı tedavi rehberlerine uygun tedavinin verilmesi ile astım semptomlarında azalma, acil servis başvuruları ve hastane yatışlarında azalma gibi astım kontrolü üzerine olumlu etkiler gösterilmiştir (**Kanıt B**) (16, 23-27).
- Çoğu gün ve günde bir saatten fazla burun akıntısı, hapsirik, burun tıkanıklığı, burunda kaşıntı ve/veya konjunktivit semptomlarından en az ikisinin varlığında allerjik rinit tanısı konularak klinik olarak sınıflanması ve tedaviye başlanması uygundur.
- Etkili tedaviye ancak her hastada farmakoterapi ve korunma yöntemlerinin (sorumlu allerjen ve iritanlara karşı) birlikte uygulanması ile ulaşılır.
- Tedavide hastanın semptomlarının ağırlığı ve sıklığına göre basamaklı yaklaşım önerilir.

- Rinit semptomlarının haftada dört günden az veya ard arda dört haftadan az sürmesi intermittan; haftada dört günden fazla sürmesi ve ard arda dört hafta sürmesi ise persistan olarak sınıflandırılır. Semptomların şiddeti uyku, günlük aktiviteler ve iş-okul yaşamından herhangi birinde sorun yaratıyorsa orta-ağır allerjik rinit olarak sınıflandırılır. Hafif allerjik rinitte semptomlar vardır ancak rahatsız edici değildir.
- Tedavide kullanılan en önemli ilaç grubu persistan semptomu olan hastalar için intranasal kortikosteroidler ve oral antihistaminiklerdir (16, 23-27).
- Tedavi başladıktan 2-4 hafta sonra tekrar değerlendirilmeli ve tedavi yanıtı gözden geçirilmelidir.
- Hastanın semptomları kontrol altına alınamazsa allerji uzmanına yönlendirilmelidir.
- Allerjik rinit için olağan olmayan belirtiler (bulguların tek taraflı olması, yalnızca burun tıkanıklığının, burunda mukopürülan akıntının, sürekli geniz akıntısının olması (postnazal drip), burunda ağrı, tekrarlayan burun kanamaları olması ve koku alamama durumu) varsa bu hastaların mutlaka bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından değerlendirilmesi gerekir.
- Tedavi rehberlerinde önerilen tedavilere rağmen hastalarda semptomlar kontrol altına alınamıyorsa, sorumlu allerjenler saptanmamış ve bunlara yönelik çevresel önlemler alınmamışsa, hastada ek olarak astım ve/veya tekrarlayan sinüzit varsa ve immünoterapi yapılması planlanıyorsa hastanın mutlaka bir çocuk ya da erişkin allerji uzmanına sevk edilmesi gerekir.
- Allerjik rinit tedavisinde istenilen düzeydeki kontrol, her hastada farmakoterapi ve korunma yöntemlerinin birlikte uygulanmasıyla başarılıdır.

#### **İrritan Faktörlerden Korunma**

- Hava kirliliği, sigara dumanı gibi bazı faktörler de özellikle semptomatik allerjik rinitli hastalarda rinit bulgularını artırabilir.

#### **İmmünoloji ve Allerji ve/veya Kulak Burun Boğaz Uzmanlarına Sevk Edilmesi Gereken Durumlar**

- Tek taraflı nazal yakınmalar, tek başına burun tıkanıklığı, mukopürülan burun akıntısı, sürekli geniz akıntısı, burun kanaması, koku alamama gibi belirtilerin varlığında mutlaka bir KBB uzmanına yönlendirilmelidirler.
- Standart tedavilere yanıt vermeyen hastalar olası diğer ve eşlik eden tanılar için KBB uzmanlarına ve özellikle allerjen spesifik immünoterapi için immünoloji ve allerji uzmanlarına yönlendirilmelidir (28, 29).
- Astımı hafif olup beraberinde allerjik riniti olan olgulara allerjen spesifik immünoterapi önerilebilir. Bu endikasyonlar varlığında hastalar allerjen spesifik immünoterapi için immünoloji ve allerji uzmanlarına yönlendirilmelidirler.
- Ev tozu akarı ve polen duyarlı AR ve astımlı hastalarda subkutan immünoterapi ile hastaların semptom ve ilaç kullanım skorlarının iyileştiği, bronş aşırı duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir (**Kanıt B**) (30). İnhaler kortikosteroide rağmen atakları olan ev tozu akarı duyarlı ve FEV1'i >%70 üzerinde olan hastalarda ek olarak sublingual immünoterapi ile astım kontrolünde düzelme sağlandığı da gösterilmiştir (**Kanıt B**) (31-33).
- KRS'li hastalar ilişkili durumlar (anatomik faktörler, sigara maruziyeti, NSAİİ ADR, atopi, immün yetmezlik, sistemik hastalık gibi) açısından değerlendirilmeli ve tedavi multidisipliner bir yaklaşım ile alta yatan nedenlere ve fenotipe özgü düzenlenmelidir (2).
- Sinonazal endoskopik cerrahi astım kontrolüne olumlu etki sağlamaktadır (**Kanıt C**) (34-38).
- Non-steroidal ilaçlarla alevlenen solunumsal hastalık ile uyumlu öykü durumunda hastalar tanı ve ileri yaklaşımlar için Allerji ve İmmünoloji uzmanlarına yönlendirilmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Bousquet JI, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012;23:1-298.
3. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J* 2014;7:25.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2018). Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
5. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8:108-352.
6. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy* 2012;67:91-8.
7. Dursun AB, Sin AB, Dursun E, Mısırlıgil Z. Clinical aspects of the link between chronic sinonasal diseases and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 510-515.
8. Bavbek S, Yılmaz I, Celik G, et al. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease in patients with asthma in Turkey: a cross-sectional survey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40:225-30.
9. Philpot MC, Erskine S, Hopkins C, et al on behalf of the CRES group. Prevalence of asthma, aspirin sensitivity and allergy in chronic rhinosinusitis: data from the UK National Chronic rhinosinusitis Epidemiology Study. *Respi res* 2018; 19: 129.
10. Chen YT, Chien CY, Tai Sy, Huang CM, Lee CT. Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *Int Forum Allergy rhinol* 2016; 6: 1284-1293.
11. Chung SD, Chen PY, Lin HC, Hung Sh. Comorbidity profile of chronic rhinosinusitis: a population-based study. *Laryngoscope* 2014; 124: 1536-1541.
12. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008; 372: 1049-1057.
13. Ohta K, Bousquet PJ, Aizawa H, et al. Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross-sectional nation-wide study in Japan. *Allergy* 2011; 66: 1287-1295.
14. Oka A, Matsunaga K, Kamei T, et al. Ongoing allergic rhinitis impairs asthma control by enhancing the lower airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 172-178.
15. Dogru M. Investigation of asthma comorbidity in children with different severities of allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30:186-9.
16. Oka A, Hirano T, Yamaji Y, Ito K, Oishi K, Edakuni N, Kawano ER, Matsunaga K. Determinants of incomplete asthma control in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 160-164.
17. Stewens WW, Peters AT, Hirsch AG, Nordberg CM, Schwartz BS, Mercer DG, Mahdavinia M, Grammer LC, Hulse KE, Kern RC, Avila P, Schleimer RP. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, asthma, and aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Pract* 2017; 5: 1061-1070.
18. Tay TR, Radhakrishna N, Hore-Lacy F... Comorbidities in difficult asthma are independent risk factors for frequent exacerbations, poor control and diminished quality of life. *Respirology* 2016; 21: 1384-1390.)
19. Philips KM, Hoehle LP, Cardona Ds, Gray ST, Sedaghat AR. Association of severity of chronic rhinosinusitis with degree of comorbid asthma control. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117: 651-654.
20. Lin Dc, Chandra RK, Tan BK, Zirkle W, Conley DB, Grammer LC, Kern RC, Schleimer RP, Peters AT. Association between severity of asthma and degree of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2011; 25: 205-208.
21. Banoub RG, Phillips KM, Hoehle LP, Caradonna DS, Gray ST, Sedaghat AR. Relationship between chronic rhinosinusitis exacerbation frequency and asthma control. *Laryngoscope*. 2018 May;128(5):1033-1038.
22. Singh U, Wangia-Anderson V, Bernstein JA. Chronic Rhinitis Is a High-Risk Comorbidity for 30-Day Hospital Readmission of Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:279-285.
23. Yılmaz O, Bakirtas A, Ertoyl Karagol HI, Topal E, Demirsoy MS. Allergic rhinitis may impact the recovery of pulmonary function tests after moderate/severe asthma exacerbation in children. *Allergy* 2014;69:652-7.
24. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schünemann HJ; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-76.
25. Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH, Torres A. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ;109:57-62.

26. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy* 2013;68:569-79.
27. Nair A, Vaidyanathan S, Clearie K, Williamson P, Meldrum K, Lipworth BJ. Steroid sparing effects of intranasal corticosteroids in asthma and allergic rhinitis. *Allergy* 2010; 65: 60: 875-881.
28. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):556-68. 13.
29. Cardona V, Luengo O, Labrador-Horrillo M. Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes. *Allergy* 2017; 72: 35-42.
30. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001186.
31. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, Ljorring C, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:1715- 25.
32. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, Malcus I, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:568-75.e7.
33. Normansell R, Kew KM, Bridgman A. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2015. 235. Tao L, Shi B, Shi G, Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J* 2014;8:192-205.
34. Rozsasi A, Polzehl D, Deutschle T, Smith E, Wiesmiller K, Riechelmann H, et al. Long-term treatment with aspirin desensitization: a prospective clinical trial comparing 100 and 300 mg aspirin daily. *Allergy.* 2008;63(9):1228-34.
35. Comert S, Celebioğlu E, Yücel T, Erdogan T, Karakaya G, Onerci M, Kalyoncu AF. Aspirin 300 mg/day is effective for treating aspirin-exacerbated respiratory disease. *Allergy* 2013; 68: 1443-145.
36. Ibrahim C, Singh K, Tsai G, Huang D, Mazza J, Rotenberg B, et al. A retrospective study of the clinical benefit from acetylsalicylic acid desensitization in patients with nasal polyposis and asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2014;10(1):64.
37. Çelik GE, Karakaya G, Erkekol FO, Dursun BA, gelincik A, Celebioğlu E, Yücel T, Yorulmaz İ, Dursun E, Tezcaner :, Sözüner ZÇ, Büyüköztürk S, Kalyoncu F, Aydın Ö. Long term clinical effects of aspirin desensitization in patients with nerd: Comparison of maintenance doses of 300 mg vs 600 mg aspirin. *Allergy.* 2017;72(Suppl. 103):147-169.
38. Waldram J, Walters K, Simon R, Woessner K, Waalen J, White A. Safety and outcomes of aspirin desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease: A single-center study. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Jan;141(1):250-256.

# NONSTEROİD ANTI-İNFLAMATUAR İLAÇLAR İLE ALEVLENEN HAVA YOLU HASTALIĞI

## ANAHTAR NOKTALAR

- Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ile alevlenen hava yolu hastalığı (NERD), astım ve/veya nazal polipozisle birlikte kronik rinosinüzitli hastalarda NSAİİ veya aspirin (ASA) alımı sonrası bu semptomlarda alevlenme ile karakterizedir.
- Olguların çoğunda astım ağır seyreder.
- Kullanılan tanı yöntemi ve çalışılan hasta grubuna göre değişmekle birlikte görülme sıklığı %1,8-%44 arasında değişir.
- Tekrarlayan ve güvenilir ASA/NSAİİ ilişkili reaksiyon öyküsü tanıyı düşündürmekle birlikte tanıda altın standart oral ASA provokasyon testidir.
- Tedavinin önemli bileşenlerinden biri hastanın ASA ve diğer NSAİİ'lerin kullanımından kaçınmasıdır.
- Güvenli alternatif NSAİİ'ler ilaç provokasyon testi ile hasta tarafından tolere edilebildikleri gösterildikten sonra önerilmeli ve yazılı olarak da bu ilaçların ismi hastaya verilmelidir.
- Altta yatan astım ve rinosinüzit uluslararası rehberlerin önerileri doğrultusunda tedavi edilir.
- ASA desensitizasyonu ve sonrasında düzenli ASA tedavisi bu grup hastalarda kullanılabilecek bir tedavi yöntemidir. Optimum tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan astım veya tekrarlayan nazal polipozisi olan olgularda önerilir.

## Tanım

- Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ile alevlenen hava yolu hastalığı (NERD), hava yollarının kronik, eozinofilik, inflamatuvar bir hastalığı olup, astım ve/veya nazal polipozisle birlikte kronik rinosinüzit semptomları olan hastalarda NSAİİ veya aspirin (ASA) alımı sonrası bu semptomlarda alevlenme ile karakterizedir.
- Bu klinik durum geçmiş yıllarda “*aspirin triadı, Samter sendromu, Widal sendromu, aspirinle tetiklenen astım veya aspirine duyarlı rinosinüzit/astım sendromu, aspirin- intolerant astım, aspirinle alevlenen solunum hastalığı*” olarak da adlandırılmıştır. Günümüzde dil birliği açısından önerilen en uygun isimlendirme “*Non-steroidal Antiinflamatuar İlaçlarla Alevlenen Solunum Yolu Hastalığı*” (**NSAIDs-Exacerbated Respiratory Disease: NERD**)’dir (1-6).

## Epidemiyoloji

- Kullanılan tanı yöntemi ve çalışılan hasta grubuna göre değişmekle birlikte görülme sıklığı %1,8-%44 arasında değişir (7-10).
- Genel popülasyonda %1,8, astımlı hastalarda %10-20 arasında görüldüğü bildirilmektedir. En son yapılan meta-analizde ise erişkin astımlıların ortalama %7,1’inde görüldüğü bildirilirken bu oranın provokasyon testi yapıldığında erişkin astımlılarda %21’e çıktığı tespit edilmiştir (10).
- Astımın şiddeti arttıkça NERD görülme oranı da artmaktadır; ağır astımlılarda sıklık %14,9 iken yoğun bakım gerektiren astım atağı olanlarda bu oran %24’e ulaşmaktadır (7, 11).

## Klinik

- Altta yatan astım ve/veya rinosinüzit/nazal polipi olan bir grup hastada ASA veya diğer NSAİİ'lerin alımını takiben burun akıntısı, hapşırık, burun tıkanıklığı, gözlerde kızarıklık/sulanma, öksürük, nefes darlığı gibi solunumsal yakınmalar ortaya çıkabilir veya zaten hastada var olan bu semptomlar şiddetlenebilir.
- Bazı hastalarda bu tabloya; ürtiker, anjiyoödem, karın ağrısı, bulantı, kusma, hipotansiyon gibi solunum sistemi dışı bulgular da eşlik edebilir (1, 4).
- Olguların çoğunda astım ağır seyreder ve NERD'li hastalarda ağır astım oranı genel astımlılardaki ağır astımın yaklaşık 2 katı kadardır (8). Ancak astımı hafif ve orta şiddette olan astımlılarda da NERD tablosu ile karşılaşılabilir. Hatta bazı olgularda üst solunum yolu semptomları ön planda olup astım gözden kaçabilmektedir (5, 12).
- Çocuk astımlıların yaklaşık %5'inde NERD görülmektedir. Erişkinlerden farklı olarak bu yaş grubunda, solunumsal semptomlara sıklıkla ürtiker-anjiyoödem, diyare ve karın ağrısı gibi solunum sistemi dışı yakınmaların da eşlik ettiği bildirilmiştir (15-19).
- Aile öyküsünde NERD olması ve nazal poliple birlikte astım varlığı NERD için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Atopi oranları ise geçmiş yıllardan farklı olarak giderek artan oranlarda bildirilmektedir (9, 20, 21).

## Tanı

- Özellikle son 5 yıl içerisinde tekrarlayan ve güvenilir ASA/NSAİİ ilişkili reaksiyon öyküsü tanıyı düşündürmelidir (**Kanıt B**). Astım ve nazal polipli hastalarda NSAİİ ile ilişkili reaksiyon öyküsü olmaması aşırı duyarlılık olmadığı anlamına gelmez (13, 21, 22) (**Kanıt C**).
- Oral ASA provokasyon testi tanıda altın standarttır (23) (**Kanıt B**). ASA ile provokasyon testlerinin deneyimli kişilerce yoğun bakım olanaklarının bulunduğu allerji/klinik immünoloji merkezlerinde yapılması gereklidir.
- *In vitro* yöntemler yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmayıp ASA provokasyon testinin yerini tutmadığı için rutin kullanımları önerilmez (24- 26).

## Tedavi

### ASA ve Diğer NSAİİ Kullanımından Kaçınma

- ASA ve diğer NSAİİ'lerin kullanımından kaçınılmalıdır (**Kanıt A**). Bu durum hastalığın kronik gidişini etkilemez ama ortaya çıkacak akut reaksiyonlardan korur. Kaçınma sadece reaksiyona neden olan NSAİİ/aspirin değil tüm COX-1 enzim inhibisyonu yapan ilaçları kapsar (4, 13, 16, 18).
- Hastalar yazılı olarak, hem potansiyel olarak reaksiyona yol açabilecek bu NSAİİ'ler hem de güvenli alternatifler hakkında bilgilendirilmeli ve bu yazılı bilgiyi yanlarında taşımaları konusunda uyarılmalıdır (8, 13, 20- 22).

### Alternatif Emniyetli Analjezik/NSAİİ Önerilmesi

- Trisalisilat ve salsalat gibi non-asetil salisilatlar ve parasetamol (<1000 mg dozlarda) hastaların çoğu tarafından iyi tolere edilir. Emniyetli NSAİİ kullanımı gerektiği durumlarda selektif COX-2 inhibitörleri de hastaların önemli bir çoğunluğu (%98-100) tarafından iyi tolere edildiği için önerilir (1, 8, 13, 20-22) (**Kanıt B**).
- Ağırıklı COX-2 enzimi inhibe eden (COX-1 enzimini zayıf inhibe eden) nimesulid/meloxicam ve selektif inhibisyon yapan celecoxib, ilaç provokasyon testi ile hasta tarafından tolere edilebildikleri gösterildikten sonra reçete edilmelidir (**Kanıt B**). Bu testler allerji/immünoloji uzmanlarınca yapılmalıdır (1, 8, 13, 20- 22).



### Astımın Tedavisi

- Altta yatan astım ve rinosinüzit uluslararası rehberlerin önerileri doğrultusunda tedavi edilir.
- Lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) ilaçlar astım ve rinosinüzit birlikteliğinde ve NSAİİ'lar ile alevlenen havayolu hastalığında, NSAİİ duyarlı olmayan hastalarda yarar sağlayabilir (**Kanıt B**).

### Aspirin Desensitizasyonu

- Aspirin desensitizasyonu bu grup hastalarda kullanılacak bir tedavi yöntemidir. Optimum tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan astım veya tekrarlayan nazal polipozisi olan olgularda önerilir (Tablo 9.3) (**Kanıt B**). Desensitizasyon allerji ve immünoloji uzmanlarınca yapılmalıdır.
- Aspirinin düşük dozları ile başlanarak giderek artan dozlarda ve belirli zaman aralıkları ile verilerek tolerans oluşması sağlanır.
- Desensitizasyon işlemi sonrası düzenli aspirin tedavisi ile hastaların büyük bir kısmında kronik rinosinüzit semptomlarında düzelme, nazal steroid kullanımında azalma, nazal polip rekürrensinde ve dolayısıyla polip cerrahisinde de azalma sağlanmaktadır (**Kanıt B**).
- Bu tedavi bazı hastaların astım semptomları ve kontrolünde de düzelme sağlamakla birlikte rinosinüzit ve polipe göre etkinliği astımda daha azdır (27, 28).

**Tablo 9.3. Aspirin Desensitizasyonu Endikasyonları**

Optimal medikal/cerrahi tedaviye rağmen kontrol edilemeyen alt/üst hava yolları semptomları
Semptom kontrolü için düzenli sistemik steroid kullanımı gereken hastalar
Tekrarlayan nazal polipektomi/sinüs cerrahisi öyküsü
Başka hastalıklar için aspirin/NSAİİ tedavisi gereken hastalar: romatizmal hastalıklar, koroner arter hastalığı, inme

### KAYNAKLAR

1. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA. *Allergy*. 2011;66:818-29.
2. Caimmi S, Caimmi D, Bousquet PJ, Demoly P. How can we better classify NSAID hypersensitivity reactions? -Validation from a Large Database. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;159:306-312.
3. Kowalski ML, Stevenson DD. Classification of reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Immunol Allergy Clin N Am* 2013; 33: 135-145.
4. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013;68(10):1219-32.
5. Bochenek G, Kuschill-Dziurda J, Szafraniec K, et al. Certain subphenotypes of aspirin-exacerbated respiratory disease distinguished by latent class analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:98-103.
6. Demir S, Olgac M, Unal D, et al. Evaluation of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs according to the latest classification. *Allergy* 2015; 70(11): 1461-1467.
7. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of literature. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 676-681.
8. Bavbek S, Dursun B, Dursun E, Korkmaz H, Sertkaya Karasoy D. The prevalence of aspirin hypersensitivity in patients with nasal polyposis and contributing factors. *Am J Rhinol Allergy* 2011;25(6):411-5.
9. Bavbek S, Yilmaz I, Celik G, et al. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease in patients with asthma in Turkey: a cross-sectional survey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(4):225-30.
10. Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, Miller DP, Bleecker ER, Borish L; TENOR Study Group. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(5):970-5).



11. Güvenir H, Dibek Mısırlıoğlu E, Çapanoğlu M, et al. The Frequency of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Hypersensitivity in Children with Asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2018;176(1):26-32.
12. Morales Dr, Guthrie B, Lipworth BJ, et al. NSAID-exacerbated respiratory diseases: a meta-analysis evaluating prevalence, mean provocative dose of aspirin and increased asthma morbidity. *Allergy* 2015; 70: 828-835.
13. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, et al. Diagnosis and management of NSAID-exacerbated respiratory disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy* 2019;74(1):28-39.
14. Lee HY, Ye YM, Kim SH, et al. Identification of phenotypic clusters of nonsteroidal anti-inflammatory drugs exacerbated respiratory disease. *Allergy* 2017;72:616-626.
15. Cavkaytar O, Arik Yılmaz E, Karatmaca B, et al. Different phenotypes of non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity during childhood. *Int Arch Allergy Immunol* 2015; 167: 211-221.
16. Ertoy Karagol HI, Yılmaz O, Topal E, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs-exacerbated respiratory disease in adolescents. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5: 392-398.
17. Tuttle KL, Schneider TR, Henrickson Se, et al. Aspirin-exacerbated respiratory disease: not always “adult onset”. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4: 756-758.
18. Arıkoğlu T, Aslan G, Yıldırım DD, Batmaz SB, Kuyucu S. Discrepancies in the diagnosis and classification of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity reactions in children. *Allergol Int* 2017 ;66(3):418-424.
19. Güvenir H, Dibek Mısırlıoğlu E, Vezir E, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity among children. *Allergy Asthma Proc* 2015;36(5):386-93.
20. Karakaya G, Celebioğlu E, Kalyoncu AF. Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in adults and the factors associated with asthma. *Respir Med* 2013;107(7):967-74.
21. Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, et al. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, asthma, and aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1061-1070.
22. Makowska JS, Burney P, Jarvis D, et al. Respiratory hypersensitivity reactions to NSAIDs in Europe: the global allergy and asthma network (GA(2)LEN). *Allergy* 2016; 71: 1603-1611.
23. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy*. 2007;62:1111-8.
24. Celik GE, Schroeder JT, Hamilton RG, Saini SS, Adkinson NF. Effect of in vitro aspirin stimulation on basophils in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1522-31.
25. Bavbek S, İkinçioğulları A, Dursun AB, et al. Upregulation of CD63 or CD203c alone or in combination is not sensitive in the diagnosis of nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150:261-70.
26. Bavbek S, Dursun AB, Birben E, Kalaycı O, Misirligil Z. Cellular allergen stimulation test with acetylsalicylic acid-lysine is not a useful test to discriminate between asthmatic patients with and without acetylsalicylic acid sensitivity. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149:58-64.
27. Waldram J, Walters K, Simon R, Woessner K, Waalen J, White A. Safety and outcomes of aspirin desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease: A single-center study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 ;141(1):250-256.
28. Cömert S, Çelebioğlu E, Yücel T, Erdoğan T, Karakaya G, Önerci M, Kalyoncu AF. Aspirin 300 mg/day is effective for treating aspirin-exacerbated respiratory disease. *Allergy* 2013 Nov;68(11):1443-51.

# GASTROÖZOFAGİYAL REFLÜ ve ASTIM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımlılarda GÖRH prevalansı %34-89 arasında değişen oranlardadır.
- Özellikle, ağır, kontrolsüz ve ileri yaş astımlılarda daha sık görülmekte, gelecekteki ataklar açısından önemli bir risk olarak tanımlanmaktadır.
- Astımı olan hastalarda semptomatik reflü tedavi edilmeli, ancak kontrolsüz astımlı hastalarda, semptomatik reflü olmadıkça antireflü tedavi vermenin ek yararı yoktur.

## Tanım, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

- Gastroözofagiyal reflü; gastrik içeriğin özofagusa geçişi, gastroözofagiyal reflü hastalığı (GÖRH) ise haftada bir kez veya daha sık pirozis ve/veya regürjitasyonun varlığı olarak tanımlanır. GÖRH, hışıltılı solunuma ve öksürüğe neden olarak hem astım ile karışabilmekte, hem de astımlı hastada semptom kötüleşmesine neden olabilmektedir.
- Astımlılarda GÖRH prevalansı %34-89 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (1-3). Özellikle, ağır, kontrolsüz ve ileri yaş astımlılarda daha sık görülmekte, gelecekteki ataklar açısından önemli bir risk olarak tanımlanmaktadır (4,5,6).
- Astım reflü ilişkisinde etkili olduğu ileri sürülen mekanizmaların en önemlileri; vagal refleks mekanizma ve mikroaspirasyon teorileridir (7,8).
- Hiatus hernisi varlığı, intraabdominal intratorakal basınç farklılıkları, otonomik disregülasyon, krural diyafragma fonksiyonundaki değişiklikler, tedavide kullanılan bronkodilatatör ilaçlar ve steroidler astımlı hastalarda GÖRH oluşumunu kolaylaştıran faktörlerdir (1, 9).

## TANI

- GÖRH düşünülen olguların öncelikle İç Hastalıkları/Gastroentereoloji uzmanına danışılması uygundur. GÖRH tanısında altın standart bir tanı yöntemi yoktur (1,8). Ampirik olarak verilen proton pompa inhibitörlerine (PPI) alınan yanıt, tanı açısından en değerlidir (**Kanıt A**) (8).
- Tedaviye yanıtın sınırlı olduğu veya GÖRH için cerrahi düşünülen olgularda 24 saatlik impedans pHmetri en sık kullanılan tetkiktir. Bu tetkikle asidik, zayıf asidik ve nonasidik reflü tanımlanabilmekte, tedaviyi yönlendirmede yararı olmaktadır (**Kanıt B**) (8).
- GÖRH yakınması olmayan astımlıların GÖRH açısından taramanın değeri yoktur (**Kanıt A**) (8).

## Tedavi

- Tanı amaçlı başlangıçta verilen çift doz PPI tedavisine 6-8 hafta süre sonunda yanıt alındığı durumda tek doz ile tedaviye devam edilmesi önerilir (**Kanıt D**) (8,10,11).
- Semptomlar ilaç tedavisi ile düzelmezse, pHmetri yapılarak PPI'a direnç veya cerrahi açıdan değerlendirilmesi önerilir (**Kanıt A**) (10,11).
- Orta ve şiddetli astımlılarda ve reflü epizotları ile astım semptomları eş zamanlı olan olgularda PPI tedavisi ile astım kontrolü daha iyi sağlanmaktadır (11). Hastalarda medikal tedavi ile solunum fonksiyonlarında düzelme olmadığı

bildirilse de, PPI'nin astım ataklarını ve noktürnal astım semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (12, 13).

- Semptomatik reflü hastaları tedavi edilmeli, ancak kontrolsüz astım hastaları reflü açısından asemptomatik ise yüksek doz PPI kullanımının astım semptomları, atakları ve kontrolüne ek bir katkısı bulunmamaktadır (13,14).
- Diğer tedavi seçenekleri arasında; öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri, motilite ajanları ve antireflü cerrahi yer almaktadır (15).
- Diyet, kilo verme ve yatak başının yükseltilmesi gibi yaşam stiline yönelik önerilerle birlikte, az miktarda sık aralıklarla yemek yenmesi, yemekler arasında ve özellikle yatmadan en az 3 saat önce katı ve sıvı gıda alınımının kesilmesi ve özellikle yağlı yiyeceklerden, alkol, kafein, teofilin ve betamimetik kullanımından kaçınması önerilir (**Kanıt B**) (1).
- Endikasyonları konusunda hâlen kesin kriterler mevcut olmamakla birlikte medikal tedaviye yanıt vermeyen tipik GÖRH semptomları olan hastalarda cerrahi tedavi (fundoplikasyon) yarar sağlayabilir (**Kanıt B**) (11,12,16).
- Özet olarak; astımı olan hastalarda semptomatik reflü tedavi edilmeli, ancak kontrolsüz astımlı hastalarda, semptomatik reflü olmadıkça antireflü tedavi vermenin ek yararı yoktur (**Kanıt A**) (8,13).

## KAYNAKLAR

1. Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article : gastroesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:176-191.
2. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007;56:1654-64.
3. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009;33:897-906.
4. Chipps BE, Haselkorn T, Paknis B, et al; Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens Study Group. More than a decade follow-up in patients with severe or difficult-to-treat asthma: The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) II. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 May;141(5):1590-1597
5. Blakey JD, Price DB, Pizzichini E, et al. Identifying Risk of Future Asthma Attacks Using UK Medical Record Data: A Respiratory Effectiveness Group Initiative. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Jul - Aug;5(4):1015-1024.
6. Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, et al. Asthma in older patients. Factors associated with hospitalization. *Arch Intern Med* 2002;162:1123-32.
7. Özdemir P, Erdiç M, Vardar R, et al. The Role of Microaspiration in the Pathogenesis of Gastroesophageal Reflux-related Chronic Cough. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(1):41-48.
8. Ates F, Vaezi MF. Insight Into the Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Asthma. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2014;10(11):729-736.
9. Amarasiri DA, Pathmeswaran A, Janaka de Silva H, Ranasinha CD. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease symptoms and reflux-associated respiratory symptoms in asthma. *BMC Pulmonary Medicine* 2010, 10:49.
10. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD0011496.
11. Littne MR, Leung WF, Ballard ED, Huang B, Sarma NK. Effect of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. *Chest* 2005;128:1128-35.
12. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The efficacy of pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta analysis. *Arch Intern Med* 2011;171:620-9.
13. Mastrorade JG, Anthonisen NR, Castro M, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med* 2009;360:1487-99.
14. Solidoro P, Patrucco F, Fagoone S, Pellicano R. Asthma and gastroesophageal reflux disease: a multidisciplinary point of view. *Minerva Medica* 2017 August;108(4):350-6.
15. Sidwa F, Moore AL, Alligood E, Fisichella PM. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017 Oct;41(10):2566-2571.
16. Keskin M, Bor S. Gastroözofageal Reflü Hastalığı. *Turk Toraks Derg* 2013; 14(Supplement 3): 11-7.

# OBEZİTE ve ASTIM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Obezite astım için bir risk faktörüdür.
- Obez astımlılarda yakınmalar fazladır. Hastalık daha ağırdır. Solunum fonksiyonları düşük ve sık atak geçiren olgulardır.
- Obez hastalar, inhaler steroid dahil astım ilaçlarına daha az yanıt verirler.
- Obez olgularda normal olgulara göre astım kontrolünün daha fazla bozulduğu gösterilmiştir.
- Kilo kaybı, egzersiz ve pulmoner rehabilitasyonun obez astım tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.
- Bariyatrik cerrahi, ağır obezitesi olan astımlı hastalarda astım kontrolü, hava yolu hiperreaktivitesi, akciğer fonksiyonlarında ve astımla ilişkili yaşam kalitesinde iyileşme sağlayabilir.

## Tanım, Patogenez

- Obezite, son yirmi yılda üç kat artmış prevalansı olan global bir sağlık sorunudur. Dünya çapında, 1,5 milyardan fazla yetişkin aşırı kilolu iken 500 milyondan fazlası obezdir. Obezite vücut kütle indeksinin  $30 \text{ kg/m}^2$  dan fazla olması olarak tanımlanır.
- Obezite astım için bir risk faktörüdür(1-4) (**Detaylı bilgi için bakınız Bölüm 1“Risk faktörleri”**)
- Vücut kütle indeksi arttıkça bronş hiperreaktivitesi artmakta ve astım prognozunda etkili olmaktadır. Astımı olan obez vücut kütle indeksi  $30 \text{ kg/m}^2$  olanlarda daha sıklıkla gözlenmektedir ve bu olgularda tedavi güçlüğü yaşanmaktadır (4-8) (**Kanıt B**).
- Obez astımlılar, normal kilolu astımlılarla karşılaştırıldıklarında daha düşük solunum fonksiyonlarına ve daha fazla komorbid hastalıklara sahiptir (6,7) (**Kanıt B**).
- Obezite çocuklarda da da havayolu inflamasyonu artıran bir faktördür. Obez astımlı çocuklar normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldıklarında daha ağır astım yakınmalarına sahiptir.
- Obezitenin astım gelişimini nasıl artırdığı net olarak bilinmemektedir. Obezitenin genetik, hormonal ve nörolojik etkilerine ilave olarak akciğer mekaniği üzerinden solunum fonksiyonlarını etkilediği proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olduğu düşünülmektedir.
- Obezite akciğer fizyoloji ve mekaniği üzerine etkilidir. Zorlu Vital Kapasite (FRC )ve Ekspiratuvar Rezerv Volüm(ERV) azalır ve düşük volümlerde solunum gerçekleşir. Obez astımlılar, normal astımla karşılaştırıldığında inflamasyon azdır. (1,4,9) Adiponektin vücutta inflamasyonu azaltır.
- Obez olgularda adiponektin düzeyi düşüktür. (10) Obez olgularda leptin seviyeleri yükselmiştir. Leptin, adiponektin gibi medyatörlerin havayolu fonksiyonunu etkilemesi astıma eğilimi artırması söz konusu olabilir; Bu seviyelerin artışı havayollarında inflamatuvar gelişmeyi artırır. Ayrıca adipöz doku dan IL6, Tümör nekroz faktörü TNF alfa ve eotaksin

gibi çeşitli proinflatuvar medyatörler salınmaktadır. Resistin 2, bronşial hiperreaktivite ve havayollarının yeniden yapılanmasında rol oynar.

### **Obezite ve Astım Birlikteliği Klinik Özellikler**

- Obez astımla ilgili 2 fenotip vardır. Birincisi çocuk ve erişkin erken başlangıçlı atopi ile seyreden ve Total IgE si yüksek olan olgulardır. Havayollarında ciddi obstrüksiyon ve bronş hiperreaktivitesi vardır. İkinci fenotip geç başlangıçlı nonatopik ve daha az hava yolu obstrüksiyonu olan astımlı olgulardır (1). Özellikle bu olgularda obezite astıma neden olmaktadır. Geç başlangıçlı astımda obezite daha fazla görülmektedir. Menapoz sonrası ortaya çıkmaktadır (11) (**Kanıt B**).
- Obez astımlılarda yakınmalar fazladır. Hastalık daha ağırdır. Solunum fonksiyonları düşük ve sık atak geçiren olgulardır. İnhaler steroid dahil astım ilaçlarına daha az yanıt verirler. Tedavileri zordur (1) (**Kanıt A**). Ülkemizde astım tiplerinin değerlendirildiği bir çalışmada ülkemizdeki astımların %36 sının obez olduğu görülmüştür (13). Obez astımlılar normal kilolu astımlarla karşılaştırıldığında daha düşük FEV1 değerlerine ve daha geç başlangıçlı astım fenotipine sahiptir. Ülkemizde yapılmış başka bir çalışmada da astıma eşlik eden en önemli komorbiditelerden birinin obezite olduğu gösterilmiştir (12,13).
- Astımın kontrolü obez bireylerde zordur. Bu obez astımlı olgularda değişik tipte inflamasyona bağlı olabilir. Obstrüktif sleep apne, gastroözofagial reflü, mekanik faktörler gibi, eşlik eden komorbiditeler astım kontrolünü zorlaştırır. Fiziksel hareketlerin kısıtlanması, karında yağ dokusuna bağlı akciğer volümlerinde azalma nefes darlığında artışa katkıda bulunur (1) (**Kanıt B**). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 218 astımlı olgunun %54'ü obez olarak değerlendirilmiş ve bu olgularda astım kontrolünün normal olgulara göre bozulduğu gözlenmiştir (14).

### **Obezite ve Astım Birlikteliği Tedavisi**

- Obez astımlı hastanın tedaviye yanıtı azalmıştır. İnhaler kortikosteroidler obez astım tedavisinin temelini oluşturur.
- Kilo kaybı, egzersiz ve pulmoner rehabilitasyonun obez astım tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (**Kanıt B**). Obez astımlılarda sadece kilo verme ile, kilo verme programı ve haftada 2 defa uygulanan aerobik egzersiz programı semptom kontrolü, solunum fonksiyonları ve inflamatuvar belirteçler üzerine olumlu etki gösterdiği saptanmıştır.
- Zayıflama tedavide etkili bir yöntemdir. Hedef kilo kaybı belirgin bir etkinin görülebilmesi için %5-10 un üzerinde olmalıdır, bu astım kontrolü ve yaşam kalitesini arttırmaktadır (**Kanıt B**). Ülkemizden yapılan bir çalışmada 55 Obez astımlı olguda, diyetle kilo verme yönteminin astım kontrolü ve yaşam kalitesini artırdığı ortaya konulmuştur.(15)
- En dikkat çekici sonuçlar, bariatrik cerrahi sonucu ortaya çıkmaktadır. (16) Bariatrik cerrahi uzun süreli ve anlamlı kilo kaybı için en etkili müdahaledir. Ağır obezitesi olan astımlı hastalarda astım kontrolü, hava yolu hiperreaktivitesi, akciğer fonksiyonlarında ve astımla ilişkili yaşam kalitesinde iyileşme sağlayabilir (**Kanıt B**). Astım alevlenme riskinde ve alevlenmelere bağlı hastane yatışında azalma sağlayabilir (**Kanıt C**).
- Cerrahi sonrasında reflü ve uyku apnesi gibi komorbiditelerde düzelme ve hastane yatışında azalma sağlanabilir (**Kanıt C**). Bariatrik cerrahi sonrasında FEV1 ve FVC gibi spirometrik değerlerde, cerrahi prosedür öncesi değerlere göre anlamlı bir artış gözlemlendiği, fakat bu anlamlı artışın FEV1/FVC'de gözlemlenmediği bildirilmiştir (**Kanıt C**) (17-20). Bariatrik cerrahi konusunda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

**KAYNAKLAR**

1. Ricketts H. Asthma, obesity and targeted interventions. *Current Opinion Allergy Immunology* 2019 Feb;19(1):68-74.
2. Camargo CA, Weiss ST, Zhang S et al. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arc Intern Med* 1999; 159: 2582-2588
3. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5(Suppl 1):S11-6.
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. <https://ginaasthma.org/2018>
5. Shinn S, Jarvis D, Burney P. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS Thorax 2002: 57:1028-1033
6. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
7. Duru S, Kurt EB. Astım, çevre ve epigenetik. *Tuberk Toraks* 2014;62:165-9.
8. Burgess JA, Matheson MC, Diao F, et al. Bronchial responsiveness and obesity in middle age: insight from an Australian cohort. *Eur Respir J* 2017;50; pii: 1602181
9. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM et al. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001; 107:E13
10. Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes* 2003; 52:1779-1785
11. Scott HA, Wood LG, Gibson PG. Role of obesity in asthma: mechanisms and management strategies. *Current Allergy Asthma Rep* 2017; 17:53
12. Yıldız F, Mungan D, Gemicioğlu B, et al. Asthma phenotypes in Turkey: a multicenter cross-sectional study in adult asthmatics; PHENOTURK study. *Clin Respir J* 2015 Jun 15. doi: 10.1111/ crj.12326.
13. Erdoğan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43:442-8.
14. Sözen Z, Aydın Ö, Mungan D, et al Obesity-asthma phenotype: Effect of weight gain on asthma control in adults, *Allergy Asthma Proc* 2016 37:311-317,
15. Özbey Ü, Balaban S, Sözen Z, et al The effects of diet induced weight loss on asthma control and quality of life in obese adults with asthma: a randomized controlled trial. *Journal of Asthma* 2019 Mar 23:1-9.
16. Dixon, Pratley RE, Forgione PM, Kaminsky DA, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:508-15
17. Boulet, LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med.* 2012;106:651-60.
18. Reddy RC, Baptist AP, Fan Z, Carlin AM, Birkmeyer NJ. The effects of bariatric surgery on asthma severity. *Obes Surg.* 2011;21:200-6.
19. Maniscalco M, Zamparelli AS, Vitale DF, et al. Long-term effect of weight loss induced by bariatric surgery on asthma control and health related quality of life in asthmatic patients with severe obesity: A pilot study. *Respir Med.* 2017;130:69-74.
20. Upala S, Thavaraputta S, Sanguaneko A. Improvement in pulmonary function in asthmatic patients after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2019;15:794-803

# ASTIM ve STRES HORMONLARI

## ANAHTAR NOKTALAR

- Stres ve emosyonel faktörlerin kronik inflamatuvar hastalıklarla güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (**Kanıt C**). Astım ataklarında da psikolojik stres ve emosyonel faktörlerin rolü son zamanlarda araştırma konusu olarak daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır.
- Çocukluk ve erişkin dönemde fizyolojik strese maruz kalma, düşük sosyoekonomik durum, ev içi ve mahalle koşullarındaki sorunlar gibi yaşam koşullarının derinden etkilendiği durumlar astım atak sıklığı ve kötü astım prognozu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Buna göre yaşam koşullarından kaynaklanan psikolojik stres, astım kontrolü üzerine olumsuz etki etmektedir (**Kanıt B**).
- Psikolojik stresi azaltmaya yönelik farmakolojik tedaviler, gevşeme yöntemleri, geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler gibi müdahaleler astım ataklarının gelişmesini önlemeye ve semptomları azaltmaya katkıda bulunabilir (**Kanıt C**).
- Psikolojik stres, endojen  $\beta$ 2-agonist etki göstererek sempatik sinir sistemini aktive eder ve adrenal medulladan epinefrin ve norepinefrin; hipotalamus-hipofizer-adrenal aks üzerinden ise adrenal kortekste bulunan glukokortikosteroidin salınımına yol açar (6, 7).
- Bu hormonlar da solunum yolundaki immün homeostazı bozarak astım semptomlarını şiddetlendirirler (8-10).
- Diğer yandan astım tedavisinde inhaler glukokortikosteroidler ve  $\beta$ 2-agonistler yaygın olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla ilaç olarak uygulanan ekzojen  $\beta$ 2-agonist ve glukokortikosteroidler ile, psikolojik stresle ortaya çıkan  $\beta$ 2-agonist aktivasyonunun ve endojen glukokortikosteroid salınımının etkilerinin birbirinin tam tersi yönde olması bir paradoks olarak çıkmaktadır. Bu durumun bir açıklaması psikolojik stresin endojen glukokortikosteroidlerin salınımını artırmanın yanında, ekzojen glukokortikosteroidlerin anti-inflamatuvar özelliklerine karşı da duyarsızlığa neden olmasıdır (1, 11, 12).
- Psikolojik stresi azaltmaya yönelik farmakolojik tedaviler, gevşeme yöntemleri, geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler gibi müdahaleler astım ataklarının gelişmesini önlemeye ve semptomları azaltmaya katkıda bulunabilir (13,14) (**Kanıt C**). Fakat strese bağlı astım ataklarının tedavisinde psikolojik strese yönelik müdahalelerin rutinde kullanılabilmesi için etkinliklerinin araştırılacağı daha geniş katımlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## Astım ve Cinsiyet Hormonları

- Astım ile ilgili epidemiyolojik veriler, hastalığın patogeneğinde cinsiyet hormonlarının rol oynayabileceğini işaret etmektedir. (15).
- Çocukluk döneminde astım prevalansı erkeklerde daha fazladır. Puberte ve erken erişkinlik döneminde başlıca cinsiyet hormonlarına bağlı gelişen fiziksel değişimler sonucu erişkin dönemde ise kadınlarda daha fazladır (16).
- Hormon düzeylerinin ve bahsedilen hormonal değişimin sistemik inflamasyon üzerindeki etki mekanizması hâlen kesinlik kazanmış değildir (17).
- Perimenstrüel astım: Kadınlarda yaklaşık %20'sinde premenstrüel fazda astım kontrolü bozulabilir. Bu kadınlar kısmen daha ileri yaşlı, yüksek vücut kütle indekslerine sahip, uzun süredir astım tanısı ile takipli, ağır astımı olan ve aspirinle alevlenen astım gelişme potansiyeli yüksek olan hastalardır (18).
- Perimenstrüel astımlı kadınlarda sıklıkla, dismnoe, premenstrüel sendrom, kısa menstrüel siklus ve uzamış menstrüel kanama görülebilmektedir (18).



**KAYNAKLAR**

1. Miyasaka T, Dobashi-Okuyama K, Takahashi T, Takayanagi M, Ohno I. The interplay between neuroendocrine activity and psychological stress-induced exacerbation of allergic asthma. *Allergol Int.* 2018;67(1):32-42.
2. Sandberg S, Jarvenpaa S, Penttinen A, Paton JY, McCann DC. Asthma exacerbations in children immediately following stressful life events: a Cox's hierarchical regression. *Thorax* 2004;59:1046-51.
3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73.
4. Di Marco F, Santus P, Centanni S. Anxiety and depression in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:39-44.
5. Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, et al., ATS Ad Hoc Committee on Work-Exacerbated Asthma. An official American thoracic society statement: work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:368-78.
6. Frank MG, Watkins LR, Maier SF. Stress-induced glucocorticoids as a neuroendocrine alarm signal of danger. *Brain Behav Immun* 2013;33:1-6.
7. Okuyama K, Dobashi K, Miyasaka T, et al. The involvement of glucocorticoids in psychological stress-induced exacerbations of experimental allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;163:297-306.
8. Haczku A, Panettieri Jr RA. Social stress and asthma: the role of corticosteroid insensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:550-8.
9. Lim R, Fedulov AV, Kobzik L. Maternal stress during pregnancy increases neonatal allergy susceptibility: role of glucocorticoids. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014;307:141- 8.
10. Thanawala VJ, Forkuo GS, Al-Sawalha N, et al. b2-Adrenoceptor agonists are required for development of the asthma phenotype in a murine model. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013;48:220-9.
11. Vliagoftis H. Psychological stress and asthma: a new enemy within. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164:109-11
12. Ohno I. Neuropsychiatry phenotype in asthma: Psychological stress-induced alterations of the neuroendocrine-immune system in allergic airway inflammation. *Allergol Int.* 2017 ;66:2-8.
13. Lu Y, Liu M, Shi S, et al. Effects of stress in early life on immune functions in rats with asthma and the effects of music therapy. *J Asthma* 2010;47:526-31.
14. Yang ZY, Zhong HB, Mao C, et al. Yoga for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4, CD010346.
15. Zein JG, Denson JL, Wechsler ME. Asthma over the Adult Life Course: Gender and Hormonal Influences. *Clin Chest Med.* 2019 ;40(1):149-161.
16. Yung JA, Fuseini H, Newcomb DC. Hormones, sex, and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(5):488-494.
17. Sanchez-Ramos JL, Pereira-Vega AR, Alvarado-Gomez F, Maldonado-Perez JA, Svanes C, Gomez-Real F. Risk factors for premenstrual asthma: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med* 2017;11:57-72.
18. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2019; available from <http://www.ginasthma.org>

# GEBELİK, LAKTASYON ve MENOPOZDA ASTIM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Gebelik sırasında en sık karşılaşılan solunum sistemi hastalığı % 4-8 oranıyla astımdır.
- Gebelik ve astım birbirini karşılıklı olarak etkiler. Klasik bilgilere göre astımlı gebe kadınların yaklaşık üçte birinde astım gebelikte kötüleşirken, üçte birinde hastalığın şiddeti azalır, üçte birinde ise hiçbir değişiklik görülmez.
- Gebelikte astımında kötüleşme gözlenen astımlıların daha fazla inhale kortikosteroid (İKS) gereksinimi olan, daha düşük Astım Kontrol Testi (AKT) skorlu, daha ağır astımı olan olgular olduğu görülmektedir.
- Gebelikte en şiddetli ataklar 24-36. haftalar arasında gözlenmekte, son dört haftada semptomlar azalmakta ve % 90 astımlıda ise doğum sırasında sorun yaşanmamaktadır.
- Ağır veya kontrolsüz astımlılarda gebeliğin seyrinde de bir kötüleşme beklenebilir. Aynı kişinin farklı gebeliklerinde seyir farklı olabilir.
- Gebelik sırasında sağlanacak astım kontrolü anne ve bebeğin sağlığı için en önemli koşuldur. Bu nedenle gebelik sırasında daha yakın takip ve ilaç ayarlamaları gerekli olabilir. Kontrolsüz bir astımlıda gelişecek hipoksi hem anne de hem de bebekte olumsuz sonuçlara neden olacaktır.

Annede; Hiperemesis, hipertansiyon, düşük, pre-eklampsi, gestasyonel diabet, antepartum veya postpartum vaginal kanama, plasenta previa, sezaryen doğum, doğum komplikasyonları gibi **maternal** komplikasyonlara neden olabilir. Diabet, pulmoner emboli, viral solunum yolu enfeksiyonları riski fazladır (3,7,8).

Bebekte; Intrauterin büyüme geriliği, prematür doğum, düşük doğum kilosu, perinatal mortalite artışı ve neonatal hipoksi gibi pek çok **fetal** komplikasyonlara da neden olabilir (3,8).

- Ağır astımlı kadınlarda prematürite ve düşük doğum kilolu bebek (DDK) riski çok daha fazla bulunmuştur. Bu komplikasyonların gerçek nedeni tam olarak aydınlatılamasa da hipoksi en önemli etken olarak kabul edilmektedir (3). Astım kontrol altında ise bu komplikasyon riski hiç veya çok az kabul edilir (5,7).
- Gebelik sırasında içilen sigara ise prematürite, DDK ve solunum bozuklukları riskini artırmaktadır. Gestasyon veya bebeklik döneminde sigaraya maruziyet bebekte astım gelişimine neden olmaktadır (1,2,5-7).

## TANI

- Astım tanı algoritması gebe olmayan kişilerden farklı değildir. Sadece metakolin veya diğer provokasyon testleri ile allerjen deri testleri önerilmez (3, 9).
- Ayırıcı tanı için önemli olan “Gebelik dispnesi” sıklıkla istirahatte olur ve %70 gebede görülebilir. Progesterona bağlı bir olaydır ve havayolu obstrüksiyonunun öksürük ve wheezingin olmaması ile astımdan ayrılır (3).
- Gastroesofajiyal reflü (GÖR), post nazal akıntı, laryngeal disfonksiyon, hiperventilasyon, akciğer ödemi ve akciğer embolisi de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (9).

**GEBE ASTIMLI TAKİP ve YÖNETİMİ (3,4,6-8)**

Gebelikte astımlılar daha az ilaç kullanma, hekimler de daha az ilaç yazma eğilimindedirler. Kompliyan normal astımlılara göre daha düşük olmaktadır (3).

- Eğitim çok önemlidir ve gebe astımlı çok ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Özellikle doktor önerisiyle kullanabileceği astım ilaçlarının güvenli olduğunu, bebeğe zararı olmayacağını aksine astımının kontrol altında olmamasının zararları ve gebe astımlı ile gebe olmayan astımlının ilaç tedavisinde değişiklik olmadığını anlatılmalıdır. İzlem daha yakın ve daha kısa aralıklarla önerilir. AKT, GINA veya ACQ gibi standardize anketlerle izleme, spirometri ya da PEF ile izleme uygundur. MAP çalışmasında gebelik sırasında okul öncesi çocuklarda astım ortaya çıkışını önlediği belirtilmektedir (10).
- Gebe astımlılar tüm tetikleyicilerden uzak durmalıdır. Sigara kesinlikle içilmemelidir. Gebelikte sigara bırakırma yöntemleri içinde Nikotin replasman tedavisinin DDK ve prematüre doğum için riski yüksektir. Vareniklin ve bupropion C kategorisindedir (7).
- Komorbiditeler mutlaka tedavi edilmelidir. GÖR için Proton-pompa inhibitörleri (PPI) omeprazole hariç B, tüm H2-reseptör blokerleri B kategorisidir.
- Antihistaminiklerden setirizine, loratadine ve levosetirizine B, feksofenadin ve desloratadine, azelastine C dir. Budesonid hariç tüm intranasal İKS'ler C'dir. Inhale triamsinolone ve Epinefrin D dir (7).

**Astım İlaçları**

Gebelikte kullanılan ilaçların kategorizasyonu 1979'da FDA tarafından (ABCDX) yapılmıştır (11,12). 2015 yılında Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) sistemi ile daha da geliştirerek değiştirilmiştir. Bu sistem 1) gebelik, doğum 2) laktasyon 3) üreme potansiyeli olan kadın ve erkekler olarak gruplanmıştır ve her ilaç için risk, klinik uygulama ve ardındaki verileri içermektedir. Bu sisteme geçişin biraz zaman alacağı düşünülmektedir. O nedenle bu bölümde ABCDX sistemi kullanılmış ve gebe astımlıda kullanılacak ilaçlar ve güvenlik kategorileri Tablo 9.4'de özetlenmiştir (1,2,11,12).

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

**Tablo 9.4. Gebede kullanılabilir astım ilaçları ve güvenlik kategorileri (1,2,11,12)**

İlaçlar	Güvenlik Kategorisi
<b>Kısa Etkili Beta-2 Agonistler</b>	
Salbutamol	C
Terbutalin	C
Albuterol	C
<b>Uzun Etkili Beta-2 Agonistler</b>	
Formoterol	C
Salmeterol	C
<b>İnhale Kortikosteroidler</b>	
Beklometazon	C
Budesonid	B
Flutikazon	C
Mometazon	C
Triamsinolon	C
Siklesonid	C
Flunisolid	C
<b>Sistemik Kortikosteroidler</b>	C
<b>İnhale Kortikosteroid-Uzun Etkili Beta-2 Agonist Kombinasyonu</b>	
Salmeterol/Flutikazon	C
<b>Lökotrien Reseptör Antagonistleri</b>	
Montelukast	B
Zafirlukast	B
<b>Teofilin</b>	C
<b>Anti IgE (Omalizumab)</b>	B

**ASTİM İLAÇLARININ KULLANIMI****Kısa Etkili Beta<sub>2</sub>-Agonistler (SABA)**

Kullanım ve güvenilirlik konusunda yeterli veri mevcuttur. Terbutalin ilk seçenektir.

Gebelikte SABA kullanımı konusunda yapılan 190 sistematik derleme ve 156 olgu-kontrol çalışması sonucunda konjenital malformasyon, premature doğum ya da preeklampsi riskinde hiçbir artış gözlenmemiştir (3). Gebelik planlayan astımlı kadınların koruyucu ilaçlarını kullanmaları mutlaka teşvik edilmelidir (13, 14).

**Uzun Etkili Beta<sub>2</sub> Agonistler (LABA)**

Yeterli veri yoktur ancak salmeterol'un salbutamole benzer güvenlik profili ve reçetelenme sonuçlarına göre güvenli olduğu düşünülmektedir. Salmeterol ve formoterolü kullanmakta olan hastalara ilaçları bırakılmamalı ancak mümkünse ilk trimesterde önerilmemelidir. Tek başına kullanılmamalı mutlaka İKS ile kombine edilmelidir (1-3).

### **Inhale Kortikosteroidler (İKS)**

Kontrol edici olarak ilk sırada önerilen ilaçtır. İKS Kullanımı ile fetal komplikasyonlar arasında bir ilişki gösterilmemiştir. Gebelikte düzenli kullanımının atak ve hastane başvuru sıklığını azalttığı gösterilmiştir (13). Genel prensipte olduğu gibi kontrol sağlanan minimum dozda kullanılmalıdır. Bu konuda en fazla veri olan Budesonide grubu tercih edilmelidir, ancak diğer İKS'lerin güvenli olmadığını gösteren veri yoktur (3,9). Yüksek doz İKS kullanımında bazı güvenlik kaygılarına dikkat çeken çalışmalar vardır (9).

### **Kombine Preparatlar**

Gebelikte etkinlik ve güvenilirliği için henüz yeterli çalışma yoktur. Veri oluşuncaya kadar İKS dozunu artırmak veya düşük doz İKS+LABA tercih etmek hekimin tercihine kalmaktadır (8).

### **Sistemik Kortikosteroid**

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

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

Prednizon, prednizolon ve metilprednizolon plasantadan çok düşük konsantrasyonda geçer, oysa deksametazon ve betametazon yüksek konsantrasyonda geçer. En kısa sürede en düşük doz olarak 5-14 gün 40 mg/G prednizon kabul edilmektedir (1,2,8).

### **Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA):**

Bu ilaçlarla yapılan hayvan çalışmalarının sonuçları güvenlidir ancak insanda yeterli kanıt yoktur. Gebelik öncesi sadece bu ilaçlarla yanıt alınan olgularda devamı önerilmektedir (1,8).

### **Teofilin**

Yapılan çalışmalar terapötik düzeyde kalma koşuluyla oral veya IV olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Gebelikte protein bağlanması azaldığı, serbest ilaç düzeyleri artacağı için daha düşük terapötik düzey yeterli olabilir. Ancak bulantı ve reflüyü artırıcı etkisi göz önünde bulundurulmalıdır (1,8).

### **Omalizumab**

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

Allerjik rinit de eşlik ediyorsa intranasal steroidler de eklenmelidir. Gerekirse LTRA eklenebilir. Antihistaminik olarak ikinci kuşaklardan loratadin veya setirizine önerilir.

Omalizumab pregnancy registry data (The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT)) çalışmasında majör kongenital malformasyonlar, prematürite, ya da DDK'nda bir artış gözlenmemiştir. Ancak anafilaksi riski nedeniyle gebelikte başlanmamalı, başlanmışsa tedavi sürdürülmelidir (8).

### **Gebelik Sırasında Kesinlikle Kullanılmaması Gereken İlaçlar**

Bromfeniramin, epinefrin, adrenalin (anafilaksi dışında), alfa-adrenerjik ilaçlar, dekonjestanlar, tetrasiklin, sulfonamid, siprofloksazin, iyot tedavisi kullanılmamalıdır.

İmmünoterapinin yeni başlanması veya doz artırımı önerilmez, başlanmışsa aynen devam etmelidir (2).

## BASAMAK TEDAVİSİ (1,3,7,13)

**Basamak 1.** Gerekğinde SABA (haftada ikiden fazla SABA gereksinimde 2.basamağa çıkılır ve kontrol edici başlanır.

**Basamak 2.** Düşük doz İKS (Budesonid 360 mg (2x1) (180-600mg/G) (eşdeğer flutikazon HFA 88–264 mg/G),

İKS +LABA, İKS+LTRA ya da İKS +teofilin de rehberlere göre kullanılabilir.

**Basamak 3.** Orta doz İKS ( Budesonide > 600–1200 mg/G (eşdeğer flutikazon HFA 264–440 mg/G).

**Basamak 4.**Orta doz İKS ( Budesonide > 600–1200 mg/G (eşdeğer flutikazon HFA 264–440 mg/G)+ LABA

**Basamak 5;** Yüksek doz İKS + LABA. (Budesonide > 1200 mg/G ) ya da (eşdeğer doz Flutikazon HFA > 440–800 mg/G) + LABA.

**Basamak 6.** Basamak 5 + oral glikokortikoid

## ATAK TEDAVİSİ

- 103 976 astımlı gebede yapılan yeni bir kohort çalışmada gebelerde hastane yatışlarında bir artış ancak rutin hekim ziyaretlerinde bir azalma gösterilmiştir. Bu da daha az koruyucu tedavi daha çok acil tedavi anlamına gelmektedir. Gebelerde hastane yatışlarının önlenmesi çok önemlidir. Bu nedenle de koruyucu tedavinin önemi tekrar tekrar vurgulanmalıdır (15).
- Gebe astımlılarda idame ve atak tedavisi gebe olmayan astımlılardan farklı değildir. Kontrolün sağlanması için gerekli ilaç değişiklikleri çekinmeden yapılmalıdır (1-5).
- Fetal hipoksiyi önlemek için çok hızlı ve enerjik tedavi yapılmalıdır. Anne PO<sub>2</sub> 70mmHg, O<sub>2</sub> Sat %95 üzerinde tutulmalıdır. Nebulize kısa etkili beta<sub>2</sub>-agonist,oksijen ve sistemik steroid kullanılır (2,3). Yanıt alınamayan durumlarda her 20 dakikada bir ipratropium bromide nebulizasyonu albuterole eklenebilir.
- Eğer oksijen gereksinimi sürüyor, PEF <%70, fetal sıkıntı, annede mental değişiklik varsa, PCO<sub>2</sub> artıyor, tedaviye yanıt çok yavaş ise hastaneye yatırılmalıdır. Hipoksemi çok derin (FRK azalmış), preeklampsi olup larinks ödemi varsa yoğun bakımda izlenmelidir (3). Adrenalin utero-plasental perfüzyonu bozabileceği için kullanılmamalıdır. Helium-oksijen karışımı (heliox) riski azdır ancak gebelerde özel belirgin etkisi gösterilmemiştir. Benzer durum magnezyum için de geçerlidir (8).

## DOĞUM

- Endojen steroid üretimi nedeniyle doğum sırasında semptom çok nadir görülür. %90 hastada sadece SABA yeterli olabilir. Astımı kontrol altında olan hafif ve orta şiddetli astımlılarda, normal gebelerden farklı bir yaklaşım izlenmez. Sezaryen özellikle tercih edilmemelidir. Sezaryen doğum sonrası atak sıklığında artış bildirilmektedir. Ancak bu artış sezaryenin ağır astım nedeniyle tercih edilmiş olmasına da bağlı olabilir.
- Epidural veya spinal anestezi tercih edilmelidir. Analjezik kullanımına dikkat edilmelidir.
- Doğum sırasında daha önce kullandığı ilaçlara devam edilir. Doğumdan önce 2 haftadan fazla 7.5mg /gün dozun üzerinde prednisolon kullananlarda doğum sırasında sistemik steroid uygulanmalıdır.
- İndüksiyon için prostoglandinler ve oksitosin emniyetli olup kullanılabilir (1,2).

**LAKTASYON ve ASTIM**

- Gebelik sırasında astım seyrinde olan değişiklikler genellikle doğumdan sonraki üç ayda doğum öncesi duruma geri döner (1,8).
- Astım tedavisinde kullanılan sistemik steroidler dahil tüm tedavilerin laktasyon döneminde kullanılması bir sakınca yoktur (11).
- İnhaler olarak kullanılan ilaçların anne sütüne geçişi ihmal edilecek kadar düşüktür (8,16).
- Sistemik olarak kullanılan ilaçlardan teofilin dozunun %1'inden daha azı anne sütüne geçer ve kullanılmasında sakınca yoktur (17). Montelukast dozunun %1'den daha azı anne sütünde tespit edilmiştir (18). Bunun gibi Oral veya intravenöz olarak uygulanan sistemik steroid in sadece %0,1'i anne sütünde görülür ve emzirme döneminde kullanılmasında sakınca yoktur (19).
- Emziren annelerin kullandığı astım ilaçlarının bebekte zararlı etkileri gösterilmemiştir. Tüm bu nedenlerle doğum sonrası astımlı annelerin mutlaka bebeklerini emzirmesi ve özellikle emzirmeye teşvik edilmelidir (1,2,8).

Sonuç olarak; gebeliğin fizyolojik bir olay olduğu akılda tutularak mümkün olduğunca doğal seyre bırakılmalıdır.

Yapılacak en büyük hatalar;

- Astım ağırlığını olduğundan az, kontrolü olduğundan iyi değerlendirmek,
- Tedaviyi sadece kurtarıcı tedavilerle sürdürüp kontrol edici tedavileri kullanmamak,
- Gerektiğinde idame tedavide basamak artırmak yerine sistemik steroid tercih etmek,
- Yazılı plan kullanmamak,
- Zor durumlarda bir uzmanın kontrolünde olmamak,
- Sigarayı bırakmamak,
- Grip aşısı olmamak,
- Kullanılacak ilaçların gebelik ilaç kategorilerini göz ardı etmek (1,9).

**MENOPOZ ve ASTIM**

- Kadın hormonları özellikle östrojen ve metabolitleri akciğerde inflamasyonu ve allerjik reaksiyonları artırabilmektedir (20-22). Bu hormonlardan östrojen düzeylerinin menopozda azalması nedeniyle astım semptomlarının ve menopozdan sonra gelişebilecek astım prevalansının azalması beklenir. Ancak menopozun astımdaki etkileri ile ilgili bilgiler sınırlı ve çelişkilidir (23-27).
- Menopoz solunumsal semptomları artırıp, solunum fonksiyonlarında düşmeye yol açabilmektedir (25,26). Bir grup hastada menopoz sonrası yeni gelişen astım riski azalırken bir grubunda ise bu risk ve solunumsal semptomlar artmaktadır (23,28).
- Menopoz sonrası ortaya çıkan ağır, non atopik ve steroide dirençli bir fenotip ortaya çıkabilmektedir (29).
- Menopoz öncesi astım tanılı olgularda ise erken veya geç menopoz döneminde astım semptomları ve atakları artabilmektedir (29).



- Klinik özellikler açısından bakıldığında astım ve solunumsal semptomların hormonal değişikliklere bağlı gelişen vazomotor semptomlarla karışabilme riski vardır (27,30).
- Tedavide farklılık olmamasına rağmen yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır.
- Menopoz sonrası kadınlarda osteoporoz riski bulunmaktadır ve bu risk yüksek doz inhale kortikosteroid kullanan astımı olan olgularda artabilmektedir (30-35). Uzun süreli yüksek doz inhale kortikosteroid (>1000 mcg flutikazon ve eşdeğerlerini) kullanan menopoz sonrası osteoporoz yatkınlığı olan astımlılara kalsiyum ile vitamin D ve osteoporozu olup kırık riski olanlara gerekli tedaviler önerilmektedir (34, 35, 36).
- Menopozda önemli bir konu olan hormon replasman tedavisinin astımdaki etkileri hakkında da çelişkili bilgiler vardır. Menopoz döneminde hormon tedavisinin yeni gelişen astım riskini artırdığı ve menopoz öncesi astımlılarda ise solunum semptomlarını azalttığı bildirilmektedir. Hasta için kâr-zarar oranı düşünülüp hormon replasman tedavisine ona göre karar verilmelidir (37-38).

- Astım menopozda alevlenebildiği gibi, menopoz sonrası da yeni bir fenotip olarak karşımıza çıkabilmektedir. Solunum semptomları ile vazomotor semptomlar karışabileceğinden ayırımı konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Tedavi yaklaşımı menopoz öncesi astımlılarla aynıdır. Ancak yüksek doz İKS kullanan astımlılarda menopoz ve yaş nedeniyle ortaya çıkabilecek osteoporoz yönünden dikkatli olunmalı (**Kanıt C**) ve postmenopozal dönemde yatkınlığı olan olgularda gerekirse kalsiyum ve vitamin D eklenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2018 Available from www.ginasthma.org
2. Türk Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Turkish Thoracic Journal 2016;Supp 1 Vol.15
3. Kelly W, Massoumi A, Lazarus A Asthma in pregnancy: Physiology, diagnosis, and management Postgraduate Medicine, 127:4, 349-358
4. Grosso A, Locatelli F, Gini E et al The course of asthma during pregnancy in a recent, multicase-control study on respiratory health Allergy Asthma Clin Immunol 2018; 14:16
5. Available from <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-guideline-on-the-management-of-asthma/>.
6. Asthma Management Handbook, The National Asthma Council Australia Revised and updated 2006
7. National Asthma Education and Prevention Program. Session 4. Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007; NIH publication no. 08-4051
8. Bonham C, Patterson KC, Strek ME Asthma Outcomes and Management During Pregnancy Chest 2018; 153(2):515-527
9. Alqalyoobi S, Zeki AA, Louie S Asthma Control During Pregnancy: Avoiding Frequent Pitfalls Consultant. 2017 ;57(11):662-665.
10. Morten, M, A Collison, VE Murphy, et al. Managing Asthma in Pregnancy (MAP) trial: FENO levels and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018. 142: 6;
11. Brucker MC, King TL The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule *J Midwifery Womens Health*. 2017 May;62(3):308-316
12. Namazy Ja, Schatz M Management of Asthma during pregnancy :optimizing outcomes and minimizing risk *Semin Respir Crit Care Med* 2018;39:29-35.
13. Dombrowski MP, Schatz M; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;111:457-64.
14. Grzeskowiak LE, Smithers LG, Grieger JA, et al. Asthma treatment impacts time to pregnancy: evidence from the international SCOPE study. *Eur Respir J* 2018; 51: 1702035
15. To T, Feldman LY, Zhu J et al Asthma health services utilisation before, during and after pregnancy: a populationbased cohort study *Eur Respir J* 2018; 51

16. Falt A, Bengtsson T, Kennedy BM, et al. Exposure of infants to budesonide through breast milk of asthmatic mother. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(4):798-802.
17. Turner ES, Greenberger PA, Patterson R. Management of the pregnant asthmatic patient. *Ann Intern Med* 1980;93 (6):905-918.
18. Datta P, Rewers-Felkins K, Baker T, Hale TW. Transfer of montelukast into human milk during lactation. *Breastfeed Med.* 2017;12:54-57.
19. Ost L, Wettrell G, Bjorkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. *J Pediatr* 1985;106 (6):1008-1011.
20. Fuseini H, Newcomb DC. Mechanisms driving gender differences in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17:19.
21. Fuentes N, Silveyra P. Endocrin regulation of lung disease and inflammation. *Experimental Biology and Medicine* 2018;243:1311-1320.
22. Yung JA, Fuseini H and Newcomb DC. Hormones, sex and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120(5):488-494.
23. Troisi RJ, Speizer FE, Willet WC, et al. Menopause, postmenopausal estrogen preparations, and the risk of adult onset asthma, A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1183-88.
24. Farha S, Kewal A, Laskowski D, et al. Effects of the menstrual cycle on lung function variables in women with asthma. *Am J Rspir Crit care Med* 2009;180: 304-310.
25. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, et al. Lung Function respiratory symptoms, and the menopausal transition. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 72-80.
26. Bailek-Gosk K, Maskey-Warzechowska M, Krenke R, et al. Menopausal asthma –much ado about nothing? An observational study.
27. Zein JG, Erzurum SC. Asthma is different in women. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015, 15İ 28
28. Triebner K, Johannessen A, Pugini L, et al. Menopause as a predictor of new-onset asthma: A longitudinal Northern European population study. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:50-57.
29. Balzano G, Fuschillo S, Deangelis E, et al. Persistant airway inflammation and high exacerbation rate in asthma that starts at menopause. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007;67:135-141
30. Ticconi C, Pietropolli A and Piccione E. Estrogen replacement therapy and asthma. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2013;26: 612-23
31. Fujita K, Kasayama S, Hashimoto J, et al. Inhaled corticosteroids reduce bone mineral density in early postmenopausal but not premenopausal asthmatic women. *J. Bone Miner. Res.* 2001; 164: 782-787.
32. Hubbard R, Tattersfield A, Smith C, et al. Use of inhaled corticosteroid and the risk of fracture. *Chest* 2006; 130: 1082-1088.
33. Baptist AP, Hamad A and Patel MR. Older women with asthma: special challenge in treatment and self management *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:125-130.
34. Pauwells RA, Yernault JC, Demedts MG, et al. Safety of fluticasone and beclomethasone in moderate and severe asthma. Belgian Multicenter Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:827-32.
35. Gonzales AV, Coulambe J, Ernst P, et al. Long term use of inhaled corticosteroid in COPD and the risk of fracture. *Chest* 2018;153:321-328.
36. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: A network meta-analysis. *J endocrinol metab* 2019; 104: 1623-1630.
37. Zemp E, Schikowski T, Dratva J, et al. Asthma and menopause. A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2012;73:212-217.
38. Kos-Kudla B, Ostrawska Z, Marek B, et al. Effects of hormone replacement therapy on endocrine and spirometric parameters in asthmatic postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2001,15:304-311

# ASTIMLI HASTANIN PREOPERATİF DEĞERLENDİRMESİ

## ANAHTAR NOKTALAR

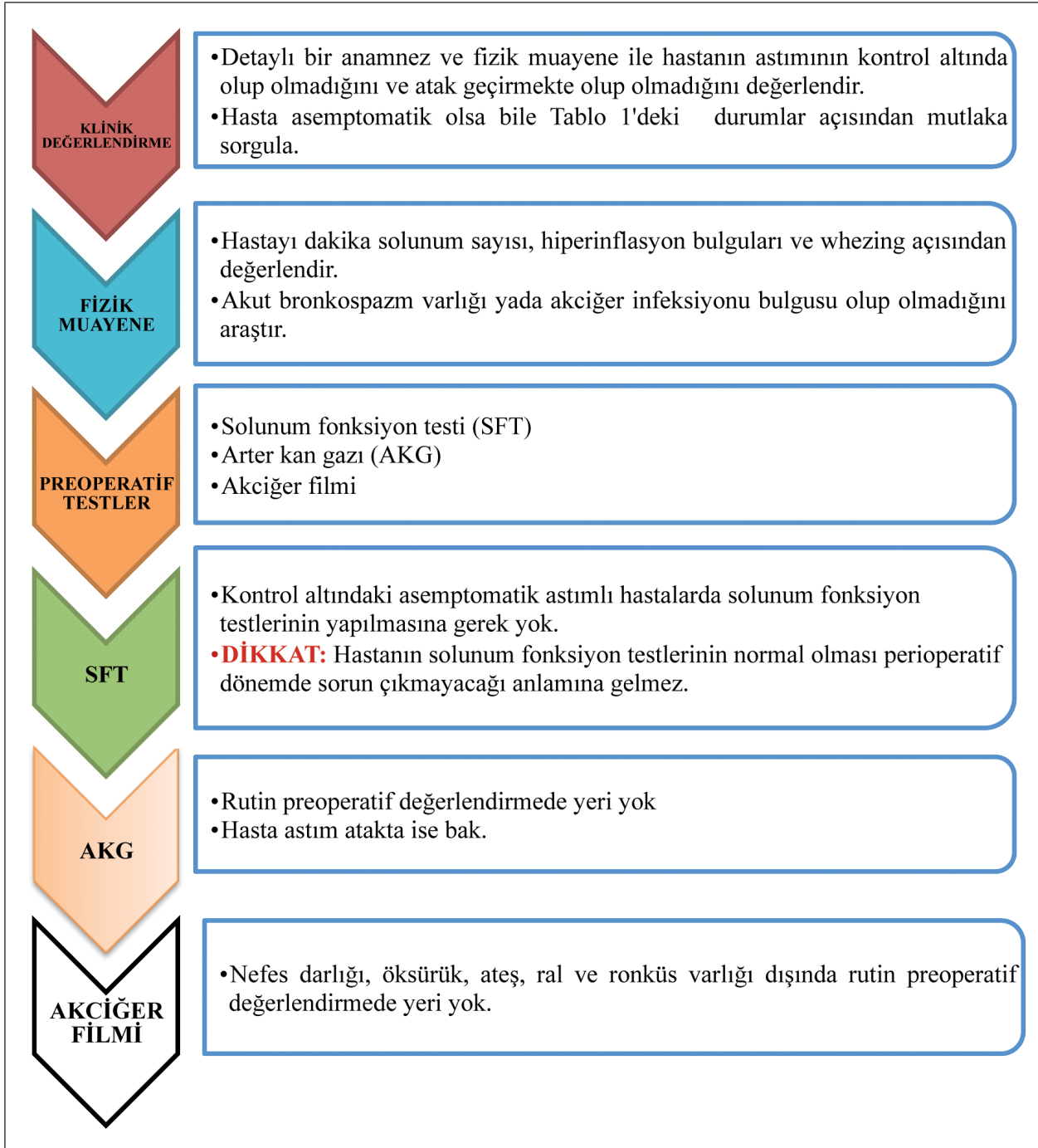
- Astımlı hastalar, cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında bazı komplikasyonların gelişimi açısından risk altındadır (1)
- Entübasyonun tetiklediği bronkokonstrüksiyon, Hipoksemi ve olası hiperkapni, Öksürük etkinliğinin bozulması sonucu gelişen atelektazi ve akciğer infeksiyonları, Lateks ve bazı anestetik ajanlarla oluşan anafilaksi, Hava yolu aşırı duyarlılığı, hava akımı kısıtlılığı ve mukus artışı bu komplikasyonlara neden olur.
- Bronkokonstrüksiyon sıklıkla endotrakeal entübasyondan sonra indüksiyon fazında görülür. Çoğunlukla tedavi ile hızla düzelir ancak bazen ciddi seyrederek morbiditeye hatta mortaliteye neden olabilir (2).
- Komplikasyonların ortaya çıkışı astım hastalığının o andaki şiddeti, operasyonun ve verilecek anestezinin tipi, daha önceki cerrahi girişimler ve lateks duyarlılığı ile yakından ilişkilidir.
- Postoperatif komplikasyon riski toraks, üst batın ve baş-boyun cerrahisinde en yüksektir (3,4).

## Preoperatif Değerlendirme

- Astımlı bir hastada preoperatif değerlendirmenin amacı, perioperatif pulmoner komplikasyon riskini azaltmak için en uygun tedaviyi planlamaktır.
- Astımlı hastaların elektif bir cerrahi operasyondan en az 1 hafta önce değerlendirilmesi önerilir (**Kanıt D**) (Tablo 9.5) (Şekil 9.2) (2).

**Tablo 9.5. Astımlı bir hastada preoperatif değerlendirmede anamnezde sorulacak sorular (2)**

Atopi öyküsü
İlaç allerjisi
Aspirin ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç intoleransı
Kullanmakta olduğu ilaçlar, dozu, sıklığı ve bu ilaçlardan fayda görüp görmediği
Tetikleyici faktörlerin varlığı
Kısa etkili beta2 agonist ihtiyacı
Acil başvurusu ve hastane yatışları
Ağır atak nedeniyle entübasyon öyküsü
Oral kortikosteroid kullanıp kullanmadığı, doz ve sıklığı
Üst solunum yolu infeksiyonu, sinüzit, öksürük veya ateş varlığı
Daha önce cerrahi bir operasyonda atak yaşanıp yaşanmadığı
Bazal ve şu andaki PEF veya FEV1 değeri



Şekil 9.2. Astımlı bir hastada preoperatif değerlendirme algoritması (2,5,6).

### Astım ve Üst Solunum Yolu İnfeksiyonu

- Üst solunum yolu enfeksiyonu olan astımlı bir hastada cerrahi operasyonun ne zaman yapılacağına dair net bir bilgi yoktur.
- Hava yolu hiperreaktivitesi üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra 2-6 hafta kadar devam eder.
- Üst solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada astım kontrol altında ise perioperatif bronkospazm olasılığı artmaz (5).

### Astımlı Hastanın Preoperatif Tedavisinin Planlanması (5)

- Preoperatif tedavi astım ağırlığı ve kontrolüne göre planlanmalıdır.
- Kontrolsüz bir hasta bu konuda uzman bir merkeze yönlendirilmelidir.
- Cerrahiden önce hastanın kullanmakta olduğu inhaler ilaçlar özellikle kortikosteroidler kesilmemeli mutlaka devam edilmelidir (**Kanıt B**).
- Aktif bronkospazm varlığında semptomlar bazal duruma dönene kadar hasta tedavi edilmelidir.
- Hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilerek hastanın solunum fonksiyonlarının kişisel en iyi değerlerine ya da buna en yakın değere getirilmesi hedeflenir (**Kanıt D**). Bunun için gerekirse kısa süreli oral steroid kürü verilir (Tablo 9.6 ve 9.7).

**Tablo 9.6. Sistemik steroid önerilmesi gereken durumlar (Kanıt C) ve uygulamada dikkat edilecekler (1, 5, 7, 8,9)**

Hastanın FEV1 değeri kişisel en iyi değerinin %80'inin altında olması
Son altı ay içinde sistemik kortikosteroid alma öyküsü olan hastalar
Yüksek doz inhaler kortikosteroid kullanan hastalar
Nazal polip ve baş boyun cerrahisi olacak hastalar
Yeni tanı almış ya da tedavi uyumu bozuk olan hastalar
Preoperatif 5 gün süreyle verilmesi postoperatif bronkospazmı azaltır.
Postoperatif yara iyileşmesini geciktirmez ve enfeksiyon riskini arttırmaz.
Son 6 ay içinde 2 haftadan daha uzun süreli kullanım öyküsü olmadıkça adrenal supresyon olası değildir.

**Tablo 9.7. Sistemik steroid kullanım şeması (2)**

Oral prednizon 40 mg/gün 5 gün
Oral prednizonu tolere edemeyen olgularda intravenöz hidrokortizon 8 saatte bir 100 mg
Cerrahi sonrası doz 24 saat içinde hızla düşürülmeli

### İntraoperatif Dönemde Dikkat Edilecekler

- Astımlılarda induksiyonda propofol ve ketamin entübasyona ikincil bronkospastik cevabı azalttığı için tercih edilmektedir (**Kanıt C**).
- Histamin salınımını artıran nöromusküler blokerlerden uzak durulmalıdır (**Kanıt D**).
- Genel anestezide volatil anestetikler bronkodilatör etkileri nedeniyle tercih edilirler (**Kanıt C**).
- İntraoperatif wheezingde astım dışında endotrakeal tüpte obstrüksiyon, ventilatör malfonksiyonu, tansiyon pnömotoraks, pulmoner emboli de akla gelmelidir (10).

**KAYNAKLAR**

1. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Expert Panel Report-3, NIH Publication 2007.
2. Dobyns BJ. Anesthesia for adult patients with asthma. www.uptodate.com. Section Editor: Roberta Hnes. Mar 18, 2019.
3. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE, American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006; 144:581.
4. Kanat F, Golcuk A, Teke T, Golcuk M. Risk factors for postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *ANZ J Surg* 2007; 77:135.
5. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth.* 2009; 103 Suppl 1:57.
6. Smetana GW, Conde MV. Preoperative pulmonary update. *Clin Geriatr Med.* 2008; 24:607.
7. Hollevoet I, Herregods S, Vereecke H, et al. Medication in the perioperative period: stop or continue? A review. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2011; 62:193.
8. Silvanus MT, Groeben H, Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. *Anesthesiology.* 2004 May;100:1052-7.
9. Ie K, Yoshizawa A, Hirano S, Izumi S, Hojo M, Sugiyama H, Kobayasi N, Kudou K, Maehara Y, Kawachi M, Miyakoshi K. A survey of perioperative asthmatic attack among patients with bronchial asthma underwent general anesthesia. *Arerugi.* 2010;59:831-8.
10. Applegate R, Lauer R, Lenart J, Gatling J, Vadi M. The Perioperative Management of Asthma. *J Aller Ther* 2013; S11-007.

# ADÖLESAN ASTIMI

## ANAHTAR NOKTALAR

- “Adölesan dönemi” sekonder seks karakterlerinin geliştiği, cinsel olgunlaşma ve üreme yeteneğinin edinildiği, fiziksel büyüme ve psikososyal olgunlaşmanın gerçekleştiği çocukluktan erişkin hayata geçiş dönemidir.
- Adölesan dönemi Dünya Sağlık Örgütü tarafından 10-19 yaş arası olarak kabul edilmekte olup bu dönemin dinamikleri astım açısından farklılıklar içerir (1). Bu farklılıkların başlıcaları, adölesanlarda başlayan “**sigara içme alışkanlığı, obezite, gastroözafageal reflü, tedavi uyumsuzluğu ve uzun süreli tedavi planlarına adapte olamamaları**”dır (2). Sigara, diğer tütün mamülleri ve inhalasyon ile alınan madde kullanımı, astım bulgularının tekrar oluşması ve kontrolsüz hâle gelmesi için giderek artan bir sorun hâline gelmektedir (3).
- Dünya Sağlık Örgütü tarafından adölesanlar için önerilen ayrı bir kronik hastalıklarda tedavi planı yayınlanmış olsa da, adölesan astımında bu ayrıntılar göz önünde tutulmalıdır.
- Adölesan yaş grubunda astım bulguları hormonal değişik ve dönemin stresi ile artabilir ya da düzelebilir (4). Düzelmeye eğilimi daha çok erkeklerde görülmektedir (4).
- Adölesan astımlılar değerlendirilirken ayrıca aileden ayrı olarak da görüşme ve muayeneleri yapılmalıdır. Bu sigara, elektronik sigara, başka bir toksik inhalan madde kullanımı hakkında gerçek durumu saptamayı ve tedavi uyumu düzeyini belirlemeyi sağlayabilir (5).
- Çocukluk çağından erişkinliğe geçiş dönemi olan bu yaş grubunda astım sıklığı, bulguları, kontrolsüz hâle geçme nedenleri, risk faktörleri, fonksiyonel parametreleri başta olmak üzere birçok açıdan klasik çocukluk çağı astımından farklı ama erişkin astımına da tam uyumlu değildir (5).

## Adölesan Astımının Farklılıkları ve Sorunları

### Astım Sıklığı Sorunu

- Adölesanlarda astım bulgularının en yoğun olduğu dönem 13-14 yaş aralığıdır. Batı ülkelerinde 13-14 yaş grubunda son 12 ayda vizing oranı % 14.3 olarak bildirilmiştir (6). Aynı yaş grubunda İstanbul’da bu oran % 9.0 olarak bildirilmiştir (7).
- Ancak adölesan döneminde % 20-30 olguda tanı konulma aşamasında problemlerle karşılaşılmaktadır. Bunun başlıca nedeni adölesanların astım bulgularını gizlemeleridir. Ayrıca, sigara içmeleri nedeniyle çekinmeleri, düşük sosyoekonomik durum, obezite nedeniyle bulguların buna dayandırılması, aile için kötü dinamikler de nedenler arasındadır.
- Bu nedenlerle adölesanlar astım açısından yeterince sağlık hizmeti alamazlar. Sağlık hizmetine ulaştıkları takdirde, tanı yöntemleri çocukluk çağı ve erişkinlerden farklıdır (2).

### Egzersiz ile İlişkili Sorunlar

- Astımlı adölesanların önemli bir kısmında, astım kontrol altında olmadığı için egzersiz ile ilişkili semptomlar vardır (8,9). Egzersizden uzak durmaları ise obezite ve reflü sorunlarını da birlikte getirir. Ancak bu olguların çok azında



egzersiz bağımlı bronkospazm vardır. Egzersiz ile ilgili semptomları yukarıda açıklandığı gibi, astımlarının kontrol altında olmadığı içindir.

- Astımı kontrol altında olan olguda eğer egzersiz ile tetiklenen astım ya da bronkospazm düşünülüyorsa, tanı koymak için kardiyο-pulmoner egzersiz testi yapılmalıdır. Bu olgular egzersiz öncesi beta-2 inhalasyonundan fayda görürler ve egzersiz ile indüklenen astım/bronkopazm olarak takip edilmelidirler.
- Bir diğer egzersiz şekli yüzme havuzunda yapılan sporlardır. Eğer havuz suyu klorlu ajanlarla temizleniyor ise, özellikle atopik astımlı adölesanlarda semptomların ortaya çıkmasına ve hava yolu inflamasyonunun başlamasına ya da potansiyelize olmasına yol açar (10).

### **Semptomlar ve Solunum Fonksiyon Testi Sorunları**

- Adölesanların astımı kontrol altında olmasa bile semptomları olmayabilir. Bu nedenle solunum fonksiyon testleri çoğunlukla normaldir. Ancak bronşiyal hiperreaktivite testleri çoğunlukla pozitif çıkar. Egzersiz ile ortaya çıkması da olasıdır. Yani klinik olarak kontrol altında görünseler de havayolunda inflamasyon süreçleri devam etmektedir (11).
- Bu nedenle egzersiz ya da viral enfeksiyon ile sorunu yaşayan adölesanlarda mutlaka bronş provokasyon testleri yapılmalıdır.

### **Risk Farklılıkları**

- Adölesanlar için de astım için genel risk faktörleri geçerlidir. Ancak döneme özel risk faktörleri de vardır.
  - o Atopi,
  - o Prematür ya da düşük doğum ağırlıklı doğum
  - o Sık, persistan ya da geç başlangıçlı hışıltı da adölesan astımı için risk faktörüdür.
  - o Adölesan döneminde cinsiyet farkı açısından, astım sıklığı erkeklerde azalırken kızlarda artış eğilimine girer. Ataklar yine ön planda kızlarda görülür (4).

### **Adölesana Özgün Astım Kontrolünü Bozucu Etkenler**

- Astım bulgularını artıran adölesana özgü diğer durumlar komorbiditelerdir. Bu komorbiditeler psikososyal bozukluklar, obezite, gastroösafagial reflü gibi durumlardır. Bunun yanı sıra sigara ve tütün ürünleri kullanımı da astım kontrolünü olumsuz etkilemektedir.

### **Psiko-Sosyal Etkenler**

- Bunların başında adölesanlarda gideren artan “anksiyete, panik bozukluklar ve depresyon” gelir. Bu psikososyal komorbiditeler tedavi uyumu ve sağlık hizmetini kötü etkiler (12). Aynı zamanda astım nedeniyle yaşadıkları yaşam kalitesi bozukluğunu da artırır.
- Dikkat edilmesi gereken diğer nokta psikososyal durum bozukluklarının nedeni ile ortaya çıkan hiperventilasyon atakları, derin iç çekmeleri ile ya da vokal kord disfonksiyonlarının yanı sıra astım olarak yorumlanmasıdır. Yanlış olarak konulan astım tanısı gereksiz inhale bronkodilatör kullanımına neden olur.

### **Obezite**

- Adölesanlarda giderek artan bir sorundur ve hava yolu hiperreaktivitesi için bağımsız risk faktörüdür.
- Obez astımlılar için belli bir beslenme, egzersiz ve yaşam tarzı planı ile kilo verilmesi sonrasında, astım bulgularının daha kolay kontrol altına alınabildiği bildirilmiştir (13).

### **Gastroözafageal Reflü**

- Gastro-özafageal Reflü (GÖR) çocukluk çağı ve adölesanlarda kontrolü bozan bir başka etkidir.
- Adölesanlarda obezitenin artışı, beslenme alışkanlıklarında reflüjenik içeriğin (katkı maddeleri, asitli içecekler...vs) artışı ve obezite GÖR yü daha da önemli kılmaktadır (14). Bu nedenle GÖR saptanan ya da düşünülen olgularda reflüye uygun beslenme, yaşam tarzı ve gerekirse medikal tedavisi yardımcı olacaktır.

### **Sigara, Elektronik Sigara ve Diğerleri**

- Sigara, elektronik sigara, nargile ve diğer inhalasyon ile kullanılan maddeler (esrar vb) adölesanlar için giderek artan bir kontrol bozucudur (15).
- Bu maddelerin direkt kullanımları kadar pasif maruziyetleri de akran ortamları nedeniyle önemlidir. Küresel Gençlik Tütün Araştırması sonuçlarına göre, ülkemizde 13-15 yaş arası adölesanların ortalama % 7.7 si düzenli sigara içmektedir. Bunun yanında % 17.9 u bir tütün ürünü (sigara, nargile vs) içmekte ve % 40 ı da en az bir kez denemektedir (16). Bu nedenle sigara ve diğer tütün ürünleri adölesanlar için önemli bir risk faktörüdür.
- Sigara kullanımının bırakılması ile astım bulgularının ve acil servis başvurusu anlamlı olarak azaldığını gösteren birçok çalışma vardır. Bazen kullanılan parfümler, iç ve dış ortma hava kirliliği olan ortamdan uzak kalmamaları bile bu açıdan önemlidir. Bu nedenle astım bulguları atipik şekilde başlayan adölesanlarda sigara, e-sigara, diğer tütün mamülleri vb kullanımı ve pasif maruziyetleri sorgulanmalıdır. Ayrıca aileler bu açıdan uyarılmalıdır. Sigara vb içimi tespit edilir ise bu konuda çalışan bir çocuk ve ergenler için sigara bırakma birimine yönlendirilmelidir.

### **Adölesan Astımı ve İnhalasyon Tedavisi**

- İnhalasyon tedavisinin başarısı önemli oranda seçilen cihazın kullanım etkinliğine bağlıdır.
- Ölçülü doz inhaleler (ÖDİ) ile kuru toz inhalelerin (KTİ) teknik olarak uygun kullanımı tedavi etkinliğini değiştirmemektedir. Bu nedenle cihaz seçimi adölesana bırakılmalıdır (17). Bu tedavi uyumunu artıracaktır.
- Yaşın kullanıma uygun olması nedeniyle KTİ mutlak kullanılması gerekmemektedir. Okulda kullanılmak zorunluluğu var ise alternatif cihaz opsiyonu verilmelidir (örneğin sabah ve akşam ÖDİ ve okulda olduğu sürede KTİ gibi).

### **Adölesan Astımı ve Tedaviye Uyum**

- Adölesan astımında tedavi uyumu ve yukarıda bahsedildiği gibi tetikleyicilerden kaçınma konusundaki yetersizlik en büyük sorunlardan birisidir (17).
- Tedavilerini unutmaları, inhalasyon cihazlarının yetersiz kullanımı, ilaç kullanımı konusunda isteksizlik, hastalığı reddetme, isteksizlik ve yan etkilerini bahane etmeleri en sık nedenlerdendir.
- Kendilerini normal ve enerjik hissetmeleri nedeniyle aile, hekim ya da yardımcı sağlık elemanı tarafından yeterince desteklenmezlerse bu daha da kötü tedavi uyumuna neden olur.
- Sigara, alkol veya uyuşturucu madde kullanımları ve anksiyete/depresyon varlığı da önemli bir etken olabilir. Tedavi uyumunu artırma açısından bunların göz önünde bulundurulduğu bir tedavi, eylem ve eğitim planı yapılmalıdır.

### **İdeal Astım Kontrolü İçin Adölesanın Erişkine Devri**

- Adölesan bir gün erişkin olacaktır. Bu sıklıkla liseden üniversiteye eğitim düzeyi değişimi sürecine rastgelir. Bu nedenle erişkin döneme geçişinde astım kontrolü açısından bir plan yapıp devri ihmal edilir.
- Çocuk kliniklerinde izlenen bu adölesan astımlıların bir anda geniş bir yaş dağılımının içinde yer almaları hem psikososyal açıdan hem de sağlık hizmetinin devamlılığının sağlanamaması açısından bulgularda alevlenmelere yol açabilir.

- Bu nedenle belli bir hazırlık sürecinin ardından adölesanlar aynı yaş grubundaki erişkinlerin izlendiği birime geçmişleri ve tıbbi dokümantasyonları ile birlikte devri önerilir (5, 18).
- Bu birimde artık ebeveynden ayrı gelmeleri, astım tedavi konusunda akut ve kronik tedavi süreçleri açısından kendi yönetim planlarını uygulayabilmeleri sağlanmalıdır. Bu konudaki en önemli ayrıntı hastalık, inhaler kullanımı ve bireysel astım eylem planları konusunda verilecek olan eğitimidir.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Health topics: adolescent health. (cited 26 Jul 2016). Available from url: [http:// www.who.int/topics/adolescent\\_health/en](http://www.who.int/topics/adolescent_health/en)
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
3. Sims TH. Tobacco as a substance of abuse. *Pediatrics* 2009; 124:e1045-53.
4. Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *Lancet* 2007; 369: 1130-9
5. British guideline on the management of asthma. Sept 2016
6. Lai CK, Beasley R, Crane J., et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64:476-83.
7. Akcay A, Tamay Z, Hocaoglu AB, Ergin A, Guler N. Risk factors affecting asthma prevalence in adolescents living in Istanbul, Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014;42:449-58
8. Stefano R, Del Giacco, Davide Firinu, Leif Bjermer, Kai-Håkon Carlse Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respir J.* 2015; 2: 1-13.
9. Bernard A, Nickmilder M, Voisin C. Outdoor swimming pools and the risks of asthma and allergies during adolescence. *Eur Respir J* 2008;32:979-88.
10. Obase Y, Shimoda T, Kawano T, et al. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in adolescents with asymptomatic childhood asthma. *Allergy* 2003;58:213-20.
11. Hommel KA, Chaney JM, Wagner JL, McLaughlin MS. Asthma-specific quality of life in older adolescents and young adults with long-standing asthma: the role of anxiety and depression. *J Clin Psychol Med Settings* 2002;9:185-92.
12. Erick Forno, Juan C. Celedón. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017; 17: 123–130.
13. Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, El-Serag HB. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review. *Pediatrics* 2010;125:e925-30.
14. Gerald LB, Gerald JK, Gibson L, Patel K, Zhang S, McClure LA. Changes in environmental tobacco smoke exposure and asthma morbidity among urban school children. *Chest* 2009;135:911-6.
15. Küresel Gençlik Tütün Araştırması 2017. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-mucadele-bagimlilik-db>
16. Anna De Simoni, Robert Horne, Louise Fleming, Andrew Bush, Chris Griffiths. What do adolescents with asthma really think about adherence to inhalers? Insights from a qualitative analysis of a UK online forum *BMJ Open.* 2017; 7: 1-12.
17. Barbara P. Yawn, Matthew A. Rank, Michael D. Cabana, Peter C. Wollan, Young J. Juhn. Adherence to asthma guidelines in children, tweens, and adults at primary care settings: A practice-based network assessment. *Mayo Clin Proc.* 2016 Apr; 91: 411–421
18. Royal College of Physicians of Edinburgh Transition Steering Group. Think transition: developing the essential link between paediatric and adult care. Edinburgh: Royal College of Physicians of Edinburgh; 2008. (cited 26 Jul 2016). Available from url: [http:// www.cen.scot.nhs.uk/files/160-think-transition-edinburgh.pdf](http://www.cen.scot.nhs.uk/files/160-think-transition-edinburgh.pdf)

# EGZERSİZE BAĞLI BRONKOKONSTRİKSİYON

## ANAHTAR NOKTALAR

- Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon, egzersiz sırasında veya hemen sonrasında meydana gelen akut bronkokonstriksiyon olarak tanımlanır.
  - Büyük hacimli kuru hava solunmasının solunum yolu yüzey ozmolalitesi üzerindeki etkisi, bronkokonstriksiyondan sorumlu olabilir.
  - Tipik olarak ilk altı-sekiz dakikalık egzersizde bronkodilatasyon, ardından egzersizden üç dakika sonra başlayan, genellikle 10 ila 15 dakika içerisinde pik yapan ve 60 dakika içinde düzelen bronkokonstriksiyon izlenir.
  - Tedavinin esas amacı, egzersizle indüklenen hava yolu obstrüksiyonu ve ilişkili semptomları önlemek, astım kontrolünü artırmak ve ortaya çıktıklarında semptomları hızla iyileştirmektir. Egzersiz öncesi veya sırasında inhaler tedavi kullanımı önerilebilir.
- Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon, egzersiz sırasında veya hemen sonrasında meydana gelen akut bronkokonstriksiyon olarak tanımlanır.
  - “Egzersize bağlı astım” terimi, egzersiz sonrası epizodik bronkokonstriksiyonu tanımlamak için sıklıkla kullanılır ancak egzersiz, astım için bağımsız bir faktörü değildir, daha çok altta yatan astımı olan hastalarda bronkokonstriksiyonun tetikleyicisidir (1,2).
  - Bu nedenle, egzersize bağlı bronkokonstriksiyon (EBB) terimi, altta yatan patofizyolojinin daha doğru bir yansımasıdır.
  - Egzersize bağlı bronkokonstriksiyonun (EBB) tahmini prevalansı genel popülasyonda yaklaşık yüzde 5 ila 20 arasında değişmektedir. (3-6). Semptomatik astımlı hastaların yüzde 90’ında, bir dereceye kadar EBB vardır (6).

## Patogenez

- Egzersiz sırasında, bir kişinin akciğerinden dakikada solunan hava hacmi artar. EBB, aktivite sırasında solunan yüksek hacimli nispeten soğuk, kuru havanın tetiklediği solunum yolu fizyolojisindeki değişikliklerden kaynaklanır (7,8).
- Büyük hacimli kuru hava solunmasının solunum yolu yüzey ozmolalitesi üzerindeki etkisi, bronkokonstriksiyondan sorumlu primer uyaran olabilir (9). Bronkokonstriktif ve enflamatuar mediatörlerin seviyelerinde artma, özellikle lökotrien LTC4 ve LTD4, histamin ve interlökin-8 seviyelerinde artış gözlenir (9,10).

## Klinik Özellikler

- Egzersize bağlı bronkokonstriksiyonu (EBB) olan hastalar tipik olarak ilk altı- sekiz dakikalık egzersizde başlangıç bronkodilatasyonuna sahiptir (11,12).
- İlk bronkodilatasyonu, egzersizden üç dakika sonra başlayan, genellikle 10 ila 15 dakika içerisinde pik yapan ve 60 dakika içinde düzelen bronkokonstriksiyon izler.
- Bununla birlikte, egzersiz sırasındaki nefes darlığı ya da hışıltılı solunum, obezite, kondisyon eksikliği, komorbid hastalıklar veya vokal kord disfonksiyonu gibi alternatif durumlar ile de ilgili olabilir (12,13).

## Tedavi Yaklaşımı

- Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon tedavisinin esas amacı, egzersizle indüklenen hava yolu obstrüksiyonu ve ilişkili semptomları önlemek, astım kontrolünü artırmak ve ortaya çıktıklarında semptomları hızla iyileştirmektir.
- Astımı kontrol etmede etkili olan farmakoterapötik ajanlar, EBB için de bronkoprotektif aktiviteye sahiptir. Astım iyi kontrol edilirse, bronkoprotektif tedavi yalnızca gerektiği anda uygulanır (12). Farmakoterapi EBB'yi önemli ölçüde azaltabilir.
- Hastanın semptomları sadece egzersiz sırasında veya sonrasında ve atak için başka risk faktörleri yoksa, gereksinime göre egzersizden önce veya egzersiz sonrası gelişen semptomları gidermek için inhale SABA kullanımı yeterli olabilir (**Kanıt A**) (13,17).
- Daha önce yapılan çalışmalarda SABA'nın egzersizden 5 - 20 dakika önce kullanılmasının EBB'yi önlemede oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (14,15). Tek doz SABA, LABA veya her ikisinin aralıklı olarak (haftada 4 kezden az) egzersiz öncesi kullanılması EBB'den koruyabilir veya azaltabilir (**Kanıt A**) (13,17). Bununla birlikte, düzenli (günde bir defadan fazla) kullanılan beta2 agonistlerin, EBB'ye karşı koruyucu etkilerine tolerans gelişebilir (12,13,14).
- Hafif astımlı hastalarda egzersiz öncesi ve gereğinde semptom giderici olarak alınan düşük doz budesonid-formoterol'un, egzersize bağlı bronkokonstriksiyonu azaltmada günlük olarak alınan budesonid-gereğinde alınan SABA ve sadece tek başına gerektiğinde semptom giderici olarak alınan SABA ya benzer etkinlik sağlar.
- Ayrıca ihtiyaç halinde kullanılan budesonid-formoterol, EBB'yi önlemede düzenli her gün kullanılan budesonidten daha düşük dozda steroid kullanımı ile benzer düzeyde EBB den koruyucu etkiye sahiptir (16,18). Bu öneri için daha fazla çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte semptom kontrolü ve atak önleyici olarak inhale kortikosteroid İKS-formoterol reçete edilen hafif astımlı hastalara bu önerilebilir, aynı ilaç egzersiz öncesinde de kullanılabilir ve egzersiz öncesi kullanımı için eş zamanlı SABA reçete edilmesine gerek yoktur (**Kanıt B**) (18).
- Yapılan bir çalışmada da EBB olan hastalarda gerektiğinde budesonid-formoterol alımı ile günlük İKS alımı arasında benzer fayda görülmüştür (16). LTRA veya kromonlar, alternatif egzersiz öncesi tedavilerdir. Antrenman ve yeterli ısınma egzersizleri ile, EBB'nin insidansı ve şiddeti azaltılabilir (**Kanıt A**) (13,17).
- Astım semptomları egzersiz ile ilişkili olmayan veya alevlenmeler için herhangi bir risk faktörü olan hastalar için, İKS veya LTRA gibi kontrol edici ajanlarla tedavi uygulanması tavsiye edilmekte ve genellikle böylece EBB'nin azalması mümkün olabilmektedir (**Kanıt A**) (13,17).
- Tedaviye rağmen devam eden EBB sıklıkla kontrol altında olmayan astıma işaret eder ve tedavide basamak çıkma ile (inhaler tekniği ve uyumu kontrol ettikten sonra) genellikle egzersizle gelişen semptomların azalması sağlanır (17).
- Kontrol altında olan astıma rağmen EBB yaşayan hastalar için, egzersiz öncesi veya sonrası gelişen semptomları hafifletmek için SABA veya LTRA alabilir (**Kanıt A**) (17).

## KAYNAKLAR

1. Storms WW. Asthma associated with exercise. Immunol Allergy Clin North Am 2005; 25:31.
2. Del Giacco SR, Firinu D, Bjermer L, Carlsen KH. Exercise and asthma: an overview. Eur Clin Respir J 2015;2:27984
3. Sonna LA, Angel KC, Sharp MA, et al. The prevalence of exercise-induced bronchospasm among US Army recruits and its effects on physical performance. Chest 2001; 119:1676.
4. Caillaud D, Horo K, Baiz N et al. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. Clin. Exp. Allergy.: J. Br. Soc. Allergy. Clin. Immunol. 44, 858-866 (2014).

5. Kukafka DS, Lang DM, Porter S, et al. Exercise-induced bronchospasm in high school athletes via a free running test: incidence and epidemiology. *Chest* 1998; 114:1613.
6. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1349.
7. Anderson SD. How does exercise cause asthma attacks? *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2006;6(1):37-42. Bougault V, Turmel J, St-Laurent J, Bertrand M, Boulet LP. Asthma, airway inflammation and epithelial damage in swimmers and cold-air athletes. *Eur Respir J* 2009;33(04):740-746
8. Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. *NPJ primary care respiratory medicine*. 2018;28.
9. Hashimoto S, Gon Y, Matsumoto K, et al. Inhaled corticosteroids inhibit hyperosmolarity induced, and cooling and rewarming-induced interleukin8 and RANTES production by human bronchial epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1075.
10. *Netter's Sports Medicine*, Marc A. Molis and Whitney E. Molis, Exercise-Induced Bronchospasm, Anaphylaxis, and Urticaria, Second Edition, Elsevier, 2018
11. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update—2016. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;138(5):1292-5. e36.
12. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:1016.
13. Boulet L-P, O'byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(7):641-8.
14. McFadden ER, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1994;330: 1362-7. (IV).
15. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekström T, et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax*. 2014;69(2):130-6.
16. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). (Updated 2018) [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
17. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). (Updated 2019) [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU ve ASTİM

## ANAHTAR NOKTALAR

- Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) gece semptomları olan hastalar da astım ayırıcı tanısında akla gelmelidir.
- Astımı kontrol altında olmayan hastalarda, tedavisi zor ve ağır astım hastalarının da OSAS semptomları sorgulanmalı ve gerektiğinde ilgili merkezlere konsülte edilmelidir.
- Astım OSAS birlikteliğinde OSAS'ın tedavisi astım kontrolünü kolaylaştırabilir.

## Tanım

- Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) uyku sırasında; tekrarlayan tam (apne) ya da kısmi (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir tablodur (1).

## Epidemiyoloji

- OSAS, 30-60 yaş arası kadınlarda %2, erkeklerde %4 oranında görülmektedir (2).
- Anket çalışmalarında, astımlı hastalar arasında horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hâli semptomlarının, astımlı olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (3). Astımlı hastalarda OSAS görülme sıklığı, astımlı olmayanlara göre 2.64 (1.76- 3.52) kat daha fazla bulunmuştur (4). Özellikle astım kontrolü kötü olan hastalarda OSAS semptomları (gündüz aşırı uyku hali ve yaşam kalitesi bozulması) daha sıktır (5-9).

## Patogenez

- Astım ve OSAS pek çok mekanizma ile birbirlerini etkilemektedir. OSA'lı hastalarda görülen, uyku ilişkili solunumsal olayların yol açtığı parasempatik tonüs artışı, hipoksiye bağlı refleks bronkokonstrüksiyon, üst solunum yolu nöral respörlerinin mekanik irritasyonu, noktürnal nörohumoral sekresyon artışı, sistemik ve lokal inflamatuvar mediatörlerin salınımı, bozulmuş uyku kalitesi, gastroözefagial reflü ve obezite varlığı astımı kötü etkileyen faktörlerden bazılarıdır. OSAS varlığı, astım kontrolünün bozulmasına, noktürnal semptomların ve atak sıklığının artmasına neden olmaktadır (5,10-18).
- Astım ve OSAS'a sıklıkla eşlik eden allerjik rinit, gastroözefagial reflü, obezite gibi komorbiditeler, hastalıkların birbirini olumsuz etkilemesine neden olmaktadır. Diğer yandan; astım tedavisinde kullanılan kortikosteroidler adipoziteyi artırarak hava yolu çapının daralmasına veya steroid miyopatisine yol açarak dilatör kas fonksiyonunu bozulmasına neden olur ki bu durum OSAS gelişmesine katkıda bulunmaktadır (5,10-16). Astıma eşlik edebilen adenoid hipertrofisi, allerjik ve non allerjik rinit, rinit tedavisinde kullanılan ilaçlar (antihistaminikler vb) OSAS için risk faktörüdür (19).

## Semptomlar

- OSAS'lı hastaların en belirgin yakınmaları; horlama, tanıklı apne, uykuda boğulma hissi, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk, gündüz aşırı uyku hâlidir (1).



### Tedavi Yaklaşımı

- Astımlı hastalarda eşlik eden OSAS'ın, CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ile tedavi edilmesi ile daha iyi astım kontrolü sağlanmaktadır. CPAP kullanan hastalarda, astım semptomları yanında sabah PEF değerleri, uyku ve yaşam kaliteleri düzelmektedir (**Kanıt D**) (18,20-24).
- Önerilen optimal tedaviye rağmen, stabil olmayan ve astım kontrolü kötü olan, özellikle kilolu ya da obez astımlılarda, mutlaka OSAS'ın akla gelmesi ve hastaların, horlama, tanıklı apne ve uyku hali gibi OSAS semptomları yönünden sorgulanmaları gereklidir (**Kanıt D**).

### KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu Turkish Thoracic Journal 2012;13 (Suppl 1).
2. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 1993;328:1230-5.
3. Julien JY, Martin JG, Ernst P, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:371-6.
4. Kong DL, Qin Z, Shen H, et al. Association of obstructive sleep apnea with asthma: a meta-analysis. Sci Rep. 2017;7:4088.
5. Teodorescu M, Polomis DA, Hall SV, et al. Association of obstructive sleep apnea risk with asthma control in adults. Chest. 2010;138:543-50.
6. Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2011;128:508-15.
7. Luyster FS, Teodorescu M, Bleecker E, et al. Sleep quality and asthma control and quality of life in non-severe and severe asthma. Sleep Breath. 2012;16:1129-3.
8. Teodorescu M, Polomis DA, Gangnon RE, Fedie et al. Asthma control and its relationship with obstructive sleep apnea (OSA) in older adults. Sleep Disord. 2013;2013:251567.
9. Kim MY, Jo EJ, Kang SY, et al. Obstructive sleep apnea is associated with reduced quality of life in adult patients with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;110:253-7.
10. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. JAMA. 2015;313:156-64.
11. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: What are the links? J Clin Sleep Med. 2009;5:71-8.
12. Teodorescu M, Xie A, Sorkness CA, et al. A.Effects of inhaled fluticasone on upper airway during sleep and wakefulness in asthma: A pilot study. J Clin Sleep Med. 2014;10:183-93.
13. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. JAMA. 2015;313:156-64.
14. Nadeem R, Molnar J, Madbouly EM, et al. Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. J Clin Sleep Med. 2013;9:1003-12
15. Vernooij JH, Ubags ND, Brusselle GG, et al. Leptin as regulator of pulmonary immune responses: involvement in respiratory diseases. Pulm Pharmacol Ther. 2013;26:464-72.
16. Abdul Razak MR, Chirakalwasan N. Obstructive sleep apnea and asthma. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016;34:265-271.
17. Sideleva O, Suratt BT, Black KE, et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186:598-605.
18. Kalpaklıoğlu AF, Kavut AB, Ekici M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea. Ann Allergy Asthma Immunol 2009;103:20-5.
19. Teodorescu M, Polomis DA, Teodorescu MC, et al. Association of obstructive sleep apnea risk or diagnosis with daytime asthma in adults. J Asthma. 2012; 49:620-8.
20. Wang Y, Liu K, Hu K, et al. Impact of obstructive sleep apnea on severe asthma exacerbations. Sleep Med. 2016;26:1-5.

21. Ciftci TU, Ciftci B, Guven SF, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med.* 2005;99:529-34.
22. Serrano-Pariente J, Plaza V, Soriano JB, et al. Asthma outcomes improve with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Allergy.* 2017;72: 802–12.
23. Kauppi P, Bachour P, Maasilta P, et al. Long-term CPAP treatment improves asthma control in patients with asthma and obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2016;20:1217-24.
24. Davies SE, Bishopp A, Wharton S, et al. Does Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) treatment of obstructive sleep apnoea (OSA) improve asthma-related clinical outcomes in patients with co-existing conditions? A systematic review. *Respir Med.* 2018;143:18-30.

# ASTIM-KOAH OVERLAP TANI ve TEDAVİSİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- AKO, persistan hava akımı kısıtlanması olan olgularda astım ve KOAH özelliklerinin birbirine yakın oranlarda eşlik etmesidir.
- Prevalansı %15-20 arasında değişmektedir.
- KOAH'lı bir hastada reverzibl hava yolu obstrüksiyonu olması ve astımlı bir hastada persistan hava akımı kısıtlanması bulunması durumunda AKO akla getirilmelidir.
- AKO tedavisi ağır astım veya sık atak ile seyreden KOAH tedavisinden farklı değildir.
- Tedavinin amacı semptomları kontrol altına almak veya azaltmak, atak, solunum fonksiyon kayıpları ve ilaç yan etkilerinden oluşan riskleri azaltmaktır.
- Tedavide ana yaklaşım inhale kortikosteroidlerin uzun etkili bronkodilatörler ile kombine edilmesidir. İKS'ler ilk tercih olarak uzun etkili beta agonistle (LABA) kombine edilmelidir.
- Hastalığın ağırlığı veya semptom şiddetine göre ikinci uzun etkili bronkodilatör de tedaviye eklenebilir (İKS+LABA+uzun etkili antikolinergik).
- Astımlı hastalarda olduğu gibi AKO'lu olgularda da LABA monoterapisinden kaçınılmalıdır.

## TANIM

- Kronik hava yolu hastalığına ait semptomlarla başvuran hastaların bir kısmı klinik ve fonksiyonel olarak hem astım hem de KOAH özelliklerini taşımaktadır. Bu grup hastalar için başlangıçta astım-KOAH overlap sendromu (AKOS) tanımlaması önerilmiştir (1-3).
- Ancak daha sonra bu durumun tek bir hastalık olmadığına vurgu yapmak için 2017 GINA rehberinde Astım-KOAH overlap (AKO) kısaltması kullanılmıştır. Sendrom ortak bir patofizyoloji ile ortaya çıkan klinik ve laboratuvar bulguları tanımlar.
- Astım-KOAH overlap de tek bir hastalık olmayıp astım ve KOAH gibi farklı mekanizmalarla ortaya çıkan farklı fenotiplerden oluşmaktadır (4). Bu nedenle AKO için sendrom demek doğru değildir.
- Pek çok çalışma ve rehber sadece astım ve sadece KOAH ile ilgili olduğu için AKO teriminin kullanılması bu konuda farkındalığın artırılması adına önemlidir (4).
- Epidemiyolojik çalışmalarda, çalışmanın retrospektif veya prospektif oluşuna veya çalışmada öykü ve/veya fonksiyonel parametreler gibi kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak AKO prevalansının %11-55 oranlarında değiştiği bildirilmiştir. Ayrıca yaş ve cinsiyet de AKO prevalansını etkilemektedir (3,5-7).
- KOAH'lı bir hastada reverzibl havayolu obstrüksiyonu olması ve astımlı bir hastada persistan hava akımı kısıtlanması bulunması durumunda AKO akla gelmelidir. Astım-KOAH overlap; ilk kez 2014 GINA ve GOLD rehberlerinde objektif olarak "persistan hava akımı kısıtlanması (postbronkodilatör FEV1/FVC<%70) olan olgularda astım ve KOAH özelliklerinin birbirine yakın oranlarda eşlik etmesidir" şeklinde tanımlanmış ve tanı için kriterler belirlenmiştir (1).

- Bu rehberler öncelikle öyküde kronik bir hava yolu hastalığı olması gerektiğini daha sonra da astım ve KOAH'a ait özelliklerin belirlenmesi ve karşılaştırılması sonrasında astım ve KOAH dan ayırıcı tanı yapılarak AKO tanısının konulmasını önermiştir (**Kanıt D**) (Tablo 9.8).

**Tablo 9.8. Astım, KOAH ve AKO'nun genel özellikleri**

Özellik	Astım	KOAH	AKO
Başlangıç yaşı	Genellikle çocuklukta başlar ama her yaşta olabilir.	Genellikle >40 yaş	Genellikle $\geq$ 40 yaş ama çocuklukta veya gençlikte de başlayabilir.
Solunum semptomlarının özelliği	Zamanla değişir, sıklıkla aktiviteyi kısıtlar, egzersiz, stres, gülme, toz veya allerjene maruziyetle artar.	Kronik, genellikle sürekli. Özellikle egzersiz sırasında artar. Bazen daha iyi, bazen daha kötü olabilir.	Egzersiz dispnesi kalıcıdır, ama ağırlığı değişken olabilir.
Solunum fonksiyonu	Normal olabilir. Hava yolu obstrüksiyonu olabilir. Bronş hiperreaktivitesi vardır. Yeni veya geçmişte reverzibilite pozitifdir.	FEV1 tedaviyle düzelebilir, ama tedavi sonrasında dahi persistan hava akımı kısıtlanması vardır. (post-BD FEV1/FVC < 0.7)	Hava yolu obstrüksiyonu reverzibl olmasına karşın persistan hava akımı kısıtlanması vardır. Değişkenlik vardır.
Semptomlar arasında solunum fonksiyonu	Normal olabilir.	Hava yolu obstrüksiyonu ve hava akımı kısıtlanması kalıcıdır.	Hava yolu obstrüksiyonu ve hava akımı kısıtlanması kalıcıdır.
Öykü veya aile öyküsü	Birçok hastanın allerjisi ve çocuklukta astım veya ailede astım öyküsü vardır.	Zararlı gaz, sigara veya biomass maruziyeti öyküsü vardır.	Sıklıkla astım tanılıdır, allerji ve ailede astım öyküsü ve/ veya zararlı gazlara maruziyet öyküsü vardır.
Klinik süreç	Sıklıkla kendiliğinden veya tedaviyle düzelir.	Yıllar içinde tedaviye rağmen genellikle yavaş yavaş ilerler.	Semptomlar tedaviyle azalır. Ancak genel olarak ilerler ve tedaviye ihtiyacı fazladır.
Akciğer grafisi	Genellikle normaldir.	Ciddi hava hapsi ve KOAH'ın diğer değişiklikleri vardır.	KOAH'a benzerdir.
Ataklar	Ataklar olur ama tedaviyle atak riski oldukça azalabilir.	Ataklar tedaviyle azalabilir.	Ataklar KOAH'dan daha sık olabilir ama tedaviyle azalır.
Hava yolu inflamasyonu	Eozinofil ve/veya nötrofil ağırlıklıdır.	Balgamda nötrofil $\pm$ eozinofil, hava yollarında lenfositler ve sistemik inflamasyon olabilir.	Eozinofil ve nötrofil ağırlıklıdır.

**Post-BD:** Post-bronkodilatör, **FEV1:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, **FVC:** Zorlu vital kapasite, **KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **AKO:** Astım-KOAH overlap

Astım veya KOAH özelliklerinden üç veya daha fazla benzer sayıda özelliğe sahip olanlar AKO olarak tanımlanmıştır (**Tablo 9.9**) (**Kanıt D**). Bu sınıflamada astım ve KOAH semptomları aile hekimleri tarafından kolaylıkla anlaşılabilir şekilde belirlenmiştir, ancak ne kadar objektif olduğu tartışmalıdır (1,8-9).

**Tablo 9.9. AKO tanısında kullanılabilecek astım ve KOAH genel özellikleri ve tanı olasılığının belirlenmesi (1).**

Özellik	Astım	KOAH
Başlangıç yaşı	<input type="checkbox"/> < 20 y	<input type="checkbox"/> > 40 y
Solunum semptomlarının özelliği	<input type="checkbox"/> Dakikalar, saatler ve günler içinde semptomlarda değişkenlik <input type="checkbox"/> Semptomların gece ve sabaha karşı kötüleşmesi <input type="checkbox"/> Tetikleyicilerle ortaya çıkan semptomlar	<input type="checkbox"/> Tedaviye rağmen semptomların ortadan kalkmaması <input type="checkbox"/> İyi ve kötü günler olabilir, ancak her zaman günlük semptom ve egzersiz dispnesi <input type="checkbox"/> Kronik öksürük ve balgam çıkarma, tetikleyicilerle ilişkisiz dispne
Solunum fonksiyonları	<input type="checkbox"/> Değişken hava yolu obstrüksiyonu (SFT veya PEF ile)	<input type="checkbox"/> Persistan hava akımı kısıtlanması (post BD FEV1/FVC < 0.7)
Semptomsuz dönemlerde SFT	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Anormal
Özgeçmiş ve aile hikayesi	<input type="checkbox"/> Önceden doktor tanılı astım <input type="checkbox"/> Ailede astım allerji öyküsü	<input type="checkbox"/> Doktor tanılı KOAH, kronik bronşit veya amfizem <input type="checkbox"/> Tütün veya biomass maruziyeti
Hastalık gidişatı	<input type="checkbox"/> Değişken Zamanla semptomlarda kötüleşme yok, mevsimsel veya yıldan yıla değişkenlik <input type="checkbox"/> Değişken Spontan ya da tedavi ile düzelme, BD'ye hızlı yanıt ya da İKS'ye haftalar içinde yanıt	<input type="checkbox"/> Zaman içinde yavaş progresyon <input type="checkbox"/> SABA kısmi rahatlama sağlar
Akciğer grafisi	<input type="checkbox"/> Radyoloji normal	<input type="checkbox"/> Şiddetli hava hapsi

TANIDA KESİNLİK	ASTİM	OLASI ASTİM	AKO	OLASI KOAH	KOAH
Tanı	≥ 3 astım özelliği	Bazı astım özellikleri	Her iki hastalıktan ≥ 3 ve benzer sayıda özellikler	Bazı KOAH özellikleri	≥ 3 KOAH özelliği

- Bu kriterlere alternatif olarak 2016 yılında AKO'nun doğru tanımlanması adına üç majör, üç minör kriter belirlenmiş ve üç majör ve en az bir minör kriter ile AKO tanısı konulmasının daha doğru olacağı belirtilmiştir (Tablo 9.10) (**Kanıt D**) (10).

**Tablo 9.10. AKO tanısında kullanılan majör ve minör kriterler**

Özellik	Majör	Minör
	1. >40 yaş üzeri kişilerde: Persistan hava akımı kısıtlanması (post bronkodilatör FEV1 / FVC < 70 veya LLN*), LNN tercih edilir	1. Kanıtlı atopi veya allerjik rinit tanısı
	2. En az 10 paket/yıl sigara içimi veya eşit oranda iç ve dış ortam hava kirliliği maruziyeti	2. İki veya daha fazla vizitte FEV1'de >200 ml ve %12 artış
	3. <40 yaşta astım tanısı almış olmak veya FEV1'de 400 ml'lik artış	3. Perifer kanda eozinofil >300 hücre/ul

\*LNN: Normalin alt sınırı

### Solunum Fonksiyon Testleri

- KOAH'da irreverzibl ve astımda reverzibl havayolu obstrüksiyonuna karşın, AKO'da yüksek reverzibiliteli havayolu obstrüksiyonu beklenir (1,11).

- KOAH hastasında reverzibl hava yolu obstrüksiyonu (400 µg salbutamol sonrası FEV1'de bazal değere göre > %12 ve > 200 mL artış) varsa veya astım hastasında persistan irreverzibl (fiks) hava akımı kısıtlaması varsa (postbronkodilatör FEV1/FVC < %70) AKO akla getirilmelidir (1, 3, 12). Bu olgularda DLCO düşüklüğü, statik hiperinflasyon bulguları, bronş aşırı duyarlılığı ve PEF değişkenliği fonksiyonel duruma eşlik edebilir, ancak şart değildir (1,13-15).
- AKO'daki solunum fonksiyonları ile ilgili özellikler astım ve KOAH ile karşılaştırmalı olarak Tablo 9.11'de görülebilir. Tek bir vizitteki spirometri bulguları tanı koydurucu olmayabilir ve sonuçlar klinikle birlikte değerlendirilmelidir (**Kanıt D**).

**Tablo 9.11. Astım, KOAH ve AKO'da solunum fonksiyon testi özellikleri**

Spirometri	Astım	KOAH	AKO
Normal FEV1/FVC (Pre veya post BD)	Tanı ile uyumlu	Tanı ile uyumsuz	Tanı ile uyumsuz
Post BD FEV1/FVC < 0.7	Persistan hava akımı kısıtlanmasını gösterir, ancak kendiliğinden veya tedaviyle düzelebilir	Tanı için gerekli (GOLD)	Genellikle vardır
Beklenen FEV1 > %80	Tanı ile uyumlu (kontrol altında veya semptomsuz dönemde astım)	GOLD sınıflamasına göre eğer post BD FEV1/FVC < 0.7 ise hafif havayolu darlığı ile uyumlu (Hastalık sınıflamasında A veya B)	Hafif AKO tanısı ile uyumlu
Beklenen FEV1 < %80	Olabilir Bu olgular atak için risk grubundadır	Havayolu obstrüksiyonunun ağırlığı, mortalite ve atak için risk göstergesidir	Havayolu obstrüksiyonunun ağırlığı, mortalite ve atak için risk göstergesidir
PostBD FEV1'de bazale göre >%12 ve 200ml artış (reverzibl havayolu obstrüksiyonu)	Beklenen bulgudur, ancak hastalık kontrol altında ise veya kontrol edici ilaç kullanıyorsa görülmeyebilir	Görülebilir Özellikle FEV1 düşük olduğunda daha siktir	Siktir FEV1 düşük olduğunda daha siktir
Post BD FEV1'de bazale göre >%12 ve 400ml artış (belirgin reverzibilite)	Astım olasılığı yüksektir	KOAH için nadirdir	AKO ile uyumludur

**AKO:** Astım KOAH overlap, **PostBD:** Postbronkodilatör, **FEV1:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, **FVC:** Zorlu vital kapasite, **GOLD:** Global Initiative for Obstructive Lung Disease

### Radyolojik Özellikler

- Akciğerin radyolojik değişiklikleri AKO tanısına yardımcı kriterlerdendir.
- Astım hastalarında toraksın bilgisayarlı tomografisi genellikle normaldir, bazı hastalarda hava hapsi ve bronş duvarında kalınlaşma görülebilir (4). KOAH'lılarda ise hiperinflasyon, hava yolu duvar kalınlığında artış, hava hapsi, saydamlık artışı, büller veya üst loblarda amfizematöz değişiklikler mevcuttur (1). AKO'da KOAH ve ağır astıma benzer olarak bu bulgular KOAH'dan daha hafif, fakat astımdan daha sık ve şiddetli yoğunlukta izlenebilmektedir (1,8,15). Amfizemin şiddetli ve üst loblara yerleşik olması KOAH'ı düşündürürken, KOAH hastasında hafif ve üst lob dışında amfizem görülmesi veya astım hastasında üst lob amfizemi görülmesi AKO'yu düşündürülebilir (**Kanıt D**) (16,17).

### AKO'da Tedavi

- AKO'nun tedavisi aslında ağır astım veya semptomları fazla olan ve sık atak geçiren KOAH grubunun tedavisinden farklı değildir.
- Bahsedilen her iki hastalıkta olduğu gibi AKO tedavisinin de amacı semptomları kontrol altına almak veya azaltmak, atak, solunum fonksiyon kayıpları ve ilaç yan etkilerinden oluşan riskleri azaltmaktır.

- Önerilen tedavinin olmazsa olmazı inhale kortikosteroidlerdir (İKS). İKS'ler mutlaka bir uzun etkili bronkodilatör, ilk tercih olarak da uzun etkili beta agonistle (LABA) kombine edilmelidir (**Kanıt D**). Hastalığın ağırlığı veya semptom şiddetine göre ikinci uzun etkili bronkodilatör de tedaviye eklenebilir (İKS+LABA+uzun etkili antikolinerjik) (**Kanıt D**). Astımlı hastalarda olduğu gibi AKO'lu olgularda da LABA monoterapisinden mutlaka kaçınmak gereklidir (4) (**Kanıt D**).
- İKS'lerin erken başlanması, ve dozun astımda olduğu gibi hastalık kontrolüne, solunum fonksiyonlarına ve/veya balgam eozinofilisine göre ayarlanması önerilmektedir. İnhaler steroidin kesilmesinin bu grup hastada astımda olduğu gibi atağa neden olabileceği unutulmamalıdır (**Kanıt D**) (1,3,12,18).
- AKO tedavisi tüm bu farmakolojik tedavilerin yanı sıra aşağıdaki öneri ve diğer tedavi stratejilerini de kapsamalıdır. Bunlar aşağıda tanımlanmıştır (**Kanıt D**) (1,4);
  1. Değiştirilebilir risk faktörlerinin tedavisi (örn sigaranın bırakılması)
  2. Komorbiditelerin tedavisi
  3. Non-farmakolojik stratejiler olarak, fiziksel aktivite, pulmoner rehabilitasyon ve aşılar
  4. Hastanın kendi başına uygulayabileceği uygun tedavi stratejileri
  5. Düzenli kontrol
- AKO düşünülen ancak aşağıdaki özelliklere sahip hastalar bu konuda deneyimli bir üst merkeze sevk edilmelidirler (4, 8);
  1. Tedaviye rağmen persistan semptomlar ve atakların varlığı
  2. Tanıda belirsizlik ve başka tanı olasılığı
  3. Astım veya KOAH'la uyumlu olmayan atipik semptomların varlığı
  4. Tedaviyi etkileyen yoğun komorbiditelerin varlığı

## KAYNAKLAR

1. Diagnosis of Disease of Chronic Airflow Limitation: Asthma COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). Available from: <http://www.ginasthma.org/> or <http://goldcopd.org>.
2. Nakawah MO, Hawkins C, Barbandi F. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and the overlap syndrome. Am Board Fam Med 2013;26:470-7.
3. Soler-Cataluna JJ, Cosio B, Izquierdo JL, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. Arch Bronconeumol 2012;48:331-7.
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
5. de Marco R, Pesce G, Marcon A, et al. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. PLoS One 2013;10:8:e62985.
6. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir Research 2011;12:127.
7. Miravittles M, Soriano JB, Ancochea J, et al. Characterisation of the overlap COPD asthma phenotype. Focus on physical activity and health status. Respir Med 2013;107:1053-60.
8. Şen E, Oğuzülgen IK, Bavbek S, et al. Astım KOAH Overlap Sendromu. Tüberk Toraks 2015;63(4):265-77.
9. Bateman ED, Reddel HK, Van Zyl-Smit RN, Agusti A. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways disease. Lancet Respir Med 2015;3(9):719-28.



10. Sin DD, Miravittles M, Mannino DM, et al. What is asthma?COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *Eur Respir J* 2016;48:664e73.
11. Woodruff PG, van den Berge M, Boucher RC, et al. American Thoracic Society / National Heart, Lung, and Blood Institute asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap workshop report. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(3):375-81.
12. Louie S, Zeki AA, Schivo M, Chan AW, et al. The asthma - COPD overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013;6:197-219.
13. Bujarski S, Parulekar AD, Sharafkhaneh A, et al. The asthma COPD overlap syndrome (ACOS). *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15:6-10.
14. Papaiwannou A, Zarogoulidis P, Porpodis K, et al. Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current literature review. *Thorac Dis* 2014;6(Suppl 1):146-51.
15. Yoshida M, Nakano T, Fukuyama S, et al. Effects of tiotropium on lung function in severe asthmatics with or without emphysematous changes. *Pulm Pharmacol Ther* 2013;26:159-16.
16. Xie M, Wang W, Dou S, et al. Quantitative computed tomography measurements of emphysema for diagnosing asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Int J COPD* 2016;11:953-61.
17. Gao Y, Zhai X, Li K, et al. Asthma COPD overlap syndrome on CT densitometry: A distinct phenotype from COPD. *COPD* 2016;13(4):471-6.
18. Mauad T, Dolhnikoff M. Pathologic similarities and differences between asthma and chronic obstructive pulmonary diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:31-8.



Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 10

Erişkinlerde Ağır Astım Tanı ve Tedavisi

### ANAHTAR NOKTALAR

- Öykü ve objektif kriterlerle astım olduğu kanıtlanmalıdır
- Ağır astımlı hastalar ağır astım konusunda deneyimli merkezlerde ve mümkünse birkaç uzmanlık alanı ile birlikte izlenmelidir
- Allerjenler ve iritanlar gibi çevresel maruziyetler kontrol altına alınmalıdır
- Eşlik eden ve astım kontrolünü bozan hastalıklar tedavi edilmelidir
- Tedavi uyumu ve inhaler teknikleri gözden geçirilmelidir
- Tüm bu önlemlere ve basamak 4-5 tedavisine rağmen astımın kontrol altına alınamadığı hastalar ağır astımlı kabul edilmelidir
- Ağır astımın; hasta, hasta yakınları ve toplum üzerinde çok önemli fizik, mental, emosyonel, sosyal ve ekonomik yükü olduğu bilinmelidir
- Ağır astım tanısı konulduktan sonra mevcut tedavi seçeneklerini konumlandırma adına klinik ve inflamatuvar fenotipleme yapılmalıdır
- Deri testi, sIgE, periferik kan veya balgamda eozinofil yüzdesi, soluk havasında nitrik oksit (FeNO) fenotiplemede kullanılabilir
- Ağır astımda yüksek doz İKS/LABA ek olarak kullanılacak tedaviler temel olarak; Biyolojik dışı tedaviler ve Biyolojik tedaviler ve olarak 2 gruba ayrılır.
- Biyolojik dışı tedavi seçenekleri; LTRA, makrolidler, yüksek doz İKS, düşük doz OKS dir.
- Ağır astımda kullanım onayı almış biyolojik tedaviler; Anti-IgE, Anti-IL5/ IL-5 R, Anti-IL14R dir. Biyolojik tedaviler düşünülürken o seçeneğin ülkede bulunurluğu, maliyeti, dozu, uygulama yolu ve sıklığı, hasta tercihi dikkate alınmalıdır.
- Biyolojik ajan seçiminde fenotipe uygunluk dikkate alınmalıdır. Kullanılan biyolojik ajanın etkinliği için 6 aylık bir tedavi süresi tanınmalıdır.

### Tanım

- Tedavisi zor astım ve ağır astım tanısına varabilmek için kontrolsüz astımın iyi tanımlanması gerekir.
- **Kontrolsüz astım** aşağıdakilerden biri veya ikisinin birden olması demektir:
  - Zayıf semptom kontrolü (sık gündüz semptomu veya kurtarıcı kullanımı; aktivite kısıtlanması; gece astım nedeniyle uyanma veya AKT <20 veya AKA >1.5)
  - En az 3 gün oral kortikosteroid gerektiren sık atak (yılda 2 veya daha fazla) veya

Hastaneye yatışla sonlanan ağır atak (yılda 1 veya daha fazla)

- **Tedavisi zor astım**; 4-5. basamak tedaviye (orta veya yüksek doz İKS ye ilave olarak ikinci bir kontrol edici ilaç; idame OKS) rağmen kontrol altına alınamayan veya semptom kontrolünü sağlamak ve atak riskini azaltmak için bu basamakta tedavi gereken astımdır.

Bu hastaların zor tedavi edilmesine yol açan bazı durumlar vardır;

- Astım tanısı yanlış olabilir
- Tedavi uyumsuzluğu
- İnhaler tekniğin iyi olmaması

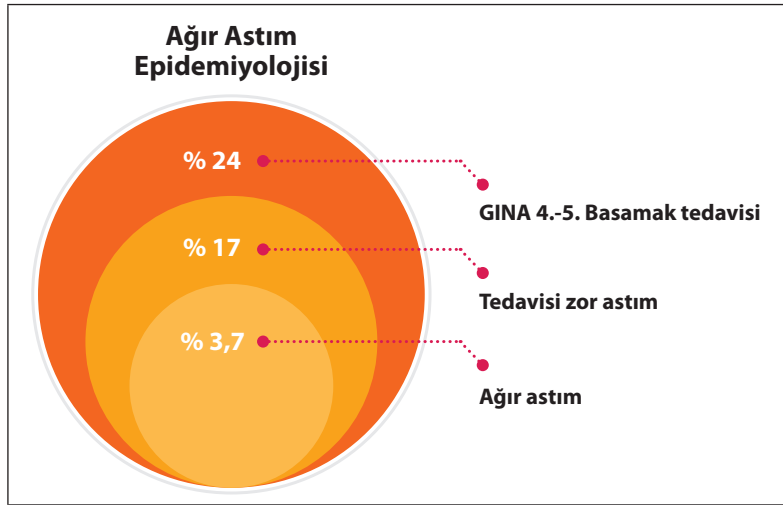
- Komorbid hastalıkların varlığı
- Hastanın sigara içmesi
- Çevresel, mesleki maruziyetin sürmesi

Bunlar düzeltilebilirse astım kontrolü sağlanabilir. Bu nedenle tedavisi zor astım “zor hasta” ya da “ağır astım” demek değildir.

**Ağır astım;** Uygun olan en yüksek dozda ilaç uygulanmasına, hastanın uyumunun tam ve inhaler tekniğinin doğru olmasına, komorbid durumların tedavi edilmesine ve çevresel, mesleki temasın ortadan kalkmasına rağmen kontrol altına alınamayan veya bu koşullar altında ilaç dozu düşürüldüğünde kontrolü bozulan astım grubudur. İnhaler teknik ve hastanın uyumu düzeldiğinde belirgin iyileşme gösteren olgular ağır astım olarak sınıflandırılmaz (1, 2).

### Epidemiyoloji

- Ağır astım sıklığı ile ilgili farklı veriler olmakla birlikte, tüm astım olguları içinde daha düşük oranda olduğu görülmektedir.
- Hollanda’da yapılan bir çalışmada 929 astımlı hasta içinde GINA 4-5. basamak tedavi alan hasta oranı %24 iken, zayıf semptom kontrolü olanlar %17, bu hastaların arasında ilaç uyumları iyi ve kullanım tekniği doğru olmasına rağmen zayıf semptom kontrolü olan gerçek ağır astımlılar ise %3,7 olarak bildirilmiştir (3) (Şekil 10.1).



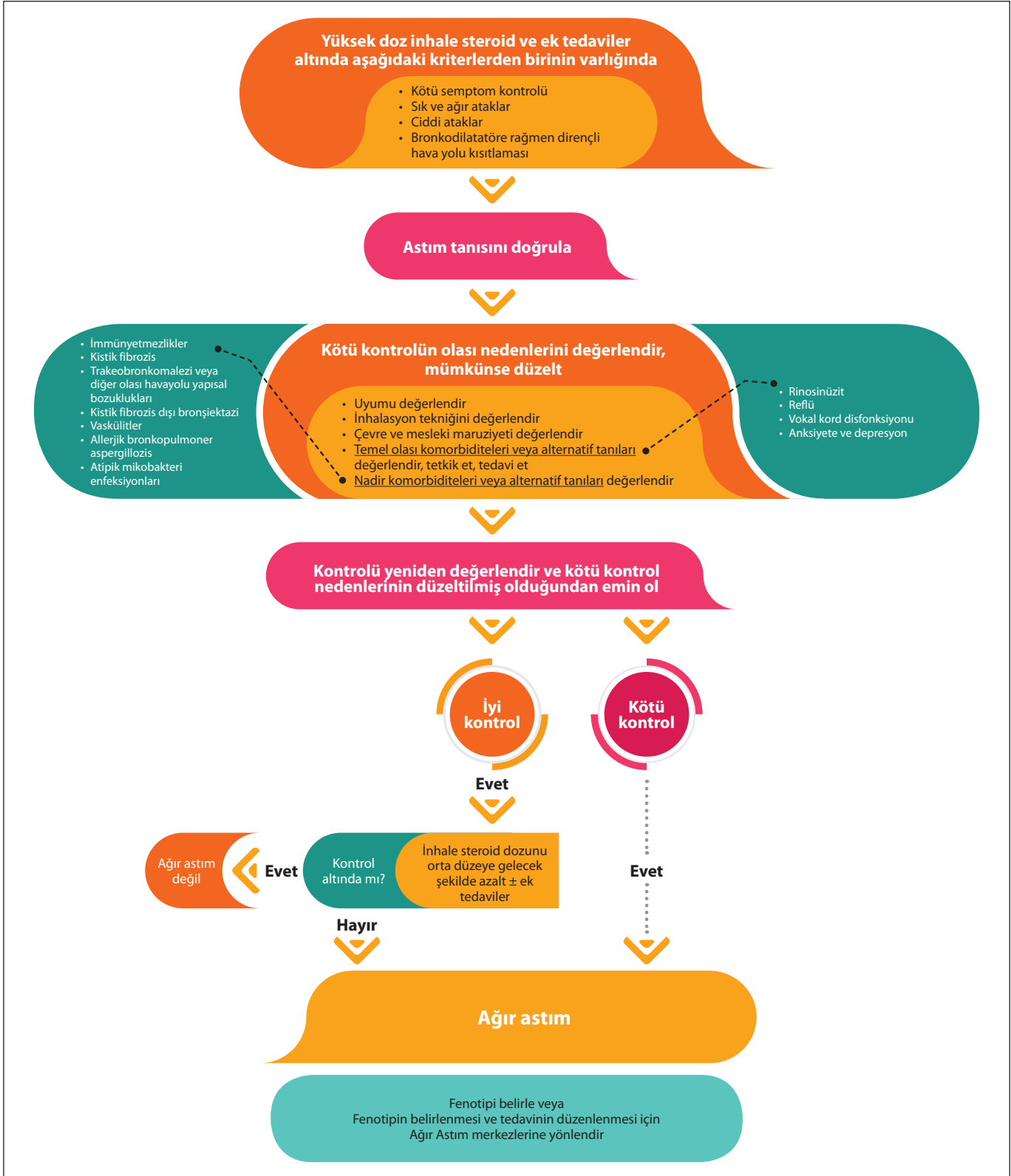
Şekil 10.1. Ağır astım epidemiyolojisi.

- Erişkinde ağır astım prevalansını araştıran 830 astımlı hastanın yer aldığı bir kohortta ağır astım 3 farklı kritere göre tanımlandığında, prevalans US SARP programına göre %3,6, ERS/ATS ağır astım raporuna göre %4,8 ve GINA 2017 tanımına göre %6,1 bulunmuştur. Olguların tümünün yüksek doz İKS ve başka bir kontrol edici aldığı ve astım kontrol testine göre kontrolsüz oldukları bildirilmiştir. Bu araştırmaya göre ağır astım sıklığı, astım kohortunda %4-6, genel toplumda %0,5 dir (4).
- Ülkemiz verilerine bakıldığında; tek merkezden 300 astımlı hastanın GINA kriterlerine göre % 7 si ağır astım olarak bildirilmiş, üçüncü basamakta yapılan çok merkezli bir araştırmada ise ağır astımlıların oranı %12 olarak saptanmıştır (5,6).

### **Komorbiditeler**

- o Tedavisi zor astım hastalarında ilaç uyumu ve tekniği iyileştirilerek eşlik eden tüm komorbiditelerin düzeltilmesi önerilmektedir. Ancak akciğer dışı komorbiditeler genel astımlılara göre tedavisi zor astımlılarda en yüksek prevalansa sahiptir (7).
- o Genel astımlılara göre tedavisi zor astımlılarda daha sık görülen komorbiditeler; kronik rinosinüzit, gastroözofageal reflü, uyku apnesi (OSA), vokal kord disfonksiyonu (VKD), disfonksiyonel solunum (DS), obezite ve anksiyete/depresyondur.
- o Allerjik ve non allerjik rinit genel astımlılardakine benzer oranda görülmektedir. Komorbiditeler semptomları artırabildiği gibi, atakları tetikleyebilmekte ve yaşam kalitesini azaltmaktadır.
- o Kronik rinosinüzitin ilaç ve ameliyatla düzeltilmesi tedavisi güç astımda havayolu daralmasında düzelme ve oral kortikosteroid (OKS) dozunda azalma sağlarken, VKD için botulinum toksini enjeksiyonu astım semptomlarında düzeltme sağlamaktadır.
- o Diğer komorbiditelerin tedavi edilmesinin tedavisi zor astımdaki etkileri bilinmemektedir (8).
- Ağır astımlı hastalar hastalık yükü kadar devamlı ya da aralıklı kullanılmış oral kortikosteroidlere bağlı yan etkilerle de mücadele etmekte, yaşam kaliteleri olumsuz etkilenmektedir (9-11). Astımda uzun süreli OKS kullanımına bağlı mortalite ve morbidite üzerine yapılmış bir İsveç çalışmasında OKS kullanımının belirleyicileri ve özellikleri, OKS ilişkili mortalite ve morbidite riski incelenmiştir. Düzenli OKS kullanımı astım tanı yaşı ve GINA şiddeti ile ilişkili olup, bu hastalarda OKS ilişkili morbidite ve tüm sebeplerden mortalite insidansı anlamlı artmıştır. Düzenli OKS alan ağır astımlıların diğer tedavi seçeneklerine gereksiniminin daha fazla olduğu saptanmıştır (12).

## Ağır Astıma Tanısal Yaklaşım



Şekil 10.2. Tedavisi zor astımdan ağır astım tanısına gidiş.



## Sınıflama

- Ağır astımı olan hastaların klinik ve patobiyolojik farklılıkları, ağır astımın tek bir hastalık olmadığını, hatta aynı kişide zamanla değişen bir süreç olduğunu düşündürmektedir. Farklı ağır astım kohort çalışmalarının küme analizlerinden elde edilen veriler doğrultusunda, astım mekanizmalarını anlamak, nedenlerini tespit etmek, yaklaşımı kişiselleştirmek ve uygulanan tedavinin etkinliğini artırmak amacıyla ağır astım için fenotip kavramı söz konusu olmuş ve hastalar alt gruplara ayrılmıştır (13, 14).
- Fenotipleri tanımlamak için yapılan ilk çalışmalarda tetikleyiciler veya astımın başlama yaşı gibi tek boyut ele alınmakta iken, son zamanlarda, çok boyutlu bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu yaklaşımda farklı özellikler, küme veya örtük sınıf analizi gibi çok değişkenli analizlerle incelenebilmektedir (15).
- Fenotiplere göre sınıflamada, hastalar; astım başlangıç yaşı, atak sıklığı, akciğer fonksiyonları, tedaviye yanıt gibi farklı belirteçlere göre birbirinden ayrılmaktadır (16). Bu ayrım, havayollarındaki hücresel enflamasyon ile ilgili bulgular ya da onların dolaylı göstergeleri ile de detaylandırılmaktadır (1,17-21). Ağır astım sınıflaması güncel çalışmalar ışığında dinamik olarak güncellenmekte; hastalar, fenotipik özellikleri, klinik bulguları ve biyobelirteçlerine göre farklı alt gruplar altında sınıflandırılmaktadır. Referans merkezlerinde, tedavi kararı öncesinde, ağır astım hastaları ileri tanı yöntemleri ile detaylı analizler yapılarak sınıflandırılmaktadır.
- Klinik değerlendirme ve biyobelirteçlerin kullanımı ile astımlı hastalarda havayollarında 2 tip inflamasyon belirlenmiştir;
  - o Tip 2 (allerjik eozinofilik ve non-allerjik eozinofilik astım)
  - o Tip 2 olmayan (nötrofilik, granülositten fakir veya miks granülositik astım)

### Tip 2 inflamasyon

- Ağır astım sınıflamasında bugün için temel ayrım Tip 2 inflamasyonun varlığı ile yapılmaktadır (22). Tip 2 inflamasyon ağır astım hastalarının yaklaşık %50'sinde bulunur, sıklıkla interlökin (IL)-4, IL-5 ve IL-13 gibi edinsel bağışıklık sisteminin allerjenleri tanınması aşamasında üretilen sitokinler ile ya da doğal immünitinin virüsler, bakteriler veya iritanlar ile tetiklenmesi ile şekillendiği düşünülmektedir. Tip 2 inflamasyona atopi eşlik edebilir, genellikle eozinofiller ve FeNO artışı ön plandadır.
- Düzenli yüksek doz inhale kortikosteroid veya günlük oral kortikosteroid tedavisi altındaki hastada aşağıdaki göstergelerden sadece birinin varlığı, Tip 2 inflamasyonun olduğunu düşündürür (Tablo 10.1).

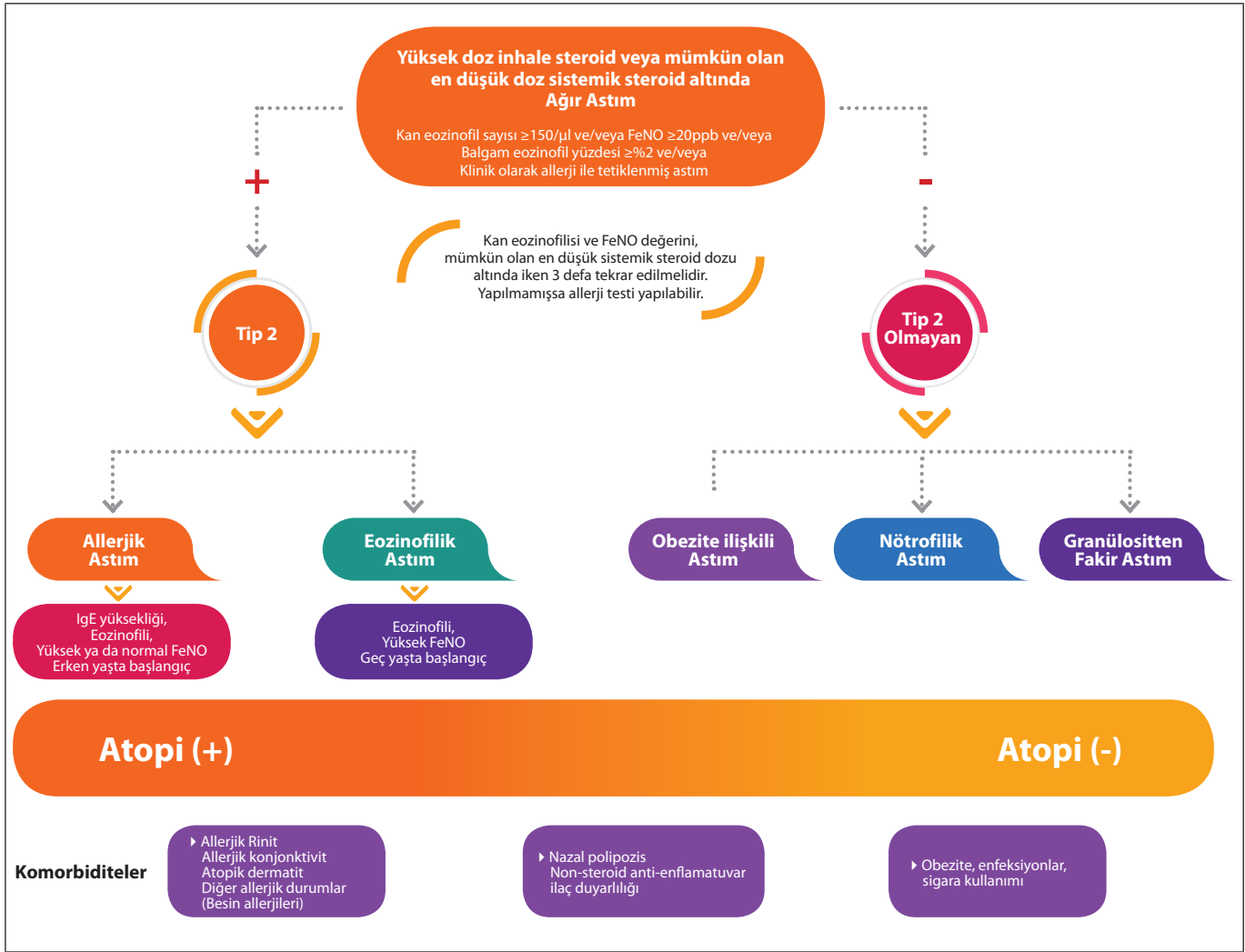
**Tablo 10.1. Tip 2 inflamasyonu gösteren özellikler**

1. Kan eozinofil sayısı $\geq 150/\mu\text{l}$ ve/veya
2. FeNO $\geq 20\text{ppb}$ ve/veya
3. Balgam eozinofil yüzdesi $\geq \%2$ ve/veya
4. Klinik ile uyumlu duyarlılık (prik-intradermal test ve/veya spesifik IgE pozitifliği)
5. İdame tedavide OKS'e ihtiyaç duyulması

\*İlk 2 belirteç OKS kullanımı ile baskılanmaktadır. Bu nedenle değerlendirmenin OKS öncesinde ya da mümkün olan en düşük dozdaki OKS tedavisi altında 3 kez yapılması tercih edilmektedir. Biyolojik tedavi kararında kullanılan göstergeler ve eşik değerlerin bu kriterler ile aynı olmadığına dikkat edilmelidir.

- Bu göstergelerin dışında idame tedavisinde OKS ihtiyaç duyan hastaların da altta yatan Tip 2 inflamasyonu olabilir.
- İlk üç belirteç OKS kullanımı ile baskılanmaktadır. Bu nedenle değerlendirmenin OKS öncesinde ya da mümkün olan en düşük dozdaki OKS tedavisi altında yapılması tercih edilmektedir. Biyolojik tedavi kararında kullanılan göstergeler ve eşik değerlerin bu kriterler ile aynı olmadığına dikkat edilmelidir.

- Tip 2 olmayan ağır astımda ise sıklıkla nötrofillerin rol oynadığı düşünülmektedir. Hastanın 'Tip 2 olmayan' ağır astım olarak kabul edilmesi için ilk iki göstergenin üç kez tekrar edilmesi önerilmektedir (22) (Şekil 10.3).



Şekil 10.3. Ağır astımda Tip 2 ve Tip 2 olmayan endotipler.

## Tedavi

- Sürekli astım semptomları, sık ataklar ve ilaç yan etkileri ağır astımlı hastaların yaşam kalitesini önemli oranda etkiler (23). Ağır astım; tüm astımlıların küçük bir grubunu oluşturmakla birlikte, direkt ve indirekt astım maliyetinin önemli bir kısmından sorumludur (24-27).
- Ağır astımlı hastalar ağır astım konusunda deneyimli merkezlerde ağır astım konusunda uzman hekimler ve mümkünse multidisipliner olarak izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede aşağıdaki konular gözden geçirilmelidir (1, 22).
  - o Astımın fenotipi: Tip 2? Tip 2 olmayan?
  - o Eşlik eden hastalıklar ve ayırıcı tanı
  - o Sosyal/emosyonel gereksinimler ve destek

## Tip 2 inflamasyon

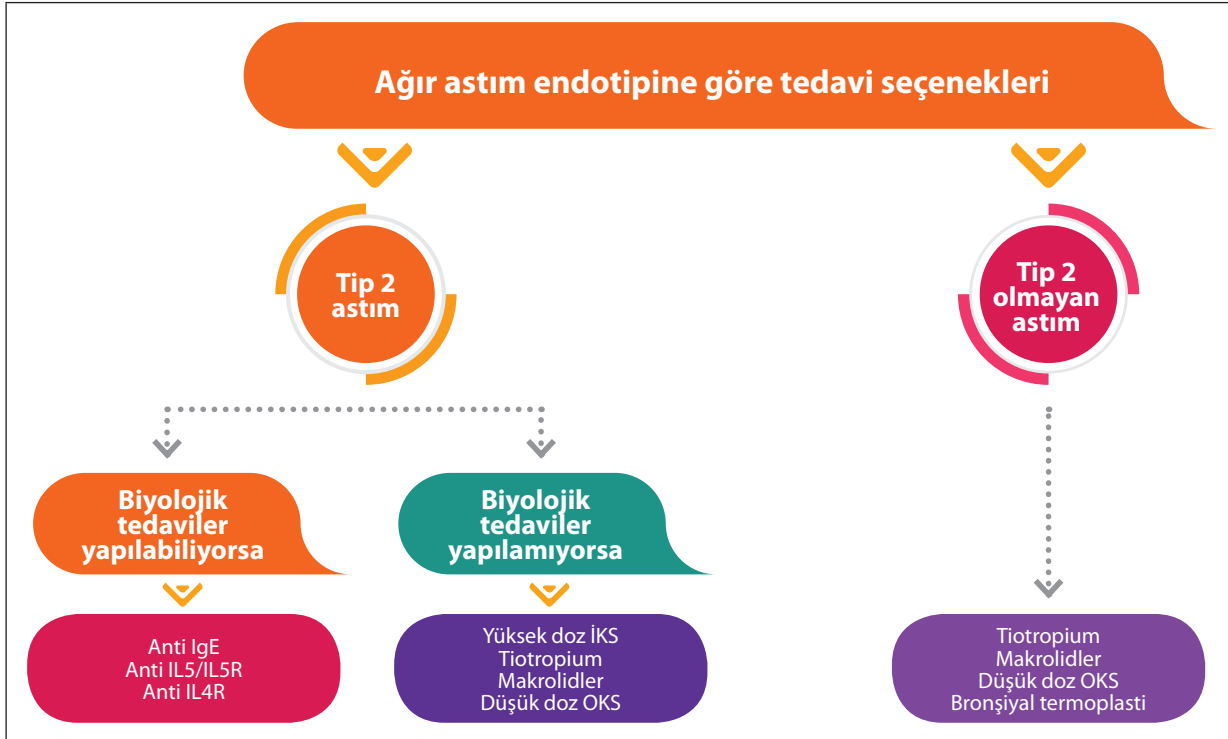
- Astımlı hastaların çoğunda Tip 2 inflamasyon İKS ile baskılanabilir ancak bir grup hastada Tip 2 inflamasyonu baskılamak için yüksek doz İKS+ ek kontrol ediciler ve hatta sistemik steroid gerekmektedir.
- Erişkin ağır astımlıların %30'u sistemik steroid bağımlı astımlı olarak tanımlanır. Bu hastalar astım kontrolünü sağlamak için İKS+diğer kontrol edicilere ek olarak düzenli sistemik steroid almak zorundadırlar. Düzenli sistemik steroid kullanımı ise ciddi yan etkiler ile birlikte (17, 29-31).
- Ek olarak intramusküler triamsinolon tedavi sonrasında bu hastaların steroid duyarlılığının da az olduğu gözlenmiştir (31).

Tüm bu veriler bu hasta grubunun ek tedavilere ihtiyacı olduğunu ortaya koymuştur. Ağır astımdaki ek tedavi seçeneklerini:

A-Genel yaklaşım

B-Biyolojik dışı tedaviler,

C-Biyolojik tedaviler olarak sınıflayabiliriz (Şekil 10.4).



Şekil 10.4. Ağır astım endotipine göre tedavi seçimi.

## A-Genel Yaklaşım

- Tüm ağır astımlı hastalarda; fenotipinden bağımsız olarak astım kontrolünü bozan ve atağa götüren ancak düzeltilme potansiyeli olan aşağıdaki noktalar açısından gözden geçirilmelidir (1, 22) (**Kanıt D**) (Tablo 10.2).

**Tablo 10.2. Astım kontrolünü bozan faktörler**

- İnhalerlerin doğru kullanımı
- Tedaviye uyum
- Komorbiditelerin dikkate alınması ve tedavisi
- Çevresel risk faktörlerinin ve tetikleyicilerin kontrol altına alınması
- Düzenli veya aşırı inhale beta2 agonist kullanımı
- Psikososyal sorunlar
- İlaç yan etkileri

### B-Biyolojik Dışı Tedaviler

#### Uzun Etkili Muskarinik Antagonistler (LAMA)

- Tiotropium bromid; yüksek doz İKS+-LABA tedavisine rağmen semptomatik olan, bir önceki yıl bir veya daha fazla ciddi atak geçiren,  $\geq 6$  yaş çocuk ve erişkinlerin tedavisinde 5 ug/gün (1x2 puf) kullanım onayı almıştır.
- İki meta-analizde İKS-LABA tedavisine eklenen tiotropium solunum fonksiyon testlerinde orta düzeyde düzelmeye neden olmuş (**Kanıt A**) değerinde sistemik steroid gerektiren ataklara kadar geçen süreyi orta düzeyde artırıcı bulunmuştur (32, 33) (**Kanıt B**).
- Sonuç olarak; güvenli bir tedavi seçeneği olmasının yanı sıra yüksek doz İKS-LABA ya rağmen kontrolsüz hastalarda astım ataklarını ve solunum fonksiyonlarını düzelttiği için önerilir.

#### Yüksek Doz İKS

- Yüksek doz İKS-LABA kombinasyonu erişkin astımlılarda kullanılabilir ve bazı hastalar yüksek doz İKS'ye yanıt verebilir ancak İKS dozunu artırmak genelde çok ufak bir yarar sağlar.
- Yüksek doz İKS; eğer orta doz İKS ile kontrol sağlanamazsa 3-6 aylık bir süre için denenebilir. (**Bakınız Bölüm 3**) Ancak yan etkilerine dikkat etmek gerekir (34, 35) (**Kanıt A**).

#### Düşük Doz Oral Steroid

- Standart tedaviye eklenen günlük ( $\leq 7.5$  mg/gün prednizon veya eşdeğeri) OKS kullanımı bazı ağır astımlı hastalarda etkili olabilir. Gün aşırı uygulama denenebilir (35) (**Kanıt D**).
- Ancak bu tedavinin önemli sistemik yan etkiler dikkate alınmalı, hastalar osteoporoz, katarakt, kilo artımı açısından izlenmeli (36) (**Kanıt B**).

#### Makrolidler

- Antimikrobial ve antiinflamatuvar etkiye sahiptirler. Astımlı hastalarda makrolidlerin balgamda IL-8 düzeyi ve nötrofil sayısını azalttığı görülmüştür (37).
- Meta-analiz sonuçları makrolid tedavisinin; astım nedenli atakları, acil servis başvurularını veya hastaneye yatışları azaltmadığını ancak semptom skorları üzerinde orta düzeyde bir düzelmeye yaptığını göstermiştir (38).
- Ancak daha sonra yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 3 kez/haftada verilen azitromisin plaseboya göre atakları hem eozinofilik hem de noneozinofilik astımda anlamlı azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (39) (**Kanıt B**).
- Sonuç olarak makrolidlerin kronik kullanımı astım ataklarını azaltacak ve semptom kontrolü sağlayabilecek potansiyele sahiptir. Ancak hem az sayıda veri vardır, yan etkileri vardır hem de erişkin ve çocuklarda sonuçlar uyumlu değildir (**Kanıt B**).

### Bronşial Termoplasti

- 3-10 mm çapındaki havayollarını hedefleyen bu tedavinin amacı bronşlardaki düz kas kitlesini azaltmaya yöneliktir.
- Bronşial termoplastinin (BT) klinik yararı 3 randomize kontrolü çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların ortak sonucuna göre BT; atakları azaltır, semptomsuz gün sayısını ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (40-43).
- İşlem istenmeyen etkileri nedeni ile bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde yapılmalıdır.
- Sonuç olarak; Bronşial termoplasti, uluslararası rehberlerde seçilmiş ağır astımlı olgularda bir tedavi seçeneği olarak önerilir ancak kısa ve uzun dönem yan etki riskleri nedeni ile deneyimli merkezlerde, etik kurul onayı almış çalışmalarda kullanılmalıdır (**Kanıt B**).

### C-Biyolojik Tedaviler

- Tip 2 astım fenotipinde eozinofilik inflamasyonun İKS-LABA ile baskılanamadığı, sık sistemik steroid ihtiyacı olan veya steroid bağımlı ağır astımlı hastalar için biyolojik tedaviler iyi bir seçenektir. Tip 2 olmayan ağır astım için şu anda bir biyolojik ajan seçeneği yoktur
- Dünyada ve ülkemizde ağır astımda onay almış biyolojikler, bunların hedefi moleküller, dozları, uygulama yolları ve endikasyonları Tablo 10.3'de gösterilmiştir.

**Tablo 10.3. Ağır astımda kullanım onayı almış biyolojik ajanlar**

Biyolojik ilaç	Ticari adı/Üretici firma/Onay durumu	Hedef molekül	Doz ve uygulama yolu	Endikasyon (5. basamak tedavi olarak)
Omalizumab IgE karşı humanize MoAb	Genentech/Novartis (XOLAIR) 2003 FDA/EMA/Türkiye	IgE	Subkutan 2-4 hf ara ile Kilo ve IgE düzeyine göre	(>6 yaş*), ağır allerjik (perennial allerjen duyarlı) astımda
Mepolizumab IL-5 karşı humanize MoAb	GlaxoSmithKline 2015 (NUCALA) FDA/EMA/Türkiye	IL-5	Subkutan 100 mg/ 4 hf	(>6 yaş*), ağır eozinofilik astım
Reslizumab IL-5 karşı humanize MoAb	Teva Pharmaceuticals (CINQAIR) 2016 FDA/EMA	IL-5	Intravenöz infüzyon, 3 mg/kg/ 4 hf	(>18 yaş), ağır eozinofilik astım
Benralizumab IL-5 reseptöre α'ya karşı humanize MoAb	AstraZeneca (FASENRA) 2017 FDA/EMA	IL-5 Reseptör α	Subkutan 30 mg ilk 3 doz 30 mg/ 4 hf sonra 30 mg/ 8 hf	(>12 yaş), ağır eozinofilik astım
Dupilumab IL-4 Reseptör α'ya karşı human MoAb	Regeneron Pharmaceuticals/ Sanofi Genzyme (DUPIXENT) 2018 FDA/EMA	IL-4 /IL-13	Subkutan a- 400 mg yükleme dozu ve 200 mg/ 2 hf b-600 mg yükleme dozu ve 300 mg/ 2 hf	(>12 yaş), a-ağır eozinofilik astım b-steroid bağımlı astım

**MoAb:** Monoklonal antikor, \*ülkemizde ≥12 yaş.

#### 1-Anti-IgE: Omalizumab

- İmmünoglobulin E (IgE) allerjik astım patogeneğinde çok önemli rol oynamaktadır. Omalizumab (XOLAIR) IgE karşı geliştirilmiş humanize MoAb dur ve yüksek bir affinite ile serbest IgE yi bağlar.
- Yirmi beş randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği meta analizde Omalizumab'ın; orta-ağır astımlı hastalarda astım ataklarını, atak nedenli acil başvuru ve hastaneye yatışları ve İKS dozunu azalttığı görülmüştür (44). Omalizumabın OKS dozunu azaltıcı etkisi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

- Kırk iki gerçek yaşam çalışmasının sistematik analizinde Omalizumab'ın ağır allerjik astımlı hastalarda hem erken hem de uzun dönemde astım ataklarını, atak nedenli acil başvuru ve hastaneye yatışları azalttığı, semptom kontrolü sağladığı, İKS ve OKS dozunda azalma sağladığı, solunum fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini düzelttiği görülmüştür (45).
- Nonatopik ağır astımlılarda ve IgE değerleri belirlenen aralık dışında olan hastalarda kullanımını önermek için veriler sınırlıdır (46, 47) (**Kanıt C**).
- Sonuç olarak Omalizumab ağır allerjik astımlılarda; astım ataklarını, atak nedenli acil başvuru ve hastaneye yatışları azaltmada ve semptom kontrolü sağlamada, kontrol edici ilaç dozlarını azaltmada etkili ve güvenli bir biyolojik ajandır (**Kanıt A**).
- Omalizumab kullanma endikasyonları ve omalizumab tedavisine yanıtı belirleyen biyobelirteçler Tablo 10.4'de gösterilmiştir
- Çalışmalar; FeNO>20 ppb ve periferik eozinofili >260 hücre/uL olan hastalarda omalizumab ile astım ataklarında daha anlamlı azalma gözlenmekle birlikte yeni bir çalışma omalizumabın periferik kan eozinofil sayısından bağımsız olarak etkili olduğunu göstermiştir (48-50)

**Tablo 10.4. Ağır astımda Anti-IgE: endikasyonlar ve biyobelirteçler**

Anti-IgE endikasyonları	Anti-IgE yanıtı belirleyen biyobelirteçler
GINA 4/5. basamak tedavisinde kontrolsüz astım	FeNO $\geq$ 20 ppb Periferik eozinofili $\geq$ 260 hücre /uL
$\geq$ 6 yaş*, Total IgE: 30-1500 IU/mL	Çocuklukta başlayan astım
Deri testi/sIgE ile yıl boyu allerjen duyarlılığı gösterilmiş hastalar	Güçlü allerjene maruziyet-semptom ilişkisi

\* ülkemizde  $\geq$ 12 yaş

## 2-Ağır Astımda Anti-IL-5 lerin Kullanımı

- IL-5; eozinofillerin dokuya göçü, orada aktivasyonu ve yaşam süresinden sorumlu sitokindir. Bu nedenle ağır eozinofilik astımda IL-5 ve onun reseptörünü (IL-5R) hedefleyen biyolojik ajanlar geliştirilmiştir.
- Bunlar IL-5 i hedefleyen mepolizumab ve reslizumab ve IL-5 reseptörünü hedefleyen benralizumab' dır (Tablo 10.3) ve tümü de FDA ve EMA onayı almışlardır (51). IL-5 i hedefleyen biyolojik ajanların endikasyonlar ve tedaviye yanıtı belirleyen biyobelirteçler Tablo 10.5'de özetlenmiştir.

**Tablo 10.5. Ağır astımda Anti-IL-5 ler: endikasyonlar ve biyobelirteçler**

Anti-IL-5 endikasyonları	Anti-IL-5 yanıtı belirleyen biyobelirteçler
GINA 4/5. basamak tedavisinde kontrolsüz astım	
Bir önceki yıl $\geq$ 1 astım atağı geçirmek Erişkin yaşta başlayan astım Nazal polip	FENO $\geq$ 50 ppb
Mepolizumab	Perifer kan eozinofili $\geq$ 150 hücre /uL veya bir önceki yıl $\geq$ 300 hücre /uL
Reslizumab	Perifer kan eozinofili $\geq$ 400 hücre /uL
Benralizumab	Perifer kan eozinofili $\geq$ 300 hücre /uL

### **Mepolizumab**

- Meta analizler; orta-yüksek doz İKS+LABA veya başka bir kontrol edici ile tedaviye karşın astımı kontrol altına alınamayan hastalarda mepolizumabın subkutan yolla, 100 mg/ay dozunda;
  - Tedavi başlangıcında periferik kanda eozinofil sayısı  $\geq 150$  hücre/uL veya son 12 ayda periferik kanda eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre /uL
  - 1 önceki yılda en az  $\geq 2$  atak olan hastalarda kullanılmasının; astım ataklarını, OKS dozunu azaltıcı, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarını düzeltici olduğunu göstermiştir (52, 53) (**Kanıt A**).

### **Reslizumab**

- Bir meta analiz sonucu; orta-yüksek doz İKS+LABA veya başka bir kontrol edici ile tedaviye karşın astımı kontrol altına alınamayan hastalarda reslizumabın intravenöz 3 mg/kg/ay dozda:
  - o Tedaviye başlangıçta periferik kanda eozinofil sayısı  $\geq 400$  hücre /uL
  - o 1 önceki yılda en az  $\geq 1$  atak
- Olan hastalarda kullanılmasının; astım ataklarını, OKS dozunu azaltıcı, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarını düzeltici olduğunu göstermiştir (54) (**Kanıt A**).

### **Benralizumab**

- o Üç Faz 3 klinik çalışma; orta-yüksek doz İKS+LABA veya başka bir kontrol edici ile tedaviye karşın astımı kontrol altına alınamayan hastalarda benralizumab'ın subkutan yolla, ilk 3 doz 30 mg/4 hf sonra 30 mg/8 hf kullanımı;
  - o Tedaviye başlangıçta periferik kanda eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre /uL
  - o 1 önceki yılda en az  $\geq 2$  atak olan hastalarda kullanılmasının; astım ataklarını, OKS dozunu azaltıcı, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarını düzeltici olduğunu göstermiştir (55-58) (**Kanıt A**).

### **Anti-IL-5 Biyolojiklerin Karşılaştırılması**

- o IL-5 i hedefleyen biyolojik ajanların; mepolizumab, reslizumab ve benralizumab, etkinliği açısından direkt karşılaştırmalar yoktur. Ancak indirekt meta-analizler; ağır eozinofilik astımlı hastalarda semptom kontrolü ve atakları azaltma açısından bu üç biyolojik ajan arasında fark olmadığını ortaya koymuştur (59-60).
- o Sonuç olarak Anti-IL5 tedaviler kontrolsüz ağır astımda astım ataklarını azaltmada etkilidir. IL-5 hedefleyen moleküller eozinofilik astımda etkili olduğu için kan eozinofil bu grup ilaçlar için belirlenen düzeylerde olan ve atak öyküsü olan hastaların seçimi önemlidir. Yüksek maliyeti olan bu ilaçlar noneozinofilik astımlılarda muhtemelen etkisiz olacaktır.

### **Anti-IgE ve Anti-IL-5 Biyolojiklerin Karşılaştırılması**

- o IL-5'i hedefleyen biyolojik ajanların (mepolizumab, reslizumab ve benralizumab), omalizumab ile etkinliğini direkt karşılaştıran çalışmalar yoktur.
- o İndirekt bir meta-analizde, yüksek doz İKS ile astımı kontrol altında olmayan hastalarda omalizumab ile mepolizumabın etkinliği benzer bulunmuştur (61).

### **3-Dupilumab**

- o Tip 2 inflamasyonun 2 önemli sitokini IL-4 ve IL-13; IgE sentezi, eozinofilik hava yolu inflamasyonu ve remodelinginde rol oynar. Dupilumab; IL-4 Reseptör  $\alpha$ 'ya karşı bir human MoAb dur ve bu özelliği ile hem IL-4 r, hem IL-4 hem de IL-13 aktivitesini engeller.

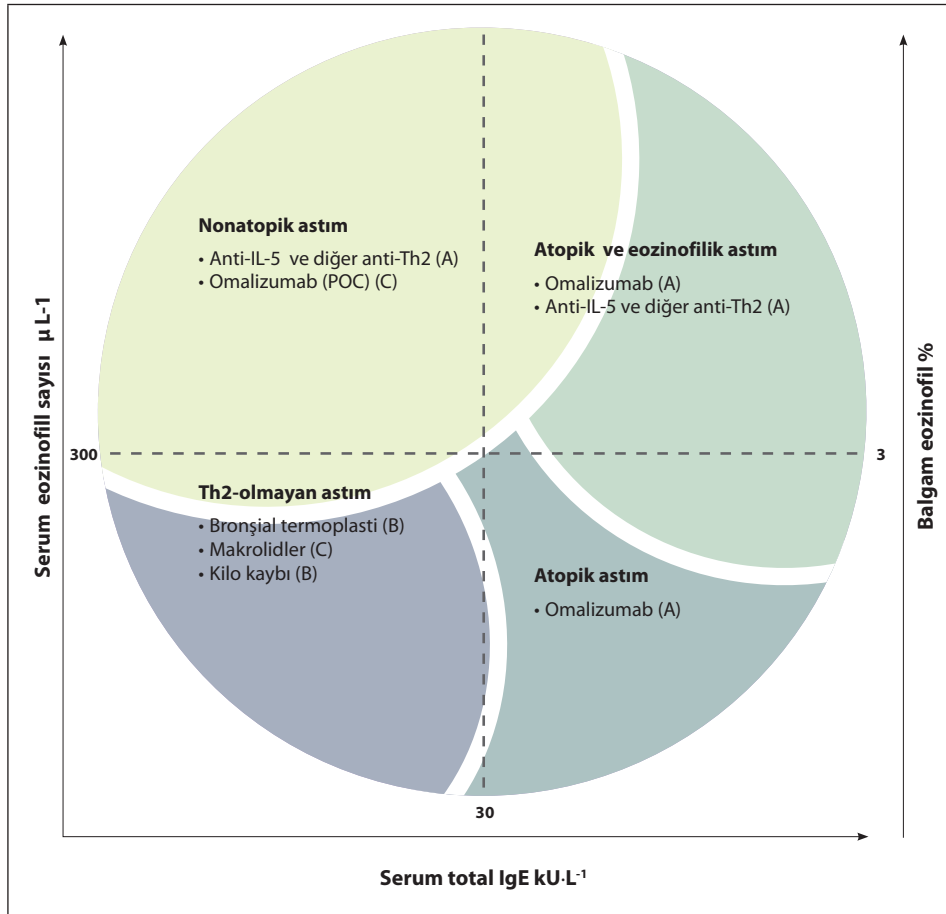


- o Bir meta analizde orta-yüksek doz İKS±LABA veya başka bir kontrol edici ile tedaviye karşın astımı kontrol altına alınamayan hastalarda dupilumabın subkutan yolla önce 400 mg yükleme dozu ve bunu izleyen 200 mg/2 hf (steroid bağımlı hastalarda:-600 mg yükleme dozu ve 300 mg/ 2 hf)
- o Tedaviye başlangıçta periferik kanda eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre /uL
- o veya steroid bağımlı astım hastalarında astım ataklarını, OKS dozunu azaltıcı, astım semptom skorları, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarını düzeltici olmuştur (62) (**Kanıt A**).
- o Dupilumab endikasyonları ve tedaviye yanıtı belirleyen biyobelirteçler Tablo 10.6'da özetlenmiştir

**Tablo 10.6. Ağır astımda dupilumab: endikasyonlar ve biyobelirteçler**

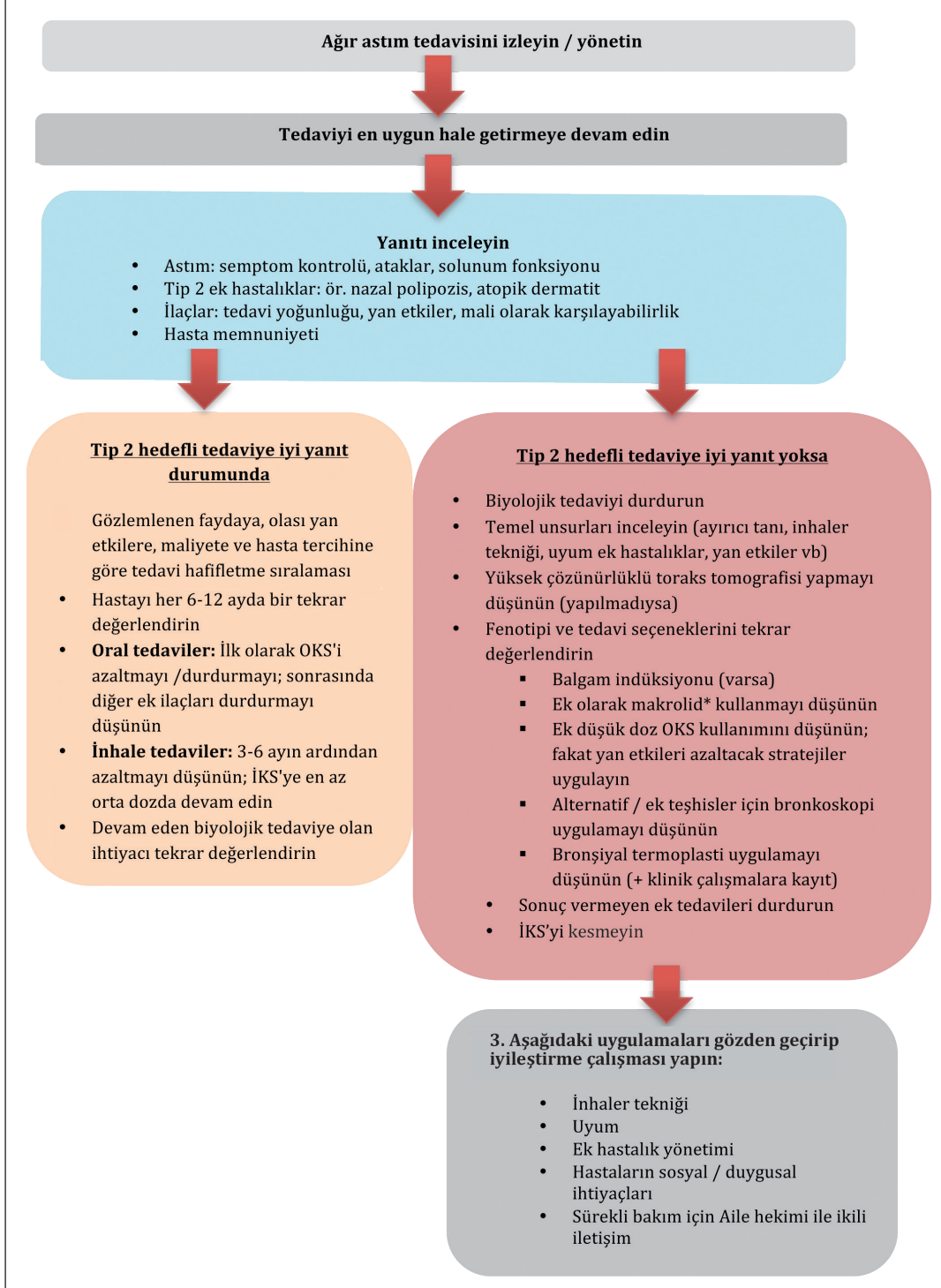
Dupilumab endikasyonları	Yanıtı belirleyen biyobelirteçler
GINA 4/5. basamak tedavisinde kontrolsüz astım	
Bir önceki yıl >1 astım atağı geçirmek	
Erişkin yaşta başlayan astım	Perifer kan eozinofili $\geq 150$ hücre /uL
Nazal polip	
Sistemik steroid ihtiyacı	FENO $\geq 25$ ppb

- o Astımda kullanım onayı almış biyolojiklerin direkt birbirleri ile karşılaştırılmalı çalışmalarına gereksinim vardır. Bu çalışmaların sonuçları; birden fazla biyolojik ajan için uygun endikasyonu taşıyan hastalara uygun biyolojik ajanı seçmede hem de aynı mekanizma üzerinden etki eden biyolojikleri arasında seçim yapmada önemli olacaktır (22) (Şekil 10.5).

**Şekil 10.5.** Biyolojik tedavilerin astım fenotiplerine göre seçimi (POC: Kavram kanıtlama çalışmalarına dayanarak).

## İzlem ve Sevk

Ağır astımlı olguların izlemi tedavinin izlemi, yanıtın değerlendirilmesi ve yanıtı göre sürece devam edilmesi aşamalarını kapsar (Şekil 10.6).



Şekil 10.6. Ağır astımda fenotipik tedavi başlanmış olguların izlem süreci ve ilkeleri.

**Tip 2 Astım Fenotipinin Verilen Biyolojik Ajana Yanıt**

- Biyolojik ajanlarla önerilen başlangıç tedavi süresi en az 4 aydır. Bu süre sonunda verilen biyolojik ajana:
  - o Tam yanıt olabilir: Tedavi sürdürülür ve 3-6 ay aralarla değerlendirilmelidir (1, 22, 63).
  - o Kısmi yanıt olabilir: Tedaviyi 6-12 ay uzatmayı düşünmek gerekir
  - o Yanıtsız olabilir: Biyolojik tedaviyi durdurmak ya da hasta uygunsuzsa farklı bir biyolojik ajan için yeniden değerlendirmek uygun olabilir (63, 64).

**Yanıt Değerlendirme**

Yanıtı değerlendirmek için tanımlanmış net kriterler mevcut değildir. Aşağıdakiler dikkate alınmalıdır;

- Ataklar, sıklığı, şiddeti, OKS ihtiyacı, ataklar için risk faktörleri,
- Semptom kontrolü (AKT, AKA gibi anketlerle)
- Solunum fonksiyonları,
- Yan etkiler
- Tedavi yoğunluğu (OKS dozu dahil),
- İnhaler tekniği ve adheransı
- Non- farmakolojik stratejiler
- Ek hastalıkları
- Hasta memnuniyet, sosyal ve duygusal ihtiyaçları (22,65, 66)

**Tip 2 Hedefli Tedaviye İyi Yanıt Varsa**

- Her 6-12 ayda bir, her astım ilacına (biyolojik dâhil) olan ihtiyaç tekrar değerlendirilmeli
- OKS'nin yan etkilerini göz önünde bulundurarak oral tedavilerde ilk olarak OKS'yi aşamalı olarak azaltmayı veya kesmeyi düşünmeli.
- İnhaler tedavilerde 3-6 ayın ardından İKS dozunu azaltmak düşünülebilir ama inhalasyon tedavisini tamamen kesmemek gerekir
- İyi yanıt veren bir hastada en az 12 aylık tedavi sonrası biyolojik tedavinin kesilmesi değerlendirilebilir.
- Bu süreden sonra tedavinin kesilmesi hasta orta doz İKS tedavisiyle kontrol altında ise ve bilinen tetikleyiciye maruziyet söz konusu değilse düşünülebilir.

Biyolojik tedavinin kesilmesiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarda biyolojik tedavi kesildikten çoğu hastada semptom kontrolü kötüye gitmiş ve/veya ataklar nüksetmiştir (22,67, 68).

**Herhangi Bir Tip 2 Hedefli Tedaviye İyi Yanıt Yoksa**

- Semptomlara, ataklara ve yaşam kalitesinde kötüleşmeye neden olabilecek tüm faktörleri yeniden gözden geçirmek gerekir. Bunlar tanıyı yeniden gözden geçirmek, inhaler tekniği, adherans, sigara kullanımı, evde veya iş yerinde yaşanan diğer çevresel maruziyetler gibi değiştirilebilir risk faktörleri ve tetikleyiciler, obezite gibi ek hastalıklar, ilaç yan etkileri veya ilaç etkileşimleri, sosyo-ekonomik sorunlar ve psikolojik problemler olabilir.

- Yüksek çözünürlüklü toraks tomografisi (YRBT), inflamasyon tipi için indükte balgam incelemesi gibi ileri incelemeler de yapılabilir. Alternatif durumların tanısı için hastayı başka bir bölüme sevk etmeyi de bu aşamada düşünmek gerekir.
- Düşük doz idame OKS kullanımını da düşünülebilir ancak yan etkileri açısından gerekli önlemler alınmalıdır.
- Sonuç vermeyen ek tedavileri kesilebilir ancak İKS'yi tamamen kesmemek gerekir. Düşük doz makrolidler, düşük doz OKS, bronşial termoplasti gibi ek seçenekler düşünülebilir.

Ağır astımı olan bir hastanın sürekli yönetiminde; hasta, pratisyen hekim, uzman hekim ve diğer sağlık çalışanları arasında iş birliği çok önemlidir (22, 39, 69, 10).

#### **Aşağıdaki konularda hasta ile düzenli iletişim gerekir:**

- Muayenelerin sonucu
- Hastanın endişeleri
- Astımın kötüleşmesi veya diğer risk durumlarında uygulanacak eylem planı
- İlaç değişiklikleri (astım veya farklı bir hastalık için); potansiyel yan etkiler
- Endikasyonlar ve hızlandırılmış değerlendirme için iletişim bilgileri (22)

#### **KAYNAKLAR**

1. Guide GSAP. GINA Severe Asthma Pocket Guide. 2019 <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>.
2. FitzGerald JM, Lemiere C, Lougheed MD, et al. Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position statement. *Canadian J Respir, Critl Care, and Sleep Medicine*. 2017;1(4):199-221.
3. Hekking PP, Wener RR, Amelink M, et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy clin Immunol*. 2015 ;135(4):896-902.
4. Backman H, Jansson SA, Stridsman C, et al. Severe asthma-A population study perspective. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(6):819-828.
5. Bavbek S, Celik G, Ediger D, et al. Severity and associated risk factors in adult asthma patients in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85(2):134-9.
6. Yildiz F, Mungan D, Gemicioglu B, et al. Asthma phenotypes in Turkey: a multicenter cross-sectional study in adult asthmatics; PHENOTURK study. *Clin Respir J*. 2017 ;11(2):210-223
7. Radhakrishna N, Tay TR, Hore-Lacy F, et al. Profile of difficult to treat asthma patients referred for systematic assessment. *Respir Med*. 2016; 117: 166-173.
8. Tay TR, Hew M. Comorbid "treatable traits" in difficult asthma: Current evidence and clinical evaluation. *Allergy*. 2018; 73: 1369-1382.
9. Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille MH et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 ;136(6):1488-1495.
10. Foster JM, McDonald VM, Guo M, Reddel HK. "I have lost in every facet of my life": the hidden burden of severe asthma. *Eur Respir J*. 2017; 20;50(3), 1700765.
11. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, Singal AG. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ*. 2017 12;357;j1415 tüm aramalarda sadece bu çıkıyor
12. Ekström M, Nwaru BI, Hasvold P, et al. Oral corticosteroid use, morbidity, and mortality in asthma: a nationwide prospective cohort study in Sweden. *Allergy*. 2019:16.
13. Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. *N Engl J Med*. 2017;377(10):965-76.
14. Pembrey L, Barreto ML, Douwes J, et al. Understanding asthma phenotypes: the World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. *ERJ Open Res*. 2018;4(3). 00013-2018. P
15. Spycher BD, Silverman M, Kuehni CE. Phenotypes of childhood asthma: are they real? *Clin Exp Allergy*. 2010;40(8):1130-41.
16. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med*. 2012;18(5):716-25.
17. Moore WC, Bleecker ER, Curran-Everett D, et al. Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(2):405-13.

18. Lefaudeux D, De Meulder B, Loza MJ, P et al. U-BIOPRED clinical adult asthma clusters linked to a subset of sputum omics. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1797-807.
19. Loza MJ, Djukanovic R, Chung KF, et al. Validated and longitudinally stable asthma phenotypes based on cluster analysis of the ADEPT study. *Respir Res.* 2016;17(1):165. Başka numara yok, open access dergilerde bu surum var
20. Newby C, Heaney LG, Menzies-Gow A, et al. Statistical cluster analysis of the British Thoracic Society Severe refractory Asthma Registry: clinical outcomes and phenotype stability. *PLoS One.* 2014;9(7):
21. Bourdin A, Molinari N, Vachier I, et al. Prognostic value of cluster analysis of severe asthma phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(5):1043-50.
22. Asthma Gif. 2019 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2019.
23. Hyland ME, Whalley B, Jones RC, et al. A qualitative study of the impact of severe asthma and its treatment showing that treatment burden is neglected in existing asthma assessment scales. *Qual Life Res.* 2015;24:631-9.
24. O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, et al; British Thoracic Society Difficult Asthma Network. The cost of treating severe refractory asthma in the UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax.* 2015;70(4):376-8.
25. Sadatsafavi M, Lynd L, Marra C, et al. Direct health care costs associated with asthma in British Columbia. *Can Respir J.* 2010;17(2):74-80.
26. Celik GE, Bavbek S, Paşaoğlu G, et al. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. *Respiration.* 2004;71(6):587-93.
27. Bavbek S, Mungan D, Türkteş H, et al. ADVISE Study Group. A cost-of-illness study estimating the direct cost per asthma exacerbation in Turkey. *Respir Med.* 2011 ;105(4):541-8.
28. Peters MC, Mekonnen ZK, Yuan S, et al. Measures of gene expression in sputum cells can identify TH2-high and TH2-low subtypes of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 388- 94.
29. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European network for understanding mechanisms of severe Asthma. *Eur Respiratory J.* 2003;22(3):470-7.
30. Zazzali JL, Broder MS, Omachi TA, et al. Risk of corticosteroid-related adverse events in asthma patients with high oral corticosteroid use. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36(4):268-74.
31. Peters MC, Kerr S, Dunican EM, et al. Refractory airway type 2 inflammation in a large subgroup of asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143(1):104-113.
32. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD011721. PMID:26798035.
33. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. What is the role of tiotropium in asthma?: a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2015;147(2):388-96.
34. Adams NP, Bestall JC, Jones P, et al. Fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD003534.
35. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73.
36. Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille M-H, et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1488-95.
37. Simpson JL, Powell H, Boyle MJ, et al. Clarithromycin targets neutrophilic airway inflammation in refractory asthma. *Am J Respiratory Critical Care Med.* 2008;177(2):148-55.
38. Kew KM, Undela K, Kotortsi I, Ferrara G. Macrolides for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9):CD002997.
39. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England).* 2017;390:659-68.
40. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *New England J Med.* 2007;356(13):1327-37.
41. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(2):116-24.
42. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, et al. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(12):1185-91.
43. Castro M, Rubin A, Laviolette M, et al. Persistence of effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107(1):65- 70.
44. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (1): Cd003559. PMID:24414989

45. MacDonald KM, Kavati A, Ortiz B, et al. Short- and long-term real-world effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: systematic review of 42 studies published 2008–2018. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 ;15(5):553-569.
46. Çelebi Sözen Z, Aydın Ö, Mısırlıgil Z, et al. Omalizumab in non-allergic Asthma: A report of 13 cases. *J Asthma*. 2018;55(7):756-763.
47. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):110-6.
48. Hanania NA, Wenzel S, Rosen K, et al. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: an analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respiratory Critical Care Med*. 2013;187(8):804–11.
49. Busse W, Spector S, Rosen K, et al. High eosinophil count: a potential biomarker for assessing successful omalizumab treatment effects. *J Allergy Clin Immunology*. 2013;132(2):485–6.e11.
50. Busse WW. Are peripheral blood eosinophil counts a guideline for omalizumab treatment? STELLAIR says no! *Eur Respir J*. 2018; 10;51(5): 1800730.
51. Benfante A, Principe S, Battaglia S, et al. Are biological drugs effective and safe in older severe asthmatics? *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18(5):369-380.
52. Liu Y, Zhang S, Li DW, Jiang SJ. Efficacy of anti-interleukin-5 therapy with mepolizumab in patients with asthma: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(3): e59872.
53. Powell C, Milan SJ, Dwan K, et al. Mepolizumab versus placebo for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):Cd010834. PMID:26214266.
54. Li J, Wang F, Lin C, et al. The efficacy and safety of reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2017;54(3):300–7.
55. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al.; SIROCCO study investigators. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta_2$ -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2115– 2127.
56. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2128–2141.
57. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med (Internet)*. 2017;376 (25):2448–2458.
58. Yancey SW, Keene ON, Albers FC, et al. Biomarkers for severe eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1509-18
59. Farne HA, Wilson A, Powell C, et al. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9:CD010834. doi:10.1002/14651858. CD010834.pub3.
60. Cabon Y, Molinari N, Marin G, et al. Comparison of anti-interleukin-5 therapies in patients with severe asthma: global and indirect meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(1):129-38.
61. Nachev Z, Krishnan A, Mashtare T, et al. Omalizumab versus Mepolizumab as add-on therapy in asthma patients not well controlled on at least an inhaled corticosteroid: A network meta-analysis. *J Asthma*. 2018;55(1):89-100.
62. Xiong XF, Zhu M, Wu HX, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of uncontrolled asthma: a meta-analysis of randomized Clinical trials. *Respir Res*. 2019 31;20(1):108. Başka sayfa no yok, open access dergi
63. Buhl R, Humbert M, Bjermer L, et al. Severe eosinophilic asthma: a roadmap to consensus. *Eur Respir J*. 2017;49(5): pii: 1700634
64. Drick N, Seeliger B, Welte T, et al. Anti-IL-5 therapy in patients with severe eosinophilic asthma - clinical efficacy and possible criteria for treatment response. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):119.
65. FitzGerald JM, Bleecker ER, Menzies-Gow A, et al. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet Respir Med*. 2018;6(1):51-64.
66. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(11):1515-26.
67. Haldar P, Brightling CE, Singapuri A, et al. Outcomes after cessation of mepolizumab therapy in severe eosinophilic asthma: a 12-month follow-up analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(3):921-3.
68. Ledford D, Busse W, Trzaskoma B, Omachi TA, Rosén K, Chipps BE, Luskin AT, Solari PG. A randomized multicenter study evaluating Xolair persistence of response after long-term therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; ;140(1):162-169.
69. Clark VL, Gibson PG, Genn G, Hiles SA, Pavord ID, McDonald VM. Multidimensional assessment of severe asthma: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2017;22(7):1262-1275.

Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 11

Primer ve Sekonder Korunma



## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımda primer korunma, yüksek riskli yenidoğan ve bebeklerde astım gelişimini önlemeye yönelik girişimleri kapsar.
- Bugüne kadar astım ile ilişkili risk faktörlerini değiştirmeyi hedef alan çok büyük sayıda araştırmalar yapılmış olmasına rağmen, astımdan primer korunma için ideal bir yöntem henüz bulunamamıştır. Bunun başlıca sebebi astımın çok sayıda etkenle ilişkili kompleks ve heterojen bir hastalık olmasıdır.
- Kişiselleştirilmiş ev içi çevre kontrol önlemlerinin astım semptomlarını ve atakları azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle hasta bazında gerekli görülmesi halinde iç ortam allerjenlerini ve iç ortam hava kirliliğini azaltma önlemleri alınması önerilir.

## ASTIMDA PRİMER KORUNMA

Eldeki kanıta dayalı verilere göre primer korunma ile ilgili öneriler şu başlıklar altında toplanabilir:

### Beslenme

- Doğacak bebekte astım ve allerjik hastalıkların gelişmesini önlemek için, bebek bekleyen anneye önerilecek ya da sakınılacak besinlerin neler olduğuna yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak bu çalışmalarda henüz kanıt değeri olan bir öneriye ulaşılamamıştır (1).
- Şimdiye kadar anne sütünün astım gelişimi açısından koruyuculuğuna dair çalışmaların sonuçları tartışmalı olmakla birlikte 1983-2012 yılları arasında yapılmış çok sayıda araştırmayı inceleyen bir metaanalizde, emzirmenin çocukluk çağı astımını önlediği belirgin bir şekilde ortaya konulmuş ve kuvvetle önerilmiştir (**Kanıt A**) (2). Yine bu metaanalizde uzun süre emzirmenin özellikle 0-2 yaş grubunda belirgin şekilde önleyici olduğu, etkinin giderek azalmakla birlikte 7 yaşına kadar devam ettiği sonucuna varılmıştır.
- İlk 3-4 aydan daha uzun süre anne sütü verilmesinin, ilk 2 yaşta egzema sıklığını etkilememekle birlikte, viral enfeksiyon ile tetiklenen hışıltı ataklarını önlediği gösterilmiştir (3). Hışıltı ataklarının tekrarlamasının astım persistansı üzerinde etkisi düşünüldüğünde uzun süre anne sütü verilmesinin, 5 yaşından sonra bile astımdan koruyucu olduğu söylenebilir (3) (**Kanıt B**).
- Bebeğin diyetine probiyotik, Vitamin D ve poliansatüre yağ asitleri eklenmesi astımın önlenmesinde etkili bulunmamıştır (4).

### Viral enfeksiyonlar

- Yenidoğan ve erken çocukluk döneminde Rinovirus (Tip A ve Tip C) ve Respiratuar sinsityal virüs (RSV)'e bağlı alt solunum yolu enfeksiyonları ve bunların tetiklediği hışıltı ataklarının astım riskini artırdığı bilinmektedir (**Kanıt A**). Ancak bu enfeksiyonlara yönelik henüz aktif ya da pasif immunizasyon mümkün olmadığından riski artıran durumlardan kaçınmak ve sekelleri önlemek için etkin tedavi yapmak çözüm olabilir (5,6) (**Kanıt B**).

### Mikrobiyal etkiler

- Otuz yıl önce ortaya atılan hijyen hipotezi, insanın evrimsel olarak birlikte bulunduğu mikroplardan, değişen yaşam tarzı koşulları nedeniyle uzaklaşmasının allerjik hastalıkların artışına sebep olduğunu öne sürmüştür (7). Nitekim bazı çalışmalar kırsal bölgede ve çiftlik ortamında yaşamının özellikle çocuklarda atopi, allerjik rinit ve astımı önlediğini göstermiştir (8).

- Bazı gen çalışmaları çevresel etkenlere duyarlılık ile astıma yatkınlık riskinin birlikte olduğu ortak bir genotip varlığını ileri sürmektedir (9). Bu bilgiler astımda primer korunma ile ilgili bazı olasılıkları gündeme getirmiş olmakla birlikte bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (10) **(Kanıt B)**.
- Diğer yandan bağırsak bakteri yapısının da astım ve diğer allerjik hastalıklarla ilişkisini gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır. Örneğin, astımlı bebeklerin dışkılarında daha az Lactobacillus, Bifidobacter ve Bacteriodette mevcudiyeti dikkati çekmiştir (11). Ancak şimdiye kadar elde edilen sonuçlar tartışmalı olduğundan henüz bir koruyucu yöntem önerilmesi mümkün görünmemektedir.

### Sigara maruziyeti

- Hamilelikte sigara içmenin uzun süre devam eden epigenetik değişikliklere yol açtığı ve nesiller sonra bile astım görülmesine neden olduğu söylenebilir (12,13). Bu açıdan hamilelikte sigara içilmesi önlenmelidir **(Kanıt A)**.
- Ev içi sigara içiminin önlenmesi ile astım gelişiminin önlenemediği gösterilememekle birlikte, sigara dumanı maruziyeti hışıltı ve astımın persistan olmasına yol açabileceği için riskli bebek ve çocukların sigara dumanından korunması sağlanmalıdır (14) **(Kanıt B)**.
- Çocukluk çağında sigara içiminin özellikle anne karnında sigaraya maruz kalan non-allerjik çocuklarda astım gelişimi riskini artırdığı gösterilmiştir (15). Bu nedenle çocukluk çağı sigara içimi önlenmelidir **(Kanıt A)**.
- Büyük bir prospektif kohort çalışmasında 21 yıllık sürede çevre havasında azot dioksit ve partikül madde azalmasının anlamlı derecede daha düşük astım insidensi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (16). Bu nedenle dış ve iç hava kirliliğinin azaltılması primer korunmada önem taşımaktadır **(Kanıt A)**.

### ASTIMDA SEKONDER KORUNMA

Allerjik duyarlanması oluşmuş veya hastalığın ilk belirtilerini göstermekte olan çocuk veya yetişkinlerde hastalığın ilerlemesini ve ağırlaşmasını önlemeye yönelik girişimleri kapsar .

- Astım semptomlarını tetikleyen faktörlerin başında ev içi alerjenleri (ev hayvanları, ev tozu akarları, fare, hamam böceği, küf) ve ev içi hava kirliliği gelmektedir (17,18).
- Kişiselleştirilmiş ev içi çevre kontrol önlemlerinin astım semptomlarını ve atakları azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle hasta bazında gerekli görülmesi halinde iç ortam allerjenlerini ve iç ortam hava kirliliğini azaltma önlemleri alınması önerilir **(Kanıt B)**.
- Astımın klinik seyrini ağırlaştırabileceği ve ciddi astım ataklarına neden olabileceği için iç ortam ve dış ortam hava kirliliği ile aktif ve pasif sigara içimi önlenmelidir (17) **(Kanıt B)**.
- Allerjik duyarlanması olan kişilerde duyarlı olunan allerjenle yapılan allerjen immünoterapisinin astım semptomlarını, bronş aşırı duyarlılığını ve astım ilaç ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (19). Çevresel korunma önlemlerinin yeterli olmaması durumunda, endike olan olgularda allerjen immünoterapisi önerilebilir **(Kanıt B)**.
- Çeşitli çalışmalarda D vitamini takviyesinin astım şiddetini azaltmada yararlı olabileceği öne sürülmüş olmakla birlikte bu konu henüz klinik olarak yeterince kanıtlanamamıştır. **(Kanıt B)**.
- Omega-3, pro- ve pre-biyotik takviyelerinin de astım semptomları üzerine olumlu bir etkisi olduğu kanıtlanamamıştır **(Kanıt B)**.

## KAYNAKLAR

1. Netting MJ, Middleton PF, Makrides M. Does maternal diet during pregnancy and lactation affect outcomes in offspring? A systematic review of foodbased approaches. *Nutrition* 2014; 30(11–12):1225–1241
2. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2014;179(10): 1153–1167
3. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Committee on nutrition; section on allergy and immunology. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics* 2019;143(4)
4. Wikstén J, Toppila-Salmi S, Mäkelä M. Primary Prevention of Airway Allergy. *Curr Treat Options Allergy* 2018; 5(4):347-355
5. Mochizuki H, Kusuda S, Okada K, et al. Scientific Committee for Elucidation of Infantile Asthma. Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and Subsequent Recurrent Wheezing. Six-Year Follow-up Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196(1): 29-38
6. Gur M, Hakim F, Bentur L. Better understanding of childhood asthma, towards primary prevention – are we there yet? Consideration of pertinent literature. *F1000Res* 2017; 20;6:2152.
7. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60
8. von Mutius E, Vercelli D. Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nat Rev Immunol* 2010;10:861-8
9. Loss GJ, Depner M, Hose AJ, et al. The early development of wheeze: environmental determinants and genetic susceptibility at 17q21. *Am J Respir Crit Care Med* 2015
10. Smits HJ, Hiemstra PS, da Costa CP, et al. Microbes and asthma: Opportunities for Intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:690-7
11. Huang YJ, Boushey HA. The microbiome in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:25-30
12. Zakarya R, Adcock I, Oliver BG. Epigenetic impacts of maternal tobacco and e-vapour exposure on the offspring lung, *Clinical Epigenetics*, 10.1186/s13148-019-0631-3, 11, 1, (2019).
13. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP et al. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017; 9:420
14. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, et al. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC Study. *Thorax* 2012; 67: 941-47
15. Gilliland FD, Islam T, Berhane KT et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1094-100
16. Garcia E, Berhane KT, Islam T, et al. Association of changes in air quality with asthma incidence in children in California, 1993-2014. *JAMA* 2019; 321: 1906-15.
17. Matsui EC, Abramson SL, Sandel MT. Indoor Environmental Control Practices and Asthma Management. *Pediatrics* 2016; 138; e20162589
18. Ahluwalia SK, Matsui EC. Indoor environmental interventions for furry pet allergens, pest allergens, and mold: looking to the future. *J Allergy Clin Immunol Prac*; 2018: 6: 9-19.
19. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen for asthma. *Cochrane Database Sys Rev* 2010; 8: 001186.

Astım Tanı ve  
Tedavi Rehberi  
2020  
Güncellemesi

# BÖLÜM 12

Astım ve Sağlıklı Yaşam

# ASTIM ve FİZİKSEL EGZERSİZ

## ANAHTAR NOKTALAR

- Egzersiz astımlılarda genel sağlık düzeyine olumlu katkı, yaşam kalitesine olumlu etkiler sağladığı için hastalara önerilir.
- Egzersiz kardiyopulmoner performansı artırmaktadır.
- Yüzme dışındaki egzersizlerin solunum fonksiyon testlerine katkısı yoktur.
- Egzersiz astım kontrolüne katkı sağlamaktadır.
- Yoga gibi aktivitelerin hem fiziksel, hem de solunumsal katkıları nedeniyle astımda yararlı etkileri vardır.

## ERİŞKİNLERDE ASTIM VE FİZİKSEL EGZERSİZ

- Fiziksel egzersizler fiziksel durumu, performansı geliştirip sürdürmek ve sağlık amacıyla yapılan aktivitelerdir.
- Astımlıların %70-90'ında egzersiz boyunca veya sonrasında geçici olarak hava yolu obstrüksiyonu gelişebilmekte ve nefes darlığı, göğüste baskı hissi gibi semptomlar oluşmaktadır (1-2).
- Birçok astımlı hasta solunumsal semptomlarını artırdığını düşündükleri için genellikle egzersizden uzak durmaktadır. Egzersiz ve fiziksel aktivite yapmadıkları için fiziksel durumları bozulup günlük aktivitelerini sürdürmekte zorlanmakta ve sonuç olarak yaşam kaliteleri bozulmaktadır (3-5). Bu hastaların birçoğunun aslında kontrolü sağlayacak kadar yeterli tedavi almamalarından da kaynaklanabilmektedir.
- Astımlıların %10-20'sinde ise sadece egzersiz sırasında semptom gelişmektedir (6).
- İyi kontrollü astımı olan hastalar ise yaşamlarını normal ve aktif olarak sürdürebilmektedirler.

### Egzersiz ile indüklenen semptomları önlemek için neler yapılmalıdır?

- Astımlıların egzersiz sırasında yaşadıkları sorunlar hava yollarındaki obstrüksiyon ve duyarlılıktan çok fiziksel ve psikolojik durumlarıyla ilgili olabilmektedir (5,7).
- Astımlı hastalar egzersiz sırasında olabilecek semptomlar ve önlemleri konusunda bilgilendirilmelidir.
- Egzersizle indüklenen bronkokonstrüksiyonu olan astımlıların hava yollarının duyarlılığını artıran solunum yolu enfeksiyonları ve alevlenmeler sırasında semptomları artabileceğinden bu dönemlerde egzersize ara vermeleri uygun olur.

### Astımlı hastalar fiziksel aktivite yaparken nelere dikkat etmelidir?

- Düzenli egzersizin astımda genel sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu, kardiyopulmoner performansı artırdığı, astım kontrolüne olumlu etkileri olduğu, bronkokonstrüksiyonu azalttığı ve önlediği gösterilmiştir (8,9). Egzersizin antiinflamatuvar etki ile bu sonuçları sağladığı düşünülmektedir (10,11).
- Astımlı hastaların fiziksel aktivite için bazı çevresel şartlara ve hastalık durumuna dikkat etmesi gerekir (1,12-17).

**Astımlı hasta hangi egzersizleri/sporları yapabilir?**

- Astımlı hastada hangi egzersizin daha yararlı olduğu bilinmemektedir.
- Yüzme dışındaki sporların solunum fonksiyon testlerine olumlu etkisi bulunamamıştır (18). Ancak kapalı havuzlarda klorun etkisi de unutulmamalıdır.
- Meditasyon, nefes egzersizleri ve fiziksel aktivitenin bileşiminden oluşan yoganın da astımın kontrolüne, yaşam kalitesine ve semptomlara olumlu etkileri vardır (19,20).
- Egzersiz süresi ve ağırlığı ile yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (9.11).
- Ağırlık kaldırma gibi anaerobik egzersizler ile yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (**Kanıt D**).

**ÇOCUKLUK ASTIMINDA EGZERSİZ VE FİZİKSEL AKTİVİTE**

- Çocukluk çağının en sık kronik hastalıklarından birisi olan astım okul devamsızlığına en sık neden olan kronik hastalık olarak rapor edilmiştir (21). Astım ile egzersiz arasında çok yönlü bir ilişki vardır.
- Astımlı çocuklar günlük yaşamda fiziksel aktiviteler sırasında astım semptomlarının tetiklenme korkusu nedeniyle fiziksel egzersizden uzak durabilirler. Böylelikle günlük aktivitelerini azalmasına bağlı olarak obezite riski artabilir, astım kontrolü ve yaşam kaliteleri bozulabilir.
- Fiziksel aktivite azlığı bronş aşırı duyarlılığında artış ile ilişkili bulunmuş olup düzenli fiziksel aktivitenin astım semptomlarını ve kortikosteroid kullanımını azalttığı gösterilmiştir (22-25).
- Fiziksel aktivitesi düşük olan çocuklarda yeni tanı astım riskinin 1.3 kat yüksek olduğu saptanmıştır (26) (**Kanıt A**). Bu konuda düşük düzeyde aktivitesi olanların uzun süreli takip edildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Çocuklarda astım ve egzersizle indüklenen bronkospazm (EİB)**

- Astımlı çocukların %40-90'ında egzersizden sonra geçici hava yolu daralması [egzersizle indüklenen bronkospazm (EİB)] gözlenir ve bu durum normal aktif yaşam sürmelerine engel olabilir (1,27-28).
- Ancak EİB varlığı astımın kontrol altında olmadığını gösterir ve bu durumda kontrolsüz astım tedavisi uygulayıp EİB kontrolü sağlanmalıdır (Güçlü öneri, **Kanıt D**) (29). EİB tanı ve tedavisi ile ilgili detaylı bilgi için **bakınız Bölüm 9-“Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon”**.

**Düzenli egzersizin astım kontrolüne etkisi**

- Fiziksel egzersizin genel astım kontrolü üzerindeki yararları bilinmektedir (16,30-32) (Tablo 12.1).

**Tablo 12.1. Düzenli egzersizin astıma faydaları**

• Egzersiz kapasitesini artırır.
• Yaşam kalitesini artırır.
• Astım semptomlarını azaltır.
• Bronş aşırıduyarlılığını azaltır.
• Astım atak riskini azaltır.
• EİB azaltır.
• Nokturnal semptomları azaltabilir.
• Havayolu inflamasyonunu azaltır.
• Astım kontrolünü artırır.

- Fiziksel egzersiz hava yolu inflamasyonunu azaltır (16,31,32), bronş aşırı-duyarlılığını azaltır ve aerobik kondisyonu geliştirir, egzersiz toleransı, astım kontrol ve yaşam kalitesini artırır (16,32).
- Haftada iki kez olmak üzere en az 6 hafta fiziksel egzersiz yapma, gece semptomlarının prevalansını azaltmıştır (33-35).
- Ayrıca, denetimli aerobik fiziksel egzersiz 8 hafta (haftada 2 kez) gece semptomlarını ve aerobik kondisyonu iyileştirir ve inflamasyonu azaltır (33). Aerobik fiziksel egzersizin nokturnal semptom sıklık ve prevalansını azalttığı rapor edilmiştir (36).

#### **Astım – obezite – fiziksel aktivite ilişkisi (Detaylı bilgi için bakınız Bölüm 9- “Obezite ve Astım)**

- Hem astım sıklığının hem de obezite sıklığının son yıllarda artıyor olmasının altında yatan faktörlerden birisinin hareketsiz yaşam olabileceği görüşü vardır. Sedanter davranış ile astım semptomları arasında, fiziksel aktivite ve astım semptomları ile karşılaştırıldığında daha güçlü bir ilişki saptanmış ve fiziksel aktivite ile tetiklenen astım semptomlarının, hareketsiz bir yaşam tarzına ve zayıf aerobik kondisyona ikincil olduğu gösterilmiştir (37,38).
- Gençlikte astım ve fazla kilo arasındaki ilişkinin azalmış fiziksel aktivite nedeniyle azalan enerji harcaması ile ilişkili olabileceğini destekleyen sonuçlar olduğu gözlenmiştir (39).
- Fiziksel aktiviteyi azaltan en önemli belirleyicinin fiziksel efor sarfiyatına ikincil astım semptomları nedeniyle astımlı gençlerin veya ebeveynlerin olumsuz egzersiz kabiliyeti algısı olduğu saptanmıştır. Gençlerde astım ve fazla kilo arasındaki ilişkiyi fiziksel aktivitenin yönlendirebileceği ancak bu ilişkinin zamansallığının net olmadığı üzerinde durulmaktadır.

#### **Astımlı çocuklar hangi egzersizleri yapabilir?**

- Genel sağlık faydaları için astımlı hastalar düzenli fiziksel aktivite yapmaya teşvik edilmelidir (**Kanıt A**).
- Düzenli egzersiz: astım kontrolünü, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini artırır, astım semptomlarını, bronş aşırı duyarlılığını, astım atak riskini, hava yolu inflamasyonunu ve EİB azaltır, nokturnal semptomları azaltabilir.
- Astım açısından fiziksel aktivitelerden herhangi birisinin diğerlerine üstünlüğü saptanmamıştır (**Kanıt D**).
- Düzenli fiziksel aktivite kardiyopulmoner sağlık açısından faydalıdır, ancak gençlerde yüzme sporu haricinde solunum fonksiyon testine etki etmez (**Kanıt B**).
- Yüzme havuzuna devam etmenin astım riskini artırmadığı gösterilmiştir (40).
- Astımlı hastalara egzersizle uyarılan bronkospazmı önlemek ve yönetimi için önerilerde bulunulmalıdır (**Kanıt A**).
- Astımlı çocuklar egzersiz sırasında gözlenen semptomlar nedeniyle egzersizden vazgeçmemeli, astım koruyucu tedavileri düzenlenerek ve gerekli önlemler alınarak düzenli egzersiz yapmaya teşvik edilmeliler (**Kanıt A**).

#### **KAYNAKLAR**

1. Cote A, Thurmel J, Boulet LP. Exercise and asthma. Semin Respir Crit Care Med 2018; 39:19-28
2. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines and exercise challenge testing-1999. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:309-329.
3. Adams RJ, Wilson DH, Taylor AW, et al. Psychological factors and asthma quality of life: population based study: Thorax 2004; 59:930-935.
4. Kullowatz A, Kanniss F, Dahme B, et al. Association of depression and anxiety with health care use and Quality of life in asthma patients. Respir Med 2007; 101:638-644.
5. Clark CJ, Cochrane LM. Assesment of work performance in asthma for determination of fitness and training capacity. Thorax 1988; 43:745-749.



6. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al. American Academy of Allergy and Asthma and Immunology Work group Report: exercise –induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (6):1349-1358.
7. Garfinkel SK, Kesten S, Chapman KR, et al. Physiologic and nonphysiologic determinants of aerobic fitness in mild to moderate asthma. *Am Rev Respir Disease* 1992; 145:741-45.
8. Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, et al. Physical training for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 9.
9. Dogra S, Kuk JL, Baker J, et al. Exercise is associated with improved asthma controls in adults. *Eur Respir J* 2011; 37: 318-323.
10. Pakhale S, Lukks V, Burkett A, et al. Effects of physical training on airway inflammation in bronchial asthma: systematic review. *BMC Pulmonary Medicine* 2013; 13:38.
11. Franca–Pinto A, Mendes FAR, de Carvalho–Pinto RM, et al. Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate or severe asthma: a randomized controlled trial. *Thorax* 2015; 70:732-739.
12. Walsh NP, Gleeson M, Shephard R, et al. Position Statement. Part One: Immune Function and Exercise. *Exerc Immunol Rev* 2011; 17:6-63.
13. Pederson BK, Saltin B. Exercise as medicine-evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015; (Suppl 3)25:1-72.
14. Boulet LP, O'bryne PM. Asthma and exercise induced asthma in athletes. *N Engl J Med* 2015; 372: 641-48
15. Helenius IJ, Tikkanen HO, Haahtela T. Occurrence of exercise induced bronchospasm in elite runners: dependence on atopy and exposure to cold air and pollen. *Br J Sports Med* 1998; 32:125-129
- 16.) Proseger J, Huber D, Grafelstätter C, et al. Winter Exercise reduces allergic inflammation: A randomized controlled study. *Int J. Environ. Res. Public Health* 2019; 16, 2040.
17. Coop CA, Adams KE, Webb CN. Scuba diving and asthma : recommendations and safety. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 50(1): 18-22.
18. Beggs S, Foong YC, Le HCT, et al. Swimming training for asthma in children and adolescents aged 18 years and under (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 4.
19. Yang ZY, Zhong HB, Mao C, et al. Yoga for asthma (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4.
20. Pandya S. Yoga education program for reducing drug dependency and promoting better asthma control for chronic asthmatic children: A Multicity Experiment. *Global Pediatric Health* 2019; 6:1-13.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Asthma and schools. <http://www.cdc.gov/HealthyYouth/asthma>. Accessed June 15, 2015.
22. Brasholt M, Baty F, Bisgaard H. Physical activity in young children is reduced with increasing bronchial responsiveness. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125:1007–12.
23. Mendes FA, Gonçalves RC, Nunes MP, et al. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. *Chest* 2010; 138:331–7.
24. Mendes FAR, Mendes FA, Almeida FM, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011; 43:197–203.
25. Fanelli A, Cabral ALB, Neder JA, et al. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med. Sci Sports Exerc.* 2007; 39:1474–80
26. Lochte L, Nielsen KG, Petersen PE, et al. Childhood asthma and physical activity: a systematic review with meta-analysis and Graphic Appraisal Tool for Epidemiology assessment. *BMC Pediatr.* 2016;16:50. doi: 10.1186/s12887-016-0571-4
27. Gotshall RW. Exercise-induced bronchoconstriction. *Drugs* 2002; 62:1725–1739
28. Grzelewski T, Stelmach I. Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children: a comparative systematic review of the available treatment options. *Drugs* 2009; 69:1533–1553
29. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update-2016. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138:1292-1295.
30. Pastva A, Estell K, Schoeb TR, et al. Aerobic exercise attenuates airway inflammatory responses in a mouse model of atopic asthma. *J Immunol.* 2004; 172:4520–6.
31. de Freitas Dantas Gomes EL, Costa D. Evaluation of functional, autonomic and inflammatory outcomes in children with asthma. *World J Clin Cases.* 2015; 3:301–9.
32. Eichenberger PA, Diener SN, Kofmehl R, et al. Effects of exercise training on airway hyperreactivity in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2013; 43:1157–70.
33. Gomes ELFD, Carvalho CRF, Peixoto-Souza FS, et al. Active video game exercise training improves the clinical control of asthma in children: Randomized controlled trial. *PLoS ONE.* 2015; 10 (8)(0135433)

34. Haines MS, Kim DH. A Study of the Effects of Physical Activity on Asthmatic Symptoms and Obesity Risk in Elementary School-Aged Children. *American Journal of Health Education* 2013; 44:156–61.
35. Weisgerber MC, Guill M, Weisgerber JM, et al. Benefits of swimming in asthma: effect of a session of swimming lessons on symptoms and PFTs with review of the literature. *J Asthma*. 2003; 40:453–64.
36. Francisco CdO, Bhatawadekar SA, Babineau J, et al. (2018) Effects of physical exercise training on nocturnal symptoms in asthma: Systematic review. *PLoS ONE* 13(10): e0204953. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204953>
37. Mitchell EA, Beasley R, Bjorksten B, et al. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clin Exp Allergy*. 2013; 43:73–84.
38. Vlaski E, Stavric K, Seckova L, et al. Influence of physical activity and television-watching time on asthma and allergic rhinitis among young adolescents: preventive or aggravating? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008; 36:247–53.
39. Leinaar E, Alamian A, Wang L. A systematic review of the relationship between asthma, overweight, and the effects of physical activity in youth. *Ann Epidemiol* 2016; 26:504-510.
40. Valeriani F, Protano C, Vitali M, et al. Swimming attendance during childhood and development of asthma: Meta-analysis. *Pediatrics International* 2017; 59:614–621.

# ASTIM ve BESLENME

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımın tedavisinde hastanın ideal kiloda olması hem semptomlarını kontrol altına almak hem de yaşam kalitesini artıracak önlemlerin başında gelmektedir. Bunu sağlamanın en iyi yolu ise sağlıklı beslenmenin sağlanmasıdır.
- Akdeniz tipi diyet, yüksek lif, antioksidan, tekli doymamış yağ asitleri ve omega 3 içeriği nedeniyle sağlıklı diyet şekli olarak bilinmektedir. Batı tipi diyetin ise yüksek enerji, doymuş yağ ve omega 6 içeriği nedeniyle sağlığı olumsuz etkilediği düşünülmektedir
- Yüksek düzeyde meyve ve sebze tüketmek astım kontrolünü artırabilir. Diğer besin öğeleri ve vitaminler konusundaki çalışmalar, hastalara öneri konusunda yetersiz kalmaktadır.
- Obez hastalar kilo verme ve kalori kısıtlamasından fayda görmektedir.
- Şayet hastanın besin provokasyon testi ile doğrulanmış bir besin allerjisi varsa o zaman besinden kaçınma tavsiye edilebilir. Besinden kaçınma ile hastanın astım atakları azalabilir.
- Sağlıklı beslenme ve egzersizin sinerjistik etkisi astım için her yönden olumlu sonuçların sağlanmasına neden olacaktır.
- Kanıta dayalı kılavuzlara göre diyet müdahalesinde bulunulması genel sağlık faydalarının yanında astım yönetiminde de fayda sağlayacaktır.

## GİRİŞ

- Sağlıklı yaşamın en önemli unsurlarından birisi sağlıklı beslenmedir.
- Global bir sağlık problemi olan astımın sıklığındaki artışın diyetdeki değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Beslenme şekli astım riskini etkileyebileceği gibi astım kontrolünü ve solunum fonksiyon testi değerlerini de etkileyebilir.
- Astım hastalığının tedavisinde hastanın ideal kiloda olması hem semptomlarını kontrol altına almak hem de yaşam kalitesini artıracak önlemlerin başında gelmektedir. Bunu sağlamanın en iyi yolu ise astımlı olgularda sağlıklı beslenmenin sağlanmasıdır.
- Besin çeşitliliğine dayalı olarak günlük gereksinim duyulan enerji ve besin öğelerinin besinlerle vücuda alınmasına sağlıklı beslenme denir. Besinler içerdikleri besin öğelerine göre beş grupta toplanmaktadır:
  - 1) Süt ve ürünleri grubu,
  - 2) Et, yumurta, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar grubu,
  - 3) Ekmek ve tahıllar grubu,
  - 4) Sebze grubu
  - 5) Meyve grubu
- Bu besin gruplarından bir öğünde alınması önerilen belirli miktarlar vardır. Öğün tabağının 1/4'ü ekmek-tahıl, 1/4'ü meyve, 1/6'sı sebze, 1/6'sı süt ürünleri ve kalan 1/6'sı et-yumurta-baklagil içermelidir (1).

- Günümüzde araştırmalar iki temel beslenme şekli üzerinde yoğunlaşmıştır: Akdeniz tipi ve batı tipi diyet (2) (Tablo 12.2).

**Tablo 12.2. Akdeniz ve batı tipi diyet**

Akdeniz tipi diyet (3)	Batı tipi diyet
Yüksek miktarda sebze, meyve, Tahıllar, ekmek, kuru baklagiller, Zeytin ve zeytin yağı, Düşük orta miktarda az yağlı mandıra ürünleri, Balık, Kuruyemişler, tohumlar, Düşük miktarda etler ve tatlılar	Bol karbonhidrat Bol işlenmiş besin
Uzun zincirli omega-3'den zengin Çoklu doymamış yağ asitlerinden (PUFA), dokoheksaenoik asit (DHA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosapentaenoik asit (DPA) den zengin n-3/n-6 esansiyel yağ asitleri oranı açısından dengeli yüksek miktarda antioksidan (E ve C vitaminleri, resveratrol, polifenoller, selenyum, glutatyon) içerir	Doymuş yağ asitleri ve omega 6 dan zengin

- Son yıllarda koroner kalp hastalığında olduğu gibi astımın da içinde bulunduğu birçok kronik hastalıkta Akdeniz diyetinin faydalı olabileceğine dair düşünceler üzerinde durulmaktadır.
- Batı tipi diyet karbonhidrat ve işlenmiş besinlerin ağırlıkta olduğu beslenme şeklidir. Yüksek enerji, doymuş yağ ve omega 6 içeriği nedeniyle sağlığı olumsuz etkilediği düşünölmektedir.

### ERİŞKİNLERDE BESLENME VE ASTIM İLİŐKİŐİ

- Astımda mevcut "sistemik inflamasyon" hastanın beslenme şeklinden etkilenir.
- Akdeniz tipi diyetin havayolundaki nötrofilik inflamasyonu azalttığı, ayrıca bağırsak mikrobiatasında *Actinobakter* ve *Bacteroides* miktarını artırarak allerjik inflamasyona karşı koruyucu rol oynadığını destekleyen çalışmalar mevcuttur (**Kanıt C**) (2).
- Diyet inflamasyon indeksi ölçümü ile besinlerdeki proinflamatuvar özelliklerin ölçüldüğu çalışmalarda Batı tipi diyetin CRP ve interlökinler gibi inflamatuvar belirteçleri yükselttiği gösterilmiştir. Hem erişkinlerde hem çocuklarda yüksek diyet inflamasyon indeksinin hişiltı insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3-5) (**Kanıt C**). Ancak bu sonuçların başka çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.
- Düşük D vitamini seviyesinin artmış solunum semptomları ve atak riski ile ilişkili olduğunu gösteren bazı kesitsel çalışmalar mevcuttur (6,7). Ancak D vitamini replasmanı ile astım kontrolünün sağlandığına veya astım ataklarının azaldığına dair kesin sonuçlar elde edilememiştir. Yakın tarihli bir metaanalizde 1000'e yakın hastanın dahil olduğu randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ)'ın sonuçlarına göre D vitamini replasmanı ile astım ataklarının sıklığında azalma olduğu belirtilmiştir (8). Ancak bu bilgi öneride bulunmak için yeterli değildir.
- Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri alımı ile astım gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Omega-6 yönünden zengin beslenme ile astım prevelansında artış olduğu, aksine Omega-3 içeren diyetin ise inflamasyonu baskılayıcı özelliği olduğu görüşü hâkimdir. Ancak gözlemsel çalışmalar bu ilişkiyi desteklememektedir (**Kanıt C**) (9).
- Vitamin C, E ve selenyum gibi antioksidanların alımının yararları konusunda da yapılan çalışmalar kanıt düzeylerinin henüz yeterli olmadığını göstermektedir (10,11).

## HAMİLELİKTE BESLENME VE ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMI

- Kesitsel çalışmalarda hamilelikte Akdeniz tipi diyet ile beslenmenin çocukta vizing ve astım riskini azalttığı saptanırken prospektif kohort çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir (12,13). Hamilelikte Akdeniz Diyeti ile beslenenlerin bebeklerinin ilk 1 yaşta vizing riskinin daha az olduğu saptanmakla birlikte son 1 yılda vizing olması ve astım tanısı ile hamilelikte Akdeniz Diyeti ile beslenme arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (14). Kesin olmayan veriler ışığında hamile kadınlara mevcut diyet rehberlerine ek bir diyet modeli veya besinlerle ilgili ek öneride bulunulması için yeterli kanıt bulunmamaktadır.
- Hamilelikte D vitamini kullanılmasının çocukta vizing riskini azalttığına dair güçlü kanıt olmasına rağmen çocukluk çağı astım riskini etkilediğine dair kanıt bulunmamaktadır (8) .
- Çocukta astım riskini azaltmak için hamilelikte D vitamini kullanımı ile ilgili bir rehber olmasa da Dünya Sağlık Örgütü'nün kadınlara hamilelikte D vitamini kullanılması önerisini astım uzmanlarının da desteklemesi uygun görülmektedir.
- Randomize kontrollü bir çalışmada hamilelikte günde 2.7 gram balık yağı kullanılmasının çocukta astım gelişimini %63 azalttığı ve bu korumanın erişkin yaşa kadar devam ettiği saptanmıştır (15).

## ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BESLENME VE ÇOCUKLUK ÇAĞI ASTIMI

- Anne sütünün astıma karşı koruyucu etkisi ile ilgili güçlü kanıtlar mevcuttur (**Kanıt A**). Anne sütü alanlarda almayanlara göre (0-2) / (3-6) ve (>7) yaşlarda astım riski azalmıştır. Bu nedenle anne sütü alımı kuvvetle önerilmektedir. **Bakınız Bölüm 11-“Astımda primer korunma bölümü”**
- Astım riskini azaltmak için özellikle en küçük yaşlardaki çocukların meyve, sebze alımı teşvik edilmelidir (**Kanıt C**) (2).
- Çocukluk çağında balık yağı ve vitamin alımının astım riskine etkisi ile ilgili ikna edici kanıt bulunmayıp önerilerde bulunmak için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- Çocukluk çağında Akdeniz tipi diyet ile beslenmenin astım riskini azaltıcı etkisi gösterilememiş (**Kanıt C**) olup batı tarzı diyetle beslenmenin astım riskini artırdığına dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (**Kanıt C**).
- Hamilelikte ve çocukluk döneminde yüksek uyumlu bir şekilde Akdeniz Diyeti ile beslenmenin batılı tip beslenmeye kıyasla çocukluk döneminde vizing öyküsünün bulunması riskini ve son 1 yılda vizing olması riskini azalttığı saptanmıştır. Ancak astım tanısı riski ile çocukluk döneminde Akdeniz Diyeti ile beslenme arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (14).
- Hamilelikte ve çocukluk çağında yüksek uyumla Akdeniz Diyeti ile beslenmenin kısa bir süreliğine vizing riski üzerine olumlu etkisinin olduğunu ancak uzun dönemde bu etkinin saptanamadığı sonucuna varılmıştır (13,14). Daha kesin kanıt elde etmek için RKÇ'lara ihtiyaç bulunmaktadır (Tablo 12.3).

Tablo 12.3. Beslenme ve astım riski

	Hamilelikte Beslenme Şekli	Çocukluk Çağında Beslenme Şekli	Erişkin çağda beslenme şekli
Anne sütü ile beslenme		Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt A</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )
Akdeniz tipi diyet	-Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> ) -İlk 1 yaşta vizing riskini azaltır ( <b>Kanıt A</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )
Meyve	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt C</b> )
Sebze	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt D</b> )
Fast food	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini artırır ( <b>Kanıt C</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )
Batı tarzı diyet	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini artırır ( <b>Kanıt D</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )
Et	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Veri yetersiz	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )
Balık	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt C</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )
Vitamin A	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Veri yetersiz
Vitamin B	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Veri yetersiz	Veri yetersiz
Vitamin C	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Veri yetersiz	Veri yetersiz
Vitamin D	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt A</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )	Veri yetersiz
Vitamin E	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt C</b> )	Veri yetersiz	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt C</b> )
LC n-3 PUFA (Balık yağı)	Astım riskini azaltır ( <b>Kanıt B</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt A</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt C</b> )

### BESLENME VE ASTIM KONTROLÜ

- Kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi kronik hastalıkların yönetiminde diyet değişikliklerinin önemli yeri bulunurken rutin pratikte diyetdeki değişikliklerin astımlı hastalara yarar sağlayıp sağlamayacağı merak konusu olmaya devam etmektedir.
- Astımın kontrolünde semptom kontrolü yanısıra gelecek risklerin de azaltılması önem taşımaktadır. Bu nedenle hastalara farmakolojik olmayan önerilerde (sigaranın bırakılması, fiziksel aktivite yapılması vs) bulunmaktadır. Sağlığa olan genel faydaları nedeniyle astımı olan hastalara meyve ve sebze ağırlıklı beslenme şekli önerilmektedir. (**Kanıt B**) (Tablo 12.4) (16).
- Meyve sebzedeki zengin beslenen grupta atağa kadar geçen süre daha uzun ve 2 kat az atak riski saptanmıştır (17).
- Antioksidan diyet ile astım ataklarında azalma ve astım kontrolünde iyileşme, akdeniz tipi diyet ve az tuzlu hipertansiyon diyeti ile de yaşam kalitesinde saptanmıştır. Bu düzelme genellikle solunum fonksiyon parametrelerine yansımamaktadır (18) (**Kanıt B**).
- Diğer besin öğeleri ve vitaminler konusundaki çalışmalar, hastalara öneri konusunda yetersiz kalmaktadır.
- Çocuklarda da astım kontrolüne Akdeniz tipi diyetin (**Kanıt C**), meyve ve sebze tüketiminin (**Kanıt D**) faydalı olabileceği düşünülmektedir. Prospektif bir çalışmada 1-5 yaş çocuklara Akdeniz tipi Diyet ile ilgili eğitim verildiğinde bir yılın sonunda öncesine göre astım atak sıklığının ve astım ilaç kullanımının azaldığı saptanmıştır (19).
- Kesitsel bir çalışmada ise 6-7 yaş çocukların haftanın 3 günü meyve yemeleri durumunda son 1 yıldaki vizing ve ağır astım semptomlarında azalma olduğu saptanmıştır (20). Benzer sonuçlar adölesanlar için de saptanmıştır. Bu konuda doğrudan etkiyi aydınlatmak için randomize kontrollü tedavi çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- Meyve ve sebze konsantreleri, balık yağı ve probiyotiklerin birlikte kullanımının 10-12 yaş çocukların akciğer fonksiyonlarını artırdığı, bronkodilatör ve inhale kortikosteroid kullanımını ihtiyacı azalttığı saptanmıştır (21)

- Vitamin C (**Kanıt C**) ve vitamin D (**Kanıt B**) çocuklarda astım kontrolüne fayda sağlayabilir. Randomize kontrollü bir çalışma ile aylık 60.000 IU D vitamininin okul çağı çocuklarında astım atak sıklığını, acil başvurusunu ve steroid ihtiyacını azalttığı saptanmıştır (22). Okul öncesi çocuklarda benzer sonuçlar elde edilememiş olup randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 12.4. Beslenme ve astım kontrolü arasındaki ilişki

	Çocukluk Çağında Beslenme Şekli	Erişkin çağda beslenme şekli
<b>Akdeniz tipi diyet</b>	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt C</b> )	Etkisiz (Kanıt B)
<b>Meyve</b>	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt D</b> )	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt B</b> )
<b>Sebze</b>	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt D</b> )	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt B</b> )
<b>Fast food</b>	Astım kontrolünü bozar ( <b>Kanıt D</b> )	Astım kontrolünü bozar ( <b>Kanıt D</b> )
<b>Batı tarzı diyet</b>	Veri yetersiz	Astım kontrolünü bozar ( <b>Kanıt D</b> )
<b>Et</b>	Veri yetersiz	Astım kontrolünü bozar ( <b>Kanıt C</b> )
<b>Balık</b>	Veri yetersiz	Veri yetersiz
<b>Vitamin A</b>	Veri yetersiz	Veri yetersiz
<b>Vitamin B</b>	Veri yetersiz	Veri yetersiz
<b>Vitamin C</b>	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt C</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt B</b> )
<b>Vitamin D</b>	Astım kontrolünü artırır ( <b>Kanıt B</b> )	Etkisiz ( <b>Kanıt B</b> )
<b>Vitamin E</b>	Veri yetersiz	Etkisiz ( <b>Kanıt B</b> )
<b>LC n-3 PUFA (Balık yağı)</b>	Etkisiz ( <b>Kanıt B</b> )	Etkisiz (Kanıt A)

Astımlı hastalarda beslenmenin solunum fonksiyon testleri üzerine etkisi incelendiğinde çocukluk döneminde akdeniz tipi diyet (**Kanıt D**) ve C,E vitamini alımının (**Kanıt B**) olumlu etkisi olduğu, anne sütü alımı, A, D vitamini ve balık yağının ise etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Erişkinlerde ise meyve-sebze ağırlıklı beslenme ve C vitamininin olumlu etkisi olduğu ancak diğer vitaminlerin etkisiz olduğu bildirilmiştir (**Kanıt B**) (2).

### OBEZİTE VE ASTIMA ETKİSİ

- Kilonun korunmasında asıl amaç, alınan ve harcanan enerji miktarının dengede tutulmasıdır. Alınan ve harcanan enerji dengede olmadığı zaman obezite gelişmektedir.
- Türkiye beslenme ve sağlık araştırması 2015 yılı verilerine göre ülkemizde kadınların yüzde 20,9'unun, erkeklerin yüzde 13,7'sinin obez olduğu görülmektedir. Toplamda ise Türkiye'de obezite oranı %17'dir (1). Astımlı çocukların ise %28 i obezdir (23).
- Obezite-astım ilişkisi uzun süredir bilinmektedir ancak mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Obezlerde astım semptomları 2-3 kat fazla görülmekte ve astım kontrolü daha zor sağlanmaktadır (24,25). Obezite artmış atak sıklığı ve ilaç kullanımını, azalmış akciğer hacmi ve kötü hayat kalitesi ile ilişkilidir (26,27) (**bakınız Bölüm 9-“Obezite ve astım”**).
- Ülkemizde yapılan bir çalışmada 218 erişkin astımlı hastada obez ve kilolu hastaların astım kontrolünün kötü olduğu, 6-10 yıllık takip süresince kilo alımının astım kontrolü bozduğu gösterilmiştir (28).
- Obez astımlı çocuklarda diyetisyen eşliğinde kilo verilmesinin kontrol grubuna göre astım kontrolünü ve hayat kalitesini artırdığı, sistemik inflamasyonu ve atak sıklığını azalttığı saptanmıştır (29,30). Astımlı obez çocuklarda ideal diyet uygulamasının belirlenmesi için daha büyük ve uzun soluklu çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



- Yapılan bir araştırmada 70795 çocukta, yaşam şeklini ilgilendiren beş faktör (ebeveynin sigara içmemesi, çocuğun Akdeniz diyeti ile beslenmesi, sağlıklı vücut kütle indeksi, yüksek fiziksel aktivite ve hareketsiz olmayan davranış) analiz edildiğinde her sağlıklı yaşam tarzı faktörü eklenmesinin son yılda vizing olması ve astım riskini azalttığı saptanmıştır (31).
- Çocuklarda kalıcı diyet değişikliği sağlamak için kendilerinin de aktif olarak yer aldığı programlar düzenlenmeli ve okul klinik işbirliği yapılmalıdır (32).

## KAYNAKLAR

1. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara 2016. Erişim:<https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915,tuber-turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf> Erişim Tarihi: 16/08/2019.
2. Guilleminault L, Williams EJ, Scott HA, et al. Diet and asthma: Is it time to adapt our message? *Nutrients* 2017, 9,1227; doi:10.3390/nu9111227
3. Wood L.G, Garg M.L, Powell H, et al. Lycopene-rich treatments modify noneosinophilic airway inflammation in asthma: Proof of concept. *Free Radic. Res.* 2008;42:94–102.
4. Litonjua AA. Can a diet with low proinflammatory potential help with asthma? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6:842-3.
5. Han YY, Forno E, Shivappa N, et al. The Dietary Inflammatory Index and Current Wheeze Among Children and Adults in the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 May - Jun;6(3):834-841.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.029. Epub 2018 Feb 14.
6. Cassim R, Russell MA, Lodge CJ, et al. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review. *Allergy* 2015;70:339-54.
7. Castro M, King TS, Kunselman SJ, et al. Effect of vitamin D3 on asthma treatment failures in adults with symptomatic asthma and lower vitamin D levels: the VIDA randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:2083-91.
8. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.* 2017 Nov;5(11):881-890. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30306-5. Epub 2017 Oct 3.
9. Wendell SG, Baffi C, Holguin F. Fatty acids, inflammation and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1255-64.
10. Norton RL, Hoffmann PR. Selenium and asthma. *Molecular Aspects of Medicine* 2012;33:98-106.
11. Han YY, Blatter J, Brehm JM, et al. Diet and asthma: vitamins and methyl donors. *Lancet Respir Med.* 2013 Dec;1(10):813-22. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70126-7. Epub 2013 Jul 31. Review.
12. Pellegrini-Belinchón J, Lorrente-Toledano F, Galindo-Villardón P, et al. Factors associated to recurrent wheezing in infants under one year of age in the province of Salamanca, Spain: Is intervention possible? A predictive model. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016;44:393–399.
13. Chatzi L, Garcia R, Roumeliotaki T, et al. Mediterranean diet adherence during pregnancy and risk of wheeze and eczema in the first year of life: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr* 2013;110: 2058–2068.
14. Zhang Y, Lin J, Fu W, et al. Mediterranean diet during pregnancy and childhood for asthma in children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pediatr Pulmonol* 2019 Apr 17;doi: 10.1002/ppul.24338. [Epub ahead of print].
15. Hansen S, Strom M, Maslova E, et al. Fish oil supplementation during pregnancy and allergic respiratory disease in the adult offspring. *J Allergy Clin Immunol.*2017; 139:104–111.
16. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2019). Available from: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2019.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2019.pdf)
17. Wood LG, Garg ML, Smart JM, et al. Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012;96:534-43.
18. Nyenhuis SM, Dixon AE, Ma J. Impact of Lifestyle Interventions Targeting Healthy Diet, Physical Activity, and Weight Loss on Asthma in Adults: What Is the Evidence? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018 May - Jun;6(3):751-763. doi: 10.1016/j.jaip.2017.10.026. Epub 2017 Dec 6.
19. Calatayud-Saez FM, Calatayud Moscoso Del Prado B, Gallego Fernandez-Pacheco JG, et al. Mediterranean diet and childhood asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016;44: 99–105.
20. Ellwood P, Asher MI, García-Marcos L, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax* 2013 Apr;68(4):351-60. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202285. Epub 2013 Jan 14.

21. Lee SC, Yang YH, Chuang SY, et al. Reduced medication use and improved pulmonary function with supplements containing vegetable and fruit concentrate, fish oil and probiotics in asthmatic school children: A randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2013;110: 145–155.
22. Yadav M, Mittal K. Effect of vitamin D supplementation on moderate to severe bronchial asthma. *Indian J Pediatr* 2014;81:650–654.
23. Peters JI, McKinney JM, Smith B, et al. Impact of obesity in asthma: Evidence from a large prospective disease management study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106: 30–35.
24. Sivapalan P, Diamant Z, Ulrik CS. Obesity and asthma: current knowledge and future needs. *Curr Opin Pulm Med.* 2015 Jan;21(1):80-5.
25. Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012 Apr;17(3):412-21. doi: 10.1111/j.1440-1843.2011.02080.x.
26. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, et al. Airway and systemic inflammation in obese children with asthma. *Eur Respir J* 2013;42:1012–1019.
27. Forno E, Celedon JC. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17:123–130.
28. Çelebi Sözen Z, Aydın Ö, Mungan D, et al. Obesity-asthma phenotype: Effect of weight gain on asthma control in adults. *Allergy Asthma Proc.* 2016 Jul;37(4):311-7. doi: 10.2500/aap.2016.37.3949.
29. Luna-Pech JA, Torres-Mendoza BM, Luna-Pech JA et al. Normocaloric diet improves asthma-related quality of life in obese pubertal adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;163:252–258.
30. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, et al. Diet-induced weight loss in obese children with asthma: A randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy* 2013;43:775–784.
31. Morales E, Strachan D, Asher I, et al. ISAAC phase III study group; ISAAC Phase Three Study Group. Combined impact of healthy lifestyle factors on risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in school children: ISAAC phase III. *Thorax* 2019 ;74:531-538. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212668. Epub 2019 Mar 21.
32. Kouba J, Velsor-Friedrich B, Militello L, et al. Efficacy of the I Can Control Asthma and Nutrition Now (ICAN) pilot program on health outcomes in high school students with asthma. *J Sch Nurs* 2013;29:235–247.

# ASTIM ve SEYAHAT

## ANAHTAR NOKTALAR

- Astımlı hastaların doğru bilgilendirme ve uygun planlama ile güvenli seyahatleri sağlanabilir.
- Seyahat edilen bölgenin coğrafi özellikleri, hava kirliliği durumu, aeroalerjen profili ve iklim şartlarının önceden bilinmesi ve gerekli önlemlerin alınması önerilir.
- Uçak yolculuğu genellikle astımlı hastalar için önemli sorun oluşturmaz.
- Hastalar düzenli kullandığı ilaçları yanlarında bulundurmalı ve acil bir durum için yazılı eylem planı oluşturulmuş olmalıdır.

## GİRİŞ

- Astımlı hastaların yaşam ve çevre koşullarındaki değişikliklerin astım kontrolü üzerine etkileri olduğu açıktır (1). Son yıllarda astım tedavisinde kaydedilen gelişmeler neticesinde astımlı hastaların gerek iş, gerekse eğlence amaçlı olsun farklı çevresel koşullara sahip dünyanın değişik bölgelerine seyahatlerinde de artış gözlenmektedir (2).
- Astımlı hastaların doğru bilgilendirme ve uygun planlama ile güvenli seyahatleri sağlanabilir. Hastaların seyahat öncesinde gidilecek bölge ve katılınması olası aktiviteler hakkında hekimine detaylı bilgi vermesi ve seyahatten en az 1 hafta öncesinde kontrol amaçlı muayene olarak seyahat süresince astım için plan yapılması önerilmektedir (**Kanıt C**) (3).

## Astımlı bir hasta seyahat ederken nelere dikkat etmelidir? (2-9)

- Araç ile seyahat planlanıyorsa, öncesinde araç klimasının filtresi gözden geçirilmeli veya değiştirilmelidir. Aeroalerjenleri uzaklaştırabilmek için yolculuk başlamadan 5-10 dk. önce klimanın araç camları açık iken çalıştırılması önerilir (**Kanıt C**).
- Karayolu ulaşımında toplu taşıma araçları tercih edilecek ise, araç içi şartlar hakkında bilgi almak önemlidir.
- Uçak yolculuğu genellikle astımlı hastalar için önemli sorun oluşturmaz (**Kanıt C**). Ancak hastanın daha önceki uçuş deneyimleri, uçuşun süresi, en son atak geçirme zamanı gibi bilgiler önemlidir .
  - a. Astımlı hastaya el çantasında semptom giderici ilaçlarını taşımaları gerektiği özellikle hatırlatılmalıdır.
  - b. Ağır astımlı hasta veya daha önce havayolu yolculuğu sırasında sorun yaşamış astımlı bir hastanın hekimi ile uçuş için tedavi planı yapılması önerilir.
  - c. Havayolu şirketlerinin acil durum çantasında pille çalışan nebulizatörler bulunduğu bilgisi hastaya verilmelidir.
- Kedi, köpek vb hayvan alerjenlerine duyarlılığı olan astımlı hastaların bilet alırken ilgililere konu hakkında bilgi vermesi ve seyahatleri esnasında ulaşım aracı içinde duyarlı oldukları hayvanın bulundurulmamasına hassasiyet göstermeleri talep edilmelidir (**Kanıt C**)

- Fıstık, fındık vb kuruyemiş duyarlılığı nedeniyle anafilaksi öyküsü olan astımlı hastalar ulaşım araçlarında seyahat ederken, diğer yolcuların bu besin maddelerinin tüketilmemesi gerektiği hakkında uyarılması gereklidir (**Kanıt C**)
- Havayolu şirketlerinin uçak içi acil durum çantalarında adrenalin otoenjektör olmakla birlikte, hastanın kendi adrenalin otoenjektörünü de yanında taşıması gerektiği hatırlatılmalıdır (**Kanıt C**)
- Seyahat edilen bölgenin coğrafi özellikleri, hava kirliliği durumu, aeroalerjen profili ve iklim şartlarının önceden bilinmesi ve gerekli önlemlerin alınması önerilir .
  - a. Yüksek rakımlı bölgelere seyahat edebilmesi için hastanın astımının kontrol altında olması gereklidir. Hafif astımlılar 5000 m'ye kadar çıkabilirken, orta ve ağır astımlıların 3000-3500 m'ye çıkarken dikkatli olmaları önerilir (**Kanıt C**). Rakımın basınçlı aerosoller üzerine etkileri net olarak bilinmediğinden, kuru toz inhalerler tercih edilmelidir (**Kanıt D**).
  - b. Polen ve küf duyarlı astımlı hastaların duyarlılık paternleri ile seyahat ettikleri bölgede olası maruziyetleri gözden geçirilmelidir (**Kanıt B**).
  - c. Akar ve küf duyarlı astımlıların mümkünse nemli bölgelere seyahat etmemesi önerilir (**Kanıt B**). Gerekli ise yanlarında mutlaka ek ilaç bulundurmaları önerilir.
- Hastanın düzenli kullandığı ilaçların ihtiyaçtan biraz fazlası ile el çantasında bulundurması, bagajların kaybolması veya geç kalması durumu için tedbir olarak önerilmelidir (**Kanıt C**). İlaçlarını herhangi bir yardımcı cihaz ile kullanıyorsa mutlaka cihazını da el bagajına almalıdır.
- Acil bir durum için hastaya yazılı eylem planı verilmelidir (**Kanıt B**). Bunun yanı sıra, hasta hakkında kısa bir bilgi notunun hekim tarafından düzenlenmesi, acil bir durumda hastanın bilmediği bir sağlık kurumunda daha hızlı ve uygun bakım alabilmesi için önemlidir.
- Seyahatte konaklama seçiminde astımlı hastanın özelliklerinin dikkate alınması gereklidir.
  - a. Sigara içilmeyen oda istenilmelidir (**Kanıt A**).
  - b. Akar duyarlılığı olan bireylerin kalacağı odaların halı, kalın perde vb akar maruziyetinin yoğun olabileceği mobilyalardan arındırılmış olması, mümkünse anti-allerjik ürünler talep edilmesi, en azından yatak ve yastıklara çift kat kılıf geçirilmesi önerilir (**Kanıt B**).
  - c. Küf duyarlılığı olan hastaların rutubetli ortamlardan uzak odaları tercih etmesi önerilir (**Kanıt C**).
  - d. Kedi, köpek vb hayvan alerjenlerine duyarlılığı olan astımlı hastaların konaklayacağı odada öncesinde bu hayvanların konaklamamış olmasına dikkat edilmelidir (**Kanıt C**)
- Katılması planlanan aktiviteler hakkında seyahat öncesinde bu aktivitelerin yapılacağı çevre koşulları ve olası durumlar için hekim ile görüşülerek plan yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2018). Available from: [http:// www.ginasthma.org/ local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2018.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2018.pdf)
2. Drobnic F, Borderias Clau L. Guidelines on asthma in extreme environmental conditions. Arch Bronchopneumol 2009; 45: 48-56.
3. Ahmedzai S, Balfour-Lynn IM, Bewick T, et al. Managing passengers with stable respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. Thorax 2011; 66: i1-i30.

4. Joseps LK, Coker RK, Thomas M, on behalf of the BTS Air Travel Working Group. Managing patients with stable respiratory disease planning air travel: a primary care summary of the British Thoracic Society recommendations. *Prim Care respire J* 2013; 22: 234-238.
5. Sanchez-Borges M, Cardona V, Worm M, et al. In-flight allergic emergencies. *World Allergy Organ J* 2017; 10: 15.
6. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the world allergy organization. *World Allergy Organ J* 2015; 8:25
7. Pablo Orellano NQ, Reynoso J, Balbi B, et al. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS One* 2017;12: e0174050.
8. Kwon JW, Han YJ, Oh MK, et al. Emergency Department visits for asthma exacerbation due to weather conditions and air pollution in Chuncheon, Korea: a case-crossover analysis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:512–521.
9. Seung-Woo Shin, Da-Jeong Bae, Choon-Sik Park, et al. Effects of air pollution on moderate and severe asthma exacerbations. *J Asthma*. 2019 May 24:1-11