

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
DR.BEHÇET UZ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI VE
CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İZMİR İLİ KEMALPAŞA İLÇESİNDE 13-14 YAŞ
OKUL ÇOCUKLARINDA ASTİM TANISININ SOLUNUM
FONKSİYON TESTİ VE DERİ TESTİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr.Hacer Kamalı

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Demet Can

İZMİR 2012

I.ÖNSÖZ

Asistanlık eğitim dönemi boyunca bilgi ve deneyiminden faydalandığım, tez yapım aşamasında hiçbir yardım ve emeğini esirgemeyen, çalışmanın yapım aşamasında en az benim kadar emeği olan, saha çalışmalarında dahi bizi hiç yalnız bırakmayan tez hocam sayın Doç.Dr.Demet Can' a teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Yapılan çalışmanın her aşamasında yanımda olan Uzm.Dr.İlker Günay ve çalışmanın istatistiklerini birlikte yaptığımız 9 Eylül Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilimdalı öğretim görevlisi Doç.Dr.Türkan Günay'a, pediatrik allerji uzmanı Uzm.Dr.Canan Şule Turgut'a, allerji yan dal asistanı Uzm.Dr.Tekin Nacaroğlu'a, hastanemiz allerji plk hemşiresi Döne Doğan'a ayrıca asistan arkadaşlarım Dr.Ahmet Özdemir ve Dr.Müge Ayanoglu'na teşekkürlerimi sunarım.

Saha çalışması sırasında hep yanımda olup desteklerini esirgemeyen Kemalpaşa Grup Başkanlığı doktorlarından Dr.Ferda Kıyak ve Kemalpaşa Sağlık Grup Başkanlığı doktor ve personeline, bu çalışmanın tamamlanmasında başrolü oynayan, bu çalışmaya katılmayı kabul eden öğrenci ve ailelerine ayrıca bu öğrencilerin bulunduğu tüm okul yönetici ve öğretmenlerine teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde katkıları bulunan hastanemiz başhekimi Sayın Prof.Dr. Nurettin Ünal'a, Doç.Dr.Sertaç Arslanoğlu, Doç.Dr.Ferah Genel'e, Uzm.Dr.Aysel Öztürk'e, Doç. Dr.Canan Vergin'e, Doç.Dr.Ceyhun Dizdärer'e ve emekli olmuş şeflerimiz Prof.Dr.Vedide Tavlı'ya, Doç.Dr.Fusun Atlıhan Önal'a, Uzm.Dr.Şükrü Cangar'a ve Uzm.Dr.Murat Hızarcıoğlu'a

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlanma fırsatı bulduğum Sayın Doç. Dr. Erkin Serdaroğlu'na, Uzm.Dr.Timur Meşe'ye, Uzm.Dr.Şebnem Çalkavur'a, Doç. Dr. Aycan Ünalp'a, Uzm.Dr.Hasan Ağın'a, Doç.Dr.İlker Devrim'e, Uzm.Dr.Pamir Gülez'e, Uzm.Dr.Özgür Olukman'a, Uzm.Dr.Özlem Bağ'a, Uzm.Dr.Hurşit Apa'ya, Uzm.Dr.Erhan Özbek'e, Uzm.Dr.Meral Bayram'a, Sayın Uzm.Dr.Ünal Utku Karaaslan'a, Sayın Uzm.Dr.Rana İşdüder'e teşekkür ederim .

Üzerimdeki emeklerini hiç unutmayacağım Uzm.Dr.Ertan Kayserili'e, Uzm.Dr.Muammer Büyükinan'a, Uzm.Dr.Cengiz Öztürk'e, Uzm.Dr.Serdar Altınöz ve Uzm.Dr.Ahmet Anık'a teşekkürlerimi sunarım.

Hastanemizde her zaman kolay iletişim kurduğumuz, ihtiyacımız olduğunda yanımızda olan yal asistanları Dr.Önder Doksöz ve Dr.Pınar Erturgut'a teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca beni hiç yalnız bırakmayan bu zorlu yolda birlikte birbirimizden destek olarak yürüdüğümüz, İzmir'deki ailem diyebileceğim asistan arkadaşım Dr.İ.Güneş Aydoğmuş'a ve yaşam sebebim olan anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim...

Dr.Hacer Kamalı

III.ÖZET

ISAAC study in an urban setting in Izmir, Turkey

Background: Asthma, draws attention being a disease with an increasing prevalence and an important cause of childhood morbidity. In this study we aimed to identify asthma prevalence in a group of children at the same age group and environment; confirm the classification of asthma by questionnaires answered by parents, spirometry and revealing the phenotype by skin prick testing.

Method: The main study group was consisted of the all school children in Kemalpaşa town at age 13-14. Children with positive ISAAC questionnaire for ever or current wheezing, were further evaluated for confirmation and asthma phenotype. For confirmation, parents were given a more detailed questionnaire, reversibility and provocation with exercise were performed. Asthma phenotype (atopic/nonatopic) was decided by skin prick test.

Result: There were 1511 children aged 13-14 in 5 primary schools at town center. The questionnaire was answered by 90.87% of children. Ever or current wheezing was found to be 34.0%. Of this wheezing group, 58.0% were admitted for the parent questionnaire and tests. Parent questionnaire confirmed asthma in 87.4% of children. Spirometry results have showed reversibility in 18.1% and bronchial provocation with exercise was 14.2% positive. Skin prick tests revealed allergy for at least 1 allergen in 19.9% of children.

Conclusion: We included the whole children in a specific age group living in an area. Apart from finding the prevalence with ISAAC questionnaire, we also confirmed the diagnosis of asthma by spirometry, bronchial provocation with exercise and also revealed the phenotype with skin prick test.

İzmir'de kentsel alanda yapılan ISAAC çalışması

Amaç: Astım çocukluk çağında önemli morbiditeye yol açan ve prevalansı giderek artan bir hastalıktır. Çocukluk döneminde astım yükünün belirlenmesi için prevalans çalışmalarının klinik verilerle desteklenmesi gerekir. Bu çalışmada aynı çevrede yaşayan aynı yaş grubundaki çocuklarda astım prevalansının belirlenmesi ve saptanan prevalansın aile görüşmesi, spirometri, provokasyon testleri ile uyumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma grubuna İzmir Kemalpaşa ilçesindeki ilköğretim okullarında okuyan 13-14 yaş grubundaki çocukların tümü alınmıştır. ISAAC anketi ile astım düşünülen çocuklar tanının doğrulanması ve astım fenotipinin belirlenmesi için tekrar çağrılmıştır. Tanının doğrulanması için aile görüşmesi, reversibilite testi ve egzersiz provokasyon testi uygulanmıştır. Astım tipinin belirlenmesinde ise prick test kullanılmıştır.

Bulgular: Kemalpaşa Merkez'de 5 ilköğretim okuluna devam eden yaşları 13-14 arası değişen 1511 çocuk çalışmaya alınmıştır. Çocukların %90.87'sine ISAAC anketi uygulanmıştır. Astım oranı %34 olarak bulunmuştur. Astım kuşkusu taşıyan çocuklar ileri inceleme için çağrılmış, %58.0 çağrıya uymuştur. Aile görüşmesi %87.4 oranında ISAAC anketi ile uyum göstermiştir. Çağrıya uyan 271 olgunun 242'sine (%89.2) solunum fonksiyon testi yapılmış olup 190 olgunun solunum fonksiyon testi normaldi, geriye kalan 52 olguya reversibilite testi yapıldı, 44 tanesi (%18.1) pozitif olarak değerlendirildi, %14.2'sinde egzersiz provokasyon testi pozitif bulunmuş, % 19.9 'sında herhangi bir allerjene karşı deri testi pozitifliği saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız diğer ISAAC çalışmalarından farklı olarak aynı alan ve aynı yaş grubundaki tüm çocukları kapsamaktadır. Astım tanısı sadece ISAAC anketi ile değerlendirilmemiş aile görüşmesi, spirometri ve egzersiz provokasyon testi ile doğrulanmaya çalışılmıştır.

IV.TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Ülkemizde 1990 yılından sonra astım sıklığı ile ilgili yapılmış çalışmalar.....	7
Tablo 2- Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.....	37
Tablo 3- Olguların göç varlığına göre dağılımı.....	37
Tablo 4- Olguların anne baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması.....	38
Tablo 5- Olguların anne sütü alma süresine göre dağılımı.....	39
Tablo 6: Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı.....	39
Tablo 7- Olguların annede allerjik hastalık dağılımı.....	40
Tablo 8- Olguların babada allerjik hastalık dağılımı.....	40
Tablo 9- Olgularda ailede alerjik hastalık varlığı.....	41
Tablo10- Olguların kardeşte allerjik hastalık varlığına göre dağılımı.....	41
Tablo 11- Ailede allerjik hastalık sıklıkları.....	42
Tablo 12- Astımlı olgularda evde sigara içme sıklıkları.....	42
Tablo 13- Olguların aylık gelir düzeyleri.....	43
Tablo 14- Olgularda SED değerlendirmesi.....	43
Tablo 15- Olgularda deri prick test sonuçları.....	44
Tablo 16- Reversibilite ve Egzersiz Provokasyon Testi Sonuçları.....	45
Tablo17- Olgularda alerjik rinit ve egzema birlikteliği.....	45
Tablo 18- Sorgulanan risk faktörlerinin dağılımı.....	46
Tablo 19- Astımlı olgularda ısınma biçimleri.....	46
Tablo 20- Astım tipleri.....	47
Tablo 21- Atopik astım ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	47-48
Tablo 22- Astım+AR grubunun ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	49
Tablo 23- Egzersize bağlı astım grubu ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	50-51
Tablo 24- Kanıtlanmış astım olgularında risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	51-52
Tablo 25- Atopik astım grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi.....	53
Tablo 26- Astım+AR grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi.....	53
Tablo 27- Egzersize bağlı astım grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi.....	53
Tablo 28- Kanıtlanmış astım grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi.....	54

V.ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Astım patogenezi.....	13
Şekil 2: Allerjik reaksiyonda Ig E oluşumu.....	15
Şekil 3. Allerjik hastalıklarda T hücre sitokin salınımı.....	19
Şekil4: Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.....	37
Şekil 5: Olguların göç varlığına göre dağılımı.....	37
Şekil 6: Olguların anne baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması.....	38
Şekil 7: Olguların anne sütü alma süresine göre dağılımı.....	39
Şekil 8: Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı.....	39
Şekil 9: Olguların annede allerjik hastalık dağılımı.....	40
Şekil 10: Olguların babada allerjik hastalık dağılımı.....	40
Şekil 11: Olgularda ailede allerjik hastalık varlığı.....	41
Şekil 12: Olguların kardeşte allerjik hastalık varlığına göre dağılımı.....	41
Şekil 13: Ailede allerjik hastalık sıklıkları.....	42
Şekil 14: Astımlı olgularda evde sigara içme sıklıkları.....	42
Şekil 15: Olguların aylık gelir düzeyleri.....	43
Şekil 16: Olgularda SED değerlendirmesi.....	43
Şekil 17: Olgularda deri prick test sonuçları.....	44
Şekil 18: Reversibilite ve egzersiz provakasyon test sonuçları.....	45
Şekil 19: Olgularda alerjik rinit ve egzema birlikteliği.....	45
Şekil 20: Sorgulanan risk faktörlerinin dağılımı.....	46
Şekil 21: Astımlı olgularda ısınma biçimleri dağılımı.....	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım, dünyada ve ülkemizde patogenez, tanı ve tedavisinde tüm ilerlemelere rağmen morbiditesi ve maliyeti yüksek bir hastalıktır. Astım oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldıkları bilinmesine karşın artan sıklığın nedeni henüz açıklığa kavuşmamıştır (1).

Çocukluk dönemi astım sıklığını araştıran epidemiyolojik araştırmalarda kullanılan ve referans kabul edilen yöntem, International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) anketidir. ISAAC çalışması, astım ve allerjik hastalıkların epidemiyolojik özelliklerini standardize yöntemlerle araştıran, elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını mümkün kılan kapsamlı bir araştırmadır (2).

ISAAC Faz I olarak isimlendirilen ilk protokolda 6-7 ve 13-14 olmak üzere iki farklı yaş grubundaki çocuklara anketler uygulanarak astım ve diğer allerjik hastalık semptomlarının sıklıkları ve risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır (3). Ancak anket çalışmalarında dil, sosyolojik yapı, sağlık hizmetlerinin sunumu, algılama ve hatırlama gibi pek çok faktör çalışma sonuçlarına etki edebilmektedir. Bu nedenle ISAAC çalışma grubu tarafından Faz II yöntemi geliştirilmiştir. Bu araştırma tasarımında 10-11 yaş grubundaki çocuklara anketler yanında allerji deri testleri, serum total IgE düzeyi, periferik kanda eozinofil sayımı, solunum fonksiyon testi (SFT) ve bronş provokasyon testleri yapılarak objektif bilgilerin elde edilmesi ve gen çevre etkileşiminin araştırılmasına olanak sağlayacak DNA bankalarının kurulması amaçlanmıştır (4). Faz III çalışmaları ise Faz I çalışmaların beş yıl sonraki tekrarı olarak planlanan ve allerjik hastalıkların sıklıklarında yıllar içinde değişim olup olmadığının belirlenmesini amaçlayan çalışmalardır (5).

Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen çok sayıda araştırma sonuçları, prevalans değerlerinde büyük farklılıklar göstermektedir. The International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) anket formu yöntemi ile 1998 yılında dünya çapında yapılan çalışmalarda çocuklardaki astım prevalansının en yüksek olduğu ülkeler; Avustralya, Yeni Zelanda, ABD ile İngiltere olarak saptanmış ve astım prevalansının %1,6 -36,8 arasında değiştiği bildirilmiştir.

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

Çalışmamızda; İzmir İli Kemalpaşa İlçesinde, ISAAC anketi ile son 1 yıl içinde astım semptomları olduğunu beyan eden (current asthma) 13-14 yaş (7-8.sınıf) okul çocukları değerlendirilmiştir. Bu çocuklarda astım tanısına yönelik aile görüşmesi, solunum fonksiyon testi, reversibilite testi ve allerji deri testleri ile o bölgedeki gerçek astım sıklığı belirlenmiş ve astıma yol açan risk faktörleri araştırılmıştır.

Ege Bölgesi'nde, İzmir İli'ne bağlı bir ilçe olan Kemalpaşa, kuzey ve doğusunda Manisa, güneyinde Bayındır ve Torbalı, batısında Buca ve Bornova ile çevrilidir. İzmir'in orta bölümünde yer alan Kemalpaşa'nın kuzey ve güney kesimi dağlıktır. İl merkezine 20 km. uzaklıktaki ilçenin yüzölçümü 658 km² olup, 2000 yılı Genel Nüfus Sayım sonuçlarına göre; toplam nüfusu 91.276'dır.

Eski adı Nif olan Kemalpaşa'ya İzmir'in düşman işgalinden kurtarıldığı günün arifesi Gazi Mustafa Kemal'in burada konaklaması sebebiyle bu isim verilmiştir.

İlçe Akdeniz iklimi etkisi altında yazlar sıcak ve kurak, kışlar ılık ve yağışlı geçmektedir. İlçenin %60'ı ormanlarla kaplıdır. Bu ormanları meşe, kızılçam ve karaçam ağaçları oluşturur. Ayrıca makilik ve bozuk baltalık alanlar da vardır.

İlçenin ekonomisi tarım, hayvancılık ve endüstriye dayalıdır. Yetiştirilen başlıca tarım ürünü üzumdür. Ayrıca buğday, zeytin, arpa, tütün, kiraz, şeftali ve çeşitli sebzeler yetiştirilmektedir. İlçede yem ve süt ürünleri işleyen tesisler bulunmaktadır. İlçe topraklarında mermer yatakları bulunmaktadır.

İzmir'e olan yakınlığı ve geniş bir sanayi bölgesi olması nedeniyle Kemalpaşa göç alır hale gelmiştir. Özellikle Erzurum ve Artvin illerinden yoğun göç almaktadır. Gıda, yapı elemanları, kauçuk ve plastik, tekstil, deri, konfeksiyon, kağıt ve ambalaj, oto yan sanayi, metal makine döküm sanayi, maden, mermer, kimya, boya sanayi ile ilgili sanayi kuruluşlarında çalışan işçi ailelerinin yerleşim alanları, büyük şehirlerin gecekondu bölgeleriyle benzer özellikler göstermektedir. Hem kırsal bölge özellikleri göstermesi hem de kötü kentsel bölge özellikleri nedeniyle epidemiyolojik araştırmalar için ideal bir laboratuvar olabilir.



Resim 1:Kemalpaşa ile ilgili genel görünüm

Bu çalışmada, aynı çevrede yaşayan aynı yaş grubundaki çocuklarda saptanan astım prevalansının aile görüşmesi, spirometri, provokasyon testleri, deri testleri ile desteklenen astım tanısı ile uyumunun araştırılması ve kapalı bir toplumda astıma yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ASTIMIN TANIMI

Astım, pek çok hücre ve hücreyel elementin rol aldığı, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabaha karşı gelişen, tekrarlayıcı özellik gösteren öksürük, göğüste sıkışıklık hissi ve hışıltılı solunumla karakterizedir ve hava yollarında aşırı duyarlılığa neden olur. Bu ataklar kendiliğinden veya ilaçlar ile düzelen değişken hava yolu obstrüksiyonu ile seyreder (6).

2.2 ASTIM SIKLIĞI

Başta astım ve allerjik rinit (AR) olmak üzere allerjik hastalıklar tüm dünyada sık görülen ve toplumsal yükleri oldukça fazla olan kronik hastalıklardır (7,8).

Dünyada her ırktan ve yaştan 300 milyon astım hastası olduğu tahmin edilmektedir (7).

Astım prevalansının bazı ülkelerde artmakta olduğu, bazılarında ise yakın geçmişte arttığı ama artık sabit bir düzeye gelmiş olabileceği yönünde kanıtlar bulunmaktadır (9,10). Dünyada her yıl astıma bağlı 250.000 ölümün gerçekleştiği tahmin edilmektedir (7,11).

Astım konusunda yapılmış pekçok epidemiyolojik çalışma olmasına karşılık standardize yöntemlerin kullanılmamış olması bunların arasında sağlıklı karşılaştırmalar yapılmasını engellemiştir. Bu eksiklikten yola çıkarak 90'lı yılların başlarından itibaren uluslar arası çok merkezli iki büyük çalışma yürütülmeye başlanmıştır. Bunlardan biri; erişkinlerde yürütülen Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Taraması "European Community Respiratory Health Survey"dir (ECRHS) (21). Diğeri ise astım ve allerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerjik Hastalıklar Çalışması olarak tercüme edilen "International Study for Asthma and Allergies in Childhood" olmaktadır (ISAAC)dır (2).

Bu çalışmanın birinci fazı ülkemizin dahil edilmediği 56 ülke, 156 merkezde 721.601 çocukta gerçekleştirilmiş ve sonuçları yayınlanmıştır (12,13,14). Bu sonuçlara göre hastalık prevalansları açısından merkezler arasında 20 kata (%1.6-%36.7) varan farklılıklar olduğu belirlenmiştir.

Ülkemizde çocukluk çağı allerjik hastalıklarının sıklığı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve birbirinden oldukça farklı sonuçlara ulaşılmıştır (15-34).

Türktaş ve ark. 1996 yılında 0-16 yaş arası Türkiye’de çocukluk çağı kronik hastalıklar sıklıklarının belirlendiği çok merkezli bir çalışmada allerjik hastalıklar ile ilgili bölümleri değerlendirmişlerdir. Araştırma en kalabalık beş il (İstanbul, Ankara, İzmir, Adana ve Bursa) ve ek 22 il olmak üzere 27 ilde yapılmış ve toplam 46.813 kişiye ulaşılmıştır. Herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ve son 12 ay içinde hışıltılı solunum ve doktor tanılı astım sıklığı sırayla %15.1, %3.4 ve %0.7 olarak bulunmuştur. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar neticesinde çocukluk çağı astım gelişimi üzerinde ailesel atopi, şehirde yaşama, erkek cinsiyet, ev hayvanı besleme, evde küf bulunması, Karadeniz Bölgesi’nde yaşama ve evde sigara içilmesi de risk olarak belirtilmektedir (35).

Allerjik hastalıklarla ilgili prevalans çalışmalarında önemli olan yıllar içinde gelişen değişiklikleri göstermektir. Ege Bölgesinde Demir ve ark.(36) nin yaptığı çalışmada 8 yıl ara ile (1993-2001) ile yapılan 2 tarama sonucunda astım sıklığının %2,6, allerjik rinit sıklığının %9 ve allerjik konjunktivit sıklığının %0,6 oranında artış gösterdiği saptanmıştır .

2000 yılında Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Allerji ve Astım Ünitesi tarafından Ankara il merkezinde ISAAC Faz II çalışması yapılmış ve bu çalışmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum(kümülatif wheezing) ve 12 ay içinde hışıltılı solunum(current wheezing) sıklıkları sırayla %22.2 ve %11.5 ve doktor tanılı astım sıklığı %6.9 ve son 12 ay içindeki rinokonjunktivit sıklığı %12.9 olarak bulunmuştur. Ayrıca genel toplamda bronşial hiperreaktivite (BHR) sıklığı %21.8 ve atopi sıklığı %20.6 olarak saptanmıştır (37).

Karaman ve ark. (30) tarafından yapılan çalışmada 1217 çocukta atopi sıklığı %8.8, Zeyrek ve ark. (31) tarafından yapılan çalışmada atopi sıklığı şehrin kırsal bölgelerinde %1.9 kentsel alanda %6 bulunmuştur.

2007 yılında Türk Toraks Derneği, Astım Bronşiale ve Allerji Grubu tarafından anket yöntemi kullanılarak yapılan çok merkezli bir çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmaya 14 ilden %62.5’i kentlerde yaşayan ve ortalama yaşları 9.5 olan 25.843 çocuk dahil edilmiştir. Çalışma sonunda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son 12 ay içindeki hışıltılı solunum ve herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması olanların sıklıkları sırayla %13.4 (8.4-18.3) [ortanca(en düşük-en yüksek)], %12.6 (6.8-19.7) ve %17.3(12.8-26.7) arasında bulunmuştur. Tüm semptomların bölgeler arası farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (38).

Bu çalışmaların sonuçlarına(tablo 1) genel olarak bakıldığında allerjik hastalıkların sıklıklarının bölgeler arasında önemli farklılıklar gösterdiği, astım bronşiale sıklığının kıyı kesimlerde iç kesimlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak kullanılan yöntemlerin ve aynı yöntem olsa bile kullanılan anketlerin farklı olması farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.



Tablo 1: Ülkemizde 1990 yılından sonra astım sıklığı ile ilgili yapılmış çalışmalar

	şehir	yıl	n	yaş	Yaşam boyu astım	Son 12 ay astım	Yaşam Boyuy hışılı	Son 12 ay hışılı	yöntem	kaynak
Saraçlar Y	Ankara	1991	3024	6-13	6,9				ATS	16
Karaman O	İzmir	1992	3152	6-13	4,9				ISAAC	17
Kalyoncu AF	Ankara	1992	1036	6-12	17,4	8,3	23,3	11,9	N.aberg	20
Sapan N	Bursa	1993	3055	6-12	7,8				ATS	18
Küçükhöyük	Samsun	1993	3118	6-14	8,2				ATS	19
Selçuk ZT	Edirne	1994	5412	7-12	16,4	5,6	18,9	5,8	N.abert	21
Öneş Ü	İstanbul	1995	2232	6-12	9,8			8,2	ISAAC	23
Saraçlar Y	Ankara	1996	2784	7-14	8,1	14,4		4,7	ISAAC	24
Çakır M	Samsun	1996	3090	6-13	14,5				ISAAC	25
Kocabaş A	Adana	1997	4114	12-17	2,8				ISAAC	26
Kalaycı O	K.kıbrıs	1997	2529	6-14	11,4		14,7	4,8	ISAAC	27
Kalyoncu AF	Ankara	1997	738	6-13	16,8	9,8	22,5	13,3	N.aberg	22
Bayram I	Adana	1997	3164	6-18	12,6			13,5	ISAAC	165
Gürkan F	Diyarbakır	2000	3040	6-15	14,1		22,4	14,7	ISAAC	33
Akçakaya N	İstanbul	2000	2276	6-15				7,2	ISAAC	166
Ece A	Diyarbakır	2001	3040	6-15	14,1		22,4	14,7	ISAAC	159
Yıldırım M	Sivas	2002	569	6-13	9,7		16,3	4,2	ISAAC	161
Saraçlar Y	Ankara	2003	3041	8-11			15,2	11,2	ISAAC	37
Öneş Ü	İstanbul	2004	2387	6-12	17,8			11,3	ISAAC	15
Tomaç N	Zonguldak	2004	1349	6-16	4,9			11,5	ISAAC	29
Karaman O	İzmir	2004	1217	9-11	4,8		23,3	15,9	ISAAC	30
Yolsal GE	Edirne	2004	873	1-6				8,6	ISAAC	164
Zeyrek CD	Ş.urfa	2005	1108	10-18	1,9				ISAAC	31
Demir E	Ege bölge	2005	3370	5-18			21,2		ISAAC	36
Yüksel H	Manisa	2006	725	6-17	7,9			15,7	ISAAC	34
Talay F	Bolu	2006	931	7-14	5,6		15,5	9,9	ISAAC	32
Akçay A	Denizli	2007	3000	6-7	17,3		22,3	9,9	ISAAC	167
Güner SN	Konya	2007	738	6-18	5,9		5,6	5,9	ISAAC	163
Civelek E	Ankara	2010	6963	9-11				15,8	ISAAC	162

2.3 ASTIMDA ETYOLOJİK FAKTÖRLER

Astım kalıtsal bir zeminde, farklı kişilerde değişik derecelerde rol oynayan biyokimyasal, immunolojik, enfeksiyöz ve psikolojik faktörlerin etkisi ile oluşan karmaşık bir hastalıktır (40) . Astımda havayollarındaki tıkanıklığa yol açan mekanizma, duyarlılığı artmış (hiperreaktif) havayollarında çeşitli allerjenlerin ya da özgül olmayan uyaranların etkisiyle oluşan bronkokonstrüksiyon ve inflamatuvar reaksiyondur. Daralmış bronşlar, bronşların düz kaslarında ve mukus bezlerinde hipertrofi, mukus hipersekresyonu, mukoza ödemi, subepitelyal fibrozis, revaskülarizasyon, inflamasyon hücreleri infiltrasyonu ve deskuame olmuş epitel ve iltihap hücreleri, hastalığın patolojik özelliklerini oluşturur (40-42).

Ataklar sırasında öksürük, göğüste sıkışma hissi, solunumda hızlanma, hışıltı ve nefes darlığı olur. Bronş düz kaslarında kasılma, ödem, inflamasyon ve hücre yıkımı, mukus artmasına neden olur. Artan mukus, hücre yıkımı, bronş duvarında ödem ve inflamasyon, hepsi birden bronş lümeninde tıkanmaya neden olarak astım nöbetini başlatır.

Astım her yaşta ortaya çıkabilir, ancak insidansının en yüksek olduğu dönem çocukluk çağıdır. Çocuklukta hafif hastalığı olanlarda hastalık erişkin çağlarda ya tamamen gerilemekte veya hastalık hafif olarak devam etmektedir. Çocuklukta başlayan astım sıklıkla adölesan dönemde remisyona uğramaktadır. Ancak ağır hastalığı olanlar erişkin yaşa geldiklerinde kalıcı ağır astım hastası olmaktadır (43,44).

Kesitsel ve uzun süreli izlem çalışmaları sonucunda astımın risk faktörleri konusunda pek çok farklı, hatta birbiri ile çelişebilen sonuçlara ulaşılmıştır (45-54).

Astım tanısının klinik bulgulara dayanması, astıma özgü laboratuvar testleri bulunmaması ve çalışmalarda astım tanısında farklı kriterlerin kullanılmış olması bu durumun nedenlerinden bazıları olabilir. Ancak bir diğer neden de farklı bölgelerde farklı fenotiplerin daha baskın olması olabilir (13,55-57)

Astım riskini etkileyen faktörler; astım gelişimini etkileyenler ve astım semptomlarını tetikleyenler olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Astım gelişimini etkileyenler konağa ait risk faktörleridir ve öncelikle genetik yapı ile ilişkilidir. Astım semptomlarını tetikleyenler ise çevresel risk faktörlerini içerir (58).

2.3.1 Konağa Ait Risk Faktörleri

a. Genetik

İkizler ve birinci derece akrabalar üzerinde yapılan çalışmalar astımın genetik bir temelini olduğunu düşündürmektedir (59). Astımın patogeneğinde çok sayıda gen rol oynamaktadır (60). Astıma yatkınlık yaratan genler dışında astım tedavisine yanıt ile ilişkili genler de tanımlanmıştır. Örneğin beta (β) adrenoreseptörü kodlayan genlerdeki varyasyonlar, bireylerin β 2 agonistlere yanıtlarındaki farklılıkları belirlemektedir (61). Astım genleri arasında en çok çalışılanlardan biri CD14'tür (62). Baldini ve arkadaşları CD14'ün 159. pozisyonda tek bir nükleotid polimorfizminin astım gelişimi ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (63).

b. Cinsiyet

Yaşamın ilk on yılında astım prevalansı erkeklerde daha yüksektir (64). Çocuklar büyüdükçe iki cins arasındaki farklılık azalmakta ve erişkin dönemde astım kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Bu durum doğumda erkeklerin bronş çaplarının kızlarınkinden daha küçük olması ancak erişkin dönemde bu farklılığın tam tersine dönmesi ile ilişkilendirilmektedir (65).

c. Obezite

Obezitenin astım için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Leptin benzeri mediatörler solunum fonksiyonlarını etkileyebilmekte ve astım gelişme olasılığını arttırabilmektedir (66).

d. Prematürite;

Prematür doğumun astım ile ilişkisi halen tartışmalıdır. Astım, prematürite nedeniyle uygulanan ventilatör tedavisinin veya varsa bronkopulmoner displazinin bir sekeli olarak karşımıza çıkabilir (92).

Annenin gebelikte sigara içmesi (> 10 adet/gün), doğum yapma yaşı (<20 yaş), düşük doğum ağırlığı (<2500 g), annenin gebelik ve laktasyondaki diyeti prenatal dönemde astıma yakalanma riskini arttıran etkenlerdir (91,93,94).

2.3.2. Çevresel Faktörler

a. Allerjenler

Ev içi ve ev dışı allerjenlerin astım alevlenmelerine neden olabildiği iyi bilinmekle birlikte, bunların astım gelişimindeki rolleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Bebeklik döneminde allerjenlerle karşılaşmak erken duyarlanmaya neden olmakta, duyarlanan çocukların yüksek düzeydeki allerjenle karşılaşması da astımın süreklilik kazanmasına yol açmaktadır (67).

Özellikle ev içi allerjenlerle temas allerjik astım için önemli bir risk faktörüdür (68).

Allerjenle temas ve sensitizasyon arasındaki ilişki; allerjenin tipine, dozuna, temas süresine, çocuğun yaşına ve genetik yapısına bağlı olarak değişmektedir. Ev tozu akarları ve hamamböceği allerjenleri gibi bazı allerjenler için duyarlanma, temas ile doğrudan ilişkilidir (69).

b. Enfeksiyonlar

Hijyen hipotezi; astım ve allerjinin patogenetik mekanizmaları hakkında yeni araştırmalara olanak sağlamıştır. Gebelik boyunca fetus immünesinden T helper 2 (Th2) hücreler ağırlıklı olarak sorumludur. Erken çocuklukta geçirilen bazı enfeksiyonlar Th2 cevabını Th1'e dönüştürebilirler. Bu nedenle Th1 cevabını uyaran enfeksiyonların astım ve alerji gelişimini engelleyici olabildikleri düşünülmektedir (70).

Bazı araştırmacılar astım sıklığının kırsal kesimde daha düşük bulunmasını bu çevrelerdeki endotoksin varlığı ile ilişkilendirmişlerdir (71).

Bebeklik döneminde geçirilen kızamık gibi bazı viral enfeksiyonların astım gelişimine karşı koruyucu rol oynadıkları ileri sürülmektedir (72). Atopi, astım ve allerjik rinit prevalansı *Hepatitis A*, *Toxoplasmosis gondii* ve *Helicobacter pylori* seropozitif bireylerde anlamlı olarak düşük bulunmuştur (73,74). Parazit enfeksiyonlarının astım ve allerjiden koruduğuna dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır (75). Tüberkülozun astım ve allerji gelişiminden koruduğunu gösteren çalışmalar da vardır (76). Çocuklarda yapılan uzun dönemli prospektif çalışmalar *Respiratuvar sınıtyal virus* ile enfekte çocukların %40'ında hışılıtnın devam ettiğini veya bunların geç çocukluk döneminde astım hastası olduklarını göstermiştir (65).

c. Sigara

Pasif sigara içiciliği çocukluk çağında astım semptomlarının gelişmesinden en çok sorumlu olan çevresel risk etkenidir (77). Sigara dumanı oksidatif stresi artırır ve hava yolunda enflamasyonu uyarır. Anneleri sigara içen bebeklerde yaşamın ilk yılında yineleyen hışıltı gelişme riski dört kat fazla bulunmuştur (78). Çocuklarda pasif sigara içiciliğinin astım ataklarını tetiklediği gösterilmiştir (79).

ç. Hava kirliliği

Hava kirliliğinin akciğerlere doğrudan toksik etkisi dışında oksidatif stresi ve hava yolu enflamasyonunu tetiklediği ve genetik olarak yatkın bireylerde astıma neden olabileceği gösterilmiştir (80). Hava kirliliğinin olduğu ortamda yaşayan çocuklar daha sık astım atağı geçirmektedirler (81).

Hava kirliliği olan yerlerde büyüyen çocuklarda akciğer fonksiyonu azalmaktadır; ancak bu fonksiyon kaybının astım gelişimiyle ilişkisi bilinmemektedir (80).

Astım oluşumundaki etkisi tartışmalı olmasına karşın hava kirliliğinin astım atağı oluşumundaki etkisi tartışmasızdır (90).

d. Diyet

Atopik yatkınlığı olan çocuklarda anne sütünün atopik hastalık gelişiminden koruduğu gösterilmiştir (45). İnek sütü bazlı veya soya protein içeren formula ile beslenen süt çocuklarında emzirenlere göre erken çocukluk döneminde hışıltı gelişimi daha fazla bulunmuştur (82). Hazır besinlerin fazla miktarda kullanıldığı batı diyetleri ve düşük antioksidan, yüksek n-6 çoklu doymamış yağ asidi ve düşük n-3 çoklu doymamış yağ asidi içeren diyetlerle beslenenlerde astım gelişiminin daha fazla olduğunu gösteren yayınlar vardır (83).

D vitamini alımı son dönemde üzerinde durulan konulardan biridir. Gebeliklerinde alınan her 100 IU fazla D vitamininin annelerin çocuklarında hışıltı riskini % 25 azalttığı bulunmuştur (89).

e. İrritanlar

Çocuklarda parfüm, toz, klor gibi birçok irritan astım semptomları ile ilişkili bulunmuştur. Tüm irritanlar için mekanizma aynı olmayabilir, nöral ve/veya oksidatif yollar etkin olabilir (84).

f. Stres

Psikolojik faktörler özellikle de kronik stres astımı etkileyebilmektedir (85).

g. Egzersiz

Egzersiz, astımlı çocukların çoğunda astım semptomlarını tetikleyebilmektedir (86). Hava yolu sıcaklığındaki ve/veya su kaybından kaynaklanan hava yolu osmolaritesindeki değişiklikler bronkokonstrüksiyon ve bronkospazma neden olan belli başlı mekanizmalardır (87).

ğ. Hava koşulları

Aşırı sıcaklık, yüksek nem gibi farklı hava koşulları astımı etkileyebilmektedir (88).

h. Sosyoekonomik düzey

Avrupa'da, ABD'de ve ülkemizde yayınlanan bazı çalışmalarda sosyoekonomik düzey(SED) düştükçe astım sıklığı yüksek bulunurken bazı çalışmalarda herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır (95,96-98).

Sıklık ile etkileşimi tam olarak anlayamamış olsa da SED'si düşük olanlarda astımın daha ağır seyrettiği birçok çalışmada tutarlı bir şekilde gösterilmiştir (99,100).

ı. Atopi

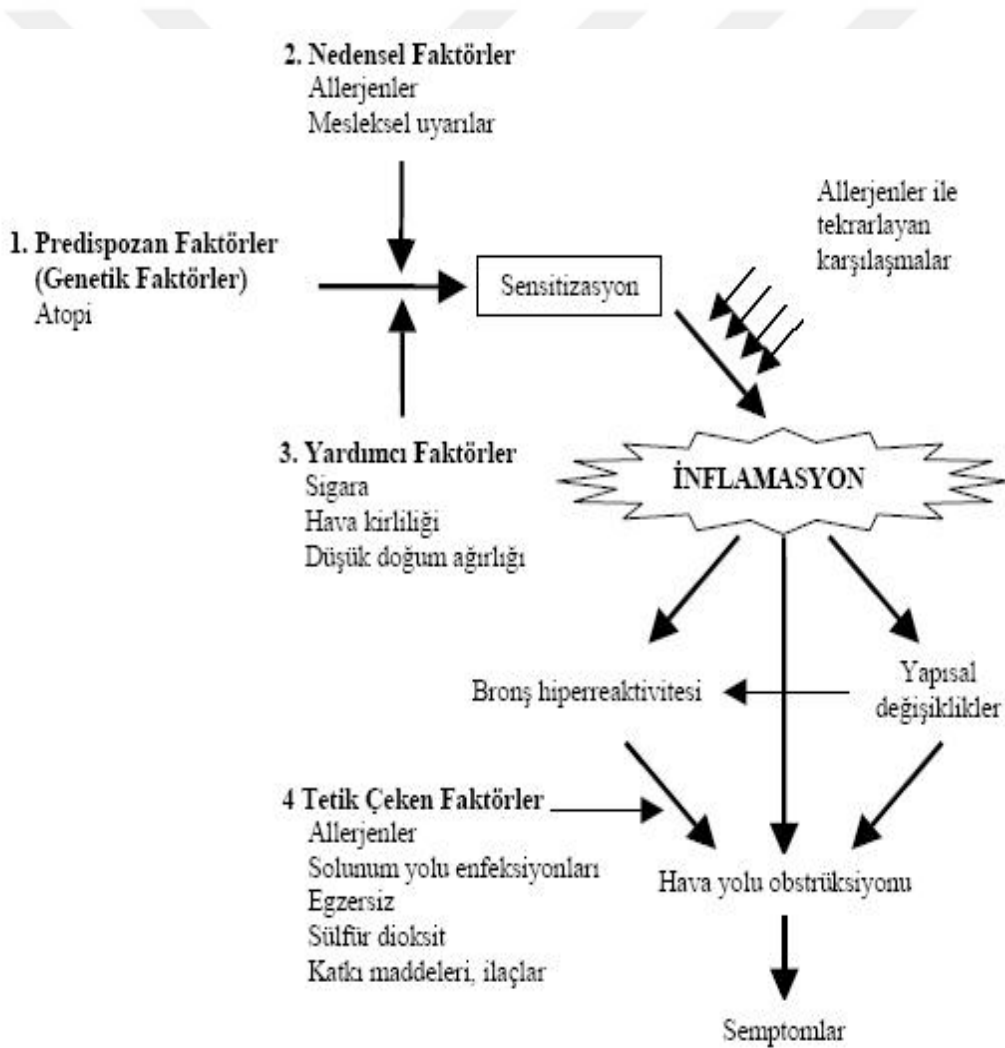
Çevresel proteinlere karşı spesifik IgE üretim eğilimi atopi olarak isimlendirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda atopi ve allerjik hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu bulunmuştur (101). Tuscon'dan yapılan çalışmalarda 13-14 yaş arasında hışıltı, nefes darlığı ve astım tanısıyla deri testi pozitifliği ve serum total IgE yüksekliği arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (102).

2.4. ASTIM PATOGENEZİ

Astım çeşitli yangısal hücrelerin ve birçok mediyatörün rol oynadığı karakteristik fizyopatolojik değişikliklerle seyreden, yangısal bir hava yolu hastalığıdır.

Astımdaki hava yolu enflamasyonu, semptomlar ataklarla seyretmesine karşın, süreklilik göstermektedir ve astım şiddeti ile enflamasyonun yoğunluğu arasındaki ilişki açık bir şekilde belirlenememiştir (41,103).

Enflamasyon hastaların çoğunda üst solunum yolu da dahil olmak üzere tüm hava yollarında vardır; ancak fizyolojik etkilerinin en belirgin olduğu yer orta büyüklükteki bronşlardır.



Şekil 1: Astım patogenezi

Hava yollarındaki enflamasyonun allerjik olup olmadığı, hastanın yaşı, aspirinle indüklenip indüklenmediğine bakılmaksızın astımın tüm klinik formlarında benzerdir (41).

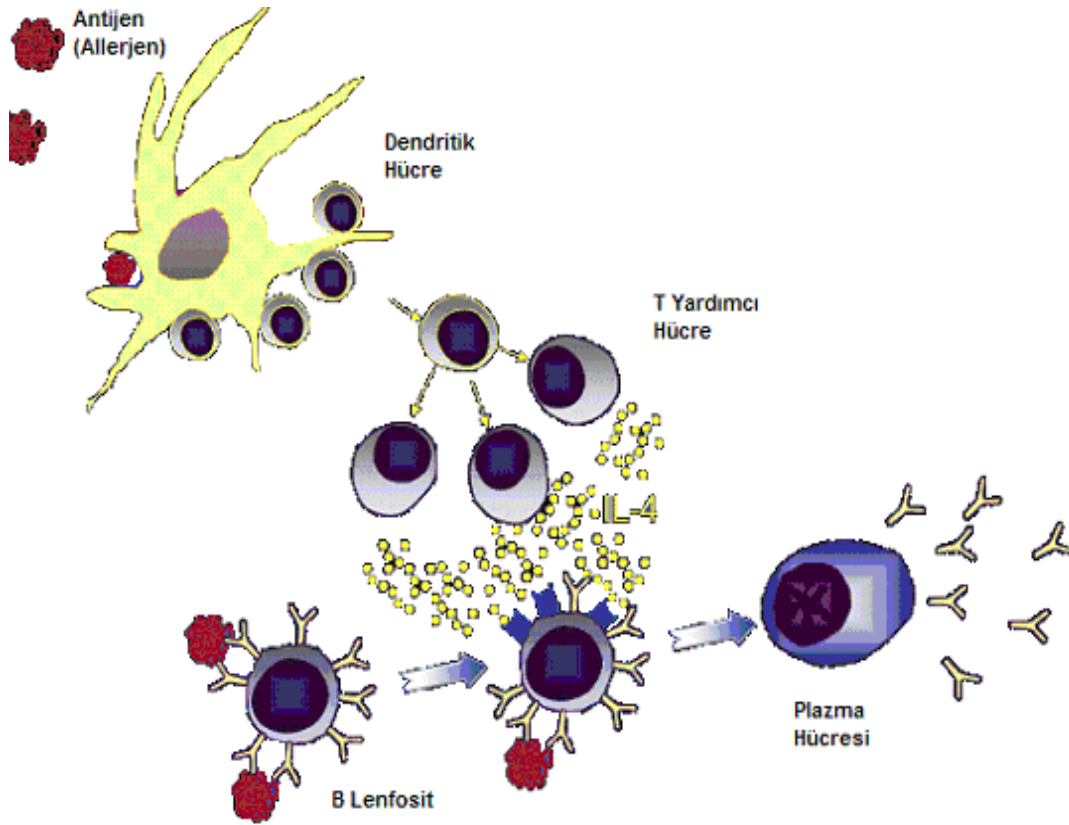
Allerjik enflamasyon, birkaç farklı mekanizmanın rol oynadığı karmaşık bir süreçtir. Enflamasyonun başlaması için allerjenin dendritik hücreler gibi aracı hücrelerle immün sisteme tanıtılması gerekmektedir. Antijen sunan hücreler tarafından alınan madde parçalanarak Major Histokompatibilite Kompleksi Class II (MHC Class II) içerisinde T lenfositlere tanıtılır. Antijenlere karşı geliştirilen spesifik immün yanıt Th1 ve Th2 hücrelerinin karşılıklı etkileşimi sonucunda oluşur. T hücrelerinin aktive edilmesi allerjik enflamasyonun temelini oluşturmasına karşın esasen Th2 dönüşümü kilit rol oynar. Allerjik enflamasyonda antijenin antijen sunan hücrelerle etkileşimi sonrasında B hücreleri IgE yapımına başlar ve Th2 hücrelerinin salgıladığı sitokinler ile mast hücreleri, eozinofiller makrofajlar ve nötrofiller enflamasyona dahil olur. Burada B lenfositler, eozinofiller, mast hücreleri, bazofiller, nötrofil, makrofaj ve T lenfositler etkin rol oynarlar.

2.4.1.a.Enflamatuvar hücreler

T hücreleri astım patofizyolojisinde önemli bir rol oynarlar. İmmunglobulin E (IgE) dönüşümünde gerekli olan interlökin 13 (IL-13), IL-4 ve eozinofiliden sorumlu IL-5, Th2 tip lenfositlerin ürünleridirler.

Th1 ve Th2 sitokinler arasındaki dengenin değişmesi astımdaki immunolojik bozukluğu tanımlamada uzun süredir kullanılmaktadır (104). T hücrelerine antijen sunan dendritik hücrelerin de Th1/Th2 arasındaki bu dengenin bozulmasında rol oynadığı gösterilmiştir (105). Dendritik hücre fonksiyonları çok küçük çocuklarda yetersizdir. T regülör hücreler inflamasyonu düzenleyerek ve baskılayıcı sitokinler salarak immün yanıtı baskılamaktadırlar (106).

T hücreleri ile birlikte eozinofiller ve nötrofiller de çocukluk çağı astımında epiteli infiltre ederler ve enflamasyona neden olurlar (107). Nötrofilik enflamasyon artmış hastalık ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur (108). Eozinofilik enflamasyon atopi ve persistan astım semptomları ile ilişkilidir (109).



Şekil 2: Allerjik reaksiyonda Ig E oluşumu

a.1.B Lenfositler

IgE salınımı ile enflamasyonun gelişmesine neden olur. Plazma hücrelerinin uygun uyarı sonrasında B hücrelerine dönüşmesi sonucu IgE sentezlenir. Bu dönüşümün gerçekleşebilmesi için IL-4 ve IL-13 gibi iki önemli sitokin varlığına ihtiyaç vardır. Allerjen için özgün IgE geliştirmiş kişi, o allerjen için duyarlı hale gelmiş olur.

IgE sentezlendikten sonra kanda serbest olarak dolaşır. Daha sonra yüksek afiniteli IgE reseptörü (FcεRI) taşıyan mast hücresi ve bazofile, düşük afiniteli IgE reseptörü (FcεRII) taşıyan lenfosit, eozinofil, trombosit ve makrofaja bağlanır (110).

IgE sentezi yapan B hücreleri, esas olarak solunum ve gastrointestinal sistemdeki lenfoid dokularda yerleşmiştir. Bu nedenle IgE antikoru, antijenin vücuda girdiği yerde sentezlenir ve öncelikle bu bölgelerdeki mast hücresi ve bazofillere, geri kalanı da dolaşım yoluyla tüm vücuda

yayılarak hem dokudaki mast hücrelerine hem de dolaşımdaki bazofiller üzerindeki IgE reseptörlerine bağlanır (111).

a.2.Mast hücreleri

Önceden duyarlanmış kişilerde tekrar allerjenle karşılaşma sonrası allerjen, mast hücresi üzerinde allerjen için önceden oluşturulmuş IgE molekülü ile birleşerek mast hücresini aktive eder ve allerjik enflamasyonun erken faz cevabını oluşturur. Havayolunda bulunan mast hücreleri, bağ dokusu mast hücreleri olarak submukozada ve mukozal mast hücreleri olarak epitelde bulunurlar ve farklı türde kimyasal maddeler salgılar. Allerjen maruziyeti sonrası bu iki tip mast hücresinin sayısında artış saptanmıştır. Mast hücresinin aktivasyonu ile başta histamin olmak üzere lökotrien C4 (LTC4) ve prostoglandin D2 (PGD2) salgılanır.

a.3.Eozinofiller

Hava yollarında artmış sayıda bulunurlar. Major bazik protein salınımına neden olarak hava yolu epitel hücrelerinde hasarlanmaya yol açarlar. Büyüme faktörlerinin salınımı ve hava yolu remodelingi ile ilişkilerinin olabileceği düşünülmektedir (112). Havayolundaki eozinofil sayısı genel olarak astımın şiddeti ile doğru orantılıdır.

Eozinofiller bazı sitotoksik proteinleri salgılayarak, hücrel sitotoksisite, muskarinik M2 reseptörlerinin düzenlenmesi, mast hücrelerinin ve bazofillerin degranülasyonu, mukus sekresyonunun uyarılması gibi allerjik hastalıkların patofizyolojisi ile ilişkili olan olayları düzenler. Ayrıca lipid mediyatörlerin, sisteinil lökotrienlerin ve özellikle de lökotrien C4'ün kaynağıdır. Eozinofillerin yarı ömrü 24 saatten az olup IL-3, IL-5 ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) varlığında enflamasyon alanına göç ederler.

Damar endotelini geçtikten sonra doku içerisinde ilerlemesi için mast hücreleri, makrofaj, aktive epitel ve T-lenfositler tarafından salgılanan Eotaksin-1, Eotaksin-2, Eotaksin-3, RANTES (CCL5 olarak adlandırılan kemotaktik sitokin), membran kofaktör protein 3 (MCP-3) ve MCP-4 gibi kemokinlere ihtiyaç duyarlar. Bununla birlikte bu kemokinlerin varlığında eozinofil ömrü uzayarak ortamda eozinofil birikimi olur. Eozinofiller içerdikleri toksik ürünler nedeniyle allerjik enflamasyonun geç fazının efektör hücresi gibidir. İçerdikleri majör basic protein (MBP), eozinofilik katyonik protein (ECP), eozinofil peroksidaz (EPO) ve eozinofil kökenli nörotoksin solunum yollarında epitelyal hasara neden olur. Sisteinil lökotrienler (sLT) ise vasküler permeabilitede artmaya, düz kas kontraksiyonuna ve hipertrofisine, mukus bezlerinde

hipertrofiye ve ek eozinofil göçüne yol açarlar. Makrofajlara benzer şekilde matriks metalloproteinazlarını sentezlerler. Bu enzimler ekstrasellüler matriks yıkımına neden olur (113).

a.4.Bazofiller

Bazofiller geç faz yanıtta daha etkin olup eozinofillerle birlikte mediyatör salınımını gerçekleştirirler.

a.5.Nötrofiller

Allerjik havayolu hastalıklarındaki rolleri tam olarak bilinmemekle birlikte ciddi astımlı hastaların balgamında, az sayıda bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinde ve bronş biyopsilerinde saptanmıştır (114). Nötrofillerin steroidlere dirençli olduğunun gösterilmesinden dolayı bu hastalardaki nötrofil artışı steroidlere zayıf yanıt ile açıklanabilir (115).

a.6. Makrofajlar

Astımda havayollarına göç eden makrofajlar, kandaki monositlerden farklılaşır ve FcεRII'ye allerjen bağlanması ile aktive olurlar. Lökotrien D4, makrofajlardan TNF-α ve nitrik oksid gibi enflamatuvar ürünlerin salınımını uyarır. Makrofajlar oynadıkları anti-enflamatuvar rolle allerjik enflamasyonun gelişimini engellemektedirler. Makrofajlar; TNF-α, IFN-γ, IL-4, IL-13 ve NK hücreleri de IFN-γ ve IL-12 salgılar. IFN-γ en önemli makrofaj aktive edici faktör olup aktive makrofajlar tarafından IL-12 salgılanımını sağlar. Makrofajlar ayrıca T lenfositler için allerjeni işleyip antijen sunan hücre gibi davranırlar.

a.7. T lenfositler

Yüzeylerindeki belirteçlere göre T lenfositler iki ayrı gruba ayrılırlar ve farklı görevler üstlenirler. CD4+ yüzey antijeni olan T lenfositler humoral immünite ile ilişkili olup yardımcı T hücreleri olarak adlandırılırlar. Bunun yanında sitotoksik T hücreler yüzeylerinde CD8+ antijeni taşırlar ve hücre aracılı yanıtta görev alırlar. CD4+ lenfositler, antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki MHCII ile yabancı antijenleri tanırlar. Böylece antijen spesifik enflamatuvar yanıtı ve immünoglobulin yapımını düzenledikleri için astım ve allerjik rinitin patogeneğinde önemli yer tutarlar (116). CD4+ T lenfositlerin antijenik uyarı ile Th1 ve Th2 alt tipine farklılaştığı düşünülmekte ancak bu dönüşümün nasıl olduğu halen açıklanamamaktadır.

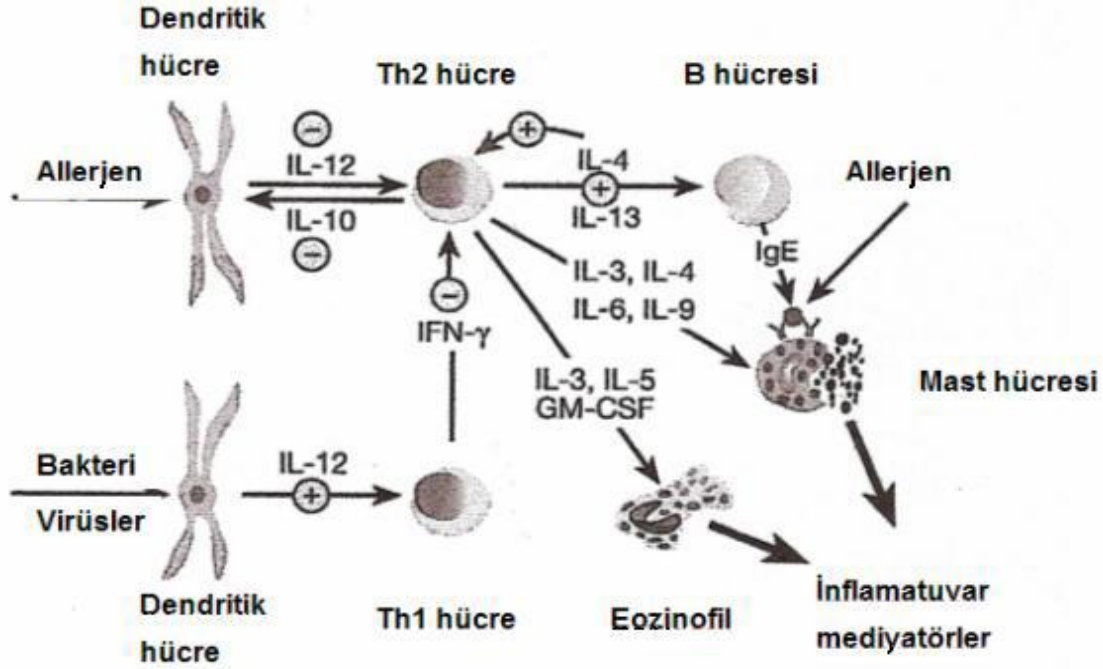
Th1 hücreleri IL-3, TNF- α, TNF-β ve yüksek miktarda IFN- γ üretirler. Th2 hücreleri IFN- γ

dışında IL-4, IL-5, IL-9, ve IL-13 de üretirler. Bu sitokinler mast hücrelerini, eozinofil, makrofaj ve epitel hücrelerini etkileyerek allerjik enflamasyona dahil ederler. CD4+ T hücrelerinin antijenle ilk karşılaşması sırasında ortamda IL-12 veya IFN- γ 'nın baskın olması Th1 hücrelerine farklılaşmaya, IL-4 ve IL-13'ün baskınlığı ise Th2 hücrelerine farklılaşmaya neden olur (117).

Hayatın erken döneminde geçirilen enfeksiyonların Th1 ilişkili yanıtın baskın hale gelmesine neden olduğu, bununla birlikte çocukluk çağında enfeksiyon geçirmeme veya temiz bir çevrede bulunmanın ise Th2 hücre yanıtını baskın hale getirdiği ve atopiye zemin hazırladığına dair kanıtlar mevcuttur (118,119).

Th1 ve Th2 hücrelerinin oluşturduğu immün yanıt mekanizması CD4+ regülatuar T hücrelerince (Tr) düzenlenir. Regülatör (düzenleyici) T hücreleri, sitotoksik ve T yardımcı hücre etkinliğini baskılayarak immün reaksiyonları düzenlerler. Tr hücreleri; Treg, Tr1 ve Th3 hücreleri şeklinde tanımlanmış olup IL-10, TGF- β gibi inhibitör sitokinlerin salınımı ile Th1 yanıtını baskılamaktadır.

Allerjik hastalıklarda immün cevabın başlangıç evresinde doğal T hücrelerinden Th1 ve Th2 hücre gruplarına dönüşümü sağlayan sitokinler başlıca makrofajlar, mast hücreleri ve NK hücreleri tarafından salgılanır. Antijen uyarımı ile antijen sunan dendritik hücrelerden IL-12 salınımı artar ve doğal T hücreler Th1 efektör hücrelere dönüşür. Antijen miktarının az olması durumunda gerekli uyarı sinyalleri oluşmaz ve böylece Th1 yanıtından ziyade Th2 yanıtı baskın hale gelir. Th2 hücreleri tarafından salgılanan IL-4 ve IL-10 makrofajlardan IL-12 salgılanmasını önler. IL-4 ayrıca IFN- γ üretimini inhibe eder. Böylece Th1 klonunun gelişmesi engellenir (120). Th 1 hücrelerinin salgıladığı IFN- γ ise makrofajları uyardığı gibi Th1 farklılaşmasını artırır ve herhangi bir Th2 hücre çoğalmasını da baskılar (120).



Şekil 3. Allerjik hastalıklarda T hücre sitokin salınımı. Patterson's Allergic Diseases 2004'ten alınmıştır.

b.Hava Yolunun Yapısal Elemanları

b.1.Hava Yolu Epitel Hücreleri: Mekanik çevrelerini algılayarak astımdaki çok sayıda inflamatuvar proteini ortaya çıkarırlar. Sitokinleri, kemokinleri ve lipit mediatörleri salırlar. Virüsler ve hava kirliliğine yol açan maddeler epitel hücreleri ile ilişkiye girerler.

b.2.Hava yolunun düz kas hücreleri: Epitel hücrelerine benzer inflamatuvar proteinleri ortaya çıkarırlar (121).

b.3. Endotel hücreleri: Bronşial dolaşımdaki endotel hücreleri inflamatuvar hücrelerin dolaşımdan hava yoluna taşınmasında rol oynarlar.

b.4. Fibroblastlar ve miyofibroblastlar: Hava yolu remodelinginde rol oynayan kollajen ve proteoglikan gibi bağ doku bileşenlerini üretirler

b.5. Hava yolu sinirleri: Kolinerjik sinirler hava yollarındaki refleks tetikleyiciler ile aktive olarak bronkokonstriksiyon ve mukus sekresyonuna yol açabilirler. Nörotrofinler gibi inflamatuvar uyarılar ile duyarlılaşan duyuşal sinirler; refleks değişikliklere ve öksürük, göğüşte daralma gibi bulgulara neden olurlar ve inflamatuvar nöropeptitleri salabilirler (122).

c.Ana Mediatörler

c.1.Prostaglandin D2: Başlıca mast hücrelerinden köken alan bir bronkokonstriktördür ve hava yolundaki Th2 hücre göçünde rol oynar.

c.2Histamin: Histamin mast hücrelerinden salınır ve bronkokonstrüksiyon ve inflamatuvar yanıtta katkıda bulunur.

c.3Nitrik oksit: Hava yolu epitel hücrelerindeki NO sentazın aktivasyonu ile oluşun potent bir vazodilatördür (126). Astımdaki inflamasyonu yansıtan ekshale NO astım tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılmaktadır (127).

c.4.Sisteinil lökotrienler: Mast hücreleri ve eozinofillerden köken alan potent bronkokonstriktör ve proinflamatuvar mediatörlerdir. Baskılanmaları durumunda solunum fonksiyonları ve astım semptomlarında düzelme görülen tek mediatör grubudur (124).

c.5.Sitokinler: Astımdaki inflamatuvar yanıtı ve ağırlığı belirlemede ana rol oynarlar. Anahtar sitokinler inflamatuvar yanıtı arttıran IL-1 β , tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve hava yolundaki eozinofil yaşamını arttıran granulosit makrofaj koloni stimule edici faktördür (GMCSF). Th2 kökenli sitokinler; eozinofil farklılaşması ve yaşamı için gerekli olan IL-5, Th2 hücre farklılaşması için önemli olan IL-4 ve IgE yapımı için gerekli olan IL-13'tür (125).

c.6.Kemokinler: İnflamatuvar hücrelerin hava yoluna taşınmasında önemlidirler ve başlıca hava yolu epitel hücreleri tarafından ortaya çıkarılırlar. Eotaksin eozinofiller için relatif olarak seçicidir, bununla birlikte timus ve aktivasyon ile düzenlenen kemokin (TARC) ve makrofaj kökenli kemokinler Th2 hücrelerini taşırlar (123).

2.4.2 Hava yollarındaki yapısal değişiklikler ve yeniden yapılanma (Remodeling):

İnflamasyona ek olarak astımlı hastaların hava yollarında yapısal değişiklikler de görülmektedir. Hava yolu remodelingi astımlı hastaların hava yolundaki kronik, muhtemelen geri dönüşümsüz olan bu değişikliklerin genel adıdır.

Bu değişiklikler düz kas hipertrofisi, anjiogenezis, artmış vaskülarite, goblet hücre hiperplazisi, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu, kollajen depolanması, bazal membran kalınlaşması ve hava yolu duvar elastisitesinin azalmasıdır (128).

Her ne kadar bu değişiklikler tüm yaşlarda tanımlanmış olsalar da çocuk hastalarda daha az oranda gösterilmiştir (129). İnhal steroidler ile erken tedavi bu değişikliklerin gidişini değiştirmemektedir (130). Bu değişikliklerden bazıları hastalığın ağırlığı ile ilişkilidir ve hava yolunda geri dönüşümsüz daralmaya neden olur (6).

Epitel ayrılması hava yolu remodelinginin karakteristik bir özelliğidir (131).

Hava yolu kartilajı, hava yolu duvar sertliği ve bütünlüğünün önemli bir belirleyicisidir. Astımlıların hava yollarında kartilaj hacminde azalma ve fibronektin depolanması görülmektedir (132).

2.4.2.1.Hava yolu Remodelinginin Patogenezi

Th2 hücreler astımdaki hava yolu remodelinginin çok sayıda bulgusuna öncülük ederler (133). Hava yolundaki eozinofilik inflamasyon Th2 inflamasyonun bir sonucudur. Eozinofiller kemik iliğinde IL-4, IL-13 ve GM-CSF etkisi ile gelişirler. Eozinofiller en potent profibrotik sitokin olan TGF- β 'nın başlıca kaynağıdır. Th2 sitokinler aynı zamanda hava yolu remodelingi ile ilişkili olan lökotrienlerin yapımını da desteklerler (134).

Mast hücreleri IgE ile bağlanarak aktive olunca degranule olarak lipid mediatörlerin, çeşitli sitokinlerin ve kemokinlerin meydana gelmesine neden olurlar. IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13 gibi Th2 sitokinler goblet hücre metaplazisine sebep olurlar (135).

IL-9 hava yolu epitel hücrelerindeki mukus gen ekspresyonunu indüklemeye başlıca role sahiptir (136). Bununla birlikte Th2 inflamasyonunun hava yolu remodelingindeki tek neden olmadığı düşünülmektedir. Çünkü astımdaki yapısal değişikliklerin kortikosteroidlere yanıtız olduğu bilinmektedir (137). Aynı zamanda çocukluk çağı astımında remodelingin erken dönemde başladığı, inflamasyona paralel olarak geliştiği ve hatta persistan inflamasyon için gerekli olduğu

bildirilmektedir (138). Artmış remodeling görülen ağır astımda eozinofilik değil de nötrofilik inflamasyonun görülmesi de Th2 inflamasyon dışında da remodelinge neden olan yollar olduğunu düşündürmektedir (139).

Hava yolundaki daralma astımdaki semptomlara ve fizyolojik değişikliklere neden olan bir sonuçtur. Düz kas kontraksiyonu, hava yolu ödemi, yapısal değişikliklere bağlı hava yollarında kalınlaşma ,mukus hipersekresyonu hava yolundaki daralmaya neden olan faktörlerdir.

Hava yolu düz kas kontraksiyonu, hava yolu daralmasındaki başlıca mekanizmadır ve bronkodilatörler ile büyük oranda geri dönüşümlüdür

2.4.2.2.Astımda hava yolu aşırı duyarlılığı

Normal bir kişide zararsız olan uyarının astımlı bir hastada hava yolunda daralma yapması olarak tanımlanır. Hava yolu aşırı duyarlılığı hem inflamasyona hem de hava yollarındaki tamire bağlı olarak gelişir ve tedavi ile kısmen geri dönüşümlüdür

2.5 ASTIMDA TANI

2.5.1.Anamnez

Astım tanısında anamnez çok önemlidir.Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz.

Tanı, nöbetler halinde gelen nefes darlığı, hışıltı, öksürük ve göğüste baskı hissi gibi semptomların varlığı ile konur (140).

Semptomların gün içinde veya mevsimsel değişkenlik göstermesi, sis, duman, çeşitli kokular veya egzersiz gibi nedenlerle tetiklenmesi, geceleri artış olması ve uygun astım tedavilerine yanıt vermesi astım tanısını destekler. Ailede astım öyküsünün bulunması ve atopik hastalıkların varlığı tanıyı koymaya yardımcı olan diğer özelliklerdir. Bazı duyarlı bireylerde polen, küf mantarları gibi mevsimsel artış gösteren etkenlerle astım alevlenebilir. Astımlı hastalarda solunum yolu viral enfeksiyonları, hava kirliliği, soğuk hava, allerjen teması, ilaçlar ve emosyonel faktörler yakınmaların artmasına neden olan diğer tetikleyici faktörlerdir.

Büyük çocuklarda, öykü, fizik muayene bulguları ve solunum fonksiyon testleri ile astım tanısı koymak daha kolay iken, küçük çocuklarda hışıltı ile giden diğer hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.

Beş yaş altı çocuklar

Erken çocukluk döneminde astım tanısı ağırlıklı olarak klinik değerlendirme ve fizik bakı üzerine kuruludur. Hışıltılı çocuklarda tekrarlayan ve persistan hışıltıya sebep olan astım dışı nedenlerin mutlaka araştırılması gerekir.

Beş yaş altı çocuklarda hışıltının karakterine göre çocuklar gruplandırılarak incelendiğinde gelecekte astım gelişmesi ile ilgili bazı ipuçları yakalamak mümkün olabilir

i. Geçici erken hışıltı: İlk üç yaşta ortaya çıkıp kaybolan hışıltı genellikle prematürite ve ebeveyn sigara içimi ile ilgili bulunmuştur.

ii. Persistan erken başlangıçlı hışıltı (<3 yaş): Bu çocuklarda genellikle akut üst solunum yolları ile ilgili tekrarlayan hışıltı olup beraberinde sıklıkla atopi ve ailede allerjik hastalık öyküsüne rastlanmaz.

Semptomlar genellikle okul çağında da devam eder, bazılarında semptomlar 12 yaşında da sürmektedir.

İki yaş altı çocuklarda sıklıkla respiratuvar sinsisyal virus daha büyüklerde ise rinovirus başta olmak üzere diğer viral etkenlerle hışıltı gelişir .

iii. Geç başlangıçlı hışıltı/astım: Üç yaş sonrası başlayan semptomlar sıklıkla çocukluk ve erişkin çağda da devam eder. Genelde özgeçmişlerinde atopi, sıklıkla atopik dermatit ve ailede allerjik hastalık hikayesi vardır. Solunum yollarındaki patoloji astım ile uyumludur.

Martinez tarafından infantil astım tanısı koymak için bazı kriterlerin kullanılması önerilmiştir. Buna göre iki major (ilk iki major kriterden en az biri olmalı) veya bir major iki minör kriter olması astımı öngörmede yüksek duyarlılığa sahiptir (141).

Major kriterler:

- 1 Bronşiolit ya da şiddetli hışıltı nedeniyle hastanede yatma öyküsü
- 2 Son altı ayda en az üç kere hışıltının eşlik ettiği alt solunum yolu enfeksiyonu
- 3 Ailede astım öyküsü
- 4 Bebekte atopik dermatit

Minör kriterler:

- 1 Soğuk algınlığı olmaksızın burun akıntısı
- 2 Soğuk algınlığı olmaksızın hışıltı
- 3 Eozinofili (> %5)
- 4 Erkek cinsiyet

2.5.2.Fizik muayene

Hasta semptomatik değilse solunum sistemi muayenesi normal bulunabilir fakat fizik bakının normal olması astım tanısını dışlamaz. En sık rastlanan muayene bulgusu hışıltı ve ronküslerdir. Solunum sesleri normal bulunan bazı astımlı hastalarda oskültasyon sırasında zorlu ekspirasyon yaptırılırsa ronküs işitilebilir. Anamnez ve fizik inceleme sırasında hemen her derin inspirasyondan sonra öksürük gelişmesi, hava yolu duyarlılığının dolaylı göstergesidir ve astımı düşündürür.

Ciddi astım ataklarında ileri derecede azalmış ventilasyon ve hava akımı nedeniyle ronküs ve hışıltı duyulmayabilir. Bu durumdaki hastalarda atağın ciddiyetini gösteren siyanoz, uykuya eğilim, konuşma güçlüğü, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve interkostal çekilmeler gibi diğer fizik bakı bulguları gözlenir.

2.5.2.1.Astım fenotipleri

Astım çeşitli klinik fenotiplerle seyredebilir (14). Önceleri ekstrensek (allerjik) ve intrinsek (allerjik olmayan) astım şeklinde başlayan fenotipik yaklaşıma zamanla erken- geç başlangıçlı astım, öksürükle seyreden astım, egzersiz astımı, noktürnal astım, aspirine duyarlı astım, premenstrüel astım, steroide dirençli/bağımlı astım, brittle astım, meslek astımı gibi fenotipler eklenmiştir. Bunlardan tanı konmayan astımlıların en büyük kısmını öksürükle seyreden astım oluşturur. Bu hastalarda kronik öksürük ana semptomdur (142). Hastaların tanısında özellikle solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin veya hava yolu duyarlılığının gösterilmesi ve balgamda eozinofillerin araştırılması önemlidir (143). Öksürükle seyreden astımın öksürük ve balgam eozinofilisinin görüldüğü ama spirometrik inceleme ve hava yolu duyarlılığının normal olarak bulunduğu eozinofilik bronşitten ayırımının yapılması gerekir (144). Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer durumlar, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörlerine bağlı öksürük, gastroözofageal reflü (GÖR), postnazal akıntı sendromu, kronik sinüzit ve vokal kord disfonksiyonudur (145).

Fiziksel aktivite astımlıların bir çoğunda var olan yakınmaları artıran bir etken iken bazılarında ise semptomları başlatan tek nedendir. Egzersize bağlı bronkospazm tipik olarak egzersiz tamamlandıktan 5 ile 10 dakika sonra başlar. Nadiren egzersiz sırasında da ortaya çıkabilir. Her türlü hava koşulunda egzersiz bronkospazma neden olabilirken en sık ve en şiddetli bulgular kuru ve soğuk hava solurken yapılan koşular sırasında görülür. Inhaler β 2-mimetiklerin egzersiz

sonrası alımının, oluşan semptomları gidermesi veya egzersiz öncesi alımının semptomların oluşmasını önlemesi tanıya yardımcı olur. Kesin tanıda egzersiz testinden yararlanılır ve temel prensip altı-sekiz dakika süren koşu protokolü sonrasında solunum fonksiyon testlerinde düşmenin olup olmadığının izlenmesine dayanır.

2.5.3.Astım tanısında kullanılan laboratuvar bulguları

a. Solunum fonksiyon testleri: Solunum fonksiyonlarının ölçümü ve özellikle solunum fonksiyon bozukluğunun reverzibl olduğunun gösterilmesi astım tanısını büyük oranda doğrular. Çünkü astımlı hastalar semptomlarının farkında olmayabilir ve özellikle uzun süredir hastalığı olanlarda semptom ciddiyetini algılama azalmıştır (146). Fakat solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını ekarte ettirmez.

Hava yolu kısıtlılığını değerlendirmek için çeşitli yöntemler vardır ama beş yaş ve üzerindeki hastalarda özellikle bu yöntemlerden iki tanesi genel olarak kabul edilmektedir. Bunlar spirometre ile ölçülen zorlu ekspiratuvar akım 1. saniye (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerleri ile PEFmetre ile ölçülen zirve ekspiratuvar akım (PEF) ölçümleridir. FEV1, FVC ve PEF ölçümlerinin beklenen değerleri popülasyondan elde edilen yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre belirlenir.

Reverzibilite ve değişkenlik kavramları, spontan olarak veya ilaçlara yanıt sonucunda ortaya çıkan ve semptomlardaki değişikliklere paralel oluşan hava akımı kısıtlamasındaki değişiklikleri tanımlar. Reverzibilite terimi genellikle FEV1 (veya PEF) değerinde kısa (hızlı) etkili bronkodilatörlerin etkisiyle hemen veya inhaler kortikosteroidler gibi kontrol edici ilacın uygulanmasından günler yada haftalar sonra daha yavaş ortaya çıkan düzelmeyi anlatır (13). Değişkenlik kavramı ise zaman içerisinde semptomlar ve solunum fonksiyonlarındaki iyileşme ve kötüleşmeleri kastetmektedir. Değişkenlik bir günün içinde olabileceği gibi günler, aylar veya mevsimler arasında da olabilir. Öyküde bu şekilde bir değişkenliğin varlığı astım tanısının önemli bir özelliğidir. Bunun yanında değişkenlik astım kontrol değerlendirmesinin de bir bölümünü oluşturur.

Hava akımı kısıtlanmasını ve reverzibilitesini ölçmek ve astım tanısını koymak için önerilen yöntem spirometrik incelemedir. İlk başvuruda hastalık tanısını koymak ve ağırlığını belirlemek, tedavi sırasında ise hastanın en iyi değerlerini belirlemek için uygulanır. Daha sonraki izlemlerinde rutin olarak yapılması önerilmemekle beraber semptomlar ortaya çıktığında

tekrarlanabilir (148).

Bir çok hastalıkta FEV1 değeri düşük bulunabileceğinden, hava akımı kısıtlılığı tanısını koymak için en uygun test FEV1/FVC oranının kullanılmasıdır. Bu oran sağlıklı çocuklarda genellikle >0.90 , erişkinlerde ise >0.75 'dir. Ciddi hava yolu darlığı olanlarda hava hapsi nedeniyle FVC değeri de azalabilir, FEV1/FVC oranı değişmeyebilir.

Hava yolu obstrüksiyonu saptanan hastalarda kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonundan (4 puf salbutamol (400 mikrogram) veya 4 puf terbutalin (1000 mikrogram) 15-20 dakika sonra FEV1'de bazal değere göre $>12\%$ veya >200 ml, PEF değerinde 20% artış olması hava akımı kısıtlılığının reverzibl olduğunu gösterir. PEF metre ile elde edilen PEF ölçümü astım tanısının doğrulanması ve izleminde önemlidir. 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. Bu farkın 20% 'nin üzerinde olması astım lehine kabul edilir(168).

Hava yolu duyarlılığının ölçülmesi: Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin, adenzin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konmasına yardımcı olabilir (148,149,150,151).

Güvenlik nedeniyle bu testi eğitimli personelin yapması gereklidir ve FEV1 beklenene göre $<65\%$ ise yapılması tercih edilmez. Test sonucu genellikle FEV1'de başlangıca göre 20% veya daha fazla azalmayı provoke eden doz (veya konsantrasyon) olarak ifade edilir. Bu test astım için duyarlıdır fakat özgül değildir yani testin negatif olması, inhaler kortikosteroid kullanmayan bir hastada, astımın ekarte edilmesi açısından yararlıdır fakat pozitif test her zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez. Çünkü hava yolu duyarlılığı allerjik rinit, kistik fibrozis, bronşektazi veya KOAH gibi hastalıklarda da pozitif bulunabilir. Astımlı bazı çocuklar sadece egzersizle indüklenen semptomlara sahiptirler. Bu grupta egzersiz testi tanıda yararlıdır. Altı dakikalık koşu protokolü klinik pratikte oldukça kolay uygulanmaktadır. Yapılan zorlu egzersizi izleyerek yinelenen SFT'de FEV1 değerinde 20% 'den fazla düşme olması astım tanısını destekler.

b. Yangısal belirteçler

Astımda hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesi için spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları, eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler veya mediyatörler ölçülebilir. Ayrıca ekshale nitrikoksit (FeNO) ve karbon monoksit düzeyi ölçümlerinin de astımda inflamasyon belirteçleri olarak kullanılabilceği düşünülmektedir.

c. Deri prick testleri

Uygun teknikle hazırlanmış standardize spesifik allerjenin lokal uyarısı ile deriye uygulanan provokasyon testlerdir. Günlük pratikte bu testi yapmanın asıl amacı, atopik astımlıları ayırmak ve eğer hastanın bulunduğu ortamda kendisini etkileyen bir allerjen varsa ondan uzaklaşmasını sağlamaktır.

Atopik duyarlılığın saptanması için testlerde yer alması önerilen standart allerjenler; pozitif/negatif kontrol, çimen poleni, dermatofagoides pteronyssinus, kedi ve alternaria allerjenleridir. Prik testi yöntemine göre ön kolun volar yüzüne veya sırtta allerjen ekstreleri damlatılır, bir lanset ile bu damlanın içinden yüzeyle dar açı yapılacak şekilde epidermise ulaşılır, lansetin ucu yukarı doğru kanatmadan hafifçe çekilir (135). Sonuçlar 10-20 dakika sonra Aas ve Belin kriterlerine göre değerlendirilir. Testin duyarlılığı %95'in üzerindedir. Buna göre histamin kadar ödem yapan reaksiyon (3+), histaminin iki katı büyüklüğünde ödem yapan reaksiyon (4+), histaminin yarısı kadar ödem yapan reaksiyon (2+), negatif ve (2+) arasında kalan reaksiyon ise (1+) olarak kabul edilmektedir.

Prik testin negatif olduğu, ancak öykünün pozitif olduğu durumlarda intradermal testlerin yapılması önerilmektedir. İntradermal testte prik testte kullanılan konsantrasyonun seyreltilmiş formları (1:100/1:1000) kullanılır. Allerjen ekstresi 0.5-1 mL tüberkülin enjektörü ile 26- 37 Gauge iğne kullanılarak intradermal olarak uygulanır. İğnenin ucu cilde 45°'lik açı ile tutulur, yaklaşık 0.01- 0.05 mL allerjen 2-3 mm çaplı bir kabarcık oluşturacak kadar enjekte edilir. Prik testlerin en önemli dezavantajı yalancı negatif sonuç elde etme oranının daha yüksek oluşu iken, intradermal testlerde yalancı pozitiflik oranı prik teste göre daha fazladır

d. İmmunglobulin E: Çocukluk çağında görülen astımın yaklaşık %70-80'i allerjen spesifik IgE beraberliğinde gelişen allerjik/atopik astımdır. Allerjik duyarlılığı dolayısıyla Th2 ağırlıklı allerjik inflamasyona neden olan allerjen spesifik IgE yanıtını, deri prik testleri veya serumda IgE ölçümleri ile araştırmak gerekir. Ancak serum total IgE değerlerinin allerjik hastalıklarda tanı koydurucu bir test olmadığının akılda tutulması gerekir.

e.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.

2.5.4.Ayırıcı tanı

- Kronik rinosinüzit
- Gasroözefageal reflü
- Tekrarlayan viral alt solunum yolu enfeksiyonları
- Kistik fibrosis
- Bronkopulmoner displazi
- Tüberküloz
- İntratorasik havayollarının daralmasına neden olan konjenital malformasyonlar
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Primer silier diskinezi sendromu
- İmmün yetmezlikler
- Konjenital kalp hastalıkları
- Hiperventilasyon sendromu ve panik ataklar
- Üst solunum yolu obstrüksiyonu ve yabancı cisim aspirasyonu
- Vokal kord disfonksiyonu
- Diğer obstrüksiyon ile seyreden akciğer hastalıkları (örn:KOAİ)
- Obstrüksiyon ile seyretmeyen akciğer hastalıkları(örn:difüz parenkimal akciğer hastalığı)
- Akciğer dışı nedenler (örn: sol kalp yetmezliği)

Viral veya bakteriyel etkenlerin neden olduğu akut bronşitler alt hava yollarını tutarak öksürük ve hışıltılı solunuma yol açabilir. Semptomlar akut evreden sonra hafiflemekle birlikte 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, gastroözofageal reflü, 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.

Vokal kord disfonksiyonu, vokal kord paralizisi, larinks, trakea ve ana karinada bronş tümörleri, lenfoma, yabancı cisimler, larinks disfonksiyonu, bronkopulmoner displazi, bronş tüberkülozu astıma benzer semptomlara yol açar. Yakınmaların kalıcı ve ilerleyici oluşu ve tedaviyle gerilememesi nedeniyle astımdan ayrılır. Bu hastalıklardan kuşku olduğunda bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopi endikasyonu doğar.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma İzmir ili Kemalpaşa ilçesinde gerçekleştirilmiştir. İzmir ili Kemalpaşa ilçesinin nüfusu 91276, merkez nüfusu 59984'tür (TÜİK 2010). Araştırma projesi hazırlandıktan sonra İzmir İl Sağlık Müdür'lüğü'nden ve Kemalpaşa İlçe Sağlık Grup Başkanlığı'ndan gerekli izinler alınmıştır.

Araştırmanın evreni; Kemalpaşa ilçesinde ilköğretim 7-8.sınıfa devam eden öğrenciler olarak belirlenmiştir. İlçe merkezinde bulunan 5 ilköğretim okullarının tümü (Atatürk İlköğretim Okulu, 8 Eylül İlköğretim Okulu, 75.Yıl İlköğretim Okulu, Cumhuriyet İlköğretim Okulu, Pakmaya İlköğretim Okulu) araştırmaya alınmıştır. Bu okullarda 7 ve 8.sınıfta öğrenim gören toplam 1511 öğrenci bulunmaktadır. Bu öğrenciler arasından daha önce uygulanan ISAAC anketine göre son 1 yıl içinde astım semptomları olan (current wheezing) öğrenciler seçilmiş ve bu öğrenciler çalışma grubunu oluşturmuştur.

ÇALIŞMA DİZAYNI

- 1.Çalışma grubunun ISAAC faz 1 anketi ile belirlenmesi
- 2.Çalışma grubuna demografik özellikleri ve sosyoekonomik durumu belirleyen bir anket ile modifiye ISAAC faz 2 anketinin uygulanması.
3. Çalışma grubuna solunum fonksiyon testi, reversibilite testi, egzersiz provokasyon testi ve allerji deri testi uygulanması
4. Test sonuçlarına göre astım gruplarının belirlenmesi ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

I. ISAAC FAZ 1 ANKETİ

International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) anketi; çocukluk döneminde görülen astım ve allerjik hastalıkların epidemiyolojik özelliklerini standardize yöntemlerle araştıran, elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını olası kılan ve referans kabul edilen bir tarama yöntemidir. Anketin yerel dillere çevrilmesi için Almanyada geliştirilen klavye göre standartlar daha önceki çalışmalarda oluşturulmuştur (152). Türkiye'de ilk ISAAC anketini Öneş ve arkadaşları Türkçe'ye çevirerek kullanmışlardır (153). Türkçeye çevrilmiş anketin geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır (20,21,154-158). Bu çalışmada da Türkçeye valide edilmiş olan ISAAC faz 1 anketi kullanılmıştır (29,30,159,160).

Çalışmaya alınan 5 okuldaki 7-8. sınıf öğrencilerinin toplam sayısı 1511dir. Bu öğrencilere allerjik hastalıklar konusunda hazırlanmış bir sunum ve anketle ilgili sözlü olarak bilgi verildikten sonra ISAAC faz 1 anketi uygulanmıştır (Ek 1). Bu anket astım, allerjik rinit, atopik dermatit için ayrıntılı sorular içeren üç bölümden oluşmaktadır. Bu ankete ayrıca anketin doldurulma tarihi, çocuğun doğum tarihi, cinsiyet ve yaşı da içeren sorular eklenmiştir.

ISAAC faz 1 anketindeki (Ek 1) 2, 3, 4, 5, 8, 9. sorulara pozitif yanıt veren olgular current wheezing; 1, 6, 7.sorulara olumlu yanıt veren olgular ever wheezing (herhangi bir zamanda geçirilmiş hışıltı) olarak kabul edildi ve current wheezing tanısı alan olgular çalışma grubunu oluşturdu. Astım semptomlarının ciddiyeti ise son 12 aydaki hışıltının atak sayısı, hışıltı nedeniyle uyku bozulması olup olmaması, nefes arasında 1-2 kelime konuşacak şekilde konuşmayı sınırlayan hışıltının görülüp görülmemesi ile ilgili sorularla belirlenmiştir.

II. AİLE ANKETİ (MODİFİYE ISAAC FAZ 2 ANKETİ)

Çalışma Grubunu oluşturan öğrenciler ebeveynleri ile birlikte Kemalpaşa Toplum Sağlığı Merkezi'ne çağrılmıştır. Olgulara demografik özellikleri, sosyoekonomik durumu belirleyen bir anket ve modifiye ISAAC faz 2 anketi uygulanmıştır (Ek 2).

Demografik özelliklerle ilgili anket; anne baba yaşı, doğum yeri, olgunun doğum öyküsü, beslenme öyküsü, anne baba eğitim düzeyi, kardeş sayısını sorgulayan sorular içermektedir. Ayrıca astıma yönelik aile öyküsünün sorgulanması, ailede atopi varlığı, evde sigara kullanım öyküsünü sorgulayan sorular eklenmiştir.

Sosyoekonomik düzeyi saptamak için Borotav ve Belek tarafından geliştirilmiş ölçekler kullanılmıştır.

Modifiye ISAAC faz 2 anketi; epidemiyolojik astım tanısı alan olgulara astım şiddeti ve sıklığını belirlemeye yönelik son 1 yıl içindeki egzersiz, enfeksiyon, alerjenle karşılaşma vb. durumlardaki solunum semptomları, astım için risk faktörlerini belirlemeye yönelik ise yaşanan evde hayvan, böcek varlığı, kullanılan ısınma biçimi, evde küf ve nem varlığını sorgulayan sorular içermektedir. Ayrıca olguların hayatlarının herhangi bir döneminde uykudan nefes darlığı yada göğüs ağrısı ile uyanıp uyanmadıklarını sorgulayan sorular ile ever wheezing belirlenmeye, daha önceden astım tanısı alma, bununla ilgili ilaç kullanma, hastaneye yatma, son zamanlardaki solunum semptom sıklığı, immunoterapi öyküsünün sorgulandığı sorular ile doktor tanıli astım sıklığı belirlenmeye çalışılmıştır (Ek 2)(4).

Modifiye ISAAC faz 2 anketindeki (Ek 2) 1, 2, 3, 4, 7, 8, 21. sorulara olumlu yanıt verenler current wheezing, 5, 6. sorulara olumlu yanıt verenler ever wheezing olarak değerlendirildi ve ISAAC faz 1 anketindeki olgular ile karşılaştırıldı. 9, 10, 11, 12, 13. sorular risk faktörü olarak değerlendirildi ve 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20. sorulara olumlu yanıt verenler ise doktor tanılı astım sınıfına dahil edildi.

III. SOSYOEKONOMİK DURUMUN BELİRLENMESİ (BOROTAV BELEK ÖLÇEĞİ)

Sosyoekonomik düzeyi saptamak için Borotav ve Belek tarafından geliştirilmiş ölçekler kullanılmıştır. Ölçekte anne eğitim düzeyi ve evin geçimini sağlayan kişinin mesleği önemlidir. Buna göre anne eğitim düzeyi “okur-yazar değil, okuryazar ve ilkokulu bitirmemişler“(1.grup), “ilkokul mezunu ve ortaokulu bitirmemişler”(2.grup) ve “ortaokul mezunu ve üstü”(3.grup) olarak üçe ayrılmıştır.

Evin geçimini sağlayan kişinin mesleği, Korkut Boratav’ın kentsel sosyal sınıf çizelgesine göre belirlenmiştir. Bu sınıflamaya göre hanenin sosyal sınıfı, hane reisine göre belirlenmektedir. Hanede önce erkeğin sosyal sınıfı sorulur ve yanıtı göre hanenin sosyal sınıfı belirlenir, erkek yoksa kadının sosyal sınıfı hanenin sosyal sınıfı olarak kabul edilir. Burada sınıflar kentsel alanda küçük işveren (bir veya iki sigortalı işçi çalıştıran), orta/büyük işveren (üç ve üzeri sigortalı çalıştıran), yüksek nitelikli ücretli (mühendis, avukat, doktor gibi) , yüksek nitelikli kendi hesabına çalışan (kendi bürosu olan avukat, mühendis gibi), beyaz yakalı ücretli (polis, öğretmen, hemşire gibi), mavi yakalı işçi (marangoz işçisi, elektrik işçisi gibi), küçük esnaf/zanaatkâr (yanında sigortalı kişi çalıştırmayan bakkal gibi), niteliksiz hizmet işçisi (bekçi, şoför, tezgâhtar gibi), geçici işçi ve işsiz olmak üzere sınıflandırılır. Emekli olup çalışmayanlar daha önce yaptıkları işe göre değerlendirilir.

“Üst sosyal sınıf”ta küçük ve orta/büyük işveren, yüksek eğitilmiş olup kendi hesabına çalışanlar, yüksek eğitilmiş ücretliler; “orta sosyal sınıf”ta beyaz yakalı, mavi yakalı, küçük esnaf/zanaatkâr, “alt sosyal sınıf”ta niteliksiz hizmet işçisi, geçici işlerde çalışan ve işsiz yer alır (168).

Sosyoekonomik durum (SED) değerlendirmesi için yapılan puanlamada anne eğitiminde 1.grup için 1 puan, 2.grup için 2 puan, 3.grup için 3 puan verilir. Yapılan meslek durumuna göre işsizler,

çalışmayanlar, düzensiz işlerde çalışanlar 1 puan (Ek 2 de meslek gruplarında 1, 2 , 3, 4, 12), mavi yakalı işçi ve niteliksiz hizmet işinde çalışan işçiler (Ek 2 de meslek gruplarında 5, 6, 13)

2 puan, beyaz yakalı işçi ve yüksek nitelikli çalışanlar (Ek 2 de meslek gruplarından 7, 8) 3 puan, kendi hesabına çalışanlar (Ek 2 de meslek gruplarından 11) 4 puan, işverenler (Ek 2 de meslek gruplarından 9, 10) 5 puan verilir. Toplam puan 2-3 ise düşük sosyoekonomik durum (SED), 4-5 puan ise orta SED, 6-8 ise yüksek SED olarak değerlendirilir.

IV. DERİ PRICK TESTİ

Deri prick testi için standart alerjenler (ALK-Abello, Horsholm, Denmark) kullanıldı. Deri prick test seti bölgemizdeki en yaygın 8 alerjen ekstresi (D.farinaea, D. Pteronyssinus, Cat Ephetelia, Alternaria, Olea Europa, Trees mix, Grasses mix, Cockroach) kullanılarak oluşturuldu. Pozitif kontrol olarak histamin % 0,1 (1mg/ml) ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Deri prick test yöntemi uyarınca her bir alerjen ekstresi sol kol volar yüze yerleştirildi, lansetle (ALK-Abello) 1 mm derinliğinde delindi, 15 dk sonra reaksiyon olan bölgenin en uzun çapının ölçümüne göre duyarlılık değerlendirildi. Histamin kadar ödem yapan reaksiyon (3+), histaminin iki katı büyüklüğünde ödem yapan reaksiyon (4+), histaminin yarısı kadar ödem yapan reaksiyon (2+), negatif ve (2+) arasında kalan reaksiyon ise (1+) olarak kabul edildi (198). Çalışmamızda (3+) ve üzeri reaksiyonlar atopi açısından anlamlı kabul edildi.

V. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ VE REVERSİBİLİTE TESTİ

Hastalara solunum fonksiyon testi ve reversibilite testi için hastanemiz Çocuk Allerji Kliniği'ne ait olan COSMED firmasının PONY X adlı spirometre cihazı kullanıldı. Spirometrik inceleme efora bağlı bir inceleme olduğu için hastaya işlemin nasıl yapılacağı çok iyi anlatıldı, işlem 3 kez yineleni ve en iyi değerler kaydedildi. Çalışmamızda solunum fonksiyon testi parametreleri olarak FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF değerleri kaydedildi. Hava yolu obstrüksiyon parametresi olarak FEV1/FVC değeri baz alındı. FEV1/FVC değeri <%90 olan olgular hava yolu obstrüksiyonu açısından anlamlı bulundu (199). Olgulara kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonu (4 puf salbutamol - 400 mikrogram) yapıldı, 15-20 dakika sonra bazal değere göre FEV1'de >%12 veya >200 ml, PEF değerinde ise %15 artış olması reversibilite olarak kabul edildi.

VI. EGZERSİZ PROVOKASYON TESTİ

Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin, adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konmasına yardımcı olabilir (148,149,150,151). Bu nedenle solunum fonksiyon testlerinin normal olduğu olgulara 6 dakika egzersiz provokasyon testi uygulandı (196, 197). Hava yolu obstrüksiyonu saptanmayan olgulara altı dakikalık koşu protokolü uygulandı, yapılan zorlu egzersizi izleyerek FEV1 değerinde %15'den fazla düşme saptanması bronşiyal hiperreaktivite olarak kabul edildi ve egzersize bağlı astım lehine değerlendirildi.

VII. ASTIM GRUPLARININ BELİRLENMESİ

a) Kanıtlanmış Astım Grubu

Çalışma grubu içinde olup aile görüşmesi sırasında aktif bulgusu olan çocuklar, reversibilite gösteren çocuklar veya provokasyon testinde bronşiyal hiperreaktivite saptanan çocuklar bu grubu oluşturmuştur.

b) Alerjik Rinit+Astım Grubu

Çalışma grubu içinde olup ek olarak ISAAC Faz 1 sonuçlarına göre alerjik rinit bulguları olan çocuklar Alerjik Rinit+Astım grubunu oluşturmuştur.

c) Atopik Astım Grubu

Çalışma grubu içinde olup deri prick testinde bir veya daha fazla alerjene pozitif yanıt veren çocuklar bu grubu oluşturmuştur.

d) Non-atopik Astım Grubu

Çalışma grubu içinde olup deri prick testinde hiçbir alerjene pozitif yanıt vermeyen çocuklar bu grubu oluşturmuştur.

e) Egzersize Bağlı Astım Grubu

Çalışma grubu içinde olup egzersiz provokasyon testi pozitif olan çocuklar bu grubu oluşturmuştur.

İSTATİSTİK

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmede veriler bilgisayara SPSS (Statistical package for the social science) 17 programı kullanılarak kaydedildi. Oranların karşılaştırılmasında “Ki-kare” testi kullanıldı. Sürekli değişkenler student t-testi ile belirlenen ortalama \pm standart sapma şeklinde verildi. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı.

Prevalans değerleri yüzdeler şeklinde verildi



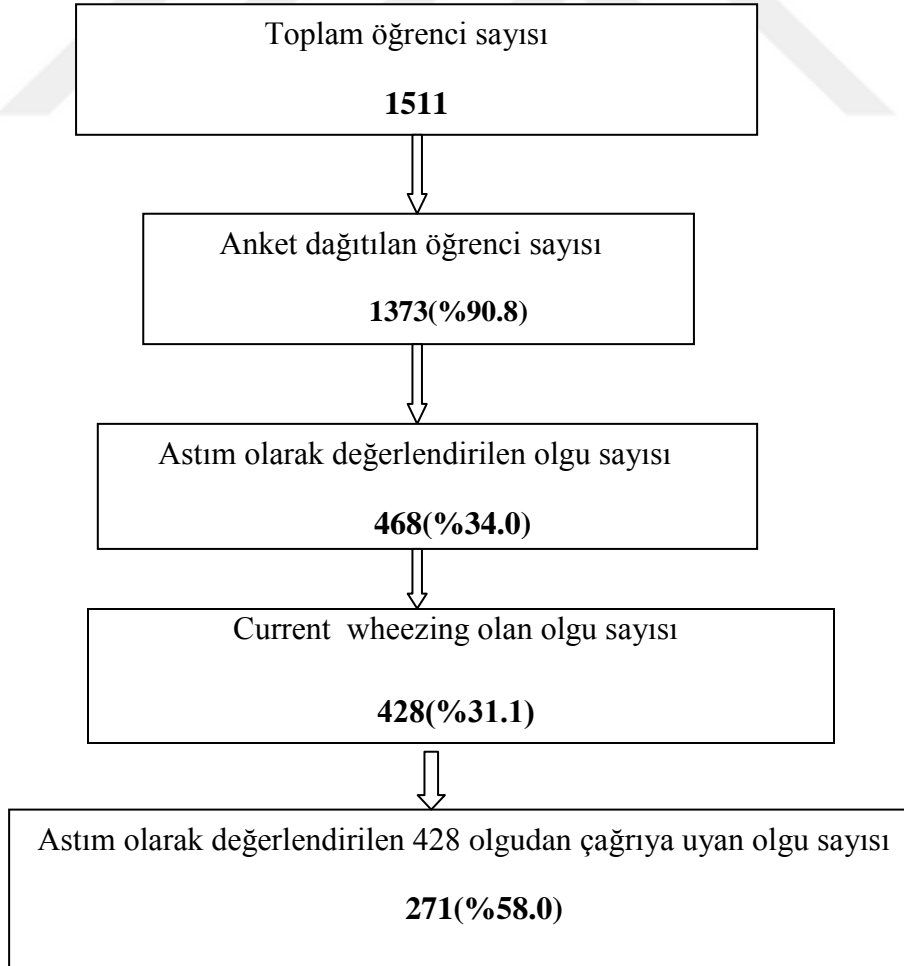
4.BULGULAR

Çalışma döneminde 5 okuldaki toplam öğrenci sayısı 1511 olarak belirlendi. Ancak okula gelmeme ya da çeşitli nedenler sonucu ISAAC faz 1 anketi 1373 (%90.8) öğrenciye uygulandı.

Bu 1373 öğrenciden 657 tanesi allerjik hastalıklar açısından yapılan tanımlamaya göre astım, rinit yada atopik dermatit tanısı aldı. 657 olgunun 468 (%34)'sinin ever wheezing, ever wheezing grubunun içindeki 428 olgunun (%31.1) current wheezing olduğu görüldü.

657 olgudan current wheezing olarak değerlendirilen 428 olgu ayrıntılı Modifiye ISAAC faz 2 anketinin uygulanması, allerjik deri testleri ve solunum fonksiyon testi yapılması için Kemalpaşa Toplum Sağlığı Merkezine çağrıldı (Ek 2).

ISAAC faz 1 (Ek 1) anketine göre astım tanısı alan 428 (%31.1) olgunun 271 tanesi Kemalpaşa Toplum Sağlığı Merkezine geldi, bu olgulara ayrıntılı anket formları ve gerekli testler uygulandı .

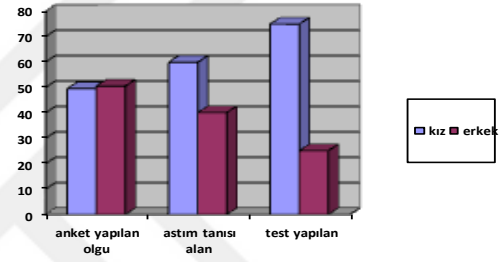


4.1.Çalışmaya Alınan Olguların Demografik Özellikleri

Çalışmamızda anket yapılan 1373 olgudan 681'i (%49.5) erkek, 692'si (%50.5) kız öğrenci idi. Astım tanısı alan 468 olgunun 188 tanesi (%40.1) erkek, 280 tanesi (%59.9) kız idi. Çağrıya uyan 271 olgunun 68 tanesi (%25.1) erkek, 203 tanesi (%74.9) kız öğrenciydi (Tablo 2).

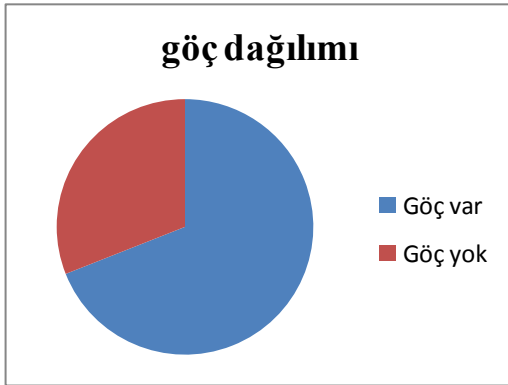
Tablo 2- Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı

	Cinsiyet	N	%
Anket yapılan olgu	erkek	692	50.5
	kız	681	49.5
Astım tanısı alan	erkek	188	40.1
	kız	280	59.9
Test yapılan astımlı	erkek	68	25.1
	kız	203	74.9



Şekil 4: Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı

Kemalpaşa Toplum Sağlığı Merkezine gelen 271 olgunun 185 tanesinin (%69.0) göç sonucu burada yaşadığı, 83 tanesinin (%31.0) yerli olduğu öğrenildi, 3 olgunun verilerine ulaşılamadı.



Tablo 3- Olguların göç varlığına göre dağılımı

	n	%
Göç var	185	69.0
Göç yok	83	31.0

Şekil 5: Olguların göç varlığına göre dağılımı

Eğitim durumu değerlendirmesi için anne baba eğitim düzeyi aŐađıda gösterildiği Şekilde değerlendirildi:

‘okur-yazar değil, okuryazar ve ilkokulu bitirmemişler’(1.grup)

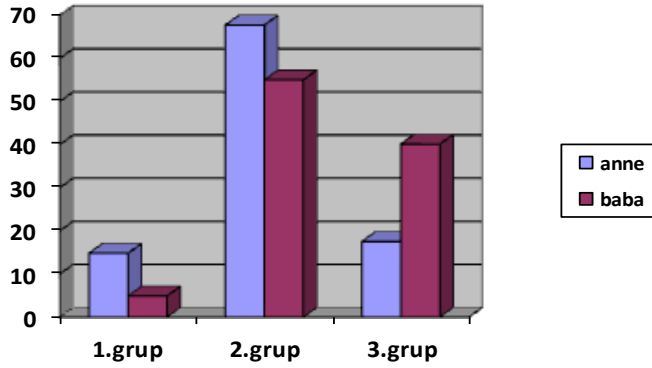
‘ilkokul mezunu ve ortaokulu bitirmemişler’(2.grup)

‘ortaokul mezunu ve üstü’(3.grup)

2 olgunun verilerine ulaşılamadı. Tablo 4’de anne baba eğitim durumu dağılımı gösterilmiştir

Tablo 4- Olguların anne baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması

	Eğitim düzeyi	n	%
Anne	1.grup	40	14.8
	2.grup	182	67.7
	3.grup	47	17.5
Baba	1.grup	13	4.9
	2.grup	148	55.0
	3.grup	108	40.1

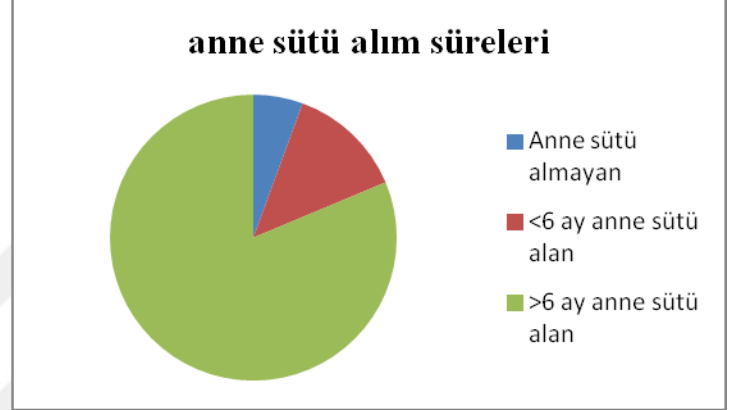


Şekil 6: Olguların anne baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması

Astım tanısı alan olguların 218'inin (% 81.3) 6 ay ve üstünde anne sütü aldığı, 15 (%5.6) tanesinin hiç anne sütü almadığı, 35 tanesinin (%13.1) 6 ay altında anne sütü aldığı tespit edildi. Ortalama anne sütü alma süresi 12.9 ay bulundu, 3 olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 5).

Tablo 5- Olguların anne sütü alma süresine göre dağılımı

	n	%
Anne sütü almayan	15	5.6
<6 ay anne sütü alan	35	13.1
>6 ay anne sütü alan	218	81.3



Şekil 7: Olguların anne sütü alma süresine göre dağılımı

Astım olgularında ek besine geçiş süresi <6 ay olgular 44 (%16.6), >6 ay olgular 221 (%83.4), ortalama 6.3 ay olarak saptandı, 6 olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 6).

Tablo 6: Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı

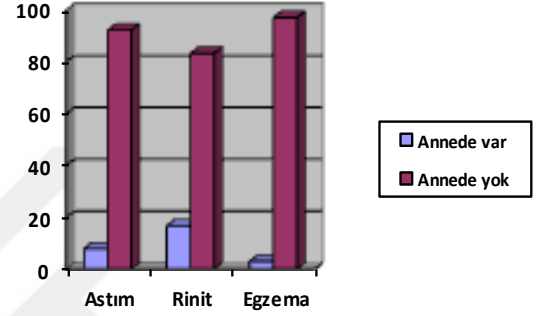
	n	%
Ek besin <6ay	44	16.6
Ek besin >6ay	221	83.4



Şekil 8: Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı

Verisine ulaşılamayan 2 olgu dışında annede alerjik hastalıkların dağılımına bakıldığında annede astım olan olguların sayısı 21 (%7.8), mevsimsel alerjik rinit olanlar 45 (%16.7), egzema olanlar 8 (%3.0) idi (Tablo 7).

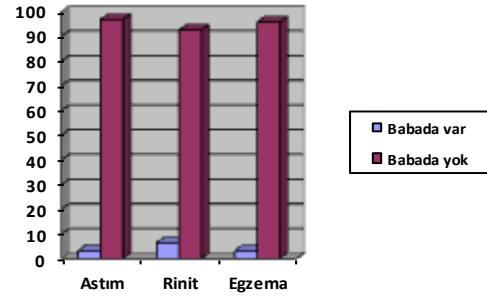
	Var		Yok	
	N	%	n	%
Astım	21	7.8	248	92.2
Rinit	45	16.7	224	83.3
Egzema	8	3.0	261	97.0



Tablo 7- Olguların annede alerjik hastalık dağılımı Şekil 9: Olguların annede alerjik hastalık dağılımı

Babada astım olan olguların sayısı 9 (%3.3), mevsimsel alerjik rinit olanlar 18 (%6.7), egzema olanlar 9 (%3.3) olarak bulundu (Tablo 8).

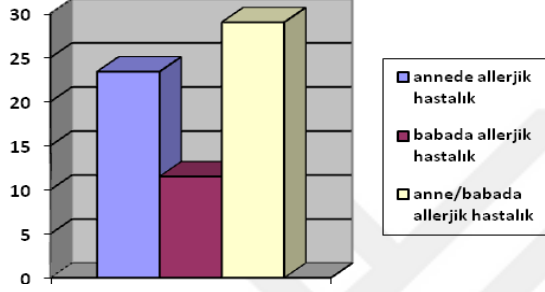
	Var		Yok	
	n	%	n	%
Astım	9	3.3	260	96.7
Rinit	18	6.7	251	93.3
Egzema	9	3.3	269	96.7



Tablo 8- Olguların babada alerjik hastalık dağılımı Şekil 10: Olguların babada alerjik hastalık dağılımı

Ailede herhangi bir allerjik hastalık varlığına bakıldığında annede allerjik hastalık sıklığı %23.4 (63 olguda), babada allerjik hastalık sıklığı %11.5 (31 olguda), hem annede hem babada allerjik hastalık sıklığı %29.0 (78 olgu) saptandı (Tablo 9).

Tablo 9- Olgularda ailede allerjik hastalık varlığı

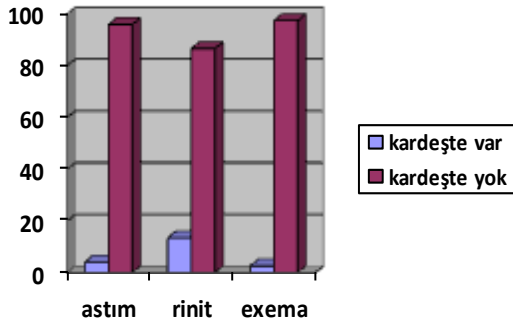


	n	%
Annede allerjik hastalık	63	23.4
Babada allerjik hastalık	31	11.5
Anne/babada allerjik hastalık	78	29.0

Şekil 11: Olgularda ailede allerjik hastalık varlığı

Ortalama kardeş sayısı 7 ± 7 bulunmuş olup kardeşinde astım olan olguların sayısı 11 (%4.1), mevsimsel allerjik rinit olanların sayısı 36 (%13.4), egzema olanların sayısı 7 (%2.6) olarak saptandı, 2 olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 10)

Tablo 10: Olguların kardeşlerinde allerjik hastalık varlığına göre dağılımı



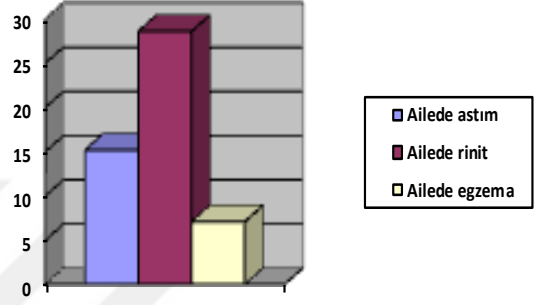
	Var		Yok	
	n	%	n	%
Astım	11	4.1	258	95.9
Rinit	36	13.4	233	86.6
Egzema	7	2.6	262	97.4

Şekil 12: Olguların kardeşlerinde allerjik hastalık varlığına göre dağılımı

Tüm aile bireyleri dikkate alınarak allerjik hastalık varlığına bakıldığında ailede astım sıklığı %15.2 (41 kişide), ailede egzema sıklığı %7.1 (19 olguda), ailede rinit sıklığı %28.6 (77 kişi) bulundu (Tablo 11).

Tablo 11: Ailede allerjik hastalık sıklıklar

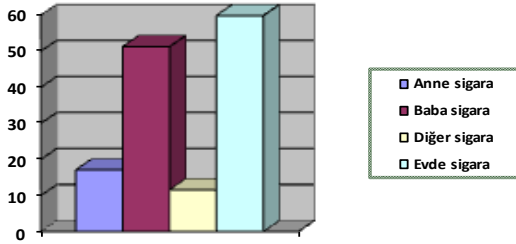
	n	%
Ailede astım sıklığı	41	15.2
Ailede rinit sıklığı	77	28.6
Ailede egzema sıklığı	19	7.1



Şekil 13: Ailede allerjik hastalık sıklıkları

Annesi evde sigara içen 46 olgu (%17.1) olup babası sigara içen olgu sayısı 138 (%51.3) olarak belirlendi, evde sigara içen diğer kişilerin sayısı 31 (%11.6) saptandı, 3 olgunun verilerine ulaşılamadı, sonuçta evinde sigara içilen olgu sayısı 161 (%59.9) idi.

Tablo 12- Astımlı olgularda evde sigara içme sıklıkları



	n	%
Sigara içen anne	46	17.1
Sigara içen baba	138	51.3
Sigara içen diğer kişiler	31	11.6
Evde sigara içimi	161	59.9

Şekil 14: Astımlı olgularda evde sigara içme sıklıkları

Aylık gelir ortalama 1041 TL bulundu. Çalışmaya alınan çocukların ailelerinin % 6.8’i asgari ücret altı, % 66’sı asgari ücretin üstü ve asgari ücretin 2 katı arası, %27.2’si asgari ücretin 2 katından fazla geliri olan grubu oluşturdu. Çalışmamızın veri toplama aşamasında asgari ücret 16 yaşından büyükler için brüt; 796, net; 570 TL, dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı ise 2835-2860 TL arasındaydı.(www.tuik.gov.tr) (Tablo 13).

Tablo 13- Olguların aylık gelir düzeyleri



	n	%
Asgari ücret altı	18	6.8
Asgari ücret ve 2 katı	176	66.0
Asgari ücret 2 katından fazla	73	27.2

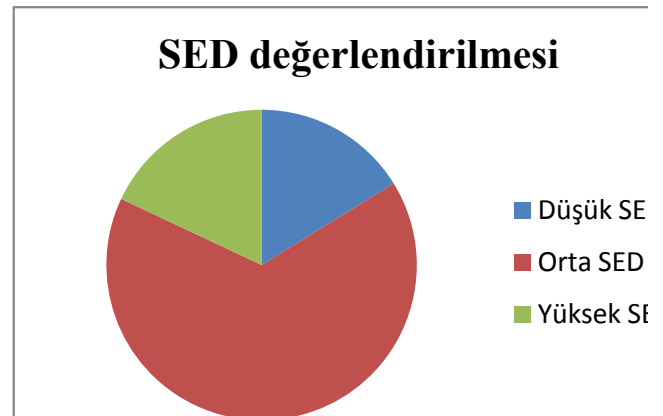
Şekil 15: Olguların aylık gelir düzeyleri

Yapılan anket sonuçlarına göre astımlı olguların % 18’i (48 olgu) yüksek sosyoekonomik düzeyde (SED), % 65.8 (175 olgu) orta SED, %16.2 (43 olgu) düşük SED grubunda oldukları görüldü, 5 olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 14).

Tablo 14: Olgularda SED değerlendirilmesi

	n	%
Düşük SED	43	16.2
Orta SED	175	65.8
Yüksek SED	48	18.0

Şekil 16: Olgularda SED değerlendirilmesi

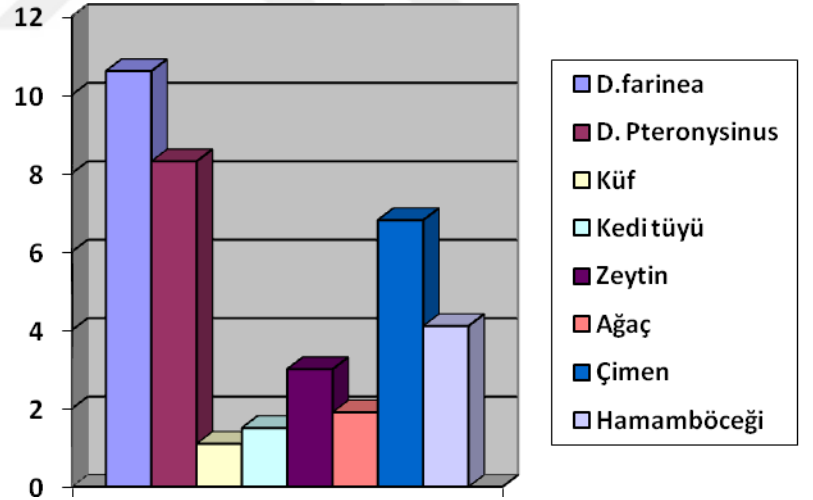


Çağrıya uyan 271 olgunun Modifiye ISAAC faz 2 anket sonuçlarına göre doktor tanıli astım sayısı 114 (%8.3) saptandı.

Deri prick teste göre herhangi bir alerjene duyarlılık saptanan olgular %19.9 (53 olgu) idi. Bunların dağılımı; D.farinea karşı duyarlı olanlar 28 olgu (%10.6), D. pteronysinus karşı duyarlı olanlar 22 olgu (%8.3), küf duyarlılığı olan 3 olgu (%1.1), kedi tüyüne duyarlılığı olan 4 olgu (%1.5), zeytin poleni duyarlılığı olan 8 olgu (%3.0), ağaç polen duyarlılığı olan 5 olgu (%1.9), çim poleni duyarlılığı olan 18 olgu (%6.8), hamamböceği duyarlılığı olan 11 olgu (%4.1) şeklinde idi (Tablo 15).

Tablo 15- Olgularda deri prick test sonuçları

	n	%
D.farinea	28	10.6
D. pteronysinus	22	8.3
Küf	3	1.1
Kedi tüyü	4	1.5
Zeytin poleni	8	3.0
Ağaç poleni	5	1.9
Çim poleni	18	6.8
Hamamböceği	11	4.1
TOPLAM	53	19.9

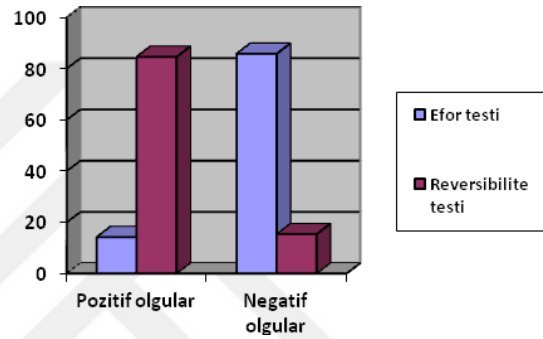


Şekil 17: Olgularda deri prick test sonuçları

Çağrıya uyan 271 olgunun 242'sine (%89.2) solunum fonksiyon testi yapılabilirdi. 190 olgunun solunum fonksiyon testi normaldi, geriye kalan 52 olguya reversibilite testi yapıldı, 44 tanesi (%84.6) pozitif olarak değerlendirildi. Solunum fonksiyon testi normal olan 190 olguya egzersiz provokasyon testi yapıldı ve 27 tanesi (%14.2) pozitif bulundu (Tablo 16).

Tablo 16- Reversibilite ve Egzersiz Provokasyon Testi Sonuçları

	Pozitif		Negatif		Toplam
	n	%	n	%	
Egzersiz provokasyon testi	27	14.2	163	85.8	190
Reversibilite testi	44	84.6	8	15.4	52

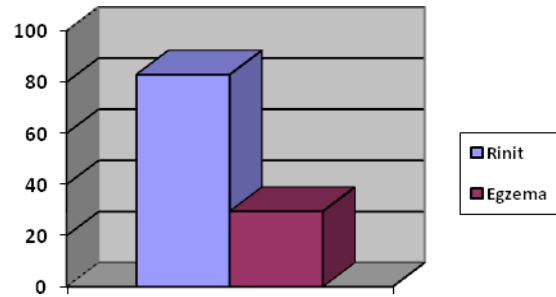


Şekil 18: Reversibilite ve egzersiz provokasyon test sonuçları

Çağrıya uyan 271 olgunun 223 tanesinde (%82.9) birlikte allerjik rinit tanısı mevcut iken 80 tanesinde (%29.5) egzema birlikteliği vardı (Tablo 17).

Tablo17- Olgularda allerjik rinit ve egzema birlikteliği

	n	%
Allerjik Rinit	223	82.9
Egzema	80	29.5

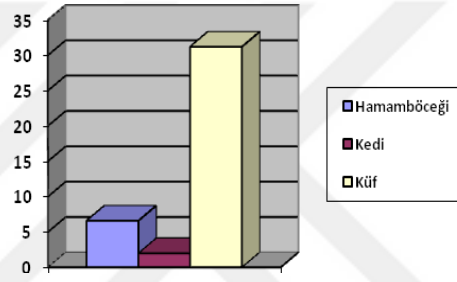


Şekil 19: Olgularda allerjik rinit ve egzema birlikteliği

Modifiye ISAAC faz 2 anketine göre olguların 17 tanesinde (%6.6) evde hamamböceği varlığı, 5 olguda (%2.0) evde kedi varlığı,73 olguda (%31.2) evde küf varlığı bildirildi. Isınma gereçleri olarak 206 olgunun (%80.2) odun sobası, 9 tanesinin (%3.5) kalorifer, 20 tanesinin (%7.8) kombi, 3 tanesinin (%1.2) katalitik soba, 3 tanesinin (%1.2) elektrikli soba, 16 tanesinin (%6.2) klima kullandığı öğrenildi (Tablo 18 ve Tablo 19).

Tablo 18- Sorgulanan risk faktörlerinin dağılımı

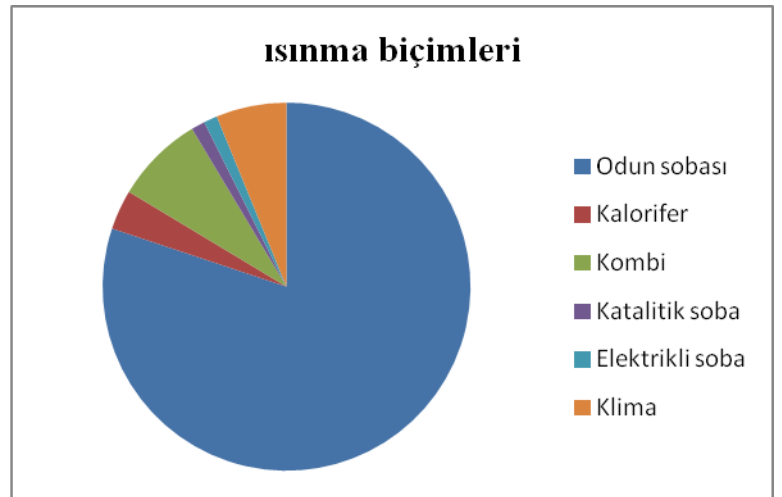
	n	%
Evde hamamböceği	17	6.6
Evde kedi	5	2.0
Evde küf	73	31.2



Şekil 20: Sorgulanan risk faktörlerinin dağılımı

Tablo 19: Astımlı olgularda ısınma biçimleri

	n	%
Odun sobası	206	80.2
Kalorifer	9	3.5
Kombi	20	7.8
Katalitik soba	3	1.2
Elektrikli soba	3	1.2
Klima	16	6.2



Şekil 21: Astımlı olgularda ısınma biçimleri dağılımı

4.2. Astım Gruplarının Özellikleri ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 20: Astım gruplarının sayısı ve dağılımı

Astım grubu	n	%
Atopik astım	53	19.9
Nonatopik astım	213	80.1
Astım+AR	223	82.8
Egzersizle bağlı astım	27	14.2
Kanıtlanmış astım	156	57.5

a) Atopik Astım ve Non-atopik Astım Gruplarının Karşılaştırılması

Atopik astım grubunda 23 (%35.4) erkek, 30 (%14.9) kız ve non-atopik astım grubunda 42 (%64.6) erkek 171 (%85.1) kız olup nonatopik astım anlamlı olarak kızlarda, atopik astım anlamlı olarak erkeklerde daha fazla oranda idi. Grupların risk faktörleri Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21: Atopik astım ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi

DEĞİŞKEN		Atopik (%)	Nonatopik (%)	p
Anne eğitim	1.grup	2(5.4)	35(94.6)	0.062
	2.grup	40(22.0)	142(78.0)	
	3.grup	10(22.2)	35(77.8)	
Baba eğitim	1.grup	2(16.7)	10(83.3)	0.811
	2.grup	31(21.1)	116(78.9)	
	3.grup	19(18.1)	86(81.9)	

SED	düşük	5(11.9)	37(88.1)	0.358
	orta	36(20.8)	137(79.2)	
	yüksek	11(22.9)	37(77.1)	
Göç varlığı	var	36(19.9)	145(80.1)	0.943
	yok	16(19.5)	66(80.5)	
Evde sigara içimi	var	34(21.7)	123(78.3)	0.332
	yok	18(16.8)	89(83.2)	
Evde küf varlığı	var	15(20.8)	57(79.2)	0.727
	yok	30(18.9)	121(81.1)	
Egzema	var	13(16.7)	65(83.3)	0.391
	yok	40(21.3)	148(78.7)	
Isınma biçimi	Odun-kömür	36(17.7)	167(82.3)	0.185
	Diğer	13(26.0)	37(74.0)	
Evde kedi	var	1(20.0)	4(80.0)	0.975
	yok	48(19.4)	199(80.6)	
Evde hamam böceği varlığı	var	2(11.8)	15(88.2)	0.407
	yok	47(20.0)	188(80.0)	
Ailede alerjik hastalık	var	21(26.9)	57(73.1)	0.056
	yok	31(16.7)	155(83.3)	
Cinsiyet	erkek	23(35.4)	42(64.6)	0.000
	kız	30(14.9)	171(85.1)	
Anne astım	var	4(19.0)	17(81.0)	0.983
	yok	48(19.8)	195(80.2)	
Anne sigara içimi	var	9(20.0)	36(80.0)	0.955
	yok	43(19.6)	176(80.4)	
Ailede astım	var	9(22.5)	31(77.5)	0.628
	yok	43(19.2)	181(80.8)	
Annede Rinit varlığı	var	14(31.1)	31(68.9)	0.035
	yok	38(17.4)	181(82.6)	
Rinit varlığı	var	41(18.7)	178(81.3)	0.226
	yok	12(26.7)	33(73.3)	
Babada allerji	var	7(22.6)	24(77.4)	0.677
	yok	45(19.3)	188(80.7)	

b) Astım+AR grubu ile Astım grubunun karşılaştırılması

Astım+AR grubunda 50 (%73.5) erkek, 173 (%86.1) kız ve astım grubunda 18 (%26.5) erkek, 28 (%13.9) kız olup Astım+AR grubunda anlamlı olarak kızlar daha fazla sayıda idi. Grupların risk faktörleri Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22: Astım+AR grubunun ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi

DEĞİŞKEN		Astım+AR (%)	Astım (%)	p
Anne eğitim	1.grup	36(90.0)	4(10.0)	0.450
	2.grup	148(81.8)	33(18.2)	
	3.grup	38(82.6)	8(17.4)	
Baba eğitim	1.grup	12(92.3)	1(7.7)	0.444
	2.grup	125(84.5)	23(15.5)	
	3.grup	85(80.2)	21(19.8)	
SED	düşük	39(90.7)	4(9.3)	0.181
	orta	146(83.4)	29(16.6)	
	yüksek	35(76.1)	11(23.9)	
Göç varlığı	var	152(82.2)	33(17.8)	0.545
	yok	69(85.2)	12(14.8)	
Evde sigara içimi	var	134(83.8)	26(16.3)	0.747
	yok	88(82.8)	19(17.8)	
Evde küf varlığı	var	57(79.2)	15(20.8)	0.397
	yok	134(83.8)	26(16.3)	
Ailede alerjik hastalık	var	64(83.1)	13(16.9)	0.994
	yok	158(83.2)	32(16.8)	
Egzema	var	65(81.3)	15(18.8)	0.640
	yok	158(83.6)	31(16.4)	
Evde kullanılan ısınma biçimi	Odun sobası	173(84.4)	32(15.6)	0.084
	Diğer	37(74.0)	13(26.0)	
Evde kedi	var	5(100.0)	0(0.0)	0,295
	yok	204(81.9)	45(18.1)	
Evde hamam böceği varlığı	var	16(94.1)	1(5.9)	0.197
	yok	194(81.9)	43(18.1)	
Cinsiyet	erkek	50(73.5)	18(26.5)	0.018
	kız	173(86.1)	28(13.9)	
Anne astım	var	16(76.2)	5(23.8)	0.375
	yok	206(83.7)	40(16.3)	
Anne sigara	var	38(84.4)	7(15.6)	0.799
	yok	184(82.9)	38(17.1)	
Ailede astım	var	33(80.5)	8(19.5)	0.621
	yok	189(83.6)	37(16.4)	
Annede rinit	var	37(82.2)	8(17.8)	0.856
	yok	185(83.3)	37(16.7)	
Atopi varlığı	var	41(18.8)	178(81.2)	0,226
	yok	12(26.6)	33(73.4)	
Babada allerji	var	25(83.3)	5(16.7)	0.977
	yok	197(83.1)	40(16.9)	

c)Egzersize bağlı astım ile astım grubunun karşılaştırılması

Egzersize bağlı astım grubunda 4 (%9,8) erkek, 23 (%15,4) kız ve astım grubunda 37 (%90,2) erkek, 126 (%84,6) kız olup gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Egzersize bağlı astım grubu ile ilişkili risk faktörleri Tablo 23’de gösterilmiştir.

Tablo 23- Egzersize bağlı astım grubu ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi

DEĞİŞKEN		Evet (%)	Hayır (%)	p
Anne eğitim	1.grup	4(14.8)	23(85.2)	0.951
	2.grup	19(14.6)	111(85.4)	
	3.grup	4(12.5)	28(87.5)	
Baba eğitim	1.grup	3(25.0)	9(75.0)	0.425
	2.grup	16(15.1)	90(84.9)	
	3.grup	8(11.3)	63(88.7)	
SED	düşük	3(9.7)	28(90.3)	0.516
	orta	20(16.5)	101(83.5)	
	yüksek	4(11.1)	32(88.9)	
Göç varlığı	var	20(15.5)	109(84.5)	0.509
	yok	7(11.9)	52(88.1)	
Evde sigara içimi	var	15(13.6)	95(86.4)	0.763
	yok	12(15.2)	67(84.8)	
Evde küf varlığı	var	3(4.8)	59(95.2)	0.006
	yok	22(20.4)	86(79.6)	
Ailede alerjik hastalık	var	6(10.0)	54(90.0)	0.251
	yok	21(16.3)	108(83.7)	
Egzema	var	13(20.4)	51(79.6)	0.086
	yok	14(11.1)	112(88.9)	
Evde kullanılan ısınma biçimi	Odun sobası	25(16.8)	124(83.2)	0.033
	Diğer	1(2.9)	34(97.1)	
Evde kedi	var	1(20.0)	4(80.0)	0.702
	yok	25(14.0)	154(86.0)	
Evde hamam böceği varlığı	var	1(7.1)	13(92.9)	0.431
	yok	25(14.8)	144(85.2)	
Cinsiyet	erkek	4(9.8)	37(90.2)	0.356
	kız	23(15.4)	126(84.6)	
Anne astım	var	1(8.3)	11(91.7)	0.543
	yok	26(14.7)	151(85.8)	

Anne sigara	var	3(8.1)	34(91.9)	0.231
	yok	24(15.8)	128(84.2)	
Ailede astım	var	2(7.4)	25(92.6)	0.270
	yok	25(15.4)	137(84.6)	
Annede rinit	var	4(11.8)	30(88.2)	0.643
	yok	23(14.7)	132(85.2)	
Rinit varlığı	var	22(14.2)	133(85.8)	0.887
	yok	5(15.2)	28(84.8)	
Atopi varlığı	Var	4(10.5)	34(89.5)	0.467
	yok	23(15.1)	129(84.9)	
Babada allerji	var	4(16.7)	20(83.3)	0.721
	yok	23(13.9)	142(86.1)	

d) Kanıtlanmış Astım Grubu ile Kanıtlanmamış Astım grubunun karşılaştırılması

Kanıtlanmış astım grubunda 43 (%63,2) erkek, 113 (%55,6) kız ve kanıtlanmamış astım grubunda 25 (%36,8) erkek, 90 (%44,4) kız olup gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grupların risk faktörleri Tablo 24’de gösterilmiştir.

Tablo 24: Kanıtlanmış astım olgularında risk faktörlerinin değerlendirilmesi

DEĞİŞKEN		Evet (%)	Hayır (%)	p
Anne eğitim	1.grup	18(45.0)	22(55.0)	0.202
	2.grup	110(60.5)	72(39.5)	
	3.grup	27(57.5)	20(42.5)	
Baba eğitim	1.grup	9(69.2)	4(30.8)	0.550
	2.grup	87(58.7)	61(41.3)	
	3.grup	59(54.6)	49(45.4)	
SED	Düşük+orta	38(90.5)	4(9.5)	0.014
	yüksek	4(50.0)	4(50.0)	
Göç varlığı	var	32(91,4)	3(8,6)	0,039
	yok	11(68,8)	5(31,3)	
Evde sigara içimi	var	92(57.2)	69(42.8)	0.846
	yok	63(58.3)	45(41.7)	

Evde küf varlığı	var	34(46.5)	39(53.5)	
	yok	105(65.2)	56(34.8)	0.007
Ailede alerjik hastalık	var	49(62.8)	29(37.2)	0.270
	yok	106(55.5)	85(44.5)	
Egzema	var	52(65.0)	28(35.0)	0.109
	yok	104(54.5)	87(45.5)	
Evde kullanılan ısınma biçimi	Odun sobası	123(59.7)	83(40.3)	0.711
	Diğer	29(56.8)	22(43.2)	
Evde kedi	var	3(60.0)	2(40.0)	0.963
	yok	148(59.0)	103(41.0)	
Evde hamam böceği varlığı	var	10(58.8)	7(41.2)	0.989
	yok	141(59.0)	98(41.0)	
Cinsiyet	erkek	43(63.2)	25(36.8)	0.274
	kız	113(55.6)	90(44.4)	
Anne astım	var	14(66.6)	7(33.4)	0.382
	yok	141(56.8)	107(43.2)	
Anne sigara	var	24(52.1)	22(47.9)	0.412
	yok	131(58.7)	92(41.3)	
Ailede astım	var	30(73.1)	11(26.9)	0.029
	yok	125(54.8)	103(45.2)	
Annede rinit	var	30(66.6)	15(33.4)	0.178
	yok	125(55.8)	99(44.2)	
Rinit varlığı	var	124(55.6)	99(44.4)	0.081
	yok	32(69.5)	14(30.5)	
Atopi varlığı	var	32(60.3)	21(39.7)	0.682
	yok	122(57.2)	91(42.8)	
Babada allerjik hastalık	var	23(74.0)	8(26.0)	0.047
	yok	132(55.5)	106(44.5)	

Astım gruplarının anne sütü alımı, kardeş sayısı ve ek besine geçiş zamanı gibi sürekli değişkenler ile risk analizi Tablo 25, Tablo 26, Tablo 27 ve Tablo 28’da gösterilmiştir. Astım grupları olan atopik astım, nonatopik astım, egzersize bağlı astım ve kanıtlanmış astım olguları ile anne sütü alımı, kardeş sayısı ve ek besine geçiş zamanı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 25- Atopik astım grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi

	T	p
Anne sütü alımı	0,07	0,944
Kardeş sayısı	0,506	0,611
Ek besine geçiş zamanı	1,127	0,261

Tablo 26- Astım+AR grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi

	T	p
Anne sütü	0,594	0,553
Kardeş sayısı	0,413	0,680
Ek besine geçiş zamanı	0,623	0,534

Tablo 27- Egzersize bağlı astım grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi

	T	p
Anne sütü	0,624	0,553
Kardeş sayısı	-0,508	0,612
Ek besine geçiş zamanı	0,185	0,853

Tablo 28- Kanıtlanmış astım grubunda sürekli değişkenler ile risk analizi

	T	p
Anne sütü	1,5	0,135
Kardeş sayısı	1,8	0,07
Ek besine geçiş zamanı	0,059	0,953



5.TARTIŞMA

Allerjik hastalıkların epidemiyolojik olarak tanımlanmaları güçtür. Bu hastalıkların sıklığının belirlenmesinde kullanılan anket sorularının özgüllük ve duyarlılığında; ankete katılan bireylerin sosyokültürel ve eğitim düzeyleri, uluslararası anketler için dil-çeviri sorunları gibi çok çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Toplumlararası karşılaştırmalar yapabilmek için standardize anketler kullanmak zorunludur ancak yeterli değildir. Soruların anlaşılması ve değerlendirilmesinde toplumlararası farklılıkların olması sonuçta elde edilen prevalans değerlerini etkilemektedir. Mesela İngilizce konuşulan ülkelerde astım ve diğer alerjik hastalıkların prevalansının daha yüksek bulunması orijinal anketin daha iyi anlaşılması ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte bu çalışmada Türkçeye valide edilmiş bir anket kullanılmakla sorunları en aza indiren bir yöntem tercih edilmiştir.

Astım ve allerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerjik Hastalıklar Çalışması olarak dilimize çevrilen “International Study of Asthma and Allergies in Childhood ” anketidir (2). ISAAC yöntemi uluslararası geçerliliği, güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği kanıtlanmış, uluslararası pek çok çalışmada başarıyla uygulanmış bir araştırma yöntemidir. Çalışmamızda ISAAC protokolü kullanılmıştır. Böylece bu çalışmadaki sonuçların aynı yöntem kullanılarak yapılan ulusal ve uluslararası diğer çalışmalarla karşılaştırılması ve bugüne kadar yapılan çalışmalara yeni bilgilerin eklenmesi mümkün olmuştur.

Çalışmamızda ISAAC faz 1 ve Modifiye ISAAC faz 2 protokolü kullanılmıştır. Modifiye denmesinin sebebi orjinal ISAAC faz 2 yönteminde yer alan serum total IgE ve eozinofil sayısının tayininin çalışmamızda yapılmamasıdır (4). Buna karşın ISAAC faz 2 anketinin aileye yönelik sorularla genişletilmesi, sosyoekonomik düzeyin belirlenmesi, anketi pozitif olan tüm çocuklara solunum fonksiyon testi ve provokasyon testi yapılması ISAAC faz 2 protokolüne olan üstünlüğüdür.

Çalışmamızın başka bir üstünlüğü de aynı bölgede yaşayan aynı yaş grubunda yer alan tüm çocukların çalışmaya dahil edilmesidir. Çalışmamızda 5 okuldaki 1511 öğrenciden 1373'üne anket yapılmış, okula gelmeme ya da çeşitli sebepler sonucu az sayıda öğrenciye anket uygulanamamıştır. Ankete katılım oranı %90.8 dir.

Astım için evrensel olarak uzlaşılan standart bir tanım olmadığından, epidemiyolojik çalışmalar ile astım sıklığının belirlenmesi oldukça zordur.

Uluslararası bir girişimle 1994 yılında astım ve allerjik hastalıkların sıklığı ve etyolojik etkenlerini, standart yöntemlerle araştırmayı hedefleyen –ISAAC çalışması başlatılmıştır (2). Bu çalışma 56 ülkeden 13-14 yaş grubu 463801, 6-7 yaş grubu 257800 çocuk üzerinde yapılmış, 13-14 yaş ve 6-7 yaş grupları için son 1 yıldaki hışıltılı solunum prevalansı sırası ile %13.8 (%1.6-%36.7) ve %11.8 (%0.8-%32.1) saptanmıştır ancak bu çalışmada Türkiye yer almamıştır.

Türkiye’de ilk ISAAC faz 1 çalışması 1997 yılında İstanbul’da yapılmış ve astım oranı %9,8 bulunmuştur (23). Daha sonra 2003 yılında ilk ISAAC faz 2 çalışması Ankara’da yapılmış current wheezing oranı %11,5 bulunmuştur (37). İlk ISAAC faz 1 çalışmasını gerçekleştiren ekip tarafından 2006 yılında ISAAC faz 3 çalışması yapılmış ve astım sıklığının %9,8’den %17,8’e çıktığı görülmüştür (15).

İzmir’in yer aldığı Ege Bölgesi’nde 2001 yılında Demir ve arkadaşları (36) tarafından yapılan çalışmada allerjik hastalıkların prevalansındaki artış araştırılmıştır. Araştırmacılar Ege bölgesinde 1993 yılında yaptıkları çalışmanın aynı yöntemle kontrolünü yapmışlar, aradan geçen 8 yıl içinde allerjik hastalıkların prevalansındaki değişimi saptanmışlardır. Yaşamboyu wheezing %21,2; current wheezing %6,4; doktor tanılı astım %5,6 olarak saptanmış ve astım oranındaki artış %2,6 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada Kemalpaşa’nın bağlı olduğu İzmir ilinde astım sıklığı %6.5 ve Kemalpaşa’ya komşu olan Manisa ilinde %5.2 dir. Çalışmamızda bulunan prevalansın %31 olduğunu düşünülürse yıllar içinde astımdaki artışın büyüklüğü dikkat çekicidir.

Karaman ve arkadaşlarının (30) İzmir’de yaptıkları 2006’da yayınlanan çalışmada 9-11 yaş grubu çocuklarda current wheezing sıklığı %15.9, yaşamboyu wheezing sıklığı %25.8 bulunmuştur. Araştırmacıların bu çalışmadan 10 yıl önce aynı bölgede farklı yöntemle yaptıkları çalışmada son 1 yıldaki wheezing sıklığı %4.9 saptanmıştır (17). Son 10 yıldaki wheezing sıklığında 3 kattan fazla artış olduğu görülmüştür.

2010 yılında Şekerel ve arkadaşlarının (195) yaptığı 5 ilde yürütülen ISAAC faz 2 çalışmasında yaşamboyu wheezing %31 ile %37.9 arasında, current wheezing %14.1 ile %22.6 arasında bulunmuştur. Bu çalışmada Kemalpaşa’ya komşu olan Manisa ilinde current wheezing oranı %15 bulunmuştur.

Astım prevalansını eski çalışmalara ve bölgedeki diğer kentlere göre yüksek bulmamızın önemli nedeni Kemalpaşa'nın İzmir'e çok yakın bir sanayi bölgesi olmasıdır. Hava kirliliği, kentin doğu bölgelerinden yoğun göç alması, gecekondü benzeri evlerde yaşama, kalabalık aile, kömür sobası kullanılması, sosyoekonomik düzeyin düşük olması astım riskini artırmaktadır. Zaten çocuklarda daha yüksek olması beklenen atopik astım oranının çalışmamızda düşük bulunması buna karşın nonatopik astım oranının yüksek bulunması, kentte nonatopik astım gelişimi için uygun koşulların olduğu görüşümüzü desteklemektedir..

Elbette değerlendirmenin yapılmasında anket yöntemi kullanılması, öğrencilerin sahip olduğu sosyokültürel düzeyin farklı olmasından soruların anlaşılması ve değerlendirilmesinde farklılıkların olması elde edilen prevalans değerlerini etkilemiş olabilir.

Çalışmamız sadece ISAAC faz 2 yöntemine göre astım sıklığını belirlemekle kalmamış geniş aile anketi ve laboratuvar testleri ile farklı astım gruplarının ortaya çıkmasına neden olan risk faktörlerini de araştırmıştır. Benzer bir çalışma 2010 yılında Türkiye genelinde Şekerel ve arkadaşları (162) tarafından gerçekleştirilmiştir. Farklı bölgelerdeki 5 ilde yürütülen ISAAC faz 2 çalışmasında ankete katılım %91.3 olarak saptanmış, deri testi olguların ortalama %80.5'ine, solunum fonksiyon testi ve provokasyon testi olguların ortalama %97.3'üne uygulanmıştır. Çalışmada wheezing fenotipleri belirlenmiş; atopik wheezing %20,5; nonatopik wheezing %79,5; wheezing+rinit %67,5; wheezing+rinokonjunktivit %45,9 olarak bulunmuştur. Hem astım sıklığına etki eden risk faktörleri hem de wheezing fenotiplerine zemin hazırlayan risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmaya Katılan Olguların Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda anne ya da baba eğitim düzeyinin çocuklarda varolan hastalığın farkına varma, tanımlı hastalık için hastaneye başvurma, ilaç kullanımı ve koruma yöntemlerini etkilediği varsayımından yola çıkılarak astım tipleri ile karşılaştırma yapıldı.

Anne baba eğitim düzeyi “okur-yazar değil, okuryazar ve ilkokulu bitirmemişler“(1.grup), “ilkokul mezunu ve ortaokulu bitirmemişler”(2.grup) ve “ortaokul mezunu ve üstü”(3.grup) olarak üçe ayrılmıştı. Çalışmamızdaki olgularda büyük çoğunluğu 2.grup anne babanın oluşturduğu görüldü.

Anne/baba eğitim düzeylerinden herhangi biri ile sınıfladığımız astım tipleri olan atopik astım, rinitle birlikte astım, egzersize bağlı astım ve kanıtlanmış astım arasında anlamlı ilişki saptanmadı..

Öneş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (23) anne/baba eğitim düzeyi ile anlamlı ilişki saptanmamıştı.

Düşük SED'nin astım sıklığını sigaraya maruziyet, yetersiz ve dengesiz beslenme, obezite, kalabalık ortamlarda yaşam nedeniyle sık enfeksiyon, evde rutubet ve küf olması, sağlık ve hastalık konularında yeterli bilincin olmaması ve tedaviye ulaşamama gibi faktörleri etkileyerek arttırdığı düşünülmektedir (29,170). Daha önceki çalışmalar düşük SED in ayrıca düşük doğum ağırlığı, hava kirliliği, hamamböceği maruziyeti gibi faktörlere bağlı olarak astım morbidite ve mortalitesini artırdığını gösterdi (181-182).

Bununla birlikte sosyoekonomik durumu daha iyi olan ailelerde allerjik hastalıkların daha çok görüldüğünü destekleyen çalışmaların (171) yanısıra ilişki bulunamadığı (23) ya da tam tersi düşük sosyoekonomik düzeyde daha yaygın (172) olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.

Bizim çalışmamızda SED belirlenirken anne öğrenim düzeyi ve ailede geçimi sağlayan kişinin yaptığı meslek esas alınarak olgular alt/orta/yüksek SED olarak değerlendirilmişti. Yapılan anket sonuçlarına göre astımlı olguların % 18 (48 olgu) yüksek sosyoekonomik düzeyde (SED), %65.8 (175 olgu) orta SED, %16.2 (43 olgu) düşük SED oldukları görüldü. Çalışmamızda SED ile atopik astım, nonatopik astım, rinitle birlikte astım ve ezersize bağlı astım arasında anlamlı ilişki bulunmazken düşük , orta SED olan olguların kanıtlanmış astım grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

Çalışmanın yapıldığı Kemalpaşa ilçesinde sanayileşmenin fazla olması ev dışı hava kirliliği ve evde kullanılan ısınma biçiminin odun sobası ağırlıklı olması nedeniyle ev içi hava kirliliğinin yoğun olduğu düşünüldü. Yüksek oranda sigara içme oranının saptanması da ev içi hava kirliliğinin fazla olduğu lehine idi. Ayrıca göç varlığının astım gelişimi ve semptomlarının tetiklenmesinde bir risk faktörü olabileceğinden yola çıkılarak astım tipleri ile karşılaştırma yapıldı.

Göç varlığı %69 saptanan çalışmamızda atopik astım, nonatopik astım, rinitle birlikte astım ve egzersize bağlı astım ile göç varlığı arasında ilişki saptanmazken göç varlığı olan olgularda kanıtlanmış astım sıklığı anlamlı olarak yüksek bulundu.

İntrauterin dönemde ve çocukluk yaş grubunda sigaraya maruziyetin başta astım olmak üzere allerjik hastalıklarla ilişkisi bir çok epidemiyolojik çalışmaya konu olmuştur (170,173). Yapılan çalışmalar sigaraya maruziyetin astım gelişimi için bir risk faktörü olduğu ve ayrıca astımlı çocuklarda atakların sıklığını ve ciddiyetini arttırdığını göstermiştir (174).

Kulig ve arkadaşları (175) postnatal sigara dumanına maruz kalan çocuklarda ilk 3 yılda hışıltı gelişimi, 7 yaşına kadar akciğer fonksiyonlarının gelişiminde yetersizlik ve 7 yaşından sonra astım gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Bu bulgular hem prenatal hem de postnatal dönemde sigaraya maruz kalmanın atopi ve astım yönünde risk oluşturduğunu göstermektedir (175,176).

Evlerinde sigara içilen çocukların solunum fonksiyon parametrelerinin içilmeyenlere göre daha düşük, reaktif hava yolu hastalıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (177).

Şekerel ve arkadaşlarının 2010 yılında 5 ilde yaptıkları çalışmada (162) gebelik döneminde sigara kullanım öyküsü ve evde sigara maruziyetinin current wheezing ve fenotipleri için bir risk faktörü olduğu saptanmıştı. Ancak pasif sigara içiciliğinin alt solunum yolu hastalıklarında etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (189).

Karaman ve arkadaşlarının İzmir’de yaptıkları çalışmada evde sigara içilmesi ile wheezing arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (30).

Demir ve arkadaşları tarafından Ege bölgesinde 1993’te yapılan çalışmanın kontrolü olarak allerjik hastalıklarda değişim oranlarını saptamak üzere 2005 yılında yapılan çalışmada (36) pasif sigara içimi ile astım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda evde annenin sigara içme sıklığı %17.1, babanın sigara içme sıklığı %51.3, evde diğer kişilerin sigara içme sıklığı %11.6, sonuçta evde sigara içilme oranı %59.9 saptandı.

Bizim çalışmamızda ev içi sigara maruziyeti ile astım tipleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Küflü ortamlar solunum sisteminde irritasyon yaratan organik maddelerin salınmasına ve küflerin üzerinde bakteri üremesine olanak sağlamaktadır (178) ayrıca mevcut küflü ortam bronşial hiperaktivite gelişmesine yol açarak sık hışıltıya yol açabilir (179).

Şekerel ve arkadaşlarının 2010 yılında çok merkezli yaptıkları çalışmada (162) evde küf ve nem maruziyetinin astım ve fenotipleri için bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

Karaman ve arkadaşlarının İzmir’de yaptıkları çalışmada (30) evde nem olmasının atopik duyarlanmayı 1.64 kat artırdığı saptanmıştır.

Demir ve arkadaşlarının çalışmasında (36) evde hayvan olması ile astım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda olguların 17 tanesi (%6.6) evde hamamböceği olduğunu, 5 olgu (%2) evde kedi, 73 olgu (%31,2) evde küf varlığını bildirdi.

Evde küf, hamamböceği, kedi varlığı ile astım tipleri ve kanıtlanmış astım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum atopik astım sayımızın düşük olması nedeniyle olabilir.

Astım ve alerjik rinit benzer histopatolojik yapı, inflamatuvar mekanizma ve anatomik yakınlığı nedeniyle aynı anda birlikte görülebilen hastalıklardır (180).

Şekerel ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada (162) rinokonjuktivit ve atopik egzema varlığının astım için bir risk faktörü olduğu görüldü.

Çağrıya uyan 271 olgunun 223 tanesinde (%82.9) birlikte alerjik rinit tanısı mevcutken 80 tanesinde (%29.5) egzema birlikteliği vardı.

Literatürde soba ile ısınmanın astım açısından bir risk faktörü olduğu bildirilirken, bazı çalışmalarda evdeki ısınma sisteminin astım riskini etkilemediği bildirilmiştir (161,23,165).

Akçay ve arkadaşlarının (167) Denizli ilinde 2009’da yaptığı çalışmada kömür sobası ile ısınmanın astım riskini artırdığını saptamışlardır.

Wang ve arkadaşlarının (183) Kanada’da 2003’te beş farklı kentte yaptığı çalışmada ise evde ısınmak için kullanılan yakıt cinsi ile astım ve diğer allerjik hastalıklar arasında ilişki bulunamamıştır.

Demir ve arkadaşlarının çalışmasında (36) ısınma biçimi ile astım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda 206 olgunun (%80.2) odun sobası ile,9 tanesinin (%3.5) kalorifer ile, 20 tanesinin (%7.8) kombi ile, 3 tanesinin (%1,2) katalitik soba ile, 3 tanesinin (%1.2) elektrikli soba ile, 16 tanesinin (%6.2) klima ile ısındığı öğrenildi. Çalışmamızda atopik astım, nonatopik astım, rinitle birlikte olan astım ve kanıtlanmış astım ile ısınma biçimi arasında ilişki bulunmazken, odun sobası kullanımının egzersize bağlı astım olgularında anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

Allerjik hastalıklarda aile öyküsü en önemli risk faktörlerinden biridir. Mendelien bir geçiş göstermediği halde anne/babada alerjik hastalık olması çocuklarda allerjik hastalık riskini artırmaktadır (185).

Kalyoncu ve Selçuk (20) ailede atopi öyküsünün olmasının allerjik hastalıkların tüm tiplerinde en önemli risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Martinez ve arkadaşları (184) 6 yaşından önce hiç hışıltı atağı geçirmemiş, annesinde astım öyküsü olan çocuklarda ortalama 6 yaşında kalıcı hışıltı gelişme riskinin 4 kat arttığını bildirmiştir. Ailede atopi öyküsü olmayan çocuklarda aeroallerjenlere karşı duyarlanma riski %16 iken, ailede atopi öyküsü olanlarda bu risk %39'a (%50 - %70'e kadar artabilir) çıkmaktadır (167).

Akçay ve arkadaşlarının (167) Denizli ilinde 2009 yılında 3000 çocukla yaptığı çalışmada ailelerinde allerjik hastalık öyküsü olan çocuklarda, ailelerinde alerjik hastalık öyküsü olmayan çocuklardan anlamlı olarak daha yüksek astım sıklığı saptamışlardır.

Şekerel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (162) anne ya da babada astım ya da rinit olmasının astım için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.

Karaman ve arkadaşlarının İzmir'de yaptıkları çalışmada (30) ailede allerjik hastalık olmasının wheezing, rinit, egzema gelişiminde önemli rolü olduğu saptanmış ancak atopi ile ailede allerjik hastalık arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Çocukların annelerinde allerjik hastalık olması hışıltı prevalansını 1,5 kat, babasında allerjik hastalık olmasının hışıltı prevalansını 1,44 artırdığı saptanmıştır.

Çalışmamızda ailede allerjik hastalık sıklığı %29 (78 olgu) saptanmış olup ailede astım sıklığı %15.2 (41 kişide) saptandı.

Bizim çalışmamızda ailede allerjik hastalık olması ile atopik astım, rinitle birlikteliği olan astım, egzersize bağlı astım arasında herhangi bir ilişki saptanmazken ailede astım olması ile kanıtlanmış astım arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü.

Daha önceki çalışmalarda annede allerjik hastalık varlığı ile astım arasında güçlü bir ilişki olduğunun görülmesi üzerine çalışmamızda annede astım ve rinit varlığı ayrı değerlendirildi.

Bizim çalışmamızda nonatopik astım, rinitle birlikte astım, egzersize bağlı astım ve kanıtlanmış astım ile annede astım/rinit arasında ilişki bulunmazken annede rinit olan olgularda atopik astım sıklığı anlamlı olarak yüksek bulundu.

Babada allerjik hastalık varlığını değerlendirdiğimizde diğer astım tipleri ile babada allerjik hastalık arasında ilişki saptanmazken kanıtlanmış astım grubunda babada allerjik hastalık anlamlı oranda yüksek saptandı.

Yaşamın ilk on yılında astım prevalansı erkeklerde daha yüksektir (64). Çocuklar büyüdükçe iki cins arasındaki farklılık azalmakta ve erişkin dönemde astım kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Bu durum doğumda erkeklerin bronş çaplarının kızlarınkinden daha küçük olması ancak erişkin dönemde bu farklılığın tam tersine dönmesi ile ilişkilendirilmektedir (65).

Şekerel ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada (162) astım ve fenotipleri için erkek cinsiyet bir risk faktörü olarak tespit edilmişti.

Ege bölgesinde yapılan çalışmada (36) cinsiyet açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda epidemiyolojik olarak astım tanısı alıp gerekli testlerin uygulandığı ve current wheezing olarak değerlendirilen 271 olgunun 68 tanesi (%25.1) erkek, 203 tanesi (%74.9) kız öğrenciydi.

Bizim çalışmamızda atopik astım erkek çocuklarda anlamlı olarak fazla bulunurken, kız olgularda rinitli astım ve nonatopik astım sıklığı anlamlı olarak yüksek bulundu.

Egzersize bağlı astım ve kanıtlanmış astım ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda atopi ve allerjik hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu bulunmuştur (101). Tucson'dan yapılan çalışmalarda 13-14 yaş arasında hışıltı, nefes darlığı ve

astım tanısıyla deri testi pozitifliği ve serum total IgE yüksekliği arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (102).

Birbirinden çok farklı iki toplumda yapılan bir araştırmada çocukluk çağı atopi prevalansı Avustralya'da %32.5 ve Nijeryada'da %28.5 gibi benzer oranlarda bulunmuş fakat Avustralya'da astım semptomlarının prevalansı iki kat fazla saptanmıştır (193). Bu nedenle çocukluk çağında astım gelişiminde atopik duyarlanmanın yanında başka faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

İzmir'de yapılan bir çalışmada (30) atopik duyarlanmanın kümülatif hışıltı prevalansını 1.93 kat artırdığı saptanmıştır. Ayrıca atopik duyarlılık prevalansı %8.8 olarak bulunmuş olup en sık ev tozu akarlarına karşı duyarlılık saptanmıştır. Dermotophagoides pteronyssinus duyarlılığı %5 ve Dermotophagoides farinea duyarlılığı %4 iken üçüncü sıklıkta saptanan ot polen duyarlılığı oranı ise %2.6 dır.

Bizim çalışmamızda astımlı olgularda yapılan allerji deri testlerine göre allergen duyarlılığı gösteren olgular %19,9 (53 olgu) idi. En sık saptanan alerjen ev toz akarı olup bunu ot polen karışımı ve hamamböceği izledi. Ancak atopi ile kanıtlanmış astım ve rinitle birlikte astım tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Astım etyolojisinde anne sütü almanın rolünü araştıran bir çok çalışma yapılmış ve sonuçta bazı çalışmalarda pozitif bazı çalışmalarda negatif bir ilişki saptanmış, bazı çalışmalarda ise anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (186).

Anne sütü ile maternal antikorlar ile makrofaj ve lökositler gibi bazı hücrelerin bebeğe geçtiği ve böylece alt solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte aynı zamanda anne sütü alımı inek sütü, yumurta gibi bazı maternal antijenlerin ve maternal IgE ve sensitize lenfositlerin bebeğe geçişine de neden olabilir (187).

Şekerel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (162) yapılan fenotiplendirme sonrası rinokonjuktivitli astım olarak değerlendirilen olgularda anne sütü alım süresi arttıkça astım riskinin arttığı saptanmıştı.

ISAAC faz 2 çalışma incelemeleri anne sütü alımının allerji ile ilişkisi olmadığını, allerjiden koruma durumunun zengin ve fakir ülkelerde farklı olduğunu ve astım fenotiplerine göre farklılık gösterdiğini ortaya koydu (188).

Karaman ve arkadaşlarının İzmir'de yaptıkları 2006 yılında yayınladıkları çalışmada (30) annesütü alımı ile atopik duyarlanma arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştı.

Astım tanısı alan olguların 218'inin (% 81,3) 6 ay ve üstünde anne sütü aldığı, 15 (%5.6) tanesinin hiç anne sütü almadığı, 35 tanesinin (%13,1) 6 ay altında anne sütü aldığı saptandı, ortalama anne sütü alma süresi 12.9 ay bulundu.

Bizim çalışmamızda astım ve tipleri ile anne sütü alım süresi ve ek besine geçiş zamanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca konitılanmış astım olarak değerlendirilen grupta da anne sütü alım süresi ve ek besine geçiş zamanı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Bu durumun olguların %83,4 gibi büyük oranda >6 ay anne sütü alımı olması ile ilgisi olduğu düşünüldü.

Kardeş sayısının yüksek olmasının atopiden koruyucu etkisini gösteren çalışmalar vardır (190,191).Artan kardeş sayısı ile birlikte geçirilen sık enfeksiyonların T hücre düzeyinde farklılaşmayı Th1 yönüne çevirdiği düşünülmektedir (192).

Karaman ve arkadaşlarının çalışmasında (30) evde büyük kardeş olmasının atopiye karşı koruyucu olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda evdeki kişi sayısını, sosyokültürel durumu ve ailenin çocuk bakımı ve bilincini yansıtabileceğinden yola çıkılarak bakılan kardeş sayısı ile astım ve tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

5.1.Çalışmayı Yapmanın Zorlukları ve Sınırlayan Faktörler

Çalışmamızı sınırlayan faktörlerden biri veri tabanının çocukların ve ailelerin anket sonuçlarına dayanması olup çalışmadaki objektif belirteçlerimizin solunum fonksiyon testleri, provakasyon testi ve deri testleri olmasıydı.

Ayrıntılı demografik soruların olduğu anket uygulaması, solunum fonksiyon testleri ve deri testi ISAAC faz 1 anketi yapılan tüm olgulara değil sadece current wheezing olduğu düşünülen olgulara uygulandı. Bu nedenle risk faktörlerini astım olan olgularla olmayan olgular arasında karşılaştırma imkanı olmadı.Sadece astım tipleri kendi aralarında karşılaştırılabilir.

Olgulara bu testler gönüllülük esasına dayalı olarak yapıldığı için olguların bir kısmı bu çalışmaya dahil olmadı bu nedenle çalışma yapılan olgu sayımızın oldukça altında kaldı.

Son zamanlarda fenotip spesifik tedavi ve profilaksi modaliteleri gündeme gelmiştir (14,194). Bu nedenle biz de olguları tiplere ayırarak incelemeyi uygun bulduk. Bu yaşta astım fenotiplerini sınıflandırmaya yönelik standart bir sınıflama olmadığından bu sınıflamaları yapmak için daha önce Şekerel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma (162) ve klinik pratikte görülen olgular kaynak olarak kullanıldı.

Diğer taraftan bu çalışmanın, sanayileşmenin ve hava kirliliğinin oldukça fazla olduğu Kemalpaşa'daki 13-14 yaş öğrencilerin olduğu tüm okulları kapsamı ve dolayısıyla bu bölgedeki astım yoğunluğunu yansıtmaması, uluslararası kabul görmüş yöntemlerin uygulanmasından dolayı Ege bölgesinde yapılmış diğer çalışmalarla karşılaştırma imkanı sağlaması, ayrıca çalışmada anket uygulaması yanısıra objektif veriler sağlayan solunum fonksiyon testleri ve deri prick testlerinin yapılmış olması çalışmayı değerli kılan faktörlerdir.

6.SONUÇ

Çalışmamızın aynı yaşta olan ve aynı bölgede yaşayan çocukların tümünü kapsıyor olması epidemiyolojik olarak önemlidir. Ege bölgesinde astım sıklığı için daha sonra yapılacak olan çalışmalara zaman içindeki prevalans değişimini karşılaştırma olanağı sunacaktır. Sadece ankete dayalı astım sıklığını değil kanıtlanmış astım sıklığını göstermesi bakımından yol gösterici olacaktır. Çalışmamızda cinsiyet farklılığının astım tipleri arasında önemli bir faktör olduğu görülmüştür. Ayrıca annede mevsimsel allerjik rinit olması, evde kullanılan ısınma biçimi, sosyokültürel düzey, göç varlığı, ailede astım olması ile astım tipleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. ISAAC I anketi ile aile görüşmelerinin yüksek oranda uyumluluk sağlaması toplumumuz için bu anketin geçerli ve güvenilir olduğunu bir kez daha göstermiştir.



7.KAYNAKLAR

- 1.Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733–743.
2. Asher M, Stewart W, World Wide variations in the prevalence asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12 315-335.
3. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
- 4 . ISAAC Steering Committee. Phase II Modules of The International Study Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). MuÈnster: Institute of Epidemiology and Social Medicine, University of MuÈnster, S.331, 1998.
5. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:10-6.
6. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Available at:<http://www.ginasthma.org>. Updated December 2008.
7. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
8. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62 Suppl 85:17-25.
9. Teeratakulpisarn J, Wiangnon S, Kosalaraksa P, Heng S.Surveying the prevalence of Asthma symptoms of asthma, allergic rhinitis and eczema in school-children in Khon Kaen, Northeastern Thailand using the ISAAC questionnaire: phase III. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2004;22(4):175-81.
10. Garcia-Marcos L.Quiros AB, Hernandez GG.Guillen Grima F,Diaz CG, Urena IC, et al Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren In Spain. *Allergy* 2004;59(12):1301-7.
11. Beasley R.The Global Burden of a Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA) Available from <http://www.ginasthma.org>2004.
12. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clinic Immunology* 1999;104:1139-46.

13. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218-24.
14. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006;368:804-13.
15. 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.
16. Saraclar Y, Yigit S, Adalioglu G, Tuncer A, Tuncbilek E. Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. *J Asthma* 1997;34:23-30.
17. Karaman O, Turkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997;52:689-90.
18. Sapan N. Prevalance of allergic disease in primary school children in Bursa. *Uludağ Univeritesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994;21:165-169.
19. Kucukoduk S, Aydın M, Cetinkaya F, Dinc H, Gurses N, Saraclar Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr* 1996;38:149-53.
20. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Coplu L, Sahin AA, et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994;49:485-8.
21. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997;27:262-9.
22. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Enunlu T, Demir AU, Coplu L, Sahin AA, 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.
23. Ones U, Sapan N, Somer A, Disci R, Salman N, Guler N, et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy* 1997;52:570-5.88.
24. Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O, Cetinkaya F, Adalioglu G, Tuncer A, et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med* 1998;92:203-7.
25. Çakır M, Çetinkaya F, Öztürk F ve ark. Samsun ilinde yaşayan çocuklar arasında bronşial astma ve allerjik hastalıkların prevalansı. VII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi. Bursa. 2-5 Kasım 1997. Özet Kitabı. 15.
26. Kocabaş A. Göçmen T, Kuleci S, ve ark. Astma ve Allerjik hastalığı olan 12-17 yaş arası çocuklarda semptomların prevalansı. II. Ulusal Toraks Derneği Kongresi. Antalya. 6-10 Mayıs 1998. Özet Kitabı: 46.

27. Kalayci O, Saraclar Y, Sekerel BE, Adalioglu G, Kuyucu S, Ergor G, et al. Prevalence of asthma symptoms among Turkish Cypriot schoolchildren. *Turk J Pediatr* 1999;41:413-20.
28. Anlar FY, Sancak R, Ozturk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:635-8.
29. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoglu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:397-402.
30. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Kose S, 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.
31. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinc E, Demir E. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: is the hygiene hypothesis enough? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:290-5.
32. Talay F, Kurt B, Tug T, Yilmaz F, Goksugur N. Prevalence and risk factors of asthma and allergic diseases among schoolchildren in Bolu, Turkey. *Acta Paediatr* 2008;97:459-62.
33. Gurkan F, Davutoglu M, Bilici M, Dagli A, Haspolat K. Asthmatic children and risk factors at a province in the southeast of Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30:25-9.89.
34. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, et al. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:31-5.
35. Turktas I, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr* 2001;43:1-11.
36. Demir E, Tanac R, Can D, Gulen F, Yenigun 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.
37. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Sackesen C, Kocabas 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.
38. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:566-74.

39. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem>.
40. Önes Ü. Bronşiyal astım. Editör: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 1.*, 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 616 – 625.
41. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol* 2004;22: 789 - 815.
42. Liu AH, Covar RA, Spahn JD and Leung DYM. Childhood asthma. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier 2007: 953 - 970.
43. Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. *Pediatr.* 2002;109:357– 61.
44. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. 2002;109:362–7.
45. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
46. Weinmayr G, Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Buchele G, Cookson WO, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:565-74.
47. Infante-Rivard C, Amre D, Gautrin D, Malo JL. Family size, day-care attendance, and breastfeeding in relation to the incidence of childhood asthma. *Am J Epidemiology* 2001;153:653-8.
48. Matheson MC, Erbas B, Balasuriya A, Jenkins MA, Wharton CL, Tang ML, et al. Breast-feeding and atopic disease: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1051-7.
49. Warner JO. The early life origins of asthma and related allergic disorders. *Arch Dis Child* 2004;89:97-102.
50. Ko FW, Wang HY, Wong GW, Leung TF, Hui DS, Chan DP, et al. Wheezing in Chinese schoolchildren: disease severity distribution and management practices, a community-based study in Hong Kong and Guangzhou. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1449-56.
51. Annus T, Bjorksten B, Mai XM, Nilsson L, Riiikjarv MA, Sandin A, et al. Wheezing in relation to atopy and environmental factors in Estonian and Swedish schoolchildren. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1846-53.

52. Wong GW, Ko FW, Hui DS, Fok TF, Carr D, von Mutius E, et al. Factors associated with difference in prevalence of asthma in children from three cities in China: multicentre epidemiological survey. *BMJ* 2004;329:486.
53. Villamor E, Iliadou A, Cnattingius S. Is the association between low birth weight and asthma independent of genetic and shared environmental factors? *Am J Epidemiol* 2009;169:1337-43.
54. Waser M, von Mutius E, Riedler J, Nowak D, Maisch S, Carr D, et al. Exposure to pets, and the association with hay fever, asthma, and atopic sensitization in rural children. *Allergy* 2005;60:177-84.
55. Garcia-Marcos L, Castro-Rodriguez JA, Suarez-Varela MM, Garrido JB, Hernandez GG, Gimeno AM, et al. A different pattern of risk factors for atopic and nonatopic wheezing in 9-12-year-old children. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:471-7.
56. Gaga M, Papageorgiou N, Yiourgioti G, Karydi P, Liapikou A, Bitsakou H, et al. Risk factors and characteristics associated with severe and difficult to treat asthma phenotype: an analysis of the ENFUMOSA group of patients based on the ECRHS questionnaire. *Clin Exp Allergy* 2005;35:954-9.
57. Lee JH, Haselkorn T, Borish L, Rasouliyan L, Chipps BE, Wenzel SE. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: insights from the TENOR study. *Chest* 2007;132:1882-9.
58. Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344:350-62.
59. Ober C, Hoffjan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery. *Genes Immun* 2006;7:95-100.
60. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1023-32.
61. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004;364:1505-12.
62. Ulevitch RJ, Tobias PS. Receptor-dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin. *Annu Rev Immunol* 1995;13: 437-57.
63. Baldini M, Lohman IC, Halonen M, Erickson RP, et al. A Polymorphism in the 5' flanking region of the CD14 gene is associated with circulating soluble CD14 levels and with total serum immunoglobulin E. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999;20:976-83.
64. Gissler M, Jarvelin MR, Louhiala P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls: follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. *Acta Paediatr* 1999;88:310-4.

65. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
66. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:112-9.
67. Illi S, von ME, Lau S, Niggemann B, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;368:763-70.
68. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356:1392-7.
69. Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics* 1985;75:859-68.
70. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ. Measles and atopy in Guinea- Bissau. *Lancet* 1996;347:1792-6.
71. Braun-Fahrlander C. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments since April 2002. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:325-9.
72. Matricardi PM, Rosmini F, Ferrigno L, Nisini R, et al. Cross sectional retrospective study of prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus. *BMJ* 1997;314: 999–1003.
73. Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, Fortini M, et al. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. *BMJ* 2000;320:412–7.
74. Araujo MI, Lopes AA, Medeiros M, Cruz AA, et al. Inverse association between skin response to aeroallergens and *Schistosoma mansoni* infection. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;123:145–8.
75. Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 1997;275:77–9.
76. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501-7.
77. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy. *Crit Care Med* 1999;159:403-10.

78. Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, Neveux LM, et al. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. N Engl J Med 1993;328:1665-9.
79. Gauderman WJ, Avol E, Lurmann F, Kuenzli N, et al. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. Epidemiology 2005;16:737-43.
80. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, et al. effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. N Engl J Med 2004;351:1057-67.
81. van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966–2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. Allergy 2003;58:833-43.
82. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. J Allergy Clin Immunol 2005;115:1109–17.
83. Bernard A, Carbonnelle S, Michel O, Higuete S, et al. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. Occup Environ Med 2003;60:385–94.
84. Wright RJ, Rodriguez M, Cohen S. Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach. Thorax 1998;53:1066–74
85. Lee TH, Anderson SD. Heterogeneity of mechanisms in exercise induced asthma. Thorax 1985;40:481–7.
86. Parsons JP, Mastrorade JG. Exercise induced bronchoconstriction in athletes. Chest 2005;128:3966–74.
87. Villeneuve PJ, Leech J, Bourque D. Frequency of emergency room visits for childhood asthma in Ottawa, Canada: the role of weather. Int J Biometeorol 2005;50:48–56.
88. Martinez FD. Maturation of immune responses at the beginning of asthma. J Allergy Clin Immunol 1999;103:355–61.
89. Camargo CA, Jr., Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. Am J Clin Nutr 2007;85:788-95.
90. Schildcrout JS, Sheppard L, Lumley T, Slaughter JC, Koenig JQ, Shapiro GG. Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. Am J Epidemiol 2006;164:505-17.

- 91.H. Türктаş, İ. Türктаş: Astma 1. baskı. Ankara: Bozkır matbaacılık, 1998: 5-141
92. Northway WH, Jr., Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990;323:1793-9.
- 93.Miles EA, Warner JA, Jones AC, et al: Peripheral blood mononuclear cell proliferation responses in the first year of life in babies born of allergic parents. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 780-788
94. Nimmagadda SR, Evans R: Allergy: Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1999;20:111-115
95. Frank D Gilliland, Kiros Berhane, Rob McConnell, Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function, *Thorax* 2000;55:271-276
96. Evevard ML, Grenville F, Wall AF, et al: Tryptase and IgE Concentrations In The Respiratory Tract Of Infants With Acute Bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1995; 72:64-69
97. Molfino NA, Wright SC, Katz I, et al. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991; 338: 199-203.
98. Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994; 344: 1733- 1736
99. Öneş Ü, Klinik Çocuk forumu, içinde Akçakaya N, *Astım* 2003; 3(4): 6-12
100. Sly MR. Asthma. In : Nelson Textbook of Pediatrics. Behrman RE, Kliegman RE, Nelson WE, Vaughan Ve. WB Saunders Company 1996;628-641
101. Oryszczyn MP, Bouzigon E, Maccario J, Siroux V, Nadif R, Wright A, et al. Interrelationships of quantitative asthma-related phenotypes in the Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma, Bronchial hyperresponsiveness, and Atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:57-63.
- 102.Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7
- 103.Robinson DS. The role of the mast cell in asthma: induction of airway by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(1):58–65.
104. Meiler F, Zimmermann M, Blaser K, Akdis CA, et al. T-cell subsets in the pathogenesis of human asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006;6:91–6.
105. Akbari O, DeKruyff RH, Umetsu DT. Pulmonary dendritic cells producing IL-10 mediate tolerance induced by respiratory exposure to antigen. *Nat Immunol* 2001;2:725–31.

106. Lewkowich IP, Herman NS, Schleifer KW, Dance MP, et al. CD4+ CD25+ T cells protect against experimentally induced asthma and alter pulmonary dendritic cell phenotype and function. *J Exp Med* 2005;202:1549–61.
107. Barbato A, Turato G, Baraldo S, Bazzan E, et al. Airway inflammation in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:798–803.
108. Marguet C, Jouen-Boedes F, Dean TP, Warner JO. Bronchoalveolar cell pro-files in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough, or cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1533–40.
109. de Blic J, Tillie-Leblond I, Tonnel AB, Jaubert F, et al. Difficult asthma in children: an analysis of airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:94–100.
110. Mısırlıgil Z, Çelik G.E. Allerjik İnflamasyon. *Allerjik Hastalıklar* 2004.
111. Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thestrup-Pedersen K. Immunoglobulins. *Essential Allergy*, 2th Ed, Blackwell Science Ltd 1996; 25-30.
112. Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodelling in asthma. *Trends Immunol* 2004;25:477-82.
113. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, et al. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343:538.
114. Lacoste JY, Bousquet P, Chanez P, et al. Eosinophilic and neutrophilic inflammation in asthma, chronic bronchitis, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92:537.
115. Wenzel SE, Schwartz LB, Langmack EL, et al. Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1001.
116. Christodoulopoulos P, Tulic MK, Kontolemos M, Hamid Q. Immunopathology of Allergic Airway Inflammation. *Middleton's Allergy Principles and Practice*, 6th Edition, Philadelphia: Mosby 2008.
117. McKnight AJ, Zimmer GJ, Fogelman I, et al. Effects of IL-12 on helper T cell dependent immune responses in vivo. *J Immunol* 1994; 152:2172.
118. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets; Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996; 17:138-146.
119. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, et al. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343:538.

120. Paul We, Seder RA, Plaut M. Lymphokine and cytokine production by FcεRI+ cells. *Adv Immunol* 1993; 53:1.
121. Chung KF. Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? *Eur Respir J* 2000;15:961-8.
122. Groneberg DA, Quarcoo D, Frossard N, Fischer A. Neurogenic mechanisms in bronchial inflammatory diseases. *Allergy* 2004;59:1139-52.
123. Miller AL, Lukacs NW. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:667-83.
124. Leff AR. Regulation of leukotrienes in the management of asthma: biology and clinical therapy. *Annu Rev Med* 2001;52:1-14.
125. Barnes PJ. Cytokine modulators as novel therapies for asthma. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2002;42:81-98.
126. Ricciardolo FL, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiol Rev* 2004;84:731-65.
127. Smith AD, Taylor DR. Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:49-56.
128. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, et al. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1720-45.
129. Pohunek P, Warner JO, Turzikova J, Kudrman J, et al. Markers of eosinophilic inflammation and tissue re-modelling in children before clinically diagnosed bronchial asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:43-51.
130. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
131. Naylor B. The shedding of the mucosa of the bronchial tree in asthma. *Thorax* 1962;17:69-72.
132. Black JL. Asthma-More muscle cells or more muscular cells? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:980-1
133. Oettgen HC. Regulation of the IgE isotype switch: new insights on cytokine signals and the functions of epsilon germline transcripts. *Curr Opin Immunol* 2000;12:618-23.

134. Longphre M, Li D, Gallup M, Drori E, et al. Allergen-induced IL-9 directly stimulates mucin transcription in respiratory epithelial cells. *J Clin Invest* 1999;104:1375-82.
135. Bergeron C, Hauber HP, Gotfried M, Newman K, et al. Evidence of remodeling in peripheral airways of patients with mild to moderate asthma: effect of hydrofluoroalkane flunisolide. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:983-9.
136. Barbato A, Turato G, Baraldo S, Bazzan E, et al. Epithelial damage and angiogenesis in the airway of children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:975-81.
137. Payne DN, Rogers AV, Adelroth E, Bandi V, et al. Early thickening of the reticular basement in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:78-82.
138. Cokugras H, Akcakaya N, Seekin, Camcioglu Y, Sarimurat N, et al. Ultrastructural examination of bronchial biopsy specimens from children with moderate asthma. *Thorax* 2001;56:25-9.
139. Sumi Y, Hamid Q. Airway Remodeling in Asthma. *Allergol Int.* 2007;56:341-8.
140. Levy ML, Fletcher M, Price DB, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:20-34.
141. Martinez FD. Recognizing early asthma. *Allergy* 1999;54:24-8.
142. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979;300:633-7.
143. Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax* 2002;57:178-82.
144. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346-8.
145. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114(2 Suppl Managing):133S-81S.
146. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.
147. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.

148. Expert Panel Report 3(EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma-Full Report 2007, J Allergy Clin Immunol 2007;120:s94-s138.
- 149.Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2007.
- 150.British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Revised edition 2005
- 151.Karaağaç G, Çelik N, Başlılar S, Yılmaz T. Astımda direkt ve indirekt uyaranlara yanıt farklılıkları. Toraks Dergisi 2003;4:161-7.
152. LB. Bacharier, A. Boner, K-H. Carlsen, PA. Eigenmann, T. Frischer, M. Gçtz, et al. The European pediatric asthma group diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report Allergy 2008;63: 5 - 34.
153. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. Clin Exp Allergy 1998;28: 52 - 66.
- 154.Akçay A, Tamay Z, İnan M, Gürses D, Zencir M, Öneş Ü, ve ark. Denizli'deki 13 - 14 yaş okul çocuklarında alerjik hastalık belirtilerinin yaygınlığı Türk Pediatri Arşivi 2006;41: 81- 86.
- 155.Özkaragöz K, Cakin F. Atopic children in Turkey. Ann Allergy 1969;27: 13 -17
156. Mocan H, Saraçlar Y. Serum Ig E levels of healthy children in the Trabzon region of Turkey. Turk J Pediatr 1988;30: 113 - 118.
- 157.Metintaş S., Özdemir N. (1996): "Has the prevalence of childhood asthma among schoolchildren in Eskişehir, Türkiye". American Thoracic Society 1996 International Conference, 10-15 Mayıs 1996, New Orleans, Louisiana USA, Am J Respir Crit Med, 153 (suppl 2/2), A857.
158. Kendirli GS, Altıntaş DU, Alparslan N, Akmanlar N, Yurdakul Z, Bolat B Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey.Eur J Epidemiol. 1998;14:347-50.
- 159.Ece A, Ceylan A, Saraçlar Y, Saka G, Gurkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. Turk J Pediatr 2001;43: 286 – 292.
- 160.Akçay A. İstanbul'da 13 - 14 yaş okul çocuklarında astım ve semptomlarının prevalanslarının ve etkiliyen risk faktörlerinin isaac yazılı ve video anket ile tespit edilmesi (alerji yan dal uzmanlık tezi) İstanbul Üniv. 2008
161. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar Y, Tuncer A ve ark. Sivas il merkezinde çocuklarda alerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45:226-232

- 162.Civelek E, Cakir B, Orhan F, Yuksel H, Boz AB, Uner A, Sekerel BE. Risk factors for current wheezing and its phenotypes among elementary school children *Pediatr Pulmonol*. 2011 Feb;46(2):166-74. doi: 10.1002/ppul.21346. Epub 2010 Nov 23
- 163.Guner SN, Gokturk B, Kilic M, Ozkiraz S. The prevalences of allergic diseases in rural and urban areas are similar. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011 May-Jun;39(3):140-4. Epub 2011 Jan 3
- 164.Yolsal GE, Yazicioglu M, Ture M, Kurt I. Prevalence of asthma among preschool children in Edirne, Turkey *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2007 Jun-Sep;25(2-3):111-9
- 165.Bayram I, Güneşer-Kendirli S, Yilmaz M, Altintaş DU, Alparslan N, Bingöl-Karakoç G The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr*. 2004 Jul-Sep;46(3):221-5
- 166.Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioğlu Y, Cokuğraş H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children *Eur J Epidemiol*. 2000;16(8):693-9
- 167.Akçay A, Ones U, Tamay Z, Guler N, Zincir M ve ark. Denizli'deki 6-7 yaş okul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansları. *Ege Tıp Dergisi*;2007;46(3):145-150
- 168.Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:323-30.
- 169.Boratav K. Sınıfların ve grupların sosyoekonomik nitelikleri. 2.Baskı. Ankara. İmge Kitapevi Yayınları, 2004, s. 33-60.
170. Allergic rhinitis: common, costly, and neglected. *Lancet* 2008;371:2057.Civelek E, Soyer OU, Gemicioglu B, Sekerel BE. Turkish physicians' perception of allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* 2006;61:1454-8.
171. Joyce M, Lindia J, Nevin W. Effect of economic status on the house dust mite avoidance measures in asthmatic children. *Annals of Allergy* 1993; 71: 128-132
- 172.Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, et al. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56:192-7.
173. Ehrlich R, Kattan M, Godbold J, et al. Childhood asthma and passive smoking. Urinary cotinine as a biomarker of exposure. *Am Rev Respir Dis*.1992; 145 :594 -599
174. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE, Weiss ST. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol*.1990; 132 :83 -95

175. Kulig M, Luck W, Lau S, Niggemann B, Bergmann R, Klettke U, et al. Effect of pre and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy* 1999;54: 220 - 228.

176. Keskinoglu P, Aksakalli G, pasif sigara içiciliğinin çocuklarda solunumsistemi üzerine etkileri. *Türk ped arş* 2007;42:136-141

177. Ayata A, Çetin H, Öktem F, Akaya A, Tunç B, Öermeci AR, Pasif sigara içiminin çocuklarda solunum fonksiyonları üzerine etkisi. *Tıp Araştırmaları Derg.*2004;2:13-15.

178. Rylander R, Norrhall M, Engdahl U, Tunsater A, Holt PG. Airways inflammation, atopy, and (1-->3)-beta-D-glucan exposures in two schools. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1685-7.

179. Douwes J, Zuidhof A, Doekes G, van der Zee SC, Wouters I, Boezen MH, et al. (1-->3)-beta-D-glucan and endotoxin in house dust and peak flow variability in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1348-54

180. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE, Canonica GW, van Weel C, Agache I, Ait-Khaled N, Bachert C, Blaiss MS, Bonini S, Boulet LP, Bousquet PJ, Camargos P, Carlsen KH, Chen Y, Custovic A, Dahl R, Demoly P, Douagui H, Durham SR, van Wijk RG, Kalayci O, Kaliner MA, Kim YY, Kowalski ML, Kuna P, Le LT, Lemiere C, Li J, Lockey RF, Mavale-Manuel S, Meltzer EO, Mohammad Y, Mullol J, Naclerio R, O'Hehir RE, Ohta K, Ouedraogo S, Palkonen S, Papadopoulos N, Passalacqua G, Pawankar R, Popov TA, Rabe KF, Rosado-Pinto J, Scadding GK, Simons FE, Toskala E, Valovirta E, van Cauwenberge P, Wang DY, Wickman M, Yawn BP, Yorgancioglu A, Yusuf OM, Zar H, Annesi-Maesano I, Bateman ED, Ben Kheder A, Boakye DA, Bouchard J, Burney P, Busse WW, Chan-Yeung M, Chavannes NH, Chuchalin A, Dolen WK, Emuzyte R, Grouse L, Humbert M, Jackson C, Johnston SL, Keith PK, Kemp JP, Klossek JM, Larenas-Linnemann D, Lipworth B, Malo JL, Marshall GD, Naspitz C, Nekam K, Niggemann B, Nizankowska-Mogilnicka E, Okamoto Y, Orru MP, Potter P, Price D, Stoloff SW, Vandenplas O, Viegi G, Williams D; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGenSource University Hospital and INSERM, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France.

181. Federico MJ, Liu AH. Overcoming childhood asthma disparities of the inner -city poor. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:655-675

182. Rona RJ. Asthma and poverty. *Throx* 2000;55:239-244

183. Wang HY, Pizzichini MMM, Becker AB. Disparate geographic prevalences of asthma, allergic rhinokonjuktivitis and atopic eczema among adolescents in five Canadian cities; *Pediatric allergy and immunology* 2010, 21:867-877

184. Hahn EL, Bacharier LB. The Atopic March: The pattern of allergic disease development in childhood. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005;25: 231 - 246.
185. Parental history of atopic disease: disease pattern and risk of pediatric atopy in offspring. Alford SH, Zoratti E, Peterson EL, Maliarik M, Ownby DR, Johnson CC. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Nov;114(5):1046-50.
186. Mc Connochie Mk, Roghmann K. Breast feeding and maternal smoking as predictors of wheezing in children age 6 to 10 years. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:260–8
187. Adkinson NF, Yunginer JW, Buse WW et al. Middleton's Allergy Principles and Practice. In: Tang EA, Wiesch DG, Samet JM, (eds): *Epidemiology of Asthma and Allergic Disease*. 6th ed. Philadelphia: 2003: 2; 1127-1162
188. Nagel G, Büchele G, Weinmayr G, Björkstén B, Chen YZ, Wang H, Nystad W, Saraclar Y, Bråbäck L, Batlles-Garrido J, Garcia-Hernandez G, Weiland SK; ISAAC Phase II Study Group. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II. *Eur Respir J*.
189. Hijazi N, Abalkhail B, Seaton A. Diet and childhood asthma in a society in transition : a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* 2000;55:775-779
190. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, et al. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood : a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(5):587-593
191. Bodner C, Godden D, Seaton A. The Aberdeen WHEASE Group. Family size, childhood infections and atopic diseases. *Thorax* 1998;53(1):28-32
192. Von Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6 suppl):S525-532
193. Faniran AO, Peat SK, Woolcock AJ. Prevalance of atopy , asthma symptoms and diagnosis and the management of asthma comparison of an affluent and non affluent country. *Thorax* 1999 ;54:606-610
194. Dayne D, Bush A. Phenotype –specific treatment of difficult asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2004;5;116-123
195. Civelek E, Cakir B, Boz AB, Yuksel H, Orhan F, Uner A, Sekerel BE. Extent and burden of allergic diseases in elementary schoolchildren: a national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(4):280-8
196. Türk Toraks Dergisi; Astımda Tanıya Yönelik Pratik Uygulama Klavuzu. Aralık 2003 Cilt 4 Sayı 2
197. Güncel Pediatri Dergisi 9.2006 cilt 4 sayı 2

198.Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, Cauwenberge PV, Akdis CA, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Fokkens WJ, Kauffmann F, Kowalski ML, Lodrup-Carlsen K, Mullol J, Nizankowska-Mogilnicka E, Papadopoulos N, Toskala E, Wickman M, Anto J, Auvergne N, Bachert C, Bousquet PJ, Brunekreef B, Canonica GW, Carlsen KH, Gjomarkaj M, Haahtela T, Howarth P, Lenzen G, Lotvall J, Radon K, Ring J, Salapatas M, Schünemann HJ, Szczeklik A, Todo-Bom A, Valovirta E, von Mutius E, Zock JP. GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic'. *Allergy*. 2009 Jul;64(7):969-77. Epub 2009 Apr 7

199. Türk Torax Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Torax Dergisi* cilt 10. ek 10. haziran 2009



8.EKLER

Ek 1

ISAAC ANKETİ-1

- 1- DOĞUMUNUZDAN BU YAŞINIZA KADAR göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldi mi? (sebebi ne olursa olsun)
Evet, geldi() Hayır, gelmedi()

Cevabınız EVET ise 2. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

- 2- SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldi mi? (sebebi ne olursa olsun)
Evet, geldi () Hayır, gelmedi ()

Cevabınız EVET ise 3. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

- 3- SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi KAÇ DEFA GELDİ?

A-Hiç B- 1-3 C- 4-12 D-12 ve üzeri

- 4- SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldiği için kaç gece UYKUNUZDAN UYANDINIZ?

A)Hiç uyanmadım B) Haftada Birden Az C)Haftada bir ya da birden çok

- 5- SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldiği için KONUŞURKEN NEFESİNİZİN YETMEDİĞİ OLDU MU? (Nefesiniz yetmediği için kesik kesik konuştuğunuz oldu mu?)

Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

- 6- DOĞUMDAN BU YAŞINIZA KADAR doktorlar ASTİM OLDUĞUNUZU SÖYLEDİ Mİ?

Evet, söyledi () Hayır, söylemedi()

- 7- DOĞUMDAN BU YAŞINIZA KADAR doktorlar ALLERJİK BRONŞİT OLDUĞUNUZU SÖYLEDİ Mİ?

Evet, söyledi () Hayır, söylemedi()

- 8- SON 1 YIL İÇİNDE koşup oynarken, spor yaparken veya bunları yaptıktan hemen

sonra göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldi mi?
Evet, geldi () Hayır, gelmedi ()

- 9- SON 1 YIL İÇİNDE soğuk algınlığı, üşütme veya akciğer enfeksiyonu, zatürre yokken yani HASTA DEĞİLKEN geceleri kuru öksürüğünüz oldu mu?
Evet, öksürdüm() Hayır, öksürmedim()

ISAAC ANKETİ-2

Bu bölümdeki sorular soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani HASTA DEĞİLKEN burun şikayetiniz olup olmadığını öğrenmek için sorulmuştur.

1. DOĞUMUNUZDAN BU YAŞINIZA KADAR soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani HASTA DEĞİLKEN hiç Burun Akıntısı, Burun Tıkanıklığı veya Hapşırık oldu mu?
Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

Cevabınız EVET ise 2. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

2. SON 1 YIL İÇİNDE soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani HASTA DEĞİLKEN hiç Burun Akıntısı, Burun Tıkanıklığı veya Hapşırık oldu mu?
Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

Cevabınız EVET ise 3. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

3. SON 1 YIL İÇİNDE Burun Akıntısı, Burun Tıkanıklığı veya Hapşırık şikayetleri ile beraber GÖZLERİNİZDE kaşınma (ovuşturma) ve sulanma (yaşarma) oldu mu?
Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

4. Burun şikayetleriniz son 1 yılın hangi aylarında ortaya çıktı?

OCAK() ŞUBAT () MART () NİSAN ()
MAYIS () HAZİRAN () TEMMUZ () AĞUSTOS ()
EYLÜL () EKİM () KASIM () ARALIK ()

5. SON 1 YIL İÇİNDE burun şikayetleriniz günlük yaşantınızı ne kadar etkiledi ?

Hiç etkilemedi () Çok Az etkiledi () Orta Derecede etkiledi () Çok etkiledi ()

6. DOĞUMUNDAN BU YAŞINIZA KADAR hiç bahar nezlesi veya saman nezlesi olduğunuz size söylendi mi?

Evet, söylendi () Hayır, söylenmedi ()

ISAAC ANKETİ-3

1. DOĞUMUNDAN BU YAŞINIZA KADAR cildinizde sebebi ne olursa olsun ara ara çıkan sonra düzelen, sonra tekrar ortaya çıkan ve bu tekrarlamalar en az 6 Ay devam eden kaşıntılı bir döküntü oldu mu? (örneğin bu durum 1 yaşında başlamış, aralarda düzelmiş ve 1,5 yaşına kadar sürmüş olabilir)

Evet oldu () Hayır olmadı()

Cevabınız EVET ise 2. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

2. SON BİR YIL İÇİNDE cildinizde sebebi ne olursa olsun ara ara çıkan sonra düzelen, sonra tekrar ortaya çıkan kaşıntılı bir döküntü oldu mu?

Cevabınız EVET ise 3. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

3. Bu kaşıntılı döküntüler aşağıdaki yerlerde ortaya çıktı mı?

Dirseklerinin iç yüzünde Evet çıktı () Hayır çıkmadı()

Dizlerinin arkasında	Evet çıktı ()	Hayır çıkmadı()
Ayak bileklerinin önünde	Evet çıktı ()	Hayır çıkmadı()
Boynunda	Evet çıktı ()	Hayır çıkmadı()
Kulaklarının çevresinde	Evet çıktı ()	Hayır çıkmadı()
Gözlerinin çevresinde	Evet çıktı ()	Hayır çıkmadı()

4. SON 1 YIL İÇİNDE herhangi bir zamanda bu döküntülerin tamamen düzeldiği (kaybolduğu) oldu mu?

Evet oldu () Hayır olmadı()

5. SON 1 YIL İÇİNDE bu kaşıntılı cilt döküntüsü nedeniyle kaç gece uykusuz kaldınız ya da uykunuz bozuldu?

Hiçbir gece() Haftada Bir Gecedan Az () Haftada bir veya birden fazla gece ()

6. DOĞUMUNDAN BU YAŞINIZA KADAR hiç egzema hastalığınız olduğu size söylendi mi?

Evet söylendi () Hayır söylenmedi ()

7. DOĞUMUNDAN BU YAŞINIZA KADAR herhangi bir ilaca karşı alerjiniz olduğu söylendi mi?

Evet söylendi () Hayır söylenmedi ()

8. Cevabınız EVET ise hangi ilaca karşı alerjiniz oldu?

.....

9. DOĞUMUNDAN BU YAŞINIZA KADAR herhangi bir besine karşı alerjiniz olduğu söylendi mi?

Evet söylendi () Hayır söylenmedi ()

10. Cevabınız EVET ise hangi besine karşı alerjiniz oldu?

Ek 2.

Kemalpaşa ISAAC Çalışması Anketleri (demografik özellikler)

Ad, Soyad:
Ev adresi:

Anne adı:

Tarih:
Baba adı:

Telefon:

e-posta:

Cinsiyet:

Doğum tarihi:

Anne yaşı:

Baba yaşı:

Çocuğun doğduğu il:

Annenin doğduğu il:

Annenin öğrenim düzeyi:

Babanın doğduğu il:

Babanın öğrenim düzeyi:

(Öğrenim düzeyi seçenekleri: Okula gitmemiş-okuma yazma bilmiyor, Okula gitmemiş-okuma yazma biliyor, İlkokul, Ortaokul, Lise, Üniversite)

Çocuk zamanında mı doğdu?

Zamanında []

Erken [] ___ gün

Geç [] ___ gün

Bilmiyorum []

Çocuğun doğum ağırlığı: ___ g

Anne sütü aldı mı?

Evet [] ___ ay

Hayır []

Ek besinlere bebek kaç aylıkken başladı? ___ ay

Kardeş sayısı: _____

Ailede allerjik hastalık öyküsü

	Anne	Baba	Kardeşler
Astım			
Bahar nezlesi (saman nezlesi)			
Egzama			

Sigara içilme durumu:

	Anne	Baba	Evdeki diğer kişiler
Şu anda sigara içiyor			
Çocuk 1 yaşına gelinceye kadar sigara içti			
Anne hamileyken sigara içiyordu			
Şu anda evin içinde sigara içiyor			
Günlük içtiği sigara sayısı			

Solunum Anketi

1. “**SON 1 YIL İÇİNDE**”, koşup oynarken, spor yaparken veya bunları yaptıktan hemen sonra çocuğunuzun **göğsünden (ciğerlerinden)** hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldi mi?

Hayır gelmedi [] Evet geldi []

2. “**SON 1 YIL İÇİNDE**”, koşup oynamamış veya spor yapmamış olduğu halde, çocuğunuzun **göğsünden (ciğerlerinden)** hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldi mi?

Hayır gelmedi [] Evet geldi []

3. “**SON 1 YIL İÇİNDE**”, soğuk algınlığı veya gribal enfeksiyonu varken, yani **hastayken** çocuğunuzun **göğsünden (ciğerlerinden)** hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldi mi?

Hayır gelmedi [] Evet geldi []

4. “**SON 1 YIL İÇİNDE**”, soğuk algınlığı veya gribal enfeksiyonu yokken, yani hasta değilken çocuğunuzun **göğsünden (ciğerlerinden)** hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldi mi?

Hayır gelmedi [] Evet geldi []

5. “**DOĞUMDAN BU YAŞINA KADAR**” hayatının herhangi bir döneminde çocuğunuz uykusundayken **nefes darlığıyla** uyandı mı?

Hayır uyanmadı [] Evet uyandı []

6. “**DOĞUMDAN BU YAŞINA KADAR**” hayatının herhangi bir döneminde çocuğunuz uykusundayken **göğsünde sıkışma hissiyle** uyandı mı?

Hayır uyanmadı [] Evet uyanmadı []

7. “SON 1 YIL İÇİNDE”, aşağıdaki durumlardan hangisiyle karşılaşıncsa çocuğunuzun göğsünden hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldi? (Lütfen her satırı okuyunuz ve uygun olan cevabı işaretleyiniz)

Son 1 yıl içinde göğsünden hırıltı, hışıltı veya ıslık sesi gelmedi		
	Hayır	Evet
Hava değişimi		
Polenler, çiçek tozları, pamukçuklar		
Üzülme veya sevinme gibi duygusal durumlar		
Duman		
Toz		
Yünlü giysiler		
Soğuk algınlığı, gribal enfeksiyon, üşütme		
Sigara dumanı		
Yiyecekler-içecekler		
Sabun, parfüm, oda spreyi, deterjanlar		
Bunlardan başka (lütfen yazınız)		

8. “SON 1 YIL İÇİNDE”, koşup oynadığı veya spor yaptığı zaman çocuğunuzda **nefes darlığı** oldu mu?

Hayır olmadı [] Evet oldu []

9. **ŞU ANDA** çocuğunuzun oturduğu evde siyah, büyük hamamböceği (karafatma) var mı?

Hayır yok [] Evet var []

10. **ŞU ANDA** çocuğunuzun oturduğu evde kedi var mı?

Hayır yok [] Evet var []

11. **ŞU ANDA** çocuğunuzun oturduğu evi nasıl ısıtıyorsunuz?

Odun/kömür sobası []
Kalorifer []
Kombi []
Katalitik soba []
Elektrik sobası []
Klima []
Hiçbir ısıtma sistemi yok []

12. **ŞU ANDA** çocuğunuzun oturduğu evin mutfak, banyo-tuvalet veya odalarının duvarlarında ya da tavanlarında **rutubete bağlı lekeler** var mı?

13. **ŞU ANDA** çocuğunuzun oturduğu ev nasıl bir yerde?

- Şehrin oldukça dışında, etrafında tarlalar, açık alanlar ve yeşillik var []
Şehrin kenar semtlerinde, etrafında çok sayıda park, bahçe ve yeşillik var []
Şehrin kenar semtlerinde, etrafında fazla park, bahçe ve yeşillik yok []
Şehrin merkezinde, etrafında park, bahçe ve yeşillik var []

14. **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, çocuğunuz astım-astım bronşit veya allerjik bronşit hastası olduğu için ya da göğsünden hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldiği için **ilaç kullandı mı?** (Hap, şurup, iğne veya fis-fis)

Hayır kullanmadı [] Evet kullandı []

15. **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, koşup oynarken vya spor yaparken astım krizine girdiği için ya da göğsünden hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldiği için çocuğunuz spor yapmadan önce, spor yaparken veya spor yaptıktan hemen sonra **ilaç kullandı mı?** (Hap, şurup, iğne veya fis-fis)

Hayır kullanmadı [] Evet kullandı []

16. Çocuğunuz **astım hastası** ise elinizde hastalığın tedavisini ve takibini nasıl yapacağınızı anlatan **yazılı bir plan** var mı?

Hayır yok [] Evet var [] Çocuğum astım hastası değil []

17. **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, göğsünden (ciğerlerinden) hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldiği ya da astım-astım bronşit veya allerjik bronşit hastası olduğu için çocuğunuz **herhangi bir sağlık görevlisine ya da sağlık kuruluşuna götürdünüz mü?**

Hayır götürmedim [] Evet götürdüm []

18. **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, göğsünden (ciğerlerinden) hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldiği ya da nefes darlığı olduğu için çocuğunuz **acilen** aşağıdaki sağlık görevlilerine ya da kuruluşlarına götürdünüz mü? (Lütfen her satırı okuyunuz ve uygun cevabı işaretleyiniz)

	Hayır götürmedim	Evet götürdüm	Kaç defa götürdünüz?
Hemşire/Sağlık memuru			
Pratisyen hekim/Aile hekimi			
Uzman doktor			
Acil servis			
Sağlık ocağı/Özel poliklinik			
Hastane			

19. Çocuğunuz astım hastası ise **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, astım hastalığının **kontrolünü yaptırmak** için aşağıdaki sağlık görevlilerine ya da kuruluşlarına götürdünüz mü? (Lütfen her satırı okuyunuz ve uygun cevabı işaretleyiniz)

	Hayır götürmedim	Evet götürdüm	Kaç defa götürdünüz?
Hemşire/Sağlık memuru			
Pratisyen hekim/Aile hekimi			
Uzman doktor			
Acil servis			
Sağlık ocağı/Özel poliklinik			
Hastane			

20. Eğer çocuğunuz **astım hastası** ise, astım hastalığını önlemek veya tedavi etmek için çocuğunuza hiç **allerji aşısı (immunoterapi)** yapıldı mı?

Hayır yapılmadı [] Evet yapıldı [] Çocuğum astım hastası değil []

21. **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, göğsünden (ciğerlerinden) hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldiği ya da astım hastası olduğu için çocuğunuzun **okula gidemediği** oldu mu?

Hayır olmadı [] Evet oldu [] _____ gün gidemedi

22. **“SON 1 YIL İÇİNDE”**, göğsünden (ciğerlerinden) hırıltı-hışıltı veya ıslık sesi geldiği ya da astım krizi geçirdiği için çocuğunuz **hastanede yattı mı?**

Hayır yatmadı [] Evet yattı [] _____ kez yattı

