

764676

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ
ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Oktay İMECİK

**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ ÖĞRENCİLERİ ARASINDA
ASTİM ve ASTİM SEMPTOM PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Turgut TEKE**

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Faruk ÖZER

KONYA 2005

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ASTIM	3
2.1.1. RİSK FAKTÖRLERİ	4
2.1.1.1. Genetik Faktörler	4
2.1.1.2. Çevresel Faktörler	6
2.1.1.2.1. Allerjenler	7
2.1.1.2.2. Enfeksiyonlar	9
2.1.1.2.3. Sigara	10
2.1.1.2.4. Hava Kirliliği	11
2.1.1.2.5. Beslenme	12
2.1.1.2.6. Yerleşim Yeri	12
2.1.1.2.7. Prenatal-Perinatal Risk Faktörleri	13
2.1.1.2.8. Mesleksi Maruziyet	13
2.1.1.2.9. İlaçlar ve Besin	13
2.1.1.2.10. Egzersiz	14
2.1.1.2.11. Emosyonel Faktörler	14
2.1.2. İMMUNOPATOGENEZ	14
2.1.3. TANI	18
2.1.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene	18
2.1.3.2. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)	19
2.1.3.3. Radyoloji	20
2.1.3.4. Eozinofil Sayımı	20
2.1.3.4. İmmunglobulin E (Ig E) Seviyesi	21
2.1.3.5. Balgam İncelemesi	21
2.1.3.6. Allerji Testleri	21
2.2. ASTIM EPİDEMİYOLOJİSİ	22
2.2.1. ANKET ÇALIŞMALARI	26
2.2.2. ECRHS PROTOKOLÜ	27
3. MATERYAL VE METOD	30
3.1. ÇALIŞMA POPULASYONU	30
3.2. ÇALIŞMA DİZAYNI	30
3.3. ANKET FORMU	30
3.4. ANKET FORMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	31
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	41
6. ÖZET	51
7. SUMMARY	52
8. EKLER	53
8.1. Ek-1 ECRHS Tarama Anketi Soruları	53
8.2. Ek-2 Çalışmada Kullanılan Modifiye Anket Formu	54
9. KAYNAKLAR	55

KISALTMALAR

IgE	: İmmunglobulin E
IgG	: İmmunglobulin G
HLA	: Human Lökosit Antijen
TCR	: T Hücre Reseptörü
IL	: İnterlökin
GM-CSF	: Granülosit Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
Th₁	: T Helper 1
Th₂	: T Helper 2
IFN-γ	: İnterferon- γ
FcϵRI-β	: Yüksek afiniteli IgE reseptörlerinin β zinciri
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
NFY	: Nükleer Faktör- γ
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
PGE₂	: Prostaglandin E ₂
ACE	: Anjiyotensin Konverting Enzim
PDGF	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
TGF	: Transforme Edici Faktör
NANC	: Nonadrenerjik Nonkolinerjik
VİP	: Vazointestinal Peptid
NO	: Nitrik Oksit
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
PEF	: Tepe ekspirasyon akım hızı
FEV₁	: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm
FVC	: Zorlu vital kapasite
FEF₂₅	: Zorlu ekspiratuar akımın ilk %25'lik kısmı
FEF₅₀	: Zorlu ekspiratuar akımın ilk %50'lik kısmı
FEF₂₅₋₇₅	: Zorlu ekspiratuar akımın ilk %25 ile %75 arasındaki kısmı
VC	: Vital Kapasite
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
RV	: Rezidüel Volüm
PD₂₀	: Provokatif Doz 20
PC₂₀	: Provokatif Konsantrasyon 20
HRCT	: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
LT	: Lökotrien
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Çocuklarda Uluslararası Astım ve Alerji çalışması)
ECRHS	: European Community Respiratory Health Survey (Avrupa Topluluğu Solunumsal Sağlık Çalışması)
IUATLD	: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (Tüberküloz ve Akciğer Hastalıklarına Karşı Uluslararası Birlik)
ATS	: American Thoracic Society (Amerikan Toraks Cemiyeti)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım dünyanın hemen her bölgesinde ve her yaş grubunda görülebilen kronik enflamatuvar bir havayolu hastalığıdır. Değişik toplumlarda farklı sıklıkla olmakla birlikte batı toplumlarında, çocuklarda ortalama %5–15, erişkinlerde %5–10 oranında rastlanmaktadır. Son yapılan çalışmalarda dünya üzerindeki yaklaşık 300 milyon astımlı olduğu ve bu sayının giderek artmakta olduğu rapor edilmiştir. Bu artış hızı ile 2025 yılında astımlı hasta sayısının 400 milyona ulaşabileceği tahmin edilmektedir (1,2).

Astım prevalansı dünya üzerinde ülkeden ülkeye veya bir ülkenin bir bölgesinden diğer bölgesine farklılık göstermektedir. Bazı Güneydoğu Asya ülkeleri, Kuzey Amerika Kızılderilileri ve Eskimolarda seyrek görülürken (%1'den az), Avustralya, Yeni Zelanda, bazı Pasifik adalarında %10–30 arası sıklığa ulaşmaktadır. Batı Avrupa ülkelerinde periyodik prevalans oranı ortalama %5–10 civarındadır. Modern toplumlarda değişen yaşam şekilleri, sanayileşme ve yoğun trafiğin neden olduğu iç ve dış ortam atmosfer havasının kirlenmesi ve allerjen yoğunluğunun artması, çocukluk dönemindeki enfeksiyonlar, giderek daha çok kapalı ortamlarda yaşanması, günlük yaşamda azalan egzersiz, sigara, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler veya belki henüz tam olarak açıklanmamış genetik faktörler bu farklılıktan sorumlu tutulmaktadır (3).

Astım sıklığını araştırmak amacıyla sorgulama formları, bronş provokasyon testleri ve uzun süreli PEF ölçümleri kullanılmaktadır. Astım epidemiyolojisi için yapılan birçok çalışmada anketler kullanılır. Sorgulama formlarındaki değişiklikler ve yöntemdeki farklılıklar değişik zaman kesitlerinde ve değişik toplumlarda elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hem çocuk hem de erişkin yaş grup çalışmalarında kullanılmak üzere standardize yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan çocuklar için geliştirilen yöntem ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood), erişkin yaş grupları için geliştirilen ise ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) protokolü olarak bilinmektedir (4,5).

ECRHS çalışması 22 ülkede 48 merkezde yapılmıştır. ECRHS sonuçlarına göre; 20–44 yaş arası grupta periyodik astım prevalansı %4.1 ile en düşük Hindistan'da bulunmuş, bunu %4.2 ile Cezayir, %8.5 ile İtalya, %25.7 ile Oregon

(ABD), %27.3 ile Yeni Zelanda, %28.8 ile Avustralya, %29.8 ile İngiltere, %32 ile İrlanda izlemiştir. Ancak genel olarak Avrupa'nın güneyi, kuzeyi ve ortasında düşük oranlar bulunurken, İngiliz Adaları, Yeni Zelanda, Avustralya ve ABD'de daha yüksek oranlar elde edilmiştir (6).

Ülkemizde astım prevalansı hakkındaki epidemiyolojik çalışmaların çoğu son yıllarda yapılmış ve çalışmaların çoğunda çocukluk astımına odaklanılmıştır. Erişkinlerde ECRHS metoduyla yapılmış çalışmalarda prevalans; son 12 aydaki astım atağı için %0.3 ile %3 arasında, astım semptomları için %2 ile %8 arasında değişmektedir (3).

Bu çalışmada; ECRHS yöntemi kullanılarak Türkiye'nin değişik bölgelerinden gelen Selçuk Üniversitesi birinci sınıf öğrencilerinde, astım ve astım benzeri semptomların yaygınlığının ve astım gelişimini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ASTIM

Astım, mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositler başta olmak üzere bir çok hücrenin rol oynadığı havayollarının kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Hava yolu hiperreaktivitesine neden olan kronik enflamasyon, duyarlı kişilerde nöbetler şeklinde gelen hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürüğe neden olmaktadır ve yakınmalar özellikle gece veya sabaha karşı ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlar, spontan olarak veya tedavi ile reversibilite gösteren yaygın ve değişken havayolu obstrüksiyonuna bağlıdır (7,8).

Havayollarındaki kronik enflamasyon bronş mukozasında yapısal değişikliklere, dolayısıyla havayollarının nonspesifik uyarılara karşı duyarlılığının artmasına neden olur. Duyarlılığı artmış olan havayolları, sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında bile abartılı bronkokonstriktör yanıt verirler, buna da bronşiyal hiperreaktivite denir (1).

Özetle astım üç özelliği ile tanınır. Bunlar:

1. Kronik havayolu enflamasyonu
2. Bronşiyal hiperreaktivite
3. Diffüz, reversibl havayolu obstrüksiyonudur (1).

Patolojik görüntüleri benzer olmakla birlikte astım klinik olarak değişik tiplere ayrılabilir. Bunlar:

1. *Allerjik (Ekstrensek) astım*: Atopik kişilerde görülür. Serum immunglobulin E (IgE) düzeyleri yüksektir. Genellikle çocukluk döneminde başlar, adölesan çağda remisyon sık görülür, ancak erişkinlikte de devam edebilir. Sıklıkla allerjik rinit, atopik dermatit gibi diğer allerjik hastalıklarla birlikte dir.

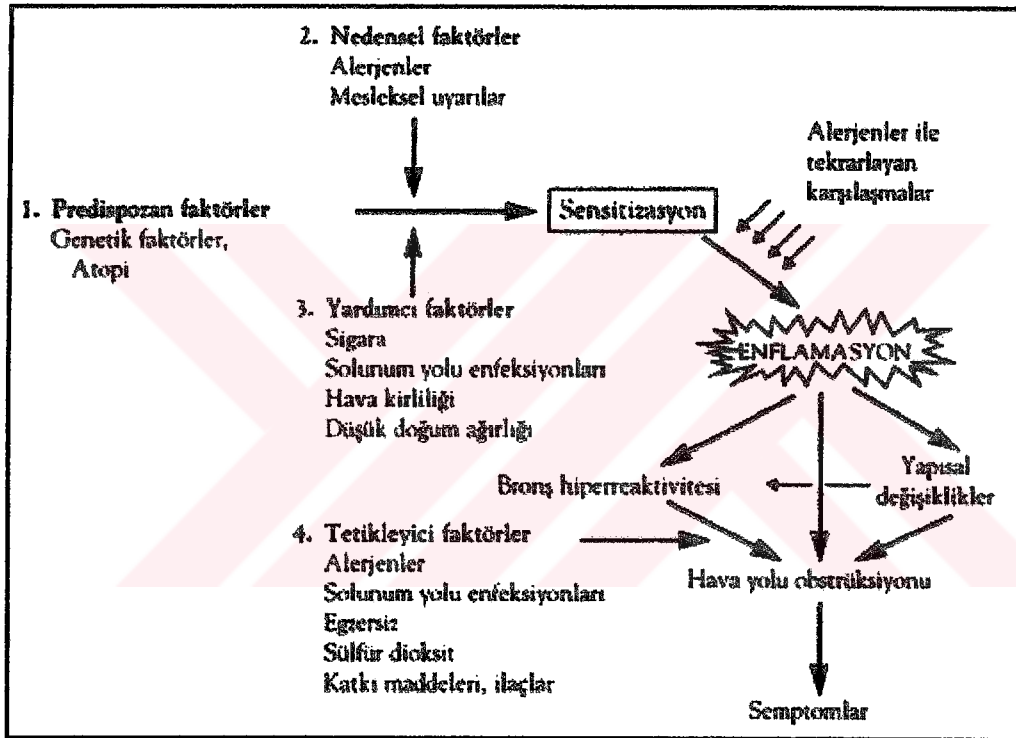
2. *Allerjik olmayan (İntrensek) astım*: Atopik olmayan kişilerde görülür. Serum IgE düzeyleri normal sınırlardadır. Erişkin hastalarda ortaya çıkar. Havayolu enflamasyonuna neden olan faktör ya da faktörler bilinmemektedir.

3. *Mesleksel astım*: İş yeri ortamı havasından kaynaklanan kimyasal maddeler ya da hayvansal ve bitkisel kökenli allerjenlerin neden olduğu astıma mesleksel astım denir (1,9).

2.1.1. RİSK FAKTÖRLERİ

Havayolu enflamasyonunun oluşmasında genetik ve çevresel faktörler rol oynarlar. Genetik etkiler hastalığa zemin hazırladığı için "Predispozan faktör" olarak tanımlanır. Genetik zeminde hastalığın ortaya çıkmasında primer olarak rol oynayan çevresel etkenler "Nedensel faktörlerdir". "Yardımcı faktörler" de nedensel etkenlerle karşılaşan kişilerde sensitizasyonu kolaylaştırır ve astımın ortaya çıkmasında yardımcı rol oynarlar. Birçok faktör ise astımlı hastalarda hastalığın ağır seyretmesine ve ataklara yol açar. Bunlara "Tetikleyici faktörler" denir (1).

Şekil 1. Astım gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri (8)



2.1.1.1. Genetik faktörler:

Astım ve atopinin ailesel geçiş gösterdiği bilinmekte, kalıtımın büyük oranda rol oynadığı tahmin edilmektedir. Genel populasyonda astım %1–10 oranında görülürken anne veya babadan birisi astımlı ise doğacak bebekte astım görülme sıklığı %20-30'a, her ikisi astımlı ise oran %60-70'lere çıkmaktadır (1). Ailede astımlı birinin olması astım riskini 3–4 kat artırır. Eğer ebeveynlerden biri astımlıysa astım riski 1.95 kat, özellikle annede astım varsa bu risk 2.67 kat fazla olarak bulunmuştur (10). İkiçilerde yapılan çalışmalar hem genetik hem de çevresel

faktörlerin rolünü değerlendirmiştir. Tek yumurta ikizlerinden birinde astım olduğunda diğerinde görülme riski %30–80 iken çift yumurta ikizlerinde %4–45 arasındadır (11). Bu bulgular genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır. Genetik yapının astım için risk faktörü taşıma bakımından çok önemli bir yeri olduğu kesindir.

Astım için bilinen en önemli genetik risk faktörü atopidir. Atopi, yaygın çevresel allerjenlere karşı aşırı miktarda IgE sentez edilmesi yatkınlığıdır. Serum IgE düzeyinin artması ile astım prevalansının artması arasında kuvvetli bir ilişki vardır (12). Allerjen spesifik IgE'nin varlığı, ya kanda in vitro yada deri testleri ile invivo olarak belirlenebilir. Atopik kişilerde astım riski nonatopiklere göre 10–20 kat daha fazladır (13). Atopinin ortaya çıkmasında ise genetik faktörlerin önemli rolleri vardır. Atopinin genetik geçişi basit Mendelian geçiş olmayıp, genetik geçişten poligenik kompleks mekanizmalar sorumludur (14,15). Astımın ortaya çıkmasında rolü olduğu düşünülen birçok kromozom vardır. Bu kromozomlardaki polimorfizm atopi ve enflamasyonun değişik kademelerinde rol oynar. Havayolu enflamasyonunu oluşturacak spesifik immün yanıtın hemen her kademesi genetik kontrol altındadır (3).

İnhalasyon yolu ile alınan antijene karşı oluşacak immün yanıt antijenin dentritik hücreler tarafından fagosite edilip HLA (human lökosit antijen) Class II doku uyum antijeni aracılığı ile CD4+ lenfositlere tanıtılmasıyla başlar. Dolayısıyla HLA Class II molekülünün yapısındaki farklılıklar antijeni bağlamada, lenfositlere sunmada ve farklı spektrumda immün yanıtların ortaya çıkmasında rol oynar. HLA kompleksini kodlayan genler 6. kromozomda (6p21.3) bulunmaktadır. HLA Class II moleülleri aracılığı ile sunulan antijeni tanıyan, T lenfositler üzerinde bulunan T-hücre reseptörleri (TCR) 7q ve 14q kromozomlarındaki genler tarafından kodlanır. Kromozom 5q31.1–33,3 bölgesinde bulunan gen kümesi atopiden sorumlu İnterlökin (IL)-4, IL-13, IL-5, IL-9, IL-3, CD14, IL-12 β , β 2-adrenerjik reseptör ve granülosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF)'ün kodlandığı bölgedir. Th₂ lenfositlerini baskılayarak atopinin ortaya çıkmasını önleyen ve Th₁ lenfositlerde yapılan İnterferon- γ (IFN- γ) 12q kromozomundaki genler tarafından kodlanır. Ayrıca bu kromozomda astım ve atopiden sorumlu STAT6, mast hücre büyüme faktörü ve nükleer faktör-Y kodlanır. Spesifik IgE'nin bağlandığı, mast hücreleri ve

bazofillerde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerinin β zincirinin (Fc ϵ RI- β) genetik kodlaması 11. kromozomda (11q13) olmaktadır (1,14,15).

Tablo 1. Astım ve atopiden sorumlu genler (13,15)

KROMOZOM YERLEŞİMİ		FONKSİYON
5q31	IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, GM-CSF, CD14	Bronşiyal hiperreaktivite
5q32	β 2-adrenoreseptör	Bronkodilatasyon
6p	HLA kompleksi	Antijen sunumu
6p21.3	TNF α	İnflamatuvar sitokinler
11q13	Fc ϵ RI- β	IL-4 üretiminin inhibisyonu
12q	İnterferon- γ NFY β STAT6 Nitric oxide sentetaz mast hücre growth faktör	Th ₂ hücrelerinin inhibisyonu IL-4 transkripsiyon upregülasyonu Sitokin transkripsiyon faktör İnflamatuvar mediatörler
13q	Esteraz D protein	Fonksiyonu bilinmiyor
14q	T hücre reseptör α/γ kompleksi	T hücre aktivasyonu

IL= interleokin, GM-CSF= granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör, HLA= Human Leukocyte Antigen, Fc ϵ RI=yüksek afiniteli IgE reseptörü, TNF= tümör nekroz faktör, NFY β = beta subunit of nuclear factor-Y, STAT= signal transducer and activator of transcription

2.1.1.2. Çevresel Faktörler:

Astım genetik faktörlerle çevresel faktörler arasındaki karmaşık bir ilişki sonucu ortaya çıkar. Hastalığın prevalansındaki son yıllarda gözlenen artışın yalnızca genetik faktörlerle açıklanamayacağı ortadadır. Genotipi astım ile uyumlu olan kişilerde fenotipin belirlenmesinde, yani astımın ortaya çıkmasında çevresel faktörler de çok önemli rol oynarlar (3,16).

Son 30 yılda astım prevalansı tüm dünyada özellikle de batı tipi yaşam tarzı olan ülkelerde artmıştır. Prevalans dünya üzerinde ülkeden ülkeye veya bir ülkenin bir bölgesinden diğer bölgesine coğrafi farklılık göstermektedir. Prevalanstaki bu farklılıklar astımda çevresel faktörlerin önemini ortaya koymaktadır. Allerjik hastalık prevalansı yüksek olan ülkelerde toplumun %40'ından fazlası, çayır-ağaç

polenleri, ev tozu akarı ve hayvan materyalleri gibi yaygın çevresel allerjenlere duyarlıdır (17).

Birleşmeden önce Almanya'da yaşayan ve genetik olarak aynı kökenden gelen çocuklarda yapılan çalışmalarda atopi ve astım prevalansı farklı bulunmuştur. Batı Almanya'da yaşayan çocuklarda astım prevalansı Doğu Almanya'da yaşayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Aynı etnik kökenli fakat farklı çevrede yaşayan bu çocuklar arasındaki prevalans farkı çevresel faktörler ile izah edilebilir (18).

Yaşam tarzı, tekrarlayan enfeksiyonlar, ev içi ve dış ortam allerjenleri, hava kirliliği ve sigara dumanı gibi çevresel faktörler astım gelişme riskini arttırmakta ve astım atağını tetiklemektedir (19).

2.1.1.2.1. Allerjenler;

Astımda etyolojik olarak önemli olan allerjenler, inhalan allerjenlerdir ve havadaki antijen partiküllerinin solunması yolu ile reaksiyona neden olurlar. Astımda rol oynayan inhalan allerjenler iç ortam ve dış ortam allerjenleri olarak iki grupta incelenir (20).

İç ortam allerjenleri:

1. Ev tozu akarları
2. Hamamböceği
3. Mantarlar
4. Evcil hayvanlar (Kedi, köpek)

Dış ortam allerjenler:

1. Polenler
2. Mantarlar

Ev tozu akarı, 0,2–0,3 mm boyutunda saydam, gözleri görmeyen bir artropottur. Normal koşullarda mikroskop altında görülürler ancak çok dikkatli inceleme ile çıplak göz ile de görülebilir. Başlıca beslenme (Dermothophagoides = deri yiyen) kaynağı insan deri döküntüsüdür. Akarların yaşamaları için %55'in üzerinde nem, karanlık ortam ve 25°C sıcaklık en uygun koşullardır. İç ortamda başlıca akar kaynakları; nevresim, çarşaf, yastık kılıfları, battaniye ve halı gibi yünlü ürünler, tüylü oyuncaklar, kumaş kaplı mobilyaların girintili bölgeleri ve

perdelerdir. Ev tozu akarı miktarı, kuru iklimde ve yüksek rakımda daha düşük düzeyde iken deniz kenarı ve yüksek nemlilik içeren bölgelerde daha yüksektir (20). İç ortamda uzun süre kronik olarak özellikle erken çocukluk döneminde yüksek düzeyde ev tozu akarına maruz kalan genetik olarak yatkın kişilerde astım gelişme riski daha fazla bulunmuştur (21). Bebeklik dönemindeki maruziyette oran düşük olsa bile duyarlılık gelişebilmektedir. Ancak sadece bebeklik veya erken çocukluk döneminde değil daha sonraki yaş döneminde de artan akar maruziyeti semptom oluşmasına neden olabilmektedir. Duyarlanma için 2 µg/gram toz grup 1 allerjen gerekirken, 10 µg/gram toz grup 1 allerjen miktarında ise astım semptomları ortaya çıkmaktadır (10).

Son 30 yılda bir iç ortam allerjeni olan hamamböceğinin allerjik hava yolu hastalıklarında önemli rolü olduğu gözlenmiştir. Astımlı olgularda hamam böceği duyarlılığının; düşük sosyoekonomik düzey ve sağlıksız konut koşullarında yaşayanlarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir (22).

Hayvan allerjenleri iş ortamında ve evde astımı tetikleyen önemli nedenlerdir. Bazı çalışmalarda, özellikle erken çocukluk döneminde kedi bulundurulan evlerde büyüyen kişilerde, çocukluğunda evde kedi bulunmayan olgulara göre astımın daha sık oranda görüldüğü bildirilmiştir. Ancak, evinde hiç kedi beslememiş olgularda da veya bilinen kedi maruziyeti olmayan kişilerde de yüksek oranda kedi duyarlılığının gelişmesi bu görüşün tersini düşündürmektedir (20,21).

Bugüne kadar astımdaki önemleri diğer allerjenlerin gölgesinde kalmış olsa da sayıları giderek artan çalışmalarda iç ortam ve dış ortam mantarlarının astımda önemli rol aldıkları dikkati çekmektedir. Dış ortamda ki mantar sporları yıl boyu atmosferde bulunmakla birlikte, aynen polenler gibi bazı dönemlerde miktar olarak artış gösterirler. İç ortam mantar düzeyi dış ortam mantar düzeyinden etkilenmekte ve iç ortam mantarları iki ortamın karışımı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. İç ortam mantar düzeyi ile evin yapısal özellikleri arasındaki ilişki net görünmemektedir. Ancak iç ortam nemliliği ile mantar düzeyi arasındaki ilişki kesin olarak kanıtlanmıştır. Özellikle dış ortam mantarlarının astımda önemli allerjenler olduğu gösterilmiştir. Mantar duyarlılığı olan astımlı olgularda hastalık şiddetinin daha ağır olduğu, hatta astım mortalitelerinden bu allerjenlerin sorumlu olduğu

düşünülmüştür. Astım ile ilişkili ölümlerin sık olduğu günlerde atmosferdeki mantar sayısının da diğer günlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (20).

Polenler dış ortamda astımı tetikleyen başlıca etkenlerdir. Çayır (grass), ağaç ve yabani ot (weed) polenler başlıca sorumlu allerjenlerdir. Polenlerin mevsimsel dağılım göstermesi, bu duyarlılığı gösteren olgularda da mevsimsel yakınmaların oluşmasına neden olur. Bu olgularda, mevsimsel olarak duyarlı oldukları polenin atmosferde buldukları dönemde astım semptomları ortaya çıkar. Duyarlı olgular maruziyet ile semptom arasındaki ilişkiyi çok net olarak tanımlayabilmektedirler. Polen mevsiminin sona ermesi ile birlikte bu olguların yakınmaları da kaybolur. Atmosferdeki polen sayısı 25–50 partikül/m² olduğunda duyarlı kişilerde semptom ortaya çıkmaktadır (23).

2.1.1.2.2. Enfeksiyonlar;

Günümüzde viral solunum yolu enfeksiyonlarının çocuklarda ve erişkinlerde astım atağını tetiklediği kesin olarak bilinmektedir. Ancak, viral solunum yolu enfeksiyonlarının astımı ortaya çıkaran primer bir risk faktörü olup olmadığı henüz kanıtlanmamıştır (1).

Allerjik hastalıkların gelişmesinde enfeksiyon hastalıklarının rolü oldukça karışıktır. Bebeklik çağında geçirilmiş respiratuar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonları atopi ve astımın ortaya çıkmasında rol oynayabilirler. Solunum yollarının viral enfeksiyonları epitel harabiyeti yaparak ve Th₂ yanıtını arttırarak atopi ve astımın ortaya çıkmasında bir risk faktörü olarak rol oynamaktadır (24).

Aksine, çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonların astım gelişimini önlediği gösterilmiştir. Enfeksiyon hastalıkları immun sistemi etkileyerek antijenlere verilecek immun cevabı etkileyebilir. Gebelik boyunca fötüs immunitesi Th₂ ağırlıklıdır ve bu olay erken çocuklukta da Th₂ olarak sürmektedir. Bunun sonucu ise allerjenlere duyarlılığın artışı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak erken çocuklukta geçirilen bazı enfeksiyonlar Th₂ cevabını Th₁'e çevirir. Bu nedenle Th₁ cevabını uyaran enfeksiyonlar astım ve allerji gelişimini baskılayıcı olabilirler (10). Bunu baz alarak öne sürülen hijyen teorisine göre batı tipi yaşam tarzı enfeksiyon hastalıkları ve mikrobik ürünlerle daha az karşılaşmaya sebep olmakta bunun sonucu olarak immun sistem üzerinde Th₁ etkinliği azalmaktadır (25). Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda köylerde çiftlik hayvanları ile temas halinde

olan çocuklarda astım, allerjik rinit ve allerjen duyarlılığı şehirde yaşayanlardan belirgin olarak az bulunmuştur (17). Ailedeki birey sayısı fazla olan, çok sayıda büyük kardeşi olan, erken ve sık enfeksiyon geçiren çocuklarda daha az astım gelişmektedir (7,24,26). Hijyen teorisi gelişmekte olan ülkelerde kötü hijyen koşullarında yaşayan popülasyonda allerjik hastalıkların, modern yaşam koşullarına sahip toplumlara göre neden daha az görüldüğünü açıklamaktadır (16).

Benzer şekilde çocukluk döneminde geçirilen; hepatit A virüsü, kızamık virüsü, Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonları ve parazit enfestasyonlarının astım ve atopiye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (18,24).

2.1.1.2.3. Sigara;

Doğum öncesi ve sonrasında pasif sigara dumanına maruz kalan bebeklerde akciğerlerin büyümesi ve gelişmesi olumsuz yönde etkilenir. İntrauterin dönemde sürekli nikotine maruz kalma sonucu akciğer hacmi daha küçük kalır ve maturasyonunu yeterince tamamlayamaz. Bunun sonucu olarak akciğer fonksiyonları kısıtlanır ve bronş duyarlılığı artar. Gebelik döneminde sigara içen annelerin bebeklerinde yaşamın ilk bir veya iki yılında alt solunum yolu hastalıkları, özellikle de vizing gelişmesi sıktır. Yaşamın daha sonraki dönemlerinde astım gelişme riski artar. Ebeveynleri sigara içen okul çocuklarında vizing ve astımın daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Ev ve işyerinde çevresel tütün dumanına maruz kalan erişkinlerde astım gelişme riski maruz kalmayanlara göre %60–80 oranında artmıştır (27,28,29,30).

Bazı mesleksel uyarılara maruz kalan işçilerde mesleksel astım gelişme riski aktif sigara içme ile artabilir. Fakat astım gelişiminde aktif sigara içmenin rolü hakkındaki veriler henüz sınırlıdır. Bununla birlikte astımlı kişilerde aktif sigara içme akciğer fonksiyonlarının azalmasını hızlandırır, astım şiddetini artırır ve tedaviye cevabı azaltır (7).

Evde sigara içilmesi acil servise başvuruları, atak sayılarını, hastaneye yatışları ve kullanılan ilaç dozlarını artırıcı görünmektedir. Sonuç olarak pasif sigaraya maruz kalmanın astıma neden olmadaki rolü tartışılır olmakla birlikte, astımın ciddiyetini artırıcı rolü hakkında veriler gittikçe artmaktadır. Ancak aktif sigara içen erişkinlerde sigaranın astıma yol açması noktasında veriler sınırlıdır (10).

2.1.1.2.4. Hava Kirliliği;

Hava kirliliği atmosferik iritan miktarının insanlara, hayvanlara veya bitkilere zarar verecek derecede artmasıdır. Hava kirliliğinin nedeni dış ve iç ortam iritanlarıdır (7).

Gelişmiş ülkelerden elde edilen kanıtlar, astım prevalansındaki artışın, taşımacılık ve endüstride kullanımı giderek artan sıvı petrol ve gazın yanması sonucu açığa çıkan, atmosferik ozon, sülfür dioksit, nitrojen dioksit ve partiküler materyal oranının artışı ile karakterize dış ortam hava kirliliği ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (10,20). Almanya'da yapılan bir çalışmada; astım ve allerjik hastalıkların Batı Almanya'daki kentlerde daha yaygın olduğu, buna karşın kronik bronşitin Doğu Almanya'daki şehirlerde daha sık olduğu gösterilmiştir. Bu durumun iki bölgede farklılık gösteren değişik içerikteki hava kirliliğinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Zira Batı Almanya'da nitrojen dioksit ve diğer petrol artığı kirleticilerden kaynaklanan hava kirliliği baskınken, Doğu Almanya'da sülfür dioksit ve trafikten kaynaklanan hava kirliliği söz konusudur (7).

Günlük zamanın çoğunun iç ortamda geçirildiği göz önünde bulundurulursa, iç ortam hava kirliliğinin de astım insidansındaki artışa etkisi olacağı düşünülebilir. İç ortam kirleticileri yemek pişirmede kullanılan fırın ve ocaklar, gaz ve kerozen yakan ısıtıcılar, odun sobaları ve şöminelerden, mobilyalardan, evdeki böcek, akar, kemirici ve evcil hayvanlardan kaynaklanan kirleticilerdir (10). Okul çocuklarında yapılan bir çalışmada, mutfak ve ısınma için gaz ve sıvı petrol kullanan evlerde atopi, saman nezlesi ve bronşiyal hiperreaktivite gelişme riskinin, odun ve kömür kullanılan evlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Doğu Almanya'da 6–12 yaşındaki çocuklar ile yapılan başka bir çalışmada da ocak ateşi ile ısıtılan ve pasif sigara içiciliğinin olduğu evlerde yaşayan çocuklarda total serum IgE düzeyinin, pasif sigara içiciliğinin olmadığı ve kapalı devre ısınma ile ısıtılan evlerde yaşayan çocuklara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (20).

Astım ve allerjik hastalıkların prevalansındaki artışla, hava kirliliğindeki artış arasında bir ilişki olduğuna dair artan sayıda kanıt mevcut ise de altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır. Ancak, hava kirleticilerinin havadaki allerjenlerin allerjenitesini arttırmak suretiyle allerjik hastalıkların ortaya çıkma sürecini başlatabileceği veya başlamış olan bu süreci hızlandırabileceği ileri

sürülmüştür. Bunu destekleyen bir çalışmada trafiğin yoğun olduğu yerlerde yol kenarlarından alınan polenlerin havada bulunan çok sayıda partikülle (5µm ebadında) çevrili olduğu ve bu partiküllerden hazırlanan solüsyonların polenler ile inkübasyonu sonucunda polen morfolojisinde ve antijenitesinde birtakım değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalar, hava kirleticilerinin neden olduğu epitel hasarı ve azalmış mukosilyer klirensin inhalasyonla alınan allerjenlerin hava yolu mukozasına daha kolay penetre olabileceklerini ve dolayısıyla immun sistem hücreleriyle etkileşime girebileceklerini ileri sürmüşlerdir (20).

2.1.1.2.5. Beslenme;

Beslenme alışkanlığındaki değişiklikler de astım ve allerjik hastalıkların artan prevalansından sorumlu tutulmaktadır. Avustralya'da yapılan bir çalışmada yüksek oranda taze balık tüketen çocuklarda astım prevalansının ve bronşiyal hiperreaktivitenin düşük olduğu gösterilmiştir (31). Diyetteki düşük A, C ve E vitamini, bazı mineraller (magnezyum, selenyum) ve omega-3 poliansatüre yağlar veya yüksek sodyum ve omega-6 poliansatüre yağların artmış astım riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Taze meyve ve sebzelerde bulunan vitamin ve minerallerin antioksidan, antibakteriyel, antiviral ve immun sistemi stimüle edici etkileri vardır (32,33). Omega-6 poliansatüre yağ asidinden zengin linoleik asit prostaglandin (PG) E₂'nin yapımını artırır. PGE₂, interferon-γ (IFN-γ)'yı inhibe eder ve IgE yapımını artırır. Omega-3 poliansatüre yağ asitleri ise PGE₂ ve lökotrienlerin yapımlarını azaltarak enflamasyonu azaltıcı etki gösterir (34).

Anne sütüyle beslenmek, özellikle de yaşamın ilk günü veya ilk haftasında anne sütü almak astım gelişme riskini azaltmak açısından çok önemlidir (31).

2.1.1.2.6. Yerleşim Yeri;

Astım ve allerji prevalansının kırsal alanlarda kentlerden daha düşük olduğu ve allerjik hastalıkların gelişiminde çevresel değişikliklerin etkili olabileceği gösterilmiştir. Bir çalışmada kırsal veya kentsel yerleşimin astım gelişiminde yaşamın ilk 2 yılında önemli olduğu 7 yaş ve üzerinde önemli olmadığı gösterilmiştir. Astım gelişme riski yaşamın ilk yılında kentsel yerleşimi olanlarda kırsal yerleşimi olanlardan 2,1 kat daha fazladır. Benzer şekilde kırsal bölgede

çiftlikte yaşayıp çiftlik hayvanları ile teması olanlarda atopi gelişme riski çiftlikte yaşamayanlardan daha yüksektir (19).

2.1.1.2.7. Prenatal-Perinatal Risk Faktörleri;

Doğum ağırlığı ve anne yaşı gibi faktörlerin astım gelişimi ile ilişkisi bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Genç annelerin bebeklerinde veya düşük doğum ağırlıklı çocuklarda astıma yakalanma ihtimalinin daha yüksek olduğu, bronşiyal hiperreaktivite insidansının bu çocuklarda daha artmış olduğu dikkati çekmiştir. Atmosferde polen konsantrasyonunun artmış olduğu aylarda doğan çocuklarda astım insidansı artmış olarak bulunmuştur (10).

2.1.1.2.8. Mesleksel Maruziyet;

İşyeri ortamında bulunan, kişinin duyarlanmasına neden olan maddeler ile karşılaşma tek başına astım için önemli bir risk faktörüdür. Daha önce hiç astım öyküsü olmayan kişilerde mesleksel maruziyet sonrası astımın ortaya çıktığı oldukça sık görülen bir durumdur. Erişkin astımlarının %2-15'i mesleksel kaynaklıdır (1).

Astıma yol açan mesleki etkenler 3 grupta toplanır:

- 1- Yüksek molekül ağırlıklı etkenler: Bunlar daha çok hayvansal ve bitkisel kaynaklı allerjenlerdir. En önemlileri un, enzimler, böcekler ve hayvanlardır.
- 2- Düşük molekül ağırlıklı etkenler: Başta izosiyanat ve metaller olmak üzere değişik kimyasal maddelerdir.
- 3- İrritan etkenler: İrritan etki ve duyarlılığı artmış hava yollarının uyarılmasıyla astıma sebep olan etkenlerdir (8).

2.1.1.2.9. İlaçlar ve Besinler;

Astımlı hastaların %10'unda aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvarlar nedensel faktör olarak yer alırlar. Bu tür astım genellikle nazal polip ve sinüzitle birlikte. Astımı ortaya çıkaran veya şiddetini arttıran ilaçlar; aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, betablokerler, parasempatometik ilaçlar, ACE inhibitörleri, nöromüsküler blokerler, radyokontrast ilaçlar ve siklofosfamittir (8).

Besinlere bağlı astım besinlerin içerdiği allerjenlerle veya diğer katkı maddeleriyle oluşur. Besinsel allerjenlere bağlı astım çok nadirdir ve daha çok

çocuklarda görülür. Bazı besinlere eklenen sülfite, tartrazin, benzoat ve monosodyum glutamata bağlı astım ortaya çıkabilir. Sülfite patates cipsleri, konserve karidesler, kuru yemişler, bira ve şaraplarda; monosodyum glutamat ise hazır çorbalarda ve Çin yemeklerinde katkı maddesi olarak bulunabilir (8).

2.1.1.2.10. Egzersiz;

Özellikle soğuk ve kuru havada yapılan ağır egzersiz sonrası solunum yollarından ısı ve sıvı kaybı sonucu astımlı hastalarda bronkokonstriksiyon oluşabilmektedir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda değişik oranlarda egzersiz sonrası hava yolu obstrüksiyonu saptanmıştır (3).

2.1.1.2.11. Emosyonel Faktörler;

Aşırı stres, üzüntü durumları, korku, ağlama ve panik atak gibi yoğun emosyonel faktörlerin astım semptomlarını arttırabileceği, bu nedenle astım tedavisi yanı sıra bu hastalara eğitim ve psikolojik desteğin verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (3).

2.1.2. İMMUNOPATOGENEZ

Astımın klinik bulguları, havayollarında meydana gelen üç temel patofizyolojik olayın sonucunda ortaya çıkar (35).

1. Enflamasyon
2. Artmış havayolu duyarlılığı
3. Geri dönüşümlü havayolu obstrüksiyonu

İster atopik, ister nonatopik nedenlerle olsun, astımda hastalığın temelinde yatan olay havayollarının kronik enflamasyonudur. Ancak nonatopik astımda enflamasyonun mekanizması tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bu nedenle astım patogenezi ile ilgili bilgiler büyük ölçüde atopik astımlılardaki çalışmalardan sağlanmıştır. Atopik astımdaki havayolu enflamasyonunun IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonunun sonucu olduğu gösterilmiştir (35).

Havayolu enflamasyonundan sorumlu tutulan immün yanıtın gelişmesinde ilk adım, antijenin CD4+ (T helper) lenfositlere sunulmasıdır. İnhalasyon yolu ile alınan antijen, solunum yolları mukozasında, epitel altında yerleşik dendritik hücreler tarafından fagosite edilip parçalanır. Lenfoid dokulara göç eden dendritik hücrelerin yüzeyinde bulunan MHC molekülleri aracılığı ile antijen parçacığı

(epitop), CD4+ lenfositlere sunulur. MHC class II molekülü ile antijeni T lenfositlere sunan bu hücelere "antijen sunan hüceler" denir. CD4+ lenfositler, T hücre reseptörleri (TCR) ile sunulan antijeni algılayıp aktive olurlar. Antijen sunulması ile birlikte T lenfositlerin aktive olabilmeleri için ek uyarılara gerek vardır. Burada antijen sunan hücelerden açığa çıkan IL-1 ve IL-6 önemli rol oynar (13,35,36).

Antijenin CD4+ lenfositlere sunulması ile bu hüceler aktive olur ve farklı spektrumda sitokin üreten, farklı immun yanıtın gelişmesine neden olan iki ayrı alt gruba farklılaşır. Bunlar Th₁ ve Th₂ lenfositlerdir. Th₁ hücelerden IL-2, IFN-γ ve TNFβ yapılırken, Th₂ lenfositlerden IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 gibi sitokinler sentez edilir. IL-3, GM-CSF ve TNFα ise her iki T hücre alt grubunda da yapılır. T lenfositlerin, Th₁ veya Th₂ olarak farklılaşmasında değişik faktörler rol oynar. Bunlardan en önemlisi mikroortamda bulunan sitokin yoğunluğudur. Eğer ortamda IL-4 ve IL-13 yoğun olarak bulunuyorsa T hüceler Th₂ olarak farklılaşırken, IL-12 ve IFN-γ yoğun olarak bulunuyorsa Th₁ olarak farklılaşır. Sonuçta, sunulan antijenin özelliğine, antijen sunan hücrenin yapısına ve ortamda bulunan sitokin yoğunluğuna göre T hüceleri farklılaşır (37,38).

Th₂ farklılaşmasının önemi bu hücelerin sekrete ettikleri sitokin profilinden ileri gelmektedir. Th₂ kaynaklı sitokinlerin B hücre proliferasyonu ve allerjik enflamasyonda önemli rol oynayan moleküllerden olan IgE sentezini uyarıcı etkileri vardır. Aktive Th₂ hücelerce sekrete edilen IL-4 ve IL-13'ün uyarısı ile B hüceler proliferasyon olarak farklılaşır. Plazma hücelerine dönüşen B hücelerce IgE sentezi gerçekleştirilir. Sentezlenen IgE maruz kalınan allerjene spesifiktir. B hücelerin bir kısmı ise bellek B hücelerini oluşturur ve sonraki uyarılarda artmış IgE sentezi sağlar. Th₂ hücelerin sekrete ettikleri IL-3, IL-5, IL-6, IL-9 ve GM-CSF gibi diğer sitokinlerin de allerjik enflamasyonun gelişimine önemli katkıları vardır. Bunlar özellikle eozinofil maturasyonu, proliferasyonu ve aktivasyonunda rol oynarlar (37,39).

IgE sentezi için gereken uyarı B hücelere T hüceler tarafından bir seri kompleks etkileşim sonucu sağlanır. İki tür uyarı söz konusudur. Birincisi sitokin bağımlıdır diğeri ise hücre-hücre etkileşimi gerektirir. Sitokin bağımlı uyarı aktive T hücelerce üretilen IL-4 ve IL-13 ile bunların B hücre yüzeyindeki reseptörleri arasında meydana gelen etkileşim sonucu oluşur. Hücre-hücre etkileşiminde çeşitli membran moleküllerinin rolü olmasına karşın en önemli ve etkin olanlar B hücre

yüzeyindeki CD40 ile antijen-MHC kompleksinin TCR tarafından tanınması sırasında T hücre yüzeyinde eksprese edilen CD40L' dir. CD40/CD40L birlikteliği IgE sentezinin başlaması için ikinci uyarıyı oluşturur. CD28/B7, LFA-1/ICAM-1, CD2/CD58(LFA-3) molekül çiftleri arasındaki etkileşim ise hücre-hücre etkileşimini tamamlar ve/veya artırır (39,40).

Sonuçta B lenfositlerce sentezlenen ve ortama salınan IgE molekülleri mast hücre/bazofil yüzeylerinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerince ($Fc\epsilon R1$) bağlanır. Th_2 hücrelerin uyarısı ile B lenfositlerden aşırı miktarda IgE sentezlenmeye başlaması artık kişinin sensitize olduğunu gösterir. Bu kişilerde serum total ve spesifik IgE düzeyleri yükselmiştir. Duyarlanmanın oluşumuna kadar birey asemptomatiktir. Bu dönemde hücresel ve moleküler süreçler dışında enflamatuar doku değişiklikleri henüz yoktur. Enflamatuar değişiklikler duyarlanılan allergene daha sonraki tekrarlayan maruziyetler sonrasında gelişir (39).

Duyarlanmış kişilerin allerjen ile tekrar karşılaşması mast hücrelerinin aktivasyonuna neden olur. Mast hücre aktivasyonunda rol oynayan en önemli faktör antijen spesifik IgE'dir. Mast hücrelerinin immunolojik aktivasyonu ve degranülasyonu, mast hücresi yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerine antijen ile birlikte iki IgE molekülünün bağlanıp, köprüleşmesi ile başlar. Yüksek afiniteli IgE reseptörlerine IgE'nin bağlanması reseptörün fosforilasyonuna neden olur. Bu da hücre içi biyokimyasal olayların regülasyonunda çok önemli roller üstlenen adenil siklaz, fosfolipaz A, fosfolipaz C gibi enzimlerin aktivasyonunu sağlar. Fosfolipaz A'nın aktivasyonu hücre duvarı fosfolipidlerinden araşidonik asit sentezini sağlar. Araşidonik asit de siklooksijenaz yolu ile prostoglandinlere, lipooksijenaz yolu ile lökotrienlere metabolize olur. Fosfolipaz C aracılığı ile diasigliserol ve inozitol fosfataz sentezi olur. Diasigliserol degranülasyonun oluşmasını sağlayan bir enzim olan protein kinaz C'yi uyarır. İnozik fosfataz ise Ca^{++} kanallarının açılmasına ve hücre içerisine Ca^{++} girişine neden olur. Böylece granüller şişerek birbirlerine ya da hücre membranına bağlanarak hücre dışına degranüle olurlar (35).

Mast hücre kaynaklı mediatörlerden histamin ve sisteinil lökotrienler (LTC_4 , D_4 , E_4) bronş mukozasında vazodilatasyon, ödem, müküs sekresyonu ve bronkospazma neden olarak hava yollarının diffüz olarak daralmasını sağlarlar.

Allerjen ile karşılaştıktan 3–5 dakika sonra öksürük, nefes darlığı ve vizing ile ortaya çıkan ve 2–3 saat içerisinde spontan ya da tedavi ile düzelen bu klinik tabloya “erken faz yanıt” denir. Allerjen maruziyetinden 3-4 saat sonra ortaya çıkan ve genellikle 24 saat sonra sona eren, özellikle enflamasyonun artması sonucu oluşan ikinci bir astmatik reaksiyon gözlenir. Buna da “geç faz yanıt” denir. Geç faz yanıt yeni allerjen girişi olmaksızın gelişir ve daha uzun sürelidir (40,41).

Astımlı hastalarda mast hücre kaynaklı mediatörler mukozada oluşan müküs hipersekresyonu, vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı, ödem ve bronkokonstriksiyon ile karakterize akut değişikliklerden sorumludur. Eozinofiller ve lenfositler ise enflamasyonun kronikleşmesinde rol oynarlar. Epitel hücrelerinden, mast hücrelerinden ve eozinofillerden açığa çıkan IL-1, triptaz, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforming growth faktör alfa ve beta (TGF α ve β) gibi büyüme faktörlerinin etkisi ile bazal membran altında tip III ve V kollajen birikerek subepitelyal fibrozise neden olur. Subepitelyal fibrozis, bronş düz kas hipertrofisi, revaskülarizasyon ve müköz salgı bezi hipertrofisi gibi kalıcı yapısal değişikliklere neden olurlar, buna da “remodelling” denir (7,13,42,43).

Bronş duvarında oluşan enflamasyon ve yapısal değişiklikler bronş çapında azalma dolayısıyla havayolu direncinde artma ve epitel yıkımı yaparak bronşiyal hiperreaktivite oluşmasına neden olurlar. Epitel bütünlüğünün bozulması sonucu myelinsiz duyu sinirleri (C lifleri) uçları açığa çıkar. Toz, duman, sülfür dioksit gibi nonspesifik uyarılar bu duyu sinirlerine çok daha kolay ulaşırlar ve kolinerjik afferent uyarıyı oluştururlar (44).

Kolinerjik, adrenerjik ve nonadrenerjik nonkolinerjik (NANC) nöral mekanizmaların dengeli çalışmasının bozulması da bronşiyal hiperreaktiviteye neden olur. Astımda artmış bir eksitator nöral geçiş ve azalmış bir inhibitör nöral geçiş söz konusudur. Havayolunun adrenerjik kontrolü, beta reseptörler yoluyla bronkodilatasyon, alfa reseptörler üzerinden vazokonstriksiyon, artmış müküs sekresyonu şeklindedir. Kolinerjik sistemden asetilkolin salınımı ile düz kasta bulunan M_3 muskarinik reseptörleri uyarılıp bronkokonstriksiyon meydana gelir. Nonadrenerjik nonkolinerjik (NANC) sistemin bronkomotor tonus üzerine, havayolu sekresyonuna, bronşiyal dolaşıma ve enflamatuar hücrelere etkileri söz konusudur. NANC sistem; inhibitör ve eksitator olarak ayrılır. İnhibitör NANC sisteminin solunum düz kasında gevşetici rolü vardır. Başlıca nörotransmitteri

vazointestinal peptid (VIP) ve nitrik oksit (NO)tir. Eksitator NANC sisteminin nörotransmitterleri taşıkininlerdir. Önemlileri substans P, nörokinin A ve B'dir. Bu nörotransmitterler düz kas kontraksiyonuna neden olurlar. Solunum yolu sekresyonunu arttırlar. Vasküler permeabiliteyi arttırarak ödem oluşturlar (7,35).

Nonimmünolojik, nonnöral regülasyonda mast hücrelerinden çeşitli etkenlerle (çeşitli gazlar, egzersiz) direkt olarak hazır mediatörlerin deşarjı söz konusudur. Bu mediatörler immünolojik olaylarda olduğu gibi düz kas, sekretuar hücreler, damar yatağını etkileyerek ve efferent lifleri uyararak bronş hiperreaktivitesine sebep olurlar (35).

2.1.3. TANI

2.1.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene;

Astım her yaşıta görülebilir. Klinik kuru öksürük ve göğüsteki hafif baskı hissinden, çok ağır nefes darlığı ataklarına kadar değişik tablo gösterebilir. Astım tanısının temeli anamneze dayanmaktadır. En önemli belirtisi vizing ve nefes darlığıdır. Öksürük ve göğüste sıkışma hissi bu belirtilere eşlik edebilir. Vizing; hışıltılı solunum, hırıltı, ısıık sesi olarak da ifade edilebilir. Aksi kanıtlanıncaya kadar her hışıltılı solunum astım olarak kabul edilmelidir. Öksürük genellikle kuru öksürük şeklindedir. Hasta koyu kıvamlı, tıkaç gibi, az miktarda balgam çıkarabilir ve balgam çıkarınca rahatladığını ifade eder. Soğuk algınlığı nedeniyle ortaya çıkan öksürükler üç haftadan daha uzun sürerse ve hasta "her soğuk algınlığının göğsüne indiğini" söylerse astımdan şüphelenilmelidir. Öksürüğün inatçı olması ve gece uykudan uyandırması tipiktir.

Astım semptomlarının genel özellikleri:

- Tekrarlayıcı karakterdedir.
- Nöbetler halinde olur.
- Daha çok gece ve/veya sabaha karşı ortaya çıkar.
- Kendiliğinden veya ilaçlarla hafifler veya kaybolur.
- Şikayetin olmadığı dönemler vardır.
- Bazı faktörler (allerjenler, iritanlar, egzersiz, virüs enfeksiyonları, ilaçlar, emosyonel faktörler) ile provoke olur.
- Mevsimsel değişkenlik gösterebilir.

- Kişisel veya ailesel atopi anamnezi (ekzama, allerjik rinit gibi atopik hastalık veya astım) vardır (8,45).

Fizik muayene bulguları hastalığın ağırlık derecesine göre değişir. Oskültasyonda normal akciğer bulguları olabileceği gibi, ekspiryum sonunda veya inspiryum ve ekspiryumda ronküs duyulabilir. Ağır olgularda pulsus paradoksus saptanabilir. Ağır atak sırasında sessiz akciğer, hiperinflasyon, siyanoz, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal çekilmeler bulunabilir (8).

2.1.3.2. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT);

Astım tanısında objektif sonuçlar vermesi nedeniyle solunum fonksiyon testleri (SFT) önemlidir. Astımda SFT gerek tanı gerekse hastalığın şiddetini değerlendirme yanında tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla kullanılır. Ataklar arasında SFT normal olabilir (7,45, 46).

Astımda tipik SFT bulguları; zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm (FEV₁), FEV₁/FVC, tepe ekspirasyon akım hızı (PEF) değerlerinde azalma ve bronkodilatörlerle FEV₁'de en az %15'lik artış olmasıdır. Yine zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiratuar akımın ilk %25'lik kısmı (FEF₂₅), zorlu ekspiratuar akımın ilk %50'lik kısmı (FEF₅₀) ve zorlu ekspiratuar akımın ilk %25 ile %75 arasındaki kısmı (FEF₂₅₋₇₅) gibi zorlu ekspiratuar akım hızlarında azalma mevcuttur. Akciğer volümlerinden vital kapasite (VC) azalır, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve rezidüel volüm (RV) artar. Diffüzyon kapasitesi ise genellikle normaldir (8,45).

Astımlı hastada havayolu obstrüksiyonu gün içinde değişkenlik gösterir. Sabah en düşük düzeyde ölçülürken, akşama doğru en yüksektir. Günlük değişkenlik PEFmetre denilen cihazlarla ölçülür ve PEF değişkenliği olarak hesaplanır. PEF değişkenliği %20'nin üzerindeyse astım lehine kabul edilir (7,8,45).

$$\text{PEF Değişkenliği: } \frac{\text{En yüksek PEF değeri} - \text{En düşük PEF değeri}}{\frac{1}{2} \times (\text{En yüksek PEF değeri} + \text{En düşük PEF değeri})} \times 100$$

Astımda oluşan havayolu obstrüksiyonu reversibildir. Bunu ölçmek için reversibilite testi yapılır. Hafif astımlı hastalarda havayolu obstrüksiyonu az

olduğundan, ağır olgularda ise bronş duvarındaki yapısal değişiklikler nedeniyle reversibilite görülmeyebilir. Kısa etkili beta-2 agonist inhale ettirildikten 15-20 dakika sonra FEV₁ ve/veya FVC'de bazal değere göre %15, beklenen değere göre en az %12'lik veya mutlak değer olarak 200 ml.lik artış, PEF'te ise %15'lik artış olması pozitif kabul edilir (8).

Havayollarının değişik uyarılara karşı aşırı cevaplılığı astımın temel özelliklerinden birisidir. Havayolu aşırı duyarlılığının tayininde bronkoprovokasyon testleri kullanılmaktadır. Bu testler SFT'si normal olan kişilere yapılır. Bu testlerde bronkokonstriktör olarak genellikle histamin veya metakolin kullanılır. Bu uyarılar aşamalı olarak artırılan dozlarda inhalasyon şeklinde uygulanır. FEV₁'de %20 ve daha fazla düşme oluşturan doz provokatif doz 20 (PD₂₀) veya provokatif konsantrasyon 20 (PC₂₀) olarak kabul edilir. Bu doz normal insanda 10 mg/ml.nin üstündedir. Astımlıların %95'inde 8 mg/ml altında bulunur. Testin pozitifliği astım için spesifik olmayıp allerjik rinit, konjestif kalp yetmezliği, mitral darlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve sigara içimi gibi durumlarda da pozitif olabilir (8,1,46).

2.1.3.3. Radyoloji;

Astımda akciğer filmi genellikle normaldir ancak akut ataklar sırasında akciğer alanlarında saydamlıkta artma, segmental veya subsegmental infiltratlar, atelektaziler olabilir. Akciğer grafisi semptomları açıklayabilecek başka bir akciğer hastalığının veya astıma sekonder gelişen komplikasyonların (pnömoni, atelektazi, pnömotoraks, pnömomediasten) varlığını araştırmada yararlıdır. Ağır ve orta şiddetli astımlılarda veya tedaviyle beklenen oranda düzelme göstermeyen astımlılarda kalıcı havayolu değişikliklerine sekonder amfizem, bronş duvar kalınlaşması, atelektazi ve bronşektazi gibi patolojik değişikliklerin gösterilmesinde yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin (HRCT) düz akciğer filmine belirgin üstünlüğe sahip olduğu gösterilmiştir (1,3).

2.1.3.4. Eozinofil Sayımı;

Eozinofili, periferik kanda total lökositlerin %10'dan fazlasını eozinofillerin oluşturması ya da 1mm³ kanda eozinofil sayısının 300-400'den fazla olması demektir. Astımda eozinofili görülebilir ancak astım için spesifik değildir. Eozinofil sayısının 1 mm³'de 800'den fazla olması genellikle bronkopulmoner aspergillozis,

Churg-Strauss sendromu, tropikal eozinofili ve Loeffler sendromu gibi diđer durumları dūřündürür (8,46).

2.1.3.5. İmmunglobulin E (IgE) Seviyesi;

Total IgE seviyesinde artma sıklıkla allerjik hastalıklarda görülür. IgE seviyesinin yüksek olması astım için spesifik olmamakla beraber normal sınırlarda olması da astım tanısından uzaklaştırmaz (46).

2.1.3.6. Balgam İncelemesi;

Balgamda eozinofillerin artmış olması astım tanısı için yardımcı olur. Astımda diğer balgam bulguları; eozinofil kaynaklı lizofosfolipaz enziminin kristalleşmesi ile oluşan "Charcot-Leyden kristalleri", lümene dökülen epitel hücrelerinin oluşturduğu "Creola cisimciği" ve küçük havayollarının şeklini almış olan müköz tıkaçlar "Curschmann spiralleri"dir (1,46).

2.1.3.7. Allerji Testleri;

Cilt testleri atopinin saptanmasında yararlı olabilir. Ancak cilt testlerinin pozitif olması astımın allerjik kökenli olduğunu göstermez. Nonallerjik astımlı kişilerde de cilt testi pozitifliği görülebilir. Burada önemli olan pozitif bulunan allerjenle karşılaşınca hastanın semptomlarının arttığının gösterilmesidir. Cilt testleri ve klinik bulgularla kişinin duyarlı olduğu allerjenin saptanması bu allerjenin ortamdan uzaklaştırılması açısından önemlidir (1).

2.2. ASTIM EPİDEMİYOLOJİSİ

Epidemiyolojik çalışmalarda bir toplumdaki astım sıklığını tanımlamada verilen rakamların daha iyi yorumlanabilmesi için bazı epidemiyolojik parametreler kullanılmaktadır. Bu parametrelerden en sık kullanılanları; prevalans, current prevalans, kümülatif prevalans ve insidansdır (1,3,10).

Prevalans : Belirli bir süre içinde veya anda toplumda bulunan toplam (eski ve yeni) vaka sayısının risk altındaki kişi sayısına bölünmesi ile elde edilen bir ölçüttür. Yani belirli bir zamanda bir hastalığın toplumda, bir grupta ne sıklıkla görüldüğünü belirtir.

Current Prevalans (Periodik Prevalans) : Belirli bir zaman dilimi içerisinde araştırılan toplumdaki astımlı kişileri gösterir. Bu period genellikle "son 12 ay" olarak kullanılır.

Kümülatif Prevalans (Yaşam Boyu Prevalans) : Taranan toplumda bütün yaşamı boyunca en az bir kez astım atağı geçirmiş kişileri kapsar.

Insidans : Belli bir zaman dilimindeki yeni olguların oranıdır.

Toplumdaki astım sıklığını belirlemede genellikle; anket değerlendirmeleri, PEF ölçümleri ve izlemi, doktor muayenesi, hastane/sigorta ve Sağlık Bakanlığı kayıtları, ölüm belgelerinin incelenmesi, bronş provokasyon testleri ve deri testleri kullanılmaktadır (3).

Astım dünyanın her bölgesinde ve her yaşta görülebilir. Değişik toplumlarda farklı sıklıkla olmakla birlikte batı toplumlarında çocuklarda ortalama %10, erişkinlerde %5 oranında astıma rastlanmaktadır (4).

Astım her iki cinsten ve her yaş grubunda görülmekle beraber çocukluk çağında erkeklerde daha sık görülmektedir. Bunun sebebi erkek çocuklarda havayollarının daha dar olması, muhtemelen daha yüksek olan IgE seviyesi ve artmış havayolu tonusudur. Puberte döneminde her iki cinsten eşit görülürken puberteden sonra hormonal değişiklikler nedeniyle kadınlarda daha sık görülmektedir. Astım prevalansı ve astım mortalitesi siyah ırktan beyaz ırktan daha yüksektir. Bu farklılığın genetik ve sosyoekonomik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (7,47,48).

Hastalığın dünya üzerindeki sıklığına bakıldığında; yaklaşık 300 milyon astımlı olduğu ve sıklığın ülkeler arasında hatta aynı ülkede bölgeler arasında

değişim gösterdiği rapor edilmiştir (46). Bazı Güneydoğu Asya ülkeleri, Kuzey Amerika Kıvılderilileri ve Eskimolarda seyrek görülürken (%1'den az), Avustralya, Yeni Zelanda, bazı Pasifik adalarında %10–30 arası sıklığa ulaşmaktadır. Batı Avrupa ülkelerinde periyodik prevalans oranı ortalama %5–10 civarındadır. Modern toplumlarda değişen yaşam şekilleri, sanayileşme ve yoğun trafiğin neden olduğu hava kirlenmesi, allerjen yoğunluğunun artması, çocukluk dönemindeki enfeksiyonlar, giderek daha çok kapalı ortamlarda yaşanması, günlük yaşamda azalan egzersiz, sigara ve diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler ile birlikte belki henüz tam olarak bilinmeyen genetik faktörler bu farklılıktan sorumlu tutulmaktadır (3).

Aynı toplum kökenli insanlardan büyük şehirlerde yaşayanlarda ya da büyük şehirlere göç edenlerde allerji ve astım prevalansının arttığı gösterilmesi çevresel faktörlerin önemini ortaya çıkarmaktadır. 2025 yılında kentsel yaşamın %45'den %59'a çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu da gelecek 20 yılda tüm dünyada muhtemelen astımlıların sayısının artacağı işaretidir. Astımlı hasta sayısının 2025 yılına kadar 100 milyon daha artabileceği tahmin edilmektedir (2)

ABD'de gerçekleştirilen ve 1970–86 yıllarını kapsayan bir araştırma çocuk ve genç erişkin yaş grubunda astım prevalansında %28-%58 oranında bir artış olduğunu ortaya çıkarmıştır. Benzer şekilde İngiltere, Finlandiya gibi Avrupa ülkeleri ile Yeni Zelanda ve Avustralya'da prevalansın arttığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Batılı ve gelişmiş ülkelerde benzer metodu kullanan birkaç çalışmada zaman içinde prevalans değişimleri olduğu dikkat çekmiştir (5,10,49).

Araştırmacıların bir kısmı astımın prevalansında kesin bir artış olduğunu kabul ederken, bazıları da daha çekimser ifadeler kullanmaktadır. Bu konudaki fikir ayrılığının bir çok sebebi bulunmakla birlikte hiç şüphesiz en önemlisi; astımın kabul edilen ortak bir tanımının yeni yeni ortaya çıkmasıdır. Hastalığın farklı tanımlarını kullanan bazı çalışmalarda çocukluk astımında belirgin bir prevalans artımından söz edilmiştir. Bu artışlar 1.5 kat ile 3 kat arasında değişmektedir. Çalışmaların çoğunda prevalans tayininde anket yöntemi kullanılmış, astımla çok güçlü birlikteliği olan bronşiyal hiperreaktivite, atopik yapı gibi objektif parametrelerden söz eden çalışmalar dahil edilmemiştir. Ancak bronşiyal hiperreaktivite gibi objektif parametrelerin değerlendirildiği çalışmalarda egzersize ve metakoline bronşiyal hiperreaktivite oranı iki kat artmış olarak bulunması,

prevalanstaki artışların sadece astımın tanınması veya hastalığın astım olarak adlandırımındaki artışla ilgili gibi olmadığını göstermektedir. Prevalans artışını bildiren araştırmalar içinde en güvenilir olanlar, 10–20 yıl gibi zaman aralıkları ile tamamen aynı metodu kullanarak tekrarlananlardır (3,5,10,49).

Anket çalışmalarında sorgulama formlarındaki değişiklikler ve yöntemdeki farklılıklar değişik zaman kesitlerinde ve değişik toplumlarda elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hem çocuk hem de erişkin yaş grup çalışmalarında kullanılmak üzere standardize anket formları geliştirilmiştir. Bunlardan çocuklar için geliştirilen yöntem ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood), erişkin yaş grupları için geliştirilen ise ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) protokolü olarak bilinmektedir (4,5).

Elli altı ülkeden 156 merkezi kapsayan ISAAC çalışmasının sonuçlarına göre 12 aylık astım prevalansı 13–14 yaş grubunda %1.6 ile %36.8 arasında değişmektedir. Astımda 12 ay için en yüksek prevalansın İngiltere, Avustralya, Yeni Zelanda ve İrlanda Cumhuriyetine ait olduğu, bunu Kuzey, Orta ve Güney Amerikanın izlediği görülmüştür. En düşük prevalans ise Endonezya, Yunanistan, Çin, Tayvan, Özbekistan, Hindistan ve Etiyopya'da bulunmuştur (50).

Yirmi iki ülkede 48 merkezde, 20–44 yaş arası grupta yapılmış ECRHS çalışmasının sonuçlarına göre; periyodik astım prevalansı %4.1 ile en düşük Hindistan'da bulunmuş, bunu %4.2 ile Cezayir, %8.5 ile İtalya, %25.7 ile Oregon (ABD), %27.3 ile Yeni Zelanda, %28.8 ile Avustralya, %29.8 ile İngiltere, %32 ile İrlanda izlemiştir. Ancak genel olarak Avrupa'nın güneyi, kuzeyi ve ortasında düşük oranlar bulunurken, İngiliz Adaları, Yeni Zelanda, Avustralya ve ABD'de daha yüksek oranlar elde edilmiştir (6).

Bu iki yöntemle daha önceki astım prevalansı çalışmalarının aksine pek çok dünya ülkesinin sonuçlarını karşılaştırmak şansı doğmuştur. Buna göre astım semptomları Doğu Avrupa ve Asya'da düşük iken, İngiltere, Avustralya, Yeni Zelanda, İrlanda ve Amerika'da yüksektir. İngilizce konuşan ülkelerde astım prevalansı dikkat çekici bir şekilde yüksektir. Tüm ülkeler dikkate alındığında 20 kata varan prevalans farkları mevcuttur (6,49,50).

Ülkemizde ise ISAAC protokolü ile yapılan farklı çalışmalarda çocuklarda kümülatif astım oranı %2.8-14.7, ECRHS protokolü ile yapılan çalışmalarda ise erişkinlerde 12 aylık astım prevalansı %0.3-7.6 arasında değişmektedir (3).

Tüm yaş grupları için astım insidansı yılda %0.26 ile %0.4 arasında tahmin edilmektedir. Astım insidansı yaş ile değişir. Beş yaş altı çocuklarda insidans erkeklerde (%0.8-%1.4) kızlardan (%0.4-%0.9) daha yüksek bulunmuştur. 25 yaşından sonra ise insidans %0.21 olarak bulunmuştur (10).

Astım nedenli hastaneye yatışlarda tüm dünyada artış gözlenmektedir. Pek çok ülkedeki hastaneye yatış oranlarının 1960'dan itibaren değişimini inceleyen bir çalışmada 0-14 yaş grubu için hastaneye yatışlarda Yeni Zelanda'da 10 kat, Avustralya'da 8 kat, İngiltere ve Galler'de 6 kat, Kanada'da 4 kat, ABD'de 3 kat artışlar olduğu görülmüştür. Hastaneye yatışlardaki artışı açıklamada tanının KOAH' tan astım lehine değişimi veya birden fazla yatışların rolü üzerinde durulmuş ancak bunların hiçbiri hastaneye yatış oranındaki artışı açıklamada yeterli olmamıştır. Bazı bölgeler için astım ciddiyetinde artış hastaneye yatışlardaki artıştan sorumlu tutulmuştur (7,10).

Astımda mortalite oldukça nadirdir ancak mortalite oranları hem hastalığın etkisini gösterme hem de tedavinin uygun olup olmadığını gösterme bakımından iyi bir gösterge olarak kabul edildiği için yakın takipte tutulmalıdır. Astım mortalitesinin yüzbinde 1-5 arasında olduğu ve yılda yaklaşık 60 bin ölümden sorumlu olduğu bildirilmektedir (4).

Astım mortalitesi açısından ülkeler arasında önemli farklılıklar vardır. 1985-1987 yılları arasında mortalite Batı Almanya'da 9/100.000 iken Hong-Kong'da 1.5/100.000, Kolombiya'da 1.6/100.000 bulunmuştur. Ölüm riskini arttıran faktörler; astım prevalansındaki artışlar, ciddi hastalık hikâyesi, tıbbi bakım olanaklarından uzak olmak, yetersiz tedavi, depresyon, ailesel problemler, ani başlayan ataklar, fungal antijenlere duyarlılık olarak saptanmıştır. Astım ölümleri uluslararası hastalık sınıflamasına göre kodlanmaktadır ve kodlamalar her 10 yılda bir gözden geçirilmektedir. Bu kodlama değişikliklerinin astım ölüm oranlarındaki artışlardan kısmen sorumlu olabileceği ve mortalite oranları yorumlanırken bu noktaya dikkat edilmesi önerilmiştir. Ancak 45 yaş altı grup için kod değişkenliğinin etkisinin %5'in altında olduğu tahmin edilmektedir. Ölüm oranlarının ülkeler

arasında karşılaştırılmasını yapmak tanı ve kodlamalar farklı olabileceği için oldukça güçtür (4,7,10).

Ülkemizde astım mortalite ve morbiditesi hakkında sağlıklı veriler bulmak güçtür çünkü Sağlık Bakanlığı kayıtlarında astım tek bir hastalık değil bronşit ve amfizemle birlikte kodlanmaktadır (10).

Hastaneye yatış oranının, sağlık servislerinin kullanımın ve ilaç tüketiminin yüksek olması nedeniyle astım ekonomik maliyeti yüksek olan bir hastalık olarak da dikkati çekmektedir. Tüm dünyada iş günü kayıplarının %1'i astıma bağlıdır. Bu da hastalığın yüksek prevalansını ve şiddetini yansıtmaktadır. Astıma bağlı iş günü kaybı oranı diyabet, siroz veya şizofreni ile benzerdir (2).

2.2.1. ANKET ÇALIŞMALARI

Prevalans saptanması amacıyla yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntem anket çalışmalarıdır. Anket çalışmalarının diğer yöntemlere göre birtakım avantajları vardır. Anketler popülasyon taramasında yaygın olarak kullanılabilen, özel bir donanım gerektirmeyen, standardizasyonu kolay, ucuz, pratik ve kullanışlı yöntemlerdir. Ayrıca anket uygulanması, önlenebilir ve ciddi bir hastalık olan astımın erken tanı ve tedavisi için de önemlidir. (51-53)

Astım (ve diğer allerjik hastalıkların) epidemiyolojisini daha iyi anlamak ve farklı çalışmaların sonuçlarını karşılaştırabilmek için anket çalışmalarında standardize sorgulama formlarının kullanımına gereksinim vardır. Bu amaçla çeşitli anket formları geliştirilmiştir. Bunlardan ilki 1980'lerde The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)'in geliştirdiği standardize anket formudur. Bu anketin sensitivite ve spesifitesi bronkoprovokasyon testi kullanılarak değerlendirilmiş; vizing semptomunun astım için sensitive olduğu fakat spesifik olmadığı bildirilmiştir (51,52).

Günümüzde anket çalışmalarında genellikle iki standardize anket yöntemi kullanılmaktadır. Bunlardan çocuklar için geliştirilen yöntem ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) anketi, erişkin yaş grupları için geliştirilen ise European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) protokolü olarak bilinmektedir (6,50).

Astımı tanımlayan anketler semptomları temel alır. Astımın en önemli semptomları vizing ve nefes darlığıdır. Öyleyse anketlerdeki sorular bu

semptomlar hakkında olmalıdır. Vizing astımlı kişileri belirlemede en önemli olan semptomdur. Astım semptomlarının intermittant olması nedeniyle son 12 ay içindeki herhangi bir zamanda oluşan vizing semptomu kullanılır. "Son 12 ay içinde vizing oldu mu?" sorusu erişkin ve çocuklarda hem astım tanısı hem de bronşiyal hiperreaktivite için iyi bir spesifite ve sensiviteye sahiptir. Bu soru hem ISAAC hem de ECRHS protokolünün çekirdeğini oluşturur. ISAAC ve ECRHS tüm dünya ülkelerinde astım semptom prevalansını karşılaştırmada kullanılan geniş standardize uluslararası çalışmalardır. Bunun için "son 12 aydaki vizing" her bir ülkede current astım semptom prevalansını belirlemede kullanılır (2,7).

Farklı kültürlerde vizing semptomunun farklı anlaşılması nedeniyle uluslararası karşılaştırmalar için kullanılan anketlerde farklı dillerde vizing'in tam karşılığı kullanılmalıdır. ISAAC çalışmasında bu problemi çözmek için video anketleri kullanılmıştır (7).

2.2.2. EUROPEAN COMMUNITY RESPIRATORY HEALTH SURVEY (ECRHS) PROTOKOLÜ

ECRHS, erişkinlerde astım ve allerji prevalansındaki coğrafi değişkenliği aynı araç ve aynı tanımlamalar kullanarak değerlendiren ilk çalışmadır. ECRHS öncelikle tüm Avrupa ülkelerini kapsayacak şekilde planlanmıştır. ECRHS çalışmasının amaçları;

- 1- Avrupa'daki astım ve astım benzeri semptomların prevalansındaki değişkenlikleri değerlendirmek,
- 2- Astım için bilinen veya şüphelenilen risk faktörlerine maruziyetin derecesini tahmin etmek, bunların astımla olan ilişkisini ölçmek ve Avrupa ülkelerindeki prevalans değişikliklerini daha ileri aşamada değerlendirmek,
- 3- Avrupa toplumundaki astım tedavi uygulamalarındaki değişkenliği değerlendirmektir (6,54,55).

ECRHS çalışmasında kullanılan anketler, çalışmanın planlandığı güne kadar uluslararası çalışmalarda kullanılan anketlerden geliştirilmiştir. Semptomlara yönelik olan sorular; IUATLD anketinin bronşiyal semptom sorularından, meslek ve sosyal duruma yönelik sorular Office of Population Consuses and Surveys (OPCS)'nin meslek ve sosyal durumla ilgili sorularından, sigara alışkanlığı ile ilgili sorular; American Thoracic Society (ATS) anketinden, ev çevresi ile ilgili sorular;

Children's Health Study'nin sorularından alınmıştır. Tedavi ve hastane/acil servisleri kullanma ile ilgili olarak ise yeni sorular tasarlanmıştır (54).

ECRHS protokolü iki basamaktan oluşmaktadır; ilk basamakta tarama anketi yapılır. Tarama anketi yapılacak kişiler 20–44 yaşındaki kadın ve erkeklerden randomize yöntemle seçilir. 3 kere anket gönderilen ve 3. anketi de 40 gün içinde cevaplamayan kişiler "cevap vermeyenler" olarak adlandırılır. Her alanda her bir cinsiyetten 1500'er kişi olmak üzere toplam 3000 kişiden cevap alınması amaçlanmalıdır. İkinci basamak ana anketin ve daha ileri testlerin yapılacağı kişilerin seçilmesidir. Bu basamakta tarama anketi yapılan kişilerden randomize olarak her bir cinsiyetten 300'er kişinin ve ek örnek olarak semptomatik vakaların çalışmaya alınması amaçlanmalıdır. Ek örnekler her bir alanda semptomatik 100-150 kişiden oluşur. Bu kişiler tarama anketinde 3'üncü, 5'inci veya 6'ıncı soruya "evet" cevabı veren kişilerden seçilir (54).

ECRHS çalışması 22 ülkede 48 merkezde yapılmıştır. İlk basamakta astım semptomları, astım için tedavi kullanma durumu ve nazal allerji-saman nezlesi mevcudiyeti hakkında fikir verici tarayıcı anketler yapılmıştır. Tarama anketleri genellikle postayla gönderilmiştir. Bu anketlere toplam 137.619 kişi cevap vermiştir. Bu anketlerde doğum tarihi, cinsiyet dışında 7 ana soru sorulmuş, 1. soruya "evet" cevabını verenlere ayrıca iki soru daha sorulmuştur. Bu ankete İsveç'teki tüm merkezlerde sigara ve kronik öksürük ile ilgili; Norveç'te (Bergen) sigara alışkanlığı, mesleksel maruziyet ve beslenme durumu ile ilgili; İsviçre'de (Basel) sigara ile ilgili sorular eklenmiştir. Bunların dışındaki tüm merkezlerde aynı anket soruları kullanılmıştır. Anketler İngilizce'den 17 dile çevrilmiştir. İkinci basamakta ise tarama anketi yapılan kişiler arasından randomize olarak daha küçük örnekler oluşturulmuş ve semptomatik olduğu tespit edilen kişiler de ek örnek olarak alınmıştır. Bu örnekteki kişilere daha detaylı anketler, deri prick testi, IgE seviyesi ölçümü, SFT ve bronkoprovokasyon testi yapılmıştır. Bu basamağa katılan ve ilk basamaktaki kişilerden randomize olarak seçilen kişilerin sayısı 18.811, ek örnek olarak oluşturulan kişilerin sayısı 2.998'dir (6,55).

Neticede ECRHS; astım, atopi ve bronşiyal duyarlılık arasında geniş coğrafik farklılıklar olduğunu göstermiştir. ECRHS sonuçlarına göre İngilizce konuşan ülkelerde yüksek prevalans oranları varken, Akdeniz bölgesindeki ve Doğu Avrupa'daki ülkeler düşük prevalans oranlarına sahiptir (55).

ECRHS çalışmasında birinci basamakta kullanılan tarama anketinde yer alan sorular Ek-1'de belirtilmiştir.



3. MATERYAL VE METOD

3.1. ÇALIŞMA POPULASYONU

Selçuk Üniversitesi 1975 yılında kurulmuş olup günümüzde 16 Fakülte, 5 Yüksekokul, 25 Meslek Yüksekokulu, 1 Devlet Konservatuarı ile eğitim vermektedir. Halen 15.984'ü birinci sınıf öğrencisi olmak üzere kayıtlı 70.000 civarında öğrencisi bulunmaktadır.

Bu çalışmaya, 2003–2004 eğitim-öğretim yılında Selçuk Üniversitesi'nin Konya kent merkezinde bulunan fakülte ve 4 yıllık yüksekokullarında 1. sınıfta öğrenim gören 8110 öğrencinin alınması hedeflenmiştir. Öğretim süresi 4 yıldan daha az olan ve Konya kent merkezi dışındaki çevre il ve ilçelerde öğrenim gören öğrenciler çalışmaya alınmamıştır.

3.2. ÇALIŞMA PLANI

Bu çalışma, Kasım-Aralık 2003 tarihinde Selçuk Üniversitesi birinci sınıf öğrencilerine yönelik modifiye ECRHS faz I anket formu kullanılarak yapılan Cross-Sectional anket çalışması olarak planlandı.

Anketler uygulama tekniği konusunda hazırlık eğitimi almış Selçuk Üniversitesi İletişim Fakültesi bünyesinde faaliyet gösteren "*ilar kamuoyu araştırma birimi*"nde çalışan 20 anketör tarafından uygulandı. Anketörlerin görevi anket formlarını ulaştıkları öğrencilere dağıtıp cevaplanmış formları toplamaktı. Öğrencilerden soruları anladıkları şekilde cevaplamaları istendi. Anket formlarındaki yanıtlanmamış sorular "hayır" cevabı verilmiş olarak kabul edildi.

3.3. ANKET FORMU

Çalışmada ECRHS faz I anket formu esas alınarak oluşturulan ve Türkiye'de başka bazı araştırmalarda da kullanılan (56-68) "modifiye anket formu" kullanıldı. Çalışmada kullanılan anket formu Ek-2'de yer almaktadır.

Kullanılan anket orijinali İngilizce olan ECRHS faz I anketi Türkçe'ye çevrilerek oluşturulmuştur. Çeviri yapılırken, çeviri problemleri ve kültürler arası farklılıklardan dolayı ortaya çıkan sıkıntıları ortadan kaldırmak ve soruların anlaşılabilirliğini arttırmak için küçük değişiklikler yapılmıştır. Örneğin "wheezing" kelimesi, Türkçe'de tam karşılığının olmamasına rağmen "hışıltılı veya hırıltılı solunum" şeklinde Türkçe'ye çevrilerek kullanılmıştır.

Standart ECRHS faz I anket formundaki sorular, astım ve astım semptomları olan vizing, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük atağı ile ilgili sorulardır. Astım ve astım benzeri semptomları saptamak üzere bu çalışmada kullanılan modifiye anket formuna standart ECRHS anket formundaki sorulara ek olarak; "Yaşamınızın herhangi bir döneminde astım atağı geçirdiniz mi?", "Anne, baba ve kardeşler gibi birinci derece akrabalarınızda allerjik hastalık ve/veya belirtiler var mı?" soruları eklenmiştir. Ayrıca, öğrencilerin doğum yerlerini, yaşadıkları şehirleri ve sigara içme öyküsünü araştıran sorular da yer almıştır. Ankette 9 ana soru sorulmuş, 1. soruya "evet" cevabını verenlere ayrıca iki soru daha sorulmuştur.

3.4. ANKET FORMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Soru 1, 2, 3, 4'den en az birisine "evet" cevabı verenler "astım benzeri semptomu" olanlar olarak değerlendirildi.

Soru 5 ve/veya soru 7'ye "evet" cevabı verenler "current astım" olarak değerlendirildi.

Soru 6'ya "evet" cevabı verenler "kümülatif astım" olarak değerlendirildi.

Soru 8'e "evet" cevabı verenlerde allerjik rinit olduğu kabul edildi.

Soru 9'a "evet" cevabı veren öğrencilerin ailesel atopi hikâyesinin pozitif olduğu kabul edildi.

Öğrenciler bölgesel farklılıklar incelenmek üzere, doğum yerleri ve daha önce yaşadıkları iller dikkate alınarak, İç Anadolu, Karadeniz, Marmara, Ege, Akdeniz, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu olmak üzere Türkiye'nin 7 ayrı coğrafi bölgesine göre gruplandırılarak değerlendirildi.

Ayrıca risk faktörlerinden cinsiyet, sigara alışkanlığı, ailesel atopi ve allerjik rinitin astım ve astım semptom prevalans oranlarına etkisi değerlendirildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler kişisel bilgisayarda "SPSS 11.5 for Windows" istatistik programında analiz edildi. Verilerin tutarlılık ve doğruluk kontrolleri yapıldıktan sonra frekans dağılımları alındı. Çalışma popülasyonunda cinsiyet, sigara alışkanlığı, ailesel atopi ve allerjik rinit gibi risk faktörlerinin astım ve astım semptomlarına olan etkisi "logistic regression" analizi ile değerlendirildi. Öğrencilerin yaşadıkları bölgelerin

karşılaştırılması "*chi-square test*" ile değerlendirildi. Değerlendirmelerde anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya, 8110 öğrenciden ulaşılabilen ve çalışmayı kabul eden 4504 öğrenci katıldı. Anket sonrası yabancı uyruklu olduğu anlaşılan 71 öğrenci değerlendirmeye alınmadı.

Değerlendirmeye alınan 4433 öğrencinin 2317'si erkek (%52.4), 2108'i kızdı (%47.6). Öğrencilerin yaşları 16 ile 32 arasında değişmekteydi (ortalama 19.2±1.5). Ortalama yaş erkeklerde 19.4±1.4, kızlarda 19±1.5 idi.

Tablo 2. Öğrencilerin cinsiyet, yaş, geldikleri bölge, ailesel atopi ve allerjik rinit durumlarına göre dağılımları

	n	%
CİNSİYET		
Erkek	2317	52.4
Kız	2108	47.6
YAŞ		
16–19	2939	66.9
20–23	1358	30.9
24 ve üzeri	62	2.2
BÖLGE		
İç Anadolu Bölgesi	1916	45.6
Karadeniz Bölgesi	354	8.4
Marmara Bölgesi	404	9.6
Ege Bölgesi	391	9.3
Akdeniz Bölgesi	590	14.1
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	319	7.6
Doğu Anadolu Bölgesi	229	5.4
SİGARA ALIŞKANLIĞI		
İçmiş	1272	29.6
İçmemiş	3027	70.4
AİLESEL ATOPI HİKÂYESİ		
Var	1050	23.7
Yok	3383	76.3
ALLERJİK RİNİT		
Var	488	11.0
Yok	3945	89.0

Öğrencilerin geldikleri coğrafi bölgelere göre dağılımları; %45.6 İç Anadolu, %8.4 Karadeniz, %9.4 Marmara, %9.3 Ege, %14.1 Akdeniz, %7.6 Güneydoğu Anadolu, %5.4 Doğu Anadolu Bölgesi şeklinde idi.

Olguların %29.6'sı sigara içmiş, %70.4'ü ise sigara içmemişti. Erkeklerin %16.1'i geçmişte sigara içip bırakmış, %22.4'ü halen sigara içmekteydi. Kızların ise %9.1'i geçmişte sigara içip bırakmış, %10.7'si halen sigara içmekteydi. Sigara içme oranı, halen sigara içme ve geçmişte sigara içme oranlarının ikisi birlikte alındığında; erkeklerde %38.5, kızlarda %19.8 idi.

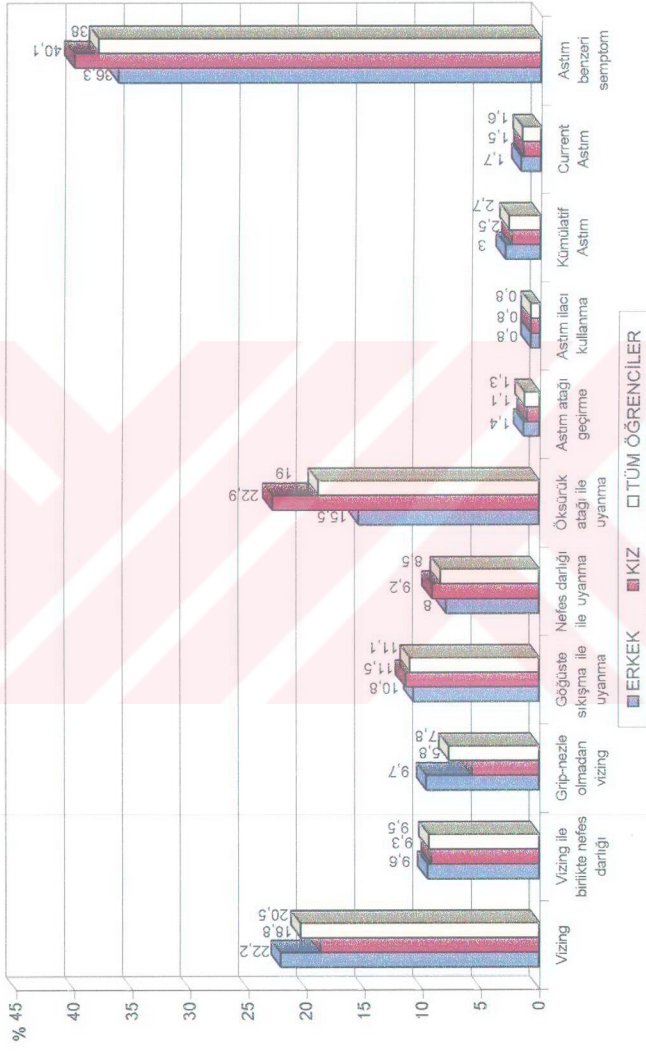
Öğrencilerin 488'inde (%11.0) allerjik rinit, 1050'sinde (%23.7) anne, baba ve kardeşler gibi birinci derece akrabalarında allerjik hastalık öyküsü mevcuttu. Allerjik rinit oranı kızlarda %12.9, erkeklerde %9.3 olarak bulundu (Tablo 2).

Çalışmamızda "son 12 ay içinde" vizing oranı (soru 1) %20.5 (erkeklerde %22.2, kızlarda %18.8), vizing ile birlikte nefes darlığı oranı (soru 1a) %9.5 (erkeklerde %9.6, kızlarda %9.3), nezle-grip olmadan olan vizing oranı (soru 1b) %7.8 (erkeklerde %9.7, kızlarda %5.8) olarak bulundu.

"Son 12 ay içinde" nefes darlığı ile uykudan uyanma (soru 3) %8.5 (erkeklerde %8.0, kızlarda %9.2), göğüste sıkışma hissi ile uykudan uyanma (soru 2) %11.1 (erkeklerde %10.8, kızlarda %11.5), öksürük atağı ile uykudan uyanma (soru 4) %19.0 (erkeklerde %15.5, kızlarda %22.9) olarak belirlendi.

Astım atağı geçirme (soru 5) ve astım için ilaç kullanma (soru 7) oranları ise sırasıyla %1.3 (erkeklerde %1.4, kızlarda %1.1) ve %0.8 (erkeklerde %0.8, kızlarda %0.8) idi.

Çalışmamızda kümülatif astım prevalansı %2.7, current astım prevalansı %1.6 ve astım benzeri semptom prevalansı %38.0 olarak saptandı. Bu değerler erkeklerde sırasıyla %3.0, %1.7 ve %36.3 iken kızlarda %2.5, %1.5 ve %40.1 olarak bulundu (Şekil 2).



Şekil 2. Astım ve astım semptomlarının cinsiyete göre dağılımı

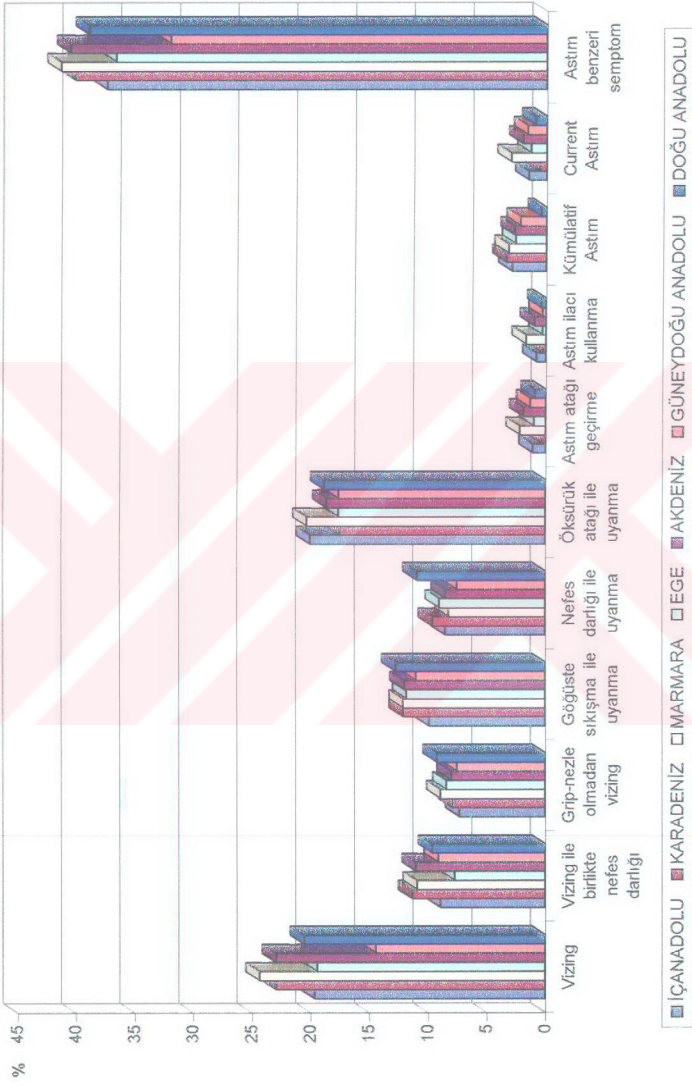
Astım ve astım semptom oranlarının bölgelere göre dağılımına bakıldığında; current astım prevalansı en fazla Marmara (%3.0), daha sonra sırasıyla Akdeniz (%2.0), Güneydoğu Anadolu (%1.6), İç Anadolu (%1.5), Ege (%1.3), Doğu Anadolu (%0.9), Karadeniz Bölgesi (%0.6)'nden gelen öğrencilerde bulundu. Kümülatif astım prevalansı %3.4 oranıyla en fazla Karadeniz Bölgesinde bulunurken bu oran Marmara Bölgesinde %3.2, İç Anadolu Bölgesinde %2.9, Akdeniz Bölgesinde %2.7, Ege Bölgesinde %2.6, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %2.2 ve Doğu Anadolu Bölgesinde %0.4 idi. Astım benzeri semptom prevalansı ise en yüksekten en düşüğe doğru; Marmara, Akdeniz, Karadeniz, Doğu Anadolu, İç Anadolu, Ege, Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde sırasıyla %41.3, %40.5, %40.1, %38.9, %37.4, %36.6, %32.0 oranlarında bulundu (Şekil 3).

Current astım, kümülatif astım ve astım benzeri semptom oranlarında bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Son 12 ayda vizing semptomu olması %24.3 oranıyla en fazla Marmara daha sonra %22.9 oranıyla Akdeniz ve Karadeniz Bölgeleri'nden gelen öğrencilerde bulundu. "Son 12 ayda vizing ile birlikte nefes darlığı olması" %11.3 oranıyla en fazla Karadeniz Bölgesinden gelen öğrencilerde bulundu. "Son 12 ayda grip veya nezle olmadan olan vizing" %9.2, "son 12 ayda göğüste sıkışma hissi ile uykudan uyanma" %12.7, "son 12 ayda nefes darlığı ile uykudan uyanma" %10.9 oranlarıyla en fazla Doğu Anadolu Bölgesi'nden, "son 12 ayda öksürük atağı ile uykudan uyanma" %20.3, "son 12 ayda astım atağı geçirme" %2.2, "astım ilacı kullanma" %1.7 oranlarıyla en fazla Marmara Bölgesi'nden gelen öğrencilerde bulundu (Şekil 3).

Vizing dışındaki diğer astım semptomlarında, astım atağı geçirmede ve astım ilacı kullanma oranlarında bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Marmara, Akdeniz ve Karadeniz Bölgelerinden olan öğrencilerde vizing semptom oranı diğer bölgelerden gelen öğrencilere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$).

Bölgelerdeki astım ve astım semptomlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3. Astım ve semptomlarının bölgelere göre dağılımı

Tablo 3. Bölgelerdeki astım ve astım semptomlarının cinsiyete göre dağılımı

	İÇ ANADOLU N=1916		KARADENİZ N=354		MARMARA N=404		EGE N=391		AKDENİZ N=590		G.DOĞU ANADOLU N=319		DOĞU ANADOLU N=229	
	ERKEK n (%)	KIZ n (%)	ERKEK n (%)	KIZ n (%)	ERKEK n (%)	KIZ n (%)	ERKEK n (%)	KIZ n (%)	ERKEK n (%)	KIZ n (%)	ERKEK n (%)	KIZ n (%)	ERKEK n (%)	KIZ n (%)
Vizing	208 (21,1)	168 (18,0)	42 (22,0)	39 (23,9)	57 (27,9)	41 (20,5)	39 (18,3)	37 (20,8)	77 (25,2)	58 (20,4)	28 (16,0)	18 (12,5)	34 (26,8)	13 (12,7)
Vizing ile birlikte nefes darlığı	87 (8,8)	83 (8,9)	20 (10,4)	20 (12,3)	26 (12,7)	18 (9,0)	12 (5,6)	18 (10,1)	37 (12,1)	28 (9,8)	17 (9,7)	12 (3,3)	15 (11,8)	7 (6,9)
Grip-nezle olmadan olan vizing	91 (9,2)	49 (5,3)	17 (8,9)	11 (6,7)	25 (12,3)	11 (5,5)	18 (8,5)	15 (8,4)	31 (10,2)	16 (5,6)	16 (9,1)	8 (5,6)	16 (12,8)	5 (4,9)
Göğüste sıkışma hissi ile uyanma	94 (9,5)	96 (10,3)	28 (14,7)	15 (9,2)	23 (11,3)	26 (13,0)	22 (10,3)	24 (13,5)	34 (11,1)	37 (13,0)	21 (12,0)	14 (9,7)	14 (11,0)	15 (14,7)
Nefes darlığı ile uyanma	79 (8,0)	83 (8,9)	19 (9,9)	15 (9,2)	17 (8,3)	16 (8,0)	13 (6,1)	22 (12,4)	20 (6,6)	30 (10,5)	16 (9,1)	8 (5,6)	15 (11,8)	10 (9,8)
Öksürük atağı ile uyanma	170 (17,3)	214 (23,0)	23 (12,0)	39 (23,9)	39 (19,1)	43 (21,5)	24 (11,3)	45 (25,3)	42 (13,8)	68 (23,9)	27 (15,4)	29 (20,1)	21 (16,5)	22 (21,6)
Astım atağı geçirme	14 (1,4)	7 (0,8)	1 (0,5)	0 (0,0)	5 (2,5)	4 (2,0)	2 (0,9)	2 (1,1)	4 (1,3)	7 (2,5)	2 (1,1)	2 (1,4)	2 (1,6)	0 (0,0)
Astım ilacı kullanma	6 (0,6)	10 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,6)	5 (2,5)	2 (1,0)	1 (0,5)	0 (0,0)	3 (1,0)	3 (1,1)	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
Kümülatif Astım	33 (3,4)	22 (2,4)	7 (3,7)	5 (3,1)	7 (3,4)	6 (3,0)	4 (1,9)	6 (3,4)	9 (3,0)	7 (2,5)	5 (2,9)	2 (1,4)	2 (1,6)	1 (1,0)
Current Astım	17 (1,7)	12 (1,3)	1 (0,5)	1 (0,6)	7 (3,4)	5 (2,5)	3 (1,4)	2 (1,1)	5 (1,6)	7 (2,5)	3 (1,7)	2 (1,4)	2 (1,6)	0 (0,0)
Astım benzeri semptom	350 (35,5)	366 (39,3)	71 (37,2)	71 (43,6)	85 (41,7)	82 (41,0)	72 (33,8)	71 (39,9)	115 (37,7)	124 (43,5)	54 (30,9)	48 (33,3)	51 (40,2)	38 (37,3)

Cinsiyet farklılığının astım ve astım semptomları üzerine olan etkisi değerlendirildiğinde; “son 12 ayda öksürük atağı ile uykudan uyanma” ve astım benzeri semptom prevalansı kızlarda erkeklere oranla anlamlı derecede daha yüksekti (**p<0.001**). “Son 12 ayda grip veya nezle olmadan olan vizing” ise erkeklerde kızlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (**p<0.007**). Kümülatif astım, current astım ve diğer astım semptomlarının prevalanslarında ise erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (**p>0.05**). Allerjik rinit oranı kızlarda erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulundu (**p<0.001**) (Tablo 4).

Sigaranın etkisi değerlendirildiğinde; sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde vizing (**p<0.001**), grip veya nezle olmadan olan vizing (**p<0.001**), göğüste sıkışma hissi ile uykudan uyanma (**p<0.002**), nefes darlığı ile uykudan uyanma (**p<0.003**) ve öksürük atağı ile uykudan uyanma (**p<0.001**) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Astım benzeri semptom prevalansı da (**p<0.001**) sigara içenlerde içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek iken current astım ve kümülatif astım prevalansı yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (**p>0.05**) (Tablo 4).

Ailesel atopi öyküsü olanlarda olmayanlara göre vizing (**p<0.001**), grip veya nezle olmadan olan vizing (**p<0.006**), göğüste sıkışma hissi ile uykudan uyanma (**p<0.001**), nefes darlığı ile uykudan uyanma (**p<0.001**) ve öksürük atağı ile uykudan uyanma (**p<0.001**) oranları daha yüksek bulundu.

Ailesel atopi tanımlayan öğrencilerde kümülatif astım (**p<0.001**) ve astım benzeri semptom (**p<0.001**) prevalansı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Current astım, vizing ile birlikte nefes darlığı ve astım atağı oranları ise ailesel atopi öyküsüne göre farklılık göstermiyordu (**p>0.05**) (Tablo 4).

Allerjik riniti olanlarda vizing (**p<0.001**), vizing ile birlikte nefes darlığı (**p<0.002**), grip veya nezle olmadan olan vizing (**p<0.05**), göğüste sıkışma hissi (**p<0.001**), öksürük atağı (**p<0.001**) ve nefes darlığı ile uykudan uyanma (**p<0.001**) oranları allerjik riniti olmayanlara göre daha fazlaydı. Ayrıca current astım (**p<0.001**), kümülatif astım (**p<0.002**) ve astım benzeri semptom (**p<0.001**) prevalansları da allerjik riniti olanlarda olmayanlara göre daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Risk faktörlerinin astım ve semptomları üzerine olan etkileri

	CİNSİYET				SİĞARA				AİLESEL ATOPI				ALERJİK RİNİT							
	ERKEK		KIZ		İÇMİŞ		İÇMEMİŞ		VAR		YOK		VAR		YOK					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%				
Vizing	514	22,2	396	18,8	0,21	393	30,9	476	15,7	0,001**	291	27,7	620	18,3	0,001**	160	32,8	751	19	0,001**
Vizing ile birlikte nefes darlığı	223	9,6	196	9,3	0,11	179	14,1	215	7,1	0,31	147	14	273	8,1	0,54	94	19,3	326	8,3	0,001*
Grip-nezle olmadan vizing	225	9,7	122	5,8	0,006*	199	15,6	132	4,4	0,001**	128	12,2	219	6,5	0,005*	72	14,8	275	7	0,04*
Göğüste sıkışma ile uyanma	251	10,8	243	11,5	0,4	170	13,4	303	10	0,001*	160	15,2	334	9,9	0,001**	88	18	406	10,3	0,001**
Nefes darlığı ile uyanma	186	8	193	9,2	0,16	130	10,2	234	7,7	0,002*	127	12,1	252	7,4	0,001*	80	16,4	299	7,6	0,001**
Öksürük atağı ile uyanma	350	15,5	482	22,9	0,001**	303	23,8	508	16,7	0,001**	277	26,4	566	16,7	0,001**	139	28,5	704	17,8	0,001**
Astım atağı geçirme	32	1,4	24	1,1	0,48	22	1,7	30	1	0,05	24	2,3	32	0,9	0,08	22	4,5	34	0,9	0,001**
Astım ilacı kullanma	18	0,8	17	0,8	0,96	7	0,6	25	0,8	0,39	15	1,4	20	0,6	0,32	17	3,5	18	0,5	0,001**
Kümülatif Astım	69	3	52	2,5	0,06	41	3,2	79	2,6	0,35	56	5,3	65	1,9	0,001**	41	8,4	80	2	0,001*
Current Astım	40	1,7	32	1,5	0,55	24	1,9	43	1,4	0,26	28	2,7	44	1,3	0,17	27	5,5	45	1,1	0,001**
Astım benzeri semptom	840	36,3	845	40,1	0,001**	622	48,9	996	32,9	0,001**	505	48,1	1182	34,9	0,001**	270	55,3	1417	35,9	0,001**

*p<0,05 **p<0,001

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Astım, tüm dünyada ve her yaş grubunda yaygın olarak görülen, ülkelerin sağlık giderlerinde önemli payı olan kronik bir hastalıktır. Değişik toplumlarda farklı sıklıkla olmakla birlikte çocuklarda yaklaşık %10, erişkinlerde %5 oranında rastlanmaktadır. Astım ciddi ve önlenemez bir hastalıktır. Günümüzde dünyada yaklaşık 300 milyon astımlı olgu bulunduğu, bunlar arasında hafif astımlı olguların oranının %70–80, orta şiddetli olguların oranının %15–20 olduğu, geri kalan olguların ise şiddetli astımlılardan oluştuğu tahmin edilmektedir. Astım giderleri gelişmiş ülkelerde, tüm sağlık giderlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır. Astım maliyeti, hastalık şiddetiyle yakın bir ilişki gösterir. Toplam ilaç giderlerinin %50'si şiddetli astımlıların oluşturduğu %10'luk bölüme aittir. Yapılan çalışmalarda astım sıklığının ülkeler arasında hatta aynı ülkede bölgeler arasında değişim gösterdiği rapor edilmiştir (2,4,69).

Astım klinik bir teşhistir ve uluslararası bir tanımı yoktur. Altın standardının olmaması, epidemiyolojik çalışmalarda astımın mevcudiyetini belirlemeyi daha da zorlaştırır. Astımın öksürük, hırıltılı solunum, dispne gibi semptomları nonspesifiktir. Hava yolu hiperreaktivitesi karakteristik olmasına rağmen tanı için spesifik ve yeterli değildir. Fazla sayıda bireyle yapılan çalışmalarda astım tanısı koyabilmek için sorgulama formları gibi daha sınırlı sayıda veri içeren yöntemlere gerek vardır. Prevalans saptanması amacıyla yapılan çalışmalarda en yaygın olan yöntem anket uygulanmasıdır. Uygulanacak olan anketin güvenilirliği, anlaşılabilirliği ve uygulama yöntemi önemlidir. Prevalans çalışmalarının sonuçlarını; doktorun tanıda tercih ettiği hastalık adı, anket sorularındaki dil problemi, semptomlardan sadece birinin (vizing veya öksürük gibi) tanıda kullanımını etkilemektedir (70).

Hastalık prevalansının ülkeler veya farklı zaman dilimleriyle ilgili karşılaştırmasında çalışmalardaki astım tanısını koyduran kriterlerin standardize olmasına dikkat edilmelidir. Astım ve diğer allerjik hastalıklar için; ülkeler arası karşılaştırmalar yapmak ve böylece bu hastalıkların dünyadaki epidemiyolojisini daha iyi anlamak için sistematik çalışmalar yapabilmek amacıyla standardize yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan çocuklar için geliştirilen yöntem ISAAC, erişkin yaş grupları için geliştirilen ise ECRHS protokolü olarak bilinmektedir (4,5).

ECRHS son 12 ayda vizing, göğüste tıkanıklık, öksürük, nefes darlığı atağı gibi astım semptom prevalansını değerlendirmeye yönelik 7 sorudan ibarettir. 20–44 yaş arası hedef kitle seçilmiştir. Bu çok merkezli çalışma iki aşamada gerçekleştirilmiştir ve birinci aşama bir tarama anketi, ikinci aşama anket ve ayrıntılı analizden oluşmuştur (54,55).

Çalışmamızda ECRHS protokolünün ilk aşaması gerçekleştirilmiş, uygulanan tarama anketi de modifiye edilmiştir. Olgularımız ECRHS protokolünden farklı olarak biraz daha genç bireylerden (ortalama yaş 19.2±1.5) oluşmaktadır. Bunun sebebi çalışmamıza üniversite birinci sınıf öğrencilerini almamızdır. Ülkemizde liseden mezun olan öğrenciler üniversiteye genel bir sınavla alınırlar. Böylece çalışma popülasyonumuz, aynı yaştaki genel popülasyonla karşılaştırıldığında daha eğitilmiş ve daha yüksek sosyoekonomik duruma sahip, ülkenin değişik bölgelerinden deneklerin olduğu iyi bir örnektir. Erişkinlik çağının en erken döneminde olan üniversite öğrencileri, anket ve semptom bazında yapılan astım prevalans çalışmaları için uygun bir gruptur.

Selçuk Üniversitesi birinci sınıf öğrencilerine yönelik modifiye ECRHS faz I anket formu kullanılarak yapılan ve astımla ilişkili semptomların yaygınlığı ve astım gelişimini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesinin amaçlandığı Cross-Sectional anket çalışması olarak planlanan bu çalışmada; current astım %1.6, kümülatif astım %2.7, astım benzeri semptom %38 olarak bulunmuştur. Son 12 aydaki vizing, vizing ile birlikte nefes darlığı ve nezle-grip olmadan olan vizing prevalansları sırasıyla %20.5, %9.5, %7.8 olarak bulunurken gece uykudan göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, öksürük atağı ile uyanma oranları ise sırasıyla %11.1, %8.5 ve %19 olarak bulunmuştur. Son 12 ayda astım atağı geçirme ve halen astım için tedavi kullanma oranları ise %1.3 ve %0.8 bulunmuştur.

Ülkemizde astım prevalansı hakkındaki epidemiyolojik çalışmaların çoğu son yıllarda yapılmış ve çalışmaların çoğunda çocukluk astımına odaklanılmıştır. Türkiye’de ilk prevalans çalışması Ankara’da Özkaragöz ve arkadaşları tarafından, 1966–67 yıllarında yapılmıştır. Bu çalışma, mektupla hastaneye davet edilen 6–13 yaş grubundaki 1163 çocuğun muayene edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çocukların %18,1’inde astmatik bronşit, %2,2’sinde astım saptanmıştır (3).

İncelenen kişilerin yaş grubundaki farklılıklar, örneklem seçimindeki farklılıklar, uygulanan anketlerdeki ve anket uygulama yöntemlerindeki farklılıklar ile astım tanımlamasındaki farklılıklar, ülkemizin değişik kentlerinde yapılan çalışmaların sonuçlarını karşılaştırmakta güçlük yaratmaktadır.

Çalışmamızda kullanılan ECRHS yöntemini kullanan diğer çalışmalara bakıldığında; Akkurt ve arkadaşları (56) Sivas'ta 20 yaş üzerindeki 5448 kişide yüz yüze görüşme yöntemi ile yaptıkları çalışmada son 12 aydaki; vizing prevalansını %20.9, vizing ile birlikte nefes darlığı oranını %15.2, nezle grip olmadan vizing olmasını %12.5 olarak bulmuşlardır. Ankara'da yaş ortalaması 34.5 olan erişkinlerde yapılan çalışmada ise son 12 aydaki vizing, vizing ile birlikte nefes darlığı, nezle grip olmaksızın olan vizing prevalansları sırasıyla; %27.1, %12.9, %10.6 olarak tespit edilmiştir (57). Mirici ve arkadaşları (58) Erzurum İl merkezinde erişkinlerde son 12 aydaki vizing prevalansını %18.6, vizing ile birlikte nefes darlığını %9.2, nezle grip olmaksızın vizing oranını %7.2 olarak bulmuşlardır. Yaş ortalaması 38.1 olan 2554 kişide Elazığ'da Tuğ ve arkadaşları (59) tarafından yapılan çalışmada son 12 aydaki vizing %19.1, vizing ile birlikte nefes darlığı %15.6, nezle grip olmaksızın vizing %12.4 olarak tespit edilmiştir. Malatya'nın Hasançelebi kasabasında yaş ortalaması 46.2 olan 522 erişkinde Demir ve arkadaşlarının (60) yaptığı çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansı %22.6, vizing ile birlikte nefes darlığı %19.2, nezle grip olmaksızın olan vizing %18.1 olarak bildirilmiştir. Gönülçür ve arkadaşlarının (61) Sivas'ta 1388 ev kadınıyla yüz yüze görüşme yöntemiyle yaptıkları çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansı %16.2 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda son 12 aydaki vizing prevalansı bahsedilen çalışmalarla benzer olarak bulunurken vizing ile birlikte nefes darlığı olması ve nezle grip olmaksızın vizing olması oranları Erzurum çalışması dışındaki çalışmalardan daha düşük olarak bulunmuştur. Bu farklılık kullanılan yöntemle ilişkili olabilir. Erzurum çalışmasında kullanılan yöntem çalışmamızdakine benzer olarak anketlerin dağıtılıp, bireylerin soruları anladıkları şekilde cevapladıktan sonra tekrar toplanması şeklinde yapılırken diğer çalışmaların hemen hepsinde yüz yüze görüşme yöntemi uygulanmıştır.

Son 12 ayda göğüste sıkışma hissi ile uyanma, nefes darlığı ile uyanma ve öksürük atağı ile uyanma oranlarına bakıldığında; Saraçlar ve arkadaşları (57)

seçimler esnasında Ankara'da yaptıkları çalışmada göğüste sıkışma hissi ile uyanma oranını %12.7, nefes darlığı ile uyanma oranını %9.9, öksürük ile uyanma oranını %22.6 olarak bulmuşlardır. Sivas'ta Akkurt ve arkadaşları (56) göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı ve öksürük atağı ile uyanmayı sırasıyla; %14.2, %14.8, %22.7 olarak, Demir ve arkadaşları (60) Hasaңçelesi'de (Malatya) sırasıyla; %16.3, %15.3, %17 olarak, Elazığ'da Tuğ ve arkadaşları (59) sırasıyla; %17.9, %13.8, %25.4 olarak, Mirici ve arkadaşları (58) Erzurum İli merkezinde sırasıyla; %16, %12.7, %30.8 olarak tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bu çalışmalarda son 12 ayda astım atağı geçirme oranı %1.6–4.9 arasında değişirken astım için ilaç kullanma oranı %1.3–5.1 arasında değişmektedir (56-62).

Genel olarak çalışmamızda bu oranlar anılan çalışmalardan daha düşük olarak bulunmuştur. Kullanılan tekniklerdeki farklılıklar yanında diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında çalışma grubumuzun yaş aralığında daha sağlıklı olma durumu bu problemlerin daha az olmasını sağlamıştır. Çalışmamızda astım atağı geçirme (%1.3) ve astım için tedavi kullanma oranının (%0.8) diğer çalışmalardan daha düşük oranlarda olması da bu görüşümüzü desteklemektedir. Gönllüğü ve arkadaşları (61) Sivas'ta ev kadınlarında yaptıkları çalışmada göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı ve öksürük atağı ile uyanma oranlarını sırasıyla; %10.7, %12.8 ve %10.8 bulmuştur. Gönllüğü ve arkadaşlarının (61) sonuçlarının çalışmamızdan daha düşük olmasının sebebinin çalışmanın sadece ev kadınlarında yapılmış olmasına bağılı olduğunu düşünmekteyiz. Aynı çalışmada çalışmaya katılanların verdiği cevaplara göre astım atağı (%11.8) ve astım tedavisi (%4.2) oranları arasında büyük fark vardır.

Current astım prevalansı Akkurt ve arkadaşları tarafından %4.5, Tuğ ve arkadaşları tarafından %3.1 ve Demir ve arkadaşları tarafından %2.3 olarak bildirmişlerdir (56,59,60). Gaziantep'te Bozkurt ve arkadaşları tarafından ECRHS protokolü kullanılarak 1–78 yaşları arasında 2848 kişi iki aşamada taranmış ve anket sonucu ile current astım prevalansı %10.2 olarak bulunmuştur. Ancak ECRHS'nin ikinci aşaması olan klinik değerlendirme sonrası bu oran %2.1'e düşmüştür (63).

Çalışmamızda olduğu gibi ECRHS protokolü kullanılarak üniversite öğrencilerinde astım prevalans çalışması ülkemizde 4 üniversitede yapılmıştır. İlk defa 1994 yılında Kalyoncu ve arkadaşları Hacettepe Üniversitesi'nde yaş

ortalaması 18.5 olan 4331 üniversite birinci sınıf öğrencisine yaptıkları ankette son 12 aydaki vizing, vizing ile birlikte nefes darlığı, nezle grip olmaksızın vizing, öksürük atağı ile uyanma, nefes darlığı ile uyanma oranlarını erkeklerde sırasıyla %5.6, %2.6, %2.5, %2.7, %1.5 olarak bulurken, kızlarda sırasıyla %4.3, %2.0, %1.3, %3.0, %1.3 olarak bulmuşlardır. Astım tanısı ve astım atağı oranları ise erkeklerde sırasıyla %0.7, %0.4, kızlarda %0.3, %0.3 oranlarında bulunmuştur. Kalyoncu ve arkadaşları aynı çalışmayı 1999 yılında 4639 öğrenci üzerinde tekrarlamışlar ve öksürük atağıyla uyanmanın her iki cinsiyette; son 12 aydaki vizing ve nefes darlığı ile uyanmanın kızlarda belirgin olarak arttığını tespit etmişlerdir (64,65).

Kocaeli Üniversitesi'nde 2000 üniversite öğrencisi üzerinde Yıldız ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kümülatif astım prevalansı %8.2, current astım prevalansı %7.6 olarak saptanmıştır (66).

Eskişehir'de Osmangazi Üniversitesi'nde 1515 üniversite öğrencisi arasında yaptıkları iki aşamalı çalışmanın ilk aşamasında Özdemir ve arkadaşları current astım oranını %0.7, astım benzeri semptom oranını %17 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada nefes darlığı ile uyanma %1.3, göğüste sıkışma hissi ile uyanma %2.8, öksürük atağı ile uyanma %10 olarak tespit edilmiştir. İkinci aşama sonrasında current astım prevalansı %0.4, kümülatif astım prevalansı %0.7 olarak bulunmuştur (67).

İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde Çımrın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ulaşılabilen ve çalışmayı kabul eden 833 öğrenciye anket yapılmış ve kümülatif astım prevalansı %6.7, current astım prevalansı %0.5 olarak belirtilmiştir. Son 12 aydaki vizing prevalansı %21.8, vizing ile birlikte nefes darlığı oranı %6.7, göğüste sıkışma hissi ile uyanma oranı %14.7, nefes darlığı ile uyanma oranı %5.6, öksürük atağı ile uyanma oranı %23.2, astım tanısı konulanların oranı % 2.0, son 1 yıl içinde astım atağı geçirme oranı %0.5, astım için tedavi kullananların oranı %0.8 olarak tespit edilmiştir (68).

Ülkemizde üniversite öğrencileri arasında yapılan bu çalışmalarda current astım prevalansı %0.5 ile %7.6 arasında değişmektedir (64–68). ECRHS tarama anketinin orijinalinde olmayan kümülatif astım prevalansı bu çalışmaların bir kısmında değerlendirilmiş ve %0.7 ile %8.2 arasında bulunmuştur (66–68).

Üniversite öğrencilerindeki bu değerler, ülkemiz için bildirilen erişkinlerdeki prevalans değerlerinden belirgin olarak daha düşük görülmektedir. Hem current hem de kümülatif astım için üst sınırı oluşturan değerler Yıldız ve arkadaşlarının (66) Kocaeli Üniversitesi'ndeki yaptıkları çalışmanın sonucundan elde edilmiştir. Bu çalışmada araştırmacılar bu yüksek prevalans oranlarını Kocaeli ilinin endüstri şehri olması ve yoğun motorlu araç trafiğine sahip olmasına bağlı olarak ortaya çıkan hava ve çevre kirliliğine bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda da hem current hem de kümülatif astım prevalansları belirtilen bu değerler arasında kalmaktadır.

ECRHS'nin ilk aşamasında ortalama; current vizing prevalansı %20.7, nefes darlığı ile birlikte vizing %9.8, grip olmaksızın vizing %12.7 oranında saptanmıştır. Ayrıca gece göğüste sıkışma hissi için; %13.5, gece nefes darlığı için; %7.3, gece öksürüğü için %27.9, astım atağı için; %3.1 ve astım tedavisi alan hasta sayısı için %3.5, current astım için %4.5 oranları bildirilmiştir (6). Biz de çalışmamızda astım ve astım benzeri semptom prevalanslarını -biraz daha düşük olmakla birlikte- ECRHS ortalama sonuçlarına yakın olarak bulduk.

Avrupa'da yapılan çalışmalara bakıldığında; Papageorgiou ve arkadaşları (71) Yunanistan'da 3325 kişi üzerindeki yaptıkları çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansını %15.8, göğüste sıkışma ile uyanmayı %11.6, nefes darlığı ile uyanmayı %5.6, öksürük atağı ile uyanmayı %17.8, astım atağını %2.4, astım tedavisi alma oranını %2.1 olarak tespit etmişlerdir. de Marco ve arkadaşları (72) İtalya'da 6031 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansını %9.9, göğüste sıkışma hissini %8.1, nefes darlığını %7.1, öksürük atağı ile uyanmayı %29.4, astım atağını %3.7, astım ilacı kullanma oranını %2.0, olarak bulmuşlardır. Sunyer ve arkadaşları (73) İspanya'nın 5 bölgesinde yaptıkları çalışmada current astım prevalansını %5.1, kümülatif astım prevalansını %11.2 olarak bulmuşlardır. Fransa'nın 3 şehrinde Neukirch ve arkadaşları (74) tarafından yapılan çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansı %14-14.4 arasında, vizing ile birlikte nefes darlığı %8.3-9.3 arasında, nezle grip olmaksızın vizing %8.8 -10.1 arasında, göğüste sıkışma hissi ile uyanma %15-16.7 arasında, nefes darlığı ile uyanma %4.1-4.7 arasında, öksürük atağı ile uyanma %24.8-26.5 arasında current astım prevalansı %2.7-4 arasında, astım tedavisi alma oranı %2.1-3.4 arasında, kümülatif astım prevalansı %7.4-9.3 arasında bulunmuştur. Jogi ve arkadaşları (75) Estonya ve İsveç'te yaptıkları çalışmada Estonya'da 3000 kişi,

İsveç'te 3600 kişiye ECRHS tarama anketini uygulamışlardır. Estonya ve İsveç'te sırasıyla; son 12 aydaki vizing prevalansı %26.5, %19, vizing ile birlikte nefes darlığı %7.7, %10.3, nezle grip olmaksızın vizing %12.8, %11.4, göğüste sıkışma hissi ile uyanma %13.6, %9.7, nefes darlığı ile uyanma %7.9, %5, öksürük atağı ile uyanma %42, %25.4, astım atağı %1.9, %3.3, astım tedavisi kullanma %0.7, %4.9 ve current astım %2-%5.9 olarak bulunmuştur.

Avrupa'da yapılan bu çalışmaların yanında Avrupa dışındaki ülkelerde de ECRHS protokolünün kullanıldığı astım prevalans çalışmaları vardır. Örneğin Manfreda ve arkadaşları (76) Kanada'da 6 bölgede yaptıkları çalışmada erkek ve kızlarda sırasıyla; son 12 aydaki vizing prevalansını %26.5, %28.2, vizing ile birlikte nefes darlığını %11.6, %15.4, nezle grip olmaksızın vizingi %18.1, %18.4, göğüste sıkışma hissi ile uyanmayı %16.9, %19.8, nefes darlığı ile uyanmayı %8.0, %9.4, öksürük atağı ile uyanmayı %27.6, %37.6, astım atağı oranını %5.4, %7.7, astım tedavisi kullanmayı %5.0, %7.6 olarak bulmuşlardır. Chan-Yeung ve arkadaşları (77) Çin'de 22528 kişide yaptıkları çalışmada astım ve astım benzeri semptom prevalansını çok düşük bulmuşlardır. Bu çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansını %1.1, astım atağını %0.67 olarak bildirmişlerdir. Diğer semptom prevalansları da %2'nin altında bulunmuştur (77). Hindistan'ın Bombay kentinde Chowgule ve arkadaşlarının (78) yaptıkları çalışmada son 12 aydaki vizing prevalansı %4.4, vizing ile birlikte nefes darlığı %2.9, nezle grip olmaksızın vizing %2.1, göğüste sıkışma hissi ile uyanma %7.5, nefes darlığı ile uyanma %6.7, öksürük atağı ile uyanma %11.2, astım atağı geçirme %2.7, astım tedavisi kullanma %2.7 ve current astım %3.5 bulunmuştur.

Avrupa ve Avrupa dışında aynı protokolü kullanan ülkelerin sonuçları ve çalışmamızın sonuçları astım ve astım benzeri semptomların prevalanslarında ülkeler arasında oldukça değişkenlik olduğunu ortaya koymuştur. Ülkeler arasında ve bir ülkenin bölgeleri arasındaki bu değişkenliklerden coğrafik, kültürel, etnik ve sosyoekonomik farklılıkların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Astım prevalansındaki farklılıklar üzerinde, yaşam stili değişiklikleri, çevresel koşullar ve henüz tam olarak tanımlanamayan olası genetik faktörlerin etkisi de vardır. Kentisel alanlarda hava kirliliği, evcil hayvanlar ile ev içinde olan düşük temas ve diyet alışkanlığı gibi faktörler de prevalans oranlarındaki farklılıktan kısmen sorumludur (3).

Astımın uluslararası tanımının olmaması, astımın klinik bir tanı olması ve tanı için "altın standart" olmaması, çalışma protokolü, seçilen çalışma popülasyonunun demografik özellikleri, çalışmada kullanılan anketlerin uygulama yöntemleri ve anketlerin çevirisindeki dil problemleri prevalanslar arasındaki farklılıkların diğer nedenleridir. ECRHS protokolünde kullanılan "wheezing" kelimesinin Almanca, Fransızca ve Türkçe gibi dillerde tam bir karşılığı yoktur. İngilizce konuşmayan ECRHS'nin iştirakçi ülkelerinde astım prevalansının düşük olmasının sebeplerinden biri de muhtemelen bu durumdur. Yapılan çalışmalarda İngilizce konuşan ülkelerde bile "wheezing" teriminin farklı şekillerde anlaşılabilirdiği belirtilmiştir (70).

ECRHS çalışmasında 20–44 yaş arası grupta periyodik astım prevalansı %4.1 ile en düşük Hindistan'da bulunmuş, bunu %4.2 ile Cezayir, %8.5 ile İtalya, %25.7 ile Oregon (ABD), %27.3 ile Yeni Zelanda, %28.8 ile Avustralya, %29.8 ile İngiltere, %32 ile İrlanda izlemiştir. ECRHS sonuçlarına göre İngilizce konuşan ülkelerde yüksek prevalans oranları varken, Akdeniz bölgesindeki ve Doğu Avrupa'daki ülkeler düşük prevalans oranlarına sahiptir (6).

Astım için risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; çalışmamızda kümülatif astım ve current astım prevalanslarında erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ancak astım benzeri semptom prevalansını ve son 12 ayda öksürük atağı ile uykudan uyanma oranını kızlarda erkeklere oranla anlamlı derecede daha yüksek bulduk. Ülkemizde üniversite öğrencileri arasında yapılan diğer çalışmalarda da astım prevalansları açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmadığı bildirilmiştir. Özdemir ve arkadaşları (64) son 12 aydaki vizing oranını, Kalyoncu ve arkadaşları (67) 1994 yılında yaptıkları ilk çalışmada son 12 aydaki vizing ve nezle grip olmaksızın olan vizing oranlarını erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Ölçularımızda sigara içme oranı %29.6 olarak bulundu. Sigara içme oranı erkeklerde %38.5 iken kızlarda %19.8 idi. Kalyoncu ve arkadaşları 1994 yılında yaptıkları çalışmada üniversite birinci sınıf öğrencileri arasında sigara içme oranını %5.5 (erkeklerde %6.6, kızlarda %5.1) olarak bulmuşlar, 5 yıl sonra 1999 yılında aynı oranların kızlarda iki kat (%9.2) erkeklerde üç kat (%18.8) arttığını tespit etmişlerdir (64,65). Kocaeli çalışmasında (66) üniversite öğrencileri arasında sigara içme oranı %40.2, Eskişehir çalışmasında (67) %18 ve tıp fakültesi

öğrencilerinde Çımrın ve arkadaşlarının (68) yaptığı çalışmada %35.2 olarak bulunmuştur. Üniversiteye başlayan öğrencilerin sigara içme alışkanlıkları hakkında Telli ve arkadaşlarının (79) Ege Üniversitesi öğrencileri arasında yaptıkları çalışmada sigara içme oranı %28 olarak bildirilmiştir. Tüm ülkeyi temsil eden PIAR çalışmasında da 15–18 yaşlarında sigara içme oranı %30 olarak tespit edilmiştir (79). Çalışmamızdaki sigara içme oranları bu rakamlara yakındır. Bu verilerden de anlaşıldığı gibi ülkemizde sigara içme oranı genç nüfusta hızla artmaktadır.

Sigaranın etkisi değerlendirildiğinde; çalışmamızda sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde vizing, grip veya nezle olmadan olan vizing, göğüste sıkışma hissi ile uykudan uyanma, nefes darlığı ile uykudan uyanma ve öksürük atağı ile uykudan uyanma anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Astım benzeri semptom prevalansı da sigara içenlerde içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek iken current astım ve kümülatif astım prevalansı yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Kalyoncu ve arkadaşları (64,65) Hacettepe Üniversitesi öğrencilerinde, Özdemir ve arkadaşları (67) ise Osmangazi Üniversitesi öğrencilerinde yaptıkları çalışmalarda sigara içilmesi ile astım ve astım semptomları arasında anlamlı bir birliktelik olduğunu belirtmişlerdir. Çımrın ve arkadaşları (68) ise astımla uyumlu semptomları tanımlayan öğrencilerde sigara içme oranının %71.4 gibi yüksek bir oran olduğunu bulmuşlardır. Telli ve arkadaşları (79) yaptıkları çalışmada öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı ve hırıltılı solunum yakınmalarının sigara içenlerde anlamlı bir şekilde belirgin olarak daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Her ne kadar aktif sigara içen erişkinlerde sigaranın astıma yol açması noktasında veriler sınırlı olsa da bu çalışmalar erişkinlerde aktif sigara içiminin astım için güçlü bir risk faktörü olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Genel populyasyonda astım %1–10 oranında görülürken anne veya babadan birisi astımlı ise doğacak bebekte astım görülme sıklığı %20-30'a, her ikisi astımlı ise oran %60-70'lere çıkmaktadır (1). Ailede astımlı birinin olması astım riskini 3–4 kat artırır (10). Çalışmamızda da %23.7 olarak saptanan ailesel atopi oranı ile kümülatif astım ve astım semptomları arasında anlamlı bir ilişki vardı.

Çalışmamızda öğrencilerin 488'inde (%11.0) allerjik rinit mevcuttu. Allerjik riniti olanlarda hem current hem kümülatif astım, hem de astım semptomları allerjik

riniti olmayanlara göre belirgin olarak daha yüksek bulundu. ECRHS metodu kullanılarak ülkemizde yapılan çalışmalarda allerjik rinit oranları %2.3 ile %16.7 arasında (59–62,64,67); aynı metod kullanılarak dünyanın değişik ülkelerinde yapılan çalışmalarda ise %9.6 ile % 34.3 arasında (71–78) bulunmuştur. Nazal allerji için ECRHS'nin ortalama oranı da %20.9 olarak tespit edilmiştir (6). Oranlar arasındaki bu büyük farklılıklar iklim ve bitki örtüsündeki farklılıkların allerjik rinit prevalansı üzerinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Marmara, Akdeniz ve Karadeniz Bölgelerinden olan öğrencilerde vizing semptom oranı diğer bölgelerden gelen öğrencilere göre anlamlı olarak daha yüksekti. Marmara bölgesi, ülkemizde endüstrileşme ve nüfusun en yoğun olduğu, önemli çok sayıda karayolunun üzerinden geçtiği ve yoğun bir motorlu araç trafiğinin bulunduğu endüstri bölgesidir. Tüm bu nedenlerden dolayı Marmara bölgesinde yoğun hava ve çevre kirliliği vardır. Bu da astım semptomları için tetik çekici faktördür. Karadeniz ve Akdeniz bölgeleri denize komşu olan sahil bölgelerimizdir. Ayrıca Karadeniz bölgesi en fazla yağış alan bölgemizdir. Bunun için bu bölgelerimizde iç bölgelere kıyasla hava nem oranı daha fazladır.

Sonuç olarak; astım ve astımla ilişkili semptomların yaygınlığını araştırmak amacıyla Konya Selçuk Üniversitesi birinci sınıf öğrencileri arasında ECRHS protokolü kullanılarak yapılan bu çalışmada elde ettiğimiz bulguların Türkiye'nin diğer üniversitelerinde benzer yöntemle yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlarla uyumluluk gösterdiği izlenmektedir. Ancak aynı protokolle ülkemizde erişkinlerde yapılan diğer çalışmalarla ve dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarla çalışmamız arasında farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıkların seçilen çalışma popülasyonunun demografik özelliklerinden ve çalışmada kullanılan anketlerin uygulama yöntemlerinden kaynaklandığı kanısındayız.

Türkiye'nin tüm bölgelerinden deneklerin katıldığı çalışmamızda elde edilen verilerin astım ile ilişkili ulusal veya yerel stratejilerin, tanı ve tedavi yaklaşımlarının, uzlaşi raporlarının hazırlanmasında yararlı olacağı kanısındayız.

6. ÖZET

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi öğrencilerinde, astım ve astım benzeri semptomların yaygınlığının ve astım gelişimini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla bir anket çalışması olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma, 2003–2004 eğitim-öğretim yılında Konya kent merkezindeki fakülte ve 4 yıllık yüksekokulların 1. sınıfında öğrenim gören 8110 öğrencinin 4504'üne 2003 Kasım-Aralık aylarında, ECRHS protokolüne dayanılarak hazırlanan yazılı anket uygulaması ile yapıldı.

Çalışmaya alınan 4433 öğrencinin %52.4'ü erkek, %47.6'sı kız ve genel yaş ortalaması 19.2 ± 1.5 idi. Çalışmada; current astım %1.6, kümülatif astım %2.7, astım benzeri semptom %38 olarak bulunmuştur. Son 12 aydaki vizing, vizing ile birlikte nefes darlığı ve nezle-grip olmadan olan vizing prevalansları sırasıyla %20.5, %9.5, %7.8 olarak bulunurken gece uykudan göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, öksürük atağı ile uyanma oranları ise sırasıyla %11.1, %8.5 ve %19 olarak bulunmuştur. Son 12 ayda astım atağı geçirme ve halen astım için tedavi kullanma oranları ise %1.3 ve %0.8 bulunmuştur. Allerjik rinit oranı ise %11 bulunmuştur.

Bu çalışmada, cinsiyet, allerjik rinit, ailesel atopi, yaşanan bölge ve sigara gibi risk faktörlerinin astım prevalansı üzerine etkileri de araştırılmıştır. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak ailesel atopi, allerjik rinit ve sigara faktörlerinin astım gelişiminde risk faktörleri olarak rol oynayabileceği belirlenmiştir. Cinsiyetin ise astım gelişimine fazla etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamız, Türkiye'de erişkin populasyonda bildirilen oranlarla karşılaştırıldığında üniversite öğrencilerinde astım sıklığının daha düşük olduğunu göstermiştir. Öte yandan bu çalışmada saptanan bulguların ülkemiz üniversite öğrencilerinde yapılan diğer çalışmalarda bildirilen verilerle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

7. SUMMARY

This study was performed in the students of Selcuk University, for the purpose of determining the prevalence of asthma and asthma like symptoms and the effect of risk factors on the development of asthma. The data were collected through the application of the ECRHS questionnaire to 4504 subjects from the selected 8110 students registering at various faculties in the city of Konya, in the academic year 2003–2004. The survey was conducted in November-December 2003.

Of the 4433 students enrolled in the study, 52.4% were males and 47.6% were females. Mean age was 19.2 ± 1.5 years. The prevalence of current asthma was 1.6%, prevalence of cumulative asthma was 2.7% and prevalence of asthma like symptoms was 38% in this study. Prevalences of wheezing, wheezing associated with shortness of breath and wheezing without cold in the last 12 months were found to be 20.5%, 9.5% and 7.8%, respectively. Prevalences awakening with the feeling at chest tightness, with shorthness of breath and with cough attack were reported 11.1%, 8.5% and 19% in the last 12 months, respectively. Asthma attack within previous 12 months and use of medicine for asthma rates were found to be 1.3% and 0.8%. Allergic rhinitis rate was 11%.

In this study, risk factors affecting asthma prevalence were also investigated and in accordance with the previous studies, it is found that the family history of atopy, allergic rhinitis, smoking and the geographical region may play role as risk factors for developing asthma. Sex was not a significant risk factor for developing asthma.

In conclusion, our study has showed that the prevalence of asthma in the university students is less than the ratios reported for the adult population in Turkey. However the findings of this study are concordant with the previous findings reported in some studies performed in the other university students of our country.

8. EKLER

8.1. Ek-1. ECRHS Tarama Anketi Soruları;

1- Son 12 ay içinde herhangi bir zamanda göğsünüzde hişiltılı veya hırıltılı solunum oldu mu?

EĞER CEVABINIZ "HAYIR" İSE 2. SORUYA GEÇİN, EĞER "EVET" İSE;

1.1- Göğsünüzden gelen bu sesle birlikte nefes darlığınız oldu mu?

1.2- Göğsünüzden gelen bu sesleri grip veya nezle olmadan da duymuş muydunuz?

2- Son 12 ay içinde herhangi bir zamanda gece uykudan göğüste sıkışma hissi ile uyandığınız oldu mu?

3- Son 12 ay içinde herhangi bir zamanda gece uykudan nefes darlığı ile uyandığınız oldu mu?

4- Son 12 ay içinde herhangi bir zamanda gece uykudan öksürük atağı ile uyandığınız oldu mu?

5- Son 12 ay içinde astım atağınız oldu mu?

6- Halen astım için herhangi bir ilaç (inhaleler, aerosoller veya tabletler) kullanıyor musunuz?

7- Saman nezlesi gibi herhangi bir nazal alerjiniz var mı?

8- Doğum tarihiniz nedir?

9- Cinsiyetiniz nedir?

8.2. Ek-2. Çalışmada kullanılan modifiye anket formu

Günümüzde akciğer hastalıkları ve alerjik hastalıklar birçok ülkede en sık görülen hastalık gruplarındandır. Henüz bizim ülkemizde bu hastalıkların sıklığı hakkında açıklayıcı bir bilgi yoktur. Astım, mevsimsel olan veya tüm yıl süren alerjik rinit, ekzama, ani kaşıntı atakları (ürtiker), yiyecek ve ilaç alerjisi bu grup hastalıklar içinde en sık görülenleridir. Bireylerde bu hastalıklardan biri veya bir kaç birlikt bulunabilir. Benzer araştırmalar Avrupa Birliği üyesi ülkelerde de yapılmaktadır.

Lütfen herhangi bir sağlık probleminiz olmasa bile aşağıdaki sorulara cevap veriniz. Verdiğiniz cevaplarınız gizli kalacaktır. Cevapları sadece siz ve araştırmacılar bilecektir.

Eğer cevabınızdan emin değilseniz "HAYIR" deyiniz.

Lütfen sorulara cevaplarınızı kutulara işaretleyiniz.

Adınız-Soyadınız :

Yaşınız :

Cinsiyetiniz :

Fakülteniz-Sınıfınız :

Doğum yeriniz :

Şimdiye kadar hangi şehirlerde, ne kadar süre yaşadınız:.....

1. Hiç son 1 yıl içerisinde göğsünüzde herhangi bir nedenle hışıltılı veya hırıltılı solunum (nefes alıp verirken göğüste hırıltı veya hışıltı) olduğunu fark ettiniz mi?

EVET HAYIR

Eğer cevabınız "HAYIR" ise 2. soruya geçin, eğer "EVET" ise lütfen şu sorulara cevap verin;

1a. Göğsünüzden gelen bu sesle birlikte nefes darlığınız oldu mu?

EVET HAYIR

1b. Göğsünüzden gelen bu sesleri, grip veya nezle olmadan da duymuş muydunuz?

EVET HAYIR

2. Hiç son 1 yıl içerisinde gece uykunuzdan göğsünüzde sıkışma hissi ile uyandığınız oldu mu?

EVET HAYIR

3. Hiç son 1 yıl içerisinde gece uykunuzdan nefes darlığı ile uyandığınız oldu mu?

EVET HAYIR

4. Hiç son 1 yıl içerisinde gece uykunuzdan öksürük atağı ile uyandığınız oldu mu?

EVET HAYIR

5. Hiç son 1 yıl içerisinde Astım atağı geçirdiniz mi?

EVET HAYIR

6. Yaşamınızın herhangi bir döneminde Astım atağı geçirdiniz mi?

EVET HAYIR

7. Halen Astım için herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz? (inhaleler, aerosoller, spreiler, şuruplar veya tabletler gibi)

EVET HAYIR

8. Alerjik nezleniz (saman nezlesi) var mı?

EVET HAYIR

9. Anne, baba ve kardeşler gibi birinci derece akrabalarınızda alerjik hastalık ve/veya belirtiler var mı? (astım ve/veya saman nezlesi ve/veya ekzama)

EVET HAYIR

9. KAYNAKLAR

1. Türktaş H, Türktaş İ. Astma. Ankara: Bozkır matbaacılık; 1998. s.1–59.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy* 2004; 59: 469–478.
3. Kalyoncu AF. Epidemiyoloji. Kalyoncu AF, Türktaş H (editörler). Ulusal Verilerle Astma. Ankara: Kent Matbaası; 1999: 8-39.
4. Sears MR. Descriptive epidemiology of asthma. *Lancet* 1997; 350(suppl II): 1–4.
5. Crane J, Wickens K, Beasley R, et al. Asthma and allergy: a worldwide problem of meaning and management? *Allergy* 2002; 57: 663–672.
6. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687–695.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. National Institutes of Health, Bethesda, MD publ. No. 02-3659; 2002.
8. Toraks Demeği Astım Çalışma Grubu. Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. 2000.
9. Humbert M, Menz G, Ying S, et al. The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. *Immunol Today* 1999; 20: 528–533
10. Bavbek S. Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *T Klin Allerji-Astım Dergisi* 2000; 2: 57–66
11. Borish L. Genetics of allergy and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 413–426
12. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999; 54: 268–272
13. Holgate ST. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997; 350(Suppl II): 5–9
14. Cookson WOC. Asthma genetics. *Chest* 2002; 121: 7S-13S
15. Ghosh B, Sharma S, Nagarkatti R. Genetics of asthma: current research paving the way for development of personalized drugs. *Indian J Med Res* 2003; 117: 185–197
16. Tahan F, Kalaycı Ö. Hijyen hipotezi. *T Klin Allerji-Astım Dergisi* 2003; 5: 110–114
17. Holgate ST. The epidemic of asthma and allergy. *J R Soc Med* 2004; 97: 103–110
18. Becklake MR, Ernst P. Environmental factors. *Lancet* 1997; 350(suppl II): 10–13
19. Noite H, Backer V, Porsbjerg C. Environmental factors as a cause for the increase in allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87(Suppl): 7–11.
20. Kalyoncu AF. Bronş astması. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2001.
21. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1392–1397.
22. Dubus JC, Guerra MT, Bodiou AC. Cockroach allergy and asthma. *Allergy* 2001; 56: 351–352.

23. Suphioğlu C, Taylor P, Singh M, et al. Mechanism of grass pollen induced asthma. *Lancet* 1992; 339: 569–572.
24. Douglass JA, O'hehir RE. What determines asthma phenotype? *Respiratory infections and asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; S211–214.
25. Barlan I. Mikobakteriler ve alerji. *T Klin Allerji-Astım Dergisi* 2003; 5: 105–109.
26. Bodner C, Godden D, Seaton A. Family size, childhood infections and atopic diseases. *Thorax* 1998; 53: 28–32.
27. Sheikh S, Goldsmith LJ, Howell L et al. Comparison of lung function in infants exposed to maternal smoking and in infants with a family history of asthma. *Chest* 1999; 116: 52–58.
28. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 429–436.
29. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998; 53: 204–212.
30. Coultas DB. Passive smoking and risk of adult asthma and COPD: an update. *Thorax* 1998; 53: 381–387.
31. Haby MM, Peat JK, Marks GB et al. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax* 2001; 56: 589–595.
32. McKeever TM, Scrivener S, Broadfield E, et al. Prospective study of diet and decline in lung function in a general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1299–1303.
33. Antova T, Pattender S, Nikifarov B, et al. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. *Thorax* 2003; 58: 231–236.
34. Schwartz J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl): 393S–396S.
35. Türkteş H. Astma patogenezi. Ankara: Bozkır matbaacılık; 1996.
36. Djukanovic R., Holgate S T. An atlas of Asthma. 1st. Ed. New York: Parthenon Publishing Group inc., 1999. p. 23-59.
37. Mazzerella G, Bianco A, Catena E. Th1/Th2 lymphocyte polarization in asthma. *Allergy* 2000; 55: 61(suppl): 6–9.
38. Woodruff PG, Fahy JV. Asthma: Prevalence, pathogenesis and prospect for novel therapies. *JAMA* 2001; 286,4: 395–398.
39. Çelik G. Asthma ve Alerji. In. Bronş Astması. Ed. Kalyoncu F. Atlas Kitapçılık Ltd Şti, Ankara, 2001: 21-49
40. Kalaycı Ö. Astımda immünopatolojik mekanizmalar. *Türkiye Klinikleri Allerji-Astım Dergisi* 2000; 2: 67-72
41. Peters SP, Zagrillis G, Fish JE. Late phase allergic reaction. In. *Allergy, Principles and Practice*. Eds. Middleton E, Reed CE, Ellis EF. Mosby-Year Book, inc. St.Louis, 1998: 342-355
42. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton R, et al. Asthma. *Lancet* 2002; 360: 1313–1322.
43. Costa JJ, Weller PF, Gali SJ. The cell of allergic response: Mast cells, basophils and eosinophils. *JAMA* 1997; 278,22: 1815–1822.

44. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. *Chest* 2003; 123; 411S-416S.
45. British Thoracic Society. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2003; 58(suppl I): i1-i16.
46. Fish JE, Peters SP. Asthma: Clinical Presentation and Management. In: Fishman AP (ed). *Pulmonary Disease and Disorders* (Third ed) McGraw-Hill Book Company. 1998: 757-776.
47. Marco R, Locatelli F, Sunyer J, et al. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European Respiratory Health Survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 68-74.
48. Partridge MR. In what way may race, ethnicity or cultural influence asthma outcomes? *Thorax* 2000; 55: 175-176.
49. Burney P. The changing prevalence of asthma? *Thorax* 2002; 57(suppl II): ii36-ii39.
50. Beasley R, Keil U, von Mutius E, et al. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-1232.
51. Burr ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological survey. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 509-510.
52. Pekkanen J, Pearce N. Defining asthma in epidemiological studies. *Eur Respir J* 1999; 14: 951-957.
53. Weissman DN. Epidemiology of asthma. *Chest* 2002; 121: 6-7.
54. Burney P, Luczynska C, Chinn S, et al. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7: 954-960.
55. Janson J, Anto J, Burney P, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *Eur Respir J* 2001; 18: 598-611.
56. Akkurt İ, Sümer H, Özşahin SL, et al. Prevalence of Asthma and Related Symptoms in Sivas, Central Anatolia. *J Asthma* 2003; 40(5): 551-556.
57. Saraçlar Y, Çetinkaya F, Tuncer A, et al. The prevalence of self-reported asthma and respiratory symptoms in Ankara, Turkey. *Respiratory Medicine* 1997; 91: 461-463.
58. Mirici A, Sağlam L, Kaynar H, ve ark. Erzurum'da Erişkin Popülasyonunda Astım Semptom Prevalansı. *Solunum Dergisi* 2002; 4: 454-457.
59. Tuğ T, Açık Y, Tuğ E. Prevalence of Asthma and Asthma-Like and Allergic Symptoms in the Urban Adult Population of Elazığ. *Turk J Med Sci* 2002; 32: 243-249.
60. Demir AU, Kalyoncu AF, Selçuk T, et al. Prevalence of Asthma, Allergy and Respiratory Symptoms in Hasançelebi/Hekimhan/Malatya in Eastern Turkey. *Turkish Respiratory Journal* 2001; 2(2): 29-34.
61. Gönülgür U, Seyfikli Z, Sümer H, ve ark. Sivas'ta Ev Kadınlarında Asthma Prevalansı. *Solunum Hastalıkları Dergisi* 1999; 10: 156-158.
62. Özlü T, Çan G, Torun P, TEPAP grubu. Trabzon'da Erişkin Popülasyonda Astmatik Semptom Prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 65-67.
63. Bozkurt N, Filiz A, Bozkurt Aİ. Gaziantep'te Bronş Astması Prevalansı. *Solunum Hastalıkları Dergisi* 1999; 10: 338-342.

64. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara. *Allergol Immunopathol.* 1996; 24,4: 152–157.
65. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, et al. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol.* 2001; 29,6: 264–271.
66. Yıldız F, İlgazlı A, Özkarakaş O, ve ark. Endüstri Şehri Kocaeli'nde Üniversite Öğrencileri Arasında Bronşiyal Astma Prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47(2): 160–164.
67. Özdemir N, Uçgun I, Metintaş S, et al. The prevalence of asthma and allergy among university freshmen in Eskisehir, Turkey. *Respiratory Medicine* 2000; 94: 536–541.
68. Çımrın AH, Sevinç C, Ellidokuz H ve ark. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Astım Semptomu Prevalansı ve İlişkili Faktörler. *Toraks Dergisi* 2002; 3(1): 13–16.
69. Yılmaz A, Erkan F. Astımda Maliyet-Etkinlik Analizleri. *Toraks Dergisi* 2002; 3(1): 70–74.
70. Türktaş İ, Selçuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2001; 43: 1–11.
71. Papageorgiou N, Gaga M, Marossis C, et al. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in Athens, Greece. *Respiratory Medicine* 1997; 91: 83–88.
72. de Marco R, Verlati G, Zanolin E, et al. Nonresponse bias in EC Respiratory Health Survey In Italy. *Eur Respir J* 1994; 7: 2139–2145.
73. Sunyer J, Anto JM, Kogevinas M, et al. Risk factors for asthma in young adults. *Eur Respir J* 1997; 10: 2490–2494.
74. Neukirch F, Pin I, Knani J, et al. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three French cities. *Respiratory Medicine* 1995; 89: 685–692.
75. Jogi R, Janson C, Björnsson E, et al. The prevalence of asthmatic respiratory symptoms among adults in Estonian and Swedish university cities. *Allergy* 1996; 51: 331–336.
76. Manfreda J, Becklake MR, Sears MR, et al. Prevalence of asthma symptoms among adults aged 20–44 years in Canada. *CMAJ* 2001; 164(7): 995–1001.
77. Chan-Yeung M, Zhang LX, Tu DH, et al. The prevalence of asthma and asthma-like symptoms among adults in rural Beijing, China. *Eur Respir J* 2002; 19: 853–858.
78. Chowgule RV, Shetye VM, Parmar JR, et al. Prevalence of Respiratory Symptoms, Bronchial Hyperreactivity, and Asthma in a Megacity. Results of the European Community Respiratory Health Survey in Mumbai (Bombay). *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 547–554.
79. Telli CG, Solak ZA, Özol D ve ark. Üniversiteye Başlayan Öğrencilerin Sigara İçme Alışkanlıkları. *Solunum Dergisi* 2004; 6(3): 101–106.