

Astım Tanım, Epidemiyoloji, Risk Faktörleri, Patogenez, Tanı

Dr. Özge Aslantekin Eken

BUÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji İmmünoloji BD

TANIM

- Astım nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi, hırıltı-hışıltı semptomlarıyla karakterize bir hastalık grubudur
- Semptomların zaman içinde **değişken olması** tipiktir
- Altta yatan farklı mekanizmalar ile farklı klinik tipleri bulunan **heterojen** bir hastalıktır
- Birçok hücre ve mediatörün rol aldığı kronik hava yolu inflamasyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir
- Semptomlar viral solunum yolu infeksiyonları, iritan ya da allerjen maruziyeti, egzersiz gibi faktörler ile tetiklenebilir ve **tedaviyle ya da kendiliğinden** düzelme gösterebilir

EPİDEMİYOLOJİ

- Astım sık görülen ve farklı ülkelerde nüfusun %1-20'sini ve tüm dünyada tahmini olarak 300 milyon kişiyi etkileyen kronik bir hastalıktır
- Astım sıklığı ülkeler arasında ve bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir
 - genetik ve çevresel faktörlerin çeşitliliği

Tablo 1.1. Erişkinlerde yapılan astım prevalansı çalışmaları

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

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

Ülkemizdeki erişkin astım araştırmalarının çoğu **Avrupa Birliği Solunum Sağlığı Anketi** (European Community Respiratory Health Survey-ECRHS) kullanılarak yapılmıştır.

Bu verilere göre, ülkemizde erişkinlerdeki **astım prevalansı %1.2-9.4 arasında**, astım benzeri semptom prevalansı ise %9.8-27.3 arasında bildirilmiştir

Dünya genelindeki doktor tanılı astım ve hıçsıltı semptomu prevalansı sırasıyla, %4.27 ve %8.61'dir.

RİSK FAKTÖRLERİ

Kişisel Faktörler

GENETİK

- Astım poligenik, çok faktörlü bir hastalıktır
- Anne veya baba astım >>> çocukta %25
- Anne ve baba astım >>> çocukta %50
- Astımlı annelerin çocukları sağlıklı annelerin çocuklarına göre 3 kat
- Astımlı babaların çocukları sağlıklı babaların çocuklarına göre 2.5 kat daha yüksek riske sahip

GENETİK

- Astımlı çocuklarda ADAM33 ve IL-4 geni, allerjik hava yolu inflamasyonu ve akciğer fonksiyonuyla; TSLP genindeki varyantlar ise astım fenotipleri ile ilişkilendirilmiştir.
- β 2-adrenoreseptör genindeki polimorfizmler β 2-agonistleriyle tedaviye değişken yanıtta etkilidir.
- GLCCI1, FBXL7, ALLC, CMTR1 gibi genler de bireysel kortikosteroid yanıtlarındaki farklılıklarda etkili bulunmuştur

Bir Alman kohort çalışmasında IL-4, IL-13, IL-4RA ve STAT6 polimorfizmlerinin her birinin çocuklarda astım riski üzerine etkisi oldukça düşük iken, bu genlerin etkisi birleştirildiğinde astım riskinde 16.8 kat artış olduğu gösterilmiştir

Tablo 1.5. Astımla ilişkili genlerin fonksiyonel kategorileri

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

EPIGENETİK

- Epigenetik değişiklikler, genomik yapıyı değiştirmeden, DNA ve kromatin proteinlerini düzenlemektedir
- Bu değişiklikler **DNA metilasyonu, histon asetilasyonu, fosforilasyonu ve anormal mikro RNA ekspresyonu** gibi mekanizmalarla düzenlenmektedir
- Özellikle **hava kirliliği** ve **sigara dumanı** gibi bir takım çevresel etkenlere **in utero maruziyet** epigenetik değişiklikleri tetikleyerek astım riskini artırmaktadır

CİNSİYET

- Çocukluk döneminde astım erkeklerde kızlara göre daha sık iken ergenlik döneminde astım sıklığı kadınlarda giderek artmaya başlar ve **erişkin dönemde kadınlarda belirgin** şekilde yüksek hâle gelir
- Menapoz döneminde ise sıklıkta bir azalma gözlenir
- Astım sıklığında yaşamın farklı dönemlerinde cinsiyete bağlı belirgin farklılıklar olması cinsiyet hormonlarının astım patogenezi ile ilişkili yollar üzerine düzenleyici bir etkisi olduğunu işaret etmektedir



OBEZİTE

- Obezlerde (**VKI > 30 kg/m²**) astım geliştirme riskinin belirgin olarak arttığı çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir
- Obezitenin hava yolu duvarı kalınlığını, solunum hızını, inspiratuar çabayı ve uyku apnesini tetikleyerek doğrudan akciğer mekaniklerini değiştirdiği düşünülmektedir
- Ülkemizdeki erişkin astımlıların **%36'sinin obez** olduğu ve obez astımlıların normal kilolu astımlılara göre **daha düşük FEV₁** değerlerine ve daha geç başlangıçlı astım fenotipine sahip olduğu gösterilmiştir
- Sıklıkla kadınlarda görülmesi, **kötü kontrollü** ve çoğu zaman OKS kullanımı gerektirmesi, steroid tedavisine direnç göstermesi klinik özellikleri arasındadır
- **IgE düzeyleri genellikle düşük, allerjik duyarlılığı az**, balgamda nötrofil sayısı ise yüksektir

OBEZİTE

- Obez bireylerde, adipoz dokuda üretilen, hava yolu inflamasyonunu azaltıcı etki gösteren adiponektin düzeyleri azalırken bronş aşırı duyarlılığını artıran leptin düzeyleri artmıştır
- TNF- α ve oksidatif stresin de obezite ilişkili astım patogenezinde katkıda bulunması olasıdır
- Bariatrik cerrahi ile kilo veren hastalarda
 - Astım şiddetinin ve kontrolünün
 - Bronş aşırı duyarlılığının
 - Akciğer fonksiyonlarının düzelmesi
 - Yaşam kalitesinin artması en azından yetişkin başlangıçlı astımlılarda obezitenin astım oluşumuna doğrudan bir etkisi olabileceğini göstermektedir

RİSK FAKTÖRLERİ

Çevresel Faktörler

- **ALLERJENLER**

- Allerjik duyarlanma astım için kuvvetli bir risk faktörüdür
- Allerjen teması ve duyarlanma arasındaki ilişki allerjenin dozuna, maruziyet süresine, yaşa ve genetik faktörlere bağlıdır
- Astım gelişme riski hayatın ilk yıllarında allerjenlerle yüksek duyarlanması olan veya çoklu duyarlanması olan çocuklarda belirgin derecede fazladır
- Atopi varlığının tüm yaş gruplarında astım sıklığını artırdığı gösterilmiştir

İÇ ORTAM ALLERJENLERİ

Evcil Hayvanlar:

**Kedi ve köpek çocukluk çağı ağır astımıyla ilişkisi kanıtlanan en önemli evcil hayvanlardır.

Genel popülasyonda duyarlılık %12 olarak bulunmuştur. Atopik kişilerde deri prick testi pozitifliği %25.8 gibi oldukça yüksek bir oranda bulunmuştur.

****Fel d 1** ve **Can f 1** major allerjenleri genelde tükürük, saç kılları ve deride bulunduğu gibi, çok küçük partiküller halinde taşındığından uzun süre havada asılı kalırlar ve kumaşlara, yüzeylere tutunurlar

(PASİF TRANSFER)

Küf Mantarları:

İç ortam (Aspergillus, Penicillium**) mantar sporlarının allerjenik proteinleri duyarlanmaya neden olmaktadır (%12-%66).

Fare:

****Mus m1** allerjeni farenin tüylerinde ve saç folliküllerinde bulunur. Havada uzun süre kalarak özellikle **evlerin mutfak ve banyosunda** bulunur.



Ev Tozu Akarları:

En önemli iç ortam allerjen kaynağıdır. En sık görülen türler **Der f 1 (Dermatophagoides farinae) ve **Der p 2** (Dermatophagoides pteronyssinus) dir.

Akarların feçeslerinde bulunan proteinler insan döküntülerine karışarak **aeroallerjenler halinde duyarlanmaya neden olur.

****Yüksek nem ve ısı** bunların artmasına neden olur.

**Alınan akar önlemlerinin allerjen yükünü azaltmasına karşın, solunum fizyolojisinde veya astım semptomlarında belirgin iyileşmeye neden olduğu gösterilememiştir

Hamam Böceği:

Ataklardan sorumlu **Bla g 1 ve **Bla g 2** allerjenleri ile deri prik testlerinde **şehirden yaşayan düşük gelirli çocuklarda %60-80 oranında pozitiflik** bulunmaktadır.

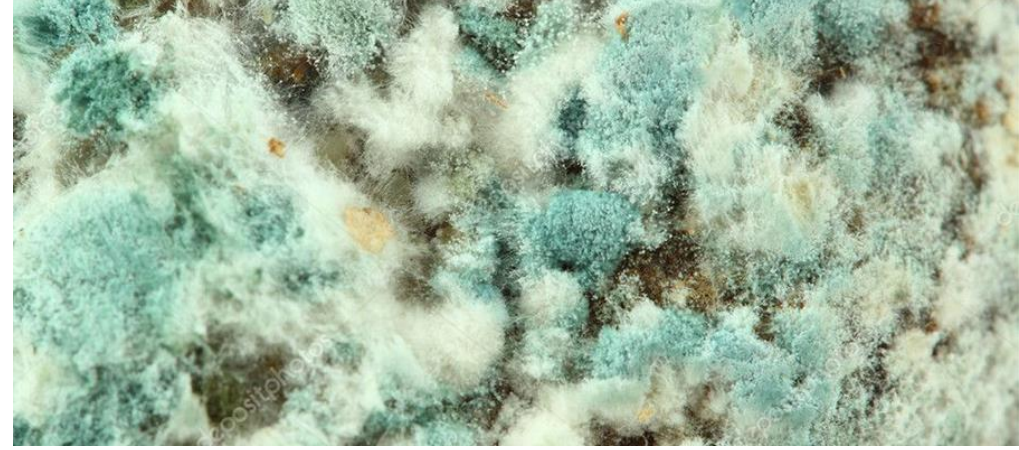
Astımlı çocukların yaklaşık yarısının evlerinde bütün allerjenlerin ölçülebilir düzeyde olduğu saptanmıştır. Çoğu evde de en az üç allerjen bulunmuştur.

DIŞ ORTAM ALLERJENLERİ



Polenler:

Özellikle sahil kısımlarında ev tozu akarı, ardından sırasıyla polen, hamamböceği, evcil hayvanlar ve mantar sporları ile pozitiflik bulunmuştur. **Phleum pratense ve **Artemisia vulgaris** tüm bölgelerdeki baskın polenler olurken, **Olea europaea İzmir'de** en siktir.



Küf Mantarları

**Alt

madan

Ülkemizde yapılan bir çalıŐmada en sık mantar eŐitleri Cladosporium (%69.3), Penicillium (%18.9), Aspergillus (%6.5), ve Alternaria (%3.1) olarak bulunmuştur.

MİKROORGANİZMALAR VE İNFEKSİYONLAR

- “**Hijyen hipotezi**”, “Mikrobiyom Hipotezi”, “Biyoçeşitlilik Hipotezi” ve “Mikroflora Hipotezi”
- Hipotez, mikrobiyal ürünlere erken maruz kalmanın astım riskini azaltabileceğine dair görüş bildirdiği andan itibaren yapılan pek çok epidemiyolojik çalışma çeşitli bakteri ve mantar topluluklarına erken çocukluk döneminde maruz kalmanın astımda koruyucu olabileceği görüşünü desteklemektedir
- Bu hipotez doğrultusunda erken bebeklik döneminde barsakta bulunan kommensal bakteri topluluklarının immün matürasyonu etkilediği ve immün yanıtın Th2 yönünde gelişmesine yol açtığı düşünülmektedir
- Barsakta kolonize olan mikropların çeşitliliği, doğum şekli, emzirme, diyet ve antibiyotik kullanımı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir

MİKROORGANİZMALAR VE İNFEKSİYONLAR

- Küçük çocuklarda viral bronşiolit çocukluk çağı astım riskini artırmaktadır
- Bebeklik çağında RSV kaynaklı hışıltı da artmış astım riski ile ilişkili bulunmuştur
- Solunum yollarının *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* ile asemptomatik kolonizasyonu çocuklarda persistan hışıltı riskinin artmasına neden olmaktadır
- Atipik bakteriler *C. pneumoniae* ve *M. pneumoniae* astımda sıklıkla saptanan mikroorganizmalardır ve bu mikroorganizmalarla infeksiyon astım riskini ve astım atak ağırlığını artırabilir
- Hava yollarının *Aspergillus* gibi mantarlar ile infeksiyonu yüksek miktarda allerjen yükü ile astımı ağırlaştırabilir



SİGARA

- Sigara dumanı astım gelişiminde ve atakların tetiklenmesinde de önemli bir etkidir
- Sigara dumanına maruziyetin çocukluk astımı açısından da önemli bir sorun olduğu kabul edilmektedir
- Prenatal ve postnatal olarak pasif sigara dumanı maruziyeti de çocuklarda astıma yatkınlığı artırmaktadır
- Sigara bağımlılığı, acile başvurularını ve hastaneye yatış sıklığını artıran ciddi bir faktördür
- Persistan astımlılarda **irreversibl hava akımı kısıtlılığı** riskini arttırmaktadır
- Astımın tedavisinde, her basamakta tedavi başarısızlığı durumunda sigara dumanına **maruziyet sorgulanmalı** ve önlenmeye çalışılmalıdır

İÇ VE DIŞ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİ

- İç ve dış ortam hava kirleticileri; semptom sıklığı, solunum fonksiyonlarında düşme, şiddetli astıma bağlı ölüm ve hastane yatışlarında artış ile ilişkilidir
- Prenatal dönemde hava kirliliğine maruz kalan çocuklarda astım daha çok görülmekte, çocukluk dönemindeki maruziyet de akciğer gelişimini olumsuz etkilemektedir
- **Dış ortam kirleticileri** başta çeşitli büyüklükteki partiküler madde (PM), kükürt dioksit (SO₂), ozon (O₃) ve azot oksitler (NO_x) olmak üzere havayı kirleten çeşitli organik ve inorganik maddelerden oluşmaktadır
- **İç ortam kirleticileri** ise en çok NO_x, ozon, karbon monoksit (CO) inhale partiküller, geçici organik bileşikler, poliaromatik hidrokarbon, formaldehid, radon, biyolojik ajanlar, **sigara dumanı ve biyomas dumanından** oluşmaktadır

Hava kirleticileri;



- **Hücre içinde oksidatif strese** yol açan **reaktif oksijen ürünlerin** sentezini artırır
- **İnflamatuvar mediyatörlerin sentezini** düzenleyen transkripsiyon faktörleri ile ilgili sinyal ileti yolaklarını aktive eder
- Hava yolu epitelinde DNA metilasyonuna yol açar, **silya fonksiyonu bozulur**
- B hücrelerinde **alerjene spesifik IgE sentezini** ve **inflamatuvar mediyatör** salınımını artırmaktadır

BESLENME VE DİYET

- **Annenin Diyeti**

- Gebelik esnasında alınan gıdalarla ilgili çocukluk dönemi astım riskini artıracak herhangi bir kanıt bulunamamıştır
- Gebelik sırasında maternal obezite ve kilo alımı, çocuklarda astım için yüksek risk oluşturur
- Ancak, mevcut bilgilerle gebelikte kilo kaybını diyetin çocuk gelişimi üzerine olumsuz etkilerinden dolayı teşvik edecek hiçbir öneride bulunulmamalıdır. **Bu nedenle, gebelikte allerji veya astımın önlenmesinde herhangi bir diyet değişikliği önerilmemektedir.**

Anne Sütü

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

MESLEKSEL ASTIMA NEDEN OLABİLEN FAKTÖRLER

- Astım endüstrileşmiş ülkelerdeki en yaygın mesleksel solunum sistemi hastalığı olup, mesleksel duyarlılaştırıcıların erişkin astımının %5-20'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir
- İş yerindeki allerjenlere ve diğer duyarlaştırıcı maddelere maruz kalmakla veya bazen tek seferde yüklü bir maruziyet ile tetiklenebilir ya da şiddetlenebilir
- Bu nedenle erişkin astımı, **hobiler dahil** iş geçmişi ve maruziyetler hakkında sistematik bir araştırma gerektirir
- **Hastalara semptomlarının işten uzak kaldıklarında (hafta sonları veya tatil günlerinde) iyileşip iyileşmediğini sormak temel bir tarama sorusudur**
- Mesleki astım tanısını objektif olarak teyit etmek önemlidir; çünkü bu hastaya yasal ve sosyoekonomik etkileri olabilecek hastaların mesleklerini değiştirmesine neden olabilecek bir durumdur

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

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

Astım Patogenezi

Giriş

- Astım, değişken hava akımı obstrüksiyonu, hava yolu aşırı duyarlılığı ve kronik inflamasyon ile karakterize karmaşık bir klinik sendromdur
- Bu değişikliklerin bazıları kalıcı olabilmektedir
- Hastalık patogenezi oldukça kompleks olup, genetik yatkınlık ve çevresel maruziyetlerin karmaşık etkileşiminden gelişir
- Çocukluk çağında astım için, önemli maruziyetlerin çoğu, fetal gelişim sırasında veya doğum sonrası erken yaşamda meydana gelir, çoğunluğu alerjiktir

Giriş

- Yetişkin dönemde ortaya çıkan astım her zaman alerji ile ilişkili değildir, inflamatuvar mekanizmalar açısından daha heterojendir
- Astımlı hastalar yalnızca klinik özellikler ve hastalık ciddiyeti değil altta yatan patofizyoloji açısından da farklılıklar göstermektedir
- Bugüne kadar spesifik patolojik özellikler ve belirli klinik paternler arasında güçlü bir ilişki saptanmamıştır
- Allerjik astım Th2 hücre aracılı hastalığın prototipidir
- Atopi yani çevresel alerjenlere karşı IgE yapımı, astım gelişiminde en güçlü risk faktörüdür
- Astım immün patogenezinde çeşitli patofizyolojik mekanizmaların yani endotiplerin rol oynadığı kompleks bir sendromdur

Astım Patofizyolojisinde Rol Oynayan Faktörler

Faktörler

Hava Yolu İnflamasyonu

- Tip 2 astım (Eozinofilik inflamasyon)
 - Allerjik
 - Non-allerjik
- Tip 2 olmayan astım (Non-eozinofilik inflamasyon)
 - Nötrofilik Th1/Th17 ve granülositten fakir
 - Mikst granülositik inflamasyon

Epitelyal ve mezenkimal etkileşim

Hava yolu aşırı duyarlılığı

Hava yolunda remodeling

Diğer faktörler

Genetik faktörler

Çevresel faktörler (Alerjenler, hava kirliliği, sigara, endotoksinler) İnfeksiyonlar (Bakteriyel ve viral infeksiyonlar)

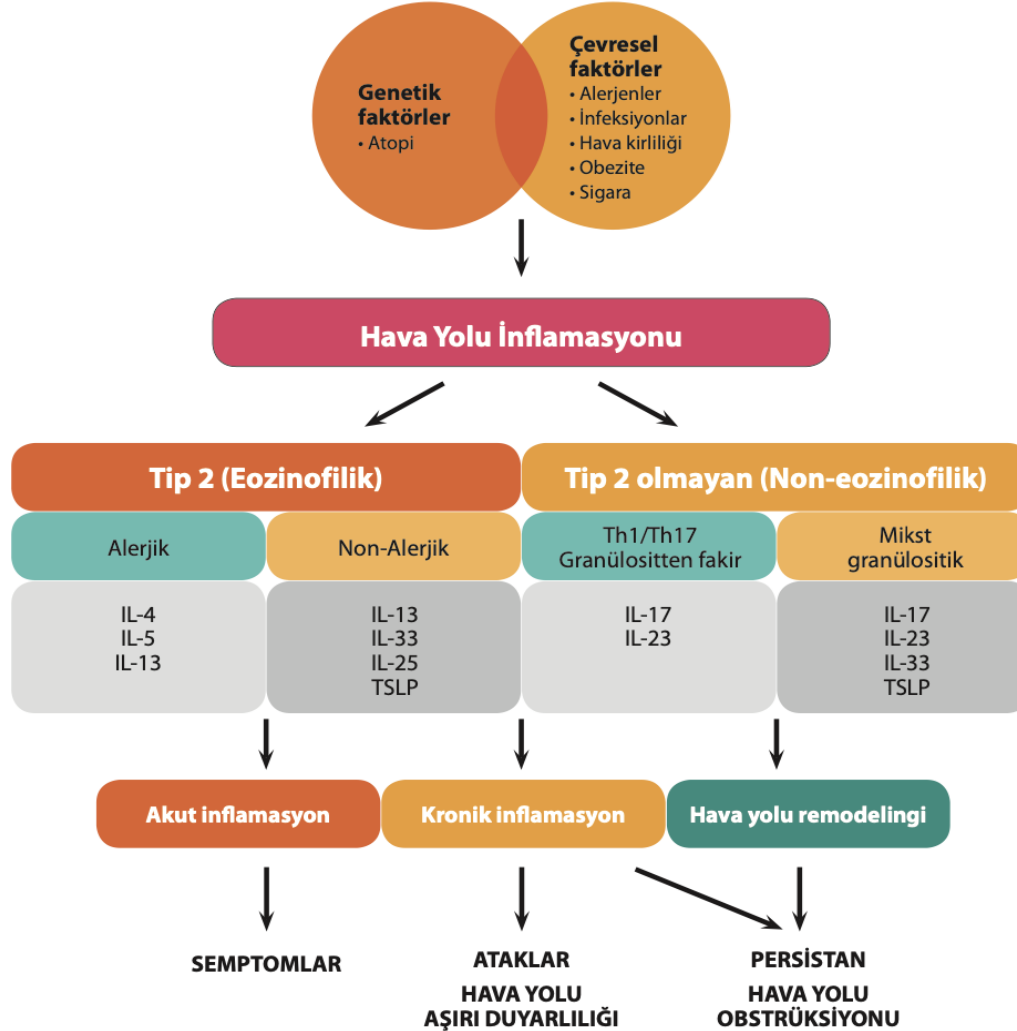
Astım Patofizyolojisinde Genel Özellikler

- Astımın en karakteristik özelliği, hava yolu lümeninin daralması ile ilişkili olan geri dönüşümlü ve değişken hava yolu obstrüksiyonudur
- Hava yolu daralmasının en önemli sebepleri, eozinofil, nötrofil, lenfosit ve makrofaj gibi hücrelerin rol aldığı hava yolunda gelişen “**kronik inflamasyon**” ve “**ödem**”dir
- Sonuçta “**hava yolu aşırı duyarlılığı**” gelişir ve normalde zararsız bir uyararla hava yollarında düz kas kontraksiyonu oluşur
- Bu durum bronkodilatör tedavi ile geri dönüşlüdür
- Tedavi ile geri dönüşlü olmayan olgularda ise subsegmental hava yollarında bulunan mukus ve hava yolu remodelingi persistan hava akımı obstrüksiyonuna neden olur

Astım Patofizyolojisinde Genel Özellikler

- Astımda hava yolu inflamasyonu tüm trakeobronşial ağaç boyunca görülür ve patofizyolojiyi belirleyen çeşitli çaptaki hava yollarının değişen derecelerdeki obstrüksiyonudur
- Büyük hava yollarındaki obstrüksiyon hava akım kısıtlanmasına yol açar
- Küçük hava yollarındaki obstrüksiyon ise düşük akciğer volümlerinde hava yolunun kapanmasına neden olur
 - birçok olguda rezidüel volüm artışına, dolayısıyla hiperinflasyona neden olmaktadır

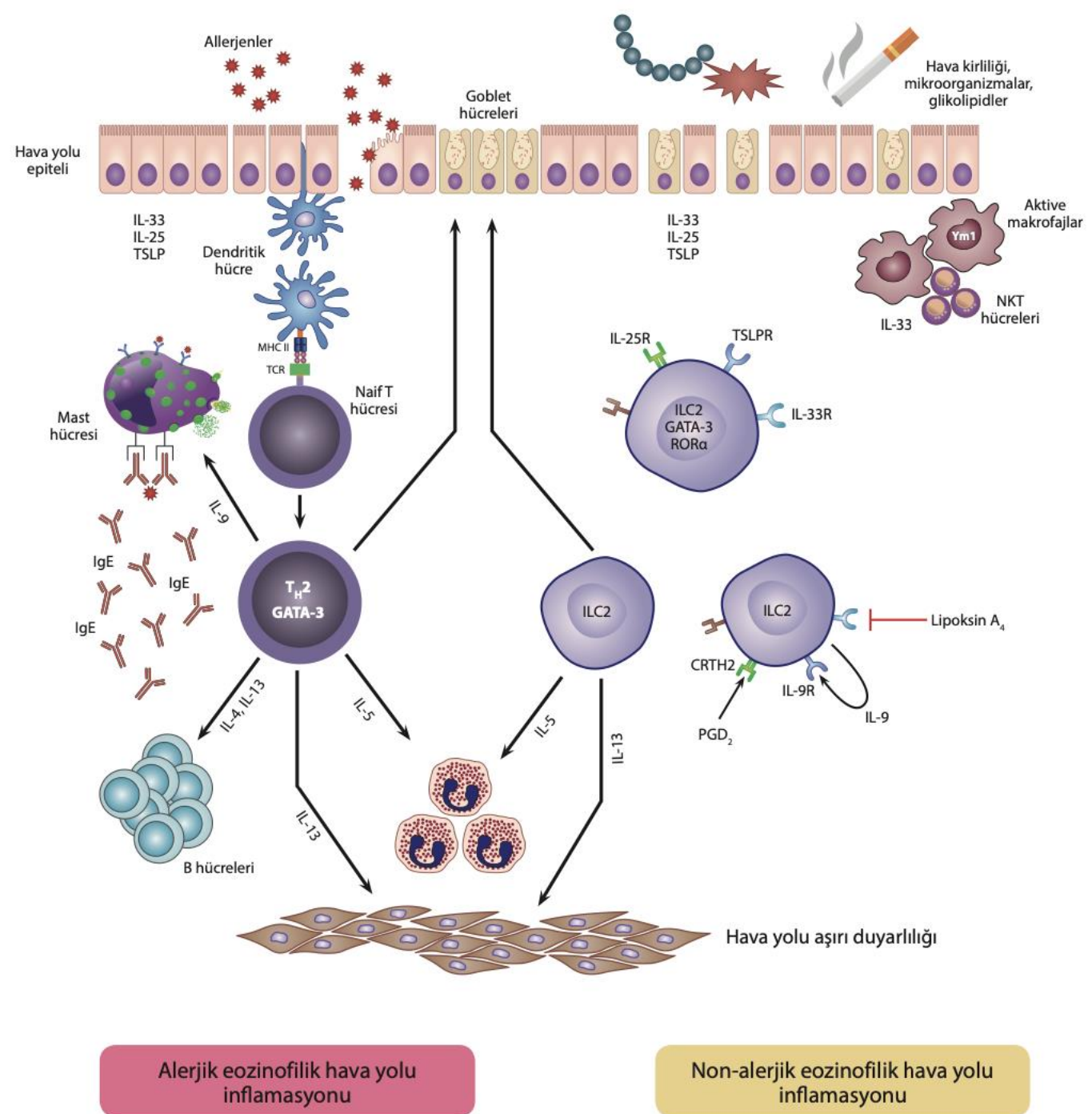
Hava Yolu İnflamasyonu



- Astımda inflamasyon tipleri önemli oranda değişkenlik göstermekte ve bu da tedavi yanıtlarını etkileyebilmektedir
- Astımın en iyi bilinen endotipi hava yolu ve periferik kan eozinofilisine eşlik eden Th2 sitokinlerin varlığı ile karakterize Tip 2 astımdır

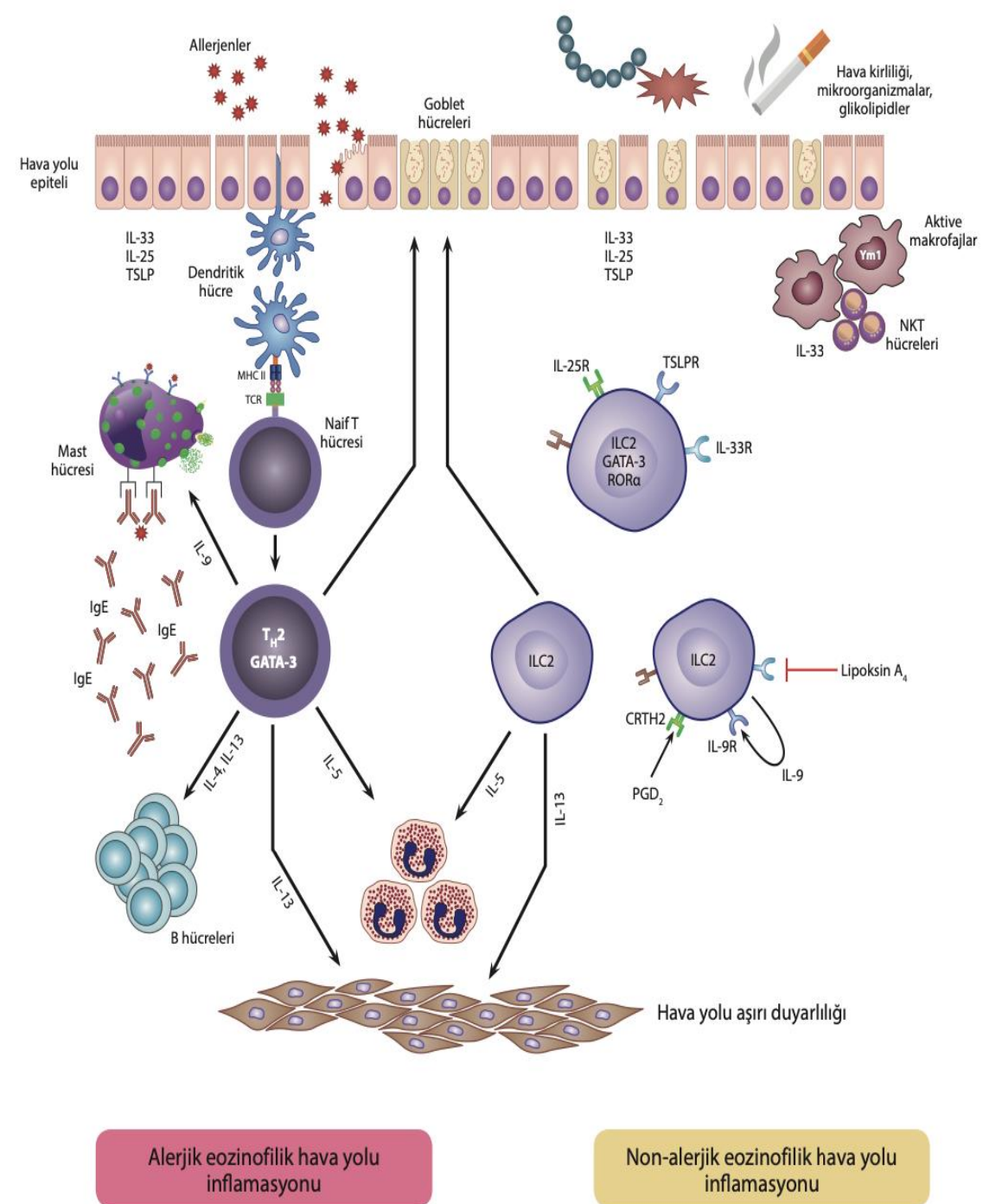
Allerjik Eozinofilik Hava Yolu inflamasyonu

- **Erken Faz:**
 - mast hücre aktivasyonu
 - dakikalar içinde bronkokonstrüksiyon
 - histamin, PGD₂ ve sisteinil lökotrienler (LTC₄, D₄, E₄) direkt olarak hava yolu düz kas kontraksiyonuna ve refleks nöral yolağın aktivasyonuna yol açar
- **Geç Faz:**
 - eozinofiller, bazofiller, nötrofiller ve TH₂ hücreler gibi inflamatuvar hücrelerin inflamasyon alanına toplanması ile karakterizedir
- IL-5 ve IL-9 doku eozinofilisi ve mast hücre hiperplazisine
- IL-13 ise goblet hücrelerinden mukus yapımı ve hava yolu aşırı duyarlılığından sorumludur



Non-alerjik Eozinofilik Hava Yolu İnflamasyonu

- Proteaz aktivitesi bulunan etkenler epitel hücrelerinde bariyer bütünlüğünü bozar → IL-33 ve TSLP (tyhmic stromal lymphopoietin) bazofilleri ve ILC2 hücreleri uyarır → Th2 sitokinleri salınır
- ILC2 den salınan IL-5 ve IL-13 eozinofiliye ve mukus yapımına yol açar
- IL-33-ILC2-IL-5/IL-13 aksı proteazların indüklediği hava yolu inflamasyonundaki kritik yolaktır
- Doğal immünite hücreleri direkt veya indirekt olarak Th2 sitokinleri uyararak Th2 aracılı inflamasyonda rol alırlar



Tip 2 Olmayan İnflamasyon Mekanizmaları

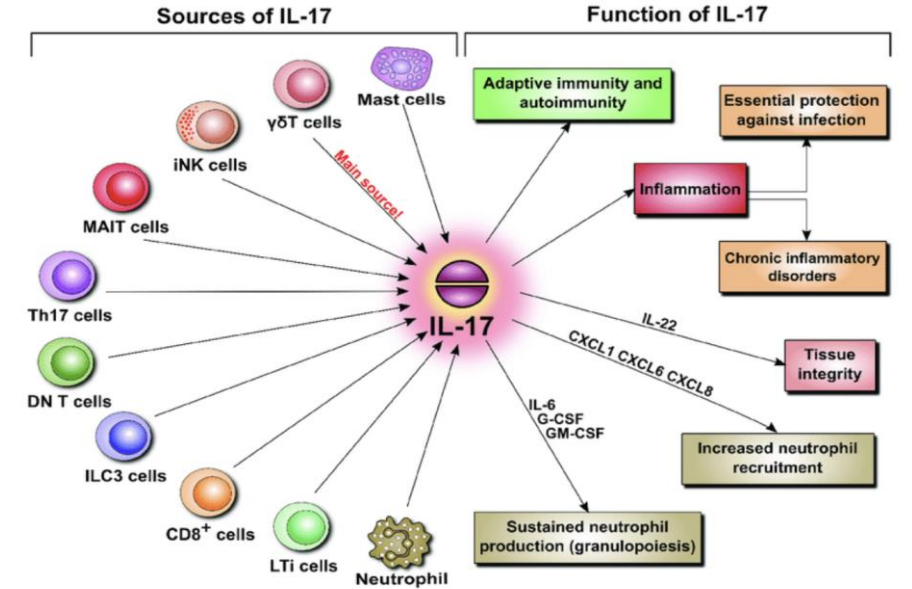
1. Disregüle Doğal İmmün Cevap

- Nötrofilik astımda disregüle doğal immün cevabın rolüne dair kanıtlar giderek artmaktadır
- Toll-like reseptörlerin gen ekspresyonundaki değişiklikler ve IL-1 β ve TNF- α gen ekspresyonunda artış söz konusudur
- Patojen tanıma, destrüksiyon ve proteaz aktivitesi ile hava yollarında nötrofil kemotaksisi ve ömrü artmıştır

Tip 2 Olmayan İnflamasyon Mekanizmaları

2. Th17 aracılı inflamasyon

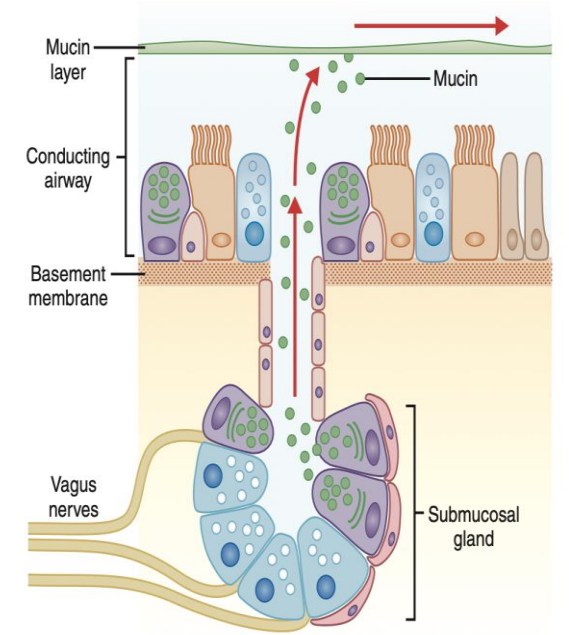
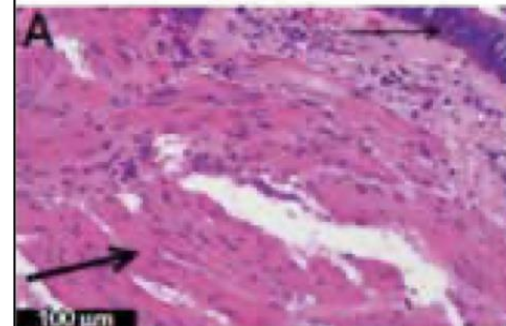
- IL-17A ve IL-17F
 - Nötrofilik inflamasyonla yakından ilişkilidir
 - Hava yolu epitelinde proinflamatuvar mediatörlerin (G-CSF, GM-CSF, IL-6, CXCL8, CXCL6, CXCL1) salgılanmasını uyararak indirek olarak nötrofil kemotaksisine neden olurlar
 - Hava yolu düz kas proliferasyonundan sorumludurlar
 - Remodeling, hava yolu aşırı duyarlılığı, astım ağırlığı ve inflamasyonu ile ilişkilidir



PATOLOJİ

Hücresel İnflamasyon

- Persistan hava yolu iltihabı astımın şiddeti ile ilişkilidir
 - artan hava yolu düz kası,
 - subepitelyal lamina retikularis kalınlaşması,
 - hava yolu duvarı boyunca matriks birikmesi (kas demetleri dahil),
 - mikrodamarlarda ve sinir ağlarında artış,
 - artmış submukozal bezler ve epitelde mukus metaplazisi

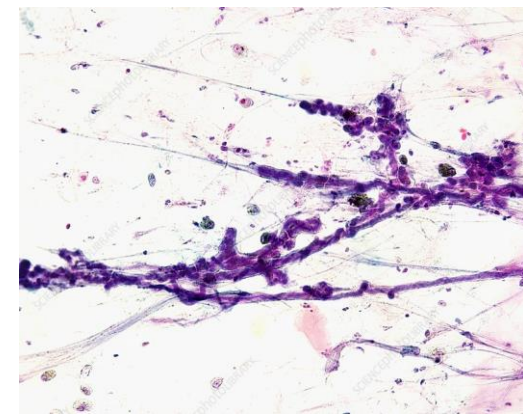


Cell type	Cell type specific marker
Goblet	SPDEF, MUC5AC, MUC5B
Secretory (club)	SCGB1A1
Ciliated	FoxJ1, Alpha tubulin (TUBA4A)
Serous	Lysozyme
Basal	KRT14, KRT5, TP63 (P63)
Myoepithelial	KRT5, TP63
Neuroendocrine	CGRP (CALCA)

D

PATOLOJİ

Hücresel İnflamasyon



- Hava yollarındaki mukus tıkaçları, hastalık şiddeti arttıkça membranöz bronşiyollerde ve sıklıkla submukozal bezlerin kanallarında ve lümeninde obstrüksiyona neden olur
- Mukus tıkaçları:
 - Müsin
 - Serum proteinleri
 - İnflamatuar hücreler
 - Hücresel debris (nükleik asitler ve eozinofil granül proteinleri)
 - Deskuame epitel hücreleri ve makrofajları içeren Curschmann spiralleri
- Ölümcül astımdaki aşırı mukus üretimi, submukozal bezlerin hipertrofisi ve hiperplazisine ve daha distal hava yollarındaki mukus metaplazisine bağlıdır

PATOLOJİ

Hücresel İnflamasyon

- Fenotiplerin çoğunda, hava yolu duvarlarının ve lümeninin inflamatuvar hücre içeriği esas olarak eozinofillerden oluşur
- Farklı astım alt fenotipleri değişen derecelerde nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve mononükleer hücreler ile mast hücrelerini de içerir
- Mast hücreleri yerleşik hücrelerdir
- Makrofajlar ve dendritik hücreler hem yerleşik hücrelerdir hem de akciğerlere dışarıdan alınırlar

PATOLOJİ

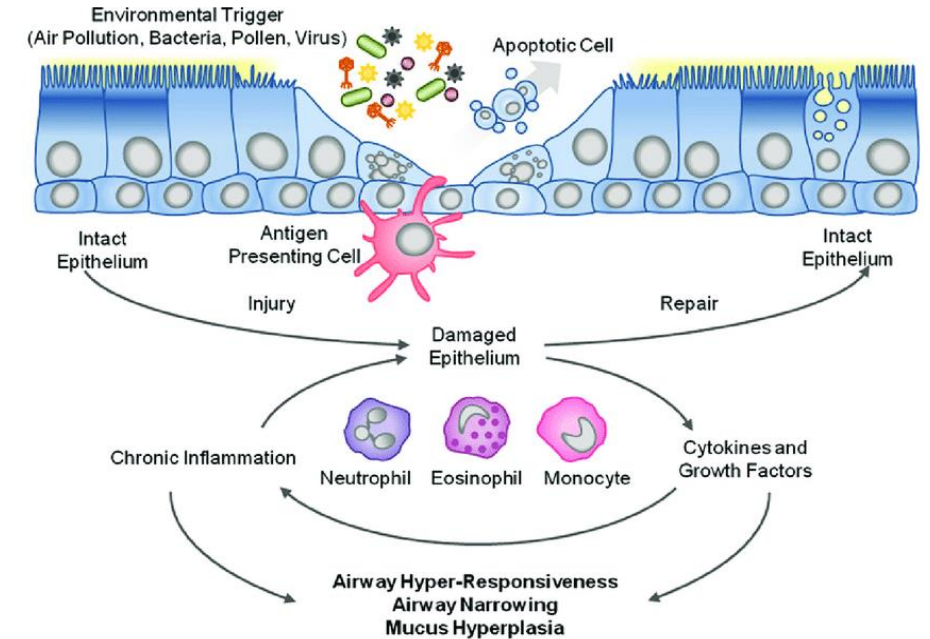
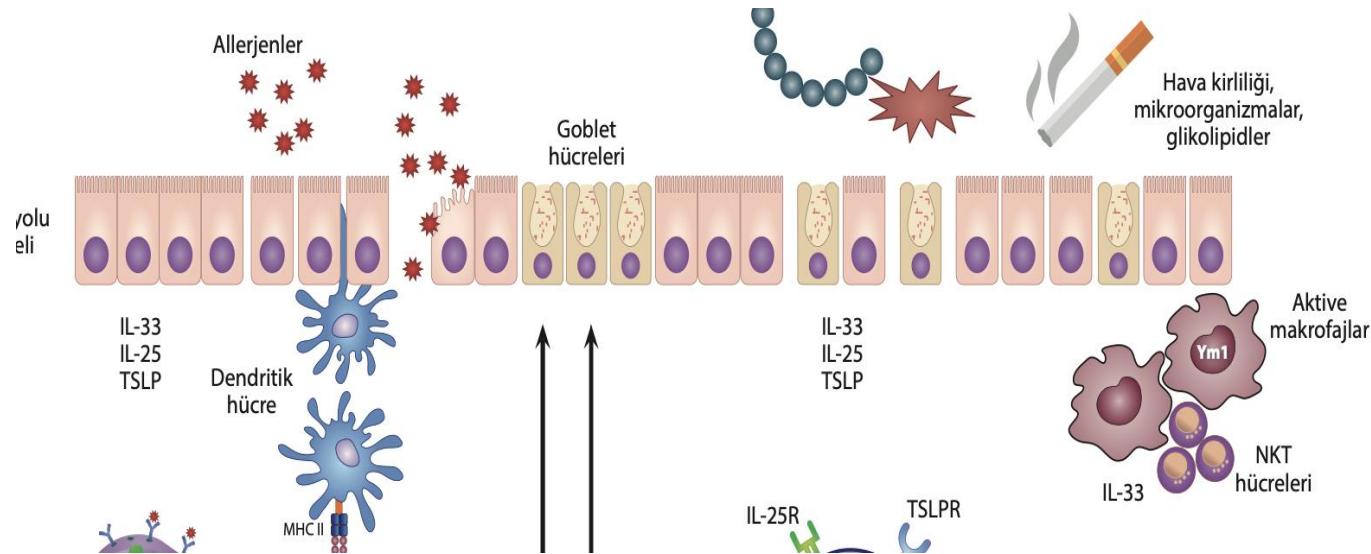
Hücreyel İnflamasyon

- Yapılan önemli çalışmalar bazı astım hastalarında eozinofillerin fiilen yokluğunu bildirerek hastalık alt fenotipleri ve heterojenite kavramına katkıda bulunur (pausigranülositik astım)
- Hem sağlıklı kontrollerde hem de astımlı hastalarda akciğerlerde en yaygın bulunan hücreler alveolar makrofajlardır ve aktive olduklarında çok çeşitli mediatörler salgırlar
- Astımda, T hücrelerinin akciğerdeki başlıca rolü, güçlü bir Th2 hücre dönüşümü ile alerjik tipte bir immün yanıtın düzenlenmesidir
- Ancak farklı astım endotiplerinde Th1, Th3 ve Th17'nin yanı sıra değişen oranlarda $\gamma\delta$ T hücreleri ve NKT hücreleri tanımlanmaktadır

PATOLOJİ

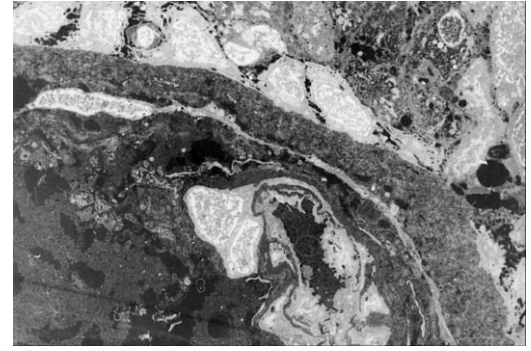
Epitelyal Hasar

- Bronş epitel hasarı ve bariyer bütünlüğünün bozulması, kronik astımın karakteristik bir özelliğidir
- Epitel hasarı ve dökülme aslında ayrılmaya oldukça dirençli olan kolumnar hücrelerin bazal hücrelerden ayrılmasından ileri gelir
- Astımlı hastaların balgamındaki dökülmüş epitel hücreleri “Creola cisimcikleri” olarak bilinir
- Daha şiddetli hastalıkta, remodelinge katkıda bulunan epitelyal proliferasyon mevcuttur



PATOLOJİ

Bazal Membran Kalınlaşması



- Astımdan ölen hastaların bazal membranının, normale göre yaklaşık iki kat daha kalın olduğu gösterilmiştir
- **Lamina retikularis** ile sınırlı olan subepitelyal bazal membran kalınlaşması görülür
 - kolajen III, V ve daha az oranda tip I ve fibronektinden oluşur
- Subepitelyal kollajen, epitelin altında yatan myofibroblastlar tarafından üretilir ve sayıları kollajen kalınlığı ile ilişkilidir

PATOLOJİ

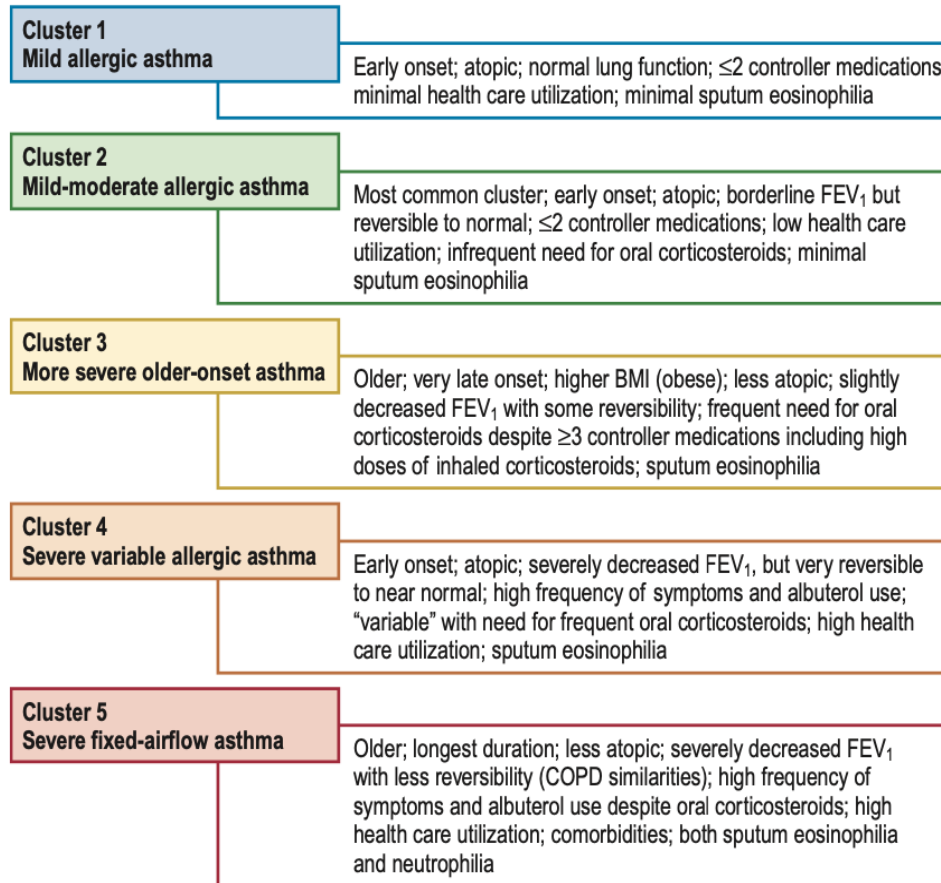
Düz Kas Hipertrofisi ve Hiperplazisi

- Astımdaki düz kas değişiklikleri hipertrofidan çok hiperplaziden kaynaklanır
 - Bu süreç daha büyük hava yollarıyla sınırlı olduğunda hiperplazinin
 - Daha şiddetli hastalıkta daha küçük hava yollarında ise hipertrofinin baskın olduğu düşünülmektedir
- Aynı derecedeki kas kasılması distal hava yollarında daha fazla daralmaya sebep olur ve kronik inflamasyonun da mevcut olması ile tamamen tıkanabilir
- Astımda artan kas kütesinin nedeni hala tam olarak bilinmemektedir
 - Mediyatörler ve büyüme faktörleri tarafından kasın sürekli tahrişi
 - Tekrarlayan bronkokonstriksiyon ataklarının neden olduğu hiperplazi
 - Miyojenik aktivitenin inhibitör kontrolünün kaybı

Astımda Heterojenite

- Kanıtlar astımın multipl fenotipli hava yollarının heterojen bir bozukluğu olduğunu göstermektedir
- Bu kavram, bu karmaşık bozukluğun patogenezi ve tedavisini anlamak açısından çok önemlidir
- Fenotiplerdeki değişkenlik
 - Başlangıç yaşı
 - Alerjik veya non-alerjik oluşu
 - İnflamatuar modeller
 - Tedaviye yanıt ile belirlenebilir

Astımda Heterojenite



Astımda Heterojenite

- Th2 düşük astımlı hastaların aksine, Th2 yüksek alt popülasyonu hastalar IL-13 blokajına da yanıt verir
 - IL-13'e yanıt veren bir biyobelirteç olan dolaşımdaki periostin düzeyine göre sınıflandırılmışlardır
- Orta derecede şiddetli astımda indüklenmiş balgam ve hiyerarşik kümeleme kullanılarak, astımlı hastaların üç farklı alt grubu tanımlanmıştır:
 - Th2 yüksek (eozinofil baskın)
 - Nötrofilik (Th2 düşük)
 - Makrofaj baskın (Th2 düşük)

Astımda Heterojenite

- U-BIOPRED çalışmasında balgam hücresi transkriptomikleri kullanılarak alt fenotiplemede üç yola özgü model ortaya çıkmıştır:
 - (1) Birden fazla aşırı eksprese edilmiş Th2 genine sahip eozinofilik astım
 - (2) enflamatuar proteinler NLRP1, NLRP3 ve nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı (NOD) benzeri reseptör C4 (NLRC4) ve yüksek balgam IL-1 β seviyeleri ile ilişkili nötrofilik astım
 - (3) mitokondriyal oksidan yollara bağlı pausigranülositik astım

Astımda Heterojenite

- Farklı astım alt fenotiplerini belirlemede farklı nedensel yolları anlamak,
 - Th2 yüksek olanlarda IL-5, IL-4, IL-13'ün
 - Th2 düşük astımda TSLP'nin hareketlerini bloke eden monoklonal antikolar gibi yeni, hedeflenmiş tedavileri geliştirmeye yol açmaktadır
- Son olarak şiddetli eozinofilik astımı olan herhangi bir hastada hangi Th2 sitokinlerinin bloke edileceğini belirlemeye yardımcı olan tanısal belirteçleri geliştirmek tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir

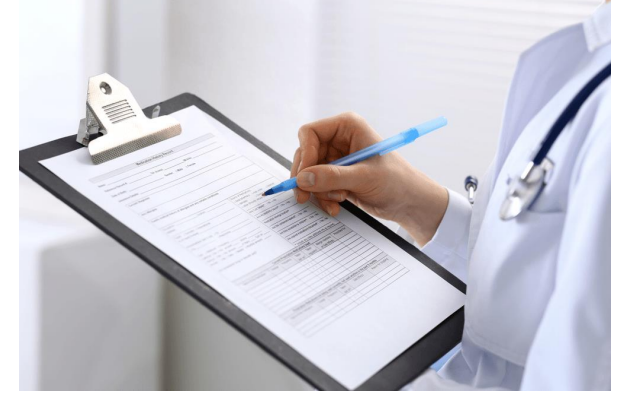
TANI

- Başarılı tedavi için >> Doğru tanı koymak
- Doğru tanı için; hışıltılı solunum, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma hissi gibi solunumsal **semptomların karakteristik seyrinin ve değişken hava akımı kısıtlanmasının gösterilmesi** gereklidir
- Astım semptomlarının zaman zaman ortaya çıkması ve hastalığa spesifik olmaması hastaların astım olduğu halde tanı alamamalarına neden olabilir

TANI

- Astım semptomları KOAH gibi başka patolojik durumlarla karıştırılarak yanlış tanılar konulmasına neden olabilir
- Bazen de semptomlar yanlış değerlendirildiği için bireylere yanlış astım tanısı konulmaktadır
 - Örneğin obez bireyler non-obezlere göre daha fazla solunum semptomu yaşadıkları için sıklıkla yanlış astım tanısı almaktadır
 - Özellikle bu grupta semptomlar astım tanısı koymak için yeterli değildir
- Astım aşırı tanısını azaltabilmek için tedavi başlanmadan **objektif testler ile tanı mutlaka desteklenmelidir**
- **Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz**

ANAMNEZ



- **Semptomlar:**

- Nöbetler hâlinde gelen nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi,
- Gün içinde veya mevsimsel değişkenlik göstermesi,
- Sis, duman, çeşitli kokular veya egzersiz gibi nedenlerle tetiklenmesi,
- Geceleri sabaha karşı yakınmalarda artış olması,
- Uygun astım tedavilerine yanıt vermesi astım tanısını destekler.

- **Özgeçmişi ve Aile öyküsü:**

- Çocukluk çağında egzema, besin allerjisi veya rinit/astım hikayesi olması,
- Ailede astım ve/veya atopik hastalıkların varlığı tanıyı koymaya yardımcı olan diğer özelliklerdir.

- **Komorbiditelerin sorgulanması:**

- Rinit, polip, sinüzit, gastroözafagial reflü, ilaç allerjisi, uyku apne, obezite ve psikolojik bozukluklar

FİZİK MUAYENE



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

SOLUNUM FONKSİYONLARININ ÖLÇÜMÜ

- Astımda, değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlaması sebebiyle aynı hastada solunum fonksiyonları normalden çok ağır obstrüksiyona kadar değişebilir
- Astımlı hastalar semptomlarının farkında olmayabilir ve özellikle uzun süredir hastalığı olanlarda semptom ciddiyetini algılamıyor olabilir
- **Solunum fonksiyonlarının ölçümleriyle;**
 - Hava yolu kısıtlamasının ağırlığını,
 - Reverzibilitesini ve değişkenliğini göstererek astım tanısının desteklenmesi sağlanmaktadır

1) Hava Yolu Kısıtlamasının Değerlendirilmesi

İki metod genel olarak kabul görmektedir: Spirometre ile ölçülen FEV1 ve FVC değerleri ve PEF metre ile ölçülen PEF ölçümleridir.

- Hava akımı kısıtlanmasını ve reverzibilitesini ölçmek ve astım tanısını koymak için önerilen yöntem **spirometrik incelemedir**
- Daha sonraki her başvuruda rutin olarak yapılması önerilmemekle beraber semptomlar ortaya çıktığında ve yılda birkaç kez tekrarlanabilir
- Beklenen değerler popülasyonun **yaş, cinsiyet ve boy** parametrelerine göre belirlenir



- Solunum fonksiyonlarının iyi eğitim almış teknisyenler tarafından ve düzenli olarak kalibrasyonu yapılan cihazlarla yapılması çok önemlidir. Test öncesinde;
 - 1 saat öncesinde sigara içilmemeli
 - 4 saat öncesinde alkol alınmamalı
 - 30 dk öncesinde ağır egzersizden kaçınılmalı
 - Sıkı giysiler giyilmemeli
 - 2 saat öncesine dek ağır yemek yenilmemeli
 - Bronkodilatatör ilaçlar kesilmiş olmalıdır

Erişkinlerde **FEV₁ / FVC<0.75-0.80**
hava akımı kısıtlanması

Ciddi hava yolu darlığı olanlarda hava hapsi nedeniyle FVC değeri de azalabilir, FEV₁/FVC oranı değişmeyebilir.

Akciğer fonksiyon testlerinin normal değerleri	
Test	Normal değerler (%)
FEV ₁	>80
FVC	>80
FEV ₁ /FVC	>80
FEF ₂₅₋₇₅	>70
TLC	80-120
FRC	75-120
RV	75-120
DLCO	60-120

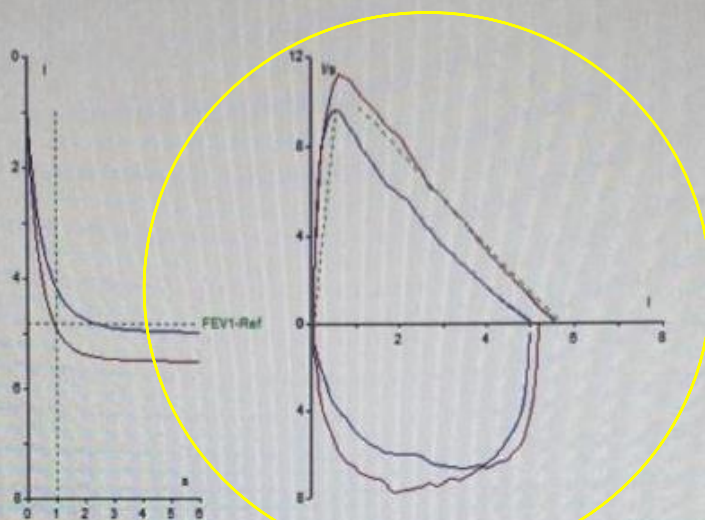
2) Reverzibilite ve Hava Yolu Değişkenliğinin Değerlendirilmesi

- **Reverzibilite** terimi genellikle FEV₁ (veya PEF) değerinde hızlı etkili bronkodilatörlerin etkisiyle veya inhale kortikosteroid gibi kontrol edici ilacın uygulanmasından günler veya haftalar sonra ortaya çıkan düzelmeyi ifade eder
- **Değişkenlik** kavramı ise zaman içerisinde semptomlar ve solunum fonksiyonlarındaki iyileşme ve kötüleşmeleri ifade etmektedir
- Değişkenlik bir günün içinde olabileceği gibi, günler, aylar veya mevsimler arasında da olabilir. Öyküde bu şekilde bir değişkenliğin varlığı astım tanısının önemli bir özelliğidir.

A) Pozitif Reverzibilite Testi:

- Bazal FEV₁ değerinin 200-400 mcg salbutamol inhalasyonundan 15-20 dakika sonra >%12 ve > 200 ml artış göstermesi veya PEF değerinde %20 artış olması (>%15 ve >400 ml ise tanı daha kesin)
- Testten önce bronkodilatör tedavi kesilirse pozitif bulunma şansı artar (SABA ≥ 4 saat, LABA ≥ 15 saat)

Spirometry: Flow-Volume Pre/Post



time	medicament	parameter	unit	pred.	pre	%pred.	post	%pred.	post%pre
11:11		FVCex	l	5.78	5.44	94	5.65	98	4
11:26		FEV1	l	4.83	4.22	87	4.95	103	17
		FEV1/FVC	%	83	78	94	88	106	13
		PEF	l/s	10.56	9.63	91	11.19	106	16
		MEF75	l/s	9.02	7.52	83	9.61	107	28
		MEF50	l/s	5.96	4.59	77	5.96	100	30
		MEF25	l/s	2.89	2.03	70	2.80	97	38
		MEF25-75	l/s	5.25	4.01	76	5.51	105	38
		Aex	l*s/s		23.52		32.82		40
		tex	s		5.9		4.9		-17

Comment:

- **B) Geç Reverzibilite Testi:**

- 15 gün OKS veya 1-2 ay süre ile verilen inhale steroid ile FEV₁ de 200 ml ve %12 üzeri artış saptanması
- Tedavi altındaki bireylerde tanı koymak için tedavide bir basamak aşağı inilerek benzer FEV₁ değişiminin saptanması veya vizitler arasında bu farklılığın ortaya konulması da tanı koydurucudur

- Solunum yolu semptomları olan kişide FEV₁ değerinin normal beklenen değerler arasında olması, bu şikayetlerin astıma bağlı olma olasılığını azaltır
- Bununla birlikte başlangıç FEV₁ değeri beklenenin %80'inden yüksek olan bireylerde bronkodilatör veya antiinflamatuvar tedavi ile solunum fonksiyonlarında belirgin artışlar izlenebilir
- **Bu nedenle beklenen normal değerlerden çok kişinin kendi en iyi değerini normal kabul etmek önerilir**

C) PEF Ölçümü:

- PEFmetre ile elde edilen PEF ölçümü astım tanısının doğrulanması ve takibinde önemlidir. Bununla birlikte spirometri ile FEV₁ ölçümü, PEF ölçümünden daha güvenilirdir
- PEF değerleri, solunum fonksiyon testleri ile (FEV₁ gibi) korele olmayabilir
- **Genellikle PEF değerleri sabah bronkodilatör ilaç kullanılmadan önce yani PEF değerinin en düşük olmasının beklendiği zamanda; akşam ise bronkodilatör kullanıldıktan sonra yani değerler en yüksek durumdayken ölçülür**
- Günlük PEF değişkenliğini göstermenin bir yolu, o gün içerisindeki en yüksek ve en düşük PEF değerleri arasındaki farkın yüzde olarak ifade edilmesidir
- Günlük değişkenliğin haftanın çoğu gününde erişkinlerde **>%10** olması astım lehine kabul edilebilir

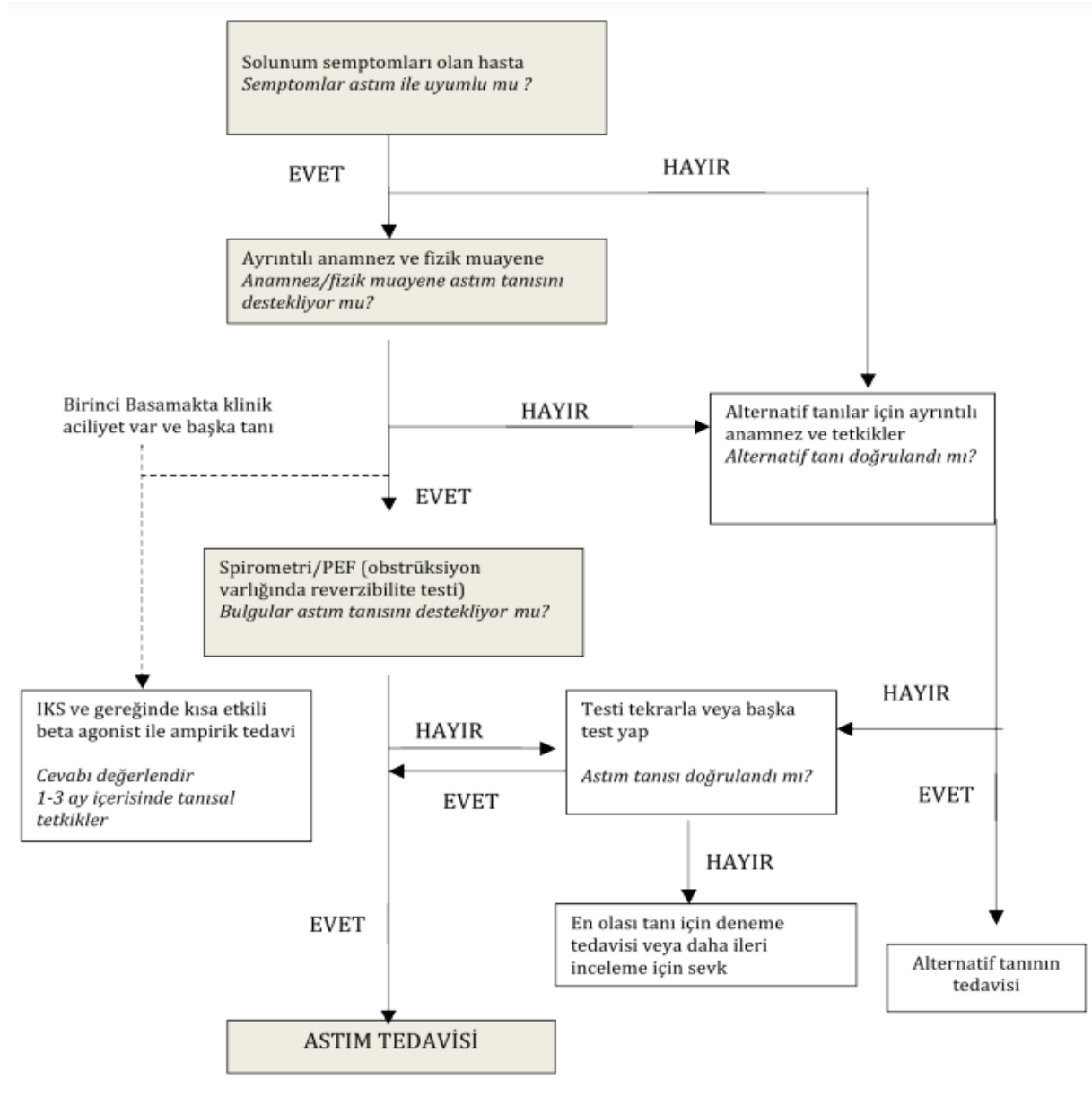
- Günlük PEF değişkenlik formülü:

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

- Değişken hava akımı kısıtlanmasının mümkünse tedaviye başlamadan önce gösterilmesi önerilir, nk tedavi ile solunum fonksiyonları düzeldikçe değişkenlik azalabilir
- Ayrıca tedavi ile başlangıca göre solunum fonksiyonlarında artış olması astım tanısının doğrulanmasına yardımcı olur



Birinci basamakta astım tanısı ve uzmana sevk ile ilişkili kriterler



Hava Yolu Aşırı Duyarlılığının Ölçülmesi

- Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin, adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konulmasına yardımcı olabilir
- Güvenlik nedeniyle bu testi eğitimli personelin yapması gereklidir ve FEV₁ beklenene göre <%70 ise yapılması tercih edilmez

- **Bronş Provokasyon Testi:** Çevreden inhalasyon yoluyla alınan irritana karşı solunum yollarının bir savunma yanıtıdır.
- Duyarlılığı ve negatif prediktif değeri yüksek >> astımın dışlanmasında değerli ancak tanı koydurucu değeri düşük
- **FEV₁ de %20** azalma yapan doz (PD20) saptanır, **PD20<8mg ise BAD (+)**
- **Yanlış Pozitiflik:** KF, Bronşiektazi, AR, Kr Bronşit, ÜSYE

ALLERJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Astım ile allerjik rinit başta olmak üzere diğer allerjik hastalıklar arasında güçlü bir ilişki vardır
- Astımda allerjik değerlendirme; allerjik astım tanısı, allerjenden korunma, allerjen spesifik immünoterapi açısından değerlendirme ve ağır astımlı olgularda anti-IgE tedaviye karar verme açısından özellikle önemlidir
- Allerjik etiyolojiyi değerlendirmek için öncelikle detaylı bir anamnez alınmalıdır
- Anamnezde belirli allerjen maruziyetinde yakınmaların artması allerjik bir etiyolojiyi destekler
- Bahar aylarında ortaya çıkan yakınma durumunda polen duyarlılığı; yıl boyu olan, özellikle iç ortamda ve gece ortaya çıkan yakınma durumunda ev tozu akarı duyarlılığı; küflü ortam maruziyeti varsa, yıl boyu olan yakınmalar durumunda küf mantarı duyarlılığı; kedi/köpek bulunan ortama girdiğinde ani başlayan semptomları varsa kedi/köpek duyarlılığından şüphelenilir

- Anamnezinde allerji düşünölen hastada ilk tercih edilecek yöntem deri prick testidir. Eğer hastanın anamnezi test sonuçları ile uygunluk göstermiyorsa bu değerlendirme anlam taşımaz.
- Günlük pratikte bu testi yapmanın asıl amacı, atopik astımlıları ayırmak ve eğer hastanın bulunduğu ortamda kendisini etkileyen bir allerjen varsa ondan uzaklaşmasını sağlamaktır.

- **Allergen ile spesifik bronş provokasyon testi**, tüm dünyada çok az merkezde mesleki astım tanısı ve akademik araştırmalar yönünden uygulanmaktadır. Yaşamı tehdit eden astım atağını tetikleyebileceğinden rutin olarak kullanılmamaktadır.
- **Spesifik IgE ölçümü**, atopinin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Bu yöntemin de duyarlılığı yüksektir ancak pahalı bir yöntemdir. Bununla birlikte koopere olamayan, dermografizmi, yaygın cilt hastalığı veya anafilaksi öyküsü bulunan hastalarda tercih edilebilir.
- **Serum Total IgE ölçümünün** atopi tanısında kişisel bazda hiçbir değeri yoktur. Ancak optimal tedavi ile astım kontrolünde sorun yaşanan ve ağır astım düşünölen ve anti-IgE tedaviye aday olgularda veya ABPA düşünölen olgularda total IgE ölçümü gerekir.

DİĞER TETKİKLER

- **Akciğer grafisi:** Hastaların ilk muayenesinde diğer hastalıkları ekarte etmek; ataklarda ise pnömoni ve pnömotoraks yönünden değerlendirmek amacıyla PA akciğer grafisi çekilebilir
 - Genellikle normal olup, ataklarda **hiperinflasyon** bulguları vardır
- **İnflamatuvar belirteçler:** Spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları, eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler veya mediatörler ölçülebilir
 - Balgamda %2 veya mikrolitrede 300 üzeri eozinofil olması, tanıda anlamlı olmasa da fenotipin belirlenmesinde ve tedavinin düzenlenmesinde rol oynayabilir

- **Eozinofili:** Kanda eozinofili atak risk faktörü olması nedeni ile mutlaka değerlendirilmeli ve %3'ün üstünde eozinofil saptanan hastada inhale steroid artırılarak tedavinin ayarlanabileceği unutulmamalıdır.
- Astım kontrolünde günlük çekilen, tedaviye yanıt vermeyen veya antibiyotiklere cevap vermeyen sık pnömoni öyküsü olan olgularda periferik kan eozinofil sayısı bakılması önerilir.
- Astım tanılı bir hastada >%10 eozinofili olduğunda astımla birlikte seyreden eozinofilik akciğer hastalıkları araştırılmalıdır.

Kronik Eozinofilik Pnömoni
EGPA
ABPA

- **Ekshale nitrik oksit (FeNO):** FeNO balgam ve kan eozinofil düzeyleriyle orta derecede korelasyon göstermekle beraber henüz astım tanısını doğrulama veya dışlamada yeri olduğu düşünülmemektedir. FeNO düzeyleri tip II havayolu inflamasyonu ile karakterize astımda yüksek saptanma eğilimi gösterir ancak nötrofilik astımda da yüksek bulunabilir. 25 ppb değerinin üzeri inflamasyon varlığını, 50 ppb üzeri ise artmış bir inflamasyonu gösterir

Teşekkürler...