

BÖLÜM 4.5

ÖZEL DURUMLAR

Astımlı hastalarda gebelik, cerrahi, rinit, sinüzit, nazal polip, meslek astımı, solunum yolu infeksiyonları, gastroözofageal reflü ve aspirine duyarlı astım gibi özel durumlar için özel değerlendirme ve yaklaşım gereklidir.

GEBELİK VE ASTIM

Gebelik sırasında en sık karşılaşılan solunum sistemi hastalığı astımdır (%4-7) (1). Gebelik astım seyrini etkilerken, astımın da gebelik ve doğum üzerine etkileri olabilir. Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler, astımın gebelik sırasındaki seyrini sıklıkla etkilemektedir. Kadınların yaklaşık üçte birinde astım kötüleşirken, üçte birinde hastalığın şiddeti azalır, üçte birinde ise hiçbir değişiklik görülmez. Ağır veya kontrolsüz astımlılarda gebelikte de bir kötüleşme beklenebilir. Aynı kişinin farklı gebeliklerinde seyir farklı olabilir (2,3).

Gebelikte en şiddetli ataklar 24-36. haftalar arasında gözlenmektedir, son dört haftada semptomlar azalmakta ve %90 astımlıda ise doğum sırasında sorun yaşanmamaktadır (1,3).

Astımlı gebelerde %11-18 olguda en az bir acil başvurusu, bunların da %62' sinde hastane yatışı bildirilmektedir (3,4).

Gebelik sırasında sağlanan astım kontrolü anne ve bebeğin sağlığı için çok önemlidir. Bu nedenle gebelik sırasında yakın takip ve ilaç ayarlamaları gerekli olur. Gelişecek hipoksi bebeğin gelişimini etkilemektedir (2,4,5). Kontrol altında olmayan astım; hiperemesis, hipertansiyon, pre-eklampsi, antepartum veya postpartum vaginal kanama, plasenta previa, sezaryen doğum, doğum komplikasyonları, intrauterin büyüme geriliği, prematür doğum, düşük doğum kilosu, perinatal mortalite artışı, ve neonatal hipoksi gibi pek çok maternal ve fetal komplikasyona neden olur. Ağır astımlı kadınlarda prematürite ve düşük doğum kilolu bebek (DDK) riski çok daha fazla bulunmuştur. Astım kontrol altında ise bu komplikasyon riski hiç yoktur veya çok azdır.

Gebelik sırasında içilen sigara ise prematürite, DDK ve solunum bozuklukları riskini artırmaktadır. Gestasyon veya bebeklik döneminde sigaraya maruziyet bebekte astım gelişimine neden olmaktadır (1-5).

Gebe Astımlıda Yapılması Gerekenler

- * Gebelik öncesinde kişiye gebeliği süresince oluşabilecek olası değişiklikleri anlatılmalı
- * Gebelikte doktor önerisiyle kullanılabileceği astım ilaçlarının güvenli olduğunu, bebeğe zararı olmayacağı aksine astımın kontrol altında olmasının zararlarını anlatılmalı
- * Gebe astımlı ile gebe olmayan astımlının ilaç tedavisinde değişiklik olmadığını anlatılmalı
- * Allerjik ve non allerjik tüm tetikleyicilerden uzak durması önerilmeli
- * Sigara kesinlikle bırakılmalı
- * Tüm gebelik süresince yakın takip edilmeli (spirometre / PEFmetre) (4)

Astım İlaçları

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olası yan etkiler, kontrol altında olmayan astımın neden olacağı komplikasyonların yanında rahatlıkla göz ardı edilebilir. Bu nedenle gebelikte astım tedavisi değiştirilmemelidir (1-5)

Allerjik rinit de eşlik ediyorsa intranasal steroidler de eklenmelidir gerekirse LTRA eklenebilir, antihistaminik olarak ikinci kuşaklardan loratadin veya setirizine önerilir

Gebe astımlılarda idame ve atak tedavisi gebe olmayan astımlılardan farklı değildir. Kontrolün sağlanması için gerekli ilaç değişiklikleri çekinmeden yapılmalıdır (1-5).

Gebelik sırasında kesinlikle kullanılmaması gereken ilaçlar:

Bromfeniramin, epinefrin, adrenalin (anafilaksi dışında), alfa-adrenerjik ilaçlar, dekonjestanlar, tetrasiklin, sulfonamid, siprofloksazin, iyot tedavisi, immunoterapinin yeni başlanması veya doz artırımı (6).

Atak Tedavisi

Sıklıkla viral infeksiyonlar veya koruyucu tedavi yetersizliği ile oluşur, DDK bebek riskini artırır. Fetal hipoksiyi önlemek için çok hızlı ve enerjik tedavi yapılmalıdır. Anne PO2 70mmHg, Sat %95 üzerinde tutulmalıdır.

Nebulize kısa etkili beta2-agonist, oksijen ve sistemik steroid kullanılır (2,3).

Doğum:

Endojen steroid üretimi nedeniyle doğum sırasında atak çok nadir görülür.

Astımı kontrol altında olan hafif ve orta şiddetli astımlılarda, normal gebelerden farklı bir yaklaşım izlenmez. Sezaryen özellikle tercih edilmemelidir. Sezaryen doğum sonrası atak sıklığında artış bildirilmektedir ancak bu artış sezaryenin ağır astım nedeniyle tercih edilmiş olmasına da bağlı olabilir. Epidural veya spinal anestezi tercih edilmelidir. Analjezik kullanımına dikkat edilmelidir.

Doğum sırasında daha önce kullandığı ilaçlara devam edilir Doğumdan önce 2 haftadan fazla 7.5mg /gün dozun üzerinde prednisolon kullananlarda doğum sırasında sistemik steroid uygulanmalıdır.

İndüksiyon için prostoglandin F2 α kullanılmamalıdır. PGE₂ kullanılabilir (3,4).

Postpartum Dönem:

3 ay içinde gebelik öncesi duruma dönülür. Emziren annelerin kullandığı ilaçların bebekte zararlı etkileri gösterilmemiştir. Anneler özellikle emzirmeye teşvik edilmelidir (3,4).

CERRAHİ VE ASTIM

Astımlı hastalar, cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında bazı özel komplikasyonların gelişimi için risk altında olan hastalardır. Astımlılarda var olan hava yolu aşırı duyarlılığı, hava akımı kısıtlılığı ve mukus artışı bu komplikasyonlara neden olmaktadır. Komplikasyonların ortaya çıkışı astım hastalığının o andaki şiddeti, operasyonun ve verilecek anestezinin tipi, daha önceki cerrahi girişimler ve lateks duyarlılığı ile yakından ilişkilidir. Toraks ve batin operasyonlarında ve endotrakeal intubasyon uygulan genel anestezide risk en yüksektir (2,5). Entübasyonun tetiklediği bronkokonstrüksiyon, hipoksemi ve olası hiperkapni, öksürük etkinliğinin bozulması sonucu gelişen atelettazi ve akciğer infeksiyonları, lateks ve hatta bazı anestetik ajanlara maruziyetle oluşan anafilaksi bu komplikasyonlar içinde sayılabilir. Önceden geçirilmiş cerrahi girişim, lateks ve anestetik madde duyarlılığı için önemli bir risk faktörüdür (5). Çocuklar istemli öksürme ve balgamını çıkarma manevralarını yeterince yapamadıklarından postoperatif komplikasyon sıklığı artabilir.

Astımlı hastalar, cerrahi girişim öncesinde semptomlar ve ilaç kullanımı (özellikle son 6 ay içinde 2 haftadan uzun sistemik kortikosteroid kullanımı) ve yukarıda belirtilen tüm durumlar açısından sorgulanmalı ve solunum fonksiyonları gözden geçirilmelidir. Eklenecek tedavi için yeterli süre olabilmeye için bu değerlendirme mümkünse cerrahi girişimden birkaç gün önce yapılmalıdır. Hastanın FEV₁ değeri kişisel en iyi değerinin %80'inin altında ise, son altı ay içinde sistemik kortikosteroid almış ya da yüksek doz IKS kullanıyorsa cerrahi öncesi sistemik steroid verilmeli, cerrahi sonrası doz 24 saat içinde hızla düşürülmelidir (2,5).

Daha önce yüksek doz IKS alan bazı hastalarda – özellikle çocuklarda- daha yüksek dozda kortikosteroid gerekebilir (5).

RİNİT, SİNÜZİT, NAZALPOLİP

Üst solunum yolunu etkileyen rinit, sinüzit, polip gibi patolojiler sıklıkla astıma eşlik ederler. Astımın kontrol altına alınabilmesi için üst solunum yollarına ait semptomların tedavi edilmesi önerilmektedir.

ALLERJİK RİNİT

Allerjik Rinit (AR) allerjen maruziyeti sonrasında, nazal mukozanın IgE aracılı inflamasyonu sonucu gelişen bir klinik durumdur. Burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı başlıca semptomlardır ve aynen astım gibi tedaviyle veya spontan geri dönüşüm gösterir. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), AR'i intermittan (IAR) ve Persistan (PER) olarak ikiye ayırır. Bu terimler mevsimsel ve perenniyal rinitle eş anlamlı değildir. Haftada 4 günden fazla semptomu olan hastalar PER olarak tanımlanır. PER her zaman allerjiyle bağlantılı olmayabilir. Hastalık şiddeti ise hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır (Tablo 4.5.1) (7).

Astım olgularının %75'inde allerjik rinit, allerjik rinit olgularının da % 10-40'ında astım varlığı veya gelişimi bilinmektedir. Alt ve üst havayolları yatay ve dikey bir etkileşim içindedir. Her iki hastalık birbirine paralel seyir gösterir. Rinit astım gelişimine öncülük ettiği gibi ve astımlılarda rinit varlığı astımın şiddeti için önemli bir risk faktörüdür (7,8).

Alt ve üst hava yolu arasındaki etkileşim için öne sürülen hipotezler, nasal konjesyona bağlı bu yolun bypass edilmesi sonrası üst hava yolunun koruyucu mekanizmalarından mahrum kalan alt hava yolunun kötü etkilenmesi, inflamatuvar nazal materyalin aspirasyonu, nazofaringobronşiyal refleks ve inflamasyonun sistemik yayılımıdır.

AR ve astım için risk faktörleri ortaktır. Ev tozu, ev hayvanları, polenler gibi iç ve dış ortam allerjenleri, mesleki etkilenimler, aspirin gibi non-spesifik faktörler hem burnu hem de bronşları etkilemektedir. Bu nedenle astım ve AR birlikteliğini tek hava yolu hastalığı olarak düşünmek, birlikte olmaları durumunda birinin diğerinin seyrini olumsuz etkilediği bilmek ve tedaviyi bu şekilde düzenlemek gerekir (2,7,8).

AR TANISI:

Burunda kaşıntı, iritasyon, sulu akıntı ve göz semptomları olan hastada alınacak ayrıntılı öykü (aile ve kişisel allerji, çevre, meslek, fizik bakı (burun, boğaz, göz, kulak) spirometrik ölçümler, allerji testleri tanıyı koyduracaktır.

Bazı ilaçlar, meslek, gıda, emosyonel ve hormonal durum, anatomik bozukluklar, kimyasal etkenler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi non-allerjik bazı etkenler AR'i düşündürecek semptomlar oluşturabilir (4,7). Allerjik rinitte yaklaşım Tablo 4.5.1'de özetlenmiştir (7).

Glikokortikosteroidler, LTA leri, allerjen spesifik immünoterapi ve anti IgE her iki durum üzerine de etkilidir (2).

SİNÜZİT

Sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonları, allerjik rinit, nazal polip sonucu ortaya çıkan nazal obstrüksiyonun bir komplikasyonudur. Astımlı olgulara sinüzit de sıklıkla eşlik etmektedir (2). Astım şiddeti arttıkça sinüzitin klinik tabloya etkisi ve radyolojik bulgu verme oranı artar. Türkiye'den bildirilen bir çalışmada birliktelik için %46.4 gibi bir oran verilmektedir (9). Hem akut hem kronik sinüzit astım kontrolünü bozabilir.

Klinik olarak sinüzit tanısı zordur bu nedenle gerekli olduğu durumlarda paranazal Bilgisayarlı Tomografi (BT) önerilmektedir (7,10). Tedavide nazal konjesyonu azaltmak için topikal nazal dekonjestan veya nazal veya sistemik kortikosteroid verilmelidir (2,5,7). Kronik rinosinüzit ve astımlı olgularda sinus cerrahisinin sonuçları çelişkilidir. Eşlik eden nazal polipozis ve analjezik intoleransının endoskopik sinüs cerrahi başarısını azaltabileceği ve nüks riskini arttırdığı bilinmektedir (11). Tanı ve tedavide karar Kulak Burun Boğaz uzmanlarıyla ortaklaşa alınmalıdır.

NAZAL POLİP

Astımlı hastalarda görülen nazal polipler sıklıkla ASA duyarlılığı ile birliktedir (12,13). Aspirin duyarlılığı olan hastaların %36-96'sında polip bulunur ve nazal polipi olan hastaların %29-70'inde astım bulunabilir. Nazal polipli çocuklar kistik fibrozis ve immotil silia sendromu açısından değerlendirilmelidir. Nazal polipler topikal kortikosteroidlere oldukça iyi yanıt verir, yanıt vermeyen sınırlı sayıda hasta cerrahiden yarar görebilir (2).

MESLEK ASTIMI

Meslek astımının gerçek sıklığı bilinmemekte ancak yeterli tanı konmaması nedeniyle bildirilen sıklıktan çok daha fazla olduğu düşünülmektedir. Erişkin döneminde ortaya çıkan astımın %9-15'ini oluşturmaktadır. Gelişmiş batı ülkelerinde bildirilen 400'ün üzerinde etkenle en sık görülen endüstriyel akciğer hastalığıdır (Tablo 1b2) (2,3). Türkiye'de 1970'den bu yana resmi kayıtlara girmiştir ve pek çok farklı iş kollarından meslek astımı çalışmaları sunulmuştur (Tablo 4.5.2).

Erişkin döneminde ortaya çıkan veya çocukluk astımının erişkin döneminde yinelediği tüm kişilerde mesleksi maruziyet akla gelmelidir. Ancak astımı olan ve toz veya dumana

Tablo 4.5.1. ARIA Allerjik Rinit Sınıflandırılması (7)

1. İntermittan (IAR)

Semptomlar haftada <4 günden az ya da 4 ardışık haftadan az

2. Persistent (PAR)

Hafatada 4 günden fazla semptom ya da 4 ardışık haftadan fazla

3. Hafif

Aşağıdakilerin hiç biri yok

Uykuda bozukluk

Günlük aktiviteler ve sporda etkilenim

İş veya okul etkilenimi

Semptom var ama rahatsız edici değil

4. Orta/Ağır

Aşağıdakilerden 1 veya daha fazlası mevcut

Uykuda bozukluk

Günlük aktiviteler ve sporda etkilenim

İş veya okul etkilenimi

Rahatsız edici semptomlar

bağlı non-spesifik etkilenimi olan kişileri mesleksi maruziyete bağlı astım gelişen kişilerden ayırt etmek gerekir (2-5).

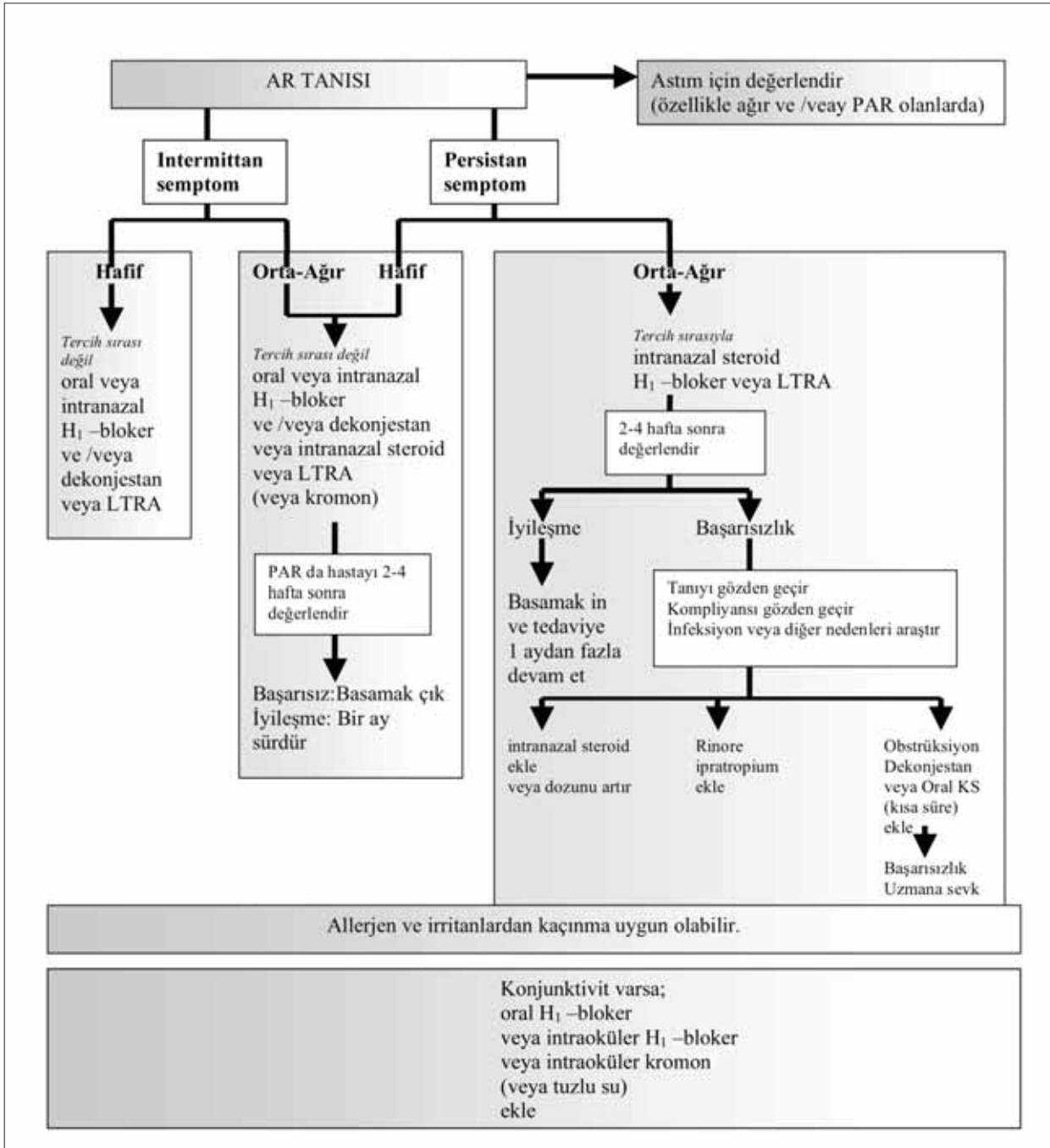
İş yerinde ilişkili havayolu kısıtlılığı semptomlarının varlığı ve işyeri dışında semptomların düzelmesi kuşulanmak için yeterlidir. Özellikle yüksek riskli iş yerleri belirlenmeli ve buradaki çalışanlar ayrıntılı sorgulanmalı ve incelenmelidir. Riskli iş kollarında çalışıp yeni riniti ortaya çıkan kişiler özellikle yüksek riskli olarak belirtilmektedir. Sigara içimi riski artıran bir faktördür (3-5).

İşyerinde semptomu olan kişiler seri solunum fonksiyon ölçümlerine alınmalıdır. Ancak spirometrinin bu şekilde uygulanması pratik olmayacağı için başlangıç araştırmalarında iş ve iş dışında PEF ölçümleri önerilir. Duyarlılığı

%70- 80 , özgülüğü %85-90, olan bu yöntemin % 30 yanlış negatiflik verebileceği için meslek astımını dışlamada yetersiz olabileceği bildirilmektedir (3).

Deri prik testi veya serum spesifik IgE tanıyı destekleyebilir ancak bu alanda standardize edilmiş allerjenler çok kısıtlıdır. Non-spesifik bronş provokasyon testi de işyerinde ve iş yeri dışında ayrı yapıldığı koşullarda bile orta derecede duyarlı ve özgündür. Negatif bir test semptomları çok tipik olan bir kişide tanıyı dışlayamaz. Altın standart spesifik provokasyon olsa da bu test sadece özel merkezlerde yapılabilir ve standardize antijen çok sınırlıdır (3-5).

Tanı alan kişilerde en önemli yaklaşım maruziyeti sonlandırmaktır ancak bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu



Şekil 4.5.1 Allerjik Rinitte yaklaşım

durumda çalışanı, maruziyetin az veya nadir olduğu bir bölüme kaydırıp, bir uzman kontrolünde kalması sağlanmalıdır. Maruziyet ne kadar uzun ise prognoz o kadar kötüdür.

Tedavi temel astım tedavisinden farklı değildir. Tanı konduğu anda normale yakın solunum fonksiyonları olan kişilerde yanıt en iyidir. Ancak maruziyet sürüyorsa solunum fonksiyonları giderek bozulur, hatta maruziyet daha sonra ortadan kalksa da semptomlar ve fonksiyonel bozukluk yıllarca sürebilir (3-5).

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Solunum yollarının viral, nadiren bakteriyel enfeksiyonları astımlı hastalarda mevcut semptomları artırabilir ve astım ataklarını tetikleyebilir (44-46). Astımlı hastalarda viral enfeksiyonlar sırasında hastane yatışı, acil polikliniklere başvuru sıklığı, tedavi gereksinimleri ve mortalite hızı astımı olmayan kişilerden daha yüksektir.

Çocukluk çağında akut astım ataklarının %60-80'inde solunum yolu virüsleri rol oynamaktadır. Rinovirüsler yetişkinde ve özellikle geç çocukluk döneminde hisli epilizotları ve astım ataklarını tetikleyebilir. Yeni doğanda hisli epilizotların %50'sinden, bronşiolitlerin ise %80'inden respiratuvar sinsitial virüsler sorumludur (47-49). Parainfluenza, influenza, adenovirus ve koronavirus gibi diğer solunum yolu virüsleri da çocuklarda hisli epilizotları, erişkinde de astım ataklarını tetikleyebilirler (49-51).

Astımlı hastalarda solunum yollarında gelişen viral enfeksiyonlar hava yolu epitel hasarını ve mediatör salınımının artırarak, virusa spesifik IgE antikor üretimini uyurarak ve inhaler antijene geç astmatik yanıtı tetikleyerek hisli epilizotlara ve bronş aşırı cevaplılığına sebep olmaktadır. Ancak bu ilişkinin mekanizması henüz anlaşılammıştır (47,48).

Solunum yollarının viral enfeksiyonlarının tetiklediği astım ataklarının tedavisinde kısa etkili β_2 -agonistler ve oral kortikosteroidlerin tedaviye erken dönemde başlanması veya inhaler kortikosteroid dozunun en az 4 kat artırılması önerilmektedir. Astımlı hastada gelişen viral enfeksiyonlar

sırasında eğer bakteriyel enfeksiyon şüphesi yok ise antibiyotik verilmemelidir. Enfeksiyonun tedavisinden sonra da astım semptomları birkaç hafta devam edebilir. Antiinflamatuar tedavi yeterli kontrol sağlanıncaya kadar sürdürülmelidir (49).

Solunum yollarının bakteriyel enfeksiyonları daha az sıklıkla astım ataklarına sebep olmaktadır. *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* enfeksiyonları özellikle sinüziti olan hastalarda astım atakları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (46). Eğer bakteriyel bir solunum yolu enfeksiyon şüphesi varsa tedavi bu organizmalara göre planlanmalıdır.

Mycoplasma pneumoniae ve *Chlamidia pneumoniae* gibi atipik bakteriyel enfeksiyonların astım patogenezi ya da kötüleşmesindeki rolü henüz kesin değildir. (50,51).

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ VE ASTIM

Gastroözofageal reflü (GÖR), hisli epilizotlu solunumu ve öksürüğü provoke edebilir ve astımlı hastalarda semptomları artırabilir. Toplum geneliyle karşılaştırıldığında astım hastalarında GÖR üç kat daha sık görülmektedir (52,53). Bu hastaların bazılarında hiatus hernisi de bulunmaktadır, ayrıca teofilin ve β_2 -agonist kullanımı, alt özefagial sfinkteri gevşeterek semptom görülme olasılığını artırabilir.

Astımı kontrol altına alınamayan ve özellikle noktürnal semptomları olan hastalarda tipik reflü yakınmaları olmasa da reflü düşünölmelidir. Kesin tanı özefagial pH ve akciğer fonksiyonu eş zamanlı izlenerek konur (54-56). Ancak çocuklarda çoğu zaman klinik bulgular yol göstericidir.

Reflü yakınması olan ve özellikle noktürnal astımı olan hastalara medikal tedavi verilmelidir. Diyet, kilo verme ve yatak başının yükseltilmesi gibi yaşam stiline yönelik öneriler ile birlikte, az miktarda sık aralıklarla yemek yenmesi, yemekler arasında ve özellikle yatmadan en az 3 saat önce katı ve sıvı gıda alınımının kesilmesi ve özellikle yağlı yiyeceklerden, alkol, kafein, teofilin ve beta-agonist kullanımından kaçınması söylenmelidir. Başlangıç tedavisi mutlaka proton pompa inhibitörleri (PPI) veya H2 reseptör antago-

Tablo 4.5.2. Türkiye'deki Meslek Astımı Çalışmaları

İş Kolu	Araştırmacı
Oto ve mobilya boyacıları	Özkurt, Uçgun, Turgut, Çımrın, Yılmaz, Fişekçi (14-19)
Fırıncı	Kılıçaslan, Topçu (20,21)
Poliüretan köpük	Yorgancıoğlu (22)
Kuaförler	Fişekçi, Akpınar, Gülmez (23-25)
Dokuma	Özemsı, Kılıçaslan, Güven, Görgüner, Şahin, Er, Zencir (26-32)
Orman ürünleri	Erdoğan (33)
Lateks	Çuhadaroğlu (34)
Toz morfin işçileri	Ardıç (35)
Deterjan işçileri	Kılıçaslan (36)
Cam süsleme	Demirel (37)
Çiçek satıcıları	Odabaşı (38)
Seramik işçileri	Şakar (39)
Bisiklet işçileri	Temel (40)
Gül Yetiştiricileri	Demir (41)
Seyisler	Tutluoğlu (42)
Ayçiçeği işçileri	Atiş (43)

nistlerini içermelidir. Orta ve şiddetli vakalarda ve reflü epizotları ile astım semptomları eş zamanlı olanlarda PPI tedavisi ile astım kontrolü daha iyi sağlanmaktadır (5). Hastalarda medikal tedavi ile solunum fonksiyonlarında düzelme olmadığı bildirilse de, PPI'nin astım ataklarını ve noktörsnal astım semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (55, 57-59).

Cerrahi tedavi endikasyonları konusunda halen kesin kriterler mevcut olmamakla birlikte özofajiti biyopsi ile ispatlanmış olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen ağır semptomları olan hastalarda cerrahi düşünülmelidir (58-60).

ASPIRİNE BAĞLI ASTIM

Aspirine bağlı astım (ABA), rinosinüzit, nazal polip ve aspirin duyarlılığı ile birlikte (61). Sıklıkla 3. ve 4. dekatlarda vazomotor rinit semptomları ile başlar. Rinore ataklarının yerini birkaç gün-ay sonra burun tıkanıklığı alır. Aylar içinde; kronik nazal konjesyon, anosmi ve rinore tablosu gelişir. Bu aşamada fizik incelemede nazal polipler saptanabilir. Astım ve aspirine duyarlılık ise genellikle sonradan gelişir. Nazal polipler genellikle 40 yaşın üzerindeki hastalarda görülür. Hastaların %36-96'sında nazal polip vardır, nazal polipli hastaların ise % 29-70'inde astım vardır (2,12,62-65).

Astımlı bir hastada aspirin veya diğer siklooksijenaz-1 inhibitörlerinin alımından sonraki ilk 2 saat içinde akut bir astım atağı gelişebilir. Astım atağına baş ve boyunda hipe-remi, burun akıntısı veya tıkanıklığı ve konjonktival irritasyon da eşlik edebilir. Şiddetli bronkospazm, şok, bilinç kaybı ve hatta solunum aresti gelişebilir (63,66-68).

ABA, üst ve alt hava yollarında kronik eozinofilik inflamasyon, epitel harabiyeti, sitokin üretiminde ve adezyon moleküllerinde artış ile karakterizedir. Hava yolunda, eozinofillerin birikmesini ve yaşam süresini artıran interlökin-5 (IL5) ekspresyonu da artmıştır. Ayrıca, ABA'lı hastaların yaklaşık %70'inde gösterilen LTC4 sentaz genindeki polimorfizm ile kısmen ilişkili olarak sisteinil lökotrien aktivasyonu da artmıştır. Bununla birlikte aspirinin tam olarak hangi mekanizma üzerinden bronkokonstrüksiyonu tetiklediği halen bilinmemektedir (69-72). Siklooksijenaz inhibitörlerinin hastalığı tetikleyici etkileri hem ilacın siklooksijenaz inhibitörü olarak gücüne hem de hastanın kişisel duyarlılığına bağlıdır.

Tedavide en önemli nokta, astım tedavi prensiplerinin uygulanması ve hastanın duyarlı olduğu ilaçtan sakınması sağlanarak olabilecek tehlikeli atakların önlenmesidir. NSAİ ilaç kullanımının zorunlu olduğu hastalarda siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri bir hekim gözetiminde verilebilir (73-79). Tipik öyküsü olan çocuklara bu grup ilaçlar verilmemelidir Üst hava yolu hastalığı (nazal polipozis) olan astımlı çocukların aileleri NSAİ ilaçlardan uzak durmaları konusunda uyarılmalı, bunun yerine asetaminofen/parasetamol gibi zayıf COX-1 inhibitörü ilaçları kullanmaları önerilmelidir.

Antilökotrien ilaçlar hastaların bir bölümünde yarar sağlayabilir (62,80).

KAYNAKLAR

1. Canadian Asthma Consensus Report, CMAJ 1999;161: 30:11.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2007.
3. British Guideline on Management of Asthma, British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network Revised edition 2005.
4. Asthma Management Handbook, The National Asthma Council Australia Revised and updated 2006.
5. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Expert Panel Report-3, NIH Publication 2007.
6. Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Toraks Dergisi 2000; Ek 1.
7. J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz, et al. ZarAllergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update, in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8-160.
8. Mungan D Astım ve Rinit Birlikteliği Poyraz Tıbbi Yayıncılık Ankara 2007;7:3.
9. Karadağ F, Çildağ O, Pirim C ve ark. Astımlı olgularımızda paranazal sinüs patolojisi sıklığı ve serum eozinofil ve Og E düzeyi ile ilişkisi ADÜ Tıp Fakültesi dergisi 2001;2:9-12.
10. Nuhoglu Y, İşcan M. Nuhoglu Ç ve ark. Kronik rinit ve rekürren sinüziti olan astımlı çocuklarda nazal ve paranazal sinüs tomografisi bulguları Türkiye Klinikleri Allerji-Astım Dergisi 2001;3:18-22.
11. Pata YS, Bicik E, Aygenç E, ve ark. Endoskopik sinüs cerrahisinin geç dönem sonuçları Türkiye klinikleri K.B.B dergisi 2003;3:9-15.
12. Dursun E, Samim E, Korkmaz H ve ark. Nazal polipozisli olgularda endoskopik sinüs cerrahisi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1998;602:71-80.
13. Özcan M, Altuğ Hİ, Olcay I ve ark. Nazal polipozis tedavisinde oral steroid kullanımı Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2000;8:83-8.
14. Özkurt S, Zencir M, Hacıoğlu M ve ark. Oto boyacılarında mesleksi astım sıklığı Solunum dergisi 2003;5:49-53.
15. Uçgun İ, Özdemir N, Metintaş M ve ark. Oto ve mobilya boyacılarında mesleksi astım sıklığı Solunum Hastalıkları dergisi 1999;10:126-30.
16. Turgut T, Taşdemir C, Muz H. ve ark Elazığ merkezinde oto ve mobilya atölyelerinde çalışan boya işçilerinde meslek astımı sıklığı Tüberküloz ve Toraks 2005;53:371-8.
17. Çımrın A, Akpınar M. Mobilyacı Astması. (İki Olgu Nedeniyle). Solunum Hastalıkları. 1997;8:99-102.
18. Yılmaz V, Kılıçaslan Z, İlker O ve ark. Oto Boya Çalışanlarında Solunum Parametreleri. Solunum. 1987;12:220-3.
19. Fişekçi F, Kılıçaslan Z. Mobilya Cila ve Boya Atölyelerinde Çalışan İşçilerin Solunum Yakınmaları ve Prick Testi Bulguları. Solunum Hastalıkları. 1998;9:143-53.
20. Kılıçaslan Z, Erkan F, Ece T, ve ark. Modern Bir Ekmek Fabrikasında Fırıncı Astması ve Un Duyarlılığı. Solunum. 1990;15:446-51.
21. Topçu F, Yorgancıoğlu A, Çımrın AH, Çelik P. Fırın çalışanlarında mesleksi astım prevalansının değerlendirilmesi. 25. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı 2000;332-41.
22. Yorgancıoğlu A, Şakar A, Keskin T, Dinç G, Çelik P. Respiratory symptoms and occupational asthma in polyurethane foam producers. Turkish Respiratory Journal 2001;3:19-23-Fişekçi F, Özkurt S, Başer S. Bayan Kuaförlerinde Solunum Sistemi Yakınmaları ve Meslek Astması. Toraks Derneği 2. Kongresi Bildiri Özet Kitabı. Antalya: 1998;87.
24. Akpınar M, Çelikten E, Çımrın A. İzmirdeki Kuaförlerde Mesleksi Astma Prevalansı ve Risk Faktörleri. Solunum Hastalıkları. 1998;9:261-8.
25. Gülmez İ, Çetinkaya F, Oymak FS, ve ark. Occupational asthma among Hairdresser's Apprentices. Eur Respir J. 1998;12(Suppl. 28):333s.
26. Özemesi M, Aslan H. Halı Dokumacılarında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Solunum. 1984;9:260-5.
27. Kılıçaslan Z, Yılmaz V, Çıkrıkçıoğlu S, ve ark. Pamuklu Tekstil Çalışanlarında Solunum Fonksiyon Bozuklukları. Solunum. 1987;12:242-6.

28. Güven K, Özemesi M, Demir R. Yün Tozu ve Meslek Astması. *Solunum* 1992;17:228-35.
29. Görgüner M, Mirici A, Girgiç M, ve ark. Atatürk Üniversitesi Halıcılık Eğitim Merkezi Çalışanlarında Solunum Semptomları ve Meslek Astması Prevalansı Üzerine Bir Çalışma. *Solunum*. 1995;20:259-65.
30. Şahin Ü, Akkaya A. Pamuk İpliği Fabrikasında Çalışan İşçilerde Solunum Sistemi Semptomları ve Solunum Fonksiyon Testlerinin Araştırılması. *Solunum Hastalıkları* 1998;9:129-42.
31. Er M, Emri S, Karakoca Y, Barış Yİ. Jüt İpliği Fabrikasında Çalışan İşçilerde Bisinozis ve KOAH Prevalansı. *Toraks Derneği 2. Kongresi Bildiri Özet Kitabı*. Antalya: 1998; 85.
32. Zencir M, Elci OC, Uçku R, Çımrın AH. Prevalence of Bysinosis Among Textile Workers. *Eur Respir J*. 1996;9(Suppl. 23):178s
33. Erdoğan S, Gülmez İ, Ünlühızarcı K, ve ark. Odun Tozuna Maruz Kalan İşçilerde Solunum Fonksiyonları ve Meslek Astması Prevalansı. *Solunum*. 1995; 19: 127-34.
34. Çuhadaroğlu Ç, Kılıçaslan Z, Alzafer S, ve ark. İstanbul Tıp Fakültesi Çalışanlarında Lateks Eldiven Allerjisi. *Solunum*. 1995;19:147-50.
35. Ardıç S, Özdemir N, Cingi M, ve ark. Toz Morfine Bağlı Yeni Bir Mesleki Astma. *Solunum Hastalıkları* 1990; 1: 37-50.
36. Kılıçaslan Z, Yaşa M. Bronchial Asthma associated with detergent enzyme. *European Respiratory Journal*. 1992;5(suppl 15):405s.
37. Demirel M, Gülmez İ, Oymak S, Demir R, Özemesi M. Cam işçilerinde mesleki astma. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXV. Ulusal Kongresi, İstanbul. Özet Kitabı: SB 044*.
38. Odabaşı A, Akpınar M, Çelikten E, Elçi Ö, Perim K, Büyüksirin M. Çiçek satıcılarında mesleki astma prevalansı. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXV. Ulusal Kongresi, İstanbul. Özet Kitabı: P 007*.
39. Şakar A, Kaya E, Çelik P, Gencer N, Temel O, Yaman N, Sepit L, Yıldırım Ç, Dağyıldız L, Coşkun E, Dinç G, Yorgancıoğlu A, Çımrın AH. Seramik fabrikası işçilerinde silikozis. *Tüberküloz ve Toraks* 2005;53:148-55.
40. Temel O, Şakar Coşkun A, Yaman N, Sarioğlu N, Alkaç Ç, Konyar I, Gülcü A, Çelik P, Özyurt BC, Keskin E, Yorgancıoğlu A. Occupational asthma in welders and painters. *World Asthma Meeting 2007 İstanbul, Abstract*, 64.
41. Demir AU, Karakaya G, Kalyoncu AF. Allergy symptoms and IgE immune response to rose: an occupational and an environmental disease. *Allergy*. 2002;57:936-9.
42. Tutluoğlu B, Atiş, Anakkaya AN, Altug E, Tosun GA, Yaman M. Sensitization to horse hair, symptoms and lung function in grooms. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:1170-3.
43. Atis S, Tutluoğlu B, Sahin K, Yaman M, Küçükusta AR, Oktay I. Sensitization to sunflower pollen and lung functions in sunflower processing workers. *Allergy*. 2002;57:35-9.
44. Gem JE, Lemanske RF. Infectious triggers of pediatric asthma. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:555-75.
45. Johnston SL. Viruses and asthma. *Allergy* 1998;53:922-32.
46. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. *Clin Chest Med* 2000;21:301-13.
47. Weiss ST, Tager IB, Munoz A, Speizer FE. The relation of respiratory infections in early in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy.
48. Buse WW. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:671-83.
49. Edwards MR, Kabadze T, Johnson MW, Ohston SL. New treatment regimes for virus induced exacerbation of asthma. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 19:320-34.
50. Richeldi L, Ferrara G, Fabbri LM, Lasserson TJ, Gibson PG. Macrolides for chronic asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4.
51. Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, Farrell DJ, Nieman RB; TELICAST Investigators. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Eng J Med* 2006;354:1589-600.
52. Harding SM. Acid reflux and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:42-5.
53. Sontag SJ. Why do the published data fail to clarify the relation between gastroesophageal reflux and asthma? *Am J Med* 2000;108:159-69S.
54. Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, Haponik E, Skinner EA, Steinwachs D, Wu AW. Asthma in older patients. Factors associated with hospitalization. *Arch Intern Med* 2002; 162:1123-32.
55. Kiljendar TO, Salomoa ER, Hietanen EK, Terho EO. Gastroesophageal reflux in asthmatics. A double blind, placebo controlled crossover study with omeprazole. *Chest* 1999;116:1257-64.
56. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1294-300.
57. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD0011496.
58. Littne MR, Leung WF, Ballard ED, Huang B, Sarma NK. Effect of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. *Chest* 2005;128:1128-35.
59. E. Harmanci E, Entok, M. Metintas, E. Vardareli, O. Elbek. Gastroesophageal reflux in the patients with asthma. *Allergol Immunopathol* 2001;29:123-8)
60. Nelson HS. Is gastroesophageal reflux worsening your patients with asthma. *Am J Respir Dis* 1990;11:827-44.
61. Samter M, Beers FR. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Intern Med* 1968;68:975-63.
62. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin induced asthma: advance in pathogenesis, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:913-21.
63. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2004;328:434.
64. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, Alpar R, Shehu V, Cöplü L, Sahin AA, Baris YI. Prevalence of asthma and allergic disease in Turkish university students. *Allergol Immunopathol* 1996; 24:152-7.
65. Çelik G, Mungan D, Ozer F, Ediger D, Bavbek S, Sin B, Demirel YS, Mısırlıgil YZ. Clinical feature and atopy profile in Turkish subjects with analgesic intolerance. *J Asthma* 2002;39:101-6.
66. Szczeklik A, Nizankowskka E, Duplaga M. Natural history of aspirin induced asthma. *AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. Eur Respir J* 2000;16:432-6.
67. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:51-6.

68. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:617-22.
69. Nasser SM, Phister R, Christie PE, Sousa AR, Barker J, Schimitz-Schumann M, Lee TH. Inflammatory cell population in bronchial biopsies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Am Respir Crit Care Med* 1996;153:90-6.
70. Sampson AP, Cowburn AS, Sladek K, Adamek L, Nizankowska E, Szczeklik A, et al. Profound overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from aspirin-intolerant asthmatic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;113:355-7.
71. Szczeklik A, Sanak M. Genetic mechanisms in aspirin-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:142-65.
72. Celik G, Bavbek S, Misirligil Z, Melli M. Release of cysteinyl leukotrienes with aspirin stimulation and the effect of prostaglandin E(2) on this release from peripheral blood leucocytes in aspirin-induced asthmatic patients. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1615-22.
73. Dahlen SE, Malstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, Lumry WR, Picado C, Stevenson DD, Bousquet J, Pauwels R, Holgate ST, Shahane A, Zhang J, Reiss TF, Szczeklik A. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:9-.
74. Bavbek S, Çelik G, Pasaoglu G, Misirligil Z. Rofecoxib, as a safe alternative for acetyl salicylic acid/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006;16:57-62.
75. Bavbek S, Çelik G, Ediger D, Mungan D, Demirel YS, Misirligil Z. The use of nimesulide in patients with acetylsalicylic acid and nonsteroid anti-inflammatory drug intolerance. *J Asthma* 1999;36:657-63.
76. Bavbek S, Celik G, Ozer F, Mungan D, Misirligil Z. Safety of selective COX-2 inhibitors in aspirin/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients: comparison of nimesulide, meloxicam, and rofecoxib. *J Asthma*. 2004;41:67-75.
77. Celik G, Pasaoglu G, Bavbek S, Abadoglu O, Dursun B, Mungan D, Misirligil Z. Tolerability of selective cyclooxygenase inhibitor, celecoxib, in patients with analgesic intolerance. *J Asthma*. 2005;42:127-31.
78. Bavbek S, Dursun AB, Dursun E, Eryilmaz A, Misirligil Z. Safety of meloxicam in Aspirin-Hypersensitive Patients with Asthma and/or Nasal polyps. A Challenge-Proven Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;142:64-9.
79. Celik G, Erkokal FO, Bavbek S, Dursun B, Misirligil Z. Long term use and tolerability of cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with analgesic intolerance. *Ann Allergy asthma Immunol* 2005;95:33-7.
80. Drazen JM. Asthma therapy with agents preventing leukotriene synthesis or action. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111:547-59.
81. Kingston HG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth Analg*. 1984;63:844-55.