

Birinci basamakta erişkin astım yönetimi Adult asthma management in primary care

Adem Parlak¹, Deniz Arık², Ümit Aydoğan³

¹ Uzm.Dr., Ağrı Asker Hastanesi Birinci Basamak Muayene ve Aile Sağlığı Merkezi, Ağrı, Türkiye

² Uzm.Dr., Ağrı Asker Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi, Ağrı, Türkiye

³ Yrd.Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Astım, günümüzde dünyadaki en yaygın ve uzun süreli takip gerektiren durumlardan biridir; dünya çapında 300 milyon kişinin etkilendiği; bunun 2025 yılı civarı 100 milyon daha artabileceği öngörülmektedir. Artan astım prevalansı, hastane başvuru sıklığı ve astıma bağlı mortalite, hastalığın medikal ve sosyal maliyeti üzerine eğilmesine yol açmıştır. Astım patogenezinin altında yatan en önemli nedenler olan bronşiyal hiperreaktivite ve atopi, astım gelişimindeki en yaygın risk faktörleri olup diğerleri; hava kirliliği, solunum yolu enfeksiyonu, obezite, aile yapısı, meslek, tütün ve ilaç kullanımındır. Bu makalede astım yönetimi ve tedavisi üzerinde durularak yeni klavuzlar eşliğinde aile hekimlerinin astım hakkındaki farkındalıklarının artırılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Astım, tanı, hastalığın alevlenmesi, tedavi

Abstract

Asthma is currently one of the world's most common long-term conditions; the disease may affect as many as 300 million people worldwide, a number that could increase further by another 100 million by the year 2025. The increasing prevalence of asthma, frequency of hospital admission and asthma related mortality have led to a great concern about the medical and social costs of this disease. The common denominator underlying the pathogenesis of asthma is bronchial hyperresponsiveness and atopy is the commonest risk factor for asthma development; others are air pollution, respiratory infection, obesity, family size, occupation, as well as tobacco smoking and drugs. In this review; it is aimed to raise awareness of family physicians about asthma by emphasizing on asthma management and treatment accompanied by new guidelines.

Key words: Asthma, diagnosis, disease progression, therapy

Kabul tarihi:4 Şubat 2012

Giriş

Astım klinik, fizyolojik ve patolojik özelliklerine göre tanımlanan bir hastalıktır. Ana klinik özelliği epizodlar halinde gelen ve sıklıkla geceleri olan nefes darlığı ve genellikle eşlik eden öksürüktür. Oskültasyon ile saptanan en sık bulgu ise hışıltılı solunumdur.

Astımın başlıca fizyolojik özelliği hava akımı kısıtlanması ile karakterize havayolu daralmasıdır (1). Baskın olan patolojik özellik ise havayolu yapısal değişikliklerinin eşlik ettiği havayolu inflamasyonudur.

Astım İçin Küresel İnisiyatif Grubu 'The Global Initiative for Asthma' (GINA) 2011 raporunda astımın tanımı şu şekilde yapılmıştır; "Astım, birçok hücre ve hücrel unsurların rol aldığı havayollarının kronik, inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayıcı hırıltılı solu-

num, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan havayolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu ataklar genellikle yaygın, ancak kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlü, değişken havayolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir" (1).

Astım, çocukluk ve erişkin yaş gruplarında görülebilen; önemli sosyal etkilere ve ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır. Erişkinlerde yapılan astım epidemiyolojisi çalışmalarının büyük çoğunluğu Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Çalışması 'European Community Respiratory Health Survey' (ECRHS) anketi ile gerçekleştirilmiştir. Bu araştırma sonuçlarına göre astım prevalansı erişkinlerde %2-5 arasında değişmektedir. Erişkinlerde çocukluk döneminden farklı olarak kadınlarda biraz daha sık görülmektedir (2).

Astımın bireyde ortaya çıkmasına neden olan iki temel risk faktörü vardır: Kişide astıma yatkınlık oluşturan kişisel faktörler ile astım semptomlarının ortaya çıkmasına neden olan çevresel faktörler.

Kişisel faktörler arasında; genetik (atopiye predipoze genler; havayolu aşırı duyarlılığına predispoze genler), obezite ve cinsiyet yer alırken; çevresel faktörler arasında; alerjenler, iç ortam (ev içi akarları, ev hayvanları, hamam böceği, küf mantarları), dış ortam (polenler, küf mantarları), enfeksiyonlar (özellikle viral), mesleki duyarlaştırıcılar, sigara, iç ve dış ortam hava kirliliği ile diyet yer alır. Diyet ile ilişkili olarak; yapılan çalışmalarda anne sütü yerine inek sütü ya da soya proteininden elde edilen hazır mamalarla beslenen çocuklarda daha sık hırıltılı ortaya çıktığı gösterilmiştir. Hazır gıda ile beslenmede artış, düşük antioksidan alımı, artmış n-6 poliansatüre yağ asidi (margarin ve bitkisel yağlarda bulunan), yetersiz oranlarda n-3 poliansatüre yağ asidi alımının astım ve atopi gelişimini arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (1,2,3,4).

Astım gen-çevresel faktör etkileşiminin görüldüğü hastalıklara iyi bir örnektir. Astımda değişik klinik tabloların ortaya çıkması kişinin genetik yapısına, inflamasyon oluşturan çevresel faktörlere, düz kas kontraksiyonuna, ödem ve havayolu yeniden yapılanmasının değişik oranlardaki etkisine bağlıdır (5).

Tanı

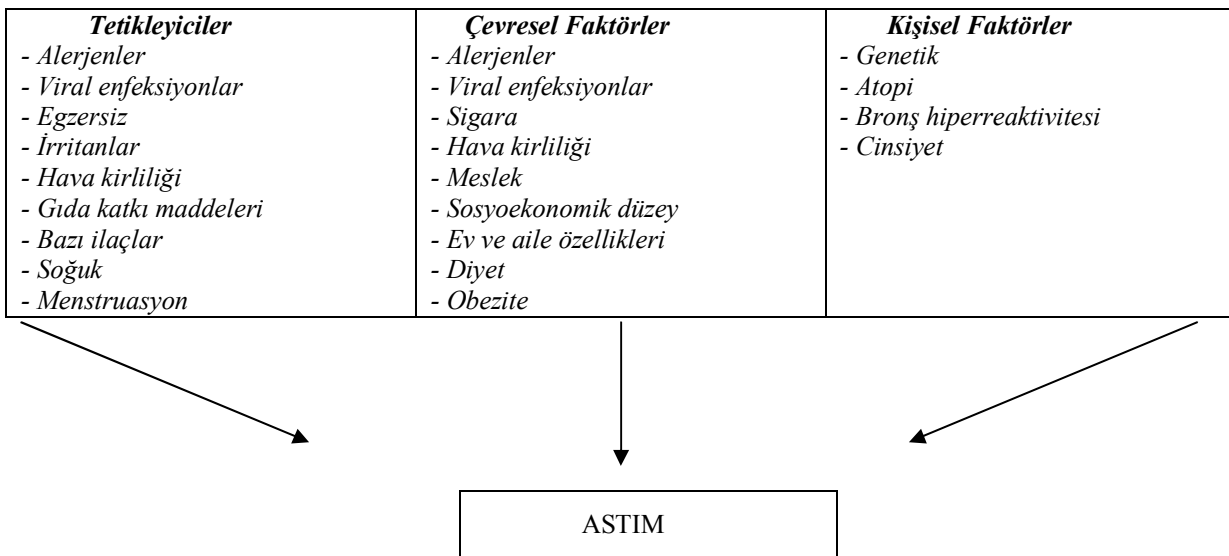
Astım tanısı esas olarak anamnez ile konur. Genç popülasyonda astım, ayırıcı tanısında astımı taklit eden kalp ve diğer kronik akciğer hastalıkları daha az görüldüğü için yaşlı popülasyona göre tanı daha kolay konulur (6).

Astımda başlıca 4 ana semptom görülür; hırıltılı solunum (wheezing), nefes darlığı, göğüste sıkışma ve baskı hissi ile öksürük.

Astımda semptomlar tekrarlayıcı özelliktedir ve genellikle sabaha karşı ortaya çıkar. Nefes darlığı şikayetini değerlendirirken kardiyak, hematolojik, nöromuskuler, psikosomatik nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır. Aksi kanıtlanıncaya kadar her hırıltılı solunum astım olarak değerlendirilmeli, ancak hasta veya yakınları tarafından burun, farenks gibi üst solunum yollarından kaynaklanabilecek çeşitli seslerin de wheezing (hırıltılı solunum) olarak tarif edilebileceği akılda tutulmalıdır. Öksürük genellikle kuru özellikte olsa da bazen az miktarda koyu kıvamlı balgam çıkarmada eşlik edebilir.

Semptomların gün içinde veya mevsimsel olarak değişkenlik göstermesi, çeşitli tetikleyici faktörlerle ilişkili olması (Tablo 1), geceleri veya sabaha karşı artış göstermesi ve tedaviye yanıt vermesi astım tanısını destekler (1,2,6,7,8). Astım tanısı koyarken yararlı olabilecek sorular Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Astım Gelişimindeki Risk Faktörleri ve Tetikleyiciler (6)



Tablo 2. Astım Sorgulamasında Kullanılan Sorular (1)

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Hastanın hiç hırıltılı solunumu oldu mu veya tekrarlayan hırıltılı solunum atakları olur mu?- Hastanın geceleri inatçı öksürüğü olur mu?- Hastanın egzersiz sonrası hırıltılı solunumu veya öksürüğü olur mu?- Solunum yoluyla alınan alerjen veya iritan maddelerle karşılaşma sonrası öksürük, hırıltılı solunum veya göğüste sıkışma hissi ortaya çıkıyor mu?- Soğuk algınlığı ‘göğsüne iniyor’ mu veya iyileşmesi 10 günden fazla sürüyor mu?- Semptomları uygun astım tedavisi ile düzeliyor mu? |
|--|

Fizik Muayene

Astımlı hastalarda fizik muayene bulguları normal olabilir ancak normal fizik muayene bulguları astım tanısını ekarte ettirmez. Semptomatik olgularda en sık muayene bulgusu oskültasyonda saptanan ekspiryumda uzama ve ronküstür. Ronküs, genellikle ekspiryumda duyulmasına rağmen inspiryumda da duyulabilir. Ciddi astım ataklarında ileri derecede havayolu obstrüksiyonu nedeni ile hırıltılı solunum, ronküs duyulmayabilir. Ancak bu gibi durumlarda hastada atağın ciddiyetini gösteren siyanoz, konuşmada güçlük, taşikardi, yardımcı solunum kası kullanımı, interkostal çekilme gibi diğer bulgular genellikle mevcuttur (1,2,9).

Tanısal Testler

Astım tanısı temel olarak anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanırsa da, solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi, özellikle de değişken havayolu obstrüksiyonunun ortaya konulması önemlidir (1). Çünkü hastalar semptomlarının farkında olmayabilirler ya da uzun süredir astım tanısı ile takipte olanların semptom ciddiyetini algılamaları azalmış olabilir (10).

Havayolu obstrüksiyonu değerlendirmesi peak flowmetre (PEFmetre) ile ölçülen PEF veya spirometri ile ölçülen 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁) ve zorlu vital kapasite (FVC) yöntemleri ile yapılabilir (11). Sağlıklı grup ile stabil veya ataktaki astım hastalarının değerlendirildiği birçok çalışmada bu iki yöntem arasında tatmin edici korelasyonlar bulunmuştur (12,13,14,15).

Spirometri tekrar edilebilir ancak efora bağımlı bir testtir. Bu nedenden dolayı hastaya testin nasıl uygulanacağı iyi bir şekilde anlatılmalı ve en az 3 test yapıldıktan sonra en yüksek değeri içeren test kullanılmalıdır (1). Değişkenliğin değerlendirilmesinde sabah ve akşam yapılan PEF ölçümleri önemlidir. PEF değerlerinde %20 ve daha fazla orandaki diüurnal varyasyonun olması astım lehine önemli bir bulgudur. Beta-adrenerjik agonist inhalasyonundan sonra PEF’de 60 L/dakika veya üzerinde artış olması da

astım lehine önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (16).

Reverzibilite ve değişkenlik kavramları spontan veya tedaviye cevap olarak ortaya çıkan hava akımı kısıtlanması ve semptomlardaki değişiklikleri ifade eder. Reverzibilite, genellikle FEV₁ veya PEF değerinde kısa etkili bronkodilatatör inhalasyonu sonrası (örneğin, 200-400 mcg salbutamol) dakikalar sonra ortaya çıkan hızlı düzelmeyi veya inhaler kortikosteroid gibi kontrol edici ilacın uygulanmasından günler veya haftalar sonra daha yavaş ortaya çıkan düzelmeyi ifade eder (1,17). Havayolu obstrüksiyonu saptanan hastalara kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonundan [salbutamol (400 mcg) veya terbutalin (1000 mcg)] 15-20 dakika sonra FEV₁’de bazal değere göre >%12 veya >200 mL; PEF değerinde %20 artış olması reverzibilite göstegesidir (erken reverzibilite). Hava akımı kısıtlanmasının reverzibl olduğu 2-3 hafta oral kortikosteroid (prednizolon, 20-40 mg/gün) veya 6-8 hafta uygun doz inhaler steroid tedavisi ile de ortaya konulabilir. Tedavi sonrası FEV₁ değerinde başlangıca göre %15 artış olması geç reverzibilite olarak değerlendirilir (2,18).

Astım düşünülen ancak solunum fonksiyon testleri normal olan hastalarda, havayolu aşırı duyarlılığını göstermek amacı ile bronş provakasyon testi uygulanabilir. Bu amaçla metakolin, adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provakasyonu uygulanabilir. Test sonucunda FEV₁’de %20 oranında düşme olmazsa test negatif kabul edilir. İnhaler kortikosteroid kullanmayan bir hastada testin negatif olması astım tanısının ekarte edilmesinde faydalı olurken; pozitif test hastanın kesin olarak astım olduğu anlamına gelmez; çünkü KOAH, kistik fibrozis, bronşektazi, alerjik rinit gibi hastalıklarda da havayolu duyarlılığı bulunabilir (1,16,18,19).

Astımda havayolu inflamasyonunu değerlendirmede ayrıca spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları; eosinofil, nötrofil gibi inflamatuar hücreler

ölçülebilir. Ayrıca ekshale nitrik oksit (FeNO) ve karbonmonoksit (FeCO) seviyelerinin de astımda inflamasyonu değerlendirmede kullanılabilceği düşünülmektedir (2,20,21,22).

Allerjik semptomları olan hastalarda ilk ve kolaylıkla uygulanabilecek test deri prick testidir. Maliyet yönünden ucuzdur ve yüksek duyarlılığa sahiptir. Bu testin pratikteki önemi atopi varlığını tespit etmek ve hastanın allerjenden uzaklaşmasını sağlamaktır (1,2).

Hastaların ilk muayenelerinde diğer hastalıkları ekarte etmek amacıyla Posterior-anterior (P/A) akciğer grafisi çekilebilir (2). P/A grafi; plöretik göğüs ağrısı, subkutanöz amfizem, kardiyovasküler instabilite, anormal solunum sesi gibi pnömotoraks bulgu ve semptomları olduğunda; pnömoniyi düşündüren klinik durumlarda veya 6-12 saatlik bir tedaviye rağmen yanıt alınmadığında çekilmelidir (11).

Pulse oksimetre ile saturasyon (SpO₂) astım atağında ki her hastada takip edilmelidir. Oksijen tedavisine rağmen oksijen saturasyonu >%90 olmayan hastalarda arteriyel kan gazı (AKG) analizi yapılmalıdır (11).

Ayırıcı Tanı

İyi bir anamnez ve fizik muayene ile birlikte değişken havayolu obstrüksiyonunun gösterilmesi ile astım

tanısı konulabilse de benzer bulgularla ortaya çıkabilecek hastalıklar açısından da dikkatli olunmalıdır.

Erişkinlerde astım ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken hastalıklar arasında; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (kronik bronşit, amfizem), konjestif kalp yetmezliği, pulmoner emboli, havayollarının mekanik obstrüksiyonu (benign ve malign tümörler), eozinofilik akciğer infiltrasyonları, ilaçlara bağlı gelişen öksürük (örneğin, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri), vokal kord fonksiyon bozukluğu (18) yer almaktadır.

Astım sınıflaması

Astım; semptomlar, havayolu kısıtlılığı, solunum fonksiyon parametreleri esas alınarak intermittan, hafif persistan, orta persistan, ağır persistan olarak dört grupta sınıflandırılmaktadır (2). Ancak son rehberlerde astım ağırlık kavramının yerine kontrol kavramı kullanılmaktadır (Tablo 3) (1). Astım kontrolü sadece hastalığın klinik belirtilerinin kontrolünü kapsamamakta, aynı zamanda alevlenmeler, solunum fonksiyonlarında düşüşün hızlanması, tedavinin yan etkileri gibi tahmin edilebilen ileri dönem risklerin kontrolünü de kapsamalıdır. Genel olarak astımın iyi bir şekilde klinik kontrolünün sağlanması astım alevlenme riskinin de azalmasına yol açar (1,23).

Tablo 3. Astım kontrol seviyeleri (1)

A. Şuanki Klinik Kontrolün Değerlendirilmesi (tercihen 4 haftadan uzun)			
Özellik	Kontrol altında (Aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen Kontrol altında (Herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz semptomları	Haftada ≤ 2 veya yok	Haftada 2 kezden fazla	Kısmen kontrol altında olan astımın 3 veya daha fazla özelliğinin bulunması**†
Aktivitelerin Kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları\ uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı\ kurtarıcı ilaç Gereksinimi	Haftada ≤ 2 kez veya yok	Haftada 2 kezden fazla	
Solunum fonksiyonları (PEF veya FEV ₁)‡	Normal	Beklenen ya da en iyi kişisel değer <%80'i	
B. İleri Dönem Risklerin Değerlendirilmesi (alevlenmelerin riski, instabilite, solunum fonksiyonlarında hızlı düşüş, etkiler)			
İleri dönem takiplerde artmış olumsuz gelişme riskiyle ilişkili özellikler şunlardır: Zayıf klinik kontrol, geçmiş yıllardaki sık alevlenmeler, astım nedeniyle yoğun bakıma yatış, düşük FEV ₁ , sigara dumanına maruzi yüksek dozla tedavi			

Herhangi bir alevlenme durumunda idame tedavinin yeterli olup olmadığı hemen gözden geçirilmelidir

†Tanım gereği, herhangi bir haftadaki alevlenme o haftayı kontrol altında olmayan astım haftası yapar

‡Bronkodilatör uygulamadan ölçülen solunum fonksiyonları 5 yaş ve altındaki çocuklarda güvenilir testler değildir

Erişkinlerde astım tedavisi

Astım tedavisinin amacı klinik kontrolü sağlamak ve idame ettirmektir. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ve semptom giderici ilaçlar olarak gruplanabilirler. Kontrol edici ilaçlar, anti-inflamatuvar özelliklerinden dolayı astımı klinik olarak kontrol altında tutmaya yarayan, hergün ve uzun süreli olarak

alınan ilaçlardır. Bu grup içinde; inhale ve sistemik glukokortikosteroidler, lökotrien antagonistleri, inhale glukokortikosteroidlerle kombine olarak kullanılan uzun etkili beta-2 agonistler, yavaş salınan teofilin, kromonlar ve anti-IgE yer alır. İn hale glukokortikosteroidler günümüzde kullanılan en etkili kontrol edici ilaçlardır (1,2). Erişkinlerde öngörülen günlük eşdeğer inhale glukokortikoid dozları tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4: Erişkinlerde Öngörülen Günlük Eşdeğer İn hale Glukokortikoid Dozları (24)

Erişkinlerde Öngörülen Günlük Eşdeğer İn hale Glukokortikoid Dozları [†]			
İlaç	Düşük günlük doz (mcg) [†]	Orta günlük doz (mcg) [†]	Yüksek günlük doz (mcg) ^{†‡}
Beklametazon dipropionate-CFC	200-500	>500-1000	>1000-2000
Beklametazon dipropionate-HFA	100-250	>250-500	>500-1000
Budesonid*	200-400	>400-800	>800-1600
Ciclesonide*	80-160	>160-320	>320-1280
Flunisolide	500-1000	>1000-2000	>2000
Flutikazon propionat	100-250	>250-500	>500-1000
Mometazon furoat*	200	>400	>800
Triamsinolon asetonid	400-1000	>1000-2000	>2000

[†]Karşılaştırmalar etkinlik verilerine dayanmakta
[‡]Kısa süreliğine kullananlar hariç yüksek günlük doz kullanan hastalar alternatif kombine kontrol edici tedaviler için uzmanlarca değerlendirilmelidir
[§]Hafif hastalarda günde bir doz uygulanabilir
NOT:
 -Uygun dozaj için en önemli belirleyici hastanın tedaviye cevabı hakkında klinisyenin görüşüdür. Klinisyen klinik kontrol açısından hasta cevabını gözlemlemeli ve dozu buna göre belirlemelidir. Astım kontrol altına alındığı zaman tedavi dozu, kontrolü sağlayan minimum doza dikkatli bir şekilde inilmelidir, böylece muhtemel yan etkiler azaltılmış olur
 CFC, kloroflorokarbon; HFA, hidrofloroalkan

Semptom giderici ilaçlar ise; hızlı etkileri ile bronkokontrüksiyonu düzelten, semptomları gideren ve gerekli olduğunda kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar arasında; hızlı etkili inhaler beta-2 agonistler, inhaler kısa etkili antikolinergik ilaçlar, kısa etkili teofilin ve kısa etkili oral beta-2 agonistler yer alır (1,2). Uzun etkili inhaler beta-2 agonistler inhaler steroidlerle birlikte kullanıldıklarında en yüksek etkiyi gösterirler, tek başlarına kullanılmamalıdır (2).

Basamak tedavisinde bütün basamaklarda gerektiğinde kullanılmak üzere hızlı etkili semptom giderici ilaçlar önerilmektedir. Birinci basamak dışındaki tüm basamaklarda ise kontrol edici ilaç önerilmektedir. Yeni tanı alan veya halen ilaç kullanmayan hastalara tedaviye 2. basamaktan, eğer hasta çok semptomatikse 3. basamaktan tedavi başlanabilir. Dördüncü basamak tedavisine rağmen astımı kontrol altına alınamayan hastalar ileri bir merkeze yönlendirilmelidirler (6).

Astım kontrolü sağlandıktan sonra kontrolün devamı ve gerekli olan en düşük basamak tedavisine inebil-

mek için hastalar takip altında tutulmalıdırlar. Hastalar ilk görüşmeden sonra 1 ile 3 ay içinde sonrasında da 3 ayda bir tekrar değerlendirilmelidirler. Astım atağı sonrası ise 2 hafta ile 1 ay içinde hastanın durumu gözden geçirilmelidir. Dördüncü basamak tedavi (semptom giderici ilaç + 2 veya daha fazla kontrol edici ilaç) ile halen kabul edilebilir bir kontrol seviyesinde olmayan astım ‘zor astım’ olarak değerlendirilebilir (1,25). Bu grup hastalar uzman hekimlerce ileri merkezlerde takip edilmelidirler.

Astım atağı (alevlenme); ilerleyici nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum veya göğüste baskı hissinin gelişmesidir. Astım atağının temel tedavileri tekrarlanan hızlı etkili inhale bronkodilatator uygulanması, erken safhada sistemik glukokortikosteroid uygulanması ve oksijen desteğidir. Astım atağındaki tedavinin amacı havayolu obstrüksiyonu ve hipoksemiye mümkün olduğunca erken düzeltmek ve ileri dönemlerde gelişebilecek relapslara karşı önlem almaktır (1,2).

Kaynaklar

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2011. [<http://www.ginaasthma.org>] adresinden 13/01/2012 tarihinde erişilmiştir.
2. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. 2010; 11(1):6-74.
3. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:1109-1017.
4. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic disease in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15(6):531-538.
5. Holgate S. Pathogenesis of Asthma. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(6):872-897.
6. Çelikel S, Karakay G. Astım. *Solunum Hastalıkları'nda*. Ed. Çöplü L, Kaya A. Ankara, Poyraz Tıbbi Yayıncılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2007; 74-87.
7. Kaplan AG, Balter MS, Bell AD, Kim H, Melvor RA. Diagnosis of asthma in adults. *Canadian Medical Association Journal* 2009; 181:210-220.
8. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the management of Asthma. *Thorax* 2008; 63:1-121.
9. Boulet LP. Approach to adults with asthma. *Middleton's Allergy*. Ed. Adkinson F, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER. Seventh Edition. Philadelphia, Elsevier Inc. 2009; 1346-1363.
10. Kilian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2 Pt 1):490-496.
11. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute Asthma in Adults: A review. *Chest* 2004; 125:1081-1102.
12. Daman HR. Pulmonary function testing: use of the peak expiratory flow rate in an out-patient or office setting. *J Asthma* 1984; 21:331-337.
13. Connolly CK, Chan NS. Relationship between different measurements of respiratory function in asthma. *Respiration* 1987; 52:22-33.
14. Meltzer AA, Smolensky MH, D'Alonzo GE, Harrist RB, Scott PH. An assessment of peak expiratory flow as a surrogate measurement of FEV₁ in stable asthmatic children. *Chest* 1989; 96:329-333.
15. Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, Di Franco A, Gherson G. Relationship between peak expiratory flow (PEF) and FEV₁. *Eur Respir J* 1997; 10(Suppl 24):39-41.
16. Süerdem M. Astım ve KOAH: Tanım, Epidemiyoloji ve Tanı. *Astım ve KOAH'da İnhalasyon Tedavisi (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi)*. Ed. Öztürk C, Çalışkaner AZ. 1. Baskı. İstanbul, Deomed Medical Yayıncılık, 2009; 7-18.
17. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir F* 2005; 26(5):948-968.
18. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma- Full Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:94-138.
19. British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Revised edition 2011. [[http://www.brit-thoracic.org.uk/Portals/0/Guidelines/Asthma Guidelines/sign101 Sept 2011.pdf](http://www.brit-thoracic.org.uk/Portals/0/Guidelines/Asthma%20Guidelines/sign101%20Sept%202011.pdf)] adresinden 02.02.2012 tarihinde erişilmiştir.
20. Pizichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizichini E, et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(4 Pt 1):866-869.
21. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997; 10(7):1683-1693.
22. Horvath I, Hunt J, Barnes PJ, Alving K, Antcak A, Baraldi E, et al. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respi J* 2005; 26:523-548.
23. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clerk TJ, Pederson SE. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J* 2007; 29:56-62.
24. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention; Pocket guide for asthma management and prevention; for adults and children older than 5 years; Updated 2011) [<http://www.ginasthma.org/guidelines-pocket-guide-for-asthma-management.html>] adresinden 13/01/2012 tarihinde erişilmiştir.
25. Wenzel S. Severe Asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(2):149-160.

İletişim:

Uzm. Dr. Adem Parlak

Ağrı Asker Hastanesi

Birinci Basamak Muayene ve Aile Sağlığı Merkezi

Ağrı, Türkiye

tel: +90.532.7086899

e-mail: adem_par@yahoo.com.tr