

Araştırma

Çocukluk Çağı Astımında İnhalan Allerjenlerin Cinsi ile Astım Şiddeti ve Prognozu Arasındaki İlişki

M. KILIÇ*, D.U. ALTINTAŞ**, S. GÜNEŞER KENDİRLİ**, M. YILMAZ**,
G. BİNGÖL KARAKOÇ**, A. İNAL**

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, ELAZIĞ,

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, ADANA

İnhalan allerjenlere duyarlanma astımın oluşum mekanizmasına katkıda bulunabilir. Buna karşın, astımın şiddeti ile allerjenlerin cinsi arasındaki ilişki net olarak açıklanmamıştır. Çalışmanın amacı, polikliniğimize başvuran astımlı hastalarda inhalan allerjenlerin cinsi ile astımın şiddeti ve prognozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Çalışmaya 125 astımlı çocuk alındı. Hastalar 25'er hasta şeklinde beş gruba ayrıldı. Grup 1 izole olarak Alternaria, grup 2 izole olarak akarlar (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinea), grup 3 izole olarak ot/çayır polenlerine (çayır ve yabani ot), grup 4 mantarlar dahil diğer yaygın allerjenlere (akarlar, ot/çayır polenleri, ağaç polenleri, hamam böceği ve kedi-köpek duyarlılığı) ve grup 5 ise mantarlar hariç diğer yaygın allerjenlere (akarlar, ot/çayır polenleri,

ağaç polenleri, hamam böceği ve kedi-köpek duyarlılığı) duyarlı idi. Gruplar arasında astım şiddeti açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0.05$), ancak orta persistan astımın en fazla grup 1'de (%29.4), ikinci sıklıkta grup 2'de (%23.5) olduğu görüldü. Benzer şekilde, son bir yıl içinde hem acil başvuru hem de hastaneye yatışı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Buna karşın, en fazla acil başvuru sayısının (≥ 3 /yıl) grup 1'de olduğu (%42.1) saptandı. Sonuç olarak, çocukluk çağı astımında Alternaria ve akar allerjisi saptanan hastaların akut alevlenmeler açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut astım atağı, Astımın şiddeti, Çocukluk çağı, İnhalan allerjenler.

The Relationship Between Severity and Prognosis of Asthma with Types in Inhaled Allergens in Childhood Asthma

Sensitisation to airborne allergens might be involved in the underlying mechanisms of severity. However, the associations between sensitisation to different allergens and severity of asthma have been poorly explored. The aim of this study was to examine the relationship between severity and prognosis of asthma

with types of inhaled allergens in childhood asthma. A total of 125 patients, who were classified in five groups, were included in the study. Group 1 consisted of 25 patients monosensitized to Alternaria, group 2 consisted of 25 patients monosensitized to mites, group 3 consisted of 25 patients monosensitized to grass

Yazışma Adresi: Dr. M. KILIÇ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı,
23119 ELAZIĞ

e-posta: drmkilic@gmail.com

polens, group 4 consisted of 25 patients sensitized to other common allergens without *Alternaria*, group 5 consisted of 25 patients sensitized to other common allergens with *Alternaria*. There was no statistically significant changes based on in the severity of asthma among all groups ($p > 0.05$). However, we determined that moderate persistent asthma was the highest in the group 1 (29.4%) while second highest frequency was in the group 2 (23.5%). Similarly, both number of emergency application as well as number of hospital admissions did not show any statistically signifi-

cant changes due to acute asthma attack in all groups during the last one year ($p > 0.05$). Besides this observation, the number of emergency application was the highest in the group 1 ($\geq 3/\text{year}$) (42.1%). In conclusion, we think that the children with sensitized to *Alternaria* or mites should be follow up closely in case of acute asthma attack.

Key Words: Acute asthma attack, Aeroallergens, Childhood, Severity of asthma.

Çocukluk çağı kronik hastalıkları içinde ilk sırayı alan astım, çocukların okula devamina engel olan, yaşam kalitesini bozan, önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bir hastalıktır. Bronşiyal astım günümüzde önemli bir halk sağlığı problemi ve yüksek tedavi maliyeti nedeni ile önemini korumaya devam etmektedir. Yapılan çalışmalar hastalığın prevalansı, morbidite ve mortalitesinde artış olduğunu göstermektedir. 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan istatistiklere göre, 8.9 milyon (%12.2) çocuğun doktor tanımlı astım olduğu ve 4.2 milyon (%5.8) çocuğun da hayatın ilk 12 ayında bir astım atağı geçirdiği belirlenmiştir. ABD'de bir yılda 10.1 milyon gün okul kaybı, 166 bin hastaneye yatış ve 867 bin acil başvuru sebebinin en sık nedeni çocukluk çağı astımıdır^[1,2].

Astımda kronik inflamatuvar yanıtın oluşmasında çeşitli genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Çocuklarda allerjik astımın en önemli nedeni, inhalasyon yolu ile alınan allerjenlerdir. Ancak allerjenlerin cinsi ile astımın prognozu arasındaki ilişki ile ilgili veriler azdır. Astımda prognozu belirleyen faktörler olarak; hastalığın şiddeti, semptomların başlama yaşı, atopi varlığı, sigara dumanına maruziyet, cinsiyet, ev içi hava kirliliği, diğer allerjik hastalıkların varlığı, ev dışı hava kirliliği ve alt solunum yolu infeksiyonları sayılabilir. Astım şiddetinin sınıflamasında genellikle klinik bulgulara, semptomların tedavisi için kullanılan beta₂-agonist miktarı ve akciğer fonksiyon testlerine dayalı sınıflamalar kullanılır. Buna göre sınıflamanın inflamasyon düzeyiyle paralel olduğu da gösterilmiştir^[3,4].

Astımlı hastalarda gerek tanının kesinleştilmesi, gerekse tedavinin etkinliğinin izlen-

mesinde hava yolu inflamasyonunun takibi önemlidir. Hava yolu inflamasyonunun takibinde indirekt ve direkt göstergeler kullanılabilir. Allerjik inflamasyonun indirekt göstergeleri; medikasyon skoru, semptom skoru, solunum fonksiyon testleri (SFT), bronş hiperreaktivitesi, zirve akım hızı değişkenliğinin takibi (PEF takibi), kan ve idrarda inflamasyon belirteçlerinin takibidir. İnvaziv olmamaları en önemli avantajlarıdır. Fakat doğrudan inflamasyonu gösterememeleri kullanımını sınırlamaktadır^[5-8].

Çalışmanın amacı, polikliniğimize başvuran astımlı hastalarda inhalan allerjenlerin cinsi ile astımın şiddeti ve prognozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya 125 astımlı çocuk alındı. Hastalar 25'er hasta şeklinde beş gruba ayrıldı. Grup 1 izole olarak *Alternaria*, grup 2 izole olarak akarlar (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinea*), grup 3 izole olarak ot/çayır polenlerine (çayır ve yabani ot), grup 4 mantarlar dahil diğer yaygın allerjenlere (akarlar, ot/çayır polenleri, ağaç polenleri, hamam böceği ve kedi-köpek duyarlılığı) ve grup 5 ise mantarlar hariç diğer yaygın allerjenlere (akarlar, ot/çayır polenleri, ağaç polenleri, hamam böceği ve kedi-köpek duyarlılığı) duyarlı idi. Hastalar retrospektif olarak yaş, cinsiyet, ailede atopi, ev yaşı, semptomların başlama yaşı, astım şiddeti, medikasyon skoru, rinit birlikteliği, immünoterapi uygulanması ve laboratuvar tetkikleri [total IgE, periferik eozinofil sayısı ve SFT] açısından değerlendirildi. Hastalar son bir yıl içinde (Temmuz 2006-Ağustos 2007 tarihleri arasında) akut astım atağı nedeni ile acil başvuru, hastane ve yoğun

bakım ünitesine yatış sayıları açısından araştırıldı ve tanı sırasında bakılan laboratuvar tetkikleri (total IgE, periferik eozinofil sayıları) değerlendirmeye alındı. Acil başvuru sayısının hesaplanmasında; akut astım semptomları nedeni ile acil servisimize, diğer hastanelerin acil servislerine ve önceden planlanmamış poliklinik başvuruları dosya kayıtlarında bulunarak değerlendirmeye alındı. Ayrıca, ilk tanı sırasındaki bazal SFT'ler (FVC, FEV₁, PEF, MEF₂₅₋₇₅) ve son kontroldeki SFT'ler (FVC, FEV₁, PEF, MEF₂₅₋₇₅) karşılaştırıldı. Atak sırasında bakılan SFT'ler değerlendirmeye alınmadı. Çalışmaya alınan hastaların tümüne ilk tanı sırasında "Global Initiative for Asthma (GINA)" rehberine göre astım tanısı konuldu ve şiddetine göre sınıflandırıldı^[9].

Deri Prik Testi

Grup 1 ve grup 2 hastalara çalışmanın başlangıcında 32 allerjen (ağaç, ot/hububat ve yabancı ot polenlerini, mantar sporlarını, ev tozu akarlarını, hayvan tüyü ve epitellerini ve besin antijenlerini içermektedir) kullanılarak prik (delme) yöntemi ile deri testi uygulandı (ALK prik test solüsyonları). Hastaların testlerden 10 gün önce antihistaminik ilaçları almaması istendi. Standart delme sağlamak için ALK prik lanset kullanıldı. Negatif kontrol olarak serum fizyolojik, pozitif kontrol için 10 mg/mL'lik histamin kullanıldı. Reaksiyonlar 15-20 dakika sonra aynı kişi tarafından okundu. Deri testinde endürasyon çapı ≥ 3 mm değerler pozitif kabul edildi.

Solunum Fonksiyon Testi

Başlangıçta ve izlem boyunca her ay standart bir spirometre (ZAN 100 spiromed) cihazı ile SFT yapıldı. FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF ve MEF₂₅₋₇₅ parametreleri değerlendirildi.

Medikasyon Skorunun Değerlendirilmesi

Hastaların astım medikasyon skorları Tablo 1'e göre hesaplandı^[10]. Hastaların Temmuz 2006-Ağustos 2007 tarihleri arasında kullandıkları ilaçlar dosya kayıtlarına bakılarak medikasyon skorlarının hesaplanmasında kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel işlemleri "SPSS (Statistical Package for the Social Science) for MS Windows (Ver 11)" paket programı ile ya-

Tablo 1. Hastaların günlük astım medikasyon skoru.

Medikasyon	Skor
Salbutamol (her 100 µg inhalasyon için)	1
Inhale budesonid (µg/gün)	
0-200	1
200-400	2
400-800	3
800-1600	4
>1600	5
Oral prednizon (max 50 mg/gün)	1.6/5 mg

pıldı. Bulgular ortalama \pm standart sapma ve yüzde (sayı) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için varyans analizi, Kruskal-Wallis ve Student-t testi kullanıldı. İstatistiksel olarak p değerinin 0.05'e eşit veya altında olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 10.8 ± 3.4 yıl olup %56'sı erkek, %44'ü kız idi. Gruplardaki hastalar yaş, cinsiyet, ailede atopi hikayesi, total IgE düzeyi, periferik eozinofil düzeyi, tanı süresi, ev yaşı ve rinit birlikteliği açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Allerjik semptomların başlama yaşı ve immünoterapi uygulama oranları açısından değerlendirildiğinde ise grup 1 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak fark olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2'de görülmektedir.

Gruplar arasında astım şiddeti açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0.05$), ancak orta persistan astımın en fazla grup 1 (%29.4)'de, ikinci sıklıkta grup 2 (%23.5)'de olduğu görüldü. Ağır persistan astım tablosunda olan hastamız yoktu. Bir yıl boyunca günlük medikasyon skoru değerlendirildiğinde grup 1'de daha yüksek idi, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Son bir yıl içinde akut astım atağı nedeni ile acil başvuru ve hastaneye yatış sayıları açısından değerlendirildiğinde en fazla acil başvuru sayısı grup 1 (%42.1)'de saptandı (≥ 3 /yıl). Ancak, hem acil başvuru hem de hastaneye yatış açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 2. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri.

Özellik	Grup 1 (n= 25)	Grup 2 (n= 25)	Grup 3 (n= 25)	Grup 4 (n= 25)	Grup 5 (n= 25)	p
Yaş (yıl)	11.1 ± 3.2	10.2 ± 3.4	11.1 ± 3.9	9.9 ± 3.0	11.9 ± 3.4	> 0.05
Cinsiyet (%) (erkek/kız)	22.9/16.4	22.9/16.4	11.4/30.9	21.4/18.2	21.4/18.2	> 0.05
Ailede atopi (n, %)	15, 20.5	10, 13.7	18, 24.7	14, 19.2	16, 21.9	> 0.05
Total IgE (ku/L)	700.4 ± 414.6	456.3 ± 470	691.5 ± 782.1	636.6 ± 1088.2	695.6 ± 678.4	> 0.05
Periferik eozinofil sayısı (%)	5.8 ± 2.8	5.7 ± 2.3	5.2 ± 2	5.8 ± 3	5.2 ± 2.1	> 0.05
Semptom yaşı (yıl)	3.0 ± 2.4*	4.4 ± 2.7	5.9 ± 3.5*	3.6 ± 2.1	3.6 ± 2.9	< 0.05*
Tanı süresi (yıl)	3.5 ± 1.7	3.4 ± 2.8	3.0 ± 2.1	3.6 ± 2.8	4.4 ± 2.5	> 0.05
Ev yaşı (yıl)	14.2 ± 7.9	12.8 ± 7.2	11.6 ± 6	15.9 ± 13.7	13.4 ± 4.8	> 0.05
Rinit birlikteliği (n, %)	15, 19	17, 21.5	16, 20.3	13, 16.5	18, 22.8	> 0.05
İmmünoterapi (n, %)	22, 27.2*	13, 16	10, 12.3*	16, 19.8	20, 24.7	< 0.05*

Tablo 3. Hastaların astım şiddeti, acil başvuru ve hastane yatış sayıları.

Özellik	Grup 1 (n= 25)	Grup 2 (n= 25)	Grup 3 (n= 25)	Grup 4 (n= 25)	Grup 5 (n= 25)	p
Astım şiddeti % (hafif persistan)	16.5	18.7	22	22	20.9	> 0.05
Astım şiddeti % (orta persistan)	29.5	23.5	14.7	14.7	17.6	> 0.05
Medikasyon skoru (n, %)						
≤ 2	15, 18.3	17, 20.3	18, 22.0	16, 19.5	16, 19.5	> 0.05
≥ 3	10, 23.3	8, 18.6	7, 16.3	9, 20.9	9, 20.9	> 0.05
Acil başvuru (n, %)						
≤ 2/yıl	9, 20.9	6, 14	7, 16.3	11, 25.6	10, 23.3	> 0.05
≥ 3/yıl	8, 42.1	4, 21.1	2, 10.5	3, 15.8	4, 21.1	> 0.05
Hastaneye yatış (n, %)						
1/yıl	5, 23.8	4, 19	3, 14.3	5, 23.8	4, 19	> 0.05
≥ 2/yıl	0, 0	0, 0	0, 0	1, 100	0, 0	> 0.05

Hastaların bazal ve son kontroldeki SFT'leri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ($p > 0.05$), buna karşın bazal ve son kontroldeki SFT değerleri incelendiğinde en düşük FEV₁ değerlerinin grup 1 ve grup 2'de olduğu gözlemlendi. Gruplardaki hastalar tanı sırasında ve son kontrolde ölçülen FEV₁ ve PEF değerlerinin değişim oranları açısından incelendiğinde istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0.05$), ancak en düşük FEV₁ değişkenliği grup 3'te, en düşük PEF değişimi ise grup 2'de tespit edildi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Astımlı çocukların birçoğu medikal tedavi ile kontrol altında olup, hafif-orta derece semptomlara sahiptir. Ancak hastaların az bir kısmı yeterli medikal tedavi almalarına karşın birçok kez acil başvuru ve hastaneye yatış hikayesine sahiptir. Bazı astımlı hastaların yeterli medikal tedavi almalarına rağmen sık atak geçirmeleri ve persistan semptomların varlığı henüz çözülememiştir. Bu sonuçlar, astımın kompleks bir hastalık olduğunu ve mekanizmasının tam olarak anlaşılamadığını göstermektedir^[11].

Tablo 4. Hastaların solunum fonksiyon testleri.

Özellik	Grup 1 (n= 25)	Grup 2 (n= 25)	Grup 3 (n= 25)	Grup 4 (n= 25)	Grup 5 p
FEV ₁ (%)					
Tanı sırasında	81.5 ± 12.8	82.8 ± 14.2	93.4 ± 14.9	87.8 ± 14.5	85.4 ± 12.8 > 0.05
Son kontrolde	100.3 ± 14.8	96.4 ± 9.5	101.1 ± 9.4	103.4 ± 11.2	136.3 ± 18.2 > 0.05
Değişim oranı	19.3 ± 15.1	13.6 ± 11.6	8.7 ± 11.4	15.1 ± 12.7	15.2 ± 13 > 0.05
PEF (%)					
Tanı sırasında	85.6 ± 13.1	87.2 ± 12.9	87.1 ± 17.3	84.9 ± 18.6	83.5 ± 13.6 > 0.05
Son kontrolde	106.5 ± 20.8	98.4 ± 11.5	99.7 ± 17.4	99.1 ± 13.8	95.9 ± 9.7 > 0.05
Değişim oranı	20.8 ± 21.1	11.2 ± 15.2	12.6 ± 14.2	13.8 ± 21.2	11.7 ± 17.5 > 0.05

Araştırmamızda, gruplar arasında total IgE düzeyi ve periferik eozinofil sayısı açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda genellikle total serum IgE düzeyleri yükselmesine karşın, tanı ve hastalığın izlemindeki değerinin sınırlı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, total IgE düzeyi ile astımın şiddeti arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Aynı şekilde eozinofiller dokuda yerleşik lökositlerdir ve periferik kan eozinofil sayısı, etkilenen dokulardaki eozinofil sayısı ile tam bir korelasyon göstermez. Astımda balgamda ve nazal sürüntüde eozinofili saptanmakla birlikte, kanda eozinofili beklenen bir bulgu değildir. Bu nedenle kanda belirgin eozinofil yüksekliği ile karşılaşıldığında astımla birlikte seyreden eozinofilik akciğer hastalıkları araştırılmalıdır^[12-14].

Allerjik astımda hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve hastalığın izlenmesinde kullanılan en önemli parametrelerin semptom kontrolü ve ilaç gereksiniminde azalma olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında günlük medikasyon skoru açısından istatistiksel olarak fark saptanmamasına karşın, en yüksek medikasyon skorunun *Alternaria* grubunda olduğu saptandı.

Gruplar arasında astım semptomlarının başlama yaşı açısından grup 1 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak fark olduğu gözlemlendi. Özellikle iç ortam allerjenlerinin astım gelişimi için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir. Bu allerjenlere maruz kalma yaşı önemlidir. Genetik yatkınlığı olan çocuklarda ilk üç yaşta allerjene maruz kalma, ileride astım gelişimi için bir risk oluşturmaktadır^[3]. Hayatın erken dönemlerinde inhalan allerjenler ile duyarlanma ve dolayısıyla allerjik semptomların başlama yaşının en erken akarlar ile oluştuğu belir-

tirmektedir^[15,16]. Ancak bizim çalışmamızda, astım semptomlarının başlama yaşı en düşük olan grup, izole *Alternaria* duyarlılığı olan hastalar idi. Bunun nedeni olarak çalışmanın yapıldığı bölgenin iklim ve coğrafi konumu nedeni ile hayatın erken döneminde yüksek konsantrasyonda *Alternaria* sporlarına maruziyetin etkili olduğunu düşünüyoruz. Ancak genel olarak infant döneminde maruz kalınan hangi düzeydeki allerjenin ilerideki dönemde astım gelişimi için bir risk faktörü olduğu açık değildir. Erken dönemde allerjene maruz kalmanın duyarlılık gelişimi için bir risk faktörü olduğu, buna karşın astım gelişimini etkilemediği de belirtilmektedir^[17]. Yapılan çalışmalarda, *Alternaria* sporlarına karşı duyarlanmanın özellikle çocuklarda astım gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir^[18,19]. Ek olarak, gruplar astım tanı süresi ve oturdukları evin yaşı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Allerjik rinitli çoğu hastada tek hava yolu hastalığı sonucunda bronş aşırı duyarlılığı oluşması ve akut ve kronik sinüzit birlikteliğinin sık görülmesi nedeni ile akut astım atakları sıklıkla tetiklenebilir^[20]. Çalışmamızda, gruplar arasında astım ile rinit birlikteliği açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Çocuklarda astımın şiddeti oldukça değişkenlik gösterir. Inhalan allerjenlere duyarlanma şiddetli astım oluşumuna katkıda bulunabilir^[18]. Çalışmamızda ağır persistan astım tablosuna sahip hastamız olmamasına karşın, orta persistan astım tablosu en fazla grup 1 (%29.4)'de, ikinci sıklıkta grup 2 (%23.5)'de görüldü. Ancak gruplar arasında astımın şiddeti açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Yapılan çalışmalarda allerjenin cinsi ile

astımın şiddeti arasındaki ilişki net olarak açıklanmamış olsa da, mantar duyarlanması hayatı tehdit eden astım tablosu için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir^[21]. Fungal allerjenlere ve özellikle de *Alternaria* duyarlılığına sahip astımlılarda hayatı tehdit eden ataklar rapor edilmiştir^[18,19].

Çok-merkezli yapılan bir çalışmada *Alternaria*, *Cladosporium* ve *D. pteronyssinus* duyarlanması ile astımın şiddeti arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ancak polen duyarlanması ile astım şiddeti arasında böyle bir ilişki gözlenmemiştir. Bu çalışmada, mantar ve polen sporları arasında astım şiddetinin farklı olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak mantar sporlarının boyutlarının polenlere göre küçük olması nedeni ile alt solunum yollarına kadar ulaşabilmeleri (mantar sporlarının çapı yaklaşık 3-10 µm arasındadır) ve aynı zamanda atmosferdeki diğer partiküller vasıtasıyla kolaylıkla inhale edilmeleri sayılabilir. Ayrıca mantar sporları ev dışı kadar, ev içinde de bulunmaktadır. İnsanlar bir günlük zaman diliminde zamanlarının çoğunu dışarıdan çok içeride geçirdiklerinden dolayı, mantar sporlarına maruziyet, polenlerde daha fazla olmaktadır^[22]. Çalışmamızda da gruplar astım şiddeti, medikasyon skoru ve akut astım atağı nedeni ile acil başvuru sayısı açısından değerlendirildiğinde polenlerin *Alternaria* ve akarlardan sonra geldiği gözlemlendi. Polenler büyük moleküller olduğu için ancak, fırtına ve şiddetli yağış gibi istisnai durumlarda astım hastalarını etkileyebilirler. Burada hava akımları ile polen konsantrasyonu değişir ve ozmotik şokun etkisiyle polen molekülleri parçalanır ve yüzlerce küçük molekül oluşur. Bu moleküller küçük boyutta oldukları için alt solunum yollarına kadar ulaşabilirler^[22]. Çocukluk yaş grubunda allerjenlerin türü ile akut astım atağının sıklığı ve semptomların sürekliliği arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Özellikle mantar duyarlılığı çocuklarda ve genç erişkinlerde astım semptomlarını ve prognozunu etkileyebilir^[23,24]. Benzer şekilde, çalışmamızdaki gruplar son bir yıl içinde akut astım atağı nedeni ile acil başvuru ve hastaneye yatış sayıları açısından değerlendirildiğinde en fazla acil başvuru sayısının izole *Alternaria* grubunda olduğu gözlemlendi. Ancak hem acil başvuru hem de hastaneye yatış açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Yapılan çalış-

malarda mantar duyarlılığı, özellikle de *Alternaria* allerjisi olan astımlı olgularda hastalık şiddetinin daha ağır olduğu gözlenmiştir. Astım ile ilişkili ölümlerin sık olduğu günlerde atmosferdeki mantar sayılarının da diğer günlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca *Alternaria* spor konsantrasyonu ile hastaneye yatış, akciğer semptomları ve PEF oranları ve yoğun bakımda yatış süreleri arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir. *Alternaria* duyarlanması ağır astım ve ölümcül astım için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır^[23-26].

Yapılan başka bir çalışmada, astıma bağlı solunum yetmezliğinden ölen 1-25 yaş arasındaki 11 olgunun 10 (%91)'unda *Alternaria* duyarlılığı olduğu, çalışmada kontrol grubu olarak seçilen solunum arresti olmayan 99 astımlı olgunun %31'inde *Alternaria* duyarlılığı olduğu gözlenmiştir. *Alternaria*'nın pik yaptığı dönem boyunca ölümler gerçekleşmiş ve *Alternaria* spor konsantrasyonu ile yoğun bakımda yatış süreleri arasında bir korelasyon gözlenmiştir^[19]. Fransa'da 178 astımlı olguda yapılan bir çalışmada; ağır astım olgularında *Alternaria* duyarlılığının arttığı gözlenmiş ve mantar duyarlılığının genç erişkinlerde ve çocuklarda akut astım ataklarına neden olduğu saptanmıştır^[27,28].

Birçok çalışmada, kişinin duyarlı olduğu allerjen veya allerjenlerin astımın prognozu üzerine olan etkisi araştırılmış ve SFT'de FEV₁'deki azalmada bireysel allerjenlerin spesifik bir role sahip olduğu saptanmıştır^[29,30]. Akciğer fonksiyonları ile atopi arasındaki ilişkinin açıklanmasında inflamasyon ve bronş hiperreaktivitesi aracı bir rol oynayabilir^[31]. Erişkinlerde inhalan allerjenlere duyarlanma ile SFT'de FEV₁'de azalma arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdaki hastalarda bazal ve son kontroldeki SFT değerleri incelendiğinde en düşük FEV₁ değerlerinin izole *Alternaria* ve akar grubunda olduğu gözlemlendi. Ancak gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. İç ortam allerjenleri ile FEV₁'deki azalma arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir^[32]. Ek olarak, fungal allerjenlere ve özellikle de *Alternaria* duyarlanmasına sahip astımlı olgularda hastalık şiddetinin daha ağır seyrettiği ve dolayısıyla SFT'de belirgin bir azalma olduğu bildirilmiştir^[19,21].

Çalışmamızda gruplardaki hastalar tanı sırasında ve son kontrolde ölçülen FEV₁ ve PEF değerlerinin değişim oranları açısından incelendiğinde istatistiksel olarak fark saptanmadı, ancak en düşük FEV₁ değişkenliği izole polen grubunda, en düşük PEF değişimi ise izole akar grubunda tespit edildi. İzole *Alternaria* duyarlılığı olan hastalar diğer gruplar ile karşılaştırıldığında astım şiddeti, acil başvuru ve hastaneye yatış oranı açısından daha fazla orana sahip olmalarına karşın, son kontrolde daha iyi FEV₁ ve PEF değerlerine sahip olmaları medikal tedavi ile birlikte diğer gruplara oranla daha fazla sayıda immünoterapi uygulanmasına bağlanmıştır.

İzole *Alternaria* allerjisinin nadir görülmesi ve bizim çalışmamızda grupların hasta sayısının eşit olması amaçlandığından, çalışmaya nispeten az sayıda hasta alınmıştır. Yapılan çalışmalarda da *Alternaria* duyarlanması çoğunlukla diğer allerjenler ile birlikte gözlenmiş ve hastaların çok az bir kısmında izole *Alternaria* duyarlanması saptanmıştır^[33-35]. Ayrıca, birden fazla allerjen duyarlanması olan hastalarda *Alternaria* sporlarının grup üzerine olan etkisini değerlendirmek için *Alternaria* içeren ve içermeyen grup 4 ile 5 oluşturuldu. Ancak her iki gruptaki hastalar arasında astım şiddeti, günlük medikasyon skoru, acil başvuru ve hastaneye yatış oranları açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Çalışmamızın sonuçları izole *Alternaria* ve akar duyarlanması olan çocuklarda astım şiddetinin arttığını, acil servise başvuru ve hastaneye yatış oranlarının daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, mantar duyarlanması olan hastaların özellikle atmosferde mantar konsantrasyonunun arttığı sezon boyunca mevcut tedavilerine mutlaka devam etmeleri gerektiğini göstermektedir. Ayrıca akut astım atağı semptomlarının erken dönemde algılanması için hasta ve ailesi eğitilmeli, ek olarak iç ve dış ortam mantar konsantrasyonunu azaltmak için önlemler alınmalıdır. Mantarlar akarların besin kaynaklarından olduğu için, mantar konsantrasyonunun azaltılması da akar miktarının azalmasına katkıda bulunacaktır. Sonuç olarak, çocukluk çağı astımında *Alternaria* ve akar allerjisi saptanan hastaların akut alevlenmeler açısından yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Moss MH, Gern JE, Lemanske RF. Asthma in infancy and childhood. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW (eds). Allergy. Vol. 2. 6th ed. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book Inc, 2003;1225-55.
2. Leung DYM. Allergic disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007;935-70.
3. Bateman ED, Hurd SS, Bames PJ ve ark. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J 2008;31:143-78.
4. Adams RJ, Fuhlbrigge A, Guilbert T ve ark. Inadequate use of asthma medication in the United States: Results of the asthma in America national population survey. J Allergy Clin Immunol 2002;110:58-64.
5. Vignola MA, Bousquet J, Chané P ve ark. Assessment of airway inflammation in asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:184-7.
6. Louis R, Lau LC, Bron AO ve ark. The relationship between airways inflammation and asthma severity. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:9-16.
7. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R ve ark. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. Thorax 1992;47:25-9.
8. Popov T, Gottschalk R, Kolendowicz R ve ark. The evaluation of cell dispersion method of sputum examination. Clin Exp Allergy 1994;24:778-83.
9. Bateman ED, Hurd SS, Bames PJ ve ark. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J 2008;31:143-78.
10. Bahçeciler NN, Işık U, Barlan BI, Başaran MM. Efficacy of sublingual immunotherapy in children with asthma and rhinitis. Pediatr Pulmonol 2001;32:49-55.
11. Barnes PJ, Woolcock AJ. Difficult asthma. Eur Respir J 1998;12: 209-18.
12. Barnes P. Pathophysiology of allergic inflammation. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW (eds). Allergy. Vol. 1. 6th ed. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book Inc, 2003;483-99.
13. Sampson AP. The role of eosinophils and neutrophils in inflammation. Clin Exp Allergy 2000;30:22-7.
14. Bochner BS, Mamid Q. Advances in mechanisms of allergy. J Allergy Clin Immunol 2003;111:819-23.
15. Weiss ST. Environmental risk factors in childhood asthma. Clin Exp Allergy 1998;28:29-34.
16. Korsgaard J. House-dust mites and asthma: A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. Allergy 1998;53:77-83.
17. Charpin D, Kleisbauer JP, Lanteaume A ve ark. Asthma and allergy to house dust mites in populations living in high altitudes. Chest 1998;93:758-61.

18. O'Holleren MT, Yunginger JW, Offord KP ve ark. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991;324:359-63.
19. Black PN, Udy AA, Brodie SM. Sensivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma. *Allergy* 2000;55:501-4.
20. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA ve ark. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the WHO, GA⁽²⁾LEN and AllerGen) *Allergy* 2008;86:8-160.
21. Downs SH, Mitakakis TZ, Marks GB ve ark. Clinical importance of *Alternaria* exposure in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:455-9.
22. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B ve ark. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: Cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002;325:411-4.
23. Neukirch C, Henry C, Leynaert B ve ark. Is sensitization to *Alternaria alternata* a risk factor for severe asthma? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:709-11.
24. Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:628-32.
25. Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H ve ark. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 Pt 1):563-70.
26. Newson R, Strachan D, Corden J, Milington W. Fungal and other spore counts as predictors of admissions for asthma in the Trent region. *Occup Environ Med* 2000;57:786-92.
27. Neukirch C, Henry C, Leynaert B ve ark. Is sensitization to *Alternaria alternata* a risk factor for severe asthma? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:709-11.
28. Martinez-Canavate Burgos A, Valenzuela-Soria A, Rojo-Hernandez A. Immunotherapy with *Alternaria alternata*; present and future. *Allergol Immunopathol* 2007;35:259-63.
29. Chinn S, Jarcis D, Luczynska C, Burney P. Individual allergens as risk factors for bronchial responsiveness in young adults. *Thorax* 1998;53:662-7.
30. Sunyer J, Soriano J, Anto JM, et al. Sensitization to individual allergens as risk factors for lower FEV₁ in young adults. *Int J Epidemiol* 2000;29:125-30.
31. Jean A, Sunyer X, Basagana S ve ark. Specific sensitisation to common allergens and pulmonary function in the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1713-9.
32. Schwartz J, weiss ST. Relationship of skin test reactivity to decrements in pulmonary function in children with asthma or frequent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2176-80.
33. Frost A. Frequency of allergy to *Alternaria* and *Cladosporium* in a specialist clinic. *Allergy* 1988;43:504-7.
34. Horst M, Hejjaoui A, Horst V ve ark. Double-blind, placebo-controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:460-72.
35. Position paper. Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. *Allergy* 1997;52:711-6.