

---

# Astım ataklarında ağırlığı belirleyici risk faktörleri

Sibel ATIŞ, Eylem Sercan KAPLAN, Cengiz ÖZGE, Suzan BAYINDIR

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin.

## ÖZET

### *Astım ataklarında ağırlığı belirleyici risk faktörleri*

*Astım ataklarının ortaya çıkışında çok sayıda faktör suçlanmakla birlikte, astımda atak şiddetini belirleyen risk faktörleri çok az araştırılmıştır. Bu çalışmada, astım ataklarında rol oynadığı bilinen çeşitli risk faktörlerinin atak ağırlığındaki belirleyicilik değerlerini araştırdık. Son üç yıl içinde acil polikliniğimize astım atağı ile başvuran 93 erişkin hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Ara/yoğun bakımda yatma ve/veya entübasyon ağır/çok ağır atak kriteri olarak alındı. Lojistik regresyon analizi kullanılarak, astım atak şiddetiyle ilişkili olabilecek her bir faktörün hafif/orta derece ile karşılaştırıldığında ağır/çok ağır derece astım ataklarındaki belirleyici gücü saptandı. Bu analize dahil edilen başlıca bağımsız değişkenler; yaş, cinsiyet, sigara, inhaler steroid kullanımı, tedavi uyumu, astımın derecesi, ek atopik hastalık mevcudiyeti, prik test pozitifliği, tetikleyici faktörler (üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu, aspirin ve benzeri ilaçlar vs.), kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanım sıklığı, son bir yıl içinde astım atağı ile acil başvuru sayısı, daha önce ağır bir astım atağı geçirme öyküsü, solunum fonksiyonları ( $FEV_1$ , FVC ve PEF) ve kan eozinofil sayısı idi. Hastaların 20'si ağır/çok ağır, 73'ü hafif/orta derecede atakla başvurmuştu. Sık kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanımı (OR= 1.5, %95 GA= 1.08-5.3, p= 0.003), tedavi uyumsuzluğu (OR= 3.6, %95 GA= 1.3-9.9, p= 0.013), daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olmak (OR= 3.8, %95 GA= 1.48-10.01, p= 0.005) ve bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olmak (OR= 2.9, %95 GA= 1.07-8.09, p= 0.037) ağır astım atakları açısından anlamlı belirleyiciler olarak saptandı. Hafif/orta ataklar ile karşılaştırıldığında ağır astım ataklarının ortaya çıkışında çok sayıda belirleyici risk faktörünün olduğu, bunlar içinde özellikle sık kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanımı ve tedavi uyumsuzluğunun güçlü belirleyiciler olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, astım ataklarının ağırlığından farklı mekanizmaların sorumlu olduğunu düşündürmektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** Astım, ağır atak, risk faktörü.

---

### Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Sibel ATIŞ, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 33079 MERSİN - TÜRKİY

e-mail: satis@mersin.edu.tr

## SUMMARY

### *Predictive factors associated with severity of asthma exacerbations*

Sibel ATIŞ, Eylem Sercan KAPLAN, Cengiz ÖZGE, Suzan BAYINDIR

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey.

*Several factors have been accused for asthma exacerbations, however, very few studies have evaluated whether different factors predict severity of asthma exacerbation. We aimed to determine the predictive factors for severity of asthma exacerbation. Retrospective analysis of data on 93 patients visited our emergency-department because of asthma exacerbation was reviewed. Hospitalization in intensive care unit and/or intubation because of asthma was accepted as the criteria for severe exacerbation. Logistic regression analysis estimated the strength of association of each variable, potentially related to severe asthmatic exacerbation, with severe/very severe as compared to mild/moderate asthmatic exacerbation. Independent variables included in the analysis were age, sex, smoking history, inhaler steroid using, compliance with medication, chronic asthma severity, presence of additional atopic diseases, prick test positivity, provocative factors, number of short-acting  $\beta_2$ -agonist using, number of visits to emergency department for asthma over one year period, previous severe exacerbation, pulmonary functions, and blood eosinophil count. 20 were severe/very severe and 73 mild/moderate asthmatic exacerbation. Frequent using of short-acting  $\beta_2$ -agonist (OR= 1.5, 95% CI= 1.08-5.3, p= 0.003), in compliance with medication (OR= 3.6, 95% CI= 1.3-9.9, p= 0.013), previous severe asthmatic exacerbation (OR= 3.8, 95% CI= 1.48-10.01, p= 0.005) and recent admission to hospital (OR= 2.9, 95% CI= 1.07-8.09, p= 0.037) were found to be predictive factors for severe asthmatic exacerbation. Different predictive factors, in particular frequent using of short-acting  $\beta_2$ -agonist and in compliance with medication may be associated with severe asthma exacerbations compared to milder exacerbations. This suggests different mechanisms are responsible for severity of asthma exacerbation.*

**Key Words:** Asthma, severe exacerbation, predictive factor.

Astımlı her hasta, astımının ağırlığı ne olursa olsun, atak geçirme tehlikesi ile karşı karşıyadır. Astım atakları; acil müdahale gerektiren, önemli oranda morbiditeye neden olan ve bazen yaşamı tehdit edebilen durumlardır. Astım ataklarında morbidite ve mortalite; atağın ciddiyetinin yeterince değerlendirilememesiyle yakından ilişkilendirilmiştir (1-4).

Yapılan çok sayıda çalışmada astım ataklarının ortaya çıkmasında etkili olan çok sayıda risk faktörü suçlanmaktadır. Ancak erişkinlerde yapılan astım atakları ile ilgili çalışmaların çoğunda ataklar, atak ciddiyetine göre sınıflandırılmamıştır (5,6). Bu nedenle, ciddi derecede astım atağı ile acile başvuran erişkin hastaların karakteristik özellikleri ve ciddi ataklara götüren belirleyici faktörleri hakkındaki bilgiler sınırlıdır (7-9). Astım derecesinin ağır olması, orta-ağır derece solunum fonksiyon bozukluğu, psikolojik rahatsızlıklar ve beş yaşından önce astım tanısı

almak astımda acil poliklinik başvurusunu veya hastaneye yatışı etkileyen başlıca risk faktörleri olarak saptanmıştır (3,5,10,11). Ölüm veya ölüme yakın astımla ilişkili risk faktörlerini araştıran çalışmalarda ise daha önce yoğun bakım veya ventilasyon gereksinimi, son bir yıl içinde astım nedeniyle hastaneye yatış veya sık acil başvuru öyküsü, tedaviye uyumu etkileyecek derecede bir psikolojik problem, oral steroid kullanımı ve aşırı  $\beta_2$ -agonist kullanımı risk faktörleri olarak saptanmıştır (12-16). Bununla birlikte, daha önceki çalışmalarda saptanan tüm bu risk faktörlerinin atak şiddetini belirlemedeki rolleri tam olarak bilinmemektedir. Guittet ve arkadaşları, ölüme yakın astımda belirleyici olarak bulunan risk faktörlerinin pek çoğunun ağır astım atakları için belirleyici olmadığını saptamışlardır (9).

Astım ataklarında daha iyi bir yönetim için; atak ağırlığının değerlendirilmesinin ve ağır ataklar geçiren astımlıların karakteristik özelliklerinin

ve ağır ataklara yol açan risk faktörlerinin belirlenmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenle, çalışmamızda astım ataklarında rol oynadığı bilinen çeşitli risk faktörlerinin atak ağırlığındaki belirleyicilik değerlerini araştırmayı amaçladık.

### MATERYAL ve METOD

2003-2006 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi acil polikliniğine astım atağı ile başvuran 93 erişkin (> 15 yaş) hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Astım tanısı ve astım derecesi "Global Initiative for Asthma (GINA)" 2002 rehberine göre değerlendirildi (2).

Astım atak tanısının doğruluğu açısından astım tanısı haricinde ek olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ya da spesifik bir tedavi gerektiren kardiyak hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Atak değerlendirmesi ilk olarak acil serviste hastayı gören nöbetçi göğüs hastalıkları araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından yapılmış olup, konuşmada güçlük, ajitasyon, konfüzyon, siyanoz, solunum hızının 30/dakika'nın üzerinde olması, nabız hızının 120/dakika'nın üzerinde olması, yardımcı solunum kaslarının katılımı, oksijen saturasyonunun %91-92'nin altında olması ve CO<sub>2</sub> retansiyonu gibi klinik ve fizyolojik bulgular nedeniyle ara/yoğun bakım ünitesine yatış ve/veya entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanımı ağır/çok ağır astım atağı olarak kabul edildi (8,9). Sıralanan bu kriterleri taşımayan diğer hastalar hafif/orta atak olarak kabul edildi ve kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Hastaların dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, kaç yıldır astım tanısı olduğu, astımın derecesi, ek atopik hastalık mevcudiyeti (rinit, konjunktivit, dermatit), prik test pozitifliği, tetikleyici faktörler (üst veya alt solunum yolu infeksiyonu, aspirin ve benzeri ilaçlar vs.), kullanmakta olduğu astım tedavisi (inhaler steroid kullanımı), tedavi uyumu, tedavi ile astımın kontrol altında olup olmadığı, kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanım sıklığı, son bir yıl içinde astım atağı ile acil başvuru sayısı, daha önce ağır bir astım atağı geçirme öyküsü (yoğun bakımda yatma ve/veya entübasyon), solunum fonksiyonla-

rı (FEV<sub>1</sub>, FVC ve PEF) ve kan eozinofil sayısı gibi bilgiler toplandı.

Hastanın tedaviye uyumu; hastayı gören klinisyenin değerlendirmesine dayanarak "çalışma araştırmacıları" tarafından "hasta beyanına" göre belirlendi. Hastanın dosya kayıtlarında ataktan önceki stabil dönem başvurusuna ait tıbbi öykü bölümünde önerilen ve/veya reçete edilen "kontrol edici" ilaçlarla ilgili olarak, atak sırasındaki başvurusunda hastaya sorulmuş olan "reçete edilen astım tedavisine uygun ilaç kullanımının" varlığı, tedavi dozu (ilacı önerilen günlük dozda alıp almadığı) ve süresi (tedaviye belli bir süre ara verip vermediği) sorularına verilen cevaplar incelendi. Eğer hastada çeşitli nedenlerle (unutma, yan etki veya iyi olduğu için hastanın kendine ilacı bırakması, başka bir doktora gidip orada ilacının değiştirilmesi vs.) bir alışkanlık dahilinde önerilen tedavi dozuna ya da süresine uygun kontrol edici ilaç kullanımı yoksa "tedavi uyumsuzluğu" olarak değerlendirildi (7,17-19).

Solunum fonksiyon testi ve kullandığı ilaçlarla ilgili olarak, GINA rehberine göre stabil dönem astım evresine ait verileri elde etmek amacıyla, tüm bir yıl göz önüne alındığında hastanın astım atağı ile acil polikliniğimize başvurusundan en az iki ay öncesine dayanan ve atağın iki ay öncesindeki en yakın dönemde yapmış olduğu stabil dönem poliklinik başvurusundaki veriler değerlendirilmeye alındı (2).

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapıldı. Astım atak şiddeti ile ilişkili olabilecek her bir faktörün ağır/çok ağır derece astım ataklarındaki belirleyici gücünü saptamak üzere hafif/orta derece ataklar kontrol grubu olarak seçildi. İki grup ortalama değerleri arasındaki farklılıklar, veriler normal dağılım gösterdiği için Student's t-testi ile karşılaştırıldı. İki grup oranları arasındaki farklılıkları değerlendirmede ki-kare testi kullanıldı. Analizlere katılan tüm değişkenlerde elde edilemeyen veri (missing value) oranı %30'dan azdı. Astım atak şiddeti ile ilişkili olabilecek her bir faktörün ağır/çok ağır derece astım ataklarındaki belirleyici gücünün saptanmasında lojistik regresyon analizi kullanıldı. Değerlendirmeye alınabilecek

çok sayıda değişken olduğundan univaryate analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunan ( $p \leq 0.05$ ) değişkenler lojistik regresyon analizine dahil edildi ve odds oranları (OR) hesaplandı.

### BULGULAR

Hastaların 20'si ağır/çok ağır, 73'ü hafif/orta derecede atak ile başvurmuştu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 2, astım atağı ile başvuran hastaların atak öncesi ya da atak sonrası 4-12 haftalık döneme ait stabil dönem klinik bulgularını göstermektedir. Buna göre hafif/orta atak ile başvuran hastaların %61.6'sı hafif persistan, %26'sı orta persistan, %5.5'i ağır persistan astımlı iken, ağır/çok ağır atak geçiren hastaların %15.8'i hafif persistan, %68.4'ü orta persistan, %15.8'i ağır persistan astımlı idi ( $\chi^2$  testi,  $p = 0.001$ ). Düzenli tedavide tek başına ya da uzun etkili  $\beta_2$ -agonistle kombine olarak bir inhale steroid preparatı kullanma oranı hafif/orta atak ve ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda benzerdi (sırasıyla %69.8 ve %70). Tedavi uyumu oranı ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda hafif/orta atakla başvuran hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü (%50'ye karşı %79.4,  $p = 0.01$ ). Günde dört dozdan fazla kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanım oranları ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda %55, hafif/orta atakla başvuran hastalarda ise %24.6 idi ( $p = 0.025$ ). Son bir yıldaki acil başvuru sayısı ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda hafif/orta ataklı hastalara göre anlamlı olarak daha fazla idi (sırasıyla  $2.4 \pm 2.6$  ve  $0.7 \pm 0.8$ ,  $p = 0.007$ ). Son bir yılda astım nedeniyle hastaneye yatış oranları hafif/orta ataklı hasta-

larda %5.4 iken, ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda %60 idi ( $p = 0.0001$ ). Daha önceden ağır bir astım atağı geçirme (entübasyon, yoğun bakım ünitesinde yatış, mekanik ventilatör kullanımı gibi) oranları ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda (%45), hafif/orta ataklı hastalara (%2.7) göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p = 0.0001$ ). Solunum fonksiyonlarına bakıldığında FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve PEF değerleri ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda hafif/orta ataklı hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Kan eozinofil düzeyleri, ağır/çok ağır ataklı hastalarda hafif/orta ataklı hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p = 0.017$ ).

Tablo 3 astım atağı ile başvuran hastalarda atağın özelliklerini ve atağı tetikleyici faktörleri göstermektedir. Tetikleyici faktörler, ağır/çok ağır ataklı ve hafif/orta ataklı hastalarda karşılaştırıldığında sadece pnömoni oranları iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdi. Hafif/orta ataklı hastalarda pnömoni %2.8 oranında izlenirken, ağır/çok ağır ataklı hastalarda bu oran %20 idi ( $p = 0.001$ ).

Lojistik regresyon analizi sonucunda hafif/orta ataklarla karşılaştırıldığında ağır/çok ağır astım ataklarını, günde dört dozdan fazla kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanımının 1.5 kat (%95 GA= 1.08-5.3,  $p = 0.003$ ), tedavi uyumsuzluğunun 3.6 kat (%95 GA= 1.3-9.9,  $p = 0.013$ ), daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olmanın 3.8 kat (OR= 3.8, %95 GA= 1.48-10.01,  $p = 0.005$ ) ve bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olmanın 2.9 kat (OR= 2.9, %95 GA= 1.07-8.09,  $p = 0.037$ ) artırdığı saptandı. Diğer faktörlerle ağır ataklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.**

	Hafif/Orta atak	Ağır/Çok ağır atak	p
Birey (n)	73	20	
Cinsiyet (erkek/kadın)	14/59	2/18	AD
Yaş	45 ± 12.6	46.6 ± 15.5	AD
Sigara içme öyküsü			AD
Hiç içmemiş	51 (%69.9)	17 (%85)	
Bırakmış	11 (%15.1)	2 (%10)	
Halen içici	11 (%15.1)	1 (%5)	
Astım yılı	10.9 ± 8.6	15.5 ± 11.8	0.053

AD: Anlamlı değil, n: Sayı.

**Tablo 2. Astımlı hastaların stabil dönem klinik özellikleri.**

	Hafif/Orta atak	Ağır/Çok ağır atak	p
<b>Kronik astımın derecesi</b>			0.001*
Hafif intermittan	5 (%6.8)	0 (%0)	
Hafif persistan	45 (%61.6)	3 (%15)	
Orta persistan	19 (%26)	13 (%65)	
Ağır persistan	4 (%5.5)	4 (%20)	
<b>Düzenli tedavide kullandığı ilaç</b>			AD
İnhaler steroid (tek başına)	36 (%49.3)	5 (%25)	
Düşük doz	11 (%15.1)	0 (%0)	
Orta doz	18 (%24.6)	2 (%10)	
Yüksek doz	7 (%9.6)	3 (%15)	
Oral steroid	0 (%0)	1 (%5)	
Lökotrien antagonist	14 (%19.2)	6 (%30)	
Kısa etkili $\beta_2$ -agonist (tek başına)	3 (%4.1)	1 (%5)	
Uzun etkili $\beta_2$ -agonist (tek başına)	2 (%2.7)	1 (%5)	
İnhaler steroid + uzun etkili $\beta_2$ -agonist	15 (%20.5)	9 (%45)	
Oral teofilin	1 (%1.4)	1 (%5)	
Hiç ilaç kullanmıyor	5 (%6.8)	1 (%5)	
<b>Tedavi uyumu</b>	58 (%79.4)	10 (%50)	0.01*
<b>&gt; 4 doz/gün kısa etkili <math>\beta_2</math>-agonist kullanımı</b>	18 (%24.6)	11 (%55)	0.025*
<b>Ek atopik hastalık</b>	44 (%60.2)	10 (%50)	AD
Allerjik rinit ve/veya konjunktivit	42 (%62.9)	7 (%35)	
Atopik dermatit	3 (%4.1)	5 (%25)	
<b>Prik test pozitifliği</b>	28 (%38.4)	5 (%25)	AD
Ev tozu akarı	19 (%26)	4 (%20)	
Polen	8 (%11)	2 (%10)	
Kedi ve/veya köpek	4 (%5.5)	1 (%5)	
<b>Acil başvuru sayısı (son 1 yılda)</b>	0.7 ± 0.8	2.4 ± 2.6	0.007**
<b>Astım nedeniyle hastaneye yatış (son 1 yılda)</b>	4 (%5.4)	12 (%60)	0.0001*
<b>Ağır astım atağı öyküsü</b>	2 (%2.7)	9 (%45)	0.0001*
<b>Solunum fonksiyonları</b>			
FVC	99.3 ± 18.7	87.8 ± 19.3	0.02**
FEV <sub>1</sub>	83.7 ± 20.9	64 ± 23.1	0.001**
FEV <sub>1</sub> /FVC	70.9 ± 9.5	61 ± 11.4	0.0001**
PEF	78 ± 23.2	58.8 ± 23.6	0.002**
<b>Kan eozinofil sayısı</b>	420.4 ± 339.6	860.4 ± 840	0.017**

\* Ki-kare testi.

\*\* Student's t-testi

AD: Anlamli değil.

**Tablo 3. Astım atağının özellikleri.**

	Hafif/Orta atak	Ağır/Çok ağır atak	p
Atak ciddiyeti (hasta sayısı)	73 (%78.5)	20 (%21.5)	
Tetikleyici faktörler			
Üst solunum yolu viral infeksiyonu	37 (%50.7)	7 (%35)	AD
Pnömoni	2 (%2.8)	4 (%20)	0.001
Hava koşulları	2 (%2.8)	0 (%0)	
Aspirin vb. ilaç kullanımı	1 (%1.4)	1 (%5)	AD
Psikolojik stres	13 (%17.8)	5 (%25)	AD
Bilinen bir allerjen maruziyeti	9 (%12.3)	1 (%5)	AD
İrritan maruziyeti	6 (%8.1)	1 (%5)	AD
Kullanılan antiinflatuvar tedavinin kesilmesi	3 (%4.1)	1 (%5)	AD

AD: Anlamli değil.

**Tablo 4. Ciddi atakla ilişkili bulunan değişkenler ve Odds oranları (OR).**

Değişken	OR	%95 Güven aralığı	p
Sık (> 4 doz/gün) kısa etkili $\beta_2$ -agonist kullanımı	1.5	1.08-5.3	0.003
Tedavi uyumsuzluğu	3.6	1.3-9.9	0.013
Daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olmak	3.8	1.48-10.01	0.005
Bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olmak	2.9	1.07-8.09	0.037

## TARTIŞMA

Çalışmamızda hafif ataklar ile karşılaştırıldığında ağır astım ataklarının ortaya çıkışında kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanım sıklığı, tedavi uyumsuzluğu, daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olmak ve bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olmak anlamlı belirleyiciler olarak bulundu.

Ağır astım ataklarının insidansı ve prevalansı bilinmemektedir ve yapılan tanıma göre oranlar değişmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen istatistiksel bilgilere göre acil bakım merkezlerinde tedavi edilen tüm astım ataklarının %21-26'sının ağır atak olarak düşünüldüğü ve yoğun bakıma kabul edilme oranlarının %2-20, hiperkarbi varlığının %10-63, entübasyon ve mekanik ventilasyon oranlarının %2-70 arasında değiştiği bildirilmiş ve bu grupta ölüm oranlarının %8'e ulaştığına dikkat çekilmiştir (8,12,13,20,21). Çalışmamızda astım ağır atak kriteri olarak ara/yoğun bakıma yatırılma ve/ve-

ya entübasyonu değerlendirmeye aldık (8,9). Buna göre, acil polikliniğe astım atağı ile başvuran hastalarda ağır/çok ağır astım atak oranını %21.5 olarak saptadık. Ağır atak görülme oranlarımız literatürde bildirilen oranlarla oldukça benzerlik göstermektedir. Bunun yanında çalışmamızdaki veriler yoğun bakım ünitesine yatan ağır astım ataklı hastalar dahil olmak üzere astım atağı ile hastanemize başvurmuş olan hastaların hiçbirinde ölüm saptanmadığını gösterdi. Ağır astım ataklarını da içeren tüm astım ataklarındaki bu düşük ölüm oranlarımızın, astım atağı ile hastanemize başvuran hastalara yeterli düzeyde bir yoğun tedavi uygulanmasına bağlı olduğunu düşündük.

Astımlı hastalarda ölümcül olabilecek ciddi ataklara götüren nedenler yavaş yavaş anlaşıl-maya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda astım atak ağırlığı ile ilişkili bulunduğu bildirilen başlıca faktörler ileri yaş, erkek cinsiyet, oral kortikosteroid kullanımı ve önceki yılda hastane yatışıdır (8,12,22,23). Salmeron ve arkadaşları,

hayatı tehdit eden astım atağı olan hastaların hafif/orta atağı olan hastalara göre anlamlı olarak daha ileri yaşta olduğunu saptamış ve bu farklılığın yaşlılarda daha sıklıkla anlamlı bir hava yolu obstrüksiyonunun olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüştür (8). Türkiye'den Oğuzülgen ve arkadaşları, yaşlı astımlı hastalarda (> 60 yaş) genç astımlılarla (< 60 yaş) karşılaştırıldığında ağır astım ataklarının anlamlı olarak daha fazla görüldüğünü ve atak şiddeti ile yaş arasında anlamlı bir ilişki ( $r= 0.25$ ) bulduklarını bildirmişlerdir (7). Kolbe ve arkadaşları da hayatı tehdit eden ağır atakların gerek yaş artıkça gerekse de erkek cinsiyette daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (23). Pek çok çalışmada astım atağı ile acil başvuruların kadın hastalarda daha fazla olduğu, ancak ağır atakların erkek hastalarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (23-25). Bununla birlikte, astım atağı ile acil başvurularının kadın hastalarda daha fazla görülmesinin nedeni hala aydınlanmamış bir konudur. Çalışmamızda astım atak ciddiyeti ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bazı çalışmalarda cinsiyet ve aynı şekilde ilerleyen yaş ağır ataklar için risk faktörleri olarak bulunmuşsa da bu çalışmalara dahil edilen hastaların yaş seçim kriterlerini ya da istatistiksel anlamlılık açısından sınırda değerlerin saptandığını da dikkate aldığımızda hayatı tehdit eden atak açısından artmış risk taşıyan hastaları belirlemede cinsiyet ve yaşın kullanışlı klinik kriterlerden olduğunu düşünmüyoruz.

Astım atak derecesi ile kronik astım derecesi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiş olup, bu çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bu çalışmaların çoğunda bazal solunum fonksiyon testi değerleri düşük ve antiinflamatuvar ilaçlara yanıtı azalmış ağır derece astımlı olgularda ciddi atakların daha sık görüldüğü belirtilmiştir (3,26). Özellikle ağır hastalarda nefes darlığını algılamada ve yakınmalarındaki artışı fark etmede bir bozukluk olması ve bu durumun acil servislere başvuruda gecikmelere neden olması buna gerekçe olarak gösterilmiştir. Oğuzülgen ve arkadaşları da çalışmalarında kronik astım şiddeti ile astım atak şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulduklarını ve hafif ataklar ile karşılaştırıldığında ağır astım atak-

larının ortaya çıkışında kronik astım şiddetini anlamlı bir risk faktörü olarak saptadıklarını bildirmişlerdir (7). Yine Türkiye'den Bavbek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kronik astım derecesinin ağır olmasını, astım atağı geçirmeyen astımlılarla karşılaştırıldığında astım ataklarına bağlı hastane yatışıyla ilişkili güçlü bir risk faktörü olarak belirlemişlerdir (10). Çalışmamızda ağır/çok ağır astım atağı geçiren hastaların kronik astım evrelerine bakıldığında %15.8'inin hafif persistan, %68.4'ünün orta persistan, %15.8'inin ağır persistan astımlı olduğu gözlemlendi. Oğuzülgen ve arkadaşları ile Bavbek ve arkadaşlarının sonuçlarından farklı olarak astım atak şiddeti ile kronik astım derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Çalışmamızın sonuçları, ağır atak geçirme oranının kronik astım ağırlığı ile çok ilişkili olmadığını göstermekte ve kronik astım ağırlığı ne olursa olsun astımlıların ağır atak geçirebilecekleri görüşünü desteklemektedir. Türkiye'den yapılan bu üç çalışmanın sonuçlarındaki farklılığı çalışma yöntemlerindeki farklılığa bağladık. Oğuzülgen ve arkadaşlarının çalışmasında; atak sırasında PEF değeri > %80 (beklenen) ise hafif atak, < %60 ise ağır atak olarak tanımlanmış ve çalışmaya dahil edilen hastalar içinde hiç hayatı tehdit eden ağır bir atak hastası olmadığı belirtilmiştir (7). Uzlaş raporlarının çoğuna göre atak ağırlığını değerlendirmede klinik bulgular yerine PEF ölçümü kullanılacaksa; ağır atak için beklenen değer < %50, hayatı tehdit eden ağır atak içinse < %35 olması gerekmektedir (2,4). Ayrıca, PEF ölçümleri ile taşipne, taşikardi ve hipoksemi gibi klinik ağırlık bulguları arasında zayıf bir ilişki olduğu; ağır atak kriteri kabul edilen PEF değeri < %50 olan hastaların ancak %20-25'inin bu, klinik olarak ağır atak bulgularını gösterdiği saptanmıştır (3). Çalışmamızda ise ağır atak grubundaki hastalarımızın tümü hayatı tehdit eden ağır atak hastalarından oluşmaktaydı ve atak ağırlığı PEF'e göre değil klinik ve fizyolojik bulgulara göre değerlendirilmişti. Bu nedenlerle Oğuzülgen ve arkadaşlarının çalışmasına alınan hastaların bir kısmının aslında ağır atak olamayabileceğini ve çalışmamızdan farklı olan sonuçların bundan kaynaklanabileceğini düşündük. Bavbek ve arkadaşlarının çalışmasında ise bizim çalışma ama-

cımız ve yöntemimizden farklı olarak çalışma ve kontrol grubu seçiminde atak şiddeti göz önüne alınmamış olup tüm astım ataklarına bağlı hastane yatışı olan hastalar, kontrol grubu olarak atak geçirmemiş olan toplumdaki diğer astımlı hastalarla karşılaştırılmış ve hastane yatışı ile ilişkili risk faktörleri araştırılmıştır (10).

İnhale kortikosteroidler erişkin astımında koruyucu tedavide kullanılan en güçlü ilaçlar olup, hava yollarındaki inflamasyonu modüle etmekte, astım ataklarını önlemekte, astım kontrolü ile ilişkili çeşitli parametreleri iyileştirmekte ve morbiditeyi azaltmaktadır (27,28). Kolbe ve arkadaşları, yüksek dozda inhale kortikosteroid kullanımının artmış ağır atak riski ile ilişkili bulunduğunu bildirmişlerdir (23). Çeşitli farmakoepidemiyolojik çalışmalar, yakın zamanda inhale kortikosteroid kullanımının hayatı tehdit eden ağır atakları önleyebileceğini göstermektedir (23,27,28). Reçete edilen ve gerçekte kullanılan ilaçlar arasındaki farkın da önemli olduğu bildirilmiştir. Daha önceki çalışmaların birçoğunda genel olarak astım atağı ile başvuran hastalarda kronik tedavide inhale kortikosteroid kullanım oranlarının düşük olduğu, hastaların reçete edilen ilaçlarını düzenli olarak kullanıp kullanmadıklarının tam olarak bilinemediği bildirilmiştir (8,29,30). Turner ve arkadaşları, “near fatal” astım nedeniyle hastanede yatanlarda inhale kortikosteroid reçete etme oranının %89 olduğunu, ancak bu tedaviye uyumun oldukça düşük olduğunu (%29), bunun yanında solunum yetmezliği olmayan diğer astımlı hastalarda da tedaviye uyum oranının düşük olduğunu (%28) belirtmişlerdir (12). Çalışmamızda tüm hastalar göz önüne alındığında inhale steroid reçete edilme oranı %70 iken, kullanım oranları (tedavi uyumu) %73.1 idi. Çalışmamızdaki veriler, astımlı hastalarda inhale steroid reçete edilme oranlarımızın literatürdeki oranlara göre benzer olduğunu, tedaviye uyum oranlarının ise gerek hafif/orta atakla başvuranlarda gerek ağır/çok ağır atakla başvuran astımlılarda diğer çalışmalara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Diğer çalışmalara göre daha yüksek tedavi uyum oranı saptamış olmamız, tedavi uyumunu değerlendirme kriterlerinin çeşitli çalışmalarda farklı olması ile ilişkili olabilir (7,17-19). Çalışmamız retros-

pektif düzende bir çalışma olması nedeniyle tedavi uyumunu değerlendirmede ancak dosya kayıtlarındaki “hasta beyanı” kriter olarak alınabilmiştir. Bu nedenle gerek dosya veri eksikliklerine bağlı olarak gerekse de yanlış beyan ihtimaline bağlı olarak yalancı yüksek tedavi uyum oranları saptamış olabileceğimizi düşündük. Bu verinin değerlendirme yöntemi, çalışmamızın eksik yönlerinden birini oluşturmaktadır. Genel olarak hastalarımızda tedavi uyum oranları yüksek gibi durmakla birlikte, çalışmamızda tedavi uyumunun ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda hafif/orta atakla başvuran hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük oranlarda olduğu izlenmiştir (%50'ye karşı %79.4). Bunun yanında tedavi uyumunu ağır atakla başvuran hastalarda hafif atakla başvuran hastalara göre daha düşük bulmamızın nedenini ise ağır ataklı hastalarda muhtemelen tedavi uyumuna etki edebilecek farklı faktörlerin rol oynamasına bağladık. Astımlı hastalardaki hastalığı kabul etmedeki isteksizlik ve depresyon gibi psikososyal problemlerin tedavi uyumsuzluğunu artırarak ağır ataklarda rol oynadığı ileri sürülmektedir (3,29). Çalışmamızda ek olarak, lojistik regresyon analizi sonucunda tedavi uyumsuzluğunun ağır astım ataklarında anlamlı bir belirleyici olduğu ve ağır atak oranını hafif ataklarla karşılaştırıldığında 3.6 kat arttırdığı saptanmıştır.

Literatürdeki çok sayıda çalışmada aşırı dozda  $\beta_2$ -agonist kullanımının, özellikle de inhale kortikosteroid kullanımı olmadan tedavide sadece aşırı dozda  $\beta_2$ -agonist kullanımının “near fatal” astım ve astım ölümleri ile ilişkili bulunduğu belirtilmiştir (14,16,28,31). Bazı çalışmalarda yüksek dozda  $\beta_2$ -agonist kullanımının kardiyotoksikite ve hipokalemi ile ilişkili bulunduğu öne sürülmüştür (31). Bununla birlikte, aşırı  $\beta_2$ -agonist kullanımının astımlı hastalarda ölüme yol açan kesin yolağı tam olarak bilinmemektedir (16). Çalışmamızda, günde dört dozdan fazla etkili  $\beta_2$ -agonist kullanım oranının ağır/çok ağır atakla başvuran hastalarda (%55) hafif/orta atakla başvuran hastalara (%24.6) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Atak şiddeti ile  $\beta_2$ -agonist kullanım ilişkisini değerlendirdiğimizde; günde dört dozdan fazla et-



kili  $\beta_2$ -agonist kullanımının ağır astım ataklarını hafif ataklarla karşılaştırıldığında 1.5 kat artırdığı ve ağır astım ataklarında önemli bir belirleyici olduğu saptanmıştır.

Kolbe ve arkadaşları yaptıkları olgu-kontrol tipi çalışmada hayatı tehdit eden ağır astım atakları geçiren hastaların kontrol grubu (aynı hastaneye başvuran atak dışı diğer astım hastaları) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazla oranda daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olduklarını ve bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olduklarını saptamışlardır (23). Turner ve arkadaşları da hastaneye yatırılan astımlı hastaları kontrol grubu kullanarak yaptıkları olgu kontrol tipi çalışmalarında daha önce ağır astım atağı nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatmış olma ve daha önce bu nedenle mekanik ventilatör kullanma öykülerinin ölümcül olabilecek ağır astım açısından güçlü belirleyici faktörler olarak saptamışlardır (12). Kolbe ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak, bunun yanında Turner ve arkadaşlarının çalışma ve kontrol gruplarına benzer şekilde, çalışmamızda ağır/çok ağır atakları kontrol grubu olarak stabil astımlılar yerine hafif/orta ataklarla karşılaştırdık. Bu karşılaştırma şeklinde atak şiddetini belirleyici risk faktörlerinin daha gerçekçi olarak saptanabileceğini düşündük. Çalışmamızın sonucunda da, Turner ve Kolbe'nin sonuçlarına benzer olarak, daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olmak ve bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olmak, hayatı tehdit eden ağır astım atakları için belirleyici risk faktörlerinden bulundu.

Bu çalışmanın başlıca eksik yönü, retrospektif düzende bir çalışma olması nedeniyle bazı verilerin eksikliği ve bunların analizlere yansımış olabileceğidir. Bu olasılıkla birlikte, analizlere dahil edilen tüm değişkenler göz önüne alındığında verilerimizin her birinde elde edilemeyen bilgi oranı (missing value) %30'dan azdı. Bu oranın, literatürdeki retrospektif çalışmalarla benzerlik gösterdiğini, hatta nispeten düşük oranda olup, bu orandaki veri eksikliğinin istatistiksel analizleri ve sonuçları çok etkilemeyeceğini düşündük.

Sonuç olarak, astım atağı sık görülen acil bir klinik tablodur. Astım atağında önce atağın ciddiyetini doğru değerlendirmek ve ciddi ölümcül olabilecek ataklarla birlikte olan risk faktörlerini belirlemek, sonra buna uygun tedavi planı yapmak oldukça önemlidir. Hafif ataklar ile karşılaştırıldığında ağır astım ataklarının ortaya çıkışında çok sayıda belirleyici risk faktörü mevcut olup, bunlar içinde özellikle sık kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanımı, tedavi uyumsuzluğu, daha önce hayatı tehdit eden ağır bir astım atağı geçirmiş olmak ve bir önceki yıl astım atağı nedeniyle hastanede yatmış olmak güçlü belirleyiciler olarak bulunmuştur. Bu bulgularımız, astım ataklarının ağırlığından farklı mekanizmaların sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, sık kısa etkili  $\beta_2$ -agonist kullanımının ve tedavi uyumsuzluğunun ağır astım atakları açısından güçlü risk faktörleri olarak bulunması, ağır astım ataklarının azaltılması açısından astımlı hastaların eğitiminin önemini bir kez daha göstermektedir. Astımlı hastaların eğitiminde ve astım yönetiminde bu risk faktörlerinin dikkate alınmasının önemli katkılar sağlayacağını düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Baubek S. Astım atağı tedavisi. *Tuberk Toraks* 2005; 53: 79-93.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop report. Revised 2002, NIH Publication no: 02-5639.*
3. Mc Fadden ER. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 740-59.
4. Pinnock H, Johnson A, Young P, Martin N. Are doctors still failing to assess and treat asthma attacks? An audit of the management of acute attacks in a health district. *Respir Med* 1999; 93: 397-401.
5. Hanania NA, David-Wang A, Kesten S, Chapman KR. Factors associated with emergency department dependence of patients with asthma. *Chest* 1997; 111: 290-5.
6. Partridge MR, Latouche D, Trako E, Thurston JGB, on behalf of the UK National Asthma Task Force. A national census of those attending UK accident and emergency departments with asthma. *J Accid Emerg Med* 1997; 14: 16-20.
7. Oguzulgen IK, Turktas H, Mullaoglu S, et al. What can predict the exacerbation severity in asthma? *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 344-7.

8. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, et al. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: Prospective study. *Lancet* 2001; 358: 629-35.
9. Guittet L, Blaisdell C, Just J, et al. Management of acute asthma exacerbations by general practitioners: A cross-sectional observational survey. *Br J Gen Pract* 2004; 54: 759-64.
10. Baubek S, Celik G, Demirel YS, Misirligil Z. Risk factors associated with hospitalizations for asthma attacks in Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 437-42.
11. Li D, German D, Lulla S, et al. Prospective study of hospitalization for asthma. A preliminary risk factor model. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 647-55.
12. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, et al. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalised patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1804-9.
13. Kallenbach JM, Frankel AH, Lapinsky SE, et al. Determinants of near fatality in acute severe asthma. *Am J Med* 1993; 95: 265-7.
14. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, et al. The use of  $\beta$ -agonists and the risk of death and near-death from asthma. *N Engl J Med* 1992; 326: 501-6.
15. Burgess C, Pearce N, Thiruchelvam R, et al. Prescribed drug therapy and near-fatal asthma attacks. *Eur Respir J* 1994; 7: 498-503.
16. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing  $\beta$ -agonist use and the risk of fatal and near-fatal asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 1602-9.
17. Campos A, Reyes J, Torres M. Therapeutic compliance among asthma patients in an allergy clinic: Third evaluation (SEGARIA Project). *Allergologia et Immunopathologia* 2006; 34: 141-5.
18. Williams LK, Pladevall M, Xi H, et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1288-93.
19. Smith JR, Mildenhall S, Noble M, et al. Clinician-assessed poor compliance identifies adults with severe asthma who are at risk of adverse outcomes. *J Asthma* 2005; 42: 437-45.
20. Kearney SE, Graham DR, Atherton AT. Acute severe asthma treated by mechanical ventilation: A comparison of the changing characteristics over a 17 yr period. *Respir Med* 1998; 92: 716-21.
21. Mountain RD, Sahn SA. Clinical features and outcomes in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 535-9.
22. Barr RG, Woodruff PG, Clark S, Camargo CA Jr, on behalf of the Multicenter Airway Research Collaboration (MARC) Investigators. Sudden-onset asthma exacerbations: clinical features, response to therapy, and 2-week follow-up. *Eur Respir J* 2000; 15: 266-73.
23. Kolbe J, Fergusson W, Vámos M, Garrett J. Case-control study of severe life threatening asthma (SLTA) in adults: Demographics, health care, and management of the acute attack. *Thorax* 2000; 55: 1007-15.
24. Skobeloff EM, Spivey WH, St Clair S, Schoffstall JM. The influence of age and sex on asthma admissions. *JAMA* 1992; 268: 3437-40.
25. Singh AK, Cydulka RK, Stahmer SA, et al. Sex differences among adults presenting to the emergency department with acute asthma. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1237-43.
26. Rea HH, Garrett JE, Lanes SF, et al. The association between asthma drugs and severe life-threatening attacks. *Chest* 1996; 110: 1446-51.
27. McFadden ER. Inhaled glucocorticoids and acute asthma: Therapeutic breakthrough or non-specific effect. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 677-8.
28. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, et al. Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992; 268: 3462-4.
29. Hartert TV, Windom HH, Peebles RS Jr, et al. Inadequate outpatient medical therapy for patients with asthma admitted to two urban hospitals. *Am J Med* 1996; 100: 386-94.
30. Taylor MD, Auble TE, Calhoun WJ, Mosesso VN Jr. Current outpatient management of asthma shows poor compliance with international consensus guidelines. *Chest* 1999; 116: 1638-45.
31. Robin ED, McCauley MD. Sudden cardiac death in bronchial asthma, and inhaled beta-adrenergic agonists. *Chest* 1992; 101: 1699-702.