

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OKUL ÖNCESİ ÇAĞI ASTIMLI TÜRK ÇOCUKLARINDA
“ÇOCUKLAR İÇİN SOLUNUM VE ASTIM KONTROL TESTİ
(ÇİSAKT)”NİN GEÇERLİLİK, GÜVENİLİRLİK VE
DEĞİŞİME DUYARLILIĞI**

Uzm. Dr. Ayşe Betül BÜYÜKTİRYAKI

**ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ ve ALLERJİ HASTALIKLARI
YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA

2013

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OKUL ÖNCESİ ÇAĞI ASTIMLI TÜRK ÇOCUKLARINDA
“ÇOCUKLAR İÇİN SOLUNUM VE ASTIM KONTROL TESTİ
(ÇİSAKT)”NİN GEÇERLİLİK, GÜVENİLİRLİK VE
DEĞİŞİME DUYARLILIĞI

Uzm. Dr. Ayşe Betül BÜYÜKTİRYAKI

ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ ve ALLERJİ HASTALIKLARI
YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Cansın SAÇKESEN

ANKARA

2013

TEŞEKKÜR

Yan dal uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği olan, bilgi ve deneyimlerini bana aktaran ve tez çalışmamda her türlü yardım ve desteği sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Bülent Enis Şekerel ve Prof. Dr. Cansın Saçkesen'e, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Allerji Bilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri değerli hocam Prof. Dr. Ayfer Tuncer'e ve Prof. Dr. Can Ömer Kalaycı ve Yrd. Doç. Dr. Özge Uysal Soyer'e eğitimime olan katkılarından dolayı teşekkürü borç bilirim.

Yan Dal uzmanlık eğitimi sürecinde rotasyonlarımı tamamladığım Pediatrik İmmunoloji, Pediatrik Göğüs Hastalıkları, Dermatoloji bölümlerindeki saygıdeğer hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hekim arkadaşlarıma ve ünitenin tüm personeline teşekkür ederim.

İhtisasım süresince hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman bana destek olan sevgili eşim Mehmet Büyüktiryaki, oğlum Onur'a, tüm eğitim ve öğretim hayatım boyunca daima yanımda olan ve emek harcayan sevgili aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Büyüktiryaki AB. Okul Öncesi Çağı Astımlı Türk Çocuklarında “Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)”nin Geçerlilik, Güvenilirlik ve Değişime Duyarlılığı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Yandal Uzmanlık Tezi. Ankara, 2013. “Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)” anketi güncel astım rehberlerinin risk ve bozulma alanlarını ölçen okul öncesi çocuklar için geliştirilmiş ilk ankettir. Bu çalışmanın amacı ÇİSAKT anketi Türkçe versiyonunun adaptasyon, geçerlilik, güvenilirlik ve klinik olarak anlamlı “en küçük önemli fark”ının araştırılmasıdır. Çalışmaya ortalama (\pm standart sapma) yaşı 2.44 (\pm 1.08) yıl olan 268 çocuk alındı. Ebeveynleri tarafından kliniğe başvurdularında ve takip eden birinci ve üçüncü ayda olmak üzere üç kez ÇİSAKT anketi dolduruldu. Bu üç vizitin her birinde hastaların hekimleri tarafından GINA rehberi önerileri doğrultusunda hastalık kontrol seviyeleri ve tedavi basamakları değerlendirildi. Güvenilirlik analizlerinde Cronbach α değerleri her üç vizitte sırasıyla 0.74, 0.74, and 0.76 olarak bulundu. Ayırt edici geçerlilikte, rehber-dayalı hekim kontrol değerlendirmesiyle; kontrollü, kısmi kontrollü ve kötü kontrollü olarak sınıflanan hastaların ortalama ÇİSAKT puanları farklıydı ($p<0.001$). Test-tekrar test güvenilirliği 0.90 olarak saptandı. “Kontrollü” ve “kötü kontrollü” hastaları en iyi ayırt eden kesim noktası Youden indeksiyle sırasıyla 80 ve 60 puan olarak bulundu. Değişime duyarlılık analizinde, hekim kontrol değerlendirmesinde takip vizitlerinde görülen değişimlere ÇİSAKT puanında görülen değişimlerin cevabı paralel bulundu ($p<0.001$). ÇİSAKT anketinin Türkçe versiyonu okul öncesi çocuklarda astım kontrolünü değerlendirmede kullanılabilecek güvenli ve geçerli bir araçtır. Günlük pratikte yaygın olarak kullanılması hekimlere astım kontrol düzeylerini belirlemede yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Anket, astım, geçerlilik, güvenilirlik, Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi

ABSTRACT

Buyuktiryaki AB. Reliability, Validity, and Responsiveness of the TRACK Questionnaire in Turkish Preschool Children with Asthma. Hacettepe University School of Medicine, Department of Pediatric Allergy. Thesis in Pediatric Immunology and Allergic Diseases. Ankara, 2013. “Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)” questionnaire is the first to measure both the risk and impairment domains of the current guidelines in preschool children. We aimed to measure the reliability, validity, responsiveness, and minimally important difference of the Turkish version of the TRACK questionnaire. A total of 268 children with a mean (\pm standard deviation) age 2.44 (\pm 1.08) years were included in the study. Caregivers filled in three TRACK questionnaires at enrollment, 1st month, and 3rd month. At each visit, physicians determined the control level and the treatment step based on the GINA guideline recommendations. The internal consistency reliability of the Turkish version of the TRACK questionnaire was found to be 0.74, 0.74, and 0.76 at each of the three visits, respectively (reliability statistics, Cronbach’s α). There was a significant difference between the mean TRACK scores of the patients in different asthma control status categories ($p < 0.001$). The test-retest reliability was found 0.90. The optimal cut-off scores, according to the Youden index, for “controlled” and “poorly controlled” asthma, were 80 and 60 points, respectively. Responsiveness analyze revealed that both at the 2nd and 3rd visits, the mean TRACK score changes were significantly different between the groups (both $p < 0.001$). TRACK scores increased in parallel with improved physician disease control ratings. The Turkish version of the TRACK is an accurate and reliable tool for assessing asthma control status among preschool Turkish children. Its widespread use may help physicians correctly assess control levels among children

Key words: Asthma, Questionnaire, Reliability, Test for Respiratory and Asthma Control in Kids, Validity

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|---|--------------|
| TEŞEKKÜR | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| SİMGELER ve KISALTMALAR | ix |
| ŞEKİLLER | x |
| TABLolar | xi |
| GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Tanım | 3 |
| 2.2. Astım Prevalansı | 3 |
| 2.3. Astım Patofizyolojisi | 5 |
| 2.3.1. Bronkokonstriksiyon | 5 |
| 2.3.2. Havayolu Ödemi | 5 |
| 2.3.3. Havayolu Aşırı Duyarlılığı | 6 |
| 2.3.4. Remodeling | 6 |
| 2.4. İnflamatuar Hücreler | 8 |
| 2.4.1. Lenfositler | 8 |
| 2.4.2. Mast Hücreleri | 8 |
| 2.4.3. Eozinofiller | 9 |
| 2.4.4. Dendritik Hücreler | 9 |
| 2.4.5. Nötrofiller | 11 |
| 2.4.6. Epitelyal Hücreler | 11 |
| 2.5. Astım Gelişmesinde Risk Faktörleri | 11 |
| 2.5.1. Kişisel Risk Faktörleri | 11 |
| 2.5.1.1. Cinsiyet | 11 |
| 2.5.1.2. Genetik | 11 |
| 2.5.1.3. Atopi | 12 |
| 2.5.1.4. Bronşial hiperreaktivite | 12 |

| | |
|---|----|
| 2.5.1.5. Çevresel risk faktörleri | 12 |
| 2.6. Beş Yaşından Küçük Çocuklarda Astım Tanısı | 12 |
| 2.6.1. Semptomlar | 13 |
| 2.6.1.1. Hışıltı | 13 |
| 2.6.1.2. Öksürük | 13 |
| 2.6.1.3. Nefes Almada Zorluk | 13 |
| 2.7. Ayırıcı Tanı | 14 |
| 2.8. Hışıltı Fenotipleri | 15 |
| 2.9. Astımda Kontrol | 20 |
| GEREÇ ve YÖNTEM | 23 |
| 3.1. Çalışma Planı | 23 |
| 3.2. Hastalar | 23 |
| 3.3. Etik Kurul ve Çalışma İzinleri | 23 |
| 3.4. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri | 23 |
| 3.5. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri | 24 |
| 3.6. Çalışma İşlemleri | 24 |
| 3.8. Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT) anketi | 25 |
| 3.8. Anketin çevirisi | 27 |
| 3.9. İstatistik | 27 |
| 3.9.1. Güvenilirlik | 28 |
| 3.9.2. Geçerlilik | 28 |
| 3.9.3. Değişime Duyarlılık | 29 |
| 3.9.4. Tarama Doğruluğu | 30 |
| 3.9.5. En Küçük Önemli Fark | 30 |
| BULGULAR | 31 |
| 4.1. Hasta Grubu | 31 |
| 4.2. Güvenilirlik | 33 |
| 4.3. Geçerlilik | 34 |
| 4.4. Tarama Doğruluğu | 36 |
| 4.5. Değişime Duyarlılık | 38 |
| 4.6. En Küçük Önemli Fark | 40 |
| TARTIŞMA | 41 |

| | |
|---|----|
| SONUÇLAR | 47 |
| KAYNAKLAR | 48 |
| EKLER | 58 |
| EK 1. Kliniğimizde kullanılan ÇİSAKT anketi | 58 |
| EK 2. Birinci vizitte ebeveynlerin hastalık kontrolü düzeyini belirtmeleri istenen form. | 61 |
| EK 3. İkinci vizitte ebeveynlerin hastalık kontrolü düzeyini belirtmeleri istenen form. | 62 |
| EK 4. Üçüncü vizitte ebeveynlerin hastalık kontrolü düzeyini belirtmeleri istenen form. | 63 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---------------|--|
| ACQ | Astım Kontrol Anketi (Asthma Control Questionnaire) |
| ACS | Astım Kontrol Skorlama Sistemi (Asthma Control Scoring System) |
| AKT | Astım Kontrol Testi |
| ATAQ | Astım Tedavi ve Değerlendirme Anketi (Asthma Treatment Assessment Questionnaire) |
| BHR | Bronşial hiperreaktivite |
| Ç-AKT | Çocukluk çağı Astım Kontrol Testi |
| ÇİSAKT | Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi |
| EKÖF | En küçük önemli fark |
| FGF | Fibroblast büyüme faktörü |
| GINA | Küresel Astımı Önleme ve Tedavi Girişimi |
| GM-CSF | Granülosit makrofaj- koloni uyarıcı faktör |
| IgE | İmmunglobulin E |
| IL | İnterlökin |
| NAEPP | Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı |
| NGD | Negatif prediktif değer |
| OKS | Oral kortikosteroid |
| PPD | Pozitif prediktif değer |
| TGF-β | Transforme eden büyüme faktörü-β |
| Th | T helper |
| TNF-α | Tümör nekrozis faktör-α |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| Şekil | Sayfa |
|---|-------|
| 2.1. ISAAC Faz III çalışması sonucuna göre 5-10 yıl içerisinde farklı ülkelerde astım prevalansında görülen değişiklik. | 4 |
| 2.2. Akut ve persistan astımda hava akımını sınırlandıran faktörler. | 6 |
| 2.3. Astımlı hastalarda havayolu remodeling patogenezinde rol alan inflamatuvar mediatörler ve hücre türleri. | 7 |
| 2.4. Eozinofillerin allerjik inflamasyondaki rolü. | 10 |
| 2.5. Viral enfeksiyonların tetiklediği hışıltıda patogenez. | 16 |
| 3.1. Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT) anketi | 26 |
| 3.2. ÇİSAKT anketinin Türkçe adaptasyonu sırasında yapılan analizler. | 27 |
| 4.1. Her üç vizitte hastalık kontrol derecelerine göre gruplandırılan hastaların ortalama ÇİSAKT puanları. | 35 |
| 4.2. Her üç vizitte önerilen tedavi değişikliğine göre gruplandırılan hastaların ortalama ÇİSAKT puanları. | 36 |
| 4.3. Kontrollü ile kontrolsüz hastaları öngörmede İşlem Karakteristiği Eğrisi (ROC eğrisi). | 37 |
| 4.4. Kötü kontrollü ile tam ve kısmi kontrollü hastaları öngörmede İşlem Karakteristiği Eğrisi (ROC eğrisi). | 37 |
| 4.5. Takip vizitlerinde hekim astım kontrol değerlendirmesine göre ÇİSAKT'da görülen ortalama değişim. | 39 |

TABLOLAR DİZİNİ

| Tablo | Sayfa |
|--|--------------|
| 2.1. 5 yaşından küçük çocuklarda astım ayırıcı tanısı. | 14 |
| 2.2. Tucson Çalışma Grubundaki hışıltı fenotipleri. | 15 |
| 2.3. Beş yaş altı çocuklarda astım kontrol seviyesi. | 21 |
| 4.1. Hastaların genel özellikleri. | 31 |
| 4.2. Çalışma grubundaki ebeveynlere ait özellikler. | 32 |
| 4.3. Hastaların çalışma öncesi ve çalışma süresince acil servis başvuru, hastane yatış ve OKS kullanımları. | 33 |
| 4.4. ÇİSAKT anketi içsel tutarlılık sonuçları. | 33 |
| 4.5. ÇİSAKT anketinin geçerliliğinin değerlendirilmesi (Hekim tarafından değerlendirilen hastalık kontrol derecesine göre). | 34 |
| 4.6. ÇİSAKT anketinin geçerliliğinin değerlendirilmesi (Hekim tarafından önerilen tedavi değişikliğine göre). | 35 |
| 4.7. Hekimin kontrollü ve kötü kontrollü hastaları ayırt etmesi için farklı ÇİSAKT kesim noktaları. | 38 |
| 4.8. İkinci ve üçüncü vizitlerde hekimlerin değerlendirdiği astım kontrolünde görülen değişiklik ile ilişkili olarak ÇİSAKT puanlarının değişime duyarlılığı. | 39 |
| 4.9. İkinci ve üçüncü vizitlerde ebeveynlere göre çocuklarının astım kontrolünde görülen değişiklik ile ilişkili olarak ÇİSAKT puanlarının değişime duyarlılığı. | 40 |
| 4.10. Dağılıma-dayalı analizde klinik olarak anlamlı “en küçük önemli fark” (EKÖF). | 40 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır. Morbidite ve mortalitesi özellikle okul öncesi çocukluk çağında yüksektir¹. Altta yatan patofizyolojik mekanizmalar ve tedavideki ilerlemelere karşın astım prevalansı ve beraberinde acil servis başvurusu ile hastaneye yatış oranları her geçen gün artmakta ve sağlık hizmetlerinde yüksek maliyetlere neden olmaktadır²⁻⁴. Bu nedenle, güncel rehberler hastaların düzenli aralıklarla solunum fonksiyonlarını da içerecek şekilde değerlendirilmesi ve astım kontrolünün sağlanması gerektiğini vurgulamaktadır^{5, 6}. Tekniğe yeterince alışkın olmama, deneyimli personel sayısının azlığı ve yaşla ilişkili faktörler gibi pek çok faktöre bağlı olduğundan solunum fonksiyon testlerini günlük pratikte her zaman uygulamak mümkün olmayabilir. Bunun sonucunda, astım kontrolünü değerlendirmeyi sağlayacak pek çok kontrol aracı geliştirilmiştir⁷⁻¹⁰. Bu kontrol araçlarının çoğu erişkin ve okul çağı çocuklarına yönelik hazırlanmıştır.

Solunum fonksiyonları testlerinin uygulanamaması ve kontrol araçlarındaki eksiklik nedeniyle okul öncesi çağdaki çocuklarda astım kontrolünün değerlendirilmesi güçtür⁶. Bu ihtiyacı karşılamak amacıyla Murphy ve ark. tarafından Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı (NAEPP) rehberindeki astım kontrol kriterleri esas alınarak, beş yaş altı astım tanısı veya astımla uyumlu solunum problemleri olan çocuklarda kullanılmak üzere yeni bir araç geliştirilmiştir¹¹.

Ebeveynler tarafından doldurulan bir anket olan “Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)” rehberlerin önerileriyle uyumlu olarak astım kontrolünde bozulma alanına yönelik dört madde ile risk alanına yönelik bir madde içerir^{5, 6}. Hekimlerin “kontrollü” ve “kötü kontrollü” astımı olan hastaları ayırt etmesinde yardımcı olacak basit ve uygulaması kolay olan bu anket İngilizce olarak geliştirilmiş ve henüz başka bir dilde geçerlilik çalışması yapılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, ÇİSAKT anketinin Türkçe olarak geçerlilik, güvenilirlik ve değişime duyarlılığının araştırılmasıdır. Bunun yanında, klinik olarak anlamlı puan değişikliğini gösteren “en küçük önemli fark (EKÖF)”ın hesaplanması da amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

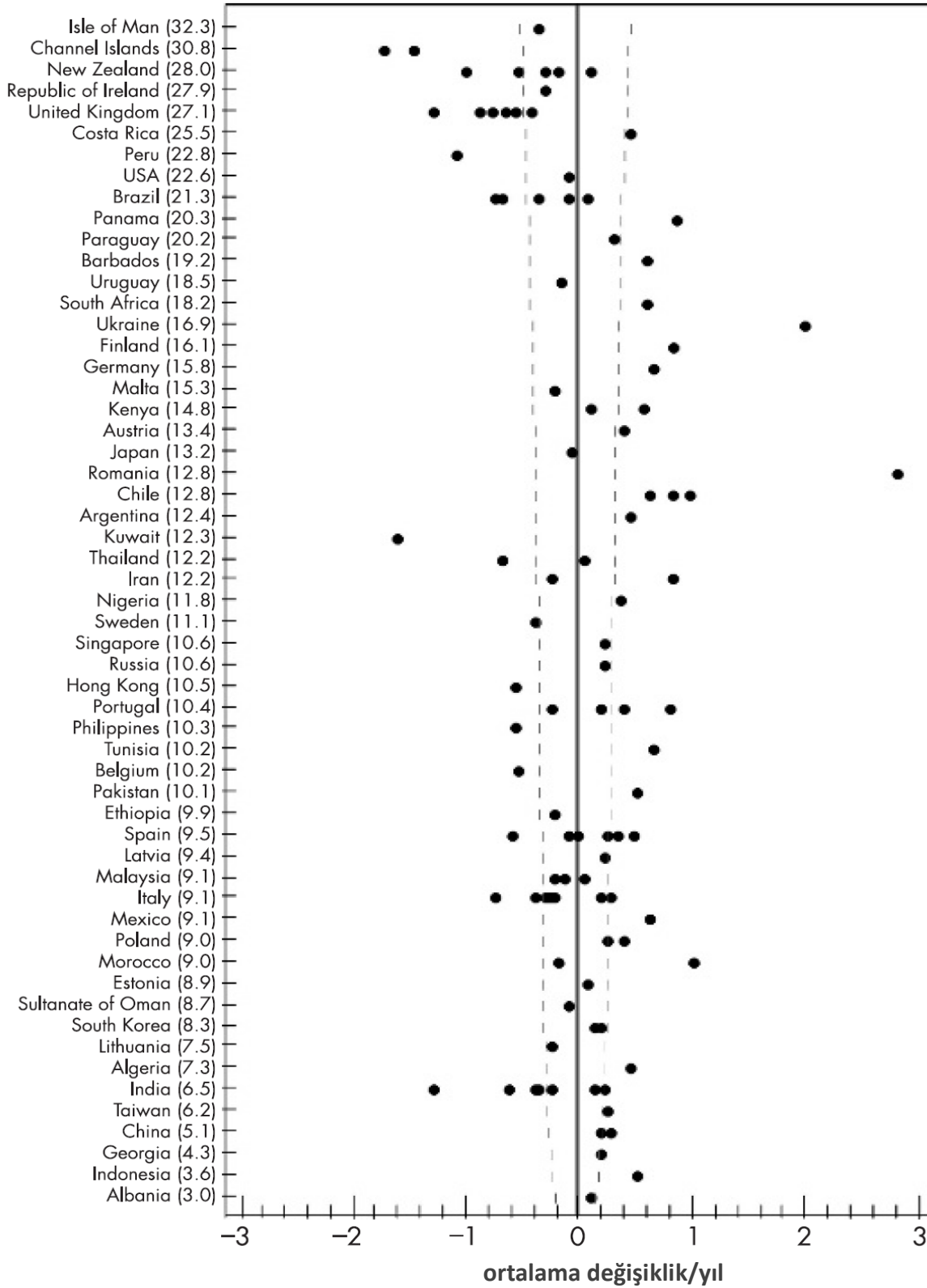
Astım birçok hücre ve hücresel elemanın rol aldığı havayollarının kronik inflamatuvar hastalığıdır⁶. Kronik inflamasyona eşlik eden artmış havayolu cevabı sonucu hastalar özellikle geceleri ve sabaha karşı tekrarlayan hışıltı, öksürük ve nefes darlığı ataklarıyla sağlık kuruluşuna başvururlar. Yakınmalar hastadan hastaya değişebilmekle birlikte alt solunum yollarında obstrüksiyonun varlığı ortak özelliktir¹². Obstrüksiyon; bronşları çevreleyen düz kasların kontraksiyonu, mukozal ödem, mukus tıkaçı veya bronş duvarlarındaki kalıcı yapısal değişikliklerden bir veya birkaçı nedeniyle oluşur¹³.

Astım özellikle gelişmiş ülkelerde sıklıkla allerji ile ilişkilidir. Sigara dumanı, hava kirliliği, solunum yolu enfeksiyonları semptomları tetikleyebilir¹⁴. Hastalığın gelişmesi önlenememekle birlikte eğitim, uygun tedavi ve gözetim yapılarak kontrol altına alınabilir.

2.2. Astım Prevalansı

Astım tüm dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilemektedir⁵. Farklı toplumlardan çocuk ve erişkinleri içeren çalışmalar sonucunda tüm dünyada prevalansının %1-18 arasında olduğu bulunmuştur¹⁵. ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) Faz I çalışmasının devamı olarak 5-10 yıl sonra yapılan Faz III çalışmalarda, 13-14 yaş grubu çocuklarda astım sıklığının Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde azaldığı, daha önce düşük olan bölgelerde ise sıklığın arttığı gösterilmiştir (Şekil 2.1)¹⁶. Son bir yıldaki hışıltı prevalansında önemli bir değişiklik görülmesine de astım tanısı alma oranlarındaki artış hastalığa karşı farkındalığın ve/veya tanısal testlerin kullanılmasının artışı ile ilişkilendirilmiştir.

ISAAC Faz II protokolüne göre 1999-2000 yıllarında Ankara'da yapılan çalışmada doktor tanılı astım %6.9, son bir yıldaki hışıltı sıklığı %11.5 ve bronşial hiperreaktivite prevalansı %22 olarak saptanmıştır¹⁷.



Şekil 2.1. ISAAC Faz III çalışması sonucuna göre 5-10 yıl içerisinde farklı ülkelerde astım prevalansında görülen değişiklik (Pearce N, Ait-Khaled N. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2007; 62: 758-66).

ISAAC çalışmasının devamı olarak 2005-2006 yılında beş ilden 6963 çocuğun dahil edildiği çalışmada yaşam boyu görülen hışıltı prevalansı %15.8, deri testleri ile atopi %18.9 ve bronşial hipereaktivite prevalansı ise %24.2 saptanmıştır. Astım veya allerjik rinit tanısı olan çocukların %34.2'sinin yılda en az bir gün okul devamsızlığı olduğu görülmüştür¹⁸.

2.3. Astım Patofizyolojisi

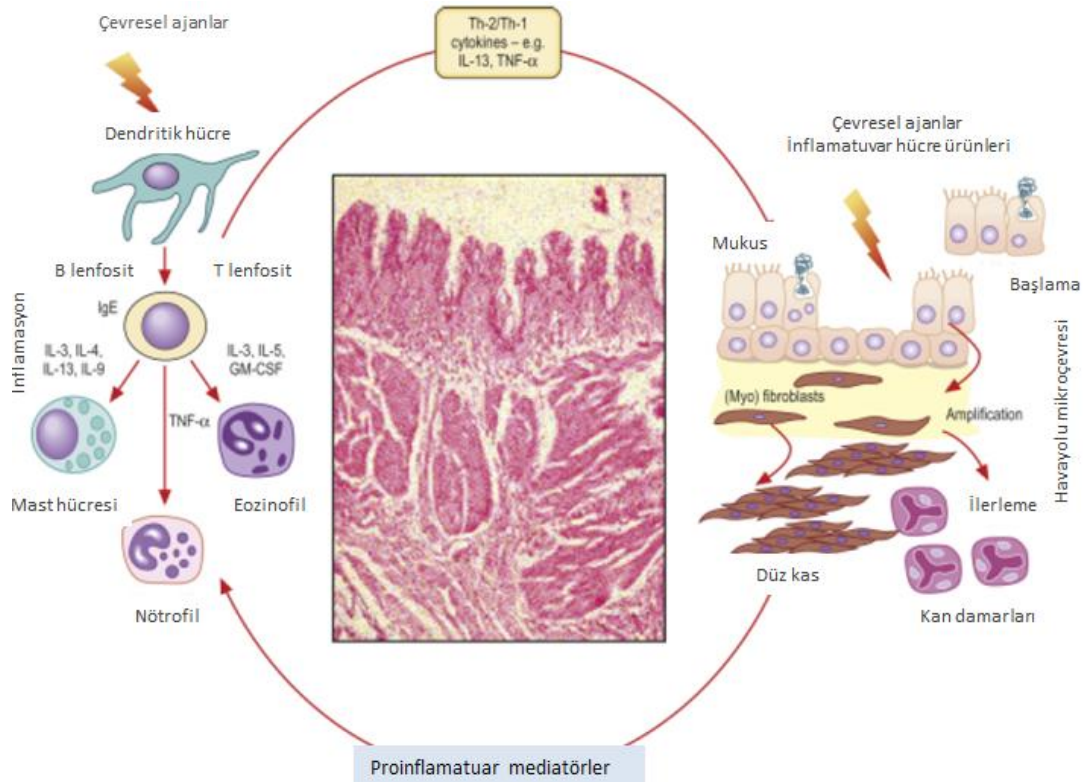
Astımda görülen havayolu obstrüksiyonu tekrarlayıcı karakterdedir ve bronkokonstriksiyon, havayolu ödemi, havayolu hiperreaktivitesi ve remodeling gibi çeşitli nedenlere bağlı oluşur.

2.3.1. Bronkokonstriksiyon

Astımda klinik semptomların gelişmesinde baskın olan fizyolojik olay havayollarının daralması ve bunu takiben havayolu akımının engellenmesidir. Astımın akut alevlenmelerinde, allerjen veya iritanlar gibi çeşitli uyaranlara yanıt olarak hızlı şekilde havayollarında daralmayla sonuçlanan bronşial düz kas kontraksiyonu (bronkokonstriksiyon) meydana gelir. Allerjenin tetiklediği akut bronkokonstriksiyon, mast hücrelerinden histamin, triptaz, lökotrienler ve prostaglandinleri içeren mediatörlerin immunglobulin E (IgE) bağımlı olarak salınması sonucu direkt olarak düz kas hücrelerinin kontraksiyonu ile oluşur¹⁹. Buna ilave olarak, soğuk hava ve egzersiz de akut havayolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Bu faktörlere karşı havayolu yanıtını düzenleyen mekanizmalar tam olarak aydınlanamamakla birlikte, yanıtın şiddetinin altta yatan havayolu inflamasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

2.3.2. Havayolu Ödemi

Hastalık persistan bir hal alıp inflamasyon ilerledikçe daha farklı faktörler de sürece dahil olur (Şekil 2.2)²⁰. Bunlar; ödem, inflamasyon, mukus hipersekresyonu, koyu mukus plaklarının oluşumu, havayolu düz kaslarında hipertrofi ve hiperplazi gibi yapısal değişiklikleri içerir.



Şekil 2.2. Akut ve persistan astımda hava akımını sınırlandıran faktörler (GM-CSF: Granülosit makrofaj- koloni uyarıcı faktör, IL: İnterlökin, TNF- α : Tümör nekrozis faktör- α) (Holgate ST, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. Lancet. 2006; 368: 780-93).

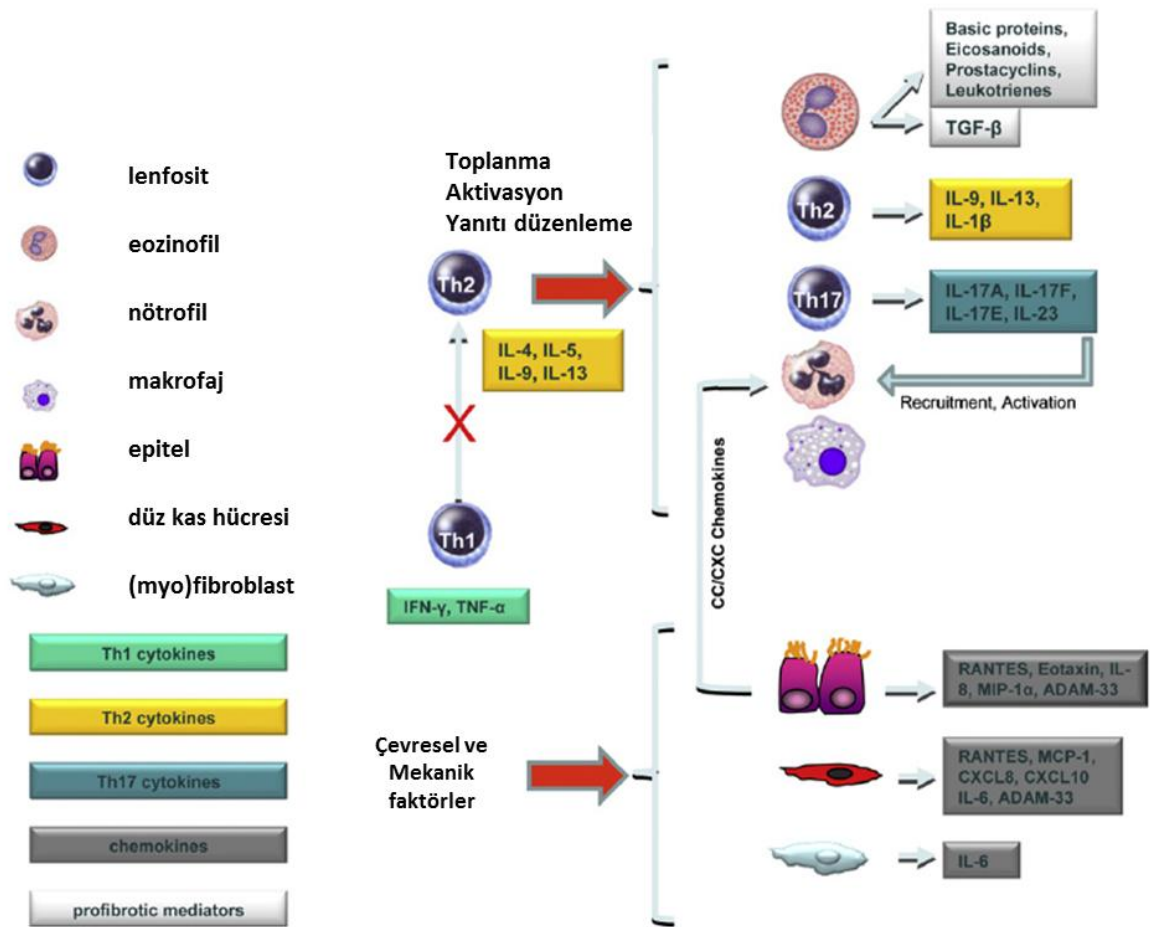
2.3.3. Havayolu Aşırı Duyarlılığı

Havayolu aşırı duyarlılığını inflamasyon, disfonksiyonel nöroregülasyon ve yapısal değişiklikler gibi birden çok faktör etkiler. Bunların içerisinde inflamasyon, havayolu aşırı duyarlılığının derecesi en çok etkileyen faktördür. İnflamasyonu azaltmaya yönelik yapılan tedavi havayolu aşırı duyarlılığını da azaltır ve astım kontrolü sağlanabilir.

2.3.4. Remodeling

Astımlı bazı hastalarda havayolu akımı kısmen geri dönüşümlü olabilir. Kalıcı yapısal değişiklikler oluştuğunda ise akciğer fonksiyonlarındaki ilerleyici kayıp gelişir ve bu durum güncel tedavi seçenekleriyle önlenememekte ve tam olarak geri döndürülememektedir. Havayolu

remodelinginde birçok yapısal hücre aktive olur (Şekil 2.3)²¹, bunu izleyerek gelişen kalıcı değişiklikler sonucu havayolunun obstrüksiyonu ile aşırı duyarlılığı artar ve hastalar tedaviye yeterli yanıt vermez²⁰. Bu yapısal değişiklikler; sub-bazal membranlarda kalınlaşma, subepitelyal fibrozis, havayolu düz kas hücre hipertrofi ve hiperplazisi, kan damarlarının proliferasyonu ve dilatasyonu, muköz bezlerin hiperplazi ve hipersekresyonunu içerir.



Şekil 2.3. Astımlı hastalarda havayolu remodeling patogenezinde rol alan inflamatuvar mediatörler ve hücre türleri. Astım-ilişkili inflamasyon özellikle Th2 ve Th17 yolaklarını içerir. MCP-1, monosit kemoatraktan protein protein 1; MIP-1a, makrofaj inflamatuvar protein 1a (Al-Muhsen S, Johnson JR. Remodeling in asthma. J Allergy Clin Immunol. 2011; 128: 451-62; quiz 63-4).

2.4. İnflamatuar Hücreler

Astımda inflammatuar hücreler tüm havayolu boyunca belirgindir ancak büyük ve küçük havayollarında dağılımları farklılık gösterir. Hücreler; büyük havayollarında düz kas ile bazal membran arasında yer alırken küçük hava yollarında düz kas ve alveol bağlantılarının arasında yer alır²².

2.4.1. Lenfositler

Astımda havayolu inflamasyonunun gelişimi, farklı inflammatuar medyatör etkileri olan yardımcı (helper) T hücrelerinden T helper 1 (Th1) ve T helper 2 (Th2) lenfositlerin keşfedilmesi ile daha iyi anlaşılmıştır. Hücresel savunma mekanizmalarından sorumlu Th1 hücreler interleokin-2 (IL-2) ve interferon- γ (IFN- γ) sentezlerken, Th2 hücreler IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 ve IL-13 sentezler. Astımlı hastalarda Th2-sitokin profiline doğru yönelim olduğu ve bunun sonucunda astımda karakteristik olan eozinofilik inflamasyon geliştiği saptanmıştır²³. Th2 sitokinlerin oluşumu ayrıca IgE'nin aşırı üretimi, eozinofillerin varlığı ve havayolu aşırı duyarlılığının gelişimini de açıklamaktadır. Bu süreçte Th2 hücreleri inhibe eden regülatuar T hücrelerde azalma görülür²⁴.

Th1/Th2 imbalansı astımın patognomonik özelliği olarak kabul edilmemelidir. Örneğin, her ne kadar IFN- γ , IgE sentezini azaltmakta ve T lenfositlerin Th1 fenotipe dönüşümünü sağlamakta ise de, *in vivo* çalışmalarda Th1'e yönelimin astım semptomlarında azalmaya neden olduğu doğrulanmamıştır. IFN- γ 'nın ağır astımlı hastalarda alevlenmeler sırasında serumda ve allerjenle provokasyon sonrası bronkoalveolar lavaj sıvısında arttığı görülmüştür²⁵. Bu sonuçlar bize astımın sadece Th2 aracılı bir hastalık olmadığını düşündürmektedir.

2.4.2. Mast Hücreleri

Mukozal mast hücrelerinin aktivasyonu bronkokonstriktör medyatörlerin (histamin, sisteinil-lökotrienler, prostaglandin D₂) salınımı ile sonuçlanır^{26, 27}. Havayolu düz kasında mast hücrelerinin artışı havayolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilendirilmiştir²⁸.

Mast hücreleri yukarıda belirtilen medyatörlerin dışında da pek çok sitokin ve proteazlar salgılayarak kronik havayolu inflamasyonu gelişiminde rol alır. IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi IgE sentezini, Th2 lenfosit farklılaşmasını ve eozinofilik inflamasyon gelişimini regüle eden proinflamatuvar sitokinler mast hücrelerinde sentezlenip salınabilir²⁹. İlave olarak, mast hücreleri myofibroblastları aktive ederek havayolu duvarındaki remodelinge katkıda bulunan tümör nekrosis faktör- α (TNF- α), transforme eden büyüme faktörü- β (TGF- β), fibroblast büyüme faktörü (FGF), triptaz ve kimazı içeren çeşitli sitokin ve proteazları üretir²⁹.

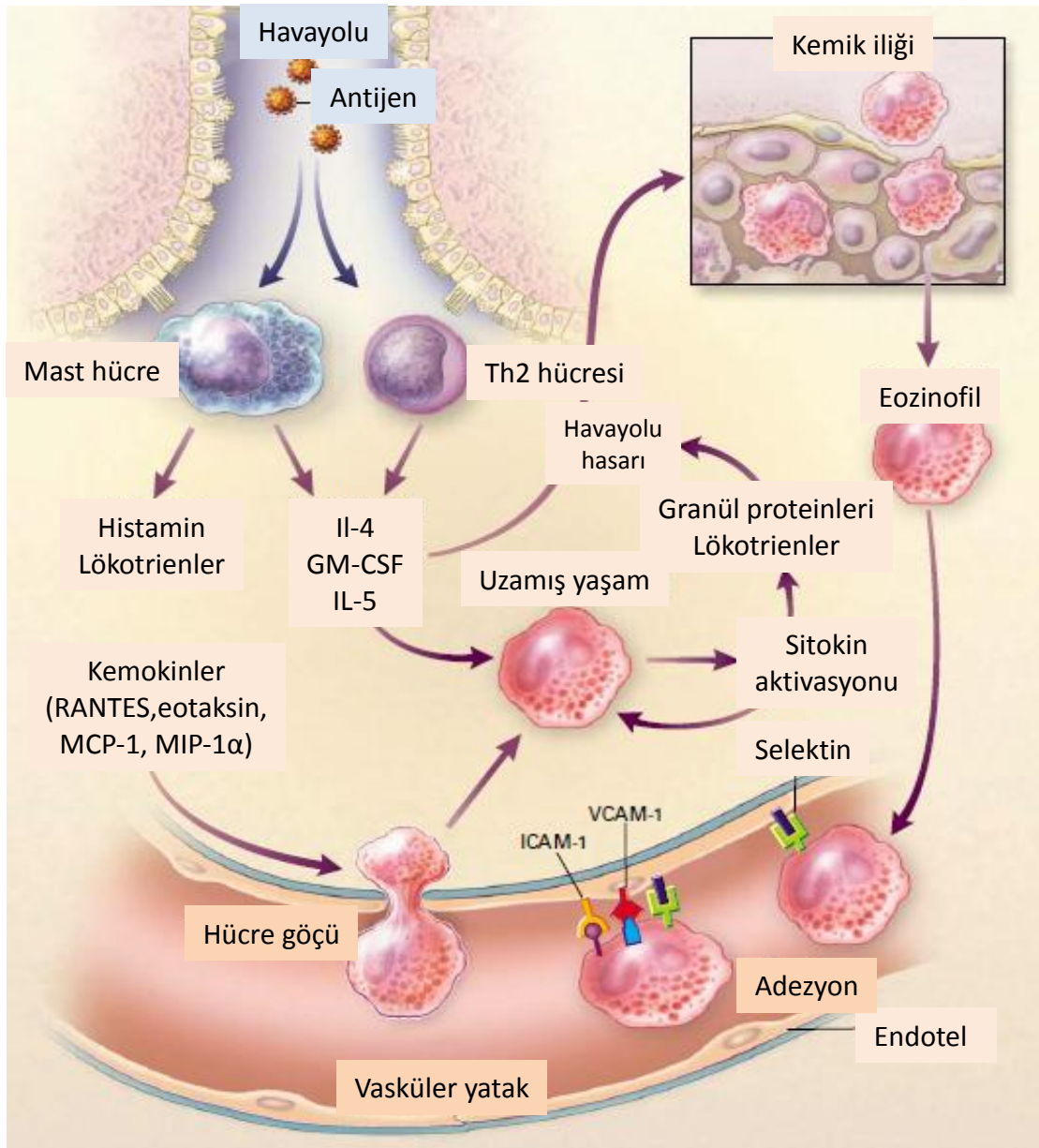
2.4.3. Eozinofiller

Astımlı hastaların çoğunda havayollarında eozinofil sayılarında artış görülür³⁰. Eozinofil yapımı kemik iliğinde başlar, IL-3 ve IL-5 tarafından düzenlenir. IL-5 kemik iliğine giderek immatür eozinofillerin farklılaşmasının son aşamasını uyarır³¹. Eozinofiller inflamatuvar enzimler içerir, lökotrienler üretir ve çok çeşitli sitokinlerin ekspresyonunu sağlar (Şekil 2.3)¹⁹.

Eozinofil sayısındaki artış sıklıkla astım şiddeti ile ilişkilidir. Birçok çalışmada astımlı hastalara verilen kortikosteroid tedavisinin dolaşımdaki ve havayollarındaki eozinofilleri azalttığı ve paralel olarak klinik iyileşmeyi arttırdığı gösterilmiştir³²⁻³⁴. Ancak, 2000 yılında yapılan bir çalışmada anti-IL-5 tedavisinin eozinofil sayılarını azalttığı, bununla birlikte astım kontrolünü etkilemediğinin gösterilmesi nedeniyle eozinofillerin astım patogenezinin olan katkısı yeniden gözden geçirilmiştir. Bunun sonucunda, sadece eozinofillerin astım patogenezinin sorumlu primer efektör hücreler olmadığı ama hastalığın farklı evrelerinde önemli rol oynadıkları kabul edilmiştir¹⁹.

2.4.4. Dendritik Hücreler

Dendritik hücreler havayolu yüzeyinde allerjenle etkileşimde antijen sunan hücre olarak fonksiyon görürler. Lenf nodlarına göç ederek regülatuar hücrelerle etkileşir ve naive T hücrelerden Th2 üretimini uyarırlar³⁵.



Şekil 2.4. Havayolundan allerjenin inhale edilmesiyle inflamasyon mediatörleri aktive olur. IL-5 kemik iliğine giderek eozinofil farklılaşmasının tamamlanmasını sağlar. Dolaşımda bulunan eozinofiller allerjik inflamasyon alanına girer ve akciğerlere doğru göç eder. Aktive olduklarında eozinofiller inflamatuvar mediyatörler salarak havayolu dokusunu hasar verirler. Eozinofiller, GM-CSF (Granülosit-Makrofaj koloni uyarıcı faktör) üreterek kronik havayolu inflamasyonunun devamını sağlayıp kendi aktivite ve yaşam sürelerini de uzatırlar (Busse WW, Lemanske RF. Jr. Asthma. N Engl J Med. 2001; 344: 350-62).

2.4.5. Nötrofiller

Ağır astımlı hastalarda akut alevlenmeler sırasında nötrofillerin sayısında artış saptanmıştır. Hastalığın patofizyolojisindeki rolleri belirsiz olsa da kortikosteroid tedavisine yetersiz yanıtın belirteci olabilir³⁶. Nötrofil toplanması ve aktivasyonun düzenlenmesi ilgili çalışmalar devam etmekte ve lökotrien B₄'ün bu süreçlere katkısı olduğu düşünülmektedir^{37, 38}.

2.4.6. Epitelyal Hücreler

Epitelyal hücreler, prostaglandin E₂, IL-8, IL-5, 15-Hidroksieikosatetraenoat, fibronektin ve endotelin sentezleme özellikleri olması nedeniyle astım patogenezinde katkıda bulunurlar³⁹. Astımlı hastaların epitel hücrelerinde adezyon molekülleri, endotelin, nitrik oksit sentaz, sitokin ve kemokin ekspresyonu gösterilmiştir⁴⁰.

2.5. Astım Gelişmesinde Risk Faktörleri:

Kompleks bir hastalık olan astımın gelişiminde kişisel ve çevresel faktörler rol oynar.

2.5.1. Kişisel Risk Faktörleri :

2.5.1.1. Cinsiyet: Çocukluk yaş grubunda astım erkeklerde daha fazla görülürken, adölesan ve erişkinlerde ise kadın cinsiyette daha çok görülmektedir. Nedeni tam olarak açıklanamasa da erkek çocukların havayollarının ve akciğer hacimlerinin aynı yaştaki kızlara göre daha küçük olması sebebiyle olabilir⁴¹. Ayrıca erkek çocukların havayolu rezistansının kızlara göre yüksek olduğu bildirilmiştir⁴².

2.5.1.2. Genetik: Aynı çevresel koşullarda yaşayan monozygotik ve dizigotik ikizlerin izlendiği çalışmalarda monozygotiklerde astım oranının daha yüksek olduğu görülmüştür⁴³. Bunun yanında astımlı bir kişinin birinci derece akrabalarında astım görülme riski normal populasyondan daha fazladır⁴⁴. Bu bilgiler doğrultusunda astımla ilgili genetik çalışmalara ağırlık verilmiş ancak hastalıktan sorumlu tek bir gen yerine astım, atopi ve IgE sentezinden

sorumlu olabilecek çok sayıda aday gen bulunmuştur⁴⁵. Bu konudaki çalışmalar artarak devam etmektedir.

2.5.1.3. Atopi: Atopi kişinin çevresel allerjene maruz kaldığında o allerjene karşı özgül IgE antikorları oluşturması olarak tanımlanmaktadır⁴⁶. Genel olarak astım ve atopi kelimelerini birlikte kullanma eğilimi vardır. Ancak çocukluk çağında yapılan çalışmalarda astımlı çocukların yaklaşık %60'ında, astımlı olmayanların ise yaklaşık %30'unda atopi tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da doktor tanılı astım prevalansı %6.9, deri testleri ile atopi prevalansı %20,6 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak atopi prevalansının %40'larda olduğu buna karşın astım prevalansının %10'lar seviyesinde kaldığı görülmektedir. Atopi tek başına astımdan sorumlu değildir, ancak astım için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir^{17, 47}.

2.5.1.4. Bronşial Hiperreaktivite (BHR): Bronşların bazı bronkokonstrüktör uyarılara karşı normalden daha hızlı ve daha fazla daralma ile yanıt vermesi "bronşial hiperreaktivite" olarak tanımlanmaktadır⁴⁸. BHR'nin nedeni tam olarak anlaşılammış, fakat BHR görülme sıklığının ve şiddetinin havayollarındaki inflamatuvar hücrelerin sayısındaki artışa paralel olarak arttığı bildirilmiştir⁴⁹. Asemptomatik BHR'si olan bireylerin üç yıl takip edildiği bir çalışmada, bu kişilerde astım semptomlarının gelişme sıklığının sağlıklılara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir⁵⁰. Astımlı çocukların yaklaşık %80'inde BHR saptanmaktadır.

2.5.2. Çevresel Risk Faktörleri: Ev tozları, kedi ve köpek tüyü gibi hayvansal allerjenler, hamam böceği ve mantarlar gibi ev içi ve polenler gibi ev dışı allerjenlere maruz kalmak astım için risk faktörüdür. Bunların yanında aktif veya pasif sigara içiyor olmak, yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olmak ve sadece bir kardeşe sahip olmak da astım için tanımlanmış çevresel risk faktörleri arasındadır⁵¹⁻⁵³.

2.6. Beş Yaşından Küçük Çocuklarda Astım Tanısı

Çocukluk çağı astımı, tekrarlayan solunum yolu obstruksiyonu atakları ve tetikleyici faktörlere karşı havayollarındaki aşırı duyarlılık ile karakterize bir

hastalıktır. Özellikle beş yaşından küçük çocuklarda astım tanısının konması klinisyenler açısından ilave zorluklar içermektedir. Bunun sebebi tekrarlayan hışıltı ve öksürük ataklarının üç yaşından küçüklerde astım dışındaki durumlarda da sıklıkla görülebilmesidir^{54, 55}. Ayrıca bu yaş grubunda havayolu obstrüksiyonu ve inflamasyonunu rutin ve pratik olarak değerlendirmek mümkün değildir. Bu nedenle tanı büyük oranda semptom ve fizik muayene bulguları esas alınarak konmaktadır. Klinisyenlerin okul öncesi çağı çocuklarda astım tanısı koyarken diğer hışıltı etyolojilerini mutlaka gözönünde bulundurmaları gerekmektedir.

2.6.1. Semptomlar

Bu yaş grubunda hışıltı, öksürük, nefes almada zorluk (egzersizle artması) ve gece semptomları, uyanmaları astım tanısı açısından yönlendiricidir.

2.6.1.1. Hışıltı: Hışıltı, havayollarındaki daralmaya bağlı oluşan türbülant akımın neden olduğu yüksek perdeli ısıklık benzeri müzikal bir sestir. Günlük pratikte “hırıltı” ve “*vizing*” kelimeleri de hışıltı ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. İnspiryum fazında duyulan hışıltı; nazofarenks veya trakeal kaynaklı bir soruna, ekspiryum fazında veya bifazik duyulan hışıltı ise distal veya santral hava yollarındaki bir obstrüksiyona işaret eder. Hışıltının tonunun niteliği de değerlendirilmelidir; polifonik hışıltı; distal havayolu obstrüksiyonunu, monofonik hışıltı; santral veya tek havayolu obstrüksiyonunu düşündürür. Tek monofazik hışıltı, yabancı cisim aspirasyonu sonrası duyulabilir⁵⁶.

2.6.1.2. Öksürük: Astıma bağlı öksürük tekrarlayıcı ve/veya devamlı olabilir, sıklıkla hışıltı epizodları ve nefes almada zorluk eşlik eder. Solunum yolu enfeksiyonunun olmadığı dönemde gece uyku sırasında veya egzersiz, ağlama, gülme ile artan öksürük kuvvetle astım tanısını düşündürür.

2.6.1.3. Nefes Almada Zorluk

Eforla artan ve tekrarlayıcı olan nefes alma güçlüğü astım varlığı olasılığını artırır. Süt ve oyun çocuklarında ağlama ve gülme de egzersiz ile eşdeğerdir.

2.7. Ayırıcı Tanı

Süt ve oyun çocukluğu döneminde astımın ayırıcı tanısında birçok hastalık yer almaktadır (Tablo 2.1)⁵⁴. Fizik incelemede bölgesel ral duyulması veya solunum seslerinde azalma saptanması; segmental atelektaziye, göğüs ön-arka çapında artış, çomak parmak gibi bulgular; kronik akciğer hastalıklarını, burun mukozasında nazal polip görülmesi kistik fibrozisi akla getirmelidir. Allerjik rinit veya atopik dermatit bulunması altta yatan atopik hastalıklar yönünden uyarıcı olmalıdır. Semptomların yenidoğan döneminden itibaren başlaması (büyüme-gelişme geriliğinin eşlik etmesi), viral enfeksiyonlar dışında da devam etmesi, kusma ile ilişkili semptomların olması, fokal akciğer veya kardiyovasküler sistem bulgularının olması durumunda ileri tetkik yapılması gerekir⁵⁷.

Tablo 2.1. Beş yaşından küçük çocuklarda astım ayırıcı tanısı.

Enfeksiyonlar

- Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları
- Kronik rinosinüzit
- Tüberküloz

Doğumsal problemler

- Trakeomalazi
- Kistik fibrozis
- Bronkopulmoner displazi
- İntratorasik havayollarında daralmaya yol açan doğumsal malformasyonlar
- Primer silier diskinezi sendromu
- İmmün yetmezlik
- Konjenital kalp hastalığı

Mekanik problemler

- Yabancı cisim aspirasyonu
 - Gastroözefageal reflü
-

Ayırıcı tanıda yer alan birçok hastalığa rağmen çocukluk çağında en sık görülenler astım ve hışıltı (hırıltı) fenotipleridir. Hışıltılı çocuklarda bazı klinik özelliklerin görülmesi klinisyenlere astım tanısını düşündürmesi açısından önemlidir⁵:

1. Sık hışıltı atağı geçirilmesi (ayda birden fazla)
2. Semptomların ataklar halinde ve tekrarlayıcı olması
3. Öksürük veya hışıltının aktivite (egzersiz veya oyun) ile artması
4. Öksürüğün özellikle gece veya sabaha karşı artması
5. Viral enfeksiyon dışındaki dönemlerde de gece öksürüğünün gözlenmesi
6. Hışıltı epizodlarında mevsimsel değişkenlik olmaması
7. Allerjen veya iritan maddelerle karşılaştıktan sonra öksürük veya hışıltı olması
8. ÜSYE ile ilgili semptomların on günden uzun sürmesi ve alt solunum yollarına ilerlemesi
9. Semptomların üç yaşından sonra devam etmesi
10. Astım tedavisi ile semptomların düzelmesi

2.8. Hışıltı (Hırıltı) Fenotipleri

Çocukluk çağı hışıltı fenotiplerinin saptanması amacıyla Martinez ve arkadaşları 'Tucson Respiratory Study' çalışmasında altı yaşına kadar olan özelliklerine bakarak farklı hışıltı fenotipleri tanımladılar (Tablo 2.2)⁵⁸:

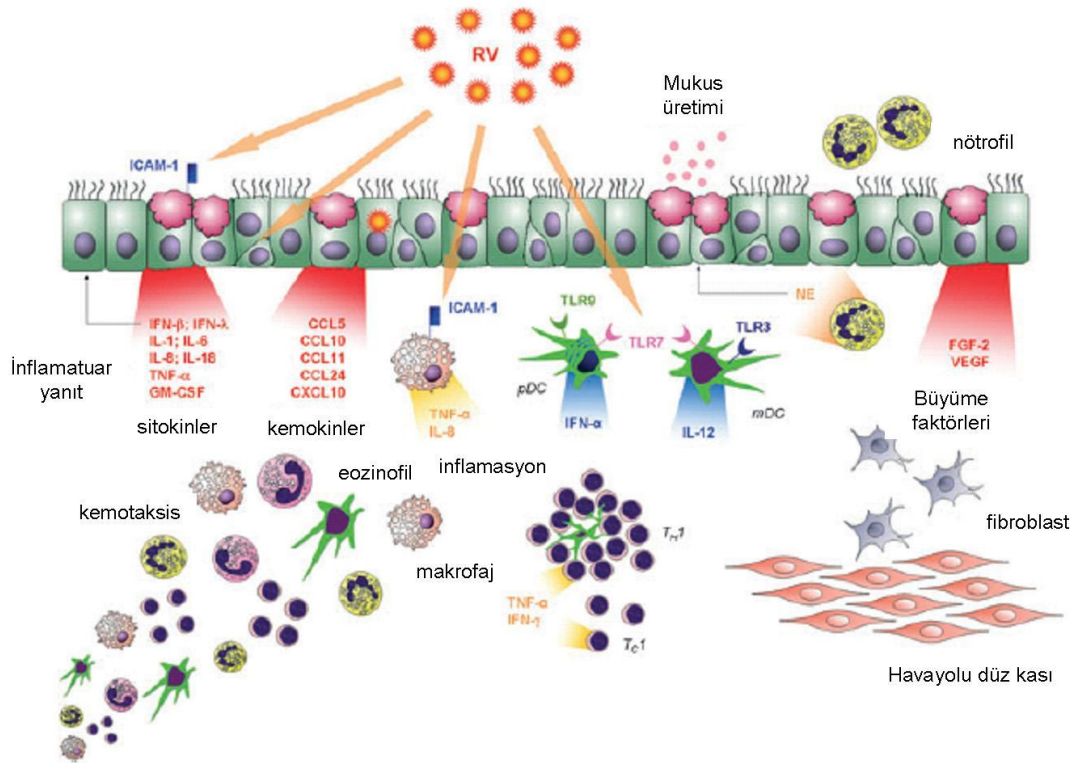
Tablo 2.2. Tucson Çalışma Grubundaki Hışıltı Fenotipleri.

| Fenotip | AC fonksiyonu (Doğumu takiben) | Hışıltı (3.yaş) | AC fonksiyonu (6.yaş) | Hışıltı (6.yaş) |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| Hışıltı (-) | Normal | - | Normal | - |
| Geçici hışıltı | Obstrükte | + | Düzelmiş/obstrükte | - |
| Persistan | Normal | + | Obstrükte | + |
| Geç başlangıçlı | Normal | - | Normal | + |

a) Hiç hışıltısı olmayanlar: Üç yaşına kadar alt solunum yolu hastalığına eşlik eden hışıltı tanımlanmayan ve altı yaşına geldiğinde hiç hışıltı atağı geçirmemiş olanlar (%51.5).

b) Erken geçici hışıltısı olanlar: Üç yaşına kadar alt solunum yolu hastalığına eşlik eden en az bir hışıltı atağı olan, ancak altı yaşına geldiklerinde hışıltı saptanmayan hastalardan oluşmaktadır (%19.9). Annenin sigara kullanması ve prematürite ile anlamlı ilişkisi saptanmıştır.

c) Persistan erken başlangıçlı hışıltısı olanlar: Hayatın ilk üç yılında alt solunum yolu hastalığına eşlik eden en az bir hışıltı atağı olan ve altı yaşına geldiğinde hala hışıltısı devam eden hastalardan oluşmaktadır (%13.7). Rekürren epizodlara sıklıkla akut viral enfeksiyonlar eşlik eder, kişisel ve ailesel atopi öyküleri yoktur (Şekil 2.4). Büyük çoğunluğunda 12 yaşına geldiklerinde de semptomlar devam etmektedir. İki yaşından küçüklerde RSV sıklığı yüksek iken, büyük çocuklarda diğer virüsler çoğunlukla etken olmaktadır.



Şekil 2.5. Viral enfeksiyonların tetiklediği hışıltıda patogenezi.

Persistan hışıltısı olan hastalarda, geçici hışıltısı olan gruba göre süt çocukluğu döneminde çok daha sık atak görülmekte ve soğuk algınlığı olmadığı dönemlerde de hışıltı atakları saptanabilmektedir.

d) Geç başlangıçlı hışıltısı olanlar: Hayatın ilk üç yılında alt solunum yolu hastalığına eşlik eden hışıltısı olmayan ancak altı yaşında hışıltı şikayeti başlayan hastalardan oluşmaktadır (%15). Sıklıkla egzemanın eşlik ettiği atopik bir zeminleri vardır. Hiç hışıltısı olmayan grup ile kıyaslandığında annede astım olması, erkek cinsiyet ve ilk bir yaşta rinit oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

İlerleyen yıllarda persistan hışıltısı olan çocuklar altı yaşındaki atopi durumlarına göre tekrar değerlendirilerek üç fenotipe ayrıldılar⁵⁹:

a) Erken Geçici Hışıltı: Hayatın ilk bir yılında hışıltısı olan çocukların %80'i, ikinci yılında hışıltısı olanların %60'ı, üçüncü yılında hışıltısı olanların %35'inde üç yaşından sonra hışıltı görülmemektedir. Genellikle, bu çocuklarda allerjik duyarlılığı gösteren atopik dermatit, eozinofili, IgE yüksekliği ve ailesel astım öyküsü bulunmamaktadır⁶⁰. Geçici hışıltı için en önemli risk faktörleri; alt solunum yolu enfeksiyonu gelişmeden önce varolan düşük akciğer fonksiyonu, annenin hamilelikte sigara içimi, prematürite, kreşte veya evde çocuklarla temas ve düşük anne yaşı gibi görünmektedir⁶¹⁻⁶⁵. Dikkat çekici bir nokta; bu çocuklarda doğumdan itibaren saptanan düşük akciğer fonksiyonunun zamanla düzelmesine rağmen hiç hışıltısı olmayan gruptakilerin seviyesine ulaşamadığıdır⁶⁶. Erişkin hayattaki prognozlarını tahmin etmek zor olsa da, daha küçük hava yolları olması sebebiyle bu hastaların sigara içmeleri halinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı için artmış risk taşıdığı düşünülmüştür.

b) Non-atopik hışıltı: Alt solunum enfeksiyonunu takiben hışıltısı olan ve üç yaşından sonra da semptomları devam eden persistan hışıltılı çocuklar altı yaşında incelendiğinde, yaklaşık %60'ının atopik, %40'ının ise non-atopik olduğu görülmektedir⁶⁷. Atopisi olmayan çocuklarda klinik daha çok erken yaşta geçirilen viral enfeksiyonlarla ilişkili bulunmaktadır. Özellikle ilk üç yaşta

RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda altı yaşında hışıltı sıklığı üç ile beş kat daha fazla tespit edilmektedir. Bu riskin yaş ile birlikte giderek azaldığı ve onüç yaşına geldiğinde hışıltı için ek bir risk faktörü oluşturmadığı görülmektedir⁶⁸. RSV enfeksiyonu geirmeyenlerle karşılaştırıldığında allerji sıklığı ve IgE seviyeleri arasında fark saptanmamaktadır. Ancak RSV enfeksiyonu ile alt solunum yolu hastalığı geçiren non-atopik hışıltılı çocukların 6 ve 11 yaşındaki solunum fonksiyonları enfeksiyon geçirmeyenlere göre daha düşük ve onbir yaşlarındaki bronkodilatör cevapları daha yüksektir. Buna göre non-atopik hışıltılı çocuklarda havayolu tonus kontrolündeki değişikliklere bağlı olarak viral enfeksiyonlara sekonder akut havayolu obstrüksiyonu gelişme riskinin arttığı ve yaşla bu tonus anormalliğinin azaldığı düşünülebilir.

c) Atopik hışıltı: Tucson alışması ve diğer çalışmalar atopik astımlı çocukların yaklaşık yarısında semptomların üç yaşından önce, %80'inde ise altı yaşından önce başladığını göstermektedir. Atopik hışıltılı çocuklar semptomlarının başlangıç yaşına göre erken (<3 yaş) ve geç (>3 yaş) olarak ikiye ayrılabilirler. Her iki grubun altı yaşındaki atopik sensitizasyon özellikleri benzer bulunmaktadır. Ancak semptomları erken başlayan çocukların 6 ve 11 yaşlarındaki solunum fonksiyon testleri daha düşük, IgE seviyeleri daha yüksek saptanmaktadır⁶. Semptomların erken başlaması ve erken allerjik sensitizasyon, ağır astım ve solunum fonksiyonlarında ciddi azalma için risk faktörü olarak görünmektedir.

Bildirilen üç hışıltı fenotipine ek olarak 2007 yılında 'ağır aralıklı hışıltı' fenotipi tanımlanmıştır⁶⁹. Egzema, eozinofili ve allerjik sensitizasyon gibi atopik özelliklere sahip olan bu çocukların nadir ancak her defasında oral steroid gerektirecek kadar ağır hışıltı atağı geçirdiği bildirilmiştir.

Martinez ve ark.ı tarafından tanımlanan hışıltı fenotipleri ile gruplar arasında birbirleriyle örtüşebilen durumların olması nedeniyle 2008 yılında Brand ve ark.ı tarafından okul öncesi çocuklarda hışıltı fenotiplerinin yeniden tanımlanması ve değerlendirilmesi amacıyla ERS Task Force

yayınlanmıştır⁷⁰. Bu raporda, hışıltının süresi ve zamanına göre iki fenotipe ayrılarak tanımların yapılması önerilmektedir.

a) Epizodik (viral) hışıltı: Birbirinden ayrı dönemlerde görülen hışıltı atakları vardır ve epizodlar arasında çocuklar tamamen sağlıklıdır. Sadece okul öncesi dönemde görülmemekle beraber bu yaş grubunda en sık karşılaşılan fenotip olduğu bildirilmektedir⁷¹. Sıklıkla viral solunum yolu hastalıkları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. En sık rol oynayan ajanlar rinovirüsler, RSV, coronavirüs, human metapnömovirüs, parainfluenza ve adenovirüslerdir⁷².

Atakların sıklık ve şiddetini belirleyen faktörler tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da ilk atağın şiddeti, atopi, prematürite ve sigara dumanına maruziyetin epizodik hışıltı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir⁷³⁻⁷⁵. İlk atağa yol açan patojen ile uzun dönem prognoz arasında ilişki saptanamamıştır. Ancak RSV ve rinovirüs enfeksiyonlarının persistan hışıltı gelişimi için risk faktörü olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur^{68, 76}. Yapılan çalışmalarda RSV bronşioliti sonrası erken ve geç okul çağı döneminde astım gelişimi açısından risk % 4-20 olarak saptansa da, rinovirüs bronşioliti sonrası bu risk % 52-58'e yükselmektedir.

Epizodik (viral) hışıltının zaman içinde azalarak sıklıkla altı yaşından sonra görülmediği bildirilmekle beraber okul çağında da aynı karakterde devam edebileceği, çoklu tetikleyicili hışıltı karakterine dönüşebileceği ya da daha büyük yaşlarda kaybolabileceği belirtilmektedir⁷⁷.

b) Çoklu tetikleyicili hışıltı: Birbirinden ayrı dönemlerde hışıltı atakları vardır ancak bu epizodlar arasında da hastalarda semptomlar görülmektedir. Okul öncesi çocuklarda en sık tetikleyici faktör viral solunum yolu enfeksiyonu olmasına rağmen bazı küçük çocuklarda başka tetikleyicilerle de şikayetler ortaya çıkabilir. Bazı kaynaklarda bu fenotip için 'persistan hışıltı' tanımı kullanılmaktaysa da, bu terim hışıltının uzun dönem prognozu için de kullanılabilirdiğinden karışıklığa yol açabilir.

Bu tetikleyicilerle ilgili sistematik çalışma sayısı azdır ancak bu alandaki uzmanların görüşleri sigara dumanı ve allerjen maruziyetinin önemli tetikleyici ajanlar olduğunu bildirmektedir. Ayrıca bazı çocuklarda hava kirliliği, gülme, kahkaha atma ve egzersizin de hışıltıyı tetikleyebileceği belirtilmektedir⁷⁸. Uzmanların büyük bir kısmı, okul öncesi çocuklardaki çoklu tetikleyicili hışıltının kronik allerjik havayolu inflamasyonunun -dolayısıyla astımın- bir göstergesi olduğunu düşünmekle beraber bunu net olarak ortaya koymak için yeterli deliller mevcut değildir.

2.9. Astımda Kontrol

Astım tedavideki tüm gelişmelere karşın önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Rehberler yakın zamana kadar astım tedavisinin hastalık şiddetine göre yapılması önermişlerdir. Oysa günümüzde tedavinin amacının astımın kontrolünü sağlamak ve bunu uzun süreler devam ettirmek olması gerektiği üzerinde durmaktadırlar^{5, 6}.

Astım şiddeti ve kontrolü arasındaki ilişki komplikedir. Çünkü hastalığın şiddeti tipik olarak sabit bir özellik iken, kontrol düzeyi izlemde değişebilmektedir. Astımda kontrolün tanımları farklı şekillerde yapılabilir: solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin kaybolması, bronş reaktivitesinin ortadan kalkması ve balgamda eozinofilinin kaybolması örnek olarak verilebilir. Ancak, günlük pratikte hastalık belirtilerinin ortadan kaybolması en çok tercih edilen tanımdır⁷⁹. Buna göre astım tedavisinin hedefleri, semptomları önlemek, kurtarıcı araç gereksinimi en aza indirmek, solunum fonksiyonlarında düzelmeyi sağlamak, aktivite kısıtlanması ve atakları önlemek, tedaviye bağlı yan etkilerden kaçınmaktır.

Astım tedavisinde en yaygın olarak kullanılan GINA (Küresel Astımı Önleme ve Tedavi Girişimi)⁵ ve NAEPP⁵ rehberlerinde “kontrol” terimi klinik belirtilerin ve hastanın gelecekte karşılaşacağı riskin değerlendirilmesini içerir. Klinik belirtiler gündüz ve gece semptomlarının sıklığı, uyku bozuklukları ve aktivitede kısıtlanmaları kapsar. Ayrıca, son dört haftadaki kurtarıcı ilaç ihtiyaç sıklığı ile beraber zirve ekspiratuar akım ve 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar akım kontroldeki bozulmayı değerlendirmede kullanılır.

Gelecekteki risk ise son bir yıl içerisinde sistemik steroid kullanımını gerektiren alevlenmelerin sıklığı, solunum fonksiyonlarında hızlı düşme veya tedaviye bağlı yan etkiler ile değerlendirilir⁶.

GINA rehberi, NAEPF rehberiyle benzer şekilde kontrol seviyelerine göre hastaları üç gruba ayırır (Tablo 2.3)⁵. Rehberlerin önerisi eğer astım kontrolsüzse kontrol sağlanana kadar tedavi basamağının artırılması şeklindedir. Tedavi basamağını arttırma “kısmi kontrol” olduğunda da düşünülebilir. Kontrol sağlandıktan sonra tedaviye en az üç ay devam etmek gerekir⁸⁰.

Tablo 2.3. Beş yaş altı çocuklarda astım kontrol seviyesi* (GINA)

| ÖZELLİKLER | KONTROLLÜ (Aşağıdakilerin hepsi) | KİSMİ KONTROLLÜ (Herhangi birinin olması) | KONTROLSÜZ (Kısmi kontrollü astıma ait 3 veya daha fazla özellik) |
|---|---|---|--|
| Günlük semptomlar: Hışıltı, öksürük, nefes almada zorluk | Hiç (Haftada ikiden az, dakikalarla ifade edilecek vasıfta kısa süreli ve hızlı etkili bronkodilatör kullanımı ile hızla düzelen semptomlar) | Haftada ikiden fazla (Dakikalarla ifade edilecek vasıfta kısa süreli ve hızlı etkili bronkodilatör kullanımı ile hızla düzelen semptomlar) | Haftada ikiden fazla (Dakikalar veya saatlerce süren veya tekrarlayan, ancak hızlı etkili bronkodilatör ile kısmen veya tamamen düzelen semptomlar) |
| Aktivitelerde kısıtlanma | Hiç (çocuk tamamen aktif, semptom veya kısıtlama olmadan koşuyor ve oynuyor) | Herhangi biri (egzersiz, hareketli oyun veya gülme sırasında; öksürük, hışıltı veya nefes almada zorluk olması) | Herhangi biri (egzersiz, hareketli oyun veya gülme sırasında; öksürük, hışıltı veya nefes almada zorluk olması) |
| Gece semptomları/ uyanma | Hiç (uykuda olan gece öksürüğü yok) | Herhangi biri (Uykuda öksürmesi veya öksürük, hışıltı, ve/veya nefes almada zorluk nedeniyle uyanması) | Herhangi biri (Uykuda öksürmesi veya öksürük, hışıltı, ve/veya nefes almada zorluk nedeniyle uyanması) |
| Kurtarıcı ilaç/tedavi ihtiyacı | ≤2 gün/hafta | > 2 gün/hafta | > 2 gün/hafta |

* Alevlenme görülmesi halinde verilen tedavinin yeterliliği gözden geçirilmelidir.

Günümüzde astım kontrolünü değerlendiren tek bir ölçüt mevcut değildir. Yapılan araştırmalarda solunum fonksiyon testi, ekshale havadaki nitrik oksit veya bronş hiperreaktivitesi kontrolü değerlendirmek amacıyla

kullanılan testlerdir. Günlük pratikte bu testlerin uygulanmasında sorunlar vardır. Bu nedenle kliniklerde uygulaması kolay ve hekimlere yardımcı olacak ölçütlere ihtiyaç vardır.

Bu ihtiyacı gidermek amacıyla astım kontrolünü ve hastaların yaşam kalitesini ölçmek amacıyla birçok anket geliştirilmiştir. Bu anketlerde hastaların gece/gündüz semptomları, aktivite kısıtlanması, uyku düzeni, kurtarıcı ilaç kullanımı, hastaların algı düzeyi, okul ve iş gücü kaybı, tetikleyicilere maruziyetleri sorgulanmaktadır. Her anketin içerdiği sorular ve cevaplardan elde edilen puanlar farklılık gösterir. Astım Kontrol Testi (AKT)⁸¹, Astım Tedavi ve Değerlendirme Anketi “Asthma Treatment Assessment Questionnaire (ATAQ)”⁷, Astım Kontrol Anketi “Asthma Control Questionnaire (ACQ)”⁸², Astım Kontrol Skorlama Sistemi “Asthma Control Scoring System (ACS)”⁸³, bunlar arasında sayılabilir. Bu anketler içerisinde dilimize geçerli çevirisi yapılmış tek anket Astım Kontrol Testi’dir ve 4-11 yaş (Çocukluk çağı Astım Kontrol Testi, Ç-AKT)⁸⁴ ve 12 yaş üzeri Astım Kontrol Testi (AKT)⁸⁵ olarak kullanılan iki şekli vardır. Beş yaşından küçük çocuklar için geliştirilen ilk anket ise “Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)”dir ve İngilizce dilinde geliştirilen bu anketin henüz başka bir dilde geçerlilik testleri yapılmamıştır¹¹. Bizim çalışmamızın amacı, Türkçe ÇİSAKT anketinin geçerlilik, güvenilirlik ve değişime duyarlılığının araştırılmasıdır. Bunun yanında, klinik olarak anlamlı puan değişikliğini gösteren “en küçük önemli fark (EKÖF)”in hesaplanması da amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve Astım Ünitesi'nde Nisan 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında yürütüldü. Okul öncesi dönemde astım tanısı almış veya en az iki defa hışıltı (hırıltı) atağı olan çocuklarda hastalık kontrol seviyeleri ve tedavi şemasını belirlemede "Çocuklar İçin Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)"nin geçerlilik, güvenilirlik ve değişime duyarlılığının araştırılması için gerçekleştirildi.

3.2. Hastalar

Yirmidört saatten uzun süren, iki veya daha fazla görülen hışıltı (hırıltı), nefes darlığı veya öksürük atağı hikayesi olan ve solunum problemi nedeniyle hızlı rahatlatıcı olarak da bilinen bronkodilatör ilaçlardan kullanmış veya astım tanısıyla izlenen beş yaş altı 268 hasta çalışmaya alındı. Hastalar başlangıçta, 1. ayda ve 3. ayda olmak üzere üç defa değerlendirildi.

3.3. Etik Kurul ve Çalışma İzinleri

Araştırma için aşağıda belirtilen makamlardan gerekli izinler alındı:

1. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (Tarih: 24.02.2011, Toplantı no: 2011/4, Karar no: HEK 11/30-9).
2. Hastaların ebeveynlerinden yazılı onam.
3. Anketin kullanım hakları Astra Zeneca LP firmasına ait olduğundan anketi kullanabilmek için Astra Zeneca LP'den yazılı izin belgesi (Tarih: 01.04.2011, Sayı: ZG/MA/HÜTF /028.11).

3.4. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerin sağlayan hastalar çalışmaya dahil edildi:

- Aydınlatılmış onam formunun ebeveyn tarafından imzalanmış olması.
- Beş yaşından küçük ve
- Yirmidört saatten uzun süren, iki veya daha fazla defa gerçekleşen hışıltı (hırıltı), nefes darlığı veya öksürük atağı hikayesi olan ve

- Solunum problemi nedeniyle hızlı rahatlatıcı olarak da bilinen bronkodilatör ilaçlardan kullanmış olan (örn. Ventolin®, Vent-o-Sal®, Bricanyl®) veya
- Astım tanısı konmuş olan hastalar alındı.

3.5. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Aşağıdaki özelliklerden herhangi birini taşıyan hastalar çalışma dışı bırakıldı:

- Konjenital anomali veya astım dışı akciğer hastalığı veya sistemik hastalık varlığı.
- Devam etmekte olan başka bir çalışmada olmak.

3.6. Çalışma İşlemleri

Orijinal adı “*Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)*” olan ÇİSAKT anketi ardışık yaklaşım (ileri-geri çeviri yöntemi) ile Türkçeye çevrildi (Ayrıntılar Bölüm 3.8’de anlatıldı).

Tüm hastaların demografik verileri, şikâyetlerinin başlangıç zamanı ve hastalığın seyri, atopik dermatit, allerjik rinit ve diğer hastalıkların varlığı, deri prik testleri, tam kan ve total eozinofil sayımları, serum total IgE (tlgE) düzeyleri, almakta olduğu tedavi (eğer varsa), aile hikayesi, acil servis başvuruları, hastaneye yatış ve oral kortikosteroid (OKS) kullanım hikayeleri başlangıç vizitinde kaydedildi. Hastalardan çalışma amaçlı kan örneği alınmadı.

Ebeveynler tarafından başvuru anında beş soru içeren “Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)” anketi (Şekil 3.1) (EK 1) dolduruldu. Ailelere bu anketin yanında ek bir form daha verildi (EK 2), bu formda çocuklarının hastalık kontrolü hakkındaki düşüncelerini 5’li Likert skalası üzerinde işaretlemesi istendi. Her iki anket de ebeveynlerden kapalı zarf içinde teslim alındı ve takiben hastalar hekimler tarafından muayene edilerek tedavileri düzenlendi. Bundan sonraki randevuları 1 ay ve 3 ay sonra olacak şekilde ayarlandı. Önemli olarak araştırmamızda her bir hasta için tek bir ebeveyn çalışmaya dahil edildi ve tüm vizitlerde anketler aynı ebeveyn

tarafından dolduruldu. Kapalı zarf içinde alınan anketler çalışma bitiminde açıldı.

Ebeveynler takip eden vizitlerde de ÇİSAKT anketini doldurdular. İkinci formda çocuklarının astım kontrolü düzeyi hakkındaki düşüncelerini tekrar 5'li Likert skalası üzerinde işaretlediler ve ilk vizitten sonra hastalığın seyrindeki değişikliği belirttiler (EK 3 ve 4). Dosyalar tekrar kapalı zarf içerisinde alındı. Hekimler ebeveynlerin doldurduğu anketlere kör olarak değerlendirmelerini yaptılar.

Hastalar başvuru anında, takiben 1 ve 3 ay sonraki vizitlerde hekimler tarafından hikaye ve fizik muayene bulguları ile günlük pratikte kliniğimizde uyguladığımız GINA rehberinin kriterlerine göre hastalık kontrol seviyeleri yönünden değerlendirildi (Tablo 2.3.). İki vizit arasındaki sürede hastaların acil servis başvuruları, hastaneye yatışları ve OKS kullanımları sorgulandı. Hekimler rehberin önerisi doğrultusunda hastaların hastalık kontrol düzeylerine göre gerekli görürse tedavide basamak artırma, basamak azaltma veya tedaviyi hiç değiştirmeme yönünde karar vererek tedavileri düzenlendi.

3.7. Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT) anketi

ÇİSAKT anketi NAEPP rehberi önerileri doğrultusunda beş yaş altındaki çocuklarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir¹¹. İngilizce olarak hazırlanan ölçek son dört haftadaki semptom sıklığı, semptomlara bağlı gece uyanmaları ve aktivite kısıtlılığı, son üç ayda hangi sıklıkta bronkodilatör ilaç kullanıldığı ve son bir yıl içerisinde oral kortikosteroid kullanımına yönelik beş madde içerir (Şekil 3.1). Her bir maddenin puanı 0-20 arasında, toplamda alınan puan ise 0-100 arasında değişir. Yüksek puanlar hastalık kontrolünün iyi olduğunu gösterirken, 80 puanın altı olası solunum problemlerine işaret ederek hekim için uyarıcı olur.

Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)

Puan

1

Son 4 hafta boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri yaşadı?

Hiç yaşamadı Bir veya iki defa Haftada 1 defa Haftada 2 veya 3 defa Haftada 4 veya daha fazla

20 15 10 5 0

2

Son 4 hafta boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri nedeniyle gece uykusundan uyandı?

Hiç uyanmadı Bir veya iki defa Haftada 1 defa Haftada 2 veya 3 defa Haftada 4 veya daha fazla

20 15 10 5 0

3

Son 4 hafta boyunca hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri çocuğunuzun oyun oynama, okula gitme gibi yaşına uygun günlük olağan aktivitelerini ne ölçüde etkiledi?

Hiç etkilemedi Biraz etkiledi Orta derecede etkiledi Oldukça çok etkiledi Aşırı etkiledi

20 15 10 5 0

4

Son 3 ay boyunca solunum problemleri (hırıltı, nefes darlığı veya öksürük) nedeniyle çocuğunuza kaç defa hızlı rahatlatıcı etkili ilaçlardan (örn. Ventolin, Vent-0-Sal, Bricanyl) vermek zorunda kaldınız?

Hiç vermedim Bir veya iki defa Haftada 1 defa Haftada 2 veya 3 defa Haftada 4 veya daha fazla

20 15 10 5 0

5

Son 12 ay boyunca çocuğunuz kaç defa solunum sıkıntısı diğer ilaçlarla iyileştirilemediği için kortizon (kortikosteroid) (örn. Prednol, Dekort, Deltacortil) kullandı?

Hiç kullanmadı Bir defa İki defa Üç defa Dört veya daha fazla

20 15 10 5 0

Toplam

Şekil 3.1. Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT) anketi

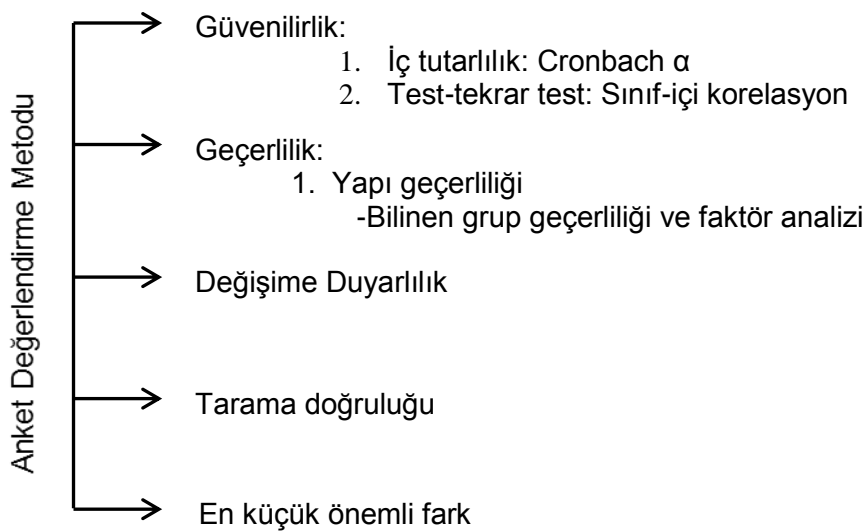
3.8. Anketin Çevirisi

ÇİSAKT ölçeğinin İngilizce'den Türkçe'ye çevrilmesinde ardışık yaklaşım uygulandı: Anket önce iki çevirmen tarafından İngilizce'den Türkçe'ye çevrildi (ileri çeviri). Yapılan bu iki çeviri, çevirmenler ve ileri düzeyde İngilizce bilen iki pediatrist tarafından gözden geçirilerek ortak bir metinde karar verildi. Karar verilen anket orjinal anketi daha önce görmemiş farklı iki çevirmen tarafından tekrar İngilizceye çevrildi (geri-çeviri). Bu İngilizce metin özgün anket metni ile karşılaştırıldı ve önemli anlam değişikliği saptanmaması üzerine 20 anne-babaya uygulandı. Aileler tarafından anlaşılmasında sorun olmaması üzerine anket çoğaltılarak çalışma başlatıldı.

ÇİSAKT'ın telif hakkı Astra Zeneca LP (Wilmington, ABD) firmasına ait olduğu için tüm bu basamaklar ve sonrasında anketin çalışmada kullanımı için firmadan yazılı onay alındı.

3.9. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın tüm istatistiksel analizleri SPSS Statistics (Version 18.0.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak, sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama \pm standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyenler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak belirtildi. Anketin Türkçe adaptasyonunda yapılan analizler aşağıda belirtildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. ÇİSAKT anketinin Türkçe adaptasyonu sırasında yapılan analizler.

3.9.1. Güvenilirlik (*Reliability*)

Güvenilirlik, bir ölçme aracı/anketiyle aynı koşullarda tekrarlanan ölçümlerde elde edilen sonuçların kararlılığını ifade eder. Ölçme aracı/anket geçici içsel şartlardan ve dışsal şartlardan etkilenmeden tutarlı bir şekilde aynı tespitleri yapabilmelidir.

Güvenilirlik farklı tiplerde analiz edilebilir:

a) Test-tekrar test güvenilirliği (*Test-retest reliability*)

Bu yöntem güvenilirlik katsayısının kestiriminde kullanılır. Bir anket aynı gruba iki farklı zamanda (sıklıkla dört hafta) uygulanır. Bu iki uygulamada elde edilen puanların sınıf-içi korelasyonu hesaplanır; hesaplanan değer 0.80 ve üzeri olması güvenilirliğin iyi olduğuna işaret eder^{86, 87}.

b) İçsel tutarlılık (*Internal consistency*)

İçsel tutarlılık, anketteki ölçek maddelerinin kendi içlerinde ne kadar birbirleriyle ilişkili olduklarını tespit eder ve alfa (α) katsayısı (*Cronbach α*) hesaplanarak bulunur. Alfa katsayısı, anketteki farklı soruların aynı niteliği ölçerken birbirlerini ne kadar tamamladıklarını tespit eder. Çoktan seçmeli ve toplam puanlar üzerine kurulu ölçeklerin güvenilirliğinin belirlenmesinde sıkça kullanılır⁸⁸. Alfa katsayısı, güvenilirlik katsayısının alabileceği en küçük değeri verir, güvenilirliğin bu değerden daha fazla olabileceğini belirtir, 0.6 kabul edilebilir değerdir, 0.7 ve üzerindeki değerler içsel tutarlılığın iyi olduğunu gösterir⁸⁹.

Çalışmamızda içsel tutarlılık için başlangıç ve takip vizitlerindeki ÇİSAKT anketi yanıtları kullanılarak *Cronbach alfa* değeri hesaplandı. Test-tekrar test güvenilirliği, astım kontrolü değişmemiş olan hastalarda sınıf-içi korelasyon (intra-class correlation) katsayısı kullanılarak hesaplandı.

3.9.2. Geçerlilik (*Validity*)

Geçerlilik, bir ölçme aracının ölçmeyi amaçladığı özelliği, başka herhangi bir özellikle karıştırmadan, doğru ölçebilme derecesidir⁹⁰. Başka bir deyimle bir ölçme aracının, geliştirilmiş bulunduğu konuda amaca hizmet etmesidir. Faktör analizi ve yapı geçerliliği ile ölçülür.

Faktör analizi; birbiri ile ilişkili çok sayıda değişkenden en az bilgi kaybı ile bağımsız, kavramsal açıdan anlamlı az sayıda yeni değişkenler (faktörler, boyutlar) bulmayı, ortaya çıkarmayı amaçlayan çok değişkenli yöntemler bütünüdür ve bir testin çok sayıda değişken içermesi durumunda kullanılır⁹¹.

Faktör analizi hangi değişkenlerin (soruların) bir grup oluşturduğunu gösterir. Bu grupların her biri bir faktördür. Orijinal değişkenin faktöre olan görece bağlantısına değişkenin faktör yük değeri denir. Faktör yüklerinin 0.4 ve üzeri olması gerekir.

Açıklayıcı faktör analizi (*Exploratory factor analysis*) büyük bir değişkenler kümesinin altında yatan yapıyı keşfetmeye çalışır. Araştırmacının ön varsayımı, herhangi bir göstergenin bir faktörle bağlantı olabileceğidir. En yaygın faktör analizi yöntemidir⁹¹.

Geçerlilik analizleri içerisinde en değerlisi olan yapı geçerliliği (*construct validity*) anketin ölçtüğünü iddia ettiği teorik yapıyı doğru şekilde ölçtüğünün gösterilmesidir⁸⁷.

Yapı geçerliliği, hekimlerin hastalık kontrolü ve tedavi kararına göre kategorize edilen hasta gruplarının bilinen grup geçerliliği (*known group validity*) yöntemi (ayrıt edici geçerlilik) ile ortalama ÇİSAKT puanlarını karşılaştırarak elde edildi. Değişken varsayımları homojen olmadığı için, hastalık kontrol seviyesi ve tedavi kararlarına göre farklı olan grupların ortalama ÇİSAKT puanları arasında anlamlı farklılık olduğunu göstermek için; bilinen grup geçerliliği için Welch ANOVA testi ve post-hoc analiz için Tamhane testi kullanıldı.

3.9.3 Değişime Duyarlılık (*Responsiveness*)

Değişime duyarlılık, bir anketin zaman içerisinde meydana gelen değişimleri saptayabilmesidir. Tedavinin etkinliğinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtta kişisel farklılıkların saptanması açısından önemlidir⁹².

Çalışmamızda, takip vizitlerinde hastalar hekim ve ebeveynlerin değerlendirmelerine göre “iyileşme var, değişiklik yok ve kötüleşme var” olarak 3 gruba ayrıldı. Ortalama ÇİSAKT puanları ANOVA testi kullanılarak ilk vizit ile ikinci ve üçüncü vizit arasında hastalık kontrolünde olan durum

değişikliğine göre ayrılan hasta grupları ile karşılaştırılarak anketin değişime duyarlılığı saptandı.

3.9.4 Tarama Doğruluğu (*Screening Accuracy*)

Hastaları taramada ÇİSAKT'ın doğruluğu "İşlem Karakteristiği Eğrisi" (*Receiver Operating Characteristics (ROC)*) analizi kullanılarak değerlendirildi. İlk olarak, "kontrollü" hastaları taramada ÇİSAKT anketinin geçerliliği için sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk değerleri farklı birçok kestirim noktasında analiz edildi. Bu analizde, hekimlerin hastalık kontrolünü değerlendirmeleri ölçüt olarak alındı, hastalar "kontrollü" ve "kısmi ve kötü kontrollü" olarak ayrıldı. En iyi ayırt eden kesim noktası *Youden* indeksiyle bulundu. Benzer analizler "kötü kontrollü" hastaları tarama amaçlı tekrar yapıldı. Burada hastalar "kontrollü ve kısmi kontrollü" ve "kötü kontrollü" olarak iki gruba ayrıldı.

3.9.5. En Küçük Önemli Fark (EKÖF) (*Minimal Important Difference*)

En küçük önemli fark, anketteki en az hangi puan değişikliğinin hekimler tarafından klinik olarak anlamlı kabul edilmesi gerektiği saptamak için hesaplandı. EKÖF'ü belirlemek için dağılıma dayalı analiz iki metod kullanılarak yapıldı: 1) 0.5 Standart Sapma (SS) Yöntemi⁹³; Puanlarda 0.5 SS değişikliğe eşdeğer orta etki büyüklüğü belirlemek 2) 1 SEM (Ortalamanın Standart Hatası) metodu⁹⁴; $1 \text{ SEM} = \text{SS} \cdot \sqrt{(1 - \text{Cronbach } \alpha)}$.

4. BULGULAR

4.1. Hasta Grubu

Çalışmaya toplam 268 hasta alındı, %69.8'i (n=187) erkekti. Hastaların yaşları 2.44 ± 1.08 (ortalama±standart sapma) yıl olarak saptandı.

Kontrol randevuları bir ve üç ay sonrası için verilen ailelerin 247 tanesi ikinci viziti, 230 tanesi ise her üç viziti de tamamladı. Hastaların genel özellikleri Tablo 4.1'de verildi.

Tablo 4.1. Hastaların genel özellikleri.

| | Hasta grubu (n=268) |
|--------------------------------|---------------------|
| Cinsiyet, n, E/K (E %) | 187/81 (69.8) |
| Yaş (yıl)* | 2.44 ± 1.08 |
| Yaş grupları | |
| 0-2 yaş (%) | 105 (39.2) |
| 3-4 yaş (%) | 163 (60.8) |
| Total IgE kU/L [†] | 33.9 (9.1-93.5) |
| Eozinofil % [†] | 2.8 (1.7-4.5) |
| Aeroallerjen duyarlılığı n (%) | 25 (9.3) |
| Aile öyküsü n (%) | 51 (19.1) |
| Atopik dermatit varlığı n (%) | 27 (10.1) |
| Anne sütü ile beslenme (ay)* | 14.2 ± 7.9 |

*Ortalama ±Standart Sapma, [†] Ortanca (Çeyreklerarası aralık)

Çalışmaya katılan ebeveynlerin %69'u (n=185) 25-35 yaş aralığındaydı. Çocuklarının astım kontrolünü derecelendirmeleri istendiğinde ebeveynlerin %61'i (n=163) hastalığın iyi kontrollü veya tamamen kontrollü olduğunu rapor ettiler. Ebeveynlere ait özellikler Tablo 4.2'de verildi.

Tablo 4.2. Çalışma grubundaki ebeveynlere ait özellikler

| | Ebeveyn grubu (n=268) |
|---|-----------------------|
| Ebeveyn yaşı, n (%) | |
| 18-24 yaş | 41 (15.3) |
| 25-35 yaş | 185 (69.0) |
| 35-44 yaş | 42 (15.7) |
| ≥45 yaş | 0 |
| Ebeveyn eğitimi, n (%) | |
| Ortaokul ve ilkokul | 115 (42.9) |
| Lise | 93 (34.7) |
| Üniversite ve Yüksek Lisans | 60 (22.4) |
| Başvuru anında ebeveynin hastalığın kontrolü hakkındaki görüşü, n (%) | |
| Tamamen kontrollü | 119 (44.4) |
| İyi kontrollü | 44 (16.4) |
| Kısmen kontrollü | 34 (12.7) |
| Zayıf kontrollü | 29 (10.8) |
| Tamamen kontrolsüz | 42 (15.7) |

Hastalar kliniğimize başvurduğunda son bir yıl içerisinde acil servise başvuru oranı %83.6 (n=224), hastaneye yatış %31 (n=83), yoğun bakıma yatış %2.2 (n=6), OKS kullanımı %37.7 (n=101) idi, son 3 ay içerisinde ise acil servis başvurusu %63 (n=169), hastaneye yatış %14.6 (n=39) ve yoğun bakıma yatış %1.1 (n=3) olarak saptandı (Tablo 4.3).

Çalışmada hastalar başlangıç viziti sonrası 1. ay ve 3. ayda tekrar değerlendirildiğinde bu oranlarda düşme olduğu görüldü (Tablo 4.3). Genel olarak bakıldığında üç viziti de tamamlayan 230 hastanın üç aylık çalışma süresince acil servise başvuru oranı %33 (n=76), hastaneye yatış %2.6 (n=6) ve OKS kullanımı %13.4 (n=31)'e geriledi.

Tablo 4.3. Hastaların çalışma öncesi ve çalışma süresince acil servis başvuru, hastane yatış ve OKS kullanımları.

| | Başlangıç viziti (0.ay) | | 2. vizit (1.ay) | 3. vizit (3.ay) | Çalışma süresince (Toplam 3 ay) |
|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| | n=268 | | n=247 | n=230 | n=230 |
| | Son 1 yılıda: n (%) | Son 3 ayda: n(%) | Son 1 ayda: n (%) | Son 2 ayda: n (%) | Son 3 ayda: n (%) |
| Acil servis başvurusu | 224 (83.6) | 169 (63) | 25 (10.1) | 59 (25.4) | 76 (33) [†] |
| Hastaneye yatış | 83 (31) | 39 (14.6) | 5 (2.0) | 2 (0.9) | 6 (2.6) [‡] |
| Yoğun Bakım yatışı | 6 (2.2) | 3 (1.1) | 0 | 0 | 0 |
| OKS* kullanımı | 101 (37.7) | | 13 (5.2) | 19 (8.2) | 31 (13.4) [§] |

* OKS: oral kortikosteroid

[†] Sekiz hasta çalışmanın hem ilk bir aylık hem de son iki aylık sürecinde acil servise başvurdu.

[‡] Bir hasta çalışmanın hem ilk bir aylık hem de son iki aylık sürecinde hastaneye yattı.

[§] Bir hasta çalışmanın hem ilk bir aylık hem de son iki aylık sürecinde OKS kullandı.

4.2. Güvenilirlik

ÇİSAKT anketinin Türkçe adaptasyonunda içsel tutarlılık analizlerinde *Cronbach α* değerleri tüm vizitlerde kabul edilebilir değerlerdeydi (sırasıyla 0.74, 0.74, 0.76) (Tablo 4.4). Eğer anketten “son 12 aydaki oral kortikosteroid kullanımı” ile ilgili olan beşinci madde çıkarılırsa içsel tutarlılık güvenilirliği başlangıçta 0.77, ikinci ve üçüncü vizitlerde ise 0.82 ve 0.82 olarak saptandı.

Test-tekrar test güvenilirlik analizinde sınıf-içi korelasyon 0.90 olarak saptandı.

Tablo 4.4. ÇİSAKT anketi içsel tutarlılık sonuçları.

| | 1. vizit | 2. vizit | 3. vizit |
|-------------------------------------|----------|----------|----------|
| Cronbach α | 0.74 | 0.74 | 0.76 |

4.3. Geçerlilik

Açıklayıcı faktör analizi 5-maddelik ÇİSAKT'ın total varyansın %51.2'sini açıkladığını gösterdi. ÇİSAKT anketi sorularının faktör yükleri 0.46 ile 0.76 arasında saptandı. Ayırt edici geçerlilikte, rehber-dayalı hekim kontrol değerlendirmesiyle; kontrollü, kısmi kontrollü ve kötü kontrollü olarak sınıflanan hastaların başlangıç ve takip eden vizitlerde elde edilen ortalama ÇİSAKT puanları farklıydı.

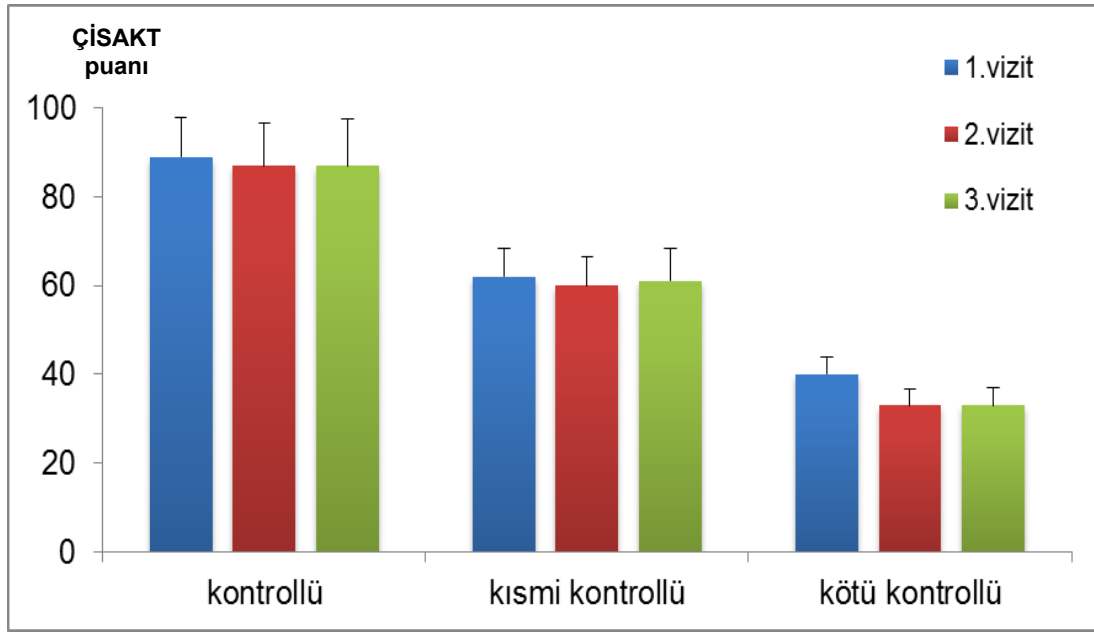
Her üç vizitte de iyi kontrollü hastaların ortama ÇİSAKT puanları en yüksek iken kötü kontrollü hastalarinki en düşük saptandı (sırasıyla; $F=412.5$, $p<0.001$; $F=284.79$, $p<0.001$; $F=212.45$, $p<0.001$) (Tablo 4.5 ve Şekil 4.1)

Hastaların ÇİSAKT puanları her üç vizitte de önerilen tedavi değişikliğine göre farklılık gösterdi ve tedavi basamağının arttırılmasına karar verilen hastaların ortalama ÇİSAKT puanları daha düşük saptandı (sırasıyla; $F=120.24$, $p<0.001$; $F=50.62$, $p<0.001$; $F=49.19$, $p<0.001$) (Tablo 4.6, Şekil 4.2).

Tablo 4.5. ÇİSAKT anketinin geçerliliğinin değerlendirilmesi (Hekim tarafından değerlendirilen hastalık kontrol derecesine göre)

| ÇİSAKT puanı | Hekimin hastalık kontrol değerlendirmesi | | | F, P değeri |
|-----------------|--|------------------------|-----------------------|----------------|
| | Kontrollü | Kısmi kontrollü | Kötü kontrollü | |
| 1.vizit puanı* | 89.07 (7.94) n=104 | 62.60 (14.36) n=100 | 40.0 (13.27) n=64 | 412.5, <0.001 |
| 2.vizit puanı* | 87.34 (9.03) n=149 | 60.64 (14.56) n=77 | 33.33 (11.54) n=21 | 284.79, <0.001 |
| 3.vizit puanı* | 87.14 (12.88) n=147 | 61.86 (13.64) n=59 | 33.33 (13.56) n=24 | 212.45, <0.001 |

*Ortalama (SS)

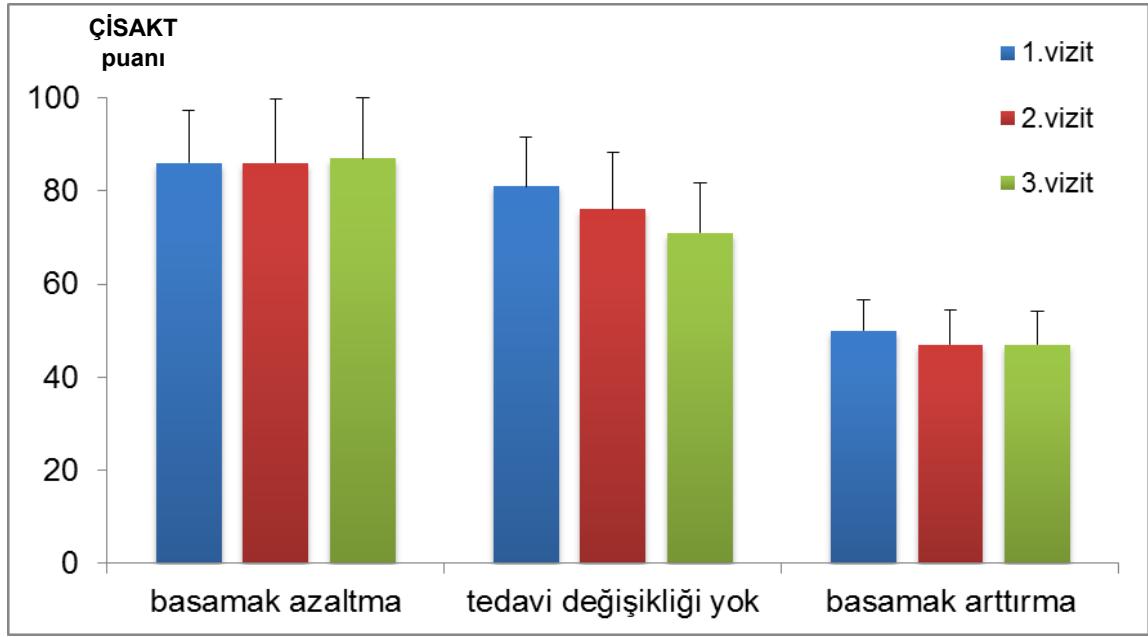


Şekil 4.1. Her üç vizitte hastalık kontrol derecelerine göre gruplandırılan hastaların ortalama ÇİSAKT puanları.

Tablo 4.6. ÇİSAKT anketinin geçerliliğinin değerlendirilmesi (Hekim tarafından önerilen tedavi değişikliğine göre)

| ÇİSAKT puanı | Önerilen tedavi değişikliği | | | F, P değeri |
|----------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|----------------|
| | Basamak azaltma | Tedavi değişikliği yok | Basamak arttırma | |
| 1.vizit puanı* | 86.43 (13.04) n=28 | 81.18 (15.29) n=119 | 50.87 (18.04) n=121 | 120.24, <0.001 |
| 2.vizit puanı* | 86.48 (14.28) n=37 | 76.38 (18.67) n=182 | 47.32 (16.63) n=28 | 50.62, <0.001 |
| 3.vizit puanı* | 87.31 (11.96) n=54 | 77.36 (19.58) n=142 | 47.05 (21.91) n=34 | 49.19, <0.001 |

*Ortalama (SS)



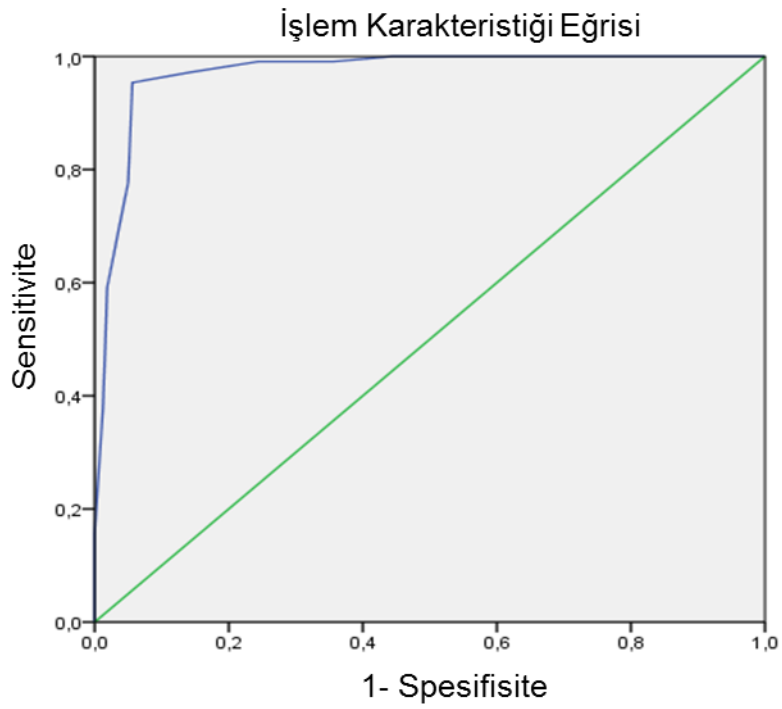
Şekil 4.2. Her üç vizitte önerilen tedavi değişikliğine göre gruplandırılan hastaların ortalama ÇİSAKT puanları.

4.4. Tarama Doğruluğu

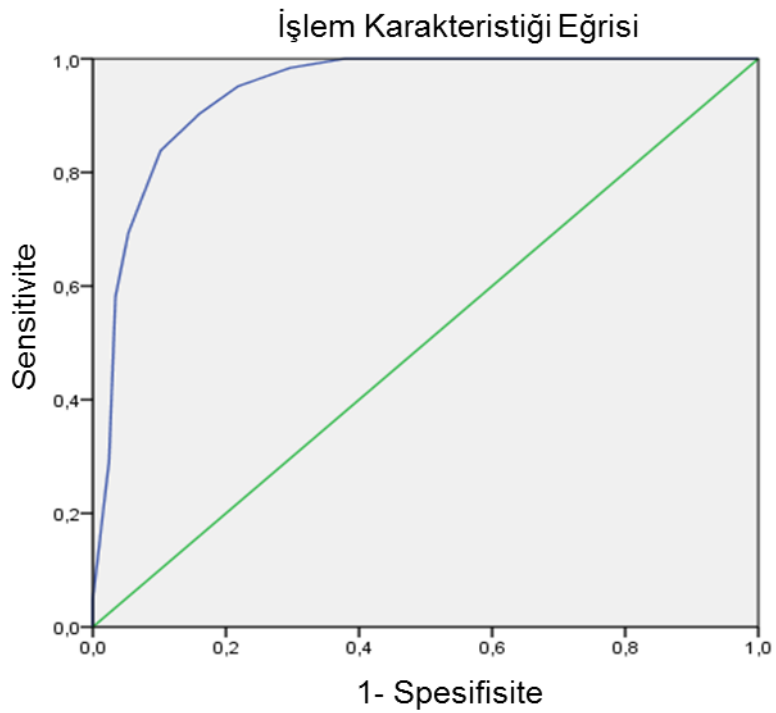
İşlem Karakteristiği Eğrisi ile yapılan değerlendirme sonucu ÇİSAKT puanlarının “kontrollü ile kontrolsüz astımı” ve “kötü kontrollü ile kısmi ve tam kontrollü astımı” öngörmede tanısal değeri olduğu görüldü (eğri altında kalan alan sırasıyla 0.97 ± 0.01 ve 0.94 ± 0.014) (Şekil 4.3 ve 4.4).

ÇİSAKT anketinin “tarama doğruluğu” analizinde hesaplanan sensitivite, spesifisite, PPD, NPD ve doğruluk yüzdeleri Tablo 4.7’de verildi. Yüksek kesim değeri puanları yüksek sensitivite ve düşük spesifisite gösterirken, düşük kesim değeri puanlarında sensitivite düşük spesifisite yüksek olarak görüldü.

“Kontrollü” hastaları, “kısmi ve kötü kontrollü” hastalardan ayırt etmede en iyi kesim noktası *Youden* indeksiyle “80 puan” olarak bulundu (sensitivite %94.4, spesifisite %95.4). Aynı analiz “kötü kontrollü” hastaları “kontrollü ve kısmi kontrollü” hastalardan ayırt etmek amacıyla yapıldığında ise en iyi kesim noktası tekrar *Youden* indeksiyle “60 puan” olarak saptandı (sensitivite 90.3%, spesifisite 84.0%).



Şekil 4.3. Kontrollü ile kontrolsüz hastaları öngörmeye İşlem Karakteristiği Eğrisi (ROC eğrisi).



Şekil 4.4. Kötü kontrollü ile tam ve kısmi kontrollü astımı öngörmeye işlem karakteristiği eğrisi (ROC eğrisi).

Tablo 4.7. Hekimin kontrollü ve kötü kontrollü hastaları ayırt etmesi için farklı ÇİSAKT kesim noktaları.

| Kesim noktası | Sensitivite (%) | Spesifisite (%) | PPD (%) | NPD (%) | Doğruluk (%) |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-------------|-------------|--------------|
| <i>Kontrollü astım</i> | | | | | |
| 90 | 98.1 | 59.3 | 78.1 | 95.5 | 82.5 |
| 85 | 95.0 | 77.8 | 86.4 | 91.3 | 88.0 |
| 80 | 94.4 | 95.4 | 96.8 | 92.0 | 94.7 |
| 75 | 85.6 | 97.2 | 97.9 | 82.0 | 90.2 |
| 70 | 75.6 | 99.1 | 99.2 | 73.3 | 85.0 |
| 65 | 64.4 | 99.1 | 99.0 | 65.2 | 78.3 |
| 60 | 55.6 | 100 | 100 | 60.3 | 73.5 |
| <i>Kötü kontrollü astım</i> | | | | | |
| 75 | 100 | 62.1 | 44.3 | 100 | 70.8 |
| 70 | 98.4 | 70.4 | 50.0 | 99.3 | 76.8 |
| 65 | 95.2 | 78.2 | 56.7 | 98.2 | 82.0 |
| 60 | 90.3 | 84.0 | 62.9 | 96.6 | 85.4 |
| 55 | 83.9 | 89.8 | 71.2 | 94.9 | 88.4 |
| 50 | 69.0 | 94.7 | 79.6 | 91.1 | 88.8 |

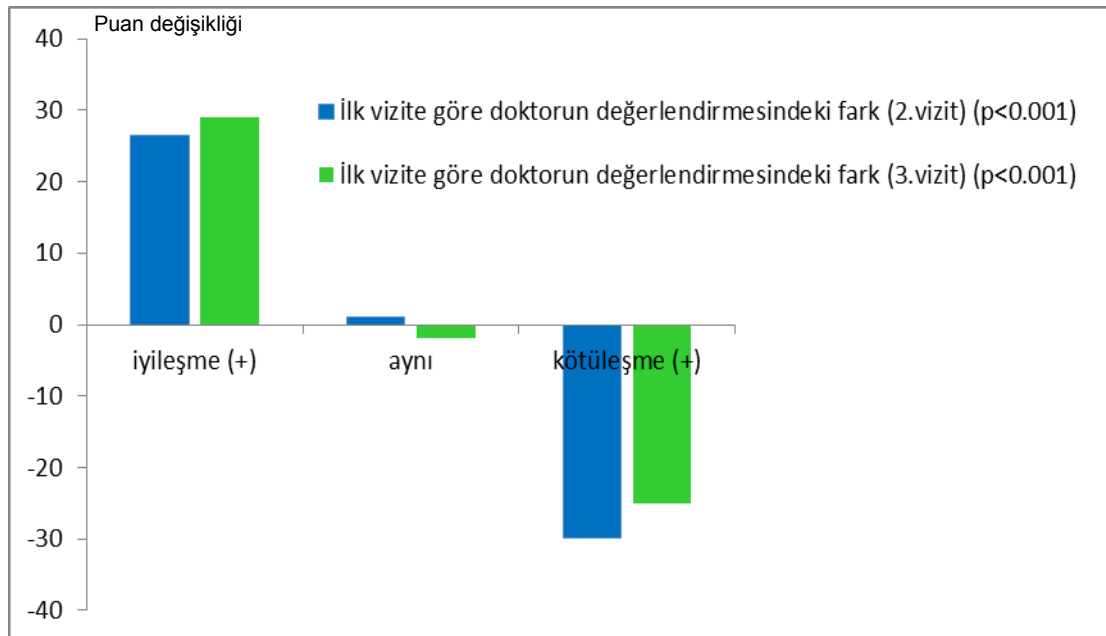
4.5 Değişime Duyarlılık

Başlangıç ile ikinci ve üçüncü vizitler arasında hastaların hekim ve ebeveynler tarafından değerlendirilen astım kontrol düzeylerinde görülen değişiklik ile ortalama ÇİSAKT puanlarında değişiklik karşılaştırılarak anketin değişime duyarlılığı hesaplandı. Hem ikinci hem de üçüncü vizitte ortalama ÇİSAKT puanlarındaki değişiklik astım kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu (her iki vizit için $p < 0.001$). Hastalarda

iyileşme olması ile ÇİSAKT puanlarındaki artışın paralel olduğu görüldü (Tablo 4.8, Tablo 4.9, Şekil 4.5).

Tablo 4.8. İkinci ve üçüncü vizitlerde hekimlerin değerlendirdiği astım kontrolünde görülen değişiklik ile ilişkili olarak ÇİSAKT puanlarının değişime duyarlılığı

| | İyileşme var | Aynı | Kötüleşme var | F, P değeri |
|--|----------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| (a) 2. vizitte başlangıca göre hekim hastalık kontrolündeki değişim | | | | |
| ÇİSAKT puanlarındaki değişim, Ortalama (SS) | 26.4 (18.1) n=104 | 1.0 (11.2) n=101 | -29.9 (18.7) n=42 | 151.1, <0.001 |
| (b) 3.vizitte başlangıca göre hekim hastalık kontrolündeki değişim | | | | |
| ÇİSAKT puanlarındaki değişim, Ortalama (SS) | 29.1 (22.1) n=100 | -1.9 (13.6) n=90 | -25.1 (18.2) n=40 | 122.5, <0.001 |



Şekil 4.5. Takip vizitlerinde hekim astım kontrol değerlendirmesine göre ÇİSAKT'da görülen ortalama değişim.

Tablo 4.9. İkinci ve üçüncü vizitlerde ebeveynlere göre çocuklarının astım kontrolünde görülen değişiklik ile ilişkili olarak ÇİSAKT puanlarının değişime duyarlılığı

| | İyileşme var | Aynı | Kötüleşme var | F, P değeri |
|--|----------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| (a) 2. vizitte başlangıca göre ebeveyn hastalık kontrolündeki değişim | | | | |
| ÇİSAKT puanlarındaki değişim, Ortalama (SS) | 18.7 (21.9) n=105 | 4.0 (21.9) n=84 | -12.6 (25.3) n=58 | 37.2, <0.001 |
| (b) 3.vizitte başlangıca göre ebeveyn hastalık kontrolündeki değişim | | | | |
| ÇİSAKT puanlarındaki değişim, Ortalama (SS) | 21.8 (24.6) n=97 | -4.6 (22.0) n=83 | -12.5 (24.1) n=50 | 36.1, <0.001 |

4.6. En Küçük Önemli Fark

Dağılıma dayalı 0.5 SD ve 1 SEM metoduyla klinik olarak anlamlı “en küçük önemli fark” sırasıyla 10.9 ve 10.8 olarak bulundu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Dağılıma-dayalı analizde klinik olarak anlamlı “en küçük önemli fark” (EKÖF)

| Örnek | Kriter | |
|------------------------|-------------|-------------|
| | 0.5 SD | 1 SEM |
| Başvuru (n=268) | 11.3 | 11.4 |
| 1. vizit (n=247) | 10.4 | 10.5 |
| 2. vizit (n=232) | 11.1 | 10.7 |
| EKÖF ortalama kestirim | 10.9 | 10.8 |

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, beş yaşından küçük çocuklarda astım ve astımla uyumlu solunum problemleri olan çocukların değerlendirmesinde ÇİSAKT anketinin Türkçe'ye adapte edilmiş şeklinin geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu bulundu. Çalışmamız ÇİSAKT anketinin İngilizce dışındaki farklı bir dilde kullanılabilir olduğunu gösteren ilk çalışmadır. İlave olarak, zaman içerisinde hastalık kontrolünde oluşabilecek değişikliklere duyarlı olduğunun gösterilmesi ve klinik olarak anlamlı olacak "en küçük önemli fark"ın belirlenmesi anketin klinik yararlılığını arttırmıştır.

Astıma bağlı hastaneye yatışlar her geçen gün artmakta, bu yatış oranlarında ise küçük çocuklar baskın grubu oluşturmaktadır⁹⁵. Avrupa'da çocuklarda hastaneye yatış oranlarına bakıldığında astım alevlenmeleri en sık neden olarak görülmektedir². Buna ek olarak, küçük yaş grubundaki hastalar yüksek maliyetleri öngörmede anlamlı bir risk faktörü olarak bulunduğundan, özellikle bu hassas yaş grubundaki çocuklarda astım kontrolünü sağlamak büyük önem taşımaktadır. Çünkü kontrolsüz hastaların ileri dönemde acil başvurusu, hastaneye yatış ve OKS kullanımı açısından yüksek risk altında oldukları gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da kliniğimize başvurmadan önceki bir yıl içerisinde hastaların acil servis başvurusu %83.6, hastaneye yatış %31 ve OKS kullanımları %37.7 şeklinde çok yüksek değerlerdedi. Üç aylık çalışma süresinin sonunda bu oranlar sırasıyla %33, %12.6, %13.4 değerlerine geriledi. Ancak morbiditesi yüksek olan bu grupta, GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control Study*) çalışmasında yüksek doz tedaviye rağmen tüm hastalarda istenilen kontrol düzeylerine ulaşamaması ile benzer şekilde⁹⁶, bizim hasta grubumuzda da hastalığın kendi dinamiği nedeniyle acil başvurusu, hastaneye yatış ve OKS kullanımının bir oranda devam ettiği görülüyor (Tablo 4.3). Bir diğer nokta, acil servis başvurusu ve OKS kullanım oranlarının arasında fark olması acil servislerin hala poliklinik olarak kullanılmaya devam ettiğini gösteriyor, çünkü acil servis başvurularının üçte birinde OKS kullanılmış. OKS almayanlar sadece bronkodilatör tedavi ile rahatlayanları, bu da evde bronkodilatör kullanımında sorun olduğunu veya

hastalığın aile üzerinde oluşturduğu kaygı nedeniyle acil servislere başvurulduğunu düşündürmektedir.

Tüm dünyada yapılan çalışmalar astım rehberlerinin önerilerine rağmen astım kontrolünün beklenen düzeyde olmadığına işaret etmektedir⁹⁷,⁹⁸. Bu durum ülkemiz açısından değerlendirildiğinde, rutin kontrole gelen hastalarda kontrol seviyelerinin doğru değerlendirilmemesinin rolü olduğu düşünülmektedir. Bu hatanın da özellikle birinci basamakta çalışan hekimler tarafından yapıldığı gözlenmektedir. Yoğun iş yükü altında çalışan hekimlerin bu değerlendirmeleri hem hızlı hem de daha doğru yapmasına yardımcı olacak araçlara ihtiyaç vardır. Bu nedenle astım kontrolünü doğru değerlendiren ölçeklere ihtiyaç olduğu tartışmasızdır. Bu araçların birinci ve ikinci basamakta rutin kullanılmaları halinde gözden kaçan kontrolsüz olguların yakalanması mümkün olacak dolayısı ile de astıma bağlı morbidite ve mortalitede azalma sağlanabilecektir⁹⁹.

Astım kontrolünün sağlanmasında hastanın solunum semptomlarının ve aktivite kısıtlanmalarının düzenli olarak takip edilmesi ve izlenmesi gerekir. Ancak okul öncesi çocuklarda kontrolü değerlendirecek standart bir metod yoktur. Mevcut olan anket/ölçekler de okul çağı çocukları ve erişkinler için geliştirilmiş olduğundan beş yaşından küçük çocuklarda kullanıma uygun değildir⁷⁻⁹. Bunun yanında, anketlerin çoğunda solunum semptomları ile kurtarıcı ilaç kullanım sıklığı sorgulanmaktadır, risk açısından değerlendirme hiçbir ankette yer almamaktadır. Bu konudaki eksikliği gidermek amacıyla 2009 yılında Murphy ve ark.¹¹ beş yaş altı çocukları değerlendirme olanağı sağlayan yeni bir ölçek geliştirdiler. Bu yeni ölçek sadece semptomlardaki bozulmayı değil aynı zamanda NAEPF tarafından önerilen risk altındaki çocuğu da belirlemeye yönelik ek bir madde içerir. Solunum fonksiyonlarındaki kaybın hayatın ilk yıllarından itibaren başladığı göz önüne alınacak olursa, hangi çocuklar için riskin yüksek olduğunu belirlemek önemlidir¹⁰⁰. Bu yaş grubunu değerlendirmede objektif parametrelerin yetersizliği nedeniyle¹⁰¹, problemi olan hastaları işaret edebilecek bir anketin varlığı günlük pratikte fayda sağlayacaktır. Ancak, kullanılacak olan

anketlerin öncelikle farklı kültürler için adaptasyonu yapılarak geçerliliğinin doğrulanması gerekir.

Çalışmamızın geçerlilik, güvenilirlik ve değişime duyarlık sonuçları anketin geliştiricileri tarafından orijinal dilinde yapılan sonuçları desteklemektedir^{11, 102}. ÇİSAKT anketinin Türkçe adaptasyonunda güvenilirliğini test etmek amacıyla yapı güvenilirlik metodları kullanıldı. Her üç vizitte de *Cronbach α* katsayıları önerilen 0.7 sayısından yüksek değerlere ulaştı (sırasıyla; 0.74, 0.74, 0.76). Elde edilen katsayıların çok yüksek olmaması beklenen bir sonuç, çünkü ÇİSAKT'ta yer alan beş madde birbiriyle tamamen tutarlı olması için geliştirilmemiştir ve kontrolün üç farklı boyutunu değerlendirmektedir. Bu nedenle güvenilirliği doğrulamak ve desteklemek amacıyla test-tekrar test analizi de yapıldı.

Test-tekrar test güvenilirliğini hesaplamada sınıf-içi korelasyon katsayısı kullanıldı. Sınıf-içi korelasyon katsayısı bize anket kısa bir süre sonra uygulandığında da tekrarlanabilir olduğunu kanıtladı. ÇİSAKT anketinde elde ettiğimiz 0.90 korelasyon katsayısı, önerilen 0.80 değerinin üzerinde olması nedeniyle anketin test-tekrar test güvenilirliğinin oldukça iyi olduğunu gösterdi.

Bilinen grup metoduyla değerlendirilen ÇİSAKT anketinin geçerlilik analizi sonuçları ölçeğin hastalık semptom şiddeti farklı olan grupları birbirinden ayırt etmeyi başarabildiğini gösterdi. Beklenildiği gibi, hekimler tarafından astımı kontrollü olarak değerlendirilen hasta grubunun ÇİSAKT puanları kontrolsüz gruptakilerden yüksek bulundu.

ÇİSAKT'ın zaman içerisinde hastalık kontrolünde oluşabilecek değişiklikleri yansıtabilme yeteneğini tanımlamada değişime duyarlılık analizleri kullanıldı. Bu amaçla kullandığımız kriterler; hekimlerin ve ebeveynlerin çocukların hastalık kontrollerini derecelendirmesi idi. Anketin geliştirildiği çalışma ile paralel olarak¹⁰², bizim hastalarımızın da hastalıkları iyileştikçe ÇİSAKT skorları artarken hastalık kontrolünde kötüleşme olmasıyla puanlarında düşme olduğu görüldü.

ÇİSAKT'ın Türkçe adapte formunda kontrollü hastaları kontrolsüz hastalardan ayırt etmeyi sağlayan en ideal kesim noktası *Youden* indeksi ile 80 puan olarak bulundu, bu sonuç anketin orijinal dilinde yapılan analizlerinde bulunan kesim noktası ile aynı puandı¹¹. ÇİSAKT anket sonucunun 80 puanın altında olması hastaların astım kontrolünde bozulma olduğuna işaret eder ve tetikleyiciler, tedavi uyumu, eşlik eden komorbiditeler açısından hastanın tekrar dikkatle değerlendirilmesini gerekli kılar.

Bugüne kadar geliştirilen anketler içerisinde dört anket için kontrollü ve kontrolsüz hastaları ayırt eden sayısal bir kesim noktası belirlenmiştir^{7-9, 103}, kötü kontrollü hastaları ayırt eden kesim noktası ise sadece iki anket için oluşturulmuştur^{7, 81}. Bu eksiklikten yola çıkarak, anketin orijinal dilinde geliştirildiği çalışmada saptanmamış olan “kötü kontrollü” hastaları en iyi ayırt eden kesim noktasını biz kendi çalışmamızda analiz ederek 60 puan olarak belirledik. Böylelikle hekimler 60 puanın altında hastalar ile karşılaştıklarında astımın kontrolünün kötü olduğu hakkındaki bilgiye kısa sürede ulaşacak ve yoğun poliklinik şartlarında yüksek mortalite ve morbidite riski taşıyan bu hastaların gözardı edilmesinin önüne geçilmiş olacaktır.

Bunun yanında çalışmamızda hastanın takiplerinde azalan veya artan ÇİSAKT puanlarının yorumlanmasında yardımcı olacak olan klinik olarak anlamlı “en küçük önemli fark” da hesaplandı. Anketin farklı bir kültüre adaptasyonunda zorunlu bir analiz olması da günlük pratikte hekimlere hangi hastalara odaklanmaları gerektiğini sağlayacak bu puan iki farklı dağılıma dayalı analiz ile saptandı. ÇİSAKT puanları beş ve beşin katları olarak arttığından 10.8 ve 10.9 olarak birbirine çok yakın bulunan bu değerler uygulamada 10 puana karşılık gelmektedir. Bu sonuç, zaman içerisinde ÇİSAKT skorunda 10 puanlık değişikliğin anlamlı olarak kabul edilmesini belirtir ve orijinal dildeki çalışmada da 10 puan olarak saptanan EKÖF sonucuyla aynı bulunmuştur¹⁰⁴. EKÖF ayrıca tedavinin etkinliğini de değerlendirmede yardımcıdır. ÇİSAKT skorunda ≥ 10 puanlık bir artış hastalığın kontrol altında ve önerilen tedavinin uygun olduğunu gösterirken, ≥ 10 puanlık bir düşüş hekimleri hastalığın kontrolünde bozulmaya neden olabilecek problemlerin varlığı açısından uyarır. ÇİSAKT araştırma amaçlı

olarak kullanıldığında ise EKÖF uygulanan tedavilerin etkinliklerinin karşılaştırmasını sağlayacaktır¹⁰⁵.

ÇİSAKT anketi, solunum kontrol anketleri içerisinde riski ölçen ilk ankettir. Küçük çocuklarda kullanılan bir kontrol aracında alevlenmelerin sıklığı gösteren riskin değerlendirilmesi yeni ve önemli bir gelişmedir. Solunum kontrolünde bozulmayı değerlendiren öğeler (gece uyanmaları, aktivite kısıtlanmaları) “Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi (Ç-AKT)”⁸¹ ile benzer olsa da soruların ifade edilişi ve uygulandığı hasta grubu farklıdır. Okul öncesi çocuklarda astım tanısını koymak zorlayıcı olduğu için, ÇİSAKT anketi astım tanısı olan çocuklar yanında astımla uyumlu solunum problemleri olan beş yaşından küçük çocuklara yönelik olarak ebeveynler tarafından doldurulmak üzere geliştirilmiştir. Buna karşın Ç-AKT 4-11 yaş grubu için ve astım tanısı almış çocuklar için geliştirilmiştir. Ayrıca, hem ebeveynlerin hem de çocukların doldurması gereken bir ankettir.

Ankette oral kortikosteroid kullanımı ile ilgili madde son 12 ayı kapsadığı için tartışılabilir. Ancak küçük çocukların daha çok astım alevlenmesi yaşadığını¹⁰¹ ve önceki alevlenmelerin gelecek alevlenmelerin habercisi olduğunu göz önüne alınırsak¹⁰⁶, NAEPP’te risk ögesini değerlendiren oral kortikosteroid kullanımının sorgulanması avantaj sağlayacaktır. Ayrıca bu maddenin anketten çıkarılması *Cronbach α* değerlerinde önemli bir fark yaratmamıştır.

Son yıllarda ülkemizde hekimlerin kliniklerde hasta yüklerinin arttığını ve beraberinde muayene için ayrılan sürelerin kısaldığını göz önüne alırsak, ÇİSAKT gibi kolay uygulanabilen bir ölçeğin kullanımı, solunum fonksiyon testlerinin uygulanamadığı bu yaş grubunda tedavinin ayarlanmasında, hekim ile ebeveynler arasındaki iletişimin artırılmasında, ebeveynlerin hastalık tedavi sürecinde işbirliği yapmaları ve aktif olarak katılımlarını arttırmada faydalı olacaktır⁸¹. Ebeveynlerin muayene odasına girmeden bu anketi doldurmaları, muayenene başlamadan önce hekimlerin hastanın kontrol düzeyi ile ilgili hızlıca fikir edinmelerini sağlayacak ve bunun yanında

anket astım rehberlerinde yer alan kontrol parametrelerine yönelik maddeler içerdiğinden kliniklerde rehberlerin önerilerini uygulamayı arttıracaktır.

Önemli olarak, ÇİSAKT bir tanısal tarama aracı değildir ve astım kontrolünü tek başına bu anketi kullanarak değerlendirmemek gerekir, hastanın hastalık durumunu ve tedavi seçeneklerini değerlendirmede hekimlere yardımcı bir araç olarak kabul edilmelidir.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur: a) Başlangıçta çalışmaya 268 alındı, ancak ikinci vizitte 21, üçüncü vizitte ise 21 hastaya ilave olarak 17 hasta randevularına çeşitli sebeplerden (izin alamama, çocuğun hiç şikayetinin olmaması, şehir dışında ikamet etme gibi) dolayı gelmedi. b) Küçük yaş grubunda objektif parametrelerin olmaması nedeniyle astım kontrolünü değerlendirmede GINA rehberi önerileri kullanıldı.

Sonuç olarak çalışmamızda beş yaşından küçük çocuklarda solunum semptomları ve astım kontrolünü değerlendirmede ÇİSAKT anketinin güvenilir, geçerli ve değişime duyarlı bir ölçek olduğu bulundu. ÇİSAKT anketi ve beraberinde belirlenmiş olan 10 puanlık EKÖF solunum fonksiyonlarının objektif olarak değerlendirilemediği bu yaş grubunda günlük klinik pratikte kolaylık sağlayacak ve hem hekimlerin hem de ebeveynlerin farkındalığını arttıracaktır. Bu ölçeklerin yaygın kullanımı tedavi ve takip programlarının standartlaştırılmasında yardımcı olacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamız ÇİSAKT anketinin farklı bir kültürde kullanılabilir olduğunu gösteren ilk çalışmadır.
2. ÇİSAKT anketinin Türkçe'ye adapte edilmiş şeklinin yapılan analizler sonucunda geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu görüldü.
3. ÇİSAKT anketinin hastalık kontrolünde zaman içerisinde oluşabilecek değişiklikleri yansıtmada duyarlı olduğu görüldü.
4. Ülkemizde beş yaş altındaki astımlı çocuklarda geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş ilk anket olarak klinikte veya araştırma amaçlı güvenle kullanılabilir.
5. "Kontrollü" astımı olan hastaları "kısmi kontrollü ve kontrolsüz" hastalardan ayırt etmeyi sağlayan en iyi kesim noktası 80 puan olarak saptandı.
6. Orijinal dilindeki çalışmada analiz edilmeyen "Kötü kontrollü" hastaları ayırt etmeyi sağlayan en iyi kesim noktası bizim çalışmamızda 60 puan olarak bulundu.
7. Kontrolde bozulmaya işaret edecek veya tedavinin etkinliğini izlemede yardımcı olmak amacıyla klinik olarak anlamlı olacak "en küçük önemli fark" 10 puan olarak belirlendi.
8. Bu anket ebeveynlerin çocuklarının hastalığı ile ilgili farkındalığı ve hastalık izleminde aktif katımlarını arttırabilir.
9. Solunum fonksiyonlarının objektif olarak değerlendirmenin mümkün olmadığı küçük yaş grubunda kolay uygulanabilen ÇİSAKT günlük pratikte hekimlere solunum kontrolünde bozulma olan hastaları belirlemede ve tedavi kararlarını değerlendirmede faydalı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Sullivan SD. Asthma in the United States: recent trends and current status. *J Manag Care Pharm.* 2003; 9 Suppl 5: 3-7.
2. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest.* 2006; 130 Suppl 1: 4S-12S.
3. Sennhauser FH, Braun-Fahrlander C, Wildhaber JH. The burden of asthma in children: a European perspective. *Paediatr Respir Rev.* 2005; 6: 2-7.
4. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics.* 2002; 110: 315-22.
5. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012. Available at: <http://www.ginasthma.com>
6. National Heart, Lung, and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Programme Expert Panel Report 3: Guidelines and Management of Asthma Full Report 2007. www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf.
7. Skinner EA, Diette GB, Algatt-Bergstrom PJ, Nguyen TT, Clark RD, Markson LE, et al. The Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ) for children and adolescents. *Dis Manag.* 2004; 7: 305-13.
8. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 817-25.
9. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 59-65.
10. Juniper EF, O'Byrne PM, Ferrie PJ, King DR, Roberts JN. Measuring asthma control. Clinic questionnaire or daily diary? *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1330-4.

11. Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, et al. Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123: 833-9 e9.
12. Mitra AD, Ogston S, Crichton A, Mukhopadhyay S. Lung function and asthma symptoms in children: relationships and response to treatment. *Acta Paediatr.* 2002; 91: 789-92.
13. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1720-45.
14. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy.* 2012; 67: 976-97.
15. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy.* 2004; 59: 469-78.
16. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax.* 2007; 62: 758-66.
17. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Sackesen C, Kocabas C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 91: 477-84.
18. Civelek E, Cakir B, Boz AB, Yuksel H, Orhan F, Uner A, et al. Extent and burden of allergic diseases in elementary schoolchildren: a national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; 20: 280-8.
19. Busse WW, Lemanske RF. Jr. Asthma. *N Engl J Med.* 2001; 344: 350-62.
20. Holgate ST, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *Lancet.* 2006; 368: 780-93.

21. Al-Muhsen S, Johnson JR, Hamid Q. Remodeling in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 451-62; quiz 63-4.
22. Holgate ST. Inflammatory and structural changes in the airways of patients with asthma. *Respir Med*. 2000; 94 Suppl D: S3-6.
23. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol*. 2004; 22: 789-815.
24. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, Berry GJ, Wahlstrom J, Kronenberg M, et al. CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1117-29.
25. Calhoun WJ, Bates ME, Schrader L, Sedgwick JB, Busse WW. Characteristics of peripheral blood eosinophils in patients with nocturnal asthma. *The American Review Of Respiratory Disease*. 1992; 145: 577-81.
26. Boyce JA. Mast cells: beyond IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 24-32; quiz 3.
27. Robinson DS. The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114: 58-65.
28. Brightling CE, Bradding P, Symon FA, Holgate ST, Wardlaw AJ, Pavord ID. Mast-cell infiltration of airway smooth muscle in asthma. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1699-705.
29. Bradding P, Holgate ST. The mast cell as a source of cytokines in asthma. *Ann N Y Acad Sci*. 1996; 796: 272-81.
30. Chu HW, Martin RJ. Are eosinophils still important in asthma? *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 525-8.
31. Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. *Blood*. 1992; 79: 3101-9.
32. Vignola AM, Riccobono L, Profita M, Foresi A, Di Giorgi R, Guerrero D, et al. Effects of low doses of inhaled fluticasone propionate on inflammation and remodelling in persistent-mild asthma. *Allergy*. 2005; 60: 1511-7.

33. Jayaram L, Pizzichini E, Lemiere C, Man SF, Cartier A, Hargreave FE, et al. Steroid naive eosinophilic asthma: anti-inflammatory effects of fluticasone and montelukast. *Thorax*. 2005; 60: 100-5.
34. Ryttila P, Pelkonen AS, Metso T, Nikander K, Haahtela T, Turpeinen M. Induced sputum in children with newly diagnosed mild asthma: the effect of 6 months of treatment with budesonide or disodium cromoglycate. *Allergy*. 2004; 59: 839-44.
35. Kuipers H, Lambrecht BN. The interplay of dendritic cells, Th2 cells and regulatory T cells in asthma. *Curr Opin Immunol*. 2004; 16: 702-8.
36. Fahy JV, Kim KW, Liu J, Boushey HA. Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol*. 1995; 95: 843-52.
37. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet*. 2006; 368: 804-13.
38. Jatakanon A, Uasuf C, Maziak W, Lim S, Chung KF, Barnes PJ. Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 1532-9.
39. Campbell AM, Chanez P, Vignola AM, Bousquet J, Couret I, Michel FB, et al. Functional characteristics of bronchial epithelium obtained by brushing from asthmatic and normal subjects. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 147: 529-34.
40. Vignola AM, Campbell AM, Chanez P, Bousquet J, Paul-Lacoste P, Michel FB, et al. HLA-DR and ICAM-1 expression on bronchial epithelial cells in asthma and chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148: 689-94.
41. Weiss ST, Tosteson TD, Segal MR, Tager IB, Redline S, Speizer FE. Effects of asthma on pulmonary function in children. A longitudinal population-based study. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145: 58-64.
42. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Wright A, Taussig LM. Physiologic growth and development of the lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 134: 513-9.

43. Hopp RJ, Bewtra AK, Watt GD, Nair NM, Townley RG. Genetic analysis of allergic disease in twins. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73: 265-70.
44. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1403-6.
45. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104: 1139-46.
46. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 832-6.
47. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax.* 1999; 54: 268-72.
48. Grol MH, Postma DS, Vonk JM, Schouten JP, Rijcken B, Koeter GH, et al. Risk factors from childhood to adulthood for bronchial responsiveness at age 32-42 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 150-6.
49. Laprise C, Laviolette M, Boutet M, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: relationships with airway inflammation and remodelling. *Eur Respir J.* 1999; 14: 63-73.
50. Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 403-9.
51. Custovic A, Simpson A, Woodcock A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy.* 1998; 53 Suppl 48: 115-20.
52. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med.* 1990; 323: 502-7.
53. Gold DR. Environmental tobacco smoke, indoor allergens, and childhood asthma. *Environ Health Perspect.* 2000; 108 Suppl 4: 643-51.
54. Doherty G, Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner.* 2007; 251: 20, 2-5.

55. Pedersen S. Preschool asthma--not so easy to diagnose. *Prim Care Respir J.* 2007; 16: 4-6.
56. Elphick HE, Sherlock P, Foxall G, Simpson EJ, Shiell NA, Primhak RA, et al. Survey of respiratory sounds in infants. *Arch Dis Child.* 2001; 84: 35-9.
57. Büyüktiryaki AB, Şekerel BE. Hışıltı ve Fenotipleri: Katkı Pediatri Dergisi Pulmonoloji III. Ankara, Alp Ofset, 2010; 297-310.
58. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111: 661-75; quiz 76.
59. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics.* 2002; 109 Suppl 2: 362-7.
60. Martinez FD. Role of respiratory infection in onset of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy.* 1999; 29 Suppl 2: 53-8.
61. Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Cavkaytar O, Yilmaz EA, Soyer O, Sackesen C, et al. Recurrent wheezing in the first three years of life: short-term prognosis and risk factors. *J Asthma.* 2013; 50: 370-5.
62. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L, et al. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax.* 1997; 52: 946-52.
63. Speer CP, Silverman M. Issues relating to children born prematurely. *Eur Respir J Suppl.* 1998; 27: 13s-6s.
64. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med.* 2000; 343: 538-43.
65. Stein RT, Holberg CJ, Sherrill D, Wright AL, Morgan WJ, Taussig L, et al. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children's Respiratory Study. *Am J Epidemiol.* 1999; 149: 1030-7.

66. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg C, Taussig LM. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life. Group Health Medical Associates. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 312-6.
67. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med.* 1995; 332: 133-8.
68. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet.* 1999; 354: 541-5.
69. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M, et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 604-10.
70. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1096-110.
71. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. *Clin Exp Allergy.* 2003; 33: 573-8.
72. Papadopoulos NG, Kalobatsou A. Respiratory viruses in childhood asthma. *Current Opinion In Allergy And Clinical Immunology.* 2007; 7: 91-5.
73. Hyvarinen MK, Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Korhonen K, Korppi MO. Teenage asthma after severe early childhood wheezing: an 11-year prospective follow-up. *Pediatr Pulmonol.* 2005; 40: 316-23.
74. Horn SD, Smout RJ. Effect of prematurity on respiratory syncytial virus hospital resource use and outcomes. *J Pediatr.* 2003; 143 Suppl 5: S133-41.
75. Lannero E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res.* 2006; 7: 3.

76. Lemanske RF, Jr., Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116: 571-7.
77. Doull IJ, Lampe FC, Smith S, Schreiber J, Freezer NJ, Holgate ST. Effect of inhaled corticosteroids on episodes of wheezing associated with viral infection in school age children: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*. 1997; 315: 858-62.
78. Martinez FD, Godfrey S. *Wheezing Disorders in the Preschool Child: Epidemiology, Diagnosis and Treatment*. London: Martin Dunitz, 2003.
79. Karakaş T, Şekerel BE. *Astımda Kontrolü Ölçmek: Şekerel BE*. Ankara: Poyraz, 2009: 143-148.
80. Cavkaytar O, Sekerel BE. Baseline management of asthma control. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012. doi: pii: S0301-0546(12)00269-8.
81. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 549-56.
82. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999; 14: 902-7.
83. LeBlanc A, Robichaud P, Lacasse Y, Boulet LP. Quantification of asthma control: validation of the Asthma Control Scoring System. *Allergy*. 2007; 62: 120-5.
84. Sekerel BE, Soyer OU, Keskin O, Uzuner N, Yazicioglu M, Kilic M, et al. The reliability and validity of Turkish version of Childhood Asthma Control Test. *Qual Life Res*. 2012; 21: 685-90.
85. Uysal MA, Mungan D, Yorgancioglu A, Yildiz F, Akgun M, Gemicioglu B, et al. The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. *Qual Life Res (baskıda)*.
86. Fayers PM, Machin D: *Quality of life: Assessment, Analysis and Interpretation* New York: Wiley; 2000.

87. Litwin M. How to measure survey Reliability and Validity. California. Sage Publications. 1995: 5-44.
88. Alpar R. Uygulamalı çok değişkenli istatistiksel yöntemlere giriş 1. Ankara: Nobel; 2003.
89. Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. BMJ. 1997; 314: 572.
90. Ercan İ, Kan İ. Ölçeklerde Güvenilirlik ve Geçerlik. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004; 30: 211-6.
91. Alpar R. Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik-Güvenilirlik. Ankara: Detay Yayıncılık; 2010.
92. Küçükdeveci AA. Osteoartritte işlevsel değerlendirme ölçütleri. Turkish Journal of Geriatrics. 2011; 14 Suppl 1: 37-44.
93. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1988.
94. Wyrwich KW, Tierney WM, Wolinsky FD. Further evidence supporting an SEM-based criterion for identifying meaningful intra-individual changes in health-related quality of life. J Clin Epidemiol. 1999; 52: 861-73.
95. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. Pediatrics. 2009; 123 Suppl 3: S131-45.
96. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170: 836-44.
97. Chapman KR, Boulet LP, Rea RM, Franssen E. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. Eur Respir J. 2008; 31: 320-5.
98. Kuehni CE, Frey U. Age-related differences in perceived asthma control in childhood: guidelines and reality. Eur Respir J. 2002; 20: 880-9.
99. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology and Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Attaining

optimal asthma control: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: S3-11.

100. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, Jr., Sorkness C, Szeffler SJ, et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials.* 2004; 25: 286-310.

101. Bacharier LB, Guilbert TW. Diagnosis and management of early asthma in preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 287-96; quiz 97-8.

102. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, Mellon M, Schatz M, Kosinski M, et al. Longitudinal validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in pediatric practices. *Pediatrics.* 2011; 127: e737-47.

103. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med.* 2006; 100: 616-21.

104. Zeiger RS, Mellon M, Chipps B, Murphy KR, Schatz M, Kosinski M, et al. Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK): clinically meaningful changes in score. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 983-8.

105. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR. Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77: 371-83.

106. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Respir Med.* 2007; 101: 481-9.

EK 1. Kliniğimizde kullanılan ÇİSAKT anketi

TRACK™ Çocuklar için Solunum ve Astım Kontrol Testi (ÇİSAKT)

Kimler ÇİSAKT kullanmalıdır?

Bu basit test çocuğunuzun solunum problemlerinin kontrol altında olup olmadığını belirlemeye yardımcı olabilir.

Bu test aşağıdaki kriterlere uyan çocuklar için tasarlanmıştır:

- 5 yaş altında **VE**
- En az 2 sefer ve 24 saatten uzun süren hırıltı, nefes darlığı veya öksürük atağı hikayesi olan **VE**
- Solunum problemi nedeniyle hızlı rahatlatıcı olarak da bilinen bronkodilatör ilaçlardan kullanmış olan (örn. Ventolin, Vent-o-Sal, Bricanyl) **VEYA** astım tanısı konmuş olan

**5 yaş
altındaki
çocuklar
içindir**

ÇİSAKT nasıl kullanılmalıdır?

Adım 1: Yanıtınıza karşı gelen kutucuğu işaretleyiniz.

Adım 2: Sağ yandaki "Puan" kutusuna her bir sorunun puanını yazınız.

Adım 3: Çocuğunuzun toplam puanını öğrenmek için her bir sorudan alınan puanları toplayınız.

Adım 4: Çocuğunuzun toplam ÇİSAKT puanı hakkında konuşmak için, bu testi doktoruna götürünüz.

| | | Puan |
|----------|---|----------------------|
| 1 | Son <u>4 hafta</u> boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri yaşadı? Hiç yaşamadı <input type="checkbox"/> 20 Bir veya iki defa <input type="checkbox"/> 15 Haftada 1 defa <input type="checkbox"/> 10 Haftada 2 veya 3 defa <input type="checkbox"/> 5 Haftada 4 veya daha fazla <input type="checkbox"/> 0 | <input type="text"/> |
| 2 | Son <u>4 hafta</u> boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri nedeniyle gece uykusundan uyandı? Hiç uyanmadı <input type="checkbox"/> 20 Bir veya iki defa <input type="checkbox"/> 15 Haftada 1 defa <input type="checkbox"/> 10 Haftada 2 veya 3 defa <input type="checkbox"/> 5 Haftada 4 veya daha fazla <input type="checkbox"/> 0 | <input type="text"/> |
| 3 | Son <u>4 hafta</u> boyunca hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri çocuğunuzun oyun oynama, okula gitme gibi yaşına uygun günlük olağan aktivitelerini ne ölçüde etkiledi? Hiç etkilemedi <input type="checkbox"/> 20 Biraz etkiledi <input type="checkbox"/> 15 Orta derecede etkiledi <input type="checkbox"/> 10 Oldukça çok etkiledi <input type="checkbox"/> 5 Aşırı etkiledi <input type="checkbox"/> 0 | <input type="text"/> |
| 4 | Son <u>3 ay</u> boyunca solunum problemleri (hırıltı, nefes darlığı veya öksürük) nedeniyle çocuğunuza kaç defa hızlı rahatlatıcı etkili ilaçlardan (örn. Ventolin, Vent-0-Sal, Bricanyl) vermek zorunda kaldınız? Hiç vermedim <input type="checkbox"/> 20 Bir veya iki defa <input type="checkbox"/> 15 Haftada 1 defa <input type="checkbox"/> 10 Haftada 2 veya 3 defa <input type="checkbox"/> 5 Haftada 4 veya daha fazla <input type="checkbox"/> 0 | <input type="text"/> |
| 5 | Son <u>12 ay</u> boyunca çocuğunuz kaç defa solunum sıkıntısı diğer ilaçlarla iyileştirilemediği için kortizon (kortikosteroid) (örn. Prednol, Dekort, Deltacortil) kullandı? Hiç kullanmadı <input type="checkbox"/> 20 Bir defa <input type="checkbox"/> 15 İki defa <input type="checkbox"/> 10 Üç defa <input type="checkbox"/> 5 Dört veya daha fazla <input type="checkbox"/> 0 | <input type="text"/> |
| | Burada bahsi geçen ilaçlar bu ürünlere sahip olan firmaların markalarıdır, AstraZeneca grubunun markaları değildir. Bu ürünlerin üreticilerinin AstraZeneca ile bağlantısı yoktur ve AstraZeneca ve ürünlerini desteklemezler. | Toplam |
| | Çocuğunuzun toplam ÇİSAKT puanının açıklamasını öğrenmek için lütfen arka sayfaya bakınız. | <input type="text"/> |

Astım Bilgisi

Doktorunuzla beraber çocuğunuzun ÇİSAKT puanını değerlendirirken akılda bulundurulması gereken bazı faydalı bilgileri aşağıda bulabilirsiniz.

Astım nedir?

Astım çocuğunuzun solunumunu etkileyen sürekli bir durumdur. Astımı olan çocuklarda, o anda herhangi bir belirti görülmesi bile akciğerlerde belirli derecede iltihap bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle astımlı çocukların akciğerleri özellikle hassastır ve kolayca tahriş olur. Akciğerler tahriş olduğunda hava yolunun iç kısmını döşeyen tabaka şişer ve balgam (mukus) solunan havanın akciğerlere ulaşmasını engelleyecek şekilde hava akışını tıkayabilir. Aynı zamanda hava yollarını saran kaslar, nefes almayı güçleştirecek ve bazı astım belirtilerini ortaya çıkaracak şekilde sıkışır.

Astım tetikleyicilerini fark etmek

Çocuğunuzun astım şikayetlerini ortaya çıkaran etkenlerin bilinmesi önemlidir. Astım belirtilerini (hırıltı, nefes darlığı veya öksürük) başlatan aktivite veya maddelere "tetikleyici" denir. Astımı tetikleyebilecek birçok faktörden daha sık görülenleri aşağıda listelenmiştir:

- Soğuk algınlığı ve viral enfeksiyonlar
- Ev tozu akarları
- Hayvan kepeği (deri ve tüy) ve tükürüğü
- Çim, ağaç ve ot polenleri
- Küfler
- Egzersiz
- Bazı gıdalar ve gıda takviyeleri (koruyucular, tatlandırıcılar, boyar maddeler)
- Hamam böceği / Kalorifer böceği
- Güçlü kokular ve parfümler
- Gaz sobası veya ocaktan / şömineden çıkan duman
- Aerosol spreyler
- Sigara dumanı
- Odun/şömine dumanı
- Soğuk hava
- Uzun süre gülme/ağlama
- Reflü hastalığı/mide yanması
- İlaçlar
- Duygusal stres

Bir Astım Takip Planı oluşturma

Doktoruyla beraber bir astım takip planı oluşturmak, çocuğunuzun astımını kontrol altında tutmak için iyi bir yoldur. Çocuğunuzun doktoruyla birlikte oluşturacağınız takip planı,

- Çocuğunuzun takip planında gösterilen her dönemdeki belirtileri
- Genel tetikleyicilerden kaçınmayı
- Uzun süreli kontrol edici ilaçlarının ne zaman kullanılacağını, ne zaman hızlı rahatlatıcı kullanılması gerektiğini ve ne zaman derhal doktora başvurulması gerektiğini

daha iyi anlamanızı sağlayacaktır.

Çocuğunuzun doktoru ile ortak çalışma

ÇİSAKT testini tamamlamak, çocuğunuzun bir sonraki doktor kontrolüne hazırlanmanıza yardımcı olabilir. Bazı küçük çocuklar büyüdükçe astım belirtilerinden kurtulabilirler. Çocuğunuzun doktoru ile, ilerleyen yıllarda çocuğunuzun astımının devam edip etmeyeceğini belirlemekte yardımcı olabilecek bir yöntem olan "Astım Belirleyici İndeksi" (API) hakkında konuşun. Buna ek olarak çocuğunuzun doktoruna

- Çocuğunuzun bulunduğu çevredeki değişiklikler (yuvaya başlamak, evcil hayvan almak, vb)
- Acil servis başvurusu veya başka bir hekim tarafından yapılan müdahaleler
- Son doktor kontrolünden bu yana çocuğunuzun kullandığı tüm ilaçlar
- Çocuğunuzun durumunda iyileşme veya kötüleşmeye işaret olabilecek belirtiler
- Ailede astım hikayesi

hakkında bilgi vermeniz önemlidir.

Çocuğunuzun astımıyla baş edebilmek için ilave bilgileri doktoruna sorunuz.

Çocuğunuzun ÇİSAKT puanının anlamı nedir?

Eğer çocuğunuzun puanı

80'in altında ise

Çocuğunuzun solunum problemleri kontrol altında olmayabilir

- Doktoru tarafından verilen tedavi önerilerini yerine getirdiğinizden emin olunuz
- Doktoru ile çocuğunuzun solunum problemlerinin kontrol altında olmamasının nedenlerini tartışınız
- Doktoruna çocuğunuzun gündüz ve gece belirtilerini, ve hızlı rahatlatıcı ilaçlara gereksinimi azaltmak üzere, solunum ve astım kontrolünün iyileştirilmesi için hangi adımların atılabileceğini sorunuz

Eğer çocuğunuzun puanı

80 veya üzerinde ise

Çocuğunuzun solunum problemleri kontrol altında gibi görünmektedir

- Çocuğunuzun solunum problemlerini düzenli olarak izleyiniz ve herhangi bir çekincenizi doktoruna iletiniz. Çocuğunuzun şu anda solunum problemi bulunmasa da, her an ortaya çıkabilir ve kaybolabilir.
- Çocuğunuzun durumu ve onun için en doğru tedaviler hakkında doktoru ile konuşmaya devam ediniz.
- İyi solunum ve astım kontrolü çocuğunuzun daha iyi uyumasına, günlük aktivitelerine katılmasına ve yineleyen solunum problemi alevlenmelerinin daha seyrek ortaya çıkmasına yardımcı olabilir

Çocuğunuzun ÇİSAKT puanı hakkında doktoru ile konuşunuz.

ÇİSAKT (TRACK) AstraZeneca Şirketler Grubu'nun bir markasıdır.
©2009 AstraZeneca LP. Her hakkı mahfuzdur. 281964 5/09

EK 2. Birinci vizitte ebeveynlerin hastalık kontrolü düzeyini belirtmeleri istenen form.

AİLE TARAFINDAN DEĞERLENDİRİLEN HASTALIK KONTROL DÜZEYİ
1.VİZİT

TARİH:

Adı-Soyadı:

Aşağıdaki tabloda çocuğunuzun hastalığının kontrolü ve etkilerine yönelik olarak çeşitli ifadeler verilmiştir. Bu ifadeleri katılma derecenize göre puanlandırınız.

5= tamamen katılıyorum.

4= büyük oranda katılıyorum.

3= hem katılıyorum hem katılmıyorum.

2= büyük oranda katılmıyorum.

1= hiç katılmıyorum.

| | | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| Son 4 haftada çocuğumun hastalığı kontrol altındadır. | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|

Yukarıdaki soruyu cevapladıktan sonra bu formu ve ÇİSAKT (TRACK) anketini zarfa koyup kapatarak lütfen doktorunuza veriniz.

EK 3. İkinci vizitte ebeveynlerin hastalık kontrolü düzeyini belirtmeleri istenen form.

**AİLE TARAFINDAN DEĞERLENDİRİLEN HASTALIK KONTROL DÜZEYİ
(2.VİZİT)**

TARİH:

Adı-Soyadı:

Aşağıdaki tabloda çocuğunuzun hastalığının kontrolü ve etkilerine yönelik olarak çeşitli ifadeler verilmiştir. Bu ifadeleri katılma derecenize göre puanlandırınız.

5= tamamen katılıyorum

4= büyük oranda katılıyorum

3= hem katılıyorum hem katılmıyorum

2= büyük oranda katılmıyorum

1= hiç katılmıyorum

| | | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| Son 4 haftada çocuğumun hastalığı kontrol altındadır. | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|

Çocuğunuzun son 1 ayda astım kontrolü ile ilgili düşüncenizi belirtiniz.

a) İyileşme var.

b) Değişiklik yok.

c) Kötüleşme var.

Soruları cevapladıktan sonra bu formu ve ÇİSAKT (TRACK) anketini zarfa koyup kapatarak lütfen doktorunuza veriniz.

EK-4. Üçüncü vizitte ebeveynlerin hastalık kontrolü düzeyini belirtmeleri istenen form

**AİLE TARAFINDAN DEĞERLENDİRİLEN HASTALIK KONTROL DÜZEYİ
(3. VİZİT)**

TARİH:

Adı-Soyadı:

Aşağıdaki tabloda çocuğunuzun hastalığının kontrolü ve etkilerine yönelik olarak çeşitli ifadeler verilmiştir. Bu ifadeleri katılma derecenize göre puanlandırınız.

5= tamamen katılıyorum.

4= büyük oranda katılıyorum.

3= hem katılıyorum hem katılmıyorum.

2= büyük oranda katılmıyorum.

1= hiç katılmıyorum.

| | | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| Son 4 haftada çocuğumun hastalığı kontrol altındadır. | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|

Çocuğunuzun son 3 ayda astım kontrolü ile ilgili düşüncenizi belirtiniz.

a) İyileşme var.

b) Değişiklik yok.

c) Kötüleşme var.

Soruları cevapladıktan sonra bu formu ve ÇİSAKT (TRACK) anketini zarfa koyup lütfen doktorunuza veriniz.