



T. C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**BRONŞİAL ASTIMLI ÇOCUKLARDA PERİFERİK PERFÜZYON
İNDEKSİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice BAYAR AÇIK

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ

HATAY-2020

T. C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**BRONŞİAL ASTIMLI ÇOCUKLARDA PERİFERİK
PERFÜZYON İNDEKSİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice BAYAR AÇIK
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BRONŞİAL ASTIMLI ÇOCUKLARDA PERİFERİK PERFÜZYON İNDEKSİNİN ROLÜ

Dr. Hatice BAYAR AÇIK

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.....

(İmza).....

2.

(İmza).....

3.

(İmza).....

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	İİİ
IV. TABLO LİSTESİ.....	V
V. ŞEKİL LİSTESİ.....	Vİİ
VI. RESİM LİSTESİ.....	Vİİİ
VII. KISALTMALAR	İX
VIII. TEŞEKKÜR.....	Xİ
IX. ÖZET	Xİİ
X. ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 ASTIM	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Prevalans	3
2.1.3 Risk Faktörleri.....	4
2.1.4 Patogenez	9
2.1.5 Tanı	11
2.1.6 Astımın Değerlendirilmesi ve izlemi	15
2.1.7 Tedavi.....	18
2.1.8 Ayırıcı tanı	20
2.1.9 Astım Atak	21
2.2 PERİFERİK PERFÜZYON İNDEKSİ	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1 ETİK KURUL.....	35
3.2 ÇALIŞMA YERİ VE ZAMANI.....	35
3.3 ÇALIŞMA GRUBUNUN BELİRLENMESİ.....	35

3.4	VERİ TOPLANMASI.....	36
3.5	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	37
3.6	ARAŞTIRMA İNSAN GÜCÜ VE BÜTÇESİ.....	38
4.	BULGULAR.....	39
5.	TARTIŞMA	53
6.	SONUÇLAR	60
7.	KAYNAKLAR	62
8.	EKLER.....	71
8.1	EK – A HASTA GRUBU ONAM FORMU.....	71
8.2	EK – B KONTROL GRUBU ONAM FORMU	73
8.3	EK – C ASTIM PERFÜZYON İNDEKSİ DEĞERLENDİRME ÇALIŞMA FORMU	75
8.4	EK – D ETİK KURUL ONAYI	76
9.	ÖZGEÇMİŞ	77

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Astımın ortaya çıkışını ve gelişimini etkileyen risk faktörleri (15).....	5
Tablo 2 . Astımın değerlendirilmesi (15).....	15
Tablo 3. Astım semptom kontrolü (15).....	16
Tablo 4. Semptom kontrol düzeyleri (15).....	17
Tablo 5. Astımda atak riskini artıran durumlar (15)	17
Tablo 6. Yaşlara göre astım ayırıcı tanısı (15).....	20
Tablo 7. Astım atak sınıflaması (70).....	23
Tablo 8. Ağır ataklar, sık atak geçirme ve mortalite için risk taşıyan hasta grupları (15)	24
Tablo 9. Hasta Grubunun Tanımlayıcı Bulguları.....	40
Tablo 10. Hasta ve Kontrol Grubu Demografik Veri Karşılaştırması	40
Tablo 11. Hasta ve Kontrol Grubu Başvuru Anındaki Nabız, PI ve SpO ₂ Ölçümlerin Karşılaştırılması	41
Tablo 12. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırmaları -1	41
Tablo 13. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırılması-2.....	41
Tablo 14. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırılması-3.....	42
Tablo 15. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırmaları-4	43
Tablo 16. Orta Atak Hasta Grubunda Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması-1	44
Tablo 17. Orta Atak Hasta Grubunda Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması-2	46
Tablo 18. Orta Atak İle Takipli Hastane Yatış Olan ve Olmayan Bireylerin Karşılaştırılması-3	46
Tablo 19. Orta Atak Hasta Grubunda Hastane Yatış Olan ve Olmayan Bireylerin Karşılaştırılması-4	47
Tablo 20. Yatarak ve Ayaktan Tedavi Gören Hasta ve Kontrol Grubunun Başvuru Anındaki Nabız, PI ve SpO ₂ Ölçümlerin Karşılaştırılması	49
Tablo 21. Hasta Grubunda Tekrarlı Perfüzyon Ölçümleri.....	49
Tablo 22. Atak Sınıfına Göre Tekrarlayan Perfüzyon İndeksi Ölçümleri	50

Tablo 23. Hasta Grubunun Atak Sınıfına Göre Başvuru Anındaki PI Ölçümlerinin, Nabız, SpO ₂ ve SS Ölçümleri ile Karşılaştırılması.....	50
Tablo 24 . PI parametresi üzerinden astım tanısının tahmini.....	51
Tablo 25. PI parametresi üzerinden astım hastalarının hastaneye yatış tahmini	52



V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Astım patogenezinde görevli enflamasyon hücreleri ve salgıladıkları sitokinler	10
Şekil 2. Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve hava yolu yeniden yapılanması	10
Şekil 3 . İlk defa başvuran hastalarda tanısal yaklaşım algoritması (1)	12
Şekil 4. Astımın değerlendirilmesi - tedavinin düzenlenmesi - tedaviye yanıtın izlenmesi (1)	19
Şekil 5. Astım kötüleşmesinin “Yazılı eylem planı” eşliğinde hasta tarafından yönetimi (1)	25
Şekil 6. Birinci basamakta astım atak tedavisi (1)	26
Şekil 7. Astım atağının acil serviste yönetimi (1)	27
Şekil 8. Nabız oksimetre ve işlenmemiş infrared sinyaller	31
Şekil 9. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin ışık absorpsiyon farklılıkları (97)	32
Şekil 10. Nabız değişimi ve perfüzyon indeksi arasındaki ilişki (98)	33
Şekil 11. PI parametresi üzerinden astım hastaları tahmini üzerine ROC eğrisi	51
Şekil 12. PI parametresi üzerinden hastane yatışı tahmini üzerine ROC eğrisi	52

VI. RESİM LİSTESİ

Resim 1. Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı.....	48
--	----



VII. KISALTMALAR

%FEF25-75 : Zorlu Vital Kapasitenin %25'i İle %75'i Kadarki Ortalama Akım

AC : Dalgalı Akım

BHR : Bronşiyal Hiperreaktivite

DC : Sabit Akım

FEV1 : Zorlu Ekspiryumda İlk Saniye İçinde Çıkarılan Hava Miktarı

FVC : Maksimal Bir İspirasyondan Sonra Zorlu Bir Ekspirasyonla Çıkarılan Hava Hacmi

GINA : Global Initiative for Asthma

GM-CSF : Granülosit-Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör

Hb : Hemoglobin

IgE : İmmunglobulin E

IL-13 : İnterlökin 13

IL-1b : İnterlökin 1b

IL-4 : İnterlökin 4

IL-5 : İnterlökin 5

IV : İntravenöz

İKS : İnhaler Kortikosteroid

KEBA : İn hale Kısa Etkili Beta2-Agonistler

KTİ : Kuru Toz İnhaler

LTRA : Lökotrien Reseptör Antagonistleri

NKT : Natural Killer T Hücre

Nm : Nanometre

ÖDİ : Ölçülü Doz İnhaler

PEF	: Ekspiratuar Zirve Akım Hızı
PI	: Perfüzyon İndeksi
POP	: Pulse Oksimetre Pletismogram
PPG	: Fotopletismogram
RSV	: Respiratuvar Sinsityal Virüs
SpO₂	: Arteriyel Oksijen Hemoglobin Saturasyonu
Th1-2	: T Helper 1-2
TNF-A	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
SS	: Solunum Sayısı
HPA	: Hipotalamik-Pitüiter-Adrenokortikal

VIII. TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren ayrıca bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana ılık tutan saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Nuh Yılmaz' a ve yoğun iş temposu arasında değerli vakitini ayırarak bana destek ve yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer Dr. Ahmet Kan' a teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca bugünlere gelmemde emeği geçen, her konudaki destekleri ve kendimi geliştirmem için sundukları olanaklar için saygıdeğer hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Selda Arslan' a, Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem El' e, Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz Akbaş' a ve Dr. Öğr. Üyesi Aysel Taktak' a teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan ve zaman geçirmekten mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Hayat boyu en büyük destekçilerim olan sevgili annem Emine Bayar' a, babam Mahmut Bayar' a ve kardeşlerim İbrahim, Celal ve Ali Bayar' a her zaman yanımda oldukları için çok teşekkür ederim. Aynı zaman da asistanlık hayatım boyunca yoğun çalışma günlerinde çocuklarıma severek ve isteyerek bakan Elif Açık' a teşekkür ederim.

Üniversite yıllarında başlayan arkadaşlığımızın asistanlık hayatında da daha güçlü devam ederek her daim yanımda olan Meryem Turuç' a teşekkür ederim.

Hayatımın en mutlu günlerini bana yaşatan, varlıklarına binlerce kez şükrettiğim, zaman zaman çalışıyor olmamdan şikayetçi olan ama çocukları iyileştirdiğimi söylediğimde “hadi git annecim” diyen ikiz kızlarım Nil ve Nehir' e binlerce kez teşekkür ederim.

Varlığıyla bana güç ve umut veren, hayatımın her aşamasında sevgisini ve sabrını esirgemeyen ve bana büyük destek olan sevgili hayat arkadaşım Ali Açık' a çok teşekkür ederim.

Dr. Hatice BAYAR AÇIK

IX. ÖZET

Bronşial Astımlı Çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksinin Rolü

Amaç: Bronşial astım, küçük hava yollarının reversible inflamatuvar obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan alt solunum yollarının hastalığıdır. Bu çalışmada, çocuklarda bronşial astımla ilişkili periferik perfüzyon indeksi (PI) ölçümlerinin, bronşial astım atak sınıflamasıyla ilişkisinin araştırılmasını ve elde edilen değerlerden kullanılabilecek ayırt edici cut-off değerlerinin bulunmasını amaçladık. Ayrıca atak tedavisinde inhaler beta2 agonist kullanımının periferik PI üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bronşial astım semptomları ile hastanemize başvuran ve inhaler tedavi verilmek üzere günü birlik veya yatarak tedavi alması planlanan 5-12 yaş arası çocuklar, bronşial astım sınıflandırması yapılarak değerlendirildi. Sınıflandırma Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi ve Global Initiative for Asthma (GINA) Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2019'a göre yapıldı. Hastalara inhaler tedavi verilmeden önce vital bulgular alındı, Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter cihazıyla bakılan arteriyel oksijen hemoglobin satürasyonu (SpO₂) ve periferik PI değeri kaydedildi. Ardından uygun inhaler tedavisine başlandı, inhaler tedavi devam ederken PI değerlerindeki değişiklikler kaydedildi.

Bulgular: Astımlı çocuklarda PI değerlerinin normalden yüksek olduğu izlendi (p=0,001). PI parametresinin astım tanısına yönelik kesinlik analizinde ROC eğrisi altında kalan alanın (EAA=0,842) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu (p=0,001), 2,25 kesim noktasının duyarlılık (0,771) ve özgüllük (0,857) değerlerinin yüksek olduğu gözlemlendi. PI parametresi kullanılarak astım atakla başvuran hastaların hastaneye yatış gereksinimi olup olmayacağına yönelik bakılan ROC analizinde, eğri altında kalan alanın (EAA=0,830) istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p=0,020), 3,25 kesim noktasının duyarlılık (0,990) ve özgüllük (0,567) değerlerinin yüksek olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Astım atakla başvuran hastalarda başvuru sırasında bakılan PI değerinin astım atak tanısı koymada ve hastaneye yatış kararı vermede değerli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Astım Atak, Periferik Perfüzyon İndeksi

X. ABSTRACT

The Role of Peripheral Perfusion Index in Children with Bronchial Asthma

Aim: Bronchial asthma is a disease of lower respiratory tract caused by reversible inflammatory obstruction of the small airways. In this study, we aimed to investigate the relationship between bronchial asthma attack scoring and PI measurements in children and find distinctive cut-off values that may be used for asthma attack classification. In addition, we aimed to evaluate the effect of inhaler beta2 agonist on PI measurements.

Method: Children between the ages of 5-12 who applied to the our hospital with symptoms of asthma and who will receive inhaler treatment were evaluated by classifying the severity of asthma. Classification was made according to Turkish Thoracic Society Asthma Diagnosis and Treatment Guidelines and GINA Diagnosis and Treatment Consensus Report 2019. Vital findings were taken before inhaler treatment, and the value of SpO₂ and PI were recorded by Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter device. Then, appropriate inhaler treatment was initiated and changes in PI values were recorded while inhaler treatment was continuing.

Findings: In the diagnostic analysis of PI parameter for asthma, it was observed that the area under the ROC curve was statistically significant ($p = 0,001$). Sensitivity (0,771) and specificity (0,857) values of 2,25 cut-off point of PI value were observed to be high enough. It was observed that the area under the ROC curve was statistically significant in the accuracy analysis of whether patients admitted with the PI parameter with an asthma attack or not were hospitalized ($p = 0,020$). It was observed that the sensitivity (0,990) and specificity (0,567) values of the 3,25 cut-off point of the PI value were high enough.

Result: We think that the PI value, which is examined at the first, is a valuable parameter in diagnosing asthma attack and hospitalization decision.

Keywords: Asthma Attack, Peripheral Perfusion Index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım, alt solunum yollarının kronik inflamasyonu ile karakterize, heterojen bir hastalıktır (1).

Astım bütün dünyada sık rastlanan bir hastalık olmasına rağmen, prevalansı toplumlar ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Son yirmi yıldır çocukluk çağı astımının görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (2). Ülkemizde yapılan bölgesel prevalans çalışmalarında astım prevalansının çocuklarda % 2-16 arasında değiştiği görülmüştür (3,4). Ulusal prevalans çalışmalarında ise çocukluk çağı astım prevalansının % 6-15 arasında olduğu tespit edilmiştir (5,6).

Astım; hırıltı, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı ve öksürük gibi çeşitli solunum bulgularıyla beraber ekspiratuar hava akımında çeşitli düzeyde kısıtlanmalar ile giden bir hastalıktır (1).

Küçük havayollarının inflamasyonu ödem, artmış mukus, hava hapsi ve havalanma artışına ve tam obstrüksiyon durumunda ise atelettazilere, dispne, hipoksi, siyanoz, periferel perfüzyon bozukluğuna neden olabilir. Astım atakları esnasında mevcut solunum yolu inflamasyonu şiddetlenir, mukus plakları ve bronkokonstrüksiyon nedeniyle hava akımı sınırlıdır. Astım atakları aralıklıdır, ancak solunum yolu inflamasyonu kronik olarak mevcuttur.

Atak şiddetinin değerlendirilmesi, klinik yönetimi açısından oldukça önemlidir. Astım atakta bu amaçla semptom skorlaması yapılarak hastalığın şiddeti ve tedavi planı belirlenmekte, ayrıca bu skorlama komplikasyon öngörüsünde kullanılmaktadır. Semptom skorlama sisteminde apne, solunum sayısı (SS), kalp tepe atımı, retraksiyonlar, SpO₂, siyanoz, oksijen ihtiyacı parametreleri kullanılmaktadır.

Diğer bir kullanışlı parametre olan “perfüzyon indeksi” değeri birçok medikal durumun değerlendirilmesinde yeni bir araştırma konusudur. Özellikle prematür bebeklerin postnatal yaşama ilk adaptasyonu, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde

karşılaştıkları problemler (asfiksi, respiratuar distress sendromu, sürfaktan uygulamalarına yanıt vb...), erişkin ve pediatrik anestezi uygulamalarının takibi gibi pek çok alanda perfüzyon indeksi ile ilgili güncel çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada çocuklarda bronşial astımla ilişkili periferik perfüzyon indeksi (PI) ölçümlerinin, astım atak sınıflamasıyla ilişkisinin araştırılmasını ve elde edilen değerlerden kullanılabilecek ayırt edici cut-off değerlerinin bulunmasını amaçladık. Ayrıca atak tedavisinde inhaler beta2 agonist kullanımının periferik PI üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Astım

2.1.1 Tanım

Astım; kronik ve geri dönüşümlü olabilen hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalık olup, doğrudan veya dolaylı uyaranlara karşı gelişen hava yolu hiperreaktivitesiyle ilişkilidir (1). Kronik inflamasyon, genellikle gece veya sabahın erken saatlerinde ortaya çıkan ataklara (tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, öksürük vb.) neden olan hava yolu hiperreaktivitesi ile ilişkilidir. Bu ataklar genellikle kendiliğinden veya tedaviyle geri dönüşlü olabilen bir hava yolu obstrüksiyonuna yol açar (1).

2.1.2 Prevalans

Astım dünya genelinde yaklaşık 334 milyon insanı etkilemektedir (2). Dünya geneli farklı ülkelerde yapılan çalışmalar sonucunda astım prevalansı tüm yaş grupları için %1-18 aralığında bulunmuştur (3).

Astım, çocukluk çağının en sık görülen kronik inflamatuvar hastalığı olup, epidemiyoloji araştırmaları esas olarak üç ayrı yöntemle yapılmıştır. Bu yöntemler; “International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)” anketi, Aberg anketi ve Amerikan Toraks Derneği’nin uyarlanan anketi olarak bilinmektedir. Dünya genelinde bu üç farklı yöntemle yapılan araştırmalar sonucunda astım prevalansının çocukluk döneminde % 2-15 arasında değiştiği görülmektedir (7).

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan prevalans çalışmaları neticelerine göre astım prevalansı çocukluk döneminde %2 ila %16 arasında değiştiği görülmektedir (3,4). Ülkemizde Türkteş ve ark.'ları tarafından 2000 yılında yapılmış epidemiyolojik çalışma çocukluk döneminde yapılan en geniş çalışmadır. Bu çalışmaya farklı bölgelerden yirmi yedi ilin şehir merkezi ve kırsal kesiminden 0-17 yaş arasında toplam 46.813 çocuk dahil edilmiş, ISAAC yöntemiyle kümülatif prevalans %14,7; doktor tanılı astım prevalansı da % 0,7 olarak bulunmuştur (8). Ülkemizde ISAAC yöntemiyle 6–12 yaş arası çocuklarda araştırılan astım prevalansı yıllara göre artış göstermiş olup, 1995'de % 9,8 iken, 2004'de % 17,8 olarak bulunmuştur (9).

Astımın son zamanlarda tüm yaş gruplarında görülme sıklığı artmış olmakla birlikte, 2025 yılında dünya genelinde mevcut astımlılara ek olarak 100 milyon yeni astım tanısı olan hasta olacağı tahmin edilmektedir (10) .

Risk Faktörleri

Risk faktörleri; kişisel ve çevresel faktörler olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Bireysel faktörler kişiyi astıma eğilimli kılarken, çevresel faktörler ise genetik açıdan astıma eğilimi olan kişilerde astım gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Astım gelişimine neden olan etkenlerin dışında astım bulgularını tetikleyen etkenler de mevcuttur (Tablo 1) (1,11).

Astımın gelişiminden önemli risk faktörü olarak genetik yatkınlık olduğu bilinmekle birlikte kalıtım şekli hala bilinmemektedir (12). Astım semptomlarını tetikleyen faktörler ise genellikle çevresel faktörler olarak bilinmektedir (13).

Tablo 1. Astımın ortaya çıkışını ve gelişimini etkileyen risk faktörleri (15)

KONAK FAKTÖRLERİ
1.Genetik faktörler -Atopi gelişimine yatkınlık yaratan genler -Hava yolu aşırı duyarlılığının gelişmesine yatkınlık yaratan genler 2.Obezite 3.Cinsiyet
ÇEVRESEL FAKTÖRLER
1. Alerjenler -Ev iç akarları; köpek, kedi, fare, hamam böceği alejenleri, mantarlar, küf, mayalar. -Ev dışı: polenler, mantarlar, küf, mayalar. 2.Enfeksiyonlar (özellikle viral enfeksiyonlar) 3.Mesleksen duyarlılaştırıcılar 4.Sigara dumanı (Pasif içicilik -Aktif içicilik) 5.Ev dışı/ev içi hava kirliliği 6.Beslenme

2.1.2.1 Kişisel faktörler

Genetik: Astımın ortaya çıkmasında bilinen en önemli risk faktörüdür ancak kalıtım şekli hala bilinmemektedir (14). Çocuğun ebeveynlerinden birinde astım hastalığı varsa çocukta astım hastalığı gelişme riskinin %20-30' lara çıktığı, bununla birlikte her iki ebeveynde astım hastalığı olması durumunda ise bu riskin %60–70' lere çıktığı bildirilmektedir (15). Astımın patogenezinde birçok genin rol oynadığı bilinmekle birlikte şu ana kadar astım veya ilişkili bir fenotip ile ilgili 1000 den fazla yayında bahsedilmiş ve 600' den fazla aday gen tanımlanmıştır (16). Astım ile ilişkilendirilen genler sinyal proteinleri, beta-2 adrenerjik reseptör geni, sitokinler ve T helper-1 (Th1) ve T helper-2 (Th2) hücre farklılaşmasında rol alan transkripsiyon faktörlerinin reseptör genlerini içermektedir (16,17). Astımda beta-2 agonistler dışında lökotrien antagonistlerine ve steroidlere cevabı düzenleyen genler de bildirilmiştir

(18). Astım patogeneğinde rol oynayan bu genler ile ilişkili genetik değışiklikler 4 temel alanda katkı sağlamaktadır (15):

- a. Allerjene özğü olan IgE antikor üretimi ile ilgili genler (Atopi),
- b. Bronş hiperreaktivitesinde rol oynayan genler,
- c. İnflamatuvar mediyatörlerin sentezinde rol alan genler,
- d. Th1 ve Th2 immün yanıt arasındaki dengenin belirlenmesinde rol alan genler (hijyen hipotezi).

Atopi; Astım gelişiminde rol alan risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmekte olup rolü tam olarak açıklanamamıştır (19,20). Bununla birlikte özellikle üç yaşın altındaki çocuklarda, ilerleyen yaşlarında astım gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (21).

Bronşiyal hiperreaktivite (BHR); sağlıklı kişilerde abartılı yanıt oluşturmayan küçük uyarılar karşısında astımlı hastalarda bronşların hızlı ve aşırı daralmasıyla ortaya çıkan tablodur. BHR olan kişilerin hepsinde klinik bir tablo oluşmaz. Klinik yanıt oluşturmayan tablo asemptomatik BHR olarak tanımlanmış ve genetik olarak geçtiğı düşünülmektedir. Asemptomatik BHR olan bireylerde ileride astım gelişmesi için de bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (22,23).

Obezite; Astım gelişimi açısından tek başına bir risk faktörü olan obezite aynı zamanda prognoz açısından da önemlidir. Obez kişilerde astım daha sıklıkla görülmekte olup daha zor kontrol altına alınmaktadır. Obez astım hastaları ile normal kiloya sahip astım hastaları karşılaştırıldıklarında, obez hastaların daha düşük solunum fonksiyonlarına, daha ağır astım semptomlarına ve daha fazla komorbid hastalıklara sahip olduğu gözlemlenmiştir (24,25). Astım gelişimin de obezitenin rolü tam olarak bilinmemekle birlikte; hormonal, genetik ve nörojenik etkilerine neden olduğu düşünülmektedir. Adiponektin, leptin ve ghrelin gibi obezite ile ilişkili mediyatörlerin hava yolu fonksiyonlarını etkileyerek astıma yatkınlığı arttırdığı düşünülmektedir (1,26,27). Aynı zamanda leptin düzeyinin serumda artması ile kötü astım kontrolü arasında ilişki olabilir (26). Yapılan bir çalışmada ülkemizde astım hastalarının

%36'sının obez olduğu bildirilmiştir (28). Obezitenin astıma eşlik eden en önemli komorbiditelerden birisi olduğunu bildirilen başka çalışmalarda yapılmıştır (29).

Cinsiyet: Çocukluk ağı astımı için erkek cinsiyet önemli risk faktörüdür. Prepubertal dönemde astım görölme sıklığı erkek cinsiyette kız cinsiyete oranla yaklaşık iki kat fazla bulunmuştur (1,29,30). Erişkin dönemde ise astımın kadın cinsiyette daha sık görüldüğü bilinmektedir.(1).

2.1.2.2 Çevresel faktörleri

Çevresel etkenler, astımın gelişimin de rol almakla birlikte aynı zamanda hastalık bulgularının artmasına da neden olmaktadır. Öte yandan, bazı allerjenlerin ve hava kirliliğinin astım semptomlarına neden olduğu bilinmekte olup astım gelişimindeki rolleri tam olarak bilinmemektedir (1).

Allerjenler: Astım alevlenmelerine neden olduğu bilinen ev içi ve ev dışı allerjenlerin astım gelişimindeki rolleri tam olarak bilinmemektedir (1). Ev içi allerjenleri olarak ev tozu akarları, küf mantarları ve kedi köpek gibi ev hayvanların epittelleri sayılabilirken, polenler ve küf mantarları ev dışı allerjenler olarak sayılabilir. Astımı tetikleyen allerjenler genellikle protein veya glikoprotein yapısında olan inhalen alerjenlerdir. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda Aspergillus, kedi ve köpek tüyü ve ev tozu akar allerjenlerinin yenidoğan döneminden üç yaşa kadar astım benzeri bulgular için risk faktörü olduklarını düşünölmüştür (31). Okul öncesi ve çocukluk döneminde ev tozu akarları, küfler ve hayvan tüyleri gibi ev içi allerjenlerin ve polenlerin astım atağını tetiklediğı bilinmektedir (31,32). Çocuklardaki duyarlanma ile allerjen teması arasındaki ilişkinin alerjene ve dozuna, yaşa, maruziyet süresine ve genetik faktörlere bağlı olduğu öngörülmektedir. Alerjik duyarlanma için hamam böceğinin önemli bir neden olduğu gösterilmiştir (34,35,36).

İnfeksiyonlar: Viral ve bakteriyel kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları astım oluşumunda ve akut astım ataklarının alevlenmesinde önemli risk faktörleri olarak bilinmektedir (16). Ayrıca atopi, sistemik ve mukozal immünitedeki değişiklikler nedeniyle astım hastaları viral ve bakteriyel enfeksiyonlara daha duyarlı hale

gelmektedir (16). Parainfluenza virüs ve Respiratuvar sinsityal virüsü (RSV) infantil dönemde bronşiyolite neden olmaktadır. Oluşan bulgular astımın semptomlarını taklit edebilmektedir (37,38). Hastane başvurularında RSV saptanan çocuklarda yapılan uzun dönemli prospektif çalışmada, çocukların yaklaşık %40'ında ilerleyen dönemlerde hışıltılı solunumun devam edebilecekleri ya da ileri yaş çocukluk döneminde astım olabilecekleri gösterilmiştir (39). "Hijyen hipotezi" erken çocukluk çağında infeksiyonlara maruz kalmanın, çocuğun bağışıklık sistemini "nonallerjik" (Th1 yolağına) yola yönlendirdiğini ve astımla beraber diğer allerjik hastalıkların riskini de azaltabileceğini ön görmektedir (1).

Mesleksel Duyarlastırıcılar: Mesleksel astım bazı iş ortamlarındaki etkenlere maruz kalınması sonucu ortaya çıkmaktadır ve bu durumun 300'den fazla madde ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (40,41).

Hava kirliliği: Astım oluşumunda ve astım bulgularının tetiklenmesinde iç ortam ve dış ortam hava kirliliği önemli bir risk faktörüdür (16).

Sigara: Sigara kullanımı astım gelişimi açısından risk taşımaktadır prenatal veya postnatal sigara dumanına maruz kalmak astım sıklığını arttırmıştır (16). Annenin gebelikte sigara kullanımı, bebeğin akciğer gelişimini olumsuz yönde etkilemekle birlikte bronşiyal hiperreaktiviteye neden olmaktadır (42,43,44). Pasif içiciliğin ise hastalığın şiddetini, atak sayısını, acil servise başvuruları ve hastaneye yatışları arttırdığı saptanmıştır (45,46).

Beslenme: Anne sütünün astım gelişimi açısından rolü araştırılmış, anne sütü yerine inek sütü veya soya proteininden elde edilen mamalarla beslenen çocuklarda daha yüksek oranda hışıltı ortaya çıktığı bulunmuştur (47). Yapılan çalışmalarda antioksidan alımının düşük olması, margarin kullanımının fazla olması, çinko, vitamin E, vitamin C ve magnezyum içeren besinlerden fakir beslenmenin astım ve atopik hastalıklarda artışa neden olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte sodyum ve omega-6 yağlarca zengin diyet alımında astım gelişimine katkı sağladığı gösterilmiştir (48,49).

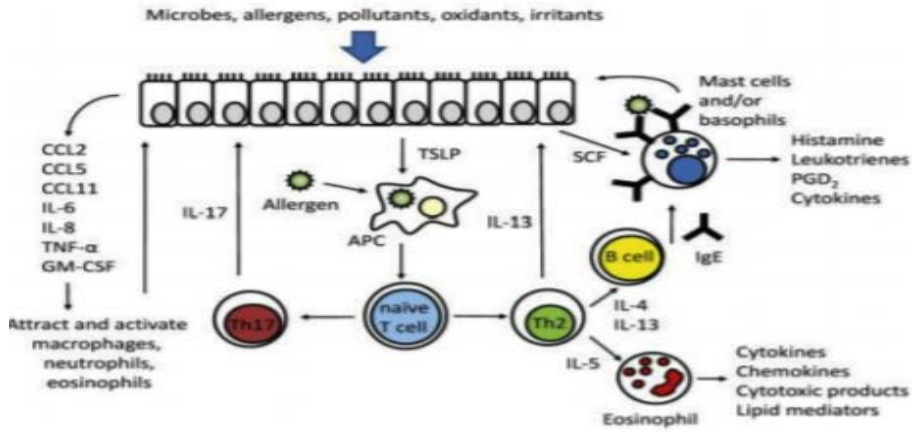
2.1.3 Patogenez

Astım, patogenezi oldukça karışık ve henüz yeterince açıklanamamış olmakla birlikte hava yollarında kronik ve karakteristik patofizyolojik değişikliklere yol açan inflamatuvar bir hastalıktır. Esas mekanizmanın havayolu duvarındaki inflamasyon ve bunun yol açtığı havayolu akımında kısıtlanma artmış havayolu duyarlılığı olduğu öne sürülmektedir. (1,50). Meydana gelen bu inflamasyonun astım semptomları ve BHR ile güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır. Astım fizyopatolojisi ana üç başlıkta değerlendirilir:

1. Kronik inflamasyon
2. Hava yolu aşırı duyarlılığı
3. Diffüz, reversible hava yolu obstrüksiyonu

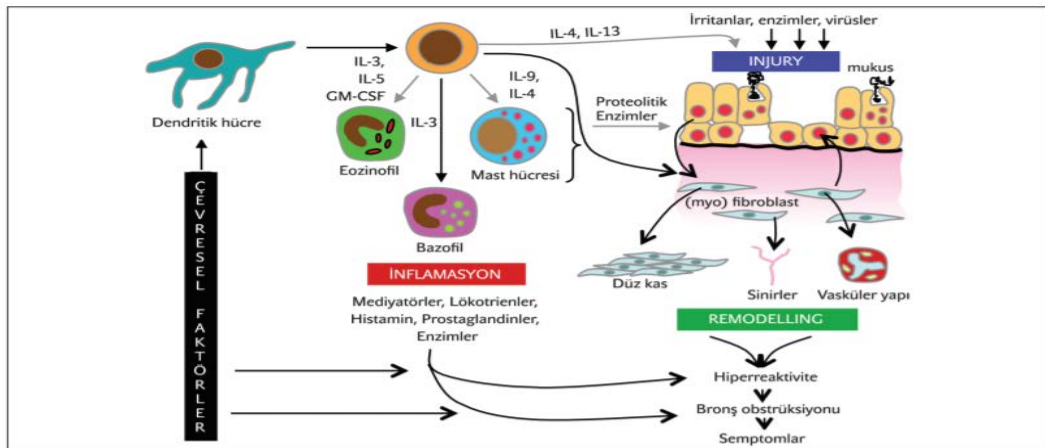
2.1.3.1 Kronik inflamasyon

Astımda bulgular epizodik olsa bile hava yolu inflamasyonu devamlıdır. İnflamasyonun fizyolojik etkileri ana bronşlarda belirgin iken bütün hava yollarını etkiler. Astımın tüm klinik formlarında (alerjik, alerjik olmayan ya da aspirinle tetiklenen astım) bronşlarda kronik bir inflamasyon mevcuttur (51). İnflamasyonda etkili olan hücreler temel olarak eozinofiller olmakla beraber; makrofaj, mast hücreleri, natural killer T (NKT) hücreleri, dendritik hücreler, nötrofiller ve Th2 lenfositleri de rol almaktadır (1). İnflamatuvar hücreler dışında hava yolu yapısal hücreleride (düz kas hücreleri, epitel hücreleri, fibroblastlar, miyofibroblastlar, endotel hücreleri ve hava yolları sinirleri) inflamasyonda rol oynar (1,52,53). İnflamasyonda rol oynayan anahtar mediyatörler ise kemokinler, lökotrienler; GM-CSF, TNF- α , IL1 β , IL-4, IL-5 ve IL-13'ü içeren sitokinler; nitrik oksit, histamin ve prostaglandin D2'dir (1,51,54,55) (Şekil 1) .



Şekil 1. Astım patogenezinde görevli enflamasyon hücreleri ve salgıladıkları sitokinler

Astım tanılı bireylerin bronşlarında inflamatuvar cevaba ek olarak, bronşların yeniden yapılanması (remodelling) olarak isimlendirilen karakteristik yapısal değişiklikler meydana gelmektedir (15). Hava yollarında meydana gelen yapısal değişiklikler şu şekilde özetlenebilir: Bronş duvarında epitel deskuamasyonu, vazodilatasyon, ödem, düz kas hipertrofisi, mukus hipersekresyonu (submukozal bezlerin büyümesi ve goblet hücrelerinin sayısının artmasına bağlı olarak), subepitelyal fibrozis ve müköz bez hipertrofisi. Kronik inflamatuvar hücrelerinden salınan sitokinler ile büyüme faktörleri, bronşlarda subepitelyal fibrozis, düz kas hipertrofisi ve neovaskülarizasyon yol açarak, “remodelling” oluşumuna neden olur ve kalıcıdır (Şekil 2) (15).



Şekil 2. Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve hava yolu yeniden yapılanması

2.1.3.2 Hava yolu aşırı duyarlılığı

Hava yollarının metakolin gibi inhaler ajanlara, egzersize, soğuk havaya, iritanlara veya hiperventilasyona aşırı yanıt vermesidir. Bronşlarda oluşan aşırı yanıt bazı faktörlerle değişmektedir. Solunum yollarının yapısı, genetik polimorfizm, yaş, yanıtı etkileyen faktörlerdendir. Erken çocukluk döneminde hava yolu aşırı duyarlılığı, ilerleyen yaşlarda astım açısından risk faktörü olabilir. Bronşiyal hiperreaktivite cevabını göstermek için metakolin testinin pozitif olması tanıyı desteklemektedir (56,57).

2.1.3.3 Hava yolu obstrüksiyonu

Hava yolu obstrüksiyonu, bulgulara ve fizyolojik değişikliklere neden olan ana nedendir. Hava yolu daralmasına sebep olan nedenler şu şekilde sıralanabilir: bronşlarda düz kas kasılması, ödem, remodellinge bağlı duvar kalınlaşması, mukus sekresyonu artışı ve mukus tıkaçları.

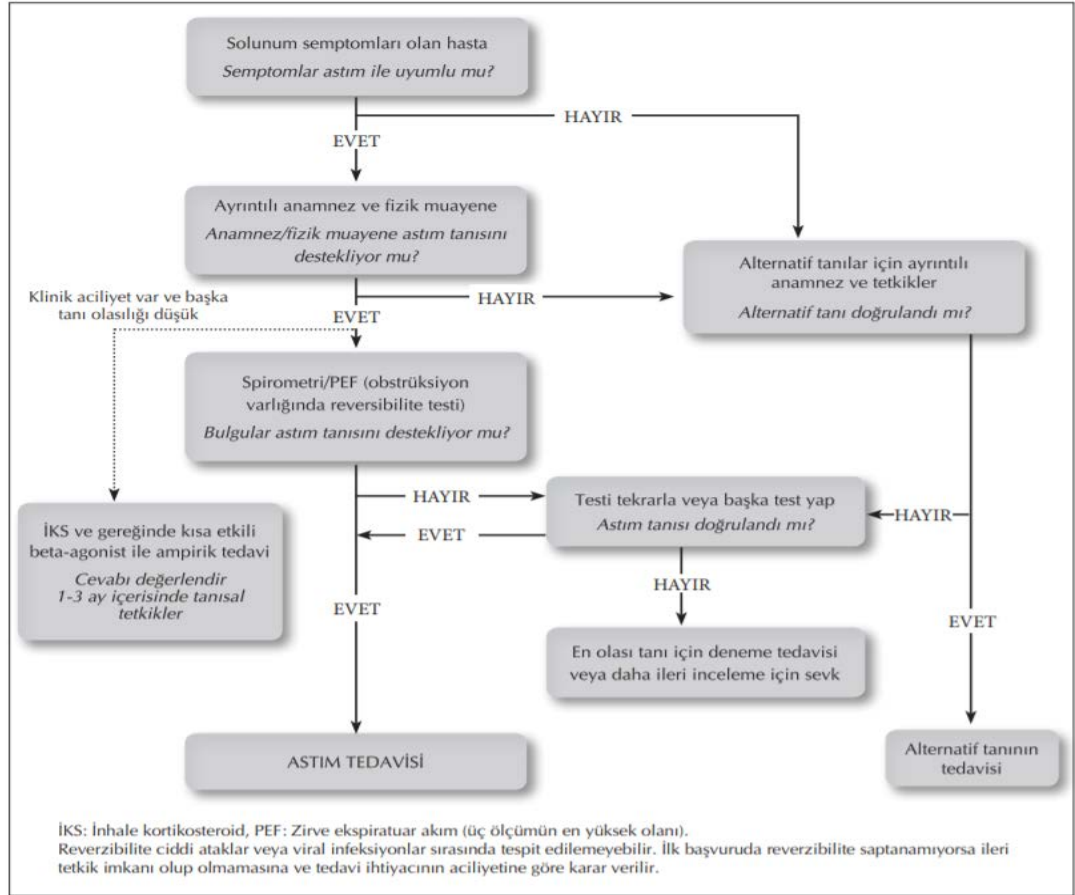
2.1.4 Tanı

2.1.4.1 Anamnez

Tanı için anamnezin doğru ve ayrıntılı alınması önemlidir. Karakteristik astım semptomları olmayan hastalarda sadece anamnez yeterli olmayacağı için tanısal testlere ihtiyaç duyulur. Pozitif tanısal testler tanıya yardımcı olacağı gibi negatif olması tanıyı dışlatmaz.

Astım; hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı ve öksürük gibi semptomlarla seyreden, sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişebilen klinik tablodur. Aynı zamanda değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ile karakterizedir. Astımda tedavinin başarılı sonuçlanması için tanı doğru konulmalıdır. Doğru tanı için

karakteristik solunumsal semptomların ve değişken hava akım kısıtlılığının varlığı gösterilmelidir (15) (Şekil 3).



Şekil 3 . İlk defa başvuran hastalarda tanısal yaklaşım algoritması (1)

2.1.4.2 Fizik muayene

Astımda hava yolu obstrüksiyonuna bağlı gelişen hışıltı en sık saptanan bulgudur. Fakat hava yollarının ciddi obstrüksiyonun olması hışıltının fizik muayenede saptanamadığı nefes darlığına neden olabilir. Fizik muayenede taşikardi, siyanoz, interkostal/subkostal/suprasternal çekilmeler, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, konuşmada zorlanma gibi bulgulara dikkat edilir. Bu bulguların varlığı genellikle ağır atağı işaret eder. Astım atak dışında fizik muayene bulguları normal olabilir. Fizik muayene bulgularının normal olması astım tanısını dışlamaz (58).

2.1.4.3 Laboratuvar yöntemleri

Genellikle deri testleri, solunum fonksiyon testleri, IgE düzeyi, akciğer grafisi ve bronşiyal provokasyon testleri anamnez ve fizik muayneyi destekleyerek astım tanısına ulaşılır (58).

Deri testleri: Standardize edilmiş alerjenler deriye uygulanarak IgE aracılı alerjik duyarlanma gösterilir. Genellikle ön kol ön yüzüne veya küçük çocuklarda sırtta 2 cm aralıklarla uygulanır. Pozitif kontrol için histamin, negatif kontrol için salin uygulanır. Genelde 15 dk içinde kızarıklık, kaşıntı, endurasyon şeklinde reaksiyon oluşur. Hiperemi varlığında üç milimetreden büyük endurasyon çapı pozitif kabul edilir (15).

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) : Hava akımı kısıtlanmasının ağırlığını ve geri dönüşümlü olduğu ölçerek astım tanısının desteklenmesini sağlanmaktadır. Astım tanılı hastalarda değişken havayolu kısıtlılığı vardır. Ayrıca aynı hastada tamamen normalden çok ağır daralmaya kadar değişebilen solunum fonksiyonlarındaki değişkenlikler eşlik edebilir. Kontrolsüz astım hastasının solunum fonksiyonları, tam kontrollü astım hastasına göre daha büyük ve daha sık değişkenlik gösterir (59). Astım tanısına konulan her hastanın solunum fonksiyon testleri bozuk olmayabilir. Solunum fonksiyon testleri derin bir inspirasyonun sonunda zorlu bir ekspirasyon ile yapıldığından ve uyum gerektirdiğinden beş yaş ve altı çocuklarda tanı için kullanım zorunluluğu yoktur. Astım tanı ve izleminde solunum fonksiyon testlerinde genellikle dört parametre kullanılır. Bu parametreler maksimum bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyonla çıkarılan hava hacmi (FVC), zorlu ekspirasyonda ilk saniye içinde çıkarılan hava miktarı (FEV1), ekspiratuar zirve akım hızı (PEF), zorlu vital kapasitenin %25'i ile %75'i kadarki ortalama akım (%FEF25-75) olarak tanımlanmaktadır. Yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre genel popülasyondan elde edilen verilere göre FEV1, FVC ve PEF ölçümlerinin beklenen değerleri belirlenir. FEV1/FVC oranı hava akımı kısıtlılığı tanısını koymak için en uygun test olarak kullanılmaktadır (1). Bu oran çocuklarda 0.90, erişkinlerde 0.75-0.80'nin üzerinde bulunmuş olup bu sınırların altındaki değerler hava akımı kısıtlanmasını gösterir (1).

Reverzibilite kavramı genellikle FEV1 (veya PEF) değeriinde kısa etkili bronkodilatörlerin etkisi ile hızlı ya da kontrol edici (inhale kortikosteroidler gibi) ilacın kullanılmasından günler ya da haftalar sonra daha yavaş ortaya çıkan düzelmeyi tanımlar. Değişkenlik ifadesi ise zaman içerisinde bulgular ve solunum fonksiyonlarındaki değişkenlikleri tanımlamaktadır. Değişkenlik ya aynı gün içinde olabilir ya da günler, aylar ve mevsimler arasında olabilir. Anamnezde böyle bir değişkenliğin olması astım tanısı için önemli bir özelliktir. Solunum bulguları olan bir kişide solunum fonksiyonlarındaki değişkenlik, ne kadar sık ve ne kadar yüksek oranlarda bulunursa kişide astım olma ihtimali o derece yüksektir (15).

Erken Reverzibilite testi; Astımın en önemli özelliği hava yolundaki daralmanın geri dönüşümlü olmasıdır. Bu geri dönüşümlü daralma reverzibilite testleri ile gösterilir. Solunum fonksiyon testi yapıldıktan sonra hastaya kısa etkili β_2 agonist (bronş genişletici) (200-400 μ g salbutamol veya eşdeğerinden) verilir, 10-15 dakika sonra erişkinde FEV1’de başlangıç değerine göre $> \%12$ ve 200 mL artış; çocukta FEV1 ’de $> \%12$ artış tespit edilirse pozitif olarak kabul edilir. Astım tanısı için değerlidir (1).

IgE düzeyi: Pahalı ve duyarlılığı düşük bir yöntem olup atopinin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Ayrıca cilt prik testi için uyum gösteremeyen, yaygın cilt hastalığı ya da anafilaksi hikayesi olan hastalarda kullanılabilir (1).

Akciğer grafisi: Astım tanısının ilk değerlendirmesinde ayırıcı tanıda, ataklarda da pnömotoraks ve pnömoni şüphesi olduğunda değerlendirmek için akciğer grafisi çekilebilir. Genellikle normaldir ancak atak sırasında havalanma artışı olabilir. Astım için düzenli rutin akciğer grafi çekimi önerilmez (15).

Bronşiyal provokasyon testleri: Astım öyküsü veren ancak solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda olan hastalarda, bronş hiperreaktivitesini göstermek amacı ile yapılır. Metakolin ile bronş provokasyon testi astım tanısı konulmasında yardımcı olabilir. Bronşiyal provokasyon testleri astım tanısı için duyarlıdır ancak özgül değildir. Yani testin negatif olması inhale steroid kullanmayan bir hastada astımın ekarte edilmesi açısından yararlıdır. Ayrıca pozitif test ise her

zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez. Çünkü hava yolu aşırı duyarlılığı başka akciğer hastalıklarında da pozitif bulunabilir (15,58).

2.1.5 Astımın Değerlendirilmesi ve izlemi

Astım tanılı her hasta için tedaviye başlanmadan önce ya da tedavi takibinde ayrıntılı olarak astım kontrol düzeyi değerlendirilir, tedavi uyumu ve inhalasyon tekniğı değerlendirilir, ayrıca hasta komorbiditeler açısından değerlendirilip FEV1 değerleri kaydedilmelidir (Tablo 2) (15).

Tablo 2. Astımın değerlendirilmesi (15)

1. Astımın kontrolünü değerlendir (semptom kontrolü + gelecek riskler) • Son 4 haftadaki semptom kontrolünü değerlendir • Ataklar, persistan hava akımının kısıtlanması ve ilaç yan etkileri açısından hastanın riskleri olup olmadığını belirle • Tedaviye başlamadan önce ve tedaviyi izlerken solunum fonksiyonlarını ölç ve kaydet
2. Tedavi durumunu değerlendir • Hastanın halen almakta olduğu tedaviyi belgelendir • İnhalasyon tekniğini gör, hasta uyumunu sağla, ilaç yan etkisi olup olmadığını değerlendir. • Hastaya yazılı eylem planı ver • Hastanın tedaviye bakışını ve tedaviden beklentilerini öğren
3. Komorbiditeleri değerlendir • Rinit, sinüzit, rinosinüzit, gastroözefageal reflü, obezite, obstrüktif uyku apnesi, depresyon, anksiyete gibi komorbiditeler hastanın semptomlarının artmasına, yaşam kalitesinin bozulmasına ve bazen kötü astım kontrolüne neden olabilir.

Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklıdır ve amaç astımın kontrolünü sağlamaktır. Astım kontrolü; bulguların kontrolü ve gelecek risklerin önlenmesi şeklinde iki bileşenden oluşur (15).

Astım kontrolü, hastalığın belirtilerinin (semptomlar, fonksiyonel bozukluklar gibi) ne derece azaldığını, tedavinin amacına ulaşp ulaşmadığını ve kontrol altına alınıp alınmadığını ifade eder (60).

a. Semptom kontrolü: Gündüz ve gece bulgularının sıklığı, rahatlatıcı ilaç kullanım sıklığı ve aktivite kısıtlaması olup olmaması semptom kontrol kriterleridir.

b. Gelecek riskler: İlaç yan etkileri, persistan hava akım kısıtlanmasının gelişmesi ve astım atakları ise gelecek risklerdir.

Astım atakları hastalığın prognozunu olumsuz etkilemekte ve mortaliteyi artırmaktadır. Ayrıca acil servis ve hastane başvurularına neden olarak tedavi maliyetini artmasına neden olduğu için de önemlidir. Astım atak riskinin artmasının en önemli sebeplerinden biri semptom kontrolünün yeterli olmamasıdır (15) (Tablo 3).

Tablo 3. Astım semptom kontrolü (15)

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen kontrol altında (herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz semptomları	Haftada ≤ 2 defa ya da yok	Haftada >2 defa	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden 3 ya da daha fazlasının bulunması
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları\ uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada ≤ 2 defa ya da yok	Haftada > 2 defa	
Solunum fonksiyon (PEF veya FEV ₁)	Normal	Beklenen yada biliniyorsa en iyi kişisel değerin ($< \%80$ 'i)	
Alevlenmeler	Yok	Yılda ≥ 1 defa	Haftada 1 defa
Anket ya da testler	*ACT = 25 **ACQ $\leq 0,75$	ACT = 20-24 ACQ 0,75-1,5	ACT ≤ 19 ACQ $\geq 1,5$

Semptom Kontrolünün Değerlendirilmesi: Astımda semptom kontrolünün değerlendirilmesinde değişik yöntemler kullanılarak astımlı hastada semptomların kontrol altında olup olmadığına karar verilir. (15) (Tablo 4).

Tablo 4. Semptom kontrol düzeyleri (15)

Astım semptom kontrolü		Semptom kontrolünün düzeyi		
Son 4 haftada hastanın semptomları		İyi kontrol	Yetersiz kontrol	Kötü kontrol
Haftada >2 gündüz semptomu	Evet Hayır	Bunlardan hiçbirinin olmaması	Bunlardan 1-2 sinin olması	Bunlardan 3-4 nün olması
Astım nedeniyle herhangi bir gece uyanma	Evet Hayır			
Kurtarıcı ilaca haftada >2 fazla gereksinim duyma	Evet Hayır			
Astım nedeniyle herhangi bir aktivite kısıtlanması	Evet Hayır			

Gelecek Risklerin Değerlendirilmesi: Semptom kontrolü değerlendirilen hasta mutlaka ilaç yan etkileri, persistan hava akımı kısıtlanması ve ataklar gibi gelecek riskler için değerlendirilmelidir (15).

Ataklar: Astımlı hastanın gelecekte astım atağı geçirmeye aday olup olmadığı konusunda karar vermek ve bunun önlemlerini almak gerekir. Semptomların kontrol altına alınması atakların azalmasını sağlar. Ancak semptomlardan bağımsız olarak atak riskini artıran birçok neden vardır. Bunlardan bir veya birkaçının olduğu hastada astım atak riski artmıştır (15) (Tablo 5).

Tablo 5. Astımda atak riskini artıran durumlar (15)

• Yetersiz semptom kontrolü • Bir önceki yıl atak öyküsü olması • Yüksek doz kurtarıcı ilaç kullanıyor olması (ayda > 1 kutu) • Yetersiz inhale steroid kullanımı (reçete edilmemiş olması, hasta uyumsuzluğu ve inhalasyon tekniğinin iyi olmaması) • FEV1 'in düşük olması (< %60) • Sigara içimi • Komorbiditeler (obezite, rinosinüzit vb.) • Psikososyal sorunlar • Gebelik • Kan veya balgam eozinofilisi • Astım atağı nedeniyle entübasyon veya yoğun bakıma yatış öyküsü • Son 1 yılda ≥ 1 ağır atak varlığı
--

2.1.6 Tedavi

Astımda tedaviye yanıtın başarılı olması birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler şu şekilde sınıflandırılabilir:

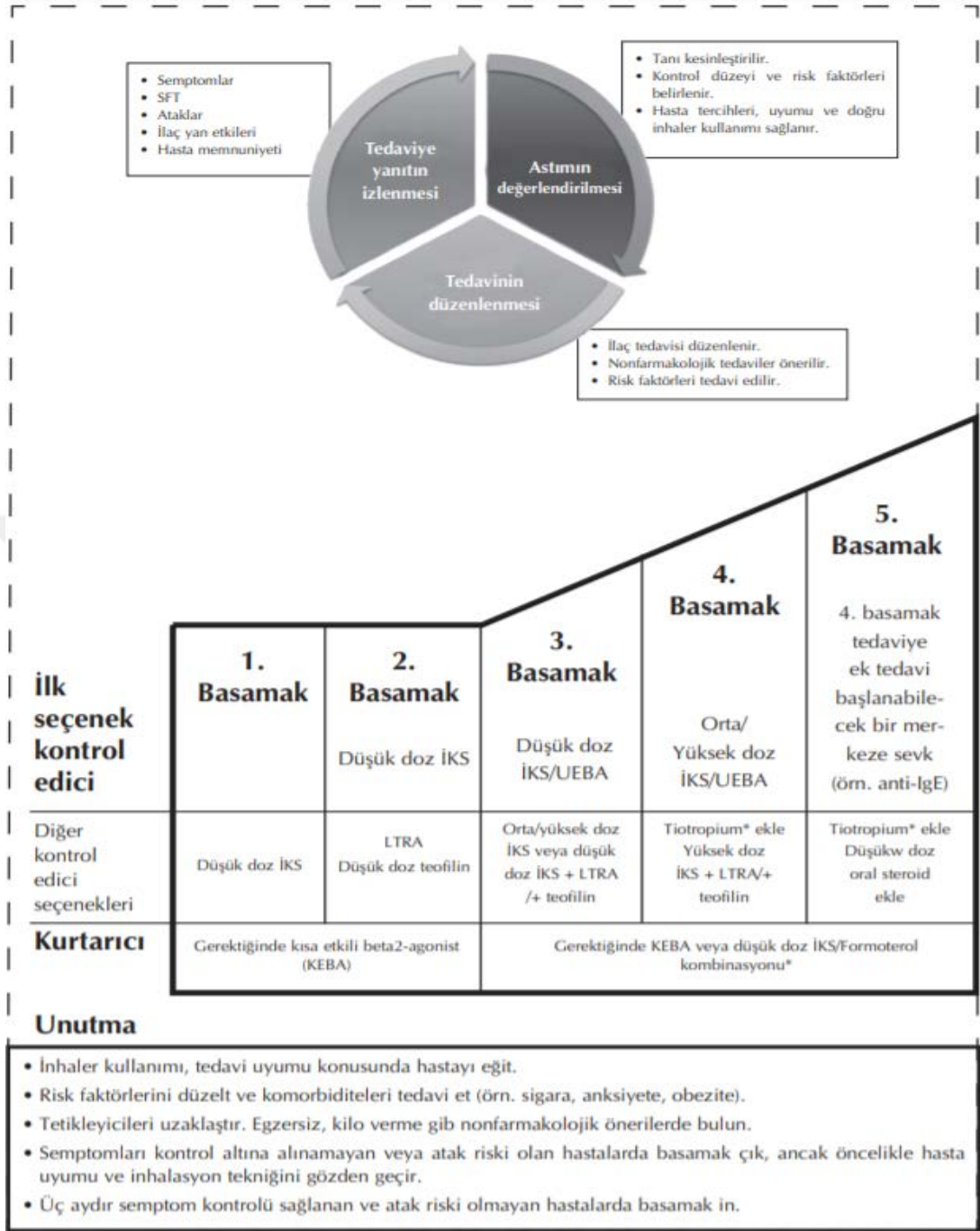
- Hastalığın aktivitesi izlenmeli ve değerlendirilmeli,
- Hasta ve ailesinin öz-yönetim becerisi ve bilgisini arttırmak için eğitim sağlamalı,
- Astımı şiddetlendirebilecek eşlik eden durumlar ve tetikleyici faktörler belirlenmeli ve yönetimi sağlanmalı,
- Uygun ilaçlar seçilerek optimal astım kontrolüne ulaşılması (61).

Astımın medikal tedavisi kontrol edici ilaçlar ve semptom giderici ilaçlar olarak iki ayrı gruptan oluşmaktadır.

Kontrol edici ilaçlar, antienflamatuvar etkileri sayesinde astımın kontrol altında tutulmasını sağlar ve bu ilaçların düzenli kullanılması gerekmektedir. Kontrol edici ilaç grubu: İnhaler ve sistemik steroidler, lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA), inhaler steroid ve uzun etkili inhaler beta-2 agonist kombinasyonu, yavaş salınan teofilin ve kromonlardan oluşmaktadır.

Semptom giderici ilaçlar ise hızlı etkili, bronkokonstriksiyona etki eden ve hastanın yakınması olduğunda kullanılması gereken ilaç grubudur. Bu grubu oluşturan ilaçlar: hızlı etkili inhaler beta-2 agonistler, inhaler antikolinergik ilaçları, kısa etkili teofilini ve kısa etkili oral beta-2 agonistlerdir (1).

Astımda Basamak Tedavisi: Astım kontrol düzeyi dikkate alınarak tedavinin planlanan ve en uygun tedavinin uygulanmasını amaçlayan bir yöntemdir. Kullandığı tedaviye rağmen (2-3 ay) kontrol altında olmayan hastalarda ilaç doz ve çeşidinin artırılması (basamak çıkmak), kontrol altında olan (en az 2-3 ay) hastalarda ise ilaç doz ve çeşidinin azaltılması (basamak inmek) şeklinde uygulanır (15) (Şekil 4).



* İdame tedavi olarak İKS/Formoterol kullanan hastalar için.

Şekil 4. Astımın değerlendirilmesi - tedavinin düzenlenmesi - tedaviye yanıtın izlenmesi (1)

2.1.7 Ayırıcı tanı

Astım semptomları patognomonik olmadığını için kronik enflamasyona yol açan pek çok akciğer hastalığında benzer semptomlar olabilir. Her öksürük ve hışıltının astım olmadığı unutulmamalı ve astım dışı nedenler mutlaka araştırılmalıdır (62). Astımın ayırıcı tanısında hastanın yaşına göre düşünülmesi gereken hastalıklar farklıdır (Tablo 6).

Tablo 6. Yaşlara göre astım ayırıcı tanısı (15)

Yaş	Hastalık	Semptomların Özellikleri
12-39 yaş	ÜSY öksürük sendromu Yabancı cisim aspirasyonu Bronşektazi Kistik fibrozis Alfa-1 antitripsin eksikliği Konjenital kalp hastalığı Vokal kord disfonksiyonu Hiperventilasyon	Hapşırık, burun kaşınması, tıkanıklık Ani başlangıç, lokalize ronküs Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Aşırı öksürük ve balgam Nefes darlığı, ailede erken amfizem öyküsü Üfürüm Nefes darlığı, stridor Baş dönmesi, iç çekmeli solunum, parestezi
6-11 yaş	ÜSY öksürük sendromu Yabancı cisim aspirasyonu Bronşektazi Kistik fibrozis Bronkopulmoner displazi Primer silyer diskinezi Konjenital kalp hastalığı	Hapşırık, burun kaşınması, tıkanıklık Ani başlangıç, lokalize ronküs Prodüktif öksürük, sık infeksiyon öyküsü Aşırı öksürük, balgam, gastrointestinal semptomlar Preterm doğum, doğum sonrası başlangıç Sık infeksiyon, prodüktif öksürük, sinüzit Üfürüm

Fizik muayenede göğüs ön-arka çapında artış, çomak parmak gibi bulgular kronik akciğer hastalıklarını; solunum seslerinde azalma saptanması segmental atelektaziye; burun mukozasında nazal polip görülmesi kistik fibrozisi ayırıcı tanıda akla getirmelidir. Ayrıca bulguların yenidoğan döneminden itibaren başlaması ve büyüme gelişme geriliğinin eşlik etmesi, viral enfeksiyonlar dışında da devam etmesi, kusma ile ilişkili olması gibi durumunlarda da ayırıcı tanıya gidilmelidir (63).

Sonuç olarak astım tanısının klinik bir tanı olmakla birlikte özgeçmiş ve soygeçmiş öyküleriyle, yardımcı laboratuvar yöntemleriyle desteklenmeli ve olası bazı benzer hastalıklar ayırt edilmelidir (64).

2.1.8 Astım Atak

Astımlı hastalarda, viral solunum yolu enfeksiyonları, allerjenler, sigara, hava kirliliği, ağır egzersiz, nonsteroidal antiinflatuar ve beta bloker ilaçlar gibi faktörlerle ilerleyici nefes darlığı, hırıltı, öksürük ya da göğüste sıkışma hissi gibi semptomların ortaya çıkması ve bu semptomların şiddetinin giderek artarak solunum fonksiyonlarında bozulmaların oluşması durumuna astım atağı denir. Ayrıca fonksiyonel ve klinik düzelme için sistemik steroid gerekli olduğu bilinmektedir. Astım atak; bilinen astım tanılı hastalarda akut veya subakut oluşabileceği gibi daha önceden astım tanısı almamış kişilerde akut gelişebilir. Ataklar evde veya birinci basamak sağlık kuruluşları koşullarında tedavi edilebilen ataklardan, yoğun bakım hizmeti gerektiren ciddi (ağır ve hayatı tehdit edici) ataklara kadar uzanan geniş bir klinik spektrumla karşımıza çıkabilir. Astım atağı, çocuklarda acil servise başvuruların ve hastaneye yatışın en sık nedenlerinden biridir (65).

2.1.8.1 Astım Atağı Nedenleri

Başlıca 2 ana grupta toplayabiliriz;

1. Tetikleyici ajanlarla karşılaşma: Atak hızlı bir şekilde dakikalar veya saatler içinde gelişebilir. Atağı başlatan tetikleyici ajanların belirlenmesi tekrar atak gelişmesini önleme açısından oldukça önemlidir. Tetikleyici ajan olarak; ilaçlar, viral enfeksiyonlar, egzersiz, allerjenler, emosyonel faktörler, soğuk hava, gibi birçok ajan olabilir. Bunlardan egzersiz ve soğuk hava doğrudan bronkokonstrüksiyon yaparak atağa neden olur. Viral solunum yolu enfeksiyonları, allerjenler, hava kirliliği ve mesleki ajanlar ise bronşlarda inflamasyonunu arttırıp atağa sebep olur. Aslında rinovirüslerin oluşturduğu viral enfeksiyonlar pek çok atağın nedenidir (59,66,67).

Virüsler, hava yollarında inflamasyon yaratarak ya da var olan inflamasyonu arttırarak hava yolu duyarlılığını artırır ve bronkokonstrüksiyonuna sebep olurlar. Bazı çalışmalar viral infeksiyonlar ve duyarlı olunan allerjen maruziyetinin sinerjik etki yaratarak atak riskini arttırdığını bildirmiştir (68).

2. Kullanılan antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması: Atak, genelde aşamalı olarak yavaş ortaya çıkar ve zaman içinde astım kontrolü kaybolur (69).

2.1.8.2 Astım Atak Sınıflandırması

Astım alevlenmelerinin belirtileri nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum ve göğüs sıkışmasıdır. Astım alevlenmesi belirtileri arasında, huzursuzluk, artan solunum hızı, artmış nabız hızı ve pik ekspiratuar akış (PEF), PaO_2 , $PaCO_2$ ve arteriyel oksijen doygunluğu (SaO_2) ile ölçülen azalmış akciğer fonksiyonu bulunur. Yardımcı kaslarının kullanımı ve konuşma durumu alevlenmenin şiddetine bağlı olarak değişir (70).

Bu semptom ve bulguların şiddeti, fonksiyonel akciğer değerlendirmesi bulguları ile birlikte, astım alevlenmelerini hafif, orta, şiddetli veya hayatı tehdit edici olarak sınıflandırmak için kullanılır (Tablo 7). Şiddetin birincil belirleyicisi yüzde tahmin edilen FEV_1 veya PEF'dir. Alevlenme şiddeti tedaviyi belirler. Hafif alevlenmeler genellikle evde yönetilebilir, ancak daha şiddetli alevlenmeler acil serviste veya daha ciddi vakalarda hastaneye yatışta tedavi ve izleme gerektirebilir (70).

Tablo 7. Astım atak sınıflaması (70)

Belirtiler	Hafif	Orta	Ağır	Hayati Tehdit Eden Durum
Nefes Darlığı	Yürürken	Dinlenirken (Bebeklerde Kısa Süreli Ağlama, Beslenme Zorluğu)	Dinlenirken (Bebek Beslenemez)	
	Uzanabilir	Oturmayı Tercih Eder	Dik Oturuyor	
Konuşma	Cümleler	Kısa Cümleler	Kelimeler	
Bilinç	Huzursuz Olabilir	Genellikle Huzursuz	Genellikle Huzursuz	Uykulu Veya Konfüze
Solunum Hızı	Artmış	Artmış	>30 / Dakika	
Yardımcı Solunum Kaslarının Katılımı	Genellikle Yok	Genellikle Var	Genellikle Var	Paradoksal Torakoabdominal Hareket
Hırıltı	Genellikle Sadece Ekspiratuar Sonu	Ekspiryum Boyunca	Inspiryum ve Ekspiryum Boyunca	Sessiz Akciğer
Nabız/ Dakika	<100	100-120	> 120	Bradikardi
Pulsus Paradoksu	Yok <10 Mm Hg	Olabilir 10–25 Mm Hg	Genellikle Olabilir > 25 Mm Hg (Yetişkin), 20–40 Mm Hg (Çocuk)	Solunum Kaslarının Yorgunluğuna Bağlı Olarak Bulunmaz
PEF	% 70	% 40–69	% 40 - 25	<% 25
PaO ₂	Normal	≥ 60 mmHg	<60 mmHg	
Ve / Veya				
PCO ₂	<42 mmHg	<42 mmHg	≥ 42 mmHg	
SaO ₂	> % 95	% 90-95	< % 90	

PaO₂ = arteriyel oksijen basıncı; PCO₂ = karbondioksit kısmi basıncı; PEF = zirve ekspirasyon akışı; SaO₂ = oksijen saturasyonu.

Mutlaka hepsi değil, birkaç parametrenin varlığı alevlenmenin genel sınıflandırmasını gösterir.

2.1.8.3 Astım Atak Tedavisi

Astım atağı, hayatı tehdit eden tıbbi acil durumlardan biri olmasından dolayı önemlidir. Eğer atak, başlangıç tedavisine cevap vermiyor ve hızlı kötüleşiyorsa ağır atak olarak kabul edilip takip ve tedavi edilmelidir. Öyküsünde hayatı tehdit eden ataklar açısından risk faktörleri taşıyan hastalar yakın takibe alınmalı ve hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir (1,66,71,72) (Tablo 8)

Tablo 8. Ağır ataklar, sık atak geçirme ve mortalite için risk taşıyan hasta grupları (15)

- Atak nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon öyküsü olan astımlı hastalar
- Son bir yılda astım nedeni hastaneye yatış ya da acil servise başvuru öyküsü olan hastalar
- Oral steroid kullanmakta olan veya kullanmayı yeni bırakmış hastalar
- İnhal steroid kullanmayan, yetersiz kullanan veya uyumu az olan hastalar
- Aşırı beta2-agonist kullanan astımlı hastalar (≥ 1 kutu/ay salbutamol ya da eşdeğeri)
- Sürekli düşük FEV1 sahibi olmak (beklenenin %60'ından düşük değerler)
- Balgam ve kan eozinofilisine sahip olan hastalar
- Doktor tanımlı besin allerjisi olan astım hastaları
- Gebelik
- Eşlik eden diğer hastalıkların varlığı (örn. obezite, kardiyovasküler veya diğer akciğer hastalıkları)
- Aktif maruziyet öyküsü: sigara içimi, mesleki solunum zararlıları maruziyeti, duyarlı hastada allerjen maruziyeti
- Tedaviye uyumsuz hastalar
- Psikiyatrik hastalık veya psikososyal sorunları olan hastalar
- Düşük sosyoekonomik düzeye sahip hastalar

Tedavide amacımız submukozal ödem, bronkokonstrüksiyon ve eozinofilik inflamasyonu azaltmaktır. Tedaviye başlama süresi ile tedaviye yanıt alma arasında önemli bir ilişki olduğu için semptomları başladığı andan itibaren atak tedavisine başlanmalıdır. Bu sebeple; astım tanısı konulan çocukların ebeveynlerine astım atak tedavi şeması yazılı olarak verilmeli ve hastanın atak tedavisine evde başlaması sağlanmalıdır (Şekil 5).

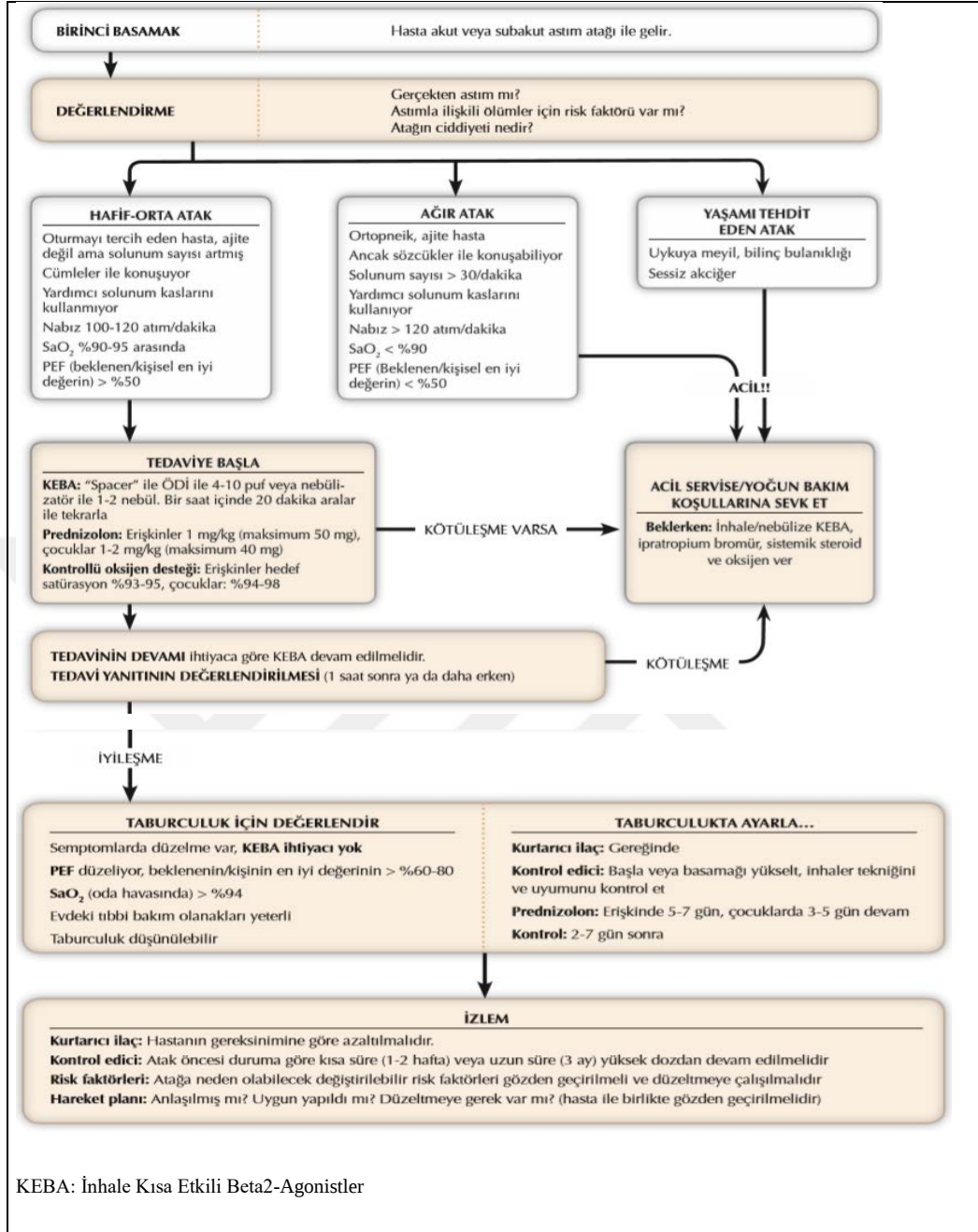


TEDAVİ	UYGULAMA ŞEKLİ (Astım kötüleşmesinde 1-2 haftalık değişiklik)	KANIT DÜZEYİ
Her zaman kullanılan kurtarıcıyı artır: İnhale KEBA	İlk saat içerisinde: 4-10 puf/20 dakikada bir Takipte ihtiyaca göre: 6-10 puf/1-2 saatte bir, 4-10 puf/3-4 saatte bir ile devam edilebilir KEBA ODİ için “spacer” ekle Maksimum formoterol 72 µg/gün olacak şekilde	A A A
Her zaman kullanılan kontrol ediciyi artır: Düzenli ve gereğinde İKS + formoterol	İKS + formoterole idame olarak devam et, rahatlatıcı olarak ihtiyaca göre artır (günde maksimum 72 µg/gün formoterol olacak şekilde)	A
Düzenli İKS, gereğinde KEBA	İKS’yi en az iki kat artır, yüksek doza çıkmayı düşün (maksimum 2000 µg BDP/gün/ eşdeğeri)	B
Düzenli İKS + formoterol, gereğinde KEBA	İKS + formoterol dört katına çık (maksimum toplam 72 µg/gün formoterol)	B
Düzenli İKS + salmeterol, gereğinde KEBA	İKS + salmeterol yüksek doza çık, ek İKS düşün (maksimum 2000 µg BDP/gün/eşdeğeri)	D
Ciddi atak durumunda (PEF/FEV₁ < %60 beklenenin ya da kişisel en iyi değerini) ya da 48 saat içinde tedaviye yanıt yoksa OKS eklenmesi ve hekimin aranması önerilir		A
Oral steroid (prednizon, prednizolon)	Erişkin: 1 mg/kg/gün (maksimum 50 mg) 5-7 gün	D
	Çocuk: 1-2 mg/kg/gün (maksimum 40 mg) 3-5 gün (İki haftadan kısa süreli kullanımlarda azaltarak kesmeye gerek yok)	B

İKS: İnhale kortikosteroid, KEBA: Kısa etkili beta2-agonist.

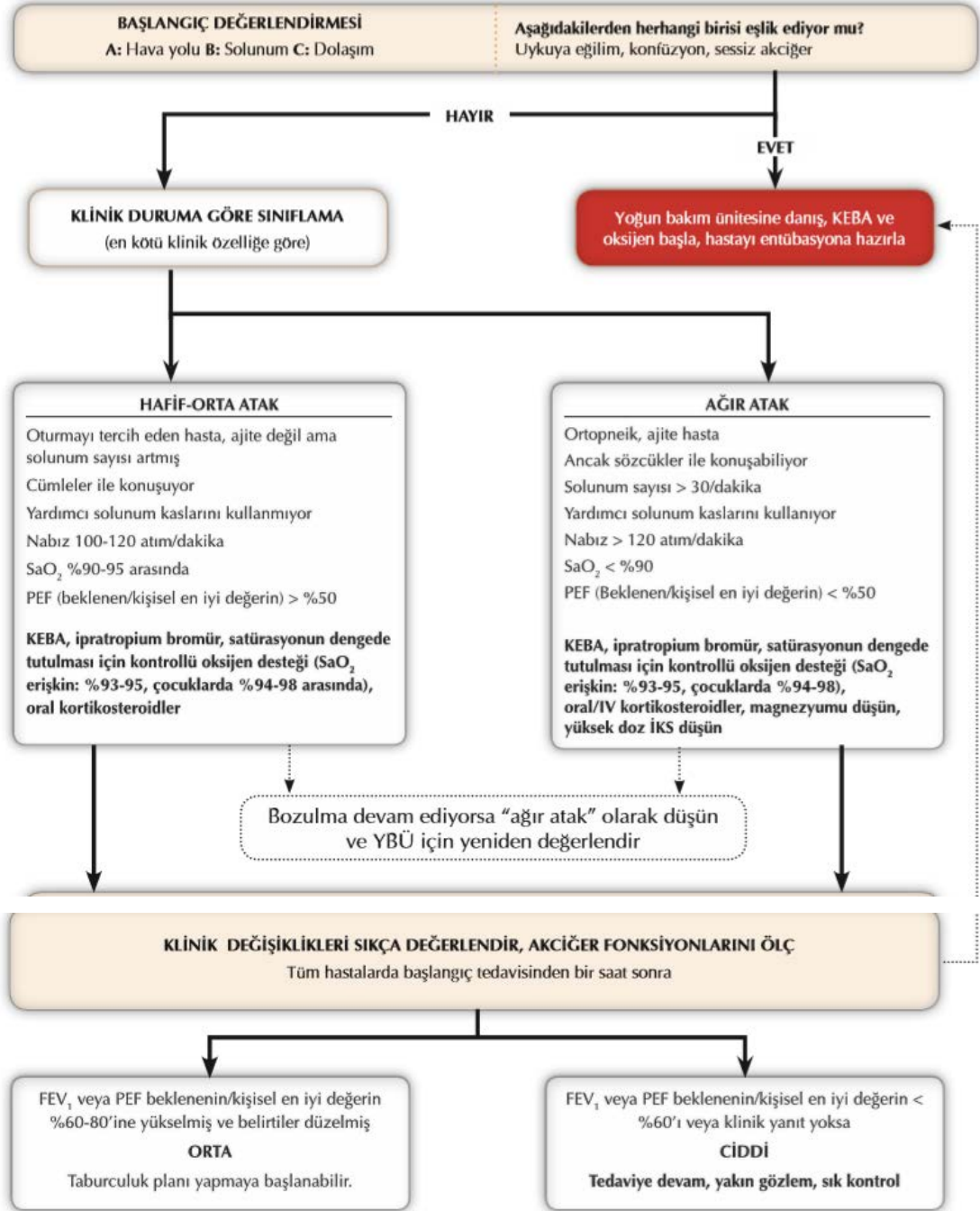
Şekil 5. Astım kötüleşmesinin “Yazılı eylem planı” eşliğinde hasta tarafından yönetimi (1)

Birinci basamağa başvuran hastalardan iyi bir öykü alınıp ayrıntılı fizik muayene sonrası hemen tedaviye başlanılmalı ve atağın şiddeti doğru değerlendirilmelidir (Şekil 6).



Şekil 6. Birinci basamakta astım atak tedavisi (1)

Astım atak ile acil servise başvuran çocuklarda; oksijen, kısa etkili beta 2 agonist, inhale ipratropiyum bromid ve sistemik kortikosteroidler atak şiddetine göre tedavi ajanı olarak kullanılır. Daha ağır vakalarda ise intravenöz magnezyum sülfat, helioks tedavileri entübasyon öncesinde denenebilir. (Şekil 7)



Şekil 7. Astım atağının acil serviste yönetimi (1)

Astım Atağının Acil Serviste/Hastanede Yönetimi

Hastanın hızlıca öyküsü alınıp fizik muayenesi yapılmalı ciddi ya da yaşamı tehdit edici ataklarda takibin daha uygun olacağı yoğun bakıma hastanın transferi

planlanmalı ve bu arada kısa etkili β_2 agonist, sistemik kortikosteroid ve oksijen tedavisi başlanmalıdır.

Oksijen: Nabız oksimetri ile izlenmelidir. Hastanın saturasyonu doku hipoksemisini önleyecek şekilde %93-95 (6-11 yaş arası çocuklarda %94-98) düzeyinde tutulmalıdır (1). Erişkin ve çocuk için SaO_2 'nin %90'nın altında olması doku hipoksisinin geliştiğini ve hastaya acil ve agresif tedavi uygulamak gerektiğini öngörmektedir (73).

Kısa etkili beta2-agonistler (KEBA): Akut astım atağı ile başvuran hastaya hemen inhale KEBA başlanmalıdır. Bu amaçla kullanılabilecek en uygun ve maliyet etkin yöntem ölçülü doz inhaleri aracı tüp aracılığı ile uygulamaktır (12). Aracı tüp ile ölçülü doz inhaler (ÖDİ) verilmesi hafif-orta ataklarda en az nebulizere eşdeğer düzelme sağlamaktadır (74). Aralıklı ve devamlı nebul uygulanması karşılaştırıldığında bazı çalışmalarda fark görülmezken, bazı çalışmalarda aralıklı uygulamaya göre devamlı uygulamanın hastane yatışını azalttığı ve daha iyi akciğer fonksiyonu sağladığı bildirilmiştir (13,14). Bu nedenle başlangıçta hastanın gereksinimine göre devamlı tedavi ile başlayıp izleminde aralıklı KEBA uygulanması uygun olabilir. Intravenöz β_2 agonistlerin ağır astım atağında rutin kullanımına dair yeterli kanıt yoktur (15). Hafif-orta şiddette ataklar için, hızlı etkili inhaler β_2 -agonistlerin tekrar tekrar uygulanması (ilk bir saat için her 20 dakikada 4-10 puf) önerilir. Birinci saatten sonra, gereken β_2 -agonist dozu atağın şiddetine bağlıdır. Hafif alevlenmeler her 3-4 saatte bir 4-10 puf ; orta şiddette ataklar her 1 ya da 2 saatte bir 6 -10 puf gerektirir. Başlangıç tedaviye yanıt iyi ise ($\text{PEF} > \%60-80$) ek inhale KEBA gerekmez ve yanıt 3-4 saat sürer (15). Salbutamol (beta-2 agonist) ülkemizde en sık kullanılan KEBA ajanıdır. Farklı formları mevcut olup ölçülü doz veren formları da vardır. Acil polikliniklerde akut astım atağı tedavisinde (0.15mg/kg dozunda) nebulizasyonla uygulanır. Beklenen yanıt alınamadığı durumlarda bu doz tek seferde en fazla 5 mg olacak şekilde her 20 dakikada bir 1-2 saat boyunca tekrarlanır. Öte taraftan salbutamol 0.5-2.0 mg/kg/saat (maksimum 15mg/saat) devamlı şekilde de verilir. Taşikardi, aritmi, hipokalemi, metabolik asidoz, baş ağrısı, tremor ve göğüs ağrısı gibi yan etkiler görülebilir. Altta yatan herhangi bir kardiyak neden yoksa taşikardi hasta tarafından rahatlıkla tolere edilir (75).

Sistemik Kortikosteroid: Sistemik steroidler atağın kontrol altına alınmasını belirgin olarak hızlandırmakta ve relapsları önlemektedir. Bu nedenle astım ataklı çocuklarda hafif atak dışındaki tüm astım ataklarında en erken sürede hatta mümkünse ilk bir saat içinde verilmelidir (1,60,76–78). Sistemik steroid alırken atak geçiren, başvurudan önce rahatlatıcı ilaç kullanma sıklığını ve kontrol edicisini artırmasına rağmen fayda görmeyen genel durumu kötüleşen ve önceki ataklarında sistemik steroid gerekmiş olan hastalarda tedaviye mümkün olduğunca erken başlamak özellikle önemlidir. Oral ve IV kullanım arasında etkinlik farkı yoktur ancak kusan, solunum sıkıntısı ve noninvaziv ventilasyon/entübasyon gereksinimi olan hastalarda IV yol tercih edilmelidir. Beş-on iki yaş arası çocuklarda sistemik kortikosteroidler 1-2 mg/kg/gün (maksimum 40 mg/gün) dozunda 3-5 gün süresince önerilmektedir (1,78–80).

İnhale Kortikosteroid: Sistemik kortikosteroid alamayan hastalarda ilk 1 saatte verilen yüksek doz inhale kortikosteroidin hastaneye yatış oranını azalttığı gösterilmiştir. Ancak maliyet-yarar oranı ve acil servisteki tedavinin doz ve süresi net olmaması gibi nedenlerden dolayı kullanımı tartışmalıdır.

İpratropium Bromür: Çocuk yaş grubu astım atak tanılı hastalarda orta ve ağır ataklarda tedaviye ipratropium eklenmesinin, bronkodilatör yanıtı, PEF ve FEV1 değerlerini artırdığı ve hastaneye yatışlarını azalttığı gösterilmiştir (81,82). Ancak hastanede yatan hastalarda KEBA ile birlikte kullanımı hastanede yatış süresini kısaltmadığı bildirilmiştir (84).

Magnezyum Sülfat: Astım atak tedavisinde rutin kullanımı önerilmemekle birlikte; başlangıç tedavisine cevap alınamayan, dirençli hipoksemisi olan ve bir saatlik tedavi sonrası FEV1 değeri beklenenin %60'ının üzerine çıkmayan çocuklarda hastaneye yatış oranlarını azaltabileceği gösterilmiştir (85,86).

Aminofilin/Teofilin: Birçok çalışma kısa etkili bronkodilatörlerden daha az etkili olduğunu bildirmiştir. Ayrıca yan etki potansiyelinin yüksekliği nedeniyle astım atak akut tedavisinde çocuklarda önerilmemektedir (87,88).

2.2 Periferik Perfüzyon İndeksi

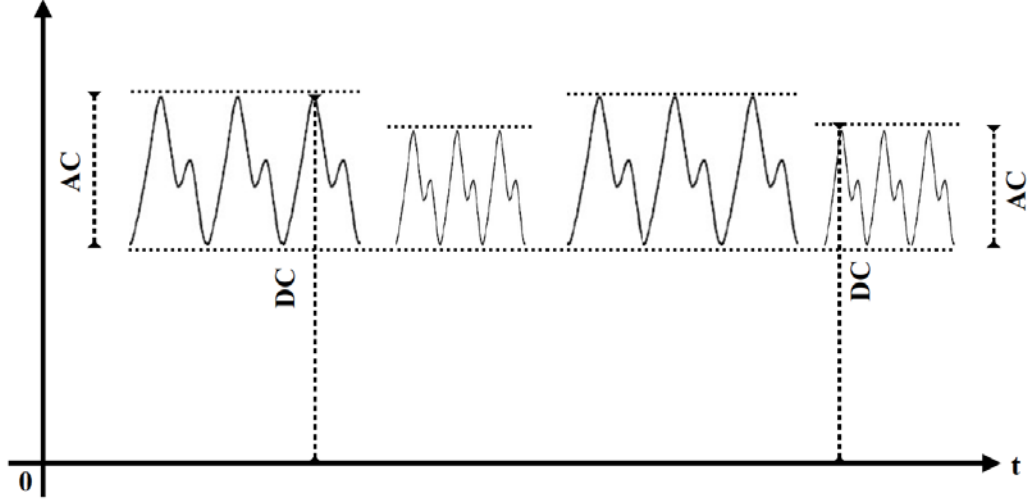
Periferik Perfüzyon İndeksi (PI) tanım olarak; bir hastanın periferik dokusundaki pulsatil kan akışının nonpulsatil statik kan akışına oranını gösteren parametredir. Periferik perfüzyon indeksi, pulsasyonların fotopletismografik (PPG) dalga formu ile ölçülür. Perfüzyon durumunu gösteren sayısal şekilde ifade edilen bir değerdir. PPG, elektrooptik, noninvaziv ve periferdeki kan hacmini ölçmeye yarayan bir yöntemdir (89).

Anestezik ajanlar, opioid analjezikler, cerrahi stres, travmalar, ciddi kan kayıpları ve hastalık gibi durumlar periferik perfüzyonu etkileyen bazı durumlardır. Bu durumlar periferik vasküler fizyoloji ve otonom sinir sistemi üzerinde anlamlı değişiklikler meydana getirerek periferik perfüzyonu etkilemektedir. Dolaşım şoku meydana geldiği zaman kalp, böbrekler ve beyin gibi hayati organların yeterli perfüzyonu sağlayabilmek için periferik perfüzyonu bozulur. Deri, bu değişimden ilk etkilenen organdır (90).

Vücut sıcaklığının düşüklüğü, cilt solukluğu, deri turgor basıncının azalmış olması, kapiller geri dolum zamanının uzaması, santral-periferik sıcaklık farkının olması, cildin soğuk, soluk ve alacalı olması gibi bulgular perfüzyon bozukluğunu yansıtsa da objektif sonuçlar vermediği bilinmektedir (91–93). Bu kısıtlamalardan dolayı yapılan araştırmalar periferik perfüzyonun değerlendirilmesinde yeni teknikler geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Maliyeti düşük, daha objektif, girişimsel olmayan ve sürekli izlem imkanı tanıyan yeni teknikler geliştirilmiştir.

Organ yetmezliğiyle sonuçlanan doku hipoksisini önlemek için bozulmuş organ perfüzyonunun erken saptanması oldukça önemlidir. Periferik perfüzyon indeksi (PI), nabız oksimetre pletismografik (POP) dalga formu tarafından periferik dolaşımdaki iki bileşenin absorbe ettiği infrared ışınlarını oranlayarak hesaplanmaktadır. İlk bileşen: periferik dokulardaki pulsatil arteriyel kan akımı (dalgalı akım = AC) tarafından absorbe edilen ışın miktarı; ikinci bileşen: statik dokular (örn. deri, kemik, doku, pulsatil olmayan kan akımı; sabit akım = DC) tarafından absorbe edilen ışın miktarıdır. Periferik Perfüzyon indeksi, bu iki bileşenin oranlanmasının yüzde olarak

ifadesi olmakla birlikte, $([AC / DC] \times 100 \%)$ formülüyle hesaplanır ve POP amplitüdünü yansıtır (94) (Şekil 8).



Şekil 8. Nabız oksimetre ve işlenmemiş infrared sinyaller

AC: Pulsatil arteriyel akımdaki infrared sinyal absorpsiyonu

DC: Cilt ve diğer dokuların sabit infrared sinyal absorpsiyonu

t: zaman

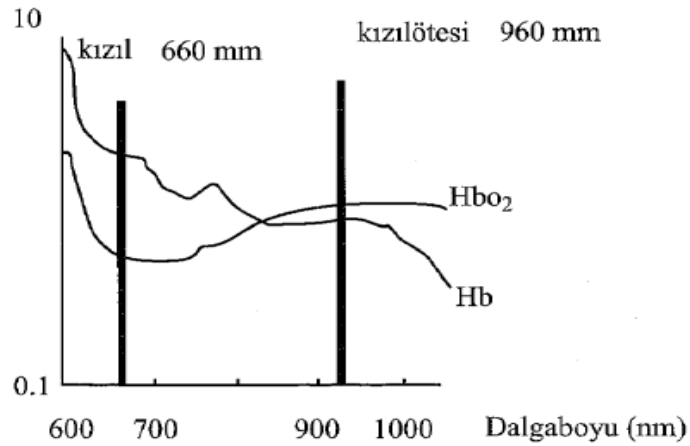
Ölçüm yapan pulse oksimetre cihazı çok kullanımlıdır. Hasta başında uygulanır ve boyutları küçük olduğu için taşınabilir özelliktedir. Periferik perfüzyon indeksi ölçümü; oksijenize hemoglobinin (sistemik dolaşımdan gelen hemoglobin), deoksijenize hemoglobinden (arteriyel, venöz ve kapiller yataktaki hemoglobin) ve kemik, kas doku gibi diğer dokulardan gelen değişik dalga boylarındaki ışığı absorbe etmesi ve bu farkı algılayan cihazın, sonucu oranlayarak yüzde (%) olarak vermesi temeline dayanmaktadır (95).

Pulse oksimetre, arteriyel kandaki oksijen saturasyonu, doku perfüzyonu ve kalp atım sayısı hakkında bize bilgi verir (96). Pulse oksimetre, oksijenize ve oksijenize olmayan hemoglobininin kızıl ve kızıl ötesi ışıkları değişik miktarda soğurma prensibine (Lambert-Beer kanunu) dayanır ve bu kanun; transparan bir maddeden geçen monokromatik ışığın Emilimini ifade eden Lambert ve Beer kanunlarının bileşimidir (97).

Lambert Kanununa göre; içinden geçilen maddenin uzunluğu arttıkça maddeden geçen ışığın gücü azalır.

Beer Kanununa göre; maddenin konsantrasyonu arttıkça maddeden geçen ışığın gücü azalır.

Lambert-Beer kanununa göre pulseoksimetrede farklı iki dalga boyunda ışık kullanılır ve bunlar kırmızı 660 nanometre (nm) ve kırmızı ötesi 960 nm dalga boylarındaki ışıklardır. Bu ışıklar pulsatile damar yatağını aydınlatırken, bu ışıkların hemoglobinin tarafından emilimlerdeki değişimler ölçülür. Her bir ışık frekansında ışık absorbe edilme miktarı dokular içindeki hemoglobinin oksijenize olma derecesine göre değişmektedir. Deoksihemoglobin daha çok kırmızı ışık absorbe ederken, Oksihemoglobin daha fazla kırmızı ötesi ışık absorbe eder. (Şekil 9). Arteriyel pulsasyondaki oksijen saturasyon değerini vermek için, kırmızı ve kırmızı ötesi dalga boylarındaki absorpsiyon oranı bir mikroişlemci aracılığıyla analiz edilir ve arteriyel pulsasyon boyunca ışık absorpsiyonundaki değişiklikler oksimetre çalışmalarının temelini oluşturur.



Şekil 9. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin ışık absorpsiyon farklılıkları (97)

Sabit bir hemoglobin ve ışık yoğunluğunda, pulse oksimetre probunun görüş alanındaki kanda bulunan hemoglobinin oksijen ile saturasyonu, ışık emiliminin logaritmik bir fonksiyonu halini alır ve arteriyel oksijen hemoglobin saturasyonu (SpO₂) belirlenir (97). Arteriyel pulsasyonu olan kandaki ışık emilimi değişkendir. Ancak pulsatile olmayan arter, venöz kan ve diğer doku pigmentlerine bağlı ışık

absorbsiyonu değişkenlik göstermez. Dokulara verilen ışığın Emilimi, sistol sırası dışında arteriyel kan damarı yataklarında sabit kalır. AC, DC ile karşılaştırılır; oran PI'yı temsil eder (94) (Şekil 10).

Sonuç olarak; pulse oksimetre arteriyel kandaki O₂ satürasyonunu ve PI'yi non-invaziv olarak ölçer. Oksimetre ile pletismografi prensiplerinin birleşimi olan bir alettir.



Şekil 10. Nabız değişimi ve perfüzyon indeksi arasındaki ilişki (98)

Periferik perfüzyon indeksi el, ayak ve parmaklardan vücudun periferik perfüzyonunun girişimsel olmayan ve indirekt ölçümünü sağlamaktadır. Ölçülen bölgeye göre değişiklik gösterebilir. (95). En sağlıklı ölçüme ulaşabilmek için oksijenizasyonunun iyi olduğu düşünölen ve görece daha düzenli PI ölçümü veren el, ayak parmağı, burun, kulak ve alın gibi alanlar kullanılmalıdır. Yüksek PI ölçümleri monitörizasyon için ideal alanları gösterirken, yetişkinler için el parmağı, yenidoğanlarda ise avuç içi, ayak ve ayak başparmağı kullanılır (99).

Ölçüm yapılan alandaki oksijenlenmiş kan akımına bağlı olarak mikrovasküler yapıdaki lokal vazokonstriksiyon durumunda PI azalırken, lokal vazodilatasyon durumunda artış gösterir (99). Öte yandan periferik perfüzyon indeksinin kalp hızı, satürasyon, sıcaklık ve oksijen metabolizması gibi fizyolojik değişimlerden etkilenmediği düşünölmektedir.

Hastanın cildine iğne, sonda veya cerrahi girişim gibi herhangi bir invaziv işlem uygulanmadan hemodinamik açıdan monitorize etmek özel cihazlarla mümkündür (100). Günümüzde kullanımı yaygınlaşmakta olan ve kolayca uygulanabilen non-

invaziv yeni jenerasyon pulse oksimetrelerde, periferik perfüzyonun periferik perfüzyon indeksi (PI) ile değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Periferik perfüzyon indeksi (PI) mevcut fotoelektrik plestismografik sinyallerden elde edilen değerlerden oluşur (101).

Periferik perfüzyon indeksi Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı (Resim 1) ile ölçülebilmektedir. Firma tarafından belirlenen normal değerler %0.02 (çok zayıf kan akımı) - %20 (çok güçlü kan akımı) arasında değişmektedir (102).



Resim 1. Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı

Cihazı üreten şirket tarafından PI normal değerleri 0,3 - 10,0 arasında olduğu bildirilmiş olmakla birlikte çeşitli hastalık grupları ve sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalar yeterli sayıda olmadığından sınır değerler ile ilgili bir görüş birliği yoktur.

Periferik PI'nın günümüzde santral hipovolemiyi öngörebileceğini (103), sezaryen sırasında anesteziye bağlı gelişebilecek hipotansiyonu öngörebileceğini (104), devamlı venö-venöz hemofiltrasyon sırasında ortaya çıkabilecek hipotansiyonu (105) ve anestezi sırasında hemodinamik değişiklikleri saptayabileceğine (106) dair çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada sol kalp obstrüksiyonu olan hastalar ile 10000 yenidoğan karşılaştırılmış ve 0.7' den düşük olan PI değeri hastalığı erken saptayabileceği öngörülmüştür (107).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul

Çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16.01.2020 tarihinde 2020/15 etik kurul numarası ile onaylanmıştır.

3.2 Çalışma Yeri ve Zamanı

Ocak 2020- Haziran 2020 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne ve Çocuk Acil Servisi'ne başvurmuş bronşial astım tanısı almış 5-12 yaş arası çocuklar üzerinden prospektif olarak yapılmıştır. Her olgunun ebeveynine çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

3.3 Çalışma Grubunun Belirlenmesi

Çalışma grubunun seçimi: Bronşial astım tanısı olan astım atak ile çocuk acil servise ve çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran ve inhaler tedavi verilmek üzere günü birlik ya da yatarak tedavi alan 5-12 yaş arası 35 çocuk bu gruba dahil edilmiştir.

Kontrol grubunun seçimi: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine 5-12 yaş arası, rutin sağlıklı çocuk izlemi nedeniyle başvuran ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan 35 çocuk bu gruba dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Bronşial astım tanısı konan / takip edilen, başka kronik hastalığı olmayan 5-12 yaş arası semptomatik çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınmama kriterleri: Derin anemi ($Hb < 8 \text{ mg/dl}$), gastroenteritler, kronik inflamatuvar hastalıkları olanlar, konjenital kalp hastalıkları, edinsel kalp kapağı hastalıkları, miyokard disfonksiyonu olanlar, semptomimetik ilaç kullananlar, vazoaaktif ilaç kullananlar, antidepresan/psikiyatrik/dikkat eksikliğine yönelik ilaç alan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri: Tanı ve tedavi sırasında kendi isteği ile hastaneden ayrılmak isteyen, yatırılarak tedavi edilen ve insidental saptanan konjenital kalp hastalığı olan, çalışmaya alınıp da daha sonra inotrop ve benzeri ilaç kullandığı öğrenilen hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.4 Veri Toplanması

Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet), kaç yıldır astım nedeni ile takipli olduğu, aile öyküsü, alerji öyküsü, yıl içinde kaç atak öyküsü olduğu, profilaktik tedavi alıp almadığı, ailede sigara içen birey varlığı, ailede alerji öyküsü olup olmadığı ve vücut ağırlığı, boyu, verileri kayıt edilmiştir. Çocukların vücut ağırlıkları dijital, kalibrasyonu çabuk bozulmayan terazi ile boyları ise 60-200 cm arasında ölçüm yapabilen boy ölçüm cihazı ile ölçüldü. Ağırlık ölçümü sırasında kalın giysiler ve ayakkabılar, boy ölçümü sırasında da ayakkabılar çıkartıldı.

Çalışma grubuna alınan hastaların ayrıntılı anamnezi alındıktan sonra fizik muayenesi yapıldı. Astım atak şiddeti sınıflandırması Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi' ne göre yapıldı ve şiddetine göre tedavi protokolü ulusal ve uluslararası rehberler dikkate alınarak (GINA ve Türk Toraks Derneği) oluşturuldu. Astım atak şiddeti genel durum, nefes darlığı, konuşma şekli, pozisyon, solunum sayısı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, wheezing, nabız ve oksijen saturasyonu değerlendirilerek astım atak şiddeti belirlendi. Hastalar hafif, orta ve ağır atak olarak sınıflandırıldı. 20 hasta hafif atak ile 15 hasta ise orta ağır atak ile değerlendirildi. Orta

atakla takip edilen 15 hastanın 5 tanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisimize yatırılarak tedavi edildi.

Hastaların başvuru sırasında genel durum, bilinç ve vital bulguları(kalp tepe atımı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, yaşına uygun manşon ile ölçülen kan basıncı) alındı ve Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı ile nabız, SpO₂ ve PI değeri kaydedildi. Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı ile sağ el başparmaktan pediatrik uygun prob kullanılarak yeterli dinlenme sağlandıktan sonra ilk ölçüm alındı. Ardından rehberler esas alınarak uygun tedavi atak şiddetine göre başlandı.

Hafif atak ile başvuran hastalarda başlangıç ilk doz kısa etkili beta2 agonist inhaler tedavinin (maskesiz aracı tüple 20 dk arayla 3 kez 2 puff) tamamlanmasından 20 dakika sonra 2. PI, nabız ve SpO₂ değeri bakılıp kaydedildi. Ölçüm sonrası 2. doz kısa etkili beta2 agonist inhaler tedavi verildi ve 20 dakika sonra 3. PI, nabız ve SpO₂ değeri bakılıp kaydedildi. Ardından 3. doz kısa etkili beta2 agonist inhaler tedavi verildi ve 20 dakika sonra hastanın genel durumu, bilinci, vital bulguları ve 3. PI, nabız ve SpO₂ değeri bakılıp kaydedildi. Tedavinin İlk bir saati tamamlanıp hasta tekrar değerlendirildi.

Orta atak ile başvuran hastalarda hafif atakla başvuran hastalarla aynı inhaler tedavi uygulanıp veriler kaydedilmiş ancak farklı olarak tedavi başlangıcında inhaler tedaviye ek olarak uygun doz oral steroid tedavisi verilmiştir. Birinci saatin sonunda hasta tekrar değerlendirilmiştir. Orta atakla başvuran 15 hastanın 10 tanesinin semptomları gerilemiş olup ayaktan uygun tedavi verilmiştir. Ancak 5 hastanın semptomları devam etmesi nedeniyle yatırılarak tedavisine devam edilmiştir.

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiklerin (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası

karşılaştırmalarında Student T test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. İki'den fazla bağımsız gruplarda normal dağılım gözlenmeyen gruplarda Kruskal Wallis testi ve ikili karşılaştırmalar için All pairwise testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlayan ölçümlerle varyans analizi ve farklılığa neden olan dönemin tespitinde düzeltmeli Bonferroni testi kullanıldı. Normal dağılmayan tekrarlı gözlemelerin karşılaştırılmasında Friedman testi, ikili karşılaştırmalar için ise All pairwise testi kullanıldı. Ayrıca PI parametresinin tanıya yönelik ROC eğrisi analizi yapılmıştır. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 23 programı kullanıldı.

3.6 Araştırma İnsan Gücü ve Bütçesi

Çalışmanın planlanması, hastaların bilgi ve bulgularının saptanması ve kaydedilmesi, analizlerin yapılması ve sonuçların raporlanması ilgili öğretim üyesi danışmanlığında tez sahibi araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Çalışmaya dahiledilen hastaların bulgu ve tetkikleri mevcut yatış ve tedavi planı dahilinde bakılmış olan değerlerden saptanmıştır, çalışma için ek bir tetkik istenmemiştir. Çalışmanın kırtasiye giderleri ise tez sahibi araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 35 hastanın %34,3'ü (12) kız, %65,7'si (23) erkek olup, en küçüğü 5 yaş, en büyüğü 12 yaş olmak üzere hastaların yaş ortalaması $8,06 \pm 2,35$ yaş idi. Hasta grubunun en düşük ağırlık değeri 15 kg ve en yüksek ağırlık değeri 44 kg olup ağırlık ortalamaları $26,71 \pm 7,9$ kg idi. Boy uzunlukları 102-147 cm aralığında ve boy ortalamaları $124,31 \pm 12,08$ cm idi. Akut astım atak ile başvuran hastaların %42,9'u (15) orta atak ve %57,1'i (20) hafif atak idi. Hastaların aile öyküsünde astım tanısı olan birey olma oranı %42,9 (15) iken aile öyküsünde astım tanısı olan birey olmaması oranı %57,1 (20) idi. Başvuran hastaların %42,9'unun (15) daha önce yapılmış allerji testleri pozitif olup %57,1'nin allerji testleri negatif idi. Astım tanısı alıp koruma tedavisi alan hasta oranı %57,1 (20) iken herhangi bir koruma tedavisi almayan hasta oranı %42,9 (15) idi. Hastaların %45,7'sinin (16) ailelerinde sigara içen birey mevcut olup, %54,3'nün ailelerinde sigara için birey yoktu (Tablo 9).

Kontrol grubunun %48,6'sı (17) kız, %51,4'ü (18) erkek olup, en küçüğü 5 yaş, en büyüğü 12 yaş olmak üzere yaş ortalaması $8,20 \pm 2,35$ yaş idi. Kontrol grubunun ağırlıkları 16-50 kg arasında değişmektedir. Boy uzunlukları 105-158 cm aralığında ve boy ortalamaları $128,46 \pm 14,56$ cm idi.

Tablo 9. Hasta Grubunun Tanımlayıcı Bulguları

Değişkenler		N	%
Cinsiyet	Erkek	23	65,7
	Kız	12	34,3
Aile Öyküsü	Var	15	42,9
	Yok	20	57,1
Allerji Öyküsü	Var	15	42,9
	Yok	20	57,1
Profilaktik Tedavi Alıyor Mu?	Var	20	57,1
	Yok	15	42,9
Ailede Sigara İçen Öyküsü	Var	16	45,7
	Yok	19	54,3
Atak/Sınıf	Hafif	15	42,9
	Orta	20	57,1

Hasta grubu bireyler ve kontrol grubu bireylerin yaş – kilo – boy ölçümlerini karşılaştırılmasın da anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta ve Kontrol Grubu Demografik Veri Karşılaştırması

Değişkenler	Hasta grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=35)	P
Yaş	8,06 ± 2,35	8,20 ± 2,39	0,713
Kilo	26,71 ± 7,90	28,14 ± 10,38	0,823
Boy	124,31 ± 12,08	128,46 ± 14,56	0,332

Hasta grubu bireylerde Nabız^{0.dk} düzeyi ortalmaları (117,54 ± 18,36), kontrol grubundaki bireylerin Nabız^{0.dk} düzey ortalamalarına (99,91 ± 14,44) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,001) (Tablo 11).

Hasta grubu bireylerin PI^{0.dk} ölçümlerinin ortalmalarının (3,30 ± 1,68), kontrol grubundaki bireylerin PI^{0.dk} ölçümleri ortalamalarına (1,51 ± 0,65) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,001) (Tablo 11).

Ayrıca hasta bireylerde SpO₂^{0.dk} düzeyi ortalmalarının (97,03 ± 2,44), kontrol grubundaki bireylerin SpO₂^{0.dk} düzey ortalamalarına (98,06 ± 4,73) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi (p=0,002) (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta ve Kontrol Grubu Başvuru Anındaki Nabız, PI ve SpO₂ Ölçümlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=35)	P
Nabız ^{0.dk}	117,54 ± 18,36	99,91 ± 14,44	0,001
PI ^{0.dk}	3,30 ± 1,68	1,51 ± 0,65	0,001
SpO ₂ ^{0.dk}	97,03 ± 2,44	98,06 ± 4,73	0,002

Hafif atak grubu bireylerin astım tanısıyla takip edildiği yıl süresi ortalmalarının (2,95 ± 1,23), orta atak grubunda ki bireylerin astım tanısıyla takip edildiği yıl süresi ortalamalarına (1,73 ± 0,88) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,004) (Tablo 12).

Tablo 12. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırmaları -1

Değişkenler	Orta atak (N=15)	Hafif atak (N=20)	P
Yaş	8,60 ± 2,29	7,65 ± 2,37	0,211
Kilo	27,67 ± 7,4	26,00 ± 8,37	0,432
Boy	126,13 ± 12,16	122,95 ± 12,14	0,414
Astım tanısıyla takipli yıl süresi	1,73 ± 0,88	2,95 ± 1,23	0,004

Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,163) (Tablo 13).

Gruplar arasında profilaktik tedavi alma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,278) (Tablo 13).

Aile öyküsünde alerjik hastalık gözlenen bireylerin orta atak gözlenme oranı (%66,7), hafif atak gözlenme oranına (%25,0) kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,014) (Tablo 13).

Kendisinde alerjik hastalık öyküsü olan bireylerin orta atak gözlenme oranı (%66,7), hafif atak gözlenme oranına (%25,0) kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,019) (Tablo 13).

Ailesinde sigara içen birey olan hasta grubu bireylerin orta atak gözlenme oranı (%66,7), hafif atak gözlenme oranına (%30,0) kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,031) (Tablo 13).

Tablo 13. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırılması-2

		Atak/Sınıf				
		Orta (n=15)		Hafif (n=20)		
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	12	80,0	11	55,0	0,163
	Kız	3	20,0	9	45,0	
Aile Öyküsü	Var	10	66,7	5	25,0	0,014
	Yok	5	33,3	15	75,0	
Allerji Öyküsü	Var	10	66,7	5	25,0	0,019
	Yok	5	33,3	15	75,0	
Profilaktik Tedavi Alıyor Mu?	Evet	7	46,7	13	65,0	0,278
	Hayır	8	53,3	7	35,0	
Ailede Sigara Öyküsü	Var	10	66,7	6	30,0	0,031
	Yok	5	33,3	14	70,0	

Genel Durum^{O.DK} ile atak sınıfı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmıştır (p=0,001). Genel Durum^{O.DK} iyi olan bireylerin atağı hafif geçirme oranı (%100), orta geçirme oranına (%53,3) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. (p=0,001). Ayrıca Genel Durum^{O.DK} ve Genel Durum^{60.DK} orta olan bireylerin orta atak gözlenme oranı (sırasıyla %46,7 ve %26,7), hafif atak gözlenme oranına (%0) kıyasla daha yüksek olduğu gözlendi (sırasıyla p=0,001 ve p=0,026) (Tablo 14).

Retraksiyon^{O.DK} ile atak sınıfı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmıştır (p=0,001). Retraksiyon^{O.DK} hafif (+) veya suprasternal (+) olan bireylerin atağı orta geçirme oranı (%46,7), hafif geçirme oranına (%5) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü (p=0,002) (Tablo 14).

Tablo 14. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırılması-3

		Atak/Sınıf				
		Orta (n=15)		Hafif (n=20)		
		N	%	n	%	
Genel Durum ^{O.DK}	İyi	8	53,3	20	100,0	0,001
	Orta	7	46,7	0	0,0	
Retraksiyon ^{O.DK}	Yok	6	40,0	19	95,0	0,002
	Hafif	7	46,7	1	5,0	
	Suprasternal	2	13,3	0	0,0	
Genel Durum ^{60.DK}	İyi	11	73,3	20	100,0	0,026
	Orta	4	26,7	0	0,0	
Retraksiyon ^{60.DK}	Yok	13	86,7	20	100,0	0,176
	Hafif	2	13,3	0	0,0	
	Suprasternal	0	0,0	0	0,0	

Orta atak grubu bireylerin $SS^{0.dk}$ ortalamalarının ($31 \pm 4,33$), hafif atak grubunda ki bireylerin $SS^{0.dk}$ ortalamalarına ($24,35 \pm 3,99$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,001$) (Tablo 15).

Orta atak grubu bireylerin $DKB^{0.dk}$ ortalamalarının ($61,33 \pm 5,16$), hafif atak grubunda ki bireylerin $DKB^{0.dk}$ ortalamalarına ($57,75 \pm 4,72$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,043$) (Tablo 15).

Orta atak grubu bireylerin $SpO_2^{0.dk}$ ortalamalarının ($95,93 \pm 2,87$), hafif atak grubunda ki bireylerin $SpO_2^{0.dk}$ ortalamalarına ($97,85 \pm 1,73$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,043$) (Tablo 15).

Orta atak grubu bireylerin $FiO_2^{0.dk}$ ortalamalarının ($24,00 \pm 4,39$), hafif atak grubunda ki bireylerin $FiO_2^{0.dk}$ ortalamalarına ($21,00 \pm 0,0$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,006$) (Tablo 15).

Hafif atak ve ortaatak 20. dk, 40. dk Ve 60. dk Dk Nabız, SpO_2 ve PI karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 15).

Orta atak grubu bireylerin $SS^{60.dk}$ ortalamalarının ($25,13 \pm 3,44$), hafif atak grubunda ki bireylerin $SS^{60.dk}$ ortalamalarına ($21,15 \pm 2,85$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,002$) (Tablo 15).

Tablo 15. Orta Atak ve Hafif Atak Karşılaştırmaları-4

Değişkenler	Orta Atak (N=15)	Hafif Atak (N=20)	P
Nabız ^{0.DK}	122,53 ± 20,93	113,80 ± 15,68	0,156
SS ^{0.DK}	31,00 ± 4,33	24,35 ± 3,99	0,001
SKB ^{0.DK}	96,67 ± 6,17	93,00 ± 4,7	0,065
DKB ^{0.DK}	61,33 ± 5,16	57,75 ± 4,72	0,043
Ateş ^{0.DK}	36,92 ± 0,59	36,73 ± 0,64	0,118
PI ^{0.DK}	3,89 ± 1,90	2,86 ± 1,38	0,152
SpO ₂ ^{0.DK}	95,93 ± 2,87	97,85 ± 1,73	0,043
FI _{O₂} ^{0.DK}	24,00 ± 4,39	21,00 ± 0	0,006
Nabız ^{20.DK}	115,87 ± 20,29	114,75 ± 19,17	0,881
PI ^{20.DK}	2,76 ± 1,40	2,52 ± 1,33	0,687
SpO ₂ ^{20.DK}	98,07 ± 1,16	98,35 ± 1,27	0,560
Nabız ^{40.DK}	114,60 ± 19,32	115,80 ± 17,82	0,802
PI ^{40.DK}	2,31 ± 1,39	2,25 ± 1,43	0,674
SpO ₂ ^{40.DK}	98,27 ± 1,03	93,85 ± 19,76	0,631
Nabız ^{60.DK}	109,27 ± 17,92	114,40 ± 15,77	0,278
SS ^{60.DK}	25,13 ± 3,44	21,15 ± 2,85	0,002
SKB ^{60.DK}	96,00 ± 6,32	91,50 ± 8,75	0,113
DKB ^{60.DK}	61,33 ± 3,52	58,50 ± 5,87	0,103
Ateş ^{60.DK}	36,92 ± 0,59	36,73 ± 0,64	0,118
PI ^{60.DK}	2,05 ± 1,01	1,95 ± 1,23	0,700
SpO ₂ ^{60.DK}	98,60 ± 1,06	98,50 ± 1,36	0,958
FI _{O₂} ^{60.DK}	21,00 ± 0	21,00 ± 0	-

Orta atak hasta grubunda hastane yatış yapılan ve yapılmayan bireyler arasında cinsiyet, astım atak için aile öyküsü varlığı, allerji öyküsü, profilaktik tedavisi alıyor olmaları ve ailede sigara içen birey olması arasında istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 16).

Tablo 16. Orta Atak Hasta Grubunda Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması-1

		Hastanede Yatış				
		Var		Yok		
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	4	80,0	8	80,0	0,990
	Kız	1	20,0	2	20,0	
Aile Öyküsü	Var	3	60,0	7	70,0	0,699
	Yok	2	40,0	3	30,0	
Allerji Öyküsü	Var	3	60,0	7	70,0	0,566
	Yok	2	40,0	3	30,0	
Profilaktik Tedavi Alıyor Mu?	Var	2	40,0	5	50,0	0,573
	Yok	3	60,0	5	50,0	
Ailede Sigara Öyküsü	Var	5	100,0	5	50,0	0,101
	Yok	0	0,0	5	50,0	

Orta atak hasta grubunda Genel Durum^{O.DK} ile hastaneye yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmıştır (p=0,007). Genel Durum^{O.DK} orta olan bireylerin hastaneye yatış yapılma oranı (%100), hastaneye yatış yapılmama oranına (%20) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü (p=0,007) (Tablo 17).

Orta atak grubunda Retraksiyon^{O.DK} ile hastaneye yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmıştır (p=0,039). Retraksiyon^{O.DK} olmayan bireylerin hastaneye yatış yapılma oranı (%0), hastaneye yatış yapılmama oranına (%60) kıyasla daha düşük olduğu görüldü (p=0,039). Retraksiyon^{O.DK} hafif olan bireylerin hastaneye yatış yapılma oranı (%60), hastaneye yatış yapılmama oranına (%40) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü (p=0,039). Retraksiyon^{O.DK} suprasternal olan bireylerin hastaneye yatış yapılma oranı (%40), hastaneye yatış yapılmama oranına (%0) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü (p=0,039) (Tablo 17).

Tablo 17. Orta Atak Hasta Grubunda Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması-2

		Hastanede Yatış				
		Var		Yok		
		N	%	N	%	
Genel Durum ^{0.DK}	İyi	0	0,0	8	80,0	0,007
	Orta	5	100,0	2	20,0	
Retraksiyon ^{0.DK}	Yok	0	0,0	6	60,0	0,039
	Hafif	3	60,0	4	40,0	
	Suprasternal	2	40,0	0	0,0	
Genel Durum ^{60.DK}	İyi	2	40,0	9	90,0	0,077
	Orta	3	60,0	1	10,0	
Retraksiyon ^{60.DK}	Yok	3	60,0	10	100,0	0,095
	Hafif	2	40,0	0	0,0	
	Suprasternal	0	0,0	0	0,0	

Orta atakla takipli hastaların tedavi durumlarına göre (hastaneye yatarak veya ayakta tedavi gören) demografik verileri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 18).

Tablo 18. Orta Atak İle Takipli Hastane Yatış Olan ve Olmayan Bireylerin Karşılaştırılması-3

Değişkenler	Hastane yatış var (n=5)	Hastane yatış yok (n=10)	P
Yaş	9,2 ± 2,77	8,3 ± 2,11	0,420
Kilo	27 ± 8,57	28 ± 7,23	0,999
Boy	126,4 ± 13,46	126 ± 12,23	0,951
Kaç Yıldır Astım Tanısıyla Takipli	1,6 ± 1,14	1,8 ± 0,79	0,796

Orta atakla takipli hastaneye yatış yapılan hastaların PI ^{0.dk} ortalamalarının (5,4± 2,29), yine orta atakla takipli, hastaneye yatış yapılmayan hastaların PI ^{0.dk} ortalamalarına (3,14 ± 1,17) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,043) (Tablo 19). Orta atakla takipli hastaneye yatış yapılan hastaların PI ^{20.dk} ortalamaları (3,98 ± 1,4), orta atakla takipli hastaneye yatış yapılmayan hastaların PI ^{20.dk} ortalamalarına (2,08 ± 0,88) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,019) (Tablo 19).

Orta atakla takipli hastaneye yatış yapılan hastaların $SpO_2^{0.dk}$ ortalamaları ($92,6 \pm 0,89$), orta atakla takipli hastaneye yatış yapılmayan hastaların $SpO_2^{0.dk}$ ortalamalarına ($97,60 \pm 1,78$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,002$) (Tablo 19). Orta atakla takipli hastaneye yatış yapılan hastaların $SpO_2^{60.dk}$ ortalamaları ($97,8 \pm 0,84$), Orta atakla takipli hastaneye yatış yapılmayan hastaların $SpO_2^{60.dk}$ ortalamalarına ($99,00 \pm 0,94$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,040$) (Tablo 19).

Orta atakla takipli hastaneye yatış yapılan hastaların $FiO_2^{0.dk}$ ortalamaları ($30,00 \pm 0,00$), orta atakla takipli hastaneye yatış yapılmayan hastaların $FiO_2^{0.dk}$ ortalamalarına ($21,00 \pm 0,00$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,001$) (Tablo 19).

Orta atakla takipli, hastaneye yatış olan ve olmayan grubun 40. Dk Nabız, SpO_2 ve PI karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 19).

Tablo 19. Orta Atak Hasta Grubunda Hastane Yatış Olan ve Olmayan Bireylerin Karşılaştırılması-4

Değişkenler	Hastane yatış var (n=5)	Hastane yatış yok (n=10)	p
Nabız ^{0.dk}	130,00 ± 17	118,80 ± 22,51	0,426
SS ^{0.dk}	32,00 ± 3,74	30,50 ± 4,7	0,648
SKB ^{0.dk}	96,00 ± 5,48	97,00 ± 6,75	0,836
DKB ^{0.dk}	64,00 ± 5,48	60,00 ± 4,71	0,155
Ateş ^{0.dk}	36,88 ± 0,29	36,94 ± 0,71	0,708
PI ^{0.dk}	5,40 ± 2,29	3,14 ± 1,17	0,043
SpO ₂ ^{0.dk}	92,60 ± 0,89	97,60 ± 1,78	0,002
FiO ₂ ^{0.dk}	30,00±0,00	21,00±0,00	0,001
Nabız ^{20.dk}	117,80 ± 14,91	114,90 ± 23,21	0,624
PI ^{20.dk}	3,98 ± 1,4	2,08 ± 0,88	0,019
SpO ₂ ^{20.dk}	98,00 ± 1	98,10 ± 1,29	0,799
Nabız ^{40.dk}	115,00 ± 12,21	114,40 ± 22,68	0,540
PI ^{40.dk}	3,30 ± 1,88	1,76 ± 0,64	0,162
SpO ₂ ^{40.dk}	98,20 ± 0,84	98,30 ± 1,16	0,894
Nabız ^{60.dk}	106,00 ± 14,35	110,90 ± 19,97	0,581
SS ^{60.dk}	26,00 ± 3,74	24,70 ± 3,4	0,788
SKB ^{60.dk}	96,00 ± 5,48	96,00 ± 6,99	0,891
DKB ^{60.dk}	62,00 ± 4,47	61,00 ± 3,16	0,604
Ateş ^{60.dk}	36,96 ± 0,27	36,82 ± 0,24	0,338
PI ^{60.dk}	2,60 ± 1,08	1,74 ± 0,89	0,109
SpO ₂ ^{60.dk}	97,80 ± 0,84	99,00 ± 0,94	0,040
FiO ₂ ^{60.dk}	21,00 ± 0,00	21,00±0,00	-

Hasta grubundan hastaneye yatış yapılan hastalar ve hastaneye yatış yapılmayan hastaların Nabız^{0.dk} ortalamalarının, kontrol grubundan gözlenen Nabız^{0.dk} ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p= 0,001) (Tablo 20).

Hasta grubundan hastaneye yatış yapılan hastalar ve hastaneye yatış yapılmayan hastaların PI^{0.dk} ortalamalarının, kontrol grubundan gözlenen PI^{0.dk} ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p= 0,001) (Tablo 20).

Hasta grubundan hastaneye yatış yapılan hastalar ve hastaneye yatış yapılmayan hastaların SpO₂^{0.dk} ortalamalarının, kontrol grubundan gözlenen SpO₂^{0.dk} ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi (p= 0,001) (Tablo 20).

Tablo 20. Yatarak ve Ayaktan Tedavi Gören Hasta ve Kontrol Grubunun Başvuru Anındaki Nabız, PI ve SpO₂ Ölçümlerin Karşılaştırılması

		N	Ort ± SS	Min	Max	p
Nabız^{0.dk}	Ayakta Tedavi Gören	30	^A 115,46 ± 18,00	78,00	150,00	0,001
	Yatarak Tedavi Gören	5	^A 130,00 ± 17,00	107,00	150,00	
	Kontrol	35	^B 99,91 ± 14,43	64,00	122,00	
PI^{0.dk}	Ayakta Tedavi Gören	30	^A 2,95 ± 1,30	0,44	5,00	0,001
	Yatarak Tedavi Gören	5	^A 5,40 ± 2,29	3,30	9,00	
	Kontrol	35	^B 1,51 ± 0,65	0,69	3,20	
SpO₂^{0.dk}	Ayakta Tedavi Gören	30	^A 97,76 ± 1,71	95,00	100,00	0,001
	Yatarak Tedavi Gören	5	^B 92,60 ± 0,89	92,00	94,00	
	Kontrol	35	^A 98,05 ± 4,72	72,00	100,00	

SS: Standart Sapma, Ortalama değerlerinin yanında bulunan ^{A,B,C} üst indisleri Kruskal Wallis test sonrası ikili karşılaştırma sonuçlarını göstermektedir. Farklı harf indisleri istatistiksel anlamlılığı göstermektedir (p<0.05).

Hasta grubunda tekrarlı perfüzyon ölçümleri incelendiğinde 0. Dk perfüzyon düzeyinin 60. Dk perfüzyon düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p=0,001) (Tablo 21).

Tablo 21. Hasta Grubunda Tekrarlı Perfüzyon Ölçümleri

	Ort ± SS	Min	Max	p
PI ^{0.dk}	^A 3,30 ± 1,68	0,44	9,00	0,001
PI ^{20.dk}	^{AB} 2,62 ± 1,35	0,42	5,50	
PI ^{40.dk}	^{AB} 2,27 ± 1,39	0,66	6,20	
PI ^{60.dk}	^{BC} 1,99 ± 1,13	0,38	4,80	

P değeri Friedman testinden elde edilmiştir. ^{A,B,C} üst indisleri Friedman test sonrası ikili karşılaştırma sonuçlarını göstermektedir. Farklı harf indisleri istatistiksel anlamlılığı göstermektedir (p<0.05).

Atak sınıfına göre tekrarlı perfüzyon indeksi ölçümleri incelendiğinde hafif atak ve orta atak grubunda PI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

olduğu görüldü (Tablo 22). Hafif atak grubunda $PI^{0.dk}$ değerinin, $PI^{60.dk}$ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0,03$). Orta atak grubunda $PI^{0.dk}$ değerinin, $PI^{60.dk}$ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$). Yani hafif ve orta atak grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası PI ölçümlerinde anlamlı fark mevcuttur.

Tablo 22. Atak Sınıfına Göre Tekrarlayan Perfüzyon İndeksi Ölçümleri

			Ort $\pm$ SS	Min	Max	p
Atak/Sınıf	Orta	$PI^{0.DK}$	^A $3,89 \pm 1,90$	1,00	9,00	0,001
		$PI^{20.DK}$	^{AB} $2,76 \pm 1,40$	0,62	5,50	
		$PI^{40.DK}$	^B $2,31 \pm 1,39$	0,71	6,20	
		$PI^{60.DK}$	^B $2,05 \pm 1,01$	0,60	3,70	
	Hafif	$PI^{0.DK}$	^A $2,86 \pm 1,38$	0,44	4,90	0,033
		$PI^{20.DK}$	^{AB} $2,52 \pm 1,33$	0,42	4,80	
		$PI^{40.DK}$	^{AB} $2,25 \pm 1,43$	0,66	5,10	
		$PI^{60.DK}$	^B $1,95 \pm 1,23$	0,38	4,80	

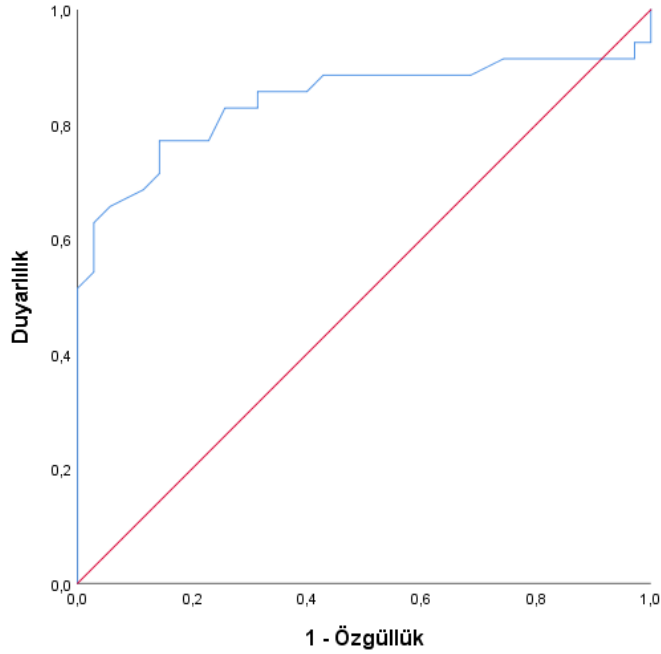
Araştırmaya dahil edilen hasta grubunun atak sınıfına göre $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin Nabız^{0.dk}, SpO₂^{0.dk}, SS^{0.dk} ölçümleri ile korelasyonu değerlendirildiğinde; orta atak grubunda $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin Nabız^{0.dk} ölçümleri arasında, hafif atak grubunda ise $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin SS^{0.dk} ölçümleri arasında korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,039$, $p=0,036$) (Tablo 23).

Tablo 23. Hasta Grubunun Atak Sınıfına Göre Başvuru Anındaki PI Ölçümlerinin, Nabız, SpO₂ ve SS Ölçümleri ile Karşılaştırılması

Vital Bulgular	Atak Sınıfı	P	r
$PI^{0.dk} / Nabız^{0.dk}$	Hafif Atak	0,181	-0,312
	Orta Atak	0,039	-0,22
$PI^{0.dk} / SS^{0.dk}$	Hafif Atak	0,036	0,471
	Orta Atak	0,544	-0,170
$PI^{0.dk} / SpO_2^{0.dk}$	Hafif Atak	0,785	-0,065
	Orta Atak	0,060	-0,496

Perfüzyon indeksi parametresinin tanıya yönelik kesinlik analizinde ROC eğrisi altında kalan alanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi.

($p=0,001$). PI değerinin 2,25 kesim noktasının duyarlılık (0,771) ve özgüllük (0,857) değerlerinin yeterince yüksek olduğu gözlemlendi (Şekil 11) (Tablo 24).

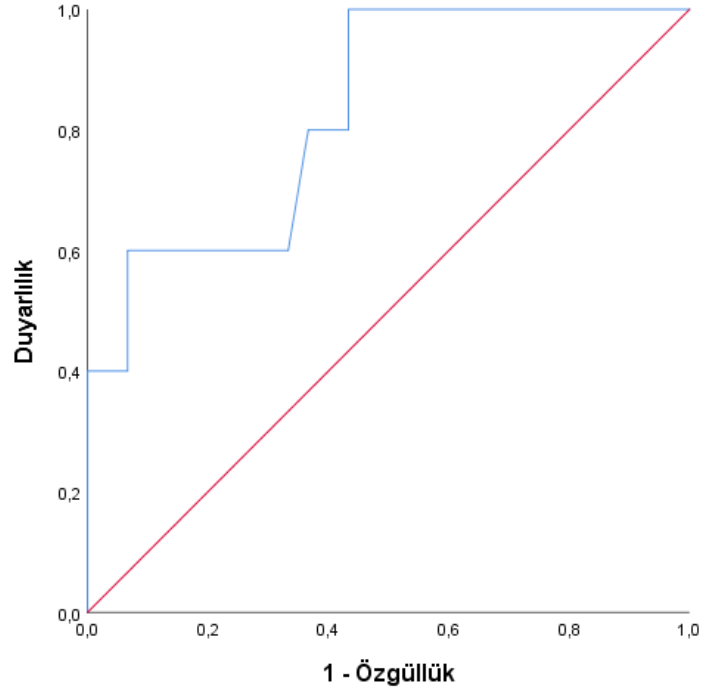


Şekil 11. PI parametresi üzerinden astım hastaları tahmini üzerine ROC eğrisi

Tablo 24 . PI parametresi üzerinden astım tanısının tahmini

	Duyarlılık	Özgüllük	EAA [%95 GA]	Std hata	P
PI>2,25	0,771	0,857	0,842 [0,739 0,945]	0,053	0,001

PI parametresi astım atak ile başvuran hastaların hastaneye yatış olup olmayacağına yönelik kesinlik analizinde ROC eğrisi altında kalan alanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi ($p=0,020$). PI değerinin 3,25 kesim noktasının duyarlılık (0,990) ve özgüllük (0,567) değerlerinin yeterince yüksek olduğu gözlemlendi (Şekil 12) (Tablo 25).



Şekil 12. PI parametresi üzerinden hastane yatışı tahmini üzerine ROC eğrisi

Tablo 25. PI parametresi üzerinden astım hastalarının hastaneye yatış tahmini

	Duyarlılık	Özgüllük	EAA [%95 GA]	Std hata	P
PI>3,25	0,990	0,567	0,830 [0,647 0,999]	0,093	0,020

5. TARTIŞMA

Bu çalışma bronşial astımda klinik şiddetin ağırlığına göre hem hipoksi hem de artmış sempatik aktivite nedeniyle gelişen periferik dolaşım bozukluğunun belirlenmesinin periferik PI ile ilişkisini araştıran prospektif kesitsel bir çalışmadır.

Astımda hava yollarındaki düz kasların kontraksiyonu, ödem, yeniden yapılanmaya bağlı duvar kalınlaşması, mukus sekresyonu artışı ve bunun oluşturduğu tıkaçlar hava yolu daralmasını ortaya çıkarır. Bu daralma da değişken hava akımı kısıtlanmasına ve aralıklı semptomlara neden olur.

Astım atakları esnasında mevcut solunum yolu inflamasyonu şiddetlenir, mukus plakları ve bronkokonstrüksiyon nedeniyle hava akımı sınırlıdır. Küçük havayollarının inflamasyonu, ödem, artmış mukus, hava hapsi ve havalanma artışına ve ciddi obstrüksiyon durumunda atelettazilere, dispne, hipoksi, siyanoz, periferik perfüzyon (dolaşım) bozukluğuna neden olabilir (15).

Günümüzde kullanımı zamanla yaygınlaşmakta olan kolayca uygulanabilen non-invaziv yeni jenerasyon pulse oksimetrelerde, periferik perfüzyon mevcut fotoelektrik plestismografik sinyallerden elde edilen değerler olan perfüzyon indeksi (PI) ile değerlendirilebilmektedir (101).

Astımın patogenezi ve kontrolü üzerinde otonom sinir sistemi önemli bir etkiye sahiptir. Otonom sinirler, düz kas tonusu, epitel hücre fonksiyonu, mukus sekresyonu, bronşiyal geçirgenlik ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı dahil olmak üzere hava yolu fonksiyonunun birçok yönünü kontrol eder (108). Parasempatik sistem, vagus siniri vasıtasıyla bronş düz kasları ve submukozal glandları etkilemektedir. Sempatik (adrenerjik) sistem, bronş düz kaslarını etkilememekle beraber, submukozal glandlar, bronş kan damarları ve hava yolu gangliyonlarını etkilemektedir. Bu sistem alfa ve beta reseptörler üzerinden etki göstermektedir.

Ayrıca astımlı hastalarda, genel topluma göre psikolojik stres ve buna bağlı psikopatolojilerin görülme oranı yüksek bulunmuştur (109). Psikolojik stres insan vücudunda, adrenomedüller sistem ve hipotalamik-pitüiter-adrenokortikal (HPA) aksı aktive ederek adrenalin-noradrenalin ve kortizol salınımında artışa yol açmaktadır. Stresin otonom sinir sistemi üzerinde oluşturduğu etkiyle bronşlarda, sempatik ve parasempatik sinirlerden çeşitli nörotransmitter ve nöropeptidler salınmaktadır. Strese yüksek vagal aktivasyon cevabı gösteren astımlı çocuklarda “metakolin challenge” testinde daha fazla bozulma olduğu görülmüştür (110). Sempatik (adrenerjik) sistem, alfa ve beta reseptörler üzerinden etki göstermektedir. Bu reseptörlerin çalışması adrenal medulladan salınan adrenalin-noradrenalin ile düzenlenmekte, strese bağlı sempatik sistem aktive olduğunda bronkomotor tonüs değişebilmektedir. Beta agonist etkili olan mediyatörlerin salınımı sonucunda bronş düz kasları gevşer. Akut psikolojik stres katekolaminlerin dolaşımında hızlı artışına neden olduğu için bronkodilatasyona yol açabilmektedir. Ancak strese bağlı otonom sinir sistem cevabı daha karmaşık ve değişkendir. Akut stres sonlanır sonlanmaz, adrenalin ve noradrenalin hızla düşmekte, normal veya normalin altına inmektedir. Bu nedenle başlangıçtaki bronkodilatör etki sonra hızla ortadan kalkmakta, hatta denge bronkospazm lehine doğru kayabilmektedir. Parasempatik-sempatik sistem dengesi kişiden kişiye değişmektedir. Bazen parasempatik sistem baskın olabilmektedir. Bu tip insanlar stres sonucu bronkospazm gelişmesi yönünden daha risklidirler. Ancak sempatik sistem aktivasyonunda artış da astım semptomlarının gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Dolaşımdaki adrenalin-noradrenalin düzeyi arttığında, immün parametreler değiştiği için inflamasyon gelişimi kolaylaşmaktadır. Sonuç olarak, psikolojik stres, otonom sinir sisteminde ve bronşlarda inflamasyonda rol oynayan pek çok hormon, nörotransmitter ve nöropeptidleri etkilemektedir (111).

Bu çalışmada bronşial astımda klinik şiddetin ağırlığına göre hem hipoksi hem de artmış sempatik aktivite (DKB yükselmesi, kalp hızı artması, periferik beta reseptörler üzerinden ekstremiteler kasları üzerinde vazodilatasyon vb.) nedeniyle gelişen periferik dolaşım bozukluğunun belirlenmesinin hastalık tanısı ve hastaneye yatış verme kararına katkıda bulunacağını düşünüyoruz. Çocuklarda bronşial astım ile ilişkili periferik perfüzyon bozukluğunun değerlendirilmesinde periferik PI ile ilgili yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu araştırmada; astım atağa bağlı hipoksi durumunda periferik PI'nin değişip değişmeyeceği, değişirse ne yönde değişeceği, astım atak sınıflandırmasında periferik PI'nin faydalı olup olmayacağı, verilen inhaler tedavi etkinliğini değerlendirmede ve hastaneye yatış kararı vermede periferik PI'nin objektif bir gösterge olarak kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır.

Çalışmamızda hasta grubu bireylerin $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin ortalmalarının, kontrol grubundaki bireylerin $PI^{0.dk}$ ölçümleri ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Hasta ve kontrol grubu $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin tanıya yönelik kesinlik analizinde ROC eğrisi altında kalan alanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi. PI değerinin 2,25 kesim noktasının duyarlılık (0,771) ve özgüllük (0,857) değerlerinin yeterince yüksek olduğu gözlemlendi. Astım atak sırasında solunum sıkıntısı kökenli emosyonel stresle ya da bronkokonstriksiyonun kompanzasyonu için başlatılan sempatik sistem aktivasyonunun, ekstremitelerde damalarında kan akımı artışına yol açtığı, PI ölçümünün bu nedenle normalden yüksek bulunduğunu düşünmekteyiz. Th Pricila Devi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hafif ve orta derecede astımlı hastalarda astımdaki en önemli patofizyolojik mekanizma olan parasempatik aktivasyonu kompanze etmek amacıyla sempatik aktivasyon geliştiği ve ağır derece astımlı hastalarda bu sempatik aktivitenin daha yoğun görüldüğü bildirilmiştir (119). Bu çalışmadan astım atak şiddetine göre sempatik aktivasyon ve salınan katekolamin düzeyinin değiştiği anlaşılmaktadır. Bulgularımız literatür ile uyumludur. Astım atak tanısına yönelik bulduğumuz cut off değerini karşılaştırabileceğimiz bir literatür bilgisine rastlanmamıştır. Ancak yenidoğan dönemi ve çocukluk döneminde PI ile ilgili yapılan başka çalışmalar mevcuttur. Alderliesten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 32 gebelik haftasından küçük, 311 yenidoğan bebekte 72 saat boyunca ölçülen PI değerleri sonucunda PI'nin, ortalama kan basıncı, mekanik ventilatörde takip ve satürasyon değerleri ile negatif; gestasyonel hafta ve PDA ile pozitif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (112). He ve arkadaşlarının, klinik olarak doku oksijenlenmesinin azaldığı belirlenen hastalarda PI değerleri ile laktat seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, laktat ve PI'nin ters orantılı olarak birbirleriyle güçlü bir ilişkide olduklarını göstermişlerdir (113).

Hastaneye yatış yapılan hastaların $PI^{0.dk}$ ortalamaları, hastaneye yatış yapılmayan hastaların $PI^{0.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. PI parametresi astım atak ile başvuran hastaların hastaneye yatış olup olmayacağına yönelik kesinlik analizinde ROC eğrisi altında kalan alanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi. PI değerinin 3,25 kesim noktasının duyarlılık (0,990) ve özgüllük (0,567) değerlerinin yeterince yüksek olduğu gözlemlendi. Astım atak ile başvuran hastaların hastaneye yatış kararı vermeye yönelik bulduğumuz cut off değerini karşılaştırabileceğimiz bir literatür bilgisine rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu alanda yapılan ilk çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hasta grubu bireylerde Nabız^{0.dk} düzeyi ortalmalarının, kontrol grubundaki bireylerin Nabız^{0.dk} düzey ortalamalarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Hasta bireylerde $SpO_2^{0.dk}$ düzeyi ortalmalarının, kontrol grubundaki bireylerin $SpO_2^{0.dk}$ düzey ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi. Astım atakla gelen bireyler ve sağlam bireyler arasında nabız ve saturasyon arasında fark olduğu ve astım atak tanımı ve sınıflandırılmasında bu parametrelerin kullanıldığı bilinmektedir.

İnhaler tedavi sırasında yapılan tekrarlı perfüzyon indeksi ölçümleri incelendiğinde 0. Dk perfüzyon indeksi düzeyinin, 60. Dk perfüzyon indeksinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü.

Atak sınıfına göre tekrarlı perfüzyon indeksi ölçümleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. Hafif atak grubunda $PI^{0.dk}$ değeri, $PI^{60.dk}$ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklı idi. Bu grupta $PI^{20.dk}$ ve $PI^{40.dk}$ $PI^{0.dk}$ dan anlamlı farklı değildi. Yani hafif atak tedavisinde 20 dk ara ile verilen toplam 3 doz inhaler beta2 agonist tedavi öncesi ve sonrası ölçülen PI değerlerinin ancak 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu görüldü. Diğer bir deyişle inhaler beta2 agonist tedavisinin periferik perfüzyon üzerindeki anlamlı etkisi, ilk olarak 60. dakika ölçümünde kendisini göstermiştir. Orta atak grubunda ise $PI^{0.dk}$ 'ın $PI^{40.dk}$ a göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Benzer şekilde orta atak grubunda $PI^{0.dk}$ 'ın $PI^{60.dk}$ tan istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Orta atak tedavisinde; hafif atak tedavisine ek olarak oral prednol tedavisi verilmiş olup,

$PI^{0.dk}$ ve $PI^{40.dk}$ arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu verilere dayanarak inhaleler beta2 agonist ve iv prednizolon tedavisi alan hastaların, sadece inhaleler beta2 agonist tedavisi alan hastalara göre perfüzyon indeksi ölçümlerinin normal değerlere daha hızlı düştüğü sonucu çıkarılabilir.

Atak sınıfına göre PI değerlerinin hafif atak grubundaki bireylerin $PI^{0.dk}$, $PI^{20.dk}$, $PI^{40.dk}$ ve $PI^{60.dk}$ ölçümlerinin ortalamaları, orta atak grubundaki bireylerin $PI^{0.dk}$, $PI^{20.dk}$, $PI^{40.dk}$ ve $PI^{60.dk}$ ölçümleri ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu durum astım atak hafif ve orta sınıflandırmasında periferik PI kullanılmasının faydalı olmayacağını göstermektedir.

Atak sınıfına göre sınıflandırma yapıldığında orta atak sınıfında olan hastaların aile öyküsünün pozitif olma oranının, hafif atak sınıfında olan hastaların aile öyküsünün pozitif olma oranına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında ailesinde allerji öyküsü olan öğrencilerde, hırıltılı solunum %10.8, öksürük nedeniyle uyanma %24.3 olarak bulunmuş, aile öyküsü olmayan öğrencilere göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (114).

Hastalarımız atak ağırlığına göre sınıflandırıldığında orta atak sınıfında olan hastaların allerji öyküsünün pozitif olma oranının, hafif atak sınıfında olan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Çin’de çocuklar üzerinde gerçekleştirilen birçok çalışmada astım için allerji öyküsü varlığının önemli bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (115). Allerjik hastalık öyküsü özellikle orta astım atak için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarımız atak ağırlığına göre sınıflandırıldığında orta atak sınıfında olan hastaların ailesinde sigara içen birey olma oranının, hafif atak sınıfında olan hastaların ailesinde sigara içen birey olma oranına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ülkemizde yapılan çalışmalarda astımlı çocukların ailelerinin % 42 ile 57’sinin evde sigara içtiği bildirmiştir (116,117). Astım gelişiminde rolü olan ve neden-sonuç ilişkisi en iyi kurulan çevresel risk faktörü evde sigara içilmesidir. Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astımlılarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlenmesi, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır. Ayrıca sigara dumanı inhaleler tedavi ve sistemik steroidlerin etkilerinin azalması ve astım

kontrolünün zorlaşmasına neden olduğu bildirilmiştir (118). Bu sonuç sigara dumanına maruziyetin özellikle orta atak için önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

Astım atağında akut stress nedeniyle erken dönemde hızlı katekolamin salınımı olduğu gösterilmiştir (109). Çalışmamızda orta atak grubu bireylerin $DKB^{0.dk}$ ortalamalarının, hafif atak grubundaki bireylerin $DKB^{0.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Hafif atağa göre orta atakta stress yoğunluğunun ve kompansattuvar sempatik aktivasyonun daha fazla olduğu ve buna bağlı dolaşıma daha fazla noradrenalin salındığı, sonuç olarakta orta atakta DKB daha fazla arttığını düşünmekteyiz.

Orta atak grubu bireylerin $SS^{0.dk}$ ortalamalarının, hafif atak grubunda ki bireylerin $SS^{0.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Orta atak grubu bireylerin $SS^{60.dk}$ ortalamalarının, hafif atak grubunda ki bireylerin $SS^{60.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Kesten ve arkadaşlarının astım atağında olan hastalar ile astım olmayan hastalarda dakikada SS karşılaştırdıkları çalışmalarında astım tanılı hastaların dakikada solunum sayısının daha yüksek olduğu görülmüştür (120). Kano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedavi öncesi ve sonrası dakikada SS' nin değerlendirilmesinde tedavi öncesi SS'nin istatistiksel olarak daha yüksek ve anlamlı olduğu görülmüştür (121). Dolayısıyla hastalardaki solunum sıkıntısı ile birlikte SS' nin tedavi öncesi artması literatürle uyumlu bulunmuştur.

Orta atak grubu bireylerin $SpO_2^{0.dk}$ ortalamalarının, hafif atak grubunda ki bireylerin $SpO_2^{0.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi. Hastaneye yatış yapılan hastaların SpO_2^{dk} ortalamalarının, hastaneye yatış yapılmayan hastaların $SpO_2^{0.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi. Hastaneye yatış yapılan hastaların $SpO_2^{60.dk}$ ortalamalarının, hastaneye yatış yapılmayan hastaların $SpO_2^{60.dk}$ ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ve literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Mayefsky ve arkadaşlarının akut astım hastalarının değerlendirilmesinde pulse oksimetresinin yararlılığını araştırdıkları çalışmada acil servisteki tedavisinden sonra taburcu edilen hastaların ortalama arteriyel saturasyon değerleri %96,6,

yatırılarak tedavi edilen hastaların ise ortalama saturasyon değeri %94,4 olarak bulunmuştur (122). SpO_2 , hem astımlı hastaların hastaneye kabulünde, hem de astım şiddetinin sınıflandırmasında önemlidir. Astım atakla başvuran hastalarda başvurudaki SpO_2 düşüklüğünün hastaneye yatış için önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Araştırmaya dahil edilen hasta grubunun atak sınıfına göre $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin $Nabız^{0.dk}$, $SpO_2^{0.dk}$, $SS^{0.dk}$ ölçümleri ile korelasyonu değerlendirildiğinde; orta atak grubunda $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin $Nabız^{0.dk}$ ölçümleri arasında, hafif atak grubunda ise $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin $SS^{0.dk}$ ölçümleri arasında korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.039$, $p=0.036$).

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, çocuklarda bronşial astımla ilişkili periferik perfüzyon bozukluğunun değerlendirilmesinde, astım atak sınıflandırmasında periferik PI'nin faydalı olup olmayacağı, verilen inhaler tedavi etkinliğini değerlendirmede ve hastaneye yatış kararı vermede periferik PI'nin objektif bir gösterge olarak kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. Bu araştırmanın sonuçları şu şekildedir:

- 1- Astım tanılı hastaların atak sırasında bakılan Nabız^{0.dk}, PI^{0.dk} ve SpO₂^{0.dk} ortalamalarının, sağlıklı çocukların Nabız^{0.dk}, PI^{0.dk} ve SpO₂^{0.dk} ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu görülmüştür. Astım atak tanısı için nabız ve SpO₂ değerleri anlamlı olup PI değerinin de astım atak tanısı için önemli olduğunu düşünmekteyiz.
- 2- Hasta grubundaki bireylerin PI^{0.dk} ortalmalarının, kontrol grubunun PI^{0.dk} ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Bu nedenle PI değerinin astım atak tanısı koymada değerli bir parametre olabileceği düşünülmektedir.
- 3- Atak sınıfına göre yapılan analizde hafif ve orta atak grubundaki bireylerin PI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu durum astım atak hafif ve orta sınıflandırmasında periferik PI değerinin kullanılmasının faydalı olmayacağını göstermektedir.
- 4- Orta atak grubu bireylerin SS^{0.dk}, DKB^{0.dk}, SpO₂^{0.dk}, FiO₂^{0.dk} ve SS^{60.dk} ortalamalarının, hafif atak grubunda ki bireylerin ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu gözlemlendi. Bu sonuç diğer çalışmalar ile uyumludur.
- 5- PI parametresinin, astım atak ile başvuran hastaların hastaneye yatış kararı verilmesinde kullanışlı olup olmayacağına yönelik yapılan kesinlik analizinde, ROC eğrisi altında kalan alanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi. PI değerinin 3,25 kesim noktası astım atak ile

başvuran hastaların hastaneye yatış kararı vermeye yönelik bulduğumuz cut off değeridir.

- 6- İnhaler tedavi sırasında yapılan tekrarlı perfüzyon indeksi ölçümleri incelendiğinde 0. Dk perfüzyon indeksi düzeyinin, 60. Dk perfüzyon indeksinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu durum PI indeksinin astım atağı ile başvuran hastalarda yüksek bulunmasının nedeni olarak düşündüğümüz kompensatuar sempatik sistem aktivasyonunu desteklemekte, bronkokonstriksiyonun giderilmesi ile PI değerlerinde normale dönüş olduğunu düşündürmektedir.
- 7- Hafif atak grubunda $PI^{0.dk}$ değeri, $PI^{60.dk}$ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklı idi. Fakat bu grupta $PI^{20.dk}$ ve $PI^{40.dk}$, $PI^{0.dk}$ dan anlamlı farklı değildi. Yani hafif atak tedavisinde 20 dk ara ile verilen toplam 3 doz inhaler beta2 agonist tedavi öncesi ve sonrası ölçülen PI değerlerinin ancak 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu görüldü.
- 8- İnhaler beta2 agoniste ek olarak oral prednizolon tedavisi alan hastaların, sadece inhaler beta2 agonist tedavisi alan hastalara göre perfüzyon indeksi ölçümlerinin normal değerlere daha hızlı döndüğü gözlemlendi.
- 9- Hasta grubunun atak sınıfına göre $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin $Nabiz^{0.dk}$, $SpO_2^{0.dk}$, $SS^{0.dk}$ ölçümleri ile korelasyonu değerlendirildiğinde; orta atak grubunda $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin $Nabiz^{0.dk}$ ölçümleri arasında, hafif atak grubunda ise $PI^{0.dk}$ ölçümlerinin $SS^{0.dk}$ ölçümleri arasında korelasyon olduğu görüldü.
- 10- Hastaların %45,7'sinin (16) ailelerinde sigara içen birey mevcut olup, %54,3'nün ailelerinde sigara için birey yoktu.
- 11- Hastaların aile öyküsünde astım tanısı olan birey olma oranı %42,9 (15) iken aile öyküsünde astım tanısı olmayan birey olmaması oranı %57,1 (20) idi.
- 12- Başvuran hastaların %42,9'unun (15) daha önce yapılmış allerji testleri pozitif olup %57,1'nin allerji testleri negatif idi.
Astım tanısı alıp koruma tedavisi alan hasta oranı %57,1 (20) iken herhangi bir koruma tedavisi almayan hasta oranı %49,1 (15) idi.

7. KAYNAKLAR

1. Global Initiative For Asthma (GINA) web site [homepage on the internet] <http://www.ginasthma.com/> Global Strategy for Asthma Managment and Prevention
2. Tomaç N, Saraçlar Y. Astım epidemiyolojisi. Klinik Çocuk Forumu Pediatrik Allerji Özel Sayısı 2. 2003;3(4):6-16.
3. Ece A, Ceylan A, Saraçlar Y, Saka G, Gürkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among school children in Diyarbakır, Turkey. Turk J Pediatr. Aralık 2001;43(4):286-92.
4. Demir AU, Celikel S, Karakaya G, Kalyoncu AF. Demir AU, Çelikel S, Karakaya G, et al. Asthma and allergic diseases in school children from 1992 to 2007 with incidence data. J Asthma 2010;47:1128-35. J Asthma. Aralık 2010;47(10):1128-35.
5. Ersu R, Arman AR, Save D, Karadag B, Karakoc F, Berkem M, vd. Ersu R, Arman AR, Save D, et al. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in istanbul. Chest 2004;126:19-24. Chest. Temmuz 2004;126(1):19-24.
6. Demir E, Tanaç R, Can D. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey? Allergy Asthma Proc. 2005;26:10-4.
7. Türk Toraks Derneği Astım Tanı Ve Tedavi Rehberi. Türk Toraks Dergisi 2014;1:1.
8. Türktaş I, Selçuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. Turk J Pediatr. Mart 2001;43(1):1-11.
9. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). Allergy. Aralık 2006;61(12):1448-53.
10. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. Allergy. 01 Mayıs 2004;59(5):469-78.
11. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. Int Forum Allergy Rhinol. Eylül 2015;5(Suppl 1):S11-6.

12. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 01 Ağustos 2005;116(2):274-8.
13. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. Aralık 1999;104(6):1139-46.
14. Walsh-Kelly CM, Kelly KJ, Drendel AL, Grabowski L, Kuhn EM. Emergency Department Revisits for Pediatric Acute Asthma Exacerbations: Association of Factors Identified in an Emergency Department Asthma Tracking System. *Pediatric Emergency Care*. Ağustos 2008;24(8):505.
15. Türk Toraks Derneği Astım Tanı Ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2016.
16. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol*. Eylül 2015;5(Suppl 1):S11-6.
17. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, vd. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet*. 23 Ekim 2004;364(9444):1505-12.
18. Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 01 Mart 2006;117(3):522-43.
19. Gold MS, Kemp AS. 6. Atopic disease in childhood. *Medical Journal of Australia*. 2005;182(6):298-304.
20. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, vd. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med*. 19 Eylül 2002;347(12):869-77.
21. Martorano LM, Grayson MH. Respiratory viral infections and atopic development: From possible mechanisms to advances in treatment. *Eur J Immunol*. Mart 2018;48(3):407-14.
22. Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Xu J, Panhuysen CIM, vd. Genetic Susceptibility to Asthma — Bronchial Hyperresponsiveness Coinherited with a Major Gene for Atopy. *New England Journal of Medicine*. 05 Ekim 1995;333(14):894-900.
23. Laprise C, Boulet L-P. Asymptomatic Airway Hyperresponsiveness: A Three-year Follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ağustos 1997;156(2):403-9.
24. Duru S, Kurt EB. Astım, çevre ve epigenetik. *Tuberk Toraks*. 2014;62:165-9.
25. Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures J-P, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy*. Ocak 2006;61(1):79-84.
26. Kılıc H, Oguzulgen IK, Bakır F, Turktas H. Asthma in obese women: outcomes and factors involved. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(4):290-6.

27. Erkoçoğlu M, Kaya A, Ozcan C, Akan A, Vezir E, Azkur D, vd. The effect of obesity on the level of fractional exhaled nitric oxide in children with asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162(2):156-62.
28. Yildiz F, Mungan D, Gemicioğlu B, Yorgancıoğlu A, Dursun B, Oner Erkeköl F, vd. Asthma phenotypes in Turkey: a multicenter cross-sectional study in adult asthmatics; phenoturk study. *Clin Respir J*. Mart 2017;11(2):210-23.
29. Erdogan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. Ekim 2015;43(5):442-8.
30. Selçuk ZT, Caglar T, Enünlü T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy*. Mart 1997;27(3):262-9.
31. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, vd. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*. Haziran 1997;99(6 Pt 1):763-9.
32. Öneş Ü, Güler N, Tamay Z. Bronşial astım– Çocuklarda akut astım atağı tedavisi. İçinde: Cantez T, Ömeroğlu E, Baysal SU, Oğuz F, editörler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2003. s. 408-17.
33. Güler N. Akut astım atağı ve tedavisi. III. Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Kongresi Kitabı. İstanbul; 2006. 40-52 s.
34. Mungan D, Celik G, Bavbek S, Misirligil Z. Pet allergy: how important for Turkey where there is a low pet ownership rate. *Allergy Asthma Proc*. Nisan 2003;24(2):137-42.
35. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P, vd. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med*. 08 Mayıs 1997;336(19):1356-63.
36. Uzel A, Capan N, Canbakan S, Yurdakul AS, Dursun B. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dust-mite sensitivity in Turkish asthmatic patients. *Respir Med*. Ağustos 2005;99(8):1032-7.
37. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med*. Mayıs 2000;161(5):1501-7.
38. Gern JE, Busse WW. Relationship of viral infections to wheezing illnesses and asthma. *Nat Rev Immunol*. Şubat 2002;2(2):132-8.
39. Alper Z, Sapan N, Ercan I, Canitez Y, Bilgel N. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. *Am J Rhinol*. Şubat 2006;20(1):53-63.

40. Çımrın AH. Meslek astımı-Türkiye gerçeği. *Toraks dergisi*. 2000;1:87-9.
41. Akpınar-Elci M, Cimrin AH, Elci OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. *J Occup Environ Med*. Haziran 2002;44(6):585-90.
42. Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouëf PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet*. 19 Ekim 1996;348(9034):1060-4.
43. Stick S. The effects of in-utero tobacco-toxin exposure on the respiratory system in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. Ekim 2006;6(5):312-6.
44. Tepper RS, Williams-Nkomo T, Martinez T, Kisling J, Coates C, Daggy J. Parental smoking and airway reactivity in healthy infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ocak 2005;171(1):78-82.
45. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Mart 1999;82(3):233-48; quiz 248-52.
46. Nimmagadda SR, Evans R. Allerji: Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev*. 1999;20:111-5.
47. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. Haziran 2005;115(6):1238-48.
48. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. Haziran 2005;115(6):1109-17; quiz 1118.
49. Litonjua AA. Dietary Factors and the Development of Asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. Ağustos 2008;28(3):603-ix.
50. Busse WW, Lemanske RF. Asthma. *N Engl J Med*. 01 Şubat 2001;344(5):350-62.
51. Karaatmaca B, Şekerel BE. Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmunoloji. Şekerel BE, editör. İstanbul: Ada Basın Yayın; 2015. 411-39 s.
52. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. Mayıs 2000;161(5):1720-45.
53. Kuipers H, Lambrecht BN. The interplay of dendritic cells, Th2 cells and regulatory T cells in asthma. *Curr Opin Immunol*. Aralık 2004;16(6):702-8.
54. Sin B, Misirligil Z, Demirel YS, Gürbüz L, Baybek S, Acican T. Increased chemotactic responses of neutrophils in intrinsic and mixed asthmatic patients. *Allergol Immunopathol (Madr)*. Ekim 1994;22(5):204-8.

55. Turktas H, Oguzulgen K, Kokturk N, Memis L, Erbas D. Correlation of exhaled nitric oxide levels and airway inflammation markers in stable asthmatic patients. *J Asthma*. Haziran 2003;40(4):425-30.
56. Lemanske RF, Busse WW. 6. Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. Şubat 2003;111(2 Suppl):S502-519.
57. Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, vd. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. Ocak 2008;63(1):5-34.
58. Karaman Ö, Babayiğit A, Ölmez D. Çocukluk çağında astım. *Güncel Pediatri*. 2006;(3):57.
59. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet*. 30 Ocak 1999;353(9150):364-9.
60. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. Kasım 2007;120(5 Suppl):S94-138.
61. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N, Behrman R. Childhood Asthma. İçinde: Liu AH, Covar RA, Spahn JD, Leung DYM Nelson Textbook of Pediatrics. 19. bs 2011. s. 780-801.
62. Mauad T, Bel EH, Sterk PJ. Asthma therapy and airway remodeling. *J Allergy Clin Immunol*. Kasım 2007;120(5):997-1009;
63. Büyüktiryaki A, Şekerel BE. Hışiltı ve Fenotipleri. *Katkı Pediatri Dergisi Pulmonoloji III Ankara*. 2010;297-310.
64. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. Şubat 2002;109(2 Suppl):362-7.
65. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M, Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto Bernardini. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 06 Nisan 2018;44(1):46.
66. Bavbek S, Celik G, Demirel YS, Misirligil Z. Risk factors associated with hospitalizations for asthma attacks in Turkey. *Allergy Asthma Proc*. Aralık 2003;24(6):437-42.
67. Folkerts G, Busse WW, Nijkamp FP, Sorkness R, Gern JE. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. Haziran 1998;157(6 Pt 1):1708-20.

68. Green RM, Custovic A, Sanderson G, Hunter J, Johnston SL, Woodcock A. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. *BMJ*. 30 Mart 2002;324(7340):763.
69. Szeffler SJ, Eigen H. Budesonide inhalation suspension: a nebulized corticosteroid for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. Nisan 2002;109(4):730-42.
70. Camargo CA, Rachelefsky G, Schatz M. Managing Asthma Exacerbations in the Emergency Department. *Proc Am Thorac Soc*. 01 Ağustos 2009;6(4):357-66.
71. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, vd. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. Şubat 2014;43(2):343-73.
72. McFadden ER. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ekim 2003;168(7):740-59.
73. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest*. Temmuz 1991;100(1):14-6.
74. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 Eylül 2013;(9):CD000052.
75. Siberry G, Iannone R. Drug doses In: *The Harriet Lane Handbook*. 15th ed. Missouri, Mosby; 2000. 615-891 s.
76. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest*. Mart 2004;125(3):1081-102.
77. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001740.
78. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 Temmuz 2007;(3):CD000195.
79. Kayani S, Shannon DC. Adverse behavioral effects of treatment for acute exacerbation of asthma in children: a comparison of two doses of oral steroids. *Chest*. Ağustos 2002;122(2):624-8.
80. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, vd. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med*. Ekim 2000;39(10):794-7.
81. Jones AM, Munavvar M, Vail A, Aldridge RE, Hopkinson L, Rayner C, vd. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med*. Kasım 2002;96(11):950-4.

82. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD002988.
83. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. Eylül 2005;60(9):740-6.
84. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 Temmuz 2014;(7):CD010283.
85. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001490.
86. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Gray A, Bengner J, Coats T, vd. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. Haziran 2013;1(4):293-300.
87. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD002742.
88. Ream RS, Loftis LL, Albers GM, Becker BA, Lynch RE, Mink RB. Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest*. Mayıs 2001;119(5):1480-8.
89. Reisner A, Shaltis PA, McCombie D, Asada HH. Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. *Anesthesiology*. Mayıs 2008;108(5):950-8.
90. van Genderen ME, Lima A, de Geus H, Klijn E, Wijnhoven B, Gommers D, vd. Serum C-reactive protein as a predictor of morbidity and mortality in intensive care unit patients after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. Haziran 2011;91(6):1775-9.
91. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma*. Mayıs 1989;29(5):623-9.
92. Brock, Lord, Skinner JM, Manders JT. Observations on peripheral and central temperatures with particular reference to the occurrence of vasoconstriction. *BJS (British Journal of Surgery)*. 1975;62(8):589-95.
93. Clarke SFJ, Parris RJ, Reynard K. Core-peripheral temperature gradient as a diagnostic test in dyspnoea. *Emergency Medicine Journal*. 01 Eylül 2005;22(9):633-5.

94. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr. Ekim* 2002;161(10):561-2.
95. Goldman JM, Petterson MT, Kopotic RJ, Barker SJ. Masimo signal extraction pulse oximetry. *J Clin Monit Comput.* 2000;16(7):475-83.
96. Yetkin U, Karahan N, Gürbüz A. Klinik Uygulamada Pulse Oksimetre. (9):126-33.
97. Yelderman M, Corenmen J. Real Time Oximetry. İçinde: Prakash O, editör. *Computing in Anesthesia and Intensive Care.* Dordrecht: Springer Netherlands; 1983. s. 328-41.
98. Öncel T. Puls Oksimetre. *Türk Yoğun Bakım Derneği Derg.* 2006;(4):96-106.
99. Hales JR, Stephens FR, Fawcett AA, Daniel K, Sheahan J, Westerman RA, vd. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* Mayıs 1989;16(5):403-15.
100. Turner MA. Doppler-based hemodynamic monitoring: a minimally invasive alternative. *AACN Clin Issues.* Mayıs 2003;14(2):220-31.
101. Partridge BL. Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. *J Clin Monit. Ekim* 1987;3(4):263-8.
102. Clinical Applications of Perfusion Index.
103. van Genderen ME, Bartels SA, Lima A, Bezemer R, Ince C, Bakker J, vd. Peripheral perfusion index as an early predictor for central hypovolemia in awake healthy volunteers. *Anesth Analg. Şubat* 2013;116(2):351-6.
104. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, Matsuoka K, Omatsu H, Tagaito Y, vd. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. *Br J Anaesth.* Ağustos 2013;111(2):235-41.
105. Klijn E, Groeneveld ABJ, van Genderen ME, Betjes M, Bakker J, van Bommel J. Peripheral Perfusion Index Predicts Hypotension during Fluid Withdrawal by Continuous Veno-Venous Hemofiltration in Critically Ill Patients. *Blood Purif.* 2015;40(1):92-8.
106. Hager H, Reddy D, Kurz A. Perfusion Index - A Valuable Tool To Assess Changes in Peripheral Perfusion Caused by Sevoflurane? *Anesthesiology.* 2003;(99):A593.
107. Granelli A de-Wahl, Ostman-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction. *Acta Paediatr. Ekim* 2007;96(10):1455-9.

108. Barnes PJ. Airway inflammation and autonomic control. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1986;147:80-7.
109. Adams RJ, Wilson DH, Taylor AW, Daly A, Tursan d’Espaignet E, Dal Grande E, vd. Psychological factors and asthma quality of life: a population based study. *Thorax.* Kasım 2004;59(11):930-5.
110. Miller BD, Wood BL. Psychophysiologic Reactivity in Asthmatic Children: A Cholinergically Mediated Confluence of Pathways. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 01 Kasım 1994;33(9):1236-45.
111. Wright RJ, Rodriguez M, Cohen S. Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach. *Thorax.* Aralık 1998;53(12):1066-74.
112. Alderliesten T, Lemmers PMA, Baerts W, Groenendaal F, van Bel F. Perfusion Index in Preterm Infants during the First 3 Days of Life: Reference Values and Relation with Clinical Variables. *Neonatology.* 2015;107(4):258-65.
113. He H, Long Y, Liu D, Wang X, Zhou X. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index. *Crit Care.* 14 Eylül 2015;19:330.
114. Özdemir N, Metintaş S, Uçgun İ. Üniversiteye yeni başlayan öğrencilerde astım ve alerjik rinit prevalansı 4 yıllık kohort çalışma sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2001;(49):333-7.
115. Lai CK, Douglass C, Ho SS, Chan J, Lau J, Wong G, vd. Asthma epidemiology in the Far East. *Clin Exp Allergy.* Ocak 1996;26(1):5-12.
116. Kocacık D. Çocukluk Çağı Astımında Çevresel Faktörler ve Klinik Sonuçlar. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi.* 08 Kasım 2016;8(6):43-7.
117. Yüksekaya H, Reisli İ, Keser M, Keleş S. Astımlı hastalarımızın klinik ve laboratuvar özellikleri ve bunları etkileyen faktörler. *Türk Ped Arş.* 2006;41:112-22.
118. Kılıç M, Taşkın E. Alerjik Astımlı Çocukların Klinik Özelliklerinin ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergi.* 2015;20(4):199-205.
119. Devi T, Kanan W, Singh T, Asoka W. A study of the sympathetic nervous system in bronchial asthma. 2012;(3):159-62.
120. Respiratory Rate during Acute Asthma. *Chest.* 01 Ocak 1990;97(1):58-62.
121. Kano S, Nishima S. Relationship between PEF and SpO2 on acute asthma attack in children. *Europe PMC.* 01 Aralık 1997;46(12):1265-72.
122. Mayefsky JH, El-Shinaway Y. The usefulness of pulse oximetry in evaluating acutely ill asthmatics. *Pediatric Emergency Care.* Ekim 1992;8(5):262–264.

8. EKLER

8.1 Ek – A Hasta Grubu Onam Formu

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Gönüllülerin Ebeveynine Yönelik Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu

Araştırmanın Konusu	: “Bronşial Astımlı Çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksi’nin rolü”
Araştırmanın Amacı	: “Bronşial Astımlı Çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksi’nin rolü”
Araştırmaya Katılma Süresi	: Tedavi süresince
Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı	: 50

Sevgili Anne/Baba,

“Bronşial Astımlı Çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksi’nin rolü” konusunda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın şiddetini belirlemede yeni bir yöntem bulmak ve çocuğunuzun yaşına yakın olup bu hastalığa sahip olan çocukların daha hızlı tanı almasını ve tedavi olmasını sağlamaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek için hasta çocukların yanı sıra onların yaşlarına yakın olan sağlıklı çocukları da araştırmaya katmamız gerekiyor. Araştırmaya ben (Dr Hatice BAYAR AÇIK) ve bazı başka doktorlar katılacağız. Eğer siz de bu araştırmaya katılmayı isterseniz, zaten normalde de çocuğunuz burda tedavi göreceksen parmağına takılması gerekli olan izlem cihazının (pulse-oksimetre cihazı) değerlerini not edeceğiz ve halihazırda sorumlu doktorunuzun çocuğunuzdan alacağı kan değerlerini,muayene bulgularını ve tedavilerini not edeceğiz.

Çocuğunuza yapılmakta olan tedavi hiçbir şekilde etkilemeyecek olup tedaviye gerektiği gibi devam edilecektir. Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkmanız halinde çocuğunuzun hastalığı ile ilgili tedavisinde hiçbir aksama olmayacaktır. Eğer bu çalışmaya katılırsanız hasta çocukların daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tanı almasına ve tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Çocuğunuzun kişisel bilgileri sağlık verileri bilimsel araştırma dışında herhangi bir yerde kullanılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adınızı ve soyadınızı yazarak imzanızı atın. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
İmza	
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASI VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
İmza:	
Yakınlığı:	
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
İmza	
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)

Adresi:	Faks : (0)
	İmza
TANIK:	
Adı Soyadı: Görevi Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)
	İmza



8.2 Ek – B Kontrol Grubu Onam Formu

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Gönüllülerin Ebeveynine Yönelik Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu**

Araştırmanın Konusu	: “Bronşial Astımlı Çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksi'nin rolü”
Araştırmanın Amacı	: “Bronşial Astımlı Çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksi'nin rolü”
Araştırmaya Katılma Süresi	: 5 dakika
Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı	: 50

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Dr. Hatice BAYAR AÇIK. Sizin çocuğunuzun yaşlarında olup da akciğer enfeksiyonu olan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın şiddetini belirlemede yeni bir yöntem bulmak, daha hızlı tedavi etmek ve bu hastalığa sahip olan çocukların daha az canı yanarak hastanede izlenmesini sağlamaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek ve sonuçlarını doğru değerlendirebilmek için aynı yaş gruplarında sağlıklı çocuklar ile karşılaştırılmalarına gereksinim vardır.

Araştırmaya ben, Dr. Hatice BAYAR AÇIK ve bazı başka doktorlar katılacağız. Eğer sizin çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmasını isterseniz; çocuğunuzun boyuna, kilosuna, tansiyonuna, ateşine bakacağız. Daha sonra hastaların iyilik halinin değerlerini gösteren pulse-oksimetre denilen bu cihazla çocuğunuzun kalp atım hızını, kandaki oksijen saturasyonunu ve periferik perfüzyon değerini not edeceğiz. Bunu çocuğunuzun sağ el baskırısına sardığımız, ucu yapışkan bantlı, prob denilen aparat ile yapacağız. Bu aparat çocuğunuza herhangi bir zarar vermeyecektir. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirsiniz ishal hastalığına sahip olan akranlarımızın daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tanı almasına ve tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksınız. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkmanız halinde çocuğunuzun hastanemizde izlemleriyle ilgili hiçbir aksama olmayacaktır.

Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğumu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
İmza	
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
İmza:	
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza:
Yakınlığı:	
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)

8.3 Ek – C Astım Perfüzyon İndeksi Değerlendirme Çalışma Formu

ASTIM PERFÜZYON İNDEKSİ DEĞERLENDİRME ÇALIŞMA FORMU

PROTOKOL NUMARASI

AD SOYAD

YAŞ – CİNSİYET

TARİH – SAAT

SÜRE	0.DK	20.DK	40.DK	60.DK	24.SAAT	36.SAAT	48.SAAT	60.SAAT	72.SAAT
GENEL DURUM									
BİLİNÇ									
NABİZ									
SOLUNUM SAYISI									
KAN BASINCI									
ATEŞ									
PERFÜZYON İNDEKSİ									
RETRAKSİYON									
SPO ₂									
FİO ₂									

8.4 Ek – D Etik Kurul Onayı

HATAY MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Bronşial astımlı çocuklarda Periferik Perfüzyon İndeksi'nin rolü			
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2020/15			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY			
	TELEFON	[REDACTED]			
	FAKS	[REDACTED]			
	E-POSTA	[REDACTED]			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Nuh YILMAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Atat Sökmen Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐	
Etik Kurulu Unvanı/Adı İmza:					

9. ÖZGEÇMİŞ

Hatice Bayar Açık, 13 Ekim 1988 tarihinde [REDACTED] doğdu. İlkokul öğrenimini İskenderun İnönü İlkokulu'nda, ortaokulu öğrenimini Hatay Beş Temmuz İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimini İskenderun Demir Çelik Anadolu Lisesi'nde 2007 yılında tamamladı. Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2014 yılında mezun oldu. 2014 yılı eylül ayında Erzurum Şenkaya Entegre Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekimlik görevine başlayarak sonrasında Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü'nde Şube Müdürü olarak görev aldı. Temmuz 2016' da Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde ihtisasa başladı. Aralık 2017' de geçiş yaparak asistanlığına Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda devam etti ve hala aynı yerde Arş. Gör. Dr. olarak görev yapmaktadır.