

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

**ÇOCUKLUK ÇAĞI NONSPESİFİK KRONİK ÖKSÜRÜKLERİNİN İZLEMİ VE
SONUÇLARI**

Dr. Koray KURT

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMAN: Prof. Dr. Metin AYDOĞAN

ANABİLİM DALI BAŞKANI: Prof. Dr. Şükrü HATUN

ETİK KURUL ONAYI: 30.01.12, KAEK 2012 / 28

2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Şükrü Hatun başta olmak üzere kliniğimizin bütün değerli öğretim üyelerine,

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan, desteğini, sabrını ve sonsuz anlayışını benden hiç esirgemeyen ve bana olan inancı ile hep yanımda olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Metin Aydoğan'a

Tezimin gerçekleşmesi sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Doç Zeynep Seda Uyan, Doç. Dr. Canan Baydemir, Uzm. Dr. Nail Yoloğlu ve Uzm. Dr. Işıl Eser'e,

Asistanlığımın boyunca hep yanımda ve arkamda olan fakat benden daha sorumlu davrandıkları için benden önce yol ayrımına giren canım eş kıdemli dostlarım Pelin Demirkaynak Albayrak, Özlem Kayabey ve Mine Uzunsoy Düzgöl'e

Her konuda kader ortaklığı, dert ortaklığı yaptığım, Yasin Güleç'e
Asistanlığım boyunca birlikte çalışma olanağı bulduğum bütün uzman doktor, asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Teşekkürü, kolay gelsin demeyi esirgemeyen sevgili hasta ve hasta yakınlarına,

Her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim, tüm eğitim hayatım boyunca yanımda olan eşime ve aileme sonsuz teşekkürler...

Dr. Koray Kurt

Nisan 2015, Kocaeli

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	1
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	2
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	3
ÇİZELGELER VE ÇİZİMLER DİZİNİ.....	5
1. GİRİŞ.....	6
2. AMAÇ	7
3. GENEL BİLGİLER.....	8
3.1. Tanımlar	8
3.2. Kılavuz ve iş akışı	9
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
4.1. Hasta grubu.....	12
4.2. Çalışma akışı	13
4.3. Klinik, radyolojik ve girişimsel tetkikler.....	14
4.4. Tanı grupları	16
4.5. İstatistiksel analiz	17
5. BULGULAR	18
6. TARTIŞMA.....	29
7. KISITLILIKLAR	33
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
9. TÜRKÇE ÖZET.....	34
10. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	36
11. EKLER	38
12. KAYNAKLAR.....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

AC:	Akciğer
ACCP:	Amerikan Hastalıkları Hekimleri Derneği (<i>American College of Chest Physicians</i>)
AEŞ:	Astım ya da astım eşdeğeri
ARB:	Aside dirençli bakteri
ATS:	Amerikan Göğüs Topluluğu (<i>American Thorax Society</i>)
AX:	<i>Reaktans</i> altındaki alan
BAL:	<i>Bronko alveolar lavaj</i>
BE:	<i>Bronşiektazi</i>
DZ:	Direngen zatüre
ERS:	Avrupa Solunum Topluluğu (<i>European Respiration Society</i>)
ESH:	Eritrosit sedimantasyon hızı
FEF₂₅₋₇₅:	Zorlu ekspiryum orta akım hızı
FEV₁:	Zorlu ekspiryumun 1. saniyesindeki hacim
fres:	<i>Rezonans frekansı</i>
FVC:	Zorlu vital solunum sığası
GÖRH:	Gastro özefajiyal reflü hastalığı
HRCT:	Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
IG:	<i>İmmünoglobulin</i>
IVIG:	Damar yoluyla immünoglobulin
İOS:	<i>İmpulse osilometri</i>
KD:	Kendiliğinden düzelme
KF:	<i>Kistik fibrozis</i>
KOAH:	Süreğen tıkayıcı akciğer hastalığı

PAAG:	Arka- ön (<i>posteroanterior</i>) akciğer grafisi
PCR:	<i>Polimeraz zincir tepkimesi</i>
PNAS:	<i>Post nazal akıntı sendromu</i>
PPD:	<i>Purified protein derivative</i>
PSD:	<i>Primer siliyer diskinezi</i>
PSÖ:	Psikojenik ya da davranışsal öksürük
R5-20:	5-20Hz dalga boylarındaki hava yolu dirençleri
SFT:	Solunum fonksiyon testleri
SKS:	Solunumsal kortikosteroidler
SPSS:	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SS:	Standart sapma
TBC:	<i>Tüberküloz</i> , verem
UBB:	Uzamış bakteriyel bronşit
ÜHÖS:	Üst hava yolu öksürük sendromu
ÜSY:	Üst solunum yolu
X5-20:	5-20Hz dalga boylarındaki hava yolu <i>reaktanları</i>
YCA:	Yabancı cisim aspirasyonu
Z:	Havayolu <i>impedansı</i>

ÇİZELGELER VE ÇİZİMLER

Sayfa No

1. Çizelge:	Hastaların demografik özellikleri	18
2. Çizelge:	Yapılan incelemeler ve normal dışı sonuçlar	20
3. Çizelge:	Kan ve spirometri değişkenlerinin tanı grupları arasında karşılaştırılmaları	26
4. Çizelge:	İOS değişkenlerinin tanı grupları arasında karşılaştırılmaları .	27
5. Çizelge:	Tanı gruplarında İOS değişkenlerinin tedavi sonrası farkları...	28
1. Çizim:	Süreğen öksürükte ACCP kılavuzu iş akışı.....	10
2. Çizim:	Son tanılar içinde öksürük niteliğinin dağılımı.....	19
3. Çizim:	Çalışmaya alınan hastaların değerlendirilmesi ve ilk 4 hafta içindeki izlemi için iş akışı şeması.	23
4. Çizim :	Tanımsız kuru ve yaş öksürükte deneysel tedavi akışı ve sonuçları.....	24

1. GİRİŞ:

Çocuklarda öksürük, sık görülen ve aileleri kaygılandıran biridir.^{1,2} ve aynı zamanda çocuk ve çocuk göğüs hastalıkları bölümlerine başvuruların en sık sebebidir.³ Okul öncesi çocukları üzerinde yapılan bir yaygınlık çalışmasında, çocukların üçte birinin her ay öksürük yakınması yaşadığı gösterilmiştir.⁴ Çok merkezli diğer bir yaygınlık çalışmasında ise, 7-11 yaş arası okul çocuklarının %9'unun süreğen öksürük nedeniyle çeşitli tedaviler kullanmış olduğu gösterilmiştir.⁵

Kılavuzlar uzamış ve süreğen (kronik) öksürük tanımı için 3 ile 8 hafta arası değişen süreler bildirmektedir.^{6,7,8} Çalışmamızda süreğen öksürük, akut üst solunum yolu enfeksiyonlarını takip eden öksürük şikayeti konusunda yapılmış çalışmaların ışığı altında, 4 hafta üzerinde devam eden öksürük yakınması olarak tanımlanmıştır.^{9,10} Oldukça yaygın bir yakınma olmasına karşın, çocuklarda süreğen öksürük konusunda yapılmış, sonuçları birbirleriyle çelişkili sınırlı sayıda çalışma vardır.¹¹⁻¹⁵ "Hollinger¹¹ ve Callahan¹² tarafından yapılan çalışmalar süreğen öksürüklerin çoğunda astım saptamışken", "Thomson ve ark.⁵ kendi çalışmalarında, astımın süreğen öksürükte tek sebep olamayacağını savunmuştur."

Özgül (spesifik) öksürüğün göstergeleri^{6,7,8} saptandığında uygun tedavi düzenlemek ve sonuçları takip etmek mümkün ve gereklidir fakat özgün nedene bağlı olmayan öksürüklerin büyük bir kısmının ciddi olmayan nedenlerin sonucu olduğu ve çoğunlukla kendiliğinden iyileştiği gösterilmiştir.^{15,16} Bazen de ciddi sonuçlar doğurabilecek özgül öksürük ile özgül olmayan öksürük nedenleri iç içe geçebilir.¹⁷ Bu nedenle süreğen öksürük yakınması olan tüm çocuklar, zaman kaybı, gereksiz tetkik ve tedavilerin azaltılması için dikkatlice incelenmelidir.

Erişkin çalışmalarında iş akışı yaklaşımının, hastaların % 99'unda tanı koymada kolaylık sağladığı gösterilmiştir.¹⁸ 1998 yılında revize edilen iş akışı yaklaşımı sonuçlarında¹⁹ çocuklara özgü bir kılavuzun gerekli olduğunu vurgulanmıştır. Süreğen öksürüğün ele alınışında yetişkinlerle bazı benzer noktalar olmasına rağmen, çocuk hasta grubunda belirgin işlevsel ve tanısal farklılıklar vardır. Örneğin, süreğen tıkayıcı akciğer hastalığı (KOA) gibi bazı yetişkin tanımları çocuk hastalıkları arasında yer almamaktadır ve erişkin yaklaşımının çocuklara tamamen uygun olmadığını gösteren önemli kanıtlar vardır.²⁰ Bu yüzden 2006 yılında, meta analiz çalışmalarının sonuçları doğrultusunda,

Amerikan Göğüs Hastalıkları Hekimleri Derneği (ACCP) tarafından çocuklara uygun bir iş akışı kılavuzu tasarlanıp sunulmuştur.⁷ Bu yaklaşımla yapılan çalışmalarda^{21,22,23} tanı gruplarının sıralaması birbirleri ile farklı sonuçlar verse de yetişkin iş akışı çalışmalarında^{19,24} sıklıkla saptanan gastro özefajiyal reflü hastalığı(GÖRH) ve üst hava yolu öksürük sendromu (ÜHÖS), eski adıyla post nazal akıntı sendromu (PNAS) gibi tanılarının çocuk çalışmalarında alt sıralarda olduğu görülmüştür.

Çocuklarda süreğen öksürükte, kılavuzda⁷ ve bu kılavuz ile yürütülen çalışmalarda^{21,22,23} başlangıç solunum işlevlerinin değerlendirilmesinde spirometrinin kullanıldığı ifade edilmekle beraber özellikle 6 yaş altındaki ve yönergeleri uygulamakta zorluk çeken çocuklarda solunum fonksiyon testi yapılamadığı gösterilmiştir.

İmpuls osilometri (İOS) 3 yaş itibariyle uygulanabilen etkin manevralar içermeyen bir testtir. İOS' un geleneksel spirometri testi ile ilgileşimi olduğu gösterilmiştir.²⁵ 5-20Hz dalga boyundaki uyarılara karşı solunum yolu dirençlerini (rezistans: R) ve alveol geri tepkimelerini (reaktans: X), akciğer öz direnimini (impedans: Z), reaktans altındaki alan (AX), solunum yolu titreşim frekansı (rezonans frekansı: fres) değerlerinin ön ve uzak havayollarındaki darlık, tıkanıklık veya hacim kısıtlılıklarındaki farklılıkları değerlendirmede ve solunum yolu gevşetici yanıtlarıyla özellikle astım, kistik fibrozis (KF), amfizem, süreğen bronşit ve süreğen kısıtlayıcı akciğer hastalığı gibi hastalıklarda tanı ve takipte faydalı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{26,27} Bununla birlikte İOS' un çocuklarda özgül olmayan süreğen öksürük yakınmalarında tanı gruplarını ayırt etmede öngörüselsel değeri olup olmadığı ya da bu gruplar arasında başlangıç ve tedavi sonrası fark olup olmadığını inceleyen çalışmalar mevcut değildir.

2. AMAÇ:

- 1- Dört haftanın üzerinde devam eden öksürük yakınması olan çocuk hastalar (3-15 yaş) içinde özgül olmayan öksürüğü olan hasta grubunda süreğen öksürüğün nedenlerini tespit etmek ve hastaları 2006 ACCP kılavuzuna göre değerlendirerek bu kılavuzun tanı başarısını belirlemektir. Ayrıca bu tanı grupları arasındaki risk etkenlerini saptamak bu etkenlerin gruplar arasındaki öngörüselsel değerlerini saptamaktır.
- 2- İOS' un süreğen öksürük tanı gruplarında ayırım yapabilme ya da bu grupları belirlemede öngörüselsel bir değerinin olup olmadığını ve belirlemektir.

3. GENEL BİLGİLER:

Öksürük insanlarda akciğer ve solunum yollarını korumak, solunum yolu salgılarını, yangısal artıkları ve yabancı cisimleri temizlemek için gelişmiş temel bir savunma düzeneğidir. Öksürük tepkesinin alıcıları birçok organda bulunur. Ana soluk borusu arka duvarı, ana soluk borusu ana ayrımı ve solunum ağacının büyük dallanma noktaları bu alıcıların sayıca en fazla bulunduğu bölgelerdir. Uç hava yollarında alıcı sayısı daha azdır. Alt solunum yolları dışında gırtlak, yutak, burun yanı boşlukları, diyafram kası, akciğer zarı, kalp dış zarı, kulak ve mide öksürük alıcılarının bulunduğu diğer anatomik bölgelerdir.²⁸ Uç hava yollarında alıcı sayısı daha azdır. Burun ve yutaktan başlayarak, üstaki borusu, orta kulak, burun yanı boşlukları, epiglot, gırtlak, ana soluk borusu, solunum ağacı, akciğer dokusu ve zarı, yemek borusu ve diafram kasında da bulunur. Diğer solunum kasları ve ayrıca merkezi sinir sistemi öksürük merkezini ilgilendiren her tür olay da, öksürük tepkesini ıveğen ya da süreğen olarak uyarabilir.²⁹ Çocuk yaş grubunda öksürük sık bir yakınmadır. Öksürük sadece hastalık durumlarında ortaya çıkmaz. 11 yaş altı sağlıklı çocuklarda yapılan bir izlem çalışması³⁰, bu çocukların 24 saatlik kayıtlarında 10'a kadar öksürük atağı yaşadıklarını göstermiştir. Nijerya ve Avustralya'da okul çocukları arasında yürütülen kesitsel bir tarama ve sorgulama tekrarlanabilirlik / geçerlilik çalışması, bu çocukların sırasıyla, ortalama % 5 ile % 10 arasında uzamış öksürük olduğunu ortaya koymuştur.³¹

3.1.Tanımlar

Temel kılavuzlar, özellikle ıveğen üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra öksürüğün 2 haftaya kadar uzamasının beklenen bir durum olduğunu bildirmektedir. Bazı kaynaklar⁶ üç haftaya kadar olan öksürüğü ıveğen öksürük, 3-8 hafta arasını uzamış ıveğen öksürük ve 8 hafta üzerini süreğen öksürük kabul ederken, bazı kaynaklar⁸, 2 haftaya kadar olan öksürüğü ıveğen, 2-4 hafta arasına uzamış ıveğen ve 4 hafta üzerinde olana süreğen olarak tanımlamıştır. Güncel olarak kullanılan, 2006 ACCP kılavuzuna⁷ uygun olarak, süreğen öksürük, 4 haftanın üzerinde süren öksürük olarak tanımlanmıştır.

Özgül öksürük, öykü, tıbbi özgeçmiş, fizik muayene ya da görüntüleme ve laboratuvar incelemeleri ile belirli nedene bağlanmış öksürük olarak tanımlanmıştır.^{6,7,8} Özgül öksürük belirlendikten sonra tedavi ve izlem için yöntem ve süreler iyi bilinmektedir.

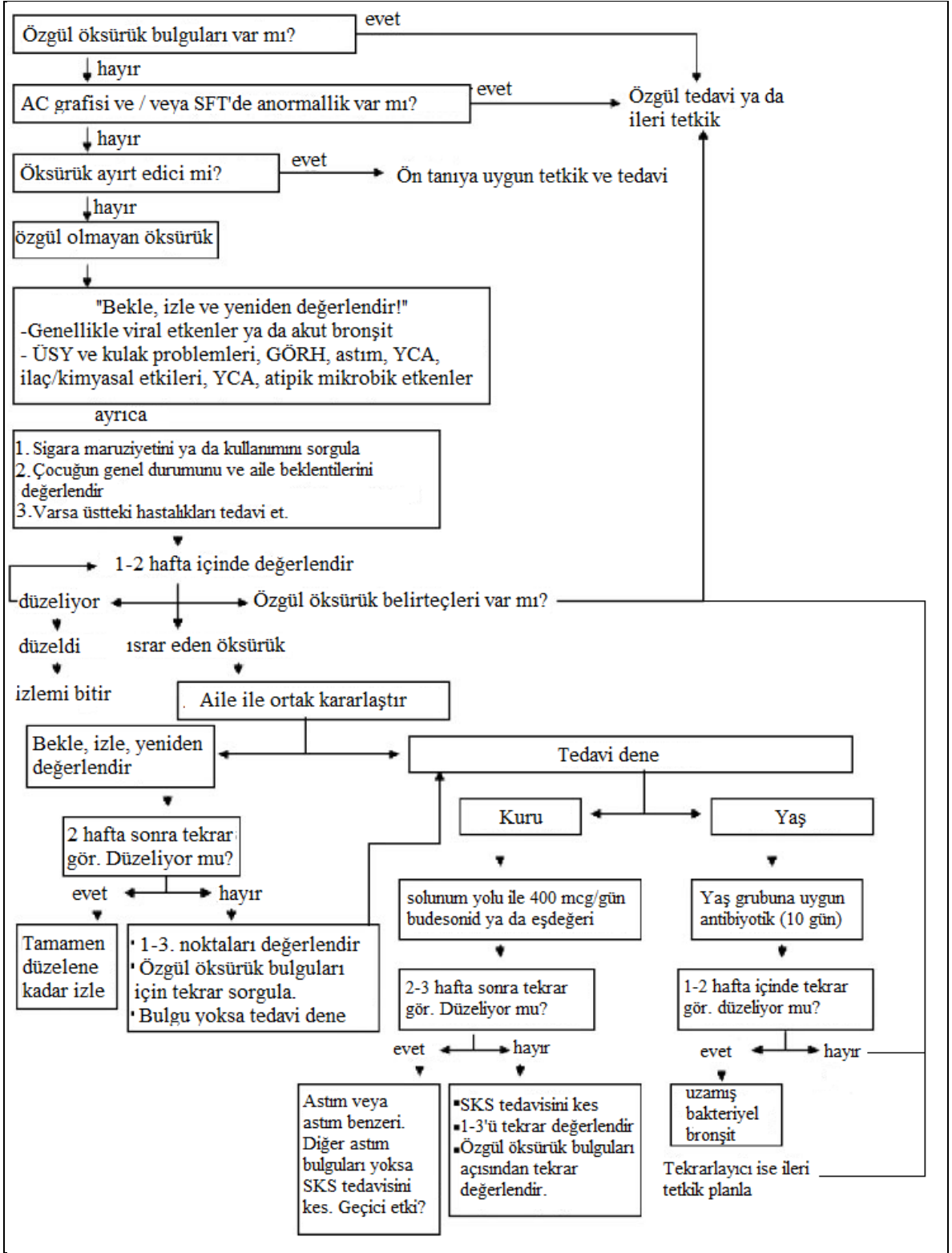
Özgül olmayan öksürük ise öykü, tıbbi özgeçmiş, fizik muayene ya da görüntüleme ve standart laboratuvar incelemeleri ile belirli nedene bağlanamamış öksürük olarak tanımlanmaktadır. Özgül olmayan öksürükler, basit ve kendiliğinden geçebilen nedenlerle oluşabildiği gibi, ciddi sonuçlar doğurabilecek kadar önemli nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir.^{6,8} Özgün olmayan öksürükler çoğunlukla ıveğen uzamış üst solunum yolu hastalıkları ya da dolaylı sigara dumanı maruziyeti sonucu ortaya çıkmaktadır.³² Yine de özgül öksürükler ile aynı tetikleyicilerle ortaya çıkabilmesi nedeniyle benzer art sorunlara yol açabilirler. Yönlendirici bulguların yokluğunda yürütülecek ileri tetkikler, izlem ve tedavi yöntemleri iyi belirlenmiş olmadığı için uygunsuz, gereksiz tedavi ve tetkik ya da zaman ve para kaybına neden olabilmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı süreğen öksürüklerinde uygun kılavuzların ve iş akışı yaklaşımlarının başarısı önemlidir.

3.2.Kılavuz ve iş akışı

Hekimler ve araştırmacıların çocuk hasta gruplarıyla uğraşırken başvuracakları kılavuzlar ve kaynaklar, yetişkinlerdekine oranla çok kısıtlıdır. Çocuk kılavuzları, astım³³ ve toplum kaynaklı zatürre^{34,35} gibi sık karşılaşılan hastalıklarda iyi tanımlanmış olmakla beraber daha az sıklıkta görülen hastalıklarda halen veri kısıtlılığı olduğu için yetişkin kaynaklarından yararlanılmaktadır.

Süreğen öksürüğe yaklaşımda, çocuklar ile yetişkinlerin benzer noktaları olsa da, yapısal ve işlevsel farklılıkların yanı sıra nedensel farklılıkların olduğunu gösteren çok sayıda çalışmalar mevcuttur.^{20,36,37} Ayrıca yetişkin tedavilerinin çocuklarda aynı şekilde faydalı olmadığı da gösterilmiştir.³⁸ Bu nedenle yetişkinlerde başarı sağlamış süreğen öksürük kılavuzlarının^{18,19} çocuk hasta topluluğuna uyarlanması ihtiyacı doğmuştur. Bu amaçla 2003-2004 yılları arasında “The Cochrane”, “MEDLINE” ve “EMBASE” veri tabanlarında yürütülen bir meta analiz çalışması ile 2006 ACCP, çocuklarda süreğen öksürüğe yaklaşım iş akışı, kılavuz olarak sunulmuştur.⁷ (Çizim 1)

Temel mantık, başlangıç fizik muayene ve öykü ve değerlendirme ile olası kalp hastalığı, süreğen akciğer hastalığı, astım, bronşiektazi, romatizmal hastalıklar, bağışıklık yetersizliği, sinir gelişimsel bozukluklar, yutma ve yemek borusu bozuklukları, primer silier diskinezi (PSD) gibi özgül öksürük belirteçlerinin varlığını saptamak. Hastaya uygun ileri tetkik ve tedavileri planlamak ve özgül olmayan hastaları takipte değerlendirmektir.



Çizim 1: Süreğen Öksürükte ACCP kılavuzu İş akışı. Bu akış çizgesi 15 yaş altı çocuk grubu için tasarlanmıştır. Spirometri 6 yaş üzeri (donanımlı personel mevcut ise 3 yaş) çocuklara uygulanabilir. AC: Akciğer, SFT: solunum fonksiyon testleri, ÜSY: üst solunum yolu, GÖRH: gastro özefajiyal reflü hastalığı, YCA: yabancı cisim aspirasyonu, SKS: solunumsal kortikosteroidler.

Süreğen öksürükte, yönlendirici bulguların yokluğunda özgül olmayan öksürüğün kuru ve yaş olarak sınıflandırılarak tanımlanması, yaş öksürükte alt solunum yolu enfeksiyonu için, yaş grubuna uygun antibiyotik tedavisi^{34,35}, kuru öksürükte solunumsal kortikosteroid (SKS) tedavisi verilmesi ve ileri tetkik ve tedavinin bu ön tedavilere olan yanıtlardan 2-4 haftalık tekrar değerlendirmelerden sonra ilerletilmesi uygun bulunmuştur.⁷ Yetişkin iş akışında olduğu gibi deneyimsel öksürük kesici ya da reflü tedavilerinin başlanması uygun değildir. Bu süreçte temel kan sayımı, sedimantasyon hızı, akciğer filmi, alerji testleri, solunum fonksiyon testleri gibi girişimsel olmayan standart testler dışındaki ileri tetkiklerin uygulanması için tıbbi özgül belirteçlerin varlığı gerekmektedir.

Kılavuzlarda zorlu solunum işlev testlerinin (spirometri) kullanımı tanımlanmakla beraber özellikle 3 ile 6 yaş arasındaki çocuklarda etkin, zorlu manevraları becerme ve yönergelere uyum gösterme zorluğu belirtilmiştir. Altı yaş ve üzerinde ve yönergelere uyabilen çocuklarda, geri dönüşlü soluk yolu daralmaları ve toplam akciğer hacim sığası hakkında veriler elde edilerek astım ve kısıtlayıcı soluk yolu hastalığı ön tanılara yönlenerak uygun tedavi ve izlem planı yapılabilmektedir. Bununla beraber spirometrinin çocuklarda her zaman kesin sonuçlar vermediği bilinmektedir. Altı yaş altında ve yönergeleri uygulayamayan çocuklarda ise solunum yolu işlev ve sığasını değerlendirecek başka yöntemlerin kılavuza girmesi gerekli gibi görünmektedir. İOS, özellikle küçük hava yollarını ilgilendiren astım, KF ve amfizem gibi hastalıklarda daha iyi tanımlanmıştır. Uç hava yollarındaki tıkanıklığın (astım vb.) tüm dalga boylarında direnç yaratacağı fakat düşük dalga boylarında daha belirgin direnç artışı göstereceği (R5-10), ön hava yollarındaki tıkanıklığın ise düşük dalga boylarında belirgin bir fark yaratmayacağı fakat yüksek dalga boylarında direnç artışı (R15-20) ile karakterize olacağı kaynaklarda bekirtilmektedir.^{26,27} İOS' un, her ne kadar küçük solunum yollarında ve toplam akciğer sığasını belirlemede ve tedavi sonrası değişimleri değerlendirmede etkin ve tanımlı bir yöntem olduğu ve bazı kıstaslar açısından spirometri ile uyumlu olduğu gösterilmiş olsa bile kaynaklarda ve kılavuzlarda İOS' un çocukluk çağı süreğen öksürüklerinde kullanılabilir olduğuna dair bir bildirimle rastlanmamıştır.^{25,26,27} İOS' un tanı gruplarını belirlemede öngörüselsel değeri olup olmadığını göstermek ve kılavuzlarda alışlagelen bir yöntem olarak sunulmasını önermek için birçok ileriye dönük izlem çalışması gereklidir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmaya, Ocak 2012 ile Haziran 2013 arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerimize başvuran ve 4 haftadan uzun süredir öksürüğü olan 3 - 15 yaş arasındaki çocuklar dahil edildi.

Başlangıçta ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene yapıldı. Öksürüğün süresi, niteliği, karakteri, eşlik eden bulguları, aile öyküsü, sigara maruziyeti sorgulandı. Öksürüğün beklenen olduğu bariz üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu bulgularının varlığı sorgulandı. Kaynaklardan uyarladığımız değerlendirme formu hasta ve hasta yakınlarının yanıtlarına göre dolduruldu.^{33,39} Tekrarlayan hışıltı, egzama, saman nezlesi beraberliği gibi olası astım bulguları ve diğer özgül öksürük sebeplerinin belirteçlerinin varlığı dikkatle irdelendi. Çalışmaya alınacak hastaların belirlenmesi için yapılan ön değerlendirmede, kılavuz ve kaynaklarda tanımlanan özgül ve beklenen öksürük belirteçlerinin olduğu hastaların ileri tetkik ve uygun tedavileri planlandı ya da gerekli birimlere yönlendirildi ve özgül öksürük bulguları taşıyan hastalar çalışmaya alınmadı.^{7,8}

4.1.Hasta grubu

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 4 haftadan uzun süre öksürüğü olmak
- 3 – 15 yaş aralığında olmak.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri (ön değerlendirmede);

- 3 yaşından küçük, 15 yaşında ya da daha büyük olmak
- Göğüs duvarı anomalisi, çomak parmak, büyüme gelişme geriliği vb. özgül patolojik durumların göstergelerini taşımak
- Tanı almış bağışıklık yetmezliği, süregen akciğer hastalığı (astım dahil), kalp hastalığı (masum üfürüm hariç) ya da nöromotor sistem gelişim bozukluklarına sahip olmak
- 37haftadan erken doğmuş olmak.
- Son 4 hafta içinde alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olmak

Çalışmadan çıkarılma kriterleri (çalışmaya alınması planlanan hastalar için);

- İlk değerlendirmede öykü, muayene ya da görüntüleme ile bariz zatürre, sinüzit ya da astım bulgularını barındırmak.

Tüm hasta ve hasta yakınlarından, fakültemiz etik kurulu tarafından belirlenen ve çalışmamıza uyarlanan, aydınlatılmış onam formu ile imza alındı. (KAEK2012/28)

4.2.Çalışma Akışı

Çalışmamızda hastalar 2006 ACCP kılavuzuna⁷ uygun olarak izleme alındı. Başlangıçta öykü, değerlendirme formu fizik inceleme sonrası özgül öksürük bulguları taşımadığı belirlenen hastalara ayakta arka-ön akciğer grafisi (PAAG) çekildi ve kan örnekleri alındı. Solunum yolu işlevlerini değerlendirmek üzere, 6 yaş üzerinde olan ve yönergelerle uyarak zorlu manevraları becerebilen çocuklara solunum yolu genişletici öncesi ve sonrası spirometri uygulandı. Tüm hastalara çalışma amacımıza uygun İOS testi uygulandı.

İlk değerlendirmeden sonra, özgül öksürük bulguları olmayan ve çalışmaya alınmasına karar verilen hastalar içinde, olası bir ön tanıya yönlendirici bulguları olan (spirometride tersinir hava yolu direnci, öyküde tekrarlayıcı üst hava yolu bulgularının varlığı, akciğer grafide şüpheli bronş çevresi kalınlaşma, kusma / öğürme ile tetiklenen öksürük vb.) hastalara ön tanıya uygun tetkik ya da tedavi denenmesi planlandı. Herhangi bir yönlendirici bulgusu olmayan ve genel durumu iyi olan hastaların aileleri ile karar verilerek, kendiliğinden geçebilecek uzamış öksürük olma ihtimali açısından tedavisiz izleme alınması planlandı. Öksürük değerlendirmesi, kaynak çalışmalardan uyarladığımız, hasta yakınlarının puanlaması ile oluşturulan değerlendirme ölçeği ile yapıldı ve izlemdeki yakınmaların değişimi “tam iyileşme” (yakınmalarda > % 75 azalma) ve “iyileşmeme” (yakınmalarda < % 25 azalma) olarak belirlendi.^{40,41}

Tüm hastalar 2 haftalık aralıklarla izleme alındı. Yakınmalarının iyileşmesi, azalması, değişmeden kalması ya da kötüleşmesi açısından tekrar değerlendirildiler. Tedavi ile ya da tedavisiz iyileşenler 2 aylık süreçte yakınmalarının tekrarı ihtimali açısından müdahalesiz gözleme alındı. Yakınmalarında kısmi iyileşme olan hastalar 2 haftalık süreçte tamamen iyileşme ya da iyileşmeme açısından aktif gözleme alındı. Yakınmaları iyileşmeyen hastalar ya da yakınmaları artarlara gereksinim halinde başlangıçtaki gibi akciğer filmi ve SFT tekrarı ya da ileri tetkikler yapılması planlandı.

Yönlendirici bulgusu olmayan ve yakınmalarında iyileşme olamayan hastalara kılavuza uygun olarak tedavi denemesi planlandı. Bu açıdan kuru öksürük yakınması olanlara hacim genişletici aparat aracılığıyla SKS tedavisi (500µg/gün flutikazon 2 dozda), yaş öksürüğü olanlara ise kılavuzlara^{34,35} göre ve yaş grubuna uygun toplum kökenli alt solunum yolu

enfeksiyonu antibiyotik tedavisi uygulandı. Kontrol değerlendirmelerde tedavi yanıtları değerlendirilerek ileri görüntüleme, laboratuvar testleri, girişimsel tetkik ya da tedavisiz “bekle-izle” planı yapıldı.

Her değerlendirmede, yakınmaları gerilemeyen hastalarda özgül ya da beklenen öksürük belirteçlerinin varlığı yeniden irdelendi. Tedavi değişikliği ya da girişimsel tetkik kararı almadan önce genel durumu iyi olan ve yakınmaları kötüleşmeyen hastalarda 2 haftalık “bekle ve izle” yaklaşımına bağlı kalındı. (Çizim 1)

4.3.Klinik, radyolojik ve girişimsel tetkikler

Çalışmamızda, her hastaya başlangıçta bir ön-arka akciğer grafisi çekildi. Başlangıç değerlendirmede zatürre ya da YCA ya ait bulgular saptananların tedavisi planlanarak çalışmadan çıkarıldı. Bunun dışında radyolojik değerlendirmede bronş çevresi kalınlaşma bulguları olan yaş öksürük yakınmalı hastalardan, antibiyotik tedavisi sonrası izlemde radyolojik görünümünde ya da yaş öksürük şikayetinde gerileme olmayanlara bronşiektazi olasılığı açısından yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) çektilirdi. Ayrıca grafilerinde, büyümüş mediastinal lenf bezeleri şüphesi, ailede verem teması öyküsü ya da tıbbi öyküde ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi yapısal belirtileri olan ve PPD’ si (purified protein derivative) pozitif olan (sertleşim > 15mm) hastalardan da HRCT istendi. (Toshiba Aquilion 64 multislice BT)

Hastalardan kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), immünoglobulin E (IgE) için kan alındı. Eozinofili varlığı (eozinofil yüzdesi >%4), sedimentasyon yüksekliği (>20mm, 1saat) ve IgE yüksekliği (>20kU/L, laboratuvarımızın “alerji mümkün” sınırı ve bir kaynak yayında normal çocuk ortalama değeri ⁴²) kategorik olarak ve sayısal olarak ayrı ayrı kaydedildi. Ayrıca toplam beyaz küre sayısı ve parçalı beyaz küre oranı (%) ayrıca kaydedildi. IgE yüksekliği ve veya eozinofilisi olan hastalardan solunumsal alerjen hassasiyeti açısından, ev tozu akarı, küf (alterna), hayvan tüyleri, polen, ot ve lateks içeren cilt testi paneli istendi (ALK, Abello Allergen extract). Pozitif kontrol için histamin (10mg/mL histamin fosfat) ve negatif kontrol için steril salin çözeltisi (%0,9 NaCl) kullanıldı. Test örneklerinin uyardığı benek çapı negatif kontroldekinden en az 3mm fazla ise alerjen pozitif olarak kabul edildi.

Altı yaş üzerinde olan ve zorlu nefes verme manevralarını uygulayabilen çocuklara spirometri uygulandı (Spire™ ZAN®-100, USB). Spirometri, hasta dik oturur pozisyonda

iken burun klips ile kapatılarak yapıldı. Hastaların derin bir inspiriyum sonrası zorlu bir ekspiryum ve ardından derin bir inspiriyum yaptıkları 3 ölçümden en iyi ölçüm cihaza kaydedildi. Spirometri ile ölçülen zorlu ekspiryum 1. saniye hacmi (FEV_1), zorlu vital sığa (FVC), FEV_1/FVC ve zorlu ekspiryum orta akım hızı (FEF_{25-75}) değerleri kayıt edildi. Solunum yolu akım kısıtlılıkları, tersinir hava yolu daralması ve hava yolu hacim kısıtlılığı ölçümleri Amerikan Toraks Topluluğu(ATS) ve Avrupa Solunum Topluluğu (ERS) tarafından belirlenen, yaşa ve boya göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak kayıt altına alındı.^{43,44} $FEV_1 < \%80$, $FEV_1/FVC < \%80$ ve $FEF_{25-75} < \%70$ değerleri spirometri anormallikleri olarak değerlendirildi. Tersinir havayolu direnci varlığı açısından maske ile solunum yolu genişletici (400 μ g salbutamol) uygulanarak 15 dakika sonra test tekrarlandı. Havayolu dirençleri ve solunum yolu sığasındaki değişiklikler ölçüldü. Salbutamol sonrası FEV_1 ' de %12 ya da FEF_{25-75} 'de %35 ve üzerindeki artışlar, tersinir hava yolu kısıtlılığının varlığı olarak kabul edildi.⁴⁶

Çalışmaya alınan hastalara başlangıç değerlendirmede İOS (JAEGER® Masterscreen - IOS DIGITAL, Würzburg, Germany) testi yapılması planlandı. Test öncesinde hastaların boy ve kiloları Desis marka boy-kilo ölçüm cihazı ile ölçüldü, doğum tarihi ve cinsiyet verileri ile birlikte İOS ölçümü yapan bilgisayara girişleri yapıldı. Solunum fonksiyon testleri solunum sisteminin input impedansı ölçülerek yapıldı. Testin yapıldığı her gün, pnömotograf üç litrelik özel metal şırınga ile kalibre edildi. Bu işlem öncesinde higrometre ile oda ısısı ve nem kayıtları alete veri olarak girildi. Solunum fonksiyon testi yapılmadan önce her çocuğa işlem ile ilgili bilgi verildi ve test sırasında normal şekilde nefes alıp vermesi söylendi. Çocuk rahat ve dik bir şekilde oturtulduktan sonra, boynunun nötral ya da hafif ekstansiyon pozisyonunda olmasına dikkat edilerek, burun klipsi ile burun delikleri kapatıldı ve ölçüm sırasında çene ve yanaklardan desteklendi. Hasta normal nefes alıp verdiği sırada test yapıldı. Ölçüm alabilmek için ani değişikliklerin olmadığı 30 saniyelik düzenli bir solunum süreci yeterli kabul edildi. En az 3 ölçüm alınarak değerlendirme yapıldı ve en iyi test istatistiklere girildi. R5-20, X5-20, Z5 (kPa/(L/s)), fres (1/s) ve AX (kPa/L) değerleri başlangıçta ölçüldü. Çıkan grafikte 'coherence' bölümünde 5 Hz de $>0,6$ ve 10 Hz de $\geq 0,8$ ise test uygun kabul edildi. Hastaların yakınmalarının geçtiği ve tanının kesinleştiği zamanda kontrol İOS planlandı. Kontrol İOS yapılanların solunum değişkenlerindeki farklılıklar kaydedildi.

Beslenme ilişkili öksürük, sternum arkası yanma, ağıza acı su gelme, sık geçirme ve kötü nefes kokusu gibi yakınmaları olan hastalardan GÖRH açısından 24 saatlik pH monitörizasyonu (MMS ORION UPS 2020) ya da GÖR sintigrafisi istendi.

Tekrarlayan zatürre ya da direngen zatürre şikayetleri olan hastalardan immunoglobulin sayımı, IgG alt grupları ve ter testi (ELI Tech Group WESCOR Nanoduct Model 1030) istendi. Ig ölçümleri, sağlıklı türk çocuklarının Ig konsantrasyonları çalışmasına uygun olarak değerlendirildi.⁴⁶ Kondüksiyon tekniği ile yapılan ter testinde, 91mmol/L ve üzeri değerler pozitif, 60 mmol/L altındaki değerler negatif olarak kabul edildi. 60 ile 90 mmol/L arasındaki değerlerde test tekrarı istendi. KF tanısı için iki pozitif ter testi istendi.

Süreğen yaş öksürüğü olan ve özgül öksürük bulguları olmayan hastalardan 4 hafta üzerinde antibiyotik tedavisi ile şikayetleri gerilemeyen, radyolojik bulguları direngen zatürre ile uyumlu olan ya da klinik ya da radyolojik olarak TBC şüphesi olan çocuklara fiberoptik bronkoskopi (Olympus, Japan) uygulanarak bronkoalveolar lavaj örneği (BAL) alınması planlandı.

4.4.Tanı Grupları

- Astım veya astım eşdeğeri (AeŞ): Spirometride salbutamol yanıtıyla gösterilen tersinir hava akımı kısıtlılığı ve/ veya 2 ile 4 hafta içinde SKS tedavisine (500µg/ g flutikazon, 2 doza bölünmüş olarak) tam yanıt verme.
- Uzamış bakteriyel bronşit (UBB): Özgül öksürük belirteçleri olmayan süreğen yaş öksürük öyküsü, yaşa uygun antibiyotik tedavisine 2-4 hafta içinde yanıt ve/ veya BAL değerlendirilmesinde bakterinin saptanması ya da kültürde üretilmesi.^{8,21} (Beş yaş ve üzerinde 10 gün boyunca klaritromisin 15 mg/kg/gün, 5 yaş altındakilere 10 gün boyunca amoksisilin 45-90 mg/kg/gün^{34,35})
- Direngen Zatürre (DZ): Başlangıç değerlendirmede tipik zatüre bulguları olmayan ve UBB olarak tedavi edilen, tedaviye yanıtızsız, HRCT’de saptanan zatürre alanları ve/ veya BAL kültüründe dirençli mikro organizmanın gösterilmesi.
- Üst hava yolu öksürüğü sendromu (ÜHÖS): Tanı ile uyuşan semptomlar ve tıbbi öykü, fizik incelemede yangılı olmayan geniz akıntısı ve/ veya antihistamin, burun içi steroid ve salin çözeltisi tedavisine yanıt veren burun mukozası kızarıklığı, şişliği ve kırgınlık.
- Kendiliğinden Düzelme (KD): Tedavisizi “bekle-izle” döneminde ya da bir önceki tedavinin kesimi üzerinden 2 hafta geçtikten sonra tedavisiz düzelme.

- Gastro özefaziyal reflü hastalığı (GÖRH): GÖR sintigrafisi ya da 24 saat pH monitörizasyonunda saptanma ve tedavisinden fayda görme. (lansoprazol 15-30 mg/gün sabah aç karnına ve Na aljinat çözeltisi günde 3 doz yemeklerden sonra)
- Bronşiektazi (BE): Süreğen yaş öksürük ve göğüs HRCT’de bronşiektazi saptanması.
- Verem (TBC): Yapısal belirtilerin ve klinik bulguların eşlik ettiği süreğen öksürük hikayesi, TBcli birey teması, PPD pozitifliği, hastalık ile uyumlu radyoloji ve laboratuvar değerleri (Sedimentasyon, kuantiferon) ile TBC tedavisine yanıt ve veya balgam ya da BAL incelemesinde aside dirençli bakteri (ARB) veya *M. Tuberculosis* polimeraz zincir tepkimesi (PCR) pozitifliği saptanması ya da TBC kültüründe üreme.
- Psikojenik ya da davranışsal öksürük (PSÖ): Tipik boru sesi tarzında ve uyuduğunda tamamen kesilen, devinimsel ve sesli tiklerin eşlik ettiği öksürük ve psikiyatrik değerlendirmede saptanan “güzel kayıtsızlık” (“la belle indifference”) hali.^{6,32,47}

4.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için *Statistical Package for Social Sciences Statistical Software* (SPSS) 16 (IBM) bilgisayar yazılımı kullanılarak verilerin kaydı yapıldı. Demografik veriler yüzde (%) ya da ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm ss$) olarak verildi. Tanılar için olası belirteç olduğu düşünülen değişkenler hem toplam hem de kuru ve yaş öksürükler için ayrı olarak değerlendirildi. Çalışma grubumuzda toplam 51 hasta olduğu ve örnek grubu küçüldükçe istatistiksel analiz yapma olasılığı düşeceği için hastalar en sık 3 tanı grubu ve diğerleri olarak toplam 4 grupta değerlendirildi. Ayrıca ilk 3 sıradaki tanıların her biri ikili gruplara ayrılarak da (seçilen tanı ve diğer tümü) ayrıca analiz edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı *Kolmogorov Smirnov* normal dağılıma uygunluk testi ile belirlendi. Normal dağılıma uyan (parametrik) değişkenlerin ortalamalarının tanı grupları ile karşılaştırılması için *ANOVA* (2 den fazla grup varsa) ve *2 independent t-test* (2 grup varsa) kullanıldı. Parametrik olmayan değişkenler için ise *Kruskal-Wallis* (2 den fazla grup varsa) ve *Mann-Whitney U* (2 grup varsa) testleri kullanıldı. Kategorik değişkenleri en sık ilk üç tanının her biri ile karşılaştırmak için *Pearson chi-kare* veya *Fisher’s exact test* kullanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Son tanılara ait olası risk etmenlerini belirlemek için ikili gruplarda kategorik ve sayısal değişkenler için ayrı ayrı *binary logistic regression* analizi uygulandı.

5. BULGULAR:

Kocaeli Üniversitesi Araştırma Hastanesi çocuk hastalıkları polikliniklerine başvuran süregelen öksürüklü hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 73 çocuk değerlendirmeye alındı. Ön değerlendirmede öykü, fizik muayene ve radyolojik tetkiklerde özgül ve beklenen öksürük bulguları bulunan 19 hasta (13 astım, 6 zatürre, 1 sinüzit) çalışmadan çıkarıldı. Elli dört hasta çalışmaya alınarak izleme alındı. Takip formu dolduruldu ve SFT ve kan testleri alındı. Üç hasta, ilk değerlendirme görüşmesinden sonra kontrole gelmediği ve telefon yoluyla ulaşılamadığı için izlem grubundan çıkarıldı. Çalışmamız 51 hasta ile tamamlandı.

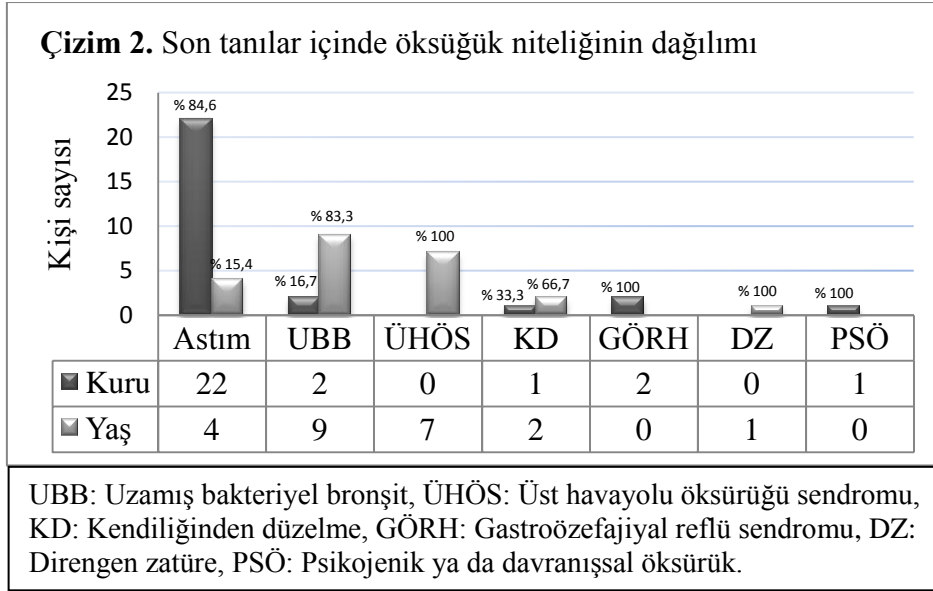
Çalışmaya alınan 51 hastanın 24' ü (% 47) erkek ve 27' si (% 53) kızdı. Hastaların yaşları 3,8 -14,3 yıl arasındaydı ve yaş ortalamalarında, kız ve erkekler arasında anlamlı bir fark yoktu (kızlarda $7,98 \pm 3,05$, erkeklerde ise $8,16 \pm 3,67$; $p:0,847$). Başvuru öncesi ortalama öksürük süresi 5 ile 30 hafta arasında değişmekteydi ($10,12 \pm 6,57$). Hastaların 28' i (% 54,9) başlangıçta kuru öksürük, 23'ü (% 45,1) ise yaş öksürük yakınması ile başvurdu. Yirmi beş hastanın (% 49) evde dolaylı olarak sigara dumanına maruz kaldığı öğrenildi. On yedi hastanın (%33,3) ise ailesinden en az bir bireyde atopik hastalık (astım, saman nezlesi ya da atopik dermatit) vardı. (Çizelge 1)

Hasta sayısı (n)	51
Cinsiyet (n, %)	
Kız	27 (% 53)
Erkek	24 (% 47)
Yaş (yıl, ort. \pm ss)	$8,06 \pm 3,32$
Öksürük süre (hafta, ort. \pm ss)	$10,12 \pm 6,57$
Öksürük şekli (n, %)	
Kuru	28 (% 54,9)
Yaş	23 (% 45,1)
Evde sigara maruziyeti (n, %)	25 (% 49)
Ailede atopik hastalık	17 (% 33,3)
Çizelge 1. Hastaların demografik özellikleri	

Kuru ve yaş öksürük yakınması olanlar arasında evde sigara dumanı maruziyeti ya da ailesel atopi öyküsünün varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sigara maruziyeti için $p: 0,683$ ve ailesel atopi için $p: 0.842$)

Çalışmamızda takip ve tetkiklerin sonunda en önde gelen üç tanı sırasıyla, astım ve astım eşdeğeri (% 51), uzamış bakteriyel bronşit (% 21,6) ve üst hava yolu öksürüğü sendromu (% 13,7) olarak bulundu. Diğer tanılar (kendisinin düzelme (% 5,9, gastro özefajiyal reflü hastalığı: %3,9, psikojenik öksürük (% 1,9), direngen zatürre (% 1,9) ise hastaların toplam %13,7' sini oluşturuyordu (Çizim 2).

Başlangıç öykü, muayene ve radyolojik bulgular benzer olduğu ve kaynaktaki²¹ etkenlerin ve istatistik incelemelerinin ortak olduğu gösterildiği için uzamış bakteriyel bronşit (UBB) ve direngen zatüre DZ hastaları bir grupta birleştirildi. Diğer nadir tanılar ise (KD, GÖRH, PSÖ) bir grupta değerlendirildi ve istatistikler bu 4 grup içinde değerlendirildi



Kuru ve yaş öksürük içinde tanılar değerlendirildiğinde kuru öksürüğün % 78,6' sının astım olduğu tespit edildi. Yaş öksürükte ise ilk üç tanı ise UBB (% 39,1), ÜHÖS (% 30,4) ve astım (% 17,4) olarak bulundu. *Monte Carlo Chi – kare* testi ile tanı grupları arasında öksürüğün kuru ve yaş olması bakımından anlamlı fark olduğu görüldü. ($p < 0,01$) Sigara maruziyetinin 4 grup arasında dağılımında anlamlı bir fark yoktu ($p: 0,701$). Ailesel atopisi öyküsü olan hastaların % 76,5' i astımdı ve astım hastaların ise % 50' sinde ailesel atopi vardı. Tanı grupları arasında anlamlı fark vardı ($p: 0,045$). Öksürük yakınmasının tetikleyicileri arasında (ÜSYE, polen, sigara dumanı, efor, toz, gece öksürüğü, geçmiş hışıltı) arasında sadece fiziksel efor ile artmanın, grup kıyaslamasında astım lehine anlamlı olarak farklı olduğu saptandı ($p: 0,038$). Yaş öksürüğün en sık iki nedeni arasında bu tetikleyiciler yönünden anlamlı fark yoktu.

Standart başlangıç testleri dışında çalışma gereç ve yönteminde belirtildiği şekilde ek testler yapıldı. Ailede atopik hastalık öyküsü, tekrarlayan egzama veya rinit yakınması, kan sayımında IgE yüksekliği ya da eozinofilisi olan hastalara, solunumsal allerjen varlığını saptamak için, cilt testi yapıldı. 46 hastanın 9' unda (% 19,6) solunumsal allerjen duyarlılığı saptandı. Astım tanısı alan hastaların sadece %30,8' inde cilt testi pozitif. Olgu sayısı dördü grup içinde kıyaslaması için yeterli değildi fakat diğer grupların toplamı ile ikili karşılaştırılığında istatistiksel anlamlılık saptandı (p: 0,029). Yirmi sekiz hastada (% 54,9) IgE yüksekliği ve 17 (% 33,3) hastada eozinofili, 7 (% 13,7) hastada ise sedimantasyon yüksekliği saptandı. Grupların dördü kıyaslanmasında anlamlı fark yoktu fakat astım ile diğer grupların bütünüün ikili karşılaştırmasında IgE yüksekliği ve eozinofili varlığı açısından anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla; p: 0,036 ve p: 0,048). UBB ve UHÖS' ün olgu seçimiyle yapılan birbirleriyle ikili kıyaslamalarında bu değişkenler açısından anlamlı bir farka rastlanmadı.

Tedavi sonrası düzelmeyen şüpheli peribronşial kalınlaşması olan 3 hastaya yapılan HRCT incelemelerde bronşiektazi saptanmadı fakat birinde direngen lingular zatüre saptandı. Şüpheli bulgular nedeniyle yapılan 17 PPD testinin 2' si pozitif saptandı. HRCT inceleme, balgamda ARB ve PCR incelemesinde TBC hastalığına uygun bulgu saptanması. Ayrıca izlemde TBC kültüründe üreme olmadı. Tekrarlayan zatüre şüphesi olan ya da direngen zatüresi olan hastalara yapılan ter testlerinin hiçbirinde pozitif sonuç saptanmadı. Yapılan testler ve anormal bulgular çizelge 2' de gösterilmiştir.

Çizelge 2. Yapılan incelemeler ve normal dışı sonuçlar

İncelemeler	Toplam sayı	Anormal sayı*	Anormal değerler
PAAG	51	3 (5,9)	Bronş çevresi kalınlaşma
ESH	51	7 (13,7)	>20 mm/saat
IgE	51	28 (54,9)	>20 kU/L
Eozinofili	51	17 (33,3)	>% 4
İOS	47	-	-
Cilt testi	46	9 (19,6)	≥ kontrol çapı + 3mm
Spirometri (> 6 yaş)	31	7 (22,5)	Tersinir hava yolu direnci
PPD	17	2 (11,8)	Sertleşim çapı > 15mm
HRCT	5	1 (20)	Lingulada infiltrasyon
Ter testi	6	0	60-90mm tekrar, > 90 pozitif
Balgamda TBC kültürü ve ARB	2	0	3 örneğin en az birinde pozitiflik
24 saat pH monitörizasyon	1	1 (100)	Reflü indeksi > % 4
GÖR sintigrafisi	1	1 (100)	Reflü ve sağ üst loba inhalasyon
Bronkoskopi	1	1 (100)	BAL da dirençli <i>s. pneumonia</i>

* n, (uygulanan bireyler arasındaki yüzdeler)

Çalışmaya alınan hastaların ilk değerlendirmesinde, spirometride 7 hastada hava yolu gevşetici (400 µg salbutamol) yanıtı tersinir hava yolu direnci saptandı. Bu hastalara SKS tedavisi başlandı ve 2 şer hafta aralıkla yakınmalarındaki iyileşme izlendi. Yalnızca 1 hasta SKS tedavisine yanıt vermedi. Spirometri değerlendirmesinde düzelme yoktu. Bu hastanın öksürükle beraber ağıza acı su gelme, göğüs arkasında yanma ve geçirme bulguları da mevcuttu. Bu hastanın SKS tedavisi kesildikten sonra hastaya 24 saat pH monitörizasyonu uygulandı. Reflü indeksi % 4 üzerinde bulunduğu için hasta GÖRH kabul edilerek tedavisi başlandı. Hastanın yakınmaları ikinci haftada tamamen geriledi ve spirometrisinde hava yolu gevşetici yanıtı hava yolu dirençlerinin kaybolduğu görüldü. (Çizim 3)

Yaş öksürüğü olan fakat dinleme bulgularında takipnesi, ronküsü ya da krepitan ralleri olmayan fakat AC grafiplerinde kuşku bronş çevresi kalınlaşma görünümü olan 3 hastaya antibiyotik tedavisininin 2 hafta sonra radyolojik bulgularda değişme olmaması nedeniyle HRCT çekildi. Hastalarda bronşiektazi saptanmadı fakat 1 hastada lingulada sınırlı zatürre bulundu (Çizim 3). Yakınmaları 2 hafta ağız yoluyla, 2 hafta da yatırılarak damar yoluyla antibiyotik tedavisi sonucu gerilemeyen hastaya bronkoskopi yapılarak hastadan BAL örneği alındı. Hava yolu bozukluğu olmayan hastanın BAL kültüründe pensilin ve beta laktam + beta laktamaz dirençli, vankomisine duyarlı *s. pneumonia* üremesi oldu. Damar içi tedavi ile yakınmaları gerileyen fakat 2 hafta sonra tekrarlayan ve daha önce tekrarlayan zatürre bulguları olan hastadan ter testi, Ig sayımı ve IgG alt grupları istendi. Hastada IgG₂ eksikliği saptandı ve hastaya sonrasında aylık, damar yolu ile Ig (IVIG) tedavisi başlandı.

İlk değerlendirme testleri sonrası yönlendirici bulgusu olmayan hastaların aileleri ile görüşülerek “bekle – izle” yaklaşımına uygun olarak 2 haftalık tedavisiz gözlemde olmaları planlandı. (Çizim 3) Hastaların öksürük özelliklerindeki değişikliklerin ve dikkat çekici bulguların not edilmesi açısından aileler bilgilendirildi. Evde sigara içiminin kesilmesi açısından aileler özenle uyarıldı ve hastaların kontrolde, yakınmalarında kendiliğinden gerileme, öksürük özelliklerinde değişme ya da dikkatten kaçan yeni özelliklerin ortaya çıkması açısından yeniden değerlendirilmesi planlandı. Yakınmalarında artış olan ya da genel durumunda kötüye gidiş olan hastaların takip süresini beklemeden tarafımıza başvurmaları önerildi.

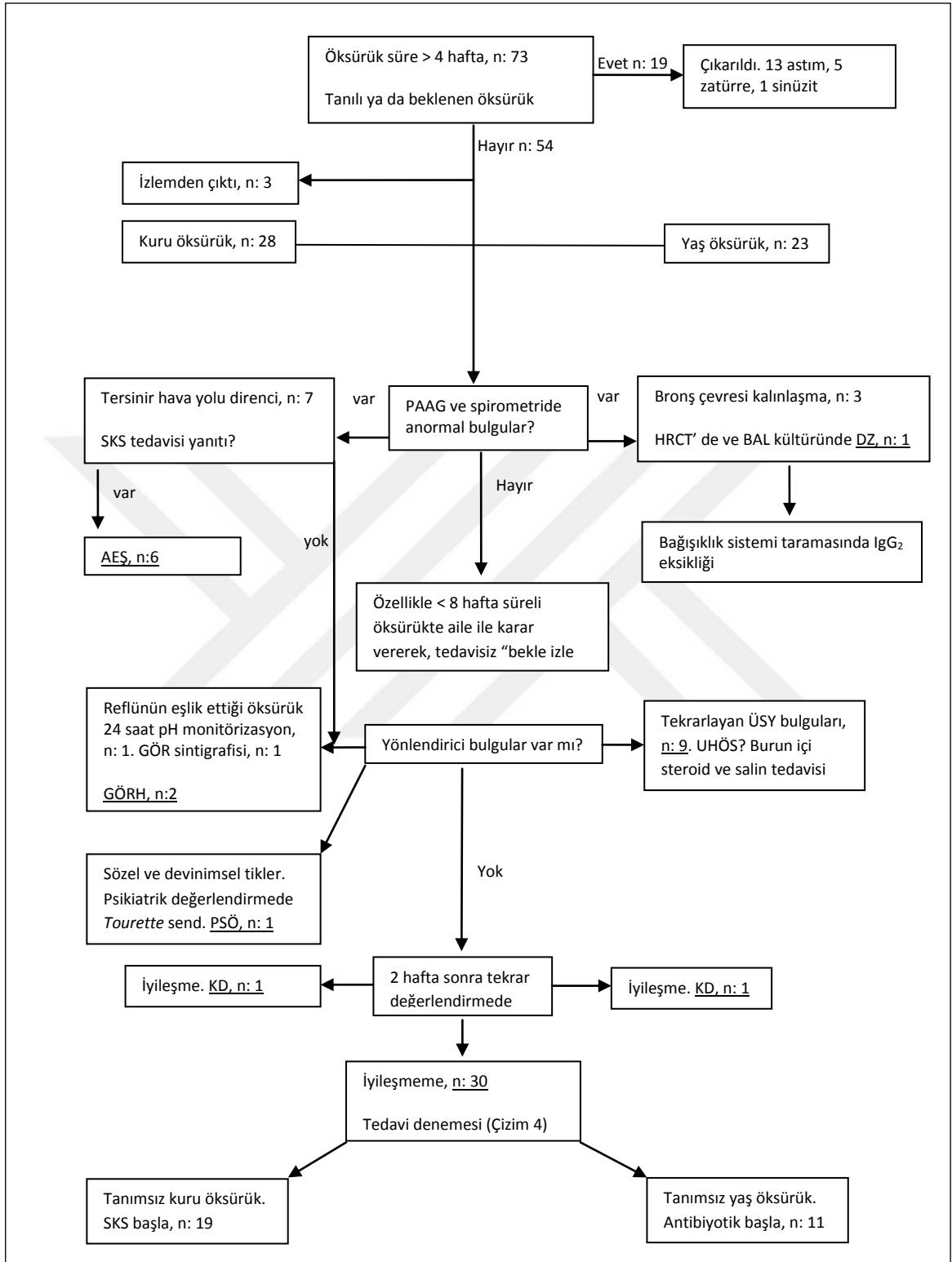
İzlemede, ailesi tarafından, yemek yiyip yattıktan sonra artan kuru öksürük ve ağıza acı su gelme şikayeti olan hastaya ailesi pH monitörizasyonunu kabul etmediği için yapılan GÖR sintigrafisinde reflü saptandı ve hastanın şikayetleri GÖRH tedavisi ile geriledi.

Yineleyen uzamış üst solunum yolu semptomlarının eşlik ettiği (burun tıkanıklığı, burun kaşınması, hapşırık gıcık tarzı öksürük) gibi yaş öksüğü olanlar ya da fizik muayenede burun mukozası ödemi ve kızarıklığı ya da seröz geniz akıntısı olan 9 hastaya ilk planda UHÖS olasılığı açısından burun içi salin ve steroid (mometazon furoat) günde iki doz, iki hafta boyunca uygulandı. Altı hasta tamamen düzeldi ve UHÖS tanısı aldı. Üç hastada ise burun semptomlarının tamamen ortadan kalkmış olmasına rağmen öksürüğün devam ettiği gözlemlendi. Bir hastanın yaş öksürük yakınmalarını gerilemediği iki hastada ise öksürüğün kuru öksürüğe döndüğü gözlemlendi. Yaş öksürük olan hastanın *Waters* grafisinde sinüslerde havalanmanın tamamen normal olduğu gözlemlendi. Tedavi yanıtını izlemek için 2 hafta izlenen hastaların sadece birinde kısmi gerileme oldu ve tedavi kesiminin üçüncü haftasında kuru öksürük yakınmasında da tam düzelme gözlenen hasta kendiliğinden düzelme olarak kabul edildi. Yaş öksürük yakınması 2 haftalık izlemde de gerilemeyen hasta 10 günlük klaritromisin tedavisine tam yanıt verdikten sonra UBB olarak kabul edildi. Kuru öksürük yakınması devam eden hastanın kontrol PAAG' sinde ve kontrol spirometrisinde anormallik saptanmadı. İki haftalık SKS tedavisi ile şikayetleri tamamen düzelen hasta astım olarak tanı aldı. Antibiyotik tedavisi tamamlanan ya da kendiliğinden düzelen hastalar yakınmalarının tekrarı açısından izleme alındı.

Bir hastada burun çekme, yüz buruşturma tikleri ve ıslık sesi tarzı sesli ve devinimsel tiklerin eşlik ettiği öksürük şikayeti mevcuttu. İzlemde şikayetleri gerilemeyen ve başlangıç test ve değerlendirmede diğer öksürük nedenleri açısından yönlendirici bulguları olmayan hastanın çocuk psikiyatrisi ile değerlendirilmesinde Tourette sendromu tanısı kondu. Çocuk psikiatri gözetiminde SSRI (seçici serotonin alıcısı engelleyici) tedavisi ve psikoterapi alan hastanın 4 hafta sonra kontrolünde öksürük şikayetlerinin gerilediği fakat yüz buruşturma tiklerinin devam ettiği görüldü. Hasta PSÖ olarak tanımlandı.

Biri kuru diğeri yaş olmak üzere iki hastanın öksürük yakınmaları, tedavisiz gözlem süresinde kendiliğinden düzeldiği görüldü. Hastalar daha sonra, 8 hafta boyunca 2 haftada bir aranarak uzamış öksürük yakınmalarının yineleyip yinelemediği açısından izlendi. Bu süreçte yeni yakınma bildirimi olmadı.

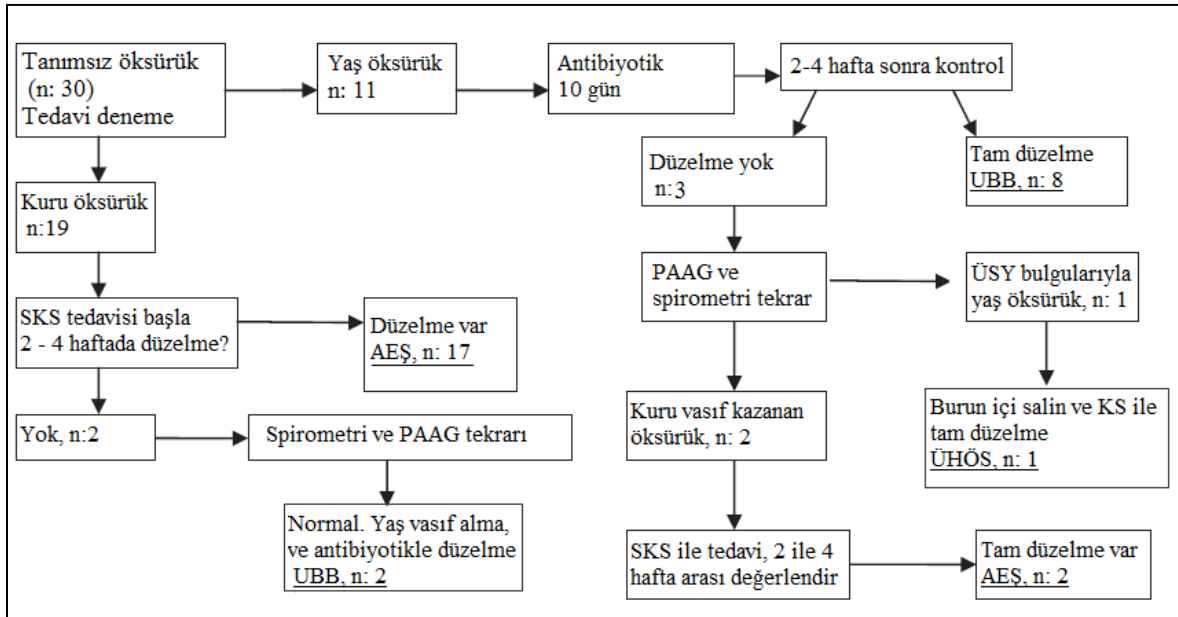
Çalışmaya alınan hastalardan 21' i bu şekilde ilk 4 hafta içindeki izlem, yönlendirici bulgulara göre tedavi ve tetkik planı yaklaşımıyla tanı aldı. Her hangi bir yönlendirici bulgu gözlenmeyen ve yakınmaları gerilemeyen hastalara ise kılavuza⁷ uygun olarak deneyimsel tedavi başlanması planlandı.



Çizim 3: Çalışmaya alınan hastaların değerlendirilmesi ve ilk 4 hafta içindeki izlemi için iş akışı şeması.

İlk değerlendirmeler ve izlemde yönlendirici bulguları olmayan ve yakınmalarında düzelme olmayan 30 hasta kuru ve yaş vasıfta olmalarına göre deneyimsel tedavi planına alındı. Kuru öksürük yakınması olan 19 hastaya SKS tedavisi (500 µg/ gün flutikazon) ve yaş öksürük yakınması olan 11 hastaya ise yaş grubuna göre antibiyotik (amoksisilin ya da klaritromisin, 10 gün) tedavisi başlandı. Kuru öksürük grubundaki 19 hastanın 17' si SKS tedavisinden faydalandı ve AEŞ tanısı aldı. (% 89,4) İki hastanın ise yakınmalarında gerileme olmamakla birlikte öksürük vasfında yaşa doğru döndüğü ve zaman zaman balgam şikayetleri başladığı bildirildi. Kontrol fizik incelemesinde, PAAG grafisinde ve spirometri incelemesinde değişiklik olmayan hastalar ÜSYE geçirme açısından sorgulandı. Herhangi bir ÜSYE bulgusuna rastlanmadı. Hastalara yaş gruplarına uygun olarak 10 günlük klaritromisin tedavisi başlandı ve 2 hafta sonra kontrolde yakınmaları tamamen gerileyen hastalar UBB olarak kabul edildi.

Yaş öksürüklü 11 hastanın ise 8' i antibiyotikten fayda gördü ve UBB olarak tanı aldı. (% 72,7) Bir hastanın yaş öksürüklerine hapsirik burun kaşıntılarının eklendiği ve kontrol fizik muayenede burun mukozası ödemi olduğu gözlemlendi. Antibiyotik tedavisi bitmiş olan hastanın tedavisi burun içi SKS ve salin uygulaması olarak düzenlendi. Kontrolde hastanın yakınmaları düzeldi ve UHÖS olarak tanı aldı. Öksürük yakınmaları devam eden fakat kuru vasıfa dönüşen iki hastaya 2 haftalık tedavisiz izlem sonrası yakınmalarında düzelme olmayınca SKS tedavisi başlandı ve yakınmaları düzelen hastalar AEŞ tanısı aldı. (çizim 4)



Çizim 4: Tanımsız kuru ve yaş öksürükte deneyimsel tedavi akışı ve sonuçları

Hastaların hepsine en az bir SFT yöntemi (47 İOS ve 31 spirometri) ve 29 hastaya testlerin ikisi birden uygulandı. Beş hasta İOS' taki hava vurularından korktuğu için teste uyum gösteremedi. Hastaların bir kısmı tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar test yaptırmak istemediği için tekrar testlerden 11 İOS ve 8 spirometri eksik yapılabildi. Kan testleri ise her hastadan elde edildi.

Tüm testlerin sayısal ortalamaları, çalışma yönteminde açıklandığı gibi birleştirilmiş dört grup (Astım, UBB+DZ, ÜHÖS ve diğer) içinde, her bir grubu diğer grupların toplamı ile kıyaslayacak şekilde ya da kuru ve yaş öksürük grubunda ayrımı gereken ikili gruplar halinde (UBB/ÜHÖS, UBB/Astım) olmak üzere ayrı ayrı karşılaştırıldı. Kan tetkiklerinden IgE, sedimantasyon, eozinofili hem sayısal hem de kategorik olarak karşılaştırmalara alındı. Spirometri değişkenleri standarize edilmiş yüzdeler olarak girilirken, İOS değerleri hem yüzde hem de sayısal değer olarak girildi. (İOS değerleri yaş ve özellikle ayakta boy ile orantılı değişim gösterdiği için.^{26,27})

Kan tetkiklerinin ortalamalarının 4 grup içinde karşılaştırmasında anlamlı olarak öne çıkan bir değişken olmadı (Çizelge 3). Buna karşın astım grubunda IgE sayısının ($173,07 \pm 268,4$ ve $27,78 \pm 28,63$; $p:0,011$) ve eozinofil yüzdesinin ($4,34 \pm 3,77$ ve $2,5 \pm 2,1$; $p:0,037$) diğerleri grubuna göre yüksek olduğu gözlemlendi. Yaş öksürük grubunda ÜHÖS ve UBB arasında bu değişkenler arasında anlamlı bir fark bulunmadı fakat astım grubunun, bu iki grupla kıyaslanmasında IgE ortalamasının her iki gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($173,07 \pm 268,4$ e karşı sırasıyla $43,95 \pm 46,0$ ve $20,14 \pm 17,69$; $p: 0,027$ ve $p: 0,008$).

Spirometri değişkenlerinin analizinde 4 grup arasında sadece FEF_{25-75} ' in salbutamol yanıtı ile değişim ortalaması astım grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($14,65 \pm 17,9$; $p: 0,048$). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber FEV_1 ($99,23 \pm 18,77$; $p: 0,16$) ve FEF_{25-75} ($93,76 \pm 25,75$; $p: 0,058$) ortalamasının astım grubunda daha düşük olduğu görüldü. (Çizelge 3) Yaş öksürük nedenlerinden UBB ve ÜHÖS gruplarının birbirleriyle karşılaştırmasında spirometri değerleri açısından fark yoktu. Astım ile UBB kıyaslamasında FEF_{25-75} değeri ($p: 0,013$) ve FEF_{25-75} salbutamol yanıtı ($p: 0,012$) yönünden, astım ve ÜHÖS kıyasında ise FEV_1 ($p: 0,037$) yönünden anlamlı fark bulundu. Astım grubunun, diğer grupların toplamı ile ikili kıyasında yine FEF_{25-75} ($93,8 \pm 25,8$ ' e 125 ± 34 ; $p:0,011$), FEF_{25-75} yanıtı ($14,65 \pm 17,9$ vs. $0,38 \pm 15,66$; $p: 0,035$) ve FEV_1/FVC yanıtı ($4,48 \pm 5,58$ ' e $0,66 \pm 2,37$; $p: 0,017$) açısından anlamlı fark saptandı.

Spirometri değerlerinin ÜHÖS ve UBB gruplarının diğer grupların toplamı ile ayrı ayrı kıyaslanmasında anlamlı fark saptanmadı.

	Astım	UBB	UHÖS	DİĞER	p değeri
IgE sayı	173,07±268,4	20,14±17,69	43,95±46	24,2±13,63	p: 0,85
Eozinofil %	4,34±3,77	2,98±2,51	2,04±1,9	2,07±1,38	p: 0,187
Sedimentasyon	8,15±7,4	13,92±10,53	8,71±7,54	4,17±2,13	p: 0,082
Lökosit (10 ³)	8,42±2,5	9,15±3,11	10,06±4,06	8,1±1,89	p: 0,503
Nötrofil %	47,73±10,27	52,58±10,48	43,64±15,91	52,05±12,66	p: 0,341
FEV ₁	99,23±18,77	106,2±11,03	127±29,21	119,3±29,82	p: 0,165
FEV ₁ fark	6,19±6,67	-1±5,1	2,0±3,46	6,15±7,44	p: 0,208
FVC	94,35±15,22	97,8±8,81	113,67±18,15	101,7±21,8	p: 0,256
FVC fark	3,31±5,73	-1,34±4,74	2,41±4,17	1,42±3,93	p: 0,389
FEV ₁ /FVC	109,33±6,43	108,2±3,56	109,33±6,43	108,63±10,26	p: 0,339
FEV ₁ /FVC fark	4,49±5,59	0,44±1,19	-0,03±0,93	1,42±3,93	p: 0,213
MEF ₂₅₋₇₅	93,67±25,75	128,4±24,99	123±32,51	125,1±51,84	p: 0,058
MEF ₂₅₋₇₅ fark	14,65±17,9	-8,6±10,24	-1±9,64	12,64±19,01	p: 0,048

Çizelge 3: Kan ve spirometri değişkenlerinin tanı grupları arasında karşılaştırılmaları. (Değişkenler ortalama ± standart sapma olarak kaydedildi. UBB: Uzamış bakteriyel bronşit ÜHÖS: Üst hava yolu öksürüğü sendromu)

İOS değişkenlerinin ortalamasının dört grup arasında karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Anlamlı olmamakla beraber R20 beklenenin yüzdesi ortalaması astım grubunda daha yüksek olarak (99,52± 22,87; p: 0,075), X20 % ortalaması ise ÜHÖS grubunda daha düşük olarak (4,76± 391,09; p: 0,879) bulundu (Çizelge 4).

UBB ve ÜHÖS arasındaki İOS değişkenleri açısından yapılan karşılaştırmalarda sadece X15 % değişkeni açısından istatistiksel anlamlılık vardı. (p: 0,011). Sadece yaş öksürükler seçildiğinde ise ÜHÖS ve UBB arasında, R10,15,20 yüzdeleri açısından anlamlı fark vardı (94,4±22,7 ve 85,6±11,8; p: 0,033, 92,6±19,9 ve 84,7±10,7; p: 0,034, 89,4±17,7 ve 82,6±9,3; p: 0,05). Astım grubunun UBB grubu ile kıyaslanmasında sadece R20 % (99,52± 22,87 ve 82,02± 8,9; p: 0,03) ve astım grubunun ÜHÖS ile karşılaştırılmasında ise yine X15% (sırasıyla 34,6± 122,75 ve 126,21± 71,62; p: 0,048) açısından anlamlı fark gözlemlendi. Hem ÜHÖS grubunun X15% açısından hem UBB hem de astım grubundan ortalama olarak daha yüksek değerde fakat X20% açısından ise daha düşük değerde olduğu görüldü.

Hastaların İOS değişkenleri her bir tanı grubuna karşı diğer tanıların tümüyle ikili olarak da değerlendirildi. Astım ve diğerleri ikili karşılaştırmada R20 % ortalaması anlamlı olarak yüksek bulunmuşken (99,52±22,87 ve 86,09±12,75; p:0,015) aynı değişkenin ortalaması

UBB grubunda diğerlerine kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla 82,02± 8,89 ve 95,92± 20,58; p:0,029). ÜHÖS grubu ile diğer gruplar toplamının karşılaştırılmasında, her hangi bir değişken açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

	R5 %	R5 değer	R10 %	R10 değer	R15 %	R15 değer	R20 %	R20 değer	fRes değer	AX değer
Diğer	Ort± ss 95,05±12,66	0,70±0,18	91,2±11,14	0,59± 0,16	90,25±11,87	0,55±0,14	90,3±12,28	0,51±0,11	17,6±3,28	1,34±0,81
UBB	Ort± ss 88,6±18,13	0,77±0,23	83,74±12,31	0,64± 0,16	83,32±10,79	0,60±0,14	82,02±8,90	0,56±0,12	18,5±4,05	1,74±1,15
Astım	Ort± ss 99,4±30,02	0,73±0,27	96,13±22,89	0,60± 0,18	96,79±21,69	0,56±0,16	99,52±22,87	0,54±0,14	17±5,16	1,46±1,55
ÜHÖS	Ort± ss 103,5±33,64	0,86±0,41	94,4±22,69	0,68± 0,28	92,57±19,95	0,64±0,26	89,46±17,77	0,58±0,24	21,45±7,28	2,31±1,91
(p)	0,611	0,670	0,367	0,739	0,249	0,697	0,075	0,824	0,255	0,646
	X5 %	X5 değer	X10 %	X10 değer	X15 %	X15 değer	X20 %	X20 değer	Z5 %	Z5 değer
Diğer	Ort± ss 63,47±31,72	-0,16±0,09	106,7±43,93	-0,11±0,06	199,35±349,48	-0,05±0,06	94,47±149,44	0,02±0,04	93,02±11,57	0,74±0,21
UBB	Ort± ss 71,87±50,82	-0,19±0,14	107,71±58,51	-0,12±0,07	40,62±71,6	-0,06±0,07	40,09±178,46	0,01±0,06	88,2±17,44	0,80±0,23
Astım	Ort± ss 85,65±46,94	-0,2±0,12	110,27±112,36	10,75±49,73	34,6±122,75	-0,06±0,09	39,19±120,66	0,05±0,17	99,14±31,59	0,76±0,28
ÜHÖS	Ort± ss 71,06±56,19	-0,26±0,23	147,8±101,49	-0,16±0,11	126,21±70,62	-0,12±0,11	4,76±391,09	-0,05±0,09	101,9±31,95	0,89±0,41
(p)	0,698	0,619	0,791	0,767	0,099	0,384	0,879	0,326	0,636	0,697

Çizelge 4: İÖS değişkenlerinin tanı grupları arasında karşılaştırılmaları. (ortalama ± ss)

Kategorik değişkenler (öykü ve değerlendirme formundaki olası risk etmenleri, yakınmaları alevlendirici bulgular ve kategorik tetkikler) ikili gruplarda çapraz tablolar ile değerlendirildi. Astım ve diğer gruplarının karşılaştırılmasında, ailesel atopi öyküsü (p: 0,01; OR: 2,62), kuru öksürük yakınması olması (p< 0,01; OR: 4,51), fiziksel efor ile yakınmalarda artış olması (p: 0,07; OR: 2,14), IgE yüksekliği (> 20kU/L)(p:0,036; OR:1,82), eozinofili (>% 4) (p:0,048; OR:2) ve solunumsal alerjen uyarılması (p: 0,031; OR: 4,62) Astım açısından anlamlı bulundu. Çapraz tablolarda UBB ve ÜHÖS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren bir değişken saptanmadı.

Tanı gruplarını ikili olarak (Diğerleri/ Astım, UBB/ Diğerleri ve ÜHÖS/ diğerleri) değerlendirerek kategorik ve devamlı değişkenleri ayrı olarak, olası risk etmenlerini belirlemek açısından *binary logistic regression* analizine soktuk. Ev tozu ve efor ile yakınmaların alevlenmesi astım açısından risk etmeni olarak bulundu. (sırasıyla p: 0,37; OR: 17,55 ve p: 0,013; OR: 9) Yaş öksürük yakınması olması (p: 0,024; OR: 7,7) ve sedimentasyon yüksekliği (> 20mm/s) (p: 0,030; OR: 0,9) UBB açısından risk faktörleri olarak saptandı. UBB ve astım grubunda devamlı sayısal değişkenler açısından bir risk etmeni saptanmadı. ÜHÖS için ise R15-20 sayısal değerleri ve R15-20 yüzdeleri regresyon

analizinde risk etmeni olarak saptandı (sırasıyla p:0,35; OR: 0,037, p:0,042; OR:2,14, p:0,035; OR:26,15 ve p:0,043; OR: <0,01).

Hastalara, tam düzelme sonrası yapılan İOS incelemelerindeki değişiklikler yüzde olarak hesaplanarak ortalamaları tanı grupları arasında karşılaştırıldı. Örnek grubu küçüldüğü için ortalamalar dörtlü gruplar içinde karşılaştırılmadı. Bunun yerine ikili gruplar halinde değerlendirildi. Tedavi sonrası değişimler açısından tanı gruplarının diğer gruplar ile ikili kıyaslamalarında UBB grubunun, tüm dalga boylarındaki dirençlerde R5 (11,6± 21,24 ve -7,81± 20,90; p:0,018), R10 (9,21± 17,82 ve -6,39± 14,37; p:0,014), R15 (8,14± 15,02 ve -6,45±14,87; p:0,03), R20 (6,75± 14,99 ve -7,70±14,89; p:0,014) ve impedans Z5' te (11,94±19,99 vs. -7,20±19,65; p:0,013) artış yönünde değişim gösterdiği saptandı. Bunun aksine, ÜHÖS ve astım grubunun bu değerlerdeki tedavi sonrası farkları incelendiğinde, her iki grupta da aynı dirençlerde ve impedansta UBB grubuna oranla düşüş olduğu gözlemlendi. Astım ve ÜHÖS kıyaslamasında ÜHÖS grubundaki direnç gerilemeleri daha fazla olarak görülse de sadece R15 değişimi açısından anlamlı fark saptandı. (Astım: -4,15± 14,11 ve ÜHÖS: -20,42± 13,12; p: 0,047) Tedavi sonrası X10 % ve fres değerlerinin 4' lü kıyaslamasında, ÜHÖS grubunda diğerlerinin aksine istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu gözlemlendi. ÜHÖS ve UBB arasında R5-20, Z5 ve fres değerleri tedavi sonrası anlamlı değişim olduğu görüldü (sırasıyla p: 0,021; p: 0,015; p: 0,006; p: 0,016; p: 0,021 ve p: 0,005) (Çizelge 5).

	R5 fark %	R10 fark %	R15 fark %	R20 fark %	fres fark %
Diğer	(-3,96)± 33,81	(-1,57)± 16,67	(-0,37)± 15,96	(-1,35)± 14,92	5,01± 20,24
UBB	11,60± 21,24	9,21± 17,82	8,14± 15,02	6,76± 14,99	10,63± 17,62
Astım	(-6,08)± 21,67	(-4,51)± 14,6	(-4,15)± 14,12	(-6,31)± 14,8	0,65± 14,61
UHÖS	(-18,41)± 10,45	(-17,41)± 6,83	(-20,42)± 13,12	(-17,83)± 14,57	(-21,84)± 8,68
(p)	0,085	0,032	0,016	0,041	0,011
	x5 fark %	x10 fark %	x15 fark %	x20 fark %	z5 fark %
Diğer	16,79± 59,62	(-2)± 72,6	118,12± 277,42	(-24,15)± 81,29	(-3,33)± 28,55
UBB	8,58± 93,54	48,8± 61,84	81,60± 216,3	5,63± 157,66	11,94± 20
Astım	(-19,19)± 63,13	25,55± 149,19	13,25± 115,6	(-93,99)± 441,65	(-5,87)± 20,78
UHÖS	(-3,81)± 69,05	(-342,97)± 638,59	(-69,99)± 102,21	165,72± 291,67	(-16,23)± 9,07
(p)	0,75	0,04	0,336	0,601	0,074

Çizelge 5: Tanı gruplarında İOS değişkenlerinin tedavi sonrası farkları (Veriler fark yüzdesi ortalaması ± ss olarak verildi.)

6. TARTIŞMA:

Çalışmamızda, 2006 ACCP kılavuzunda tanımlanan iş akışı şemasına uyarak, izleme katılan 51 hastanın tümünde bir tanıya ulaşıldı. En önde gelen 3 tanı, astım veya eşdeğeri, uzamış bakteriyel bronşit ve üst hava yolu öksürük sendromuydu. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, çocukluk çağı süreğen öksürüklerinde İOS' un, tanıya yönendirmede öngörümsele bir gereç olup olamayacağını araştıran ilk çalışmaydı.

Spesifik olmayan süreğen öksürüklü çocuklarda en sık tanı olarak, yapılan kaynak çalışmalarla uyumlu şekilde astım (%51) olarak tespit edildi. Bizim çalışmamız ACCP kılavuzunun oluşturulmasından önceki çalışmalarla^{11,12} ve ACCP kılavuzunu kullanan ve yakın yaş ortalamasındaki çocuk grubu ile çalışan bir başka Türk çalışması ile benzer sonuçlar gösterdi.²² Buna karşın çalışma taslağımızda kaynak olarak kullandığımız, Marchant²¹ ve Chang²³ tarafından yürütölen iki çalışmada UBB çok daha önde gelen neden olarak bildirilmişti. Bunun sebeplerinden biri, bu çalışmalardaki hasta yaş ortalamalarının çoğunun 3-4 yaş altında olması ve bu yaş gruplarında astımın net olarak tanımlanmasındaki güçlük olması olabilir.

Nonspesifik izole öksürük (NİÖ) çocukluk çağında sık görölen ve 4 haftadan uzun süren kuru ve kaynaklarda belirlenmiş özgül öksürük bulgularının eşlik etmediği öksürük olarak tanımlanmaktadır.^{6,8} Klinik veriler bu hastaların aslında az bir bölümünün gerçekten astım tanısı aldığını göstermiştir.^{13,14,16} ACCP çocuk kılavuzunda⁷ SKS tedavisinin kısa süre kullanılıp (2-4 hafta) eşlik eden astım bulguları yoksa tedavinin sonlandırılması gerektiği önerilmektedir.

Çalışmamızda SKS tedavisinden yanıt alan ve astım olarak tanımlanan hastalardan, özellikle ailede astım ya da atopi öyküsü olan, geçmişinde ısrarcı gece öksürükleri, eforla artan öksürük veya hışıltı öyküsü olan ya da cilt testinde solunumsal alerjen pozitifliği saptanan hastaların SKS tedavilerini yaz dönemine girene kadar devam ettirmeleri önerildi ve hastalar çocuk astım alerji polikliniğine takip için yönlendirildi(13 hasta, % 50). Diğer hastaların, SKS tedavileri sonlandırılarak, uzamış öksürük yakınmalarının yinelemesi olasılığı açısından 8 hafta boyunca izleme alınması planlandı (4 haftada bir telefonla aranarak yakınmaları sorgulandı. Ara dönemde yakınmaları tekrarlarsa tekrar başvurmaları önerildi). Tedavisi kesilen 13 hastanın 8' inde (%61,5) öksürük yakınmaları 4-6 hafta

içinde yineledi. İki haftaya kadar süren yakınmaları SKS tedavisi ile tekrar düzeldiği için hastalar astım tanısıyla tedavileri düzenli hale getirilerek astım alerji polikliniğinde izlendi. 5 hastada öksürük yakınmasında tekrarlama olmadı. Grupların kategorik değişkenler açısından değerlendirilmesinde yalnızca IgE'nin düşük olması (< 20) öksürük yinelemesi açısından negatif risk faktörü olarak bulundu (p:0,005; Risk: 0,167).

Öksürük yakınmaları yinelemeyen hastalar çıkarıldığında çalışmamızdaki toplam astım oranı % 41,1 olarak kabul edilebilirdi. Bu oran NİÖ yakınmalı türk çocuklarının uzun dönem izlemiyle tamamlanan bir başka Türk çalışması ile yakınlık göstermekteydi fakat çalışmamızdaki nüks oranı (%61,5) bu çalışmadakinin (%29) çok üzerindeydi.50 Yine aynı çalışma ile uyumlu olarak solunumsal alerjen varlığı astım için risk faktörü olarak bulundu. Buna karşın daha önce de süreğen öksürük yakınması yaşamış olmak çalışmamızda astım açısından anlamlı fark göstermedi. Kaynak çalışma, kesin astım tanısını belirlemek için uzun dönem izlem gerektiğini vurgulamaktaydı fakat bizim çalışmamızın temel hedefi astım tanısını kesinleştirmek değil hastaların süreğen öksürük nedenlerini saptayarak yakınmalarını iyileştirmektir.

Uzamış bakteriyel bronşit çalışmamızdaki ikinci en sık tanıydı. Tanı temel olarak özgül öksürük belirteçlerinin yokluğunda, süreğen yaş öksürüğün antibiyotik tedavisine etkin yanıt vermesi üzerine konuldu.^{8,21} UBB hastaların hepsine bronkoskopi yapmadık çünkü neredeyse hepsinin toplam izlem ve tedavi toplam süreleri 6 haftanın altındaydı. Sadece bir hastada tedavi sonrası düzelmeyen bronş çevresi kalınlaşma görünümü sonrası çekilen HRCT' de lingular pnömoni saptanması ve 4 haftalık ikili antibiyotik tedavisine de (amoksisilin klavulonat + klaritromisin) yanıt vermemesi üzerine BAL kültürü almak ve hava yolu düzensizliği olup olmadığını görmek için bronkoskopi yapıldı. Hastanın BAL kültüründe sefalosporin ve penisiline dirençli, vankomisine duyarlı *S. Pneumonia* üretildi. Hastanın bağışıklık sistem taramasında IgG₂ eksikliği olduğu saptandı.

Çalışmamızda antibiyotik tedavisi plasebo kontrollü yapılmadı çünkü hem hasta grubunun küçüktü hem de hastanemiz bu hasta grubu için nihai çözüm merkeziydi. Bu sebeple temel hedefimiz hastaların etkin ve kısa sürede doğru tanı ile tedavi edilmesi idi. Bu durumda 2006 ACCP kılavuzunda belirtilen “bekle ve izle” yaklaşımı ileri tetkik ve tedavilerin planlanmasında önem kazandı. Hastaların 2-4 hafta aralıklarla izlemi ve tedavi başlangıcı ya da değişiminden önce izlem yöntemi uygulandı. Bu sayede kendiliğinden düzelme olasılığı olan hastalara gereksiz tedavi ve tetkik uygulanmasının önüne geçilmesi

hedeflendi. Tabi ki bunun için hasta ve hasta yakınları ile düzenli aralıklı etkileşime geçilmesi gerekti.

Yetişkin çalışmalarında^{18,19} en sık nedenler arasında olan fakat çocuk çalışmalarında^{21,23} çok küçük bir yer tuttuğu gösterilen ÜHÖS, bizim araştırmamızın üçüncü en sık tanısı olarak bulundu. Bu çocuk çalışmalarında yaş ortalamaları sırasıyla 2,6 ile 4,6 arasındayken bizim çalışma grubumuzun yaş ortalaması 8 yaş civarındaydı. Diğer çocuk kaynakları ile olan farkın sebebini, sinüs gelişiminin erken yaşlarda tamamlanmamış olup ergenlik dönemine kadar tam havalanmasının uzayabilmesine bağlı olarak düşündük.⁴⁹ Hastaların tanıları uygun öykü veya muayenin varlığı ve burun içi salin ve steroid tedavisine etkin yanıt olarak netleştirildi. Hastalara bazı kaynaklarda önerilmesine rağmen, alerjik astım yakınmalarını baskılayabileceği ihtimali açısından ağız yoluyla anti histaminik tedavi, verilmedi.

ÜSYE sonrası ıveğen öksürüklerin özellikle okul öncesi çocuklarda, 4 haftaya kadar sürebildiği belirtilmektedir.^{9,10} Bu süreden sonra, süreğen öksürük olarak adlandırılması gerekmele beraber yine de 6-8 haftaya kadar uzayan uzamış ÜSYE sonrası masum öksürükler olabilmektedir. Çalışmamızda 6-8 hafta arasında öksürük yakınması olan 2 hastanın izlemde kendiliğinden düzeldiği, UHÖS tedavisine hiç yanıt vermeyen başka bir hastanın ise 9. Haftanın sonunda 2 haftalık tedavisiz izlem süresinde kademeli olarak düzeldiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda kendiliğinden düzelme oranı (% 5,9) kaynak çalışmalara göre^{21,23} düşük bulunmuştur. Bunun da sebebini grubunuzun ortalama yaşının bu çalışmalardan çok daha büyük olması ve post viral uzamış öksürüğün küçük çocuklarda daha bariz bir durum olduğunu düşünüyoruz.

Hastalarımızın ikisinde ara ara ağız dolusu kusma ya da ağza acı su gelme şikayetlerinin eşlik ettiği öksürük atakları olduğu görülmüştü. Yaşı uygun olan hastanın spirometrisinde ise tersinir havayolu direnci saptandığı için ilk planda SKS tedavisi denendi. Tedaviden yanıt almayan hastaya 24 saat pH monitorizasyonu ile GÖRH tanısı kondu. Diğer hasta ise sintigrafi ile reflü tanısı aldı. İlk planda pHmetri yapılmamasının sebebi GÖRH' ün çocuk süreğen öksürüklerinde çok az yer tutması ve öksürüğün kendisinin mi reflüye sebep olduğu ya da reflünün mü öksürüğü tetiklediği ile ilgili mekanizmaların henüz tam çözülememiş olmasıydı.^{50,51} Bu nedenle girişimsel tetkiklere yönlendirmeden ve rastgele reflü tedavisi başlamadan belirtilerin netleşmesini istedi. Her ik hasta da daha sonra GÖRH

tedavisinden tam yanıt aldı. Çalışmamızdaki GÖRH oranı (% 3,9) benzer yaş grubunda aynı kılavuza uygun olarak yapılmış türk çalışmasıyla²² yakın bulundu.

Bizim çalışmamızın bir amacı da, İOS'un süreğen öksürük ayırıcı tanısındaki değerini değerlendirmektir. Kaynak taramasından anladığımız kadarıyla, süreğen öksürük ayırıcı tanısında İOS' un kullanıldığı bir araştırma mevcut değildi.

Çalışmamızda İOS' tan başlangıç solunum işlevlerini belirlemek için faydalandık. Gruplar arası karşılaştırmada, sadece başlangıç İOS değerlerine bakarak ön tanıya yöneltici olabilecek, öne çıkan anlamlı farklılık olmamakla beraber ikili karşılaştırmalarda özellikle yaş öksürük ayırıcı tanısındaki ÜHÖS ve UBB ayırımında ikili karşılaştırmalarda R10-20 açısından anlamlı farklılık olduğu görüldü. Ayrıca *binary logistic regression* analizinde yüksek dalga boylarındaki direnç artışlarının (R15-20 %) ÜHÖS açısından diğerlerine karşı risk faktörü olduğu bulundu. İOS değerleri ile astım ya da ÜHÖS ayırımı yapılamamakla beraber, hastaların ayırıcı tanıları, daha çok öksürük özelliklerine göre yapıldığı ve astım büyük çoğunlukla kuru, ÜHÖS de her zaman yaş öksürük olduğu için, İOS'un kuru ve yaş öksürük grupları içinde ayırıcı tanıda kullanılabileceği düşünüldü. Hasta grubu kuru ve yaş öksürük olarak bölününce örneklem iyice küçüldüğü için kuru öksürük grubunda istatistiksel testler uygulanamadı. Yaş öksürük grubunda UBB ve ÜHÖS ayırımında İOS dirençlerinin anlamlı olarak farklı çıkması değerli bir bulguydu. Genel karşılaştırmada astım ve ÜHÖS değerlerinin anlamlı farklılık göstermemesi, İOS'un süreğen öksürükte tanımlayıcı olmaktan ziyade, klinik değerlendirmeye yardımcı bir gereç olduğu yönünde yorumlandı. İOS'un süreğen öksürük ayırıcı tanısındaki değerini tam anlayabilmek için daha büyük bir hasta grubunda, kuru ve yaş öksürük grubundaki tanılarının ayrı ayrı karşılaştırılması gerektiği anlaşıldı.

Kaynak çalışmalarda, İOS değişkenleri için çoğunlukla sayısal mutlak değerler kullanılmakla beraber, hastaların beklenen değerlerinin yaş ve boya orantılı olarak değişiklik gösterdiğinin bildirilmişti.^{25,26,27} Çalışmamızda, ÜHÖS ve astım kıyaslamasında, İOS değişkenlerinden bazılarının sayısal mutlak değerlerinin, bazılarının ise beklenen değerlere göre yüzdelerinin diğer gruba göre önde olduğu görüldü. İOS için, sayısal değerler ya da spirometride olduğu gibi beklenen değere göre yüzdelerin kullanılmasının standardize edilmesi açısından daha fazla verinin toplanması ve büyük hasta gruplarında çalışmalar yapılması gerektiği düşünüldü.

7. KISITLILIKLAR:

Araştırmamızı 18 ay süresinde, 3 yaşından büyük, 15 yaşından küçük hastalar arasında yürüttük. Çocuk polikliniğimizin hasta grubu 18 yaşına kadar olan hastaları içeriyor olmakla beraber ACCP kılavuzuna⁷ ve ergen yaş üzerindeki hastaların yetişkinler gibi tedavi edilmesi gerektiğini öngören Cochrane derlemesine³⁸ dayanarak yaş üst sınırımızı 15 yaş olarak, alt yaş sınırımızı ise İOS yapılabilecek minimum yaş olarak belirledik. Yaş sınırlaması bir çok hastanın çalışma dışında kalmasına neden oldu. Ayrıca çalışmamıza özgül öksürük bulguları olan hastaları, adı konmamış olsa da nebulize ventolin tedavisi almasını gerektiren, tekrarlayan hışıltı ya da solunum sıkıntısı yakınmaları ile uzun dönem SKS tedavisinden fayda gören öksürük gibi astım belirteçleri olan hastaları almadık. Ön değerlendirmede bariz zatürre ya da sinüzit tanısı alan hastaları çalışma grubundan çıkardık. Çalışmamızda sadece, hekimlere kesin tanı zorluğu yaşatan nonspesifik kuru ve yaş öksürükleri aldık. Polikliniğimize başvuran hastaların birçoğu uzak ilçelerden ve şehir dışından gelmekteydi. Bunun sonucu olarak aralıklı izlem ve kontrol gerektirecek çalışmamıza katılım isteğini azaltmaktaydı. Ayrıca planlanan bütün testler onam doğrultusunda yapılmaktaydı ve bazı durumlarda özellikle yakınmaları tamamen düzelen hastalar kontrol testleri yapmakta başlangıçtaki sabırlarını göstermemekteydiler. Bu durum özellikle solunum test kontrollerinde kayıp olmasına ve bu nedenle istatistiksel analizlerin anlamlılık gücünde azalma olmasına neden oldu.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER:

Çalışmamız temel olarak süreğen öksürüklü çocukları değerlendirip, izlemde tanılarını koymak ve tedavilerini yapmayı hedefliyordu ve bu hedefe ulaşıldı. İkinci hedefimiz ise İOS' un süreğen öksürük tanısındaki yerini değerlendirmektir. Gruplar arası karşılaştırmada öne çıkan anlamlı farklılık olmamakla beraber ikili karşılaştırmalarda özellikle yaş öksürük ayırıcı tanısındaki ÜHÖS ve UBB ayırım ında R10-15-20 açısından farklılık olduğu ve yüksek dalga boylarındaki direnç artışlarının (R15-20 %) UHÖS açısından risk faktörü olduğu bulundu. Alerji testleri ve SFT' lerin süreğen öksürüğü tanısı koymada kesin yerinin saptanması için daha büyük hasta gruplarının uzun süreli izlemi gereklidir. O zamana kadar klinik tecrübe, öykü ve fizik muayene en değerli gerecimimiz olarak kalacaktır.

9. TÜRKÇE ÖZET:

Çocukluk çağı nonspesifik kronik öksürüklerinin izlemi ve sonuçları

Giriş ve Amaç:

Kronik öksürük, 4 haftadan uzun süren öksürük olarak tanımlanmıştır. Spesifik öksürük belirteçleri kaynaklarda iyi tanımlanmakla beraber çocuklarda nonspesifik öksürük tanısı koymakta güçlük yaşanmakta ve gereksiz tetkik ve tedaviler uygulanmaktadır. ACCP çocuklar için yetişkinlerdekine benzer bir iş akışı kılavuzu uyarlamıştır fakat farklı yaş gruplarındaki çalışmalar tanı gruplarının sıklığını farklı olarak bildirmiştir. Ayrıca 6 yaş altında zorlu spirometri yapılamadığı için, küçük yaş gruplarında nesnel değerlendirme eksik kalabilmektedir. Çalışmamızın amacı 2006 ACCP kılavuzunu kullanarak hastanemize başvuran nonspesifik kronik öksürük sebeplerini saptayarak tedavi etmek ve impuls osilometre (İOS)' nin kronik nonspesifik öksürükteki öngörümsel değerini araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem:

Spesifik öksürük bulguları taşımayan 3-15 yaş aralığındaki çocukları kılavuza uygun değerlendirerek ve kuru ya da yaş öksürük olmalarına göre ön tanımlarını oluşturup uygun tedavilerini başlatarak, 2 hafta aralıklarla izledik. Hastalara kan testlerinin yanı sıra İOS ve uygun olanlara spirometri uyguladık. Ön tanısı olmayan yaş öksürüklülere antibiyotik, kuru öksürüklülere solunumsal steroid tedavisi verdik. Test sonuçlarına ve tedaviden faydalanma durumlarına göre tanımlarını belirleyerek olası risk etmenlerini istatistiksel olarak değerlendirdik.

Bulgular:

3,8 ve 14,3 yaşları arasında 51 nonspesifik kronik öksürüklü hasta değerlendirildi. İlk üç tanı, astım ve eşdeğeri (%51), uzamış bakteriyel bronşit (UBB, %21,6) ve üst hava yolu öksürük sendromuydu (ÜHÖS, %13,7). Diğer tanımlar bir grupta birleştirilip dörtlü kıyaslama yaptığımızda kuru öksürük nitelikte olma ($p < 0,01$), eforla öksürük olması ($p: 0,038$), ailede atopi varlığı ($p: 0,045$) ve MEF_{25-75} salbutamol yanıtı ($p: 0,048$) astım açısından anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer değişkenlerin dörtlü

karşılaştırılmalarında anlamlı fark yoktu fakat yaş öksürük ayırıcı tanısında, başvuru anı İOS R10-15-20 yüzde değerlerinde ÜHÖS ve UBB arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla p: 0,033, p: 0,034, p: 0,05)

Tartışma ve Sonuç:

Çalışmamızda, 2006 ACCP kılavuzunda tanımlanan iş akışı şemasına uyarak, izleme katılan 51 hastanın tümünde bir tanıya ulaşıldı. En önde gelen ilk 3 tanı, astım veya eşdeğeri, uzamış bakteriyel bronşit ve üst hava yolu öksürük sendromuydu. İOS' un ise tanı koydurucu olmaktan ziyade ayırıcı tanıda yardımcı olduğu görüldü. İOS' un farklı yaş ve tanı gruplarındaki öngörüselle değeri belirlemek için büyük gruplarda, daha fazla çalışma yapılması ihtiyacı olduğu anlaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Kronik öksürük, nonspesifik öksürük, kılavuz, İOS

10. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT):

Follow up and outcomes of children with nonspecific chronic cough

Introduction and aim:

Chronic cough was defined as cough < 4 weeks. Specific cough pointers were well defined in references. However, difficulties in making diagnosis in children with nonspecific chronic cough, often lead to excessive testing and improper treatment. ACCP established a pediatric guideline but several studies among different mean ages showed different frequencies of diagnostic groups. Besides, forced spirometry tests couldn't be performed under 6 years of age which leads to deficiencies in objective measures. Aim of our study is to define and treat nonspecific chronic cough reasons by using 2006 ACCP guideline and to assess predictive value of IOS in children with nonspecific chronic cough.

Study group and method:

We evaluated children without specific cough pointers between 3 to 15 years of age, according to guideline. Patients were classified as dry and wet cough and treatment and follow up was started when differential diagnosis were made by clinical evaluation or tests and they were re-evaluated in 2 week intervals. IOS and spirometry tests were performed. Patients with undefined wet cough received antibiotics and those with dry cough received inhaled steroids. Diagnostic groups were compared statistically for possible risk factors and test variables

Results:

51 nonspecific chronic cough patients between 3.8 to 14.3 years of age were evaluated. Most common diagnoses were asthma or variant (51 %), protracted bacterial bronchitis (PBB, 21.6 %) and upper airway cough syndrome (UACS, 13.7 %). Others were combined in one. Comparison of 4 groups showed significant difference in "having dry cough" ($p < 0.01$), "having exercise induced cough" ($p: 0.038$), familial atopy existence ($p: 0.045$) and MEF_{25-75} bronchodilator response ($p: 0.048$) for asthma. Group comparison of IOS variables showed no significant difference but when comparing PBB and UACS as

differential diagnoses in wet cough, R10-15-20 percentages were found significantly higher in UACS group. (p: 0.033, p: 0.034, p: 0.05 respectively)

Discussion and conclusion:

In our study, diagnoses were made in all of the 51 patients by utilizing algorithm of 2006 ACCP guideline. Most common reasons were asthma, PBB and UACS. IOS was rather accepted as a supportive tool in differential diagnose than a diagnostic tool, especially in wet cough. Results imply that, more researchs with larger samples and among different age groups must be done in order to clarify the predictive value of IOS in children with chronic cough.

Key words: Children, Chronic cough, nonspecific cough, pediatric guideline, IOS

11. EKLER:

Ek. 1 KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU

1. **Çalışmanın adı:** Çocukluk çağı nonspesifik kronik öksürüklerinin izlemi ve sonuçları
2. **Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları:** Arş. Gör. Dr. Koray Kurt 02623038664, Doç. Dr. Metin Aydoğan 02623037405, KOÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması: 4 haftadan uzun süredir öksürük şikayeti olan çocuklarda

- Amerikan Göğüs Hastalıkları Akademisininin 2006'da standardize ettiği kılavuzu kullanarak bölgedeki kronik öksürük nedenlerini belirlemek
 - Hastalara başvuruda solunum değerlendirme testleri, muayene, anket formu ve temel kan tahlilleri sonrası olası tanılar ve takip planı belirlemek. (Çocuk göğüs hastalıklarında yapılan rutin incelemeler olup tıbbi durumun gerektirmediği, sırf araştırma amaçlı herhangi ek bir tetkik uygulanmayacaktır.)
 - 2 haftalık aralıklarla takibe alınıp tedavi yanıtlarını ve tan tutarlığını denetlemek
 - Standart kronik öksürük kılavuzuna uyarak, hastalara gerekli ve planlı tetkikler uygulanarak zaman kaybı ve sağlık sistemine zararı engellemek.
 - 4-6 yaş arası çocukları da değerlendirebilecek bir solunum testinin kılavuza uygunluğunu değerlendirmek
3. **Neden ben seçildim?** Çocuğunuz 4-15 yaş aralığında ve polikliniğimize 4 haftadan uzun süren öksürük nedeniyle başvurduğu için
 4. **Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım** Çalışmaya katılmak gönüllülük temelindedir, bu nedenle siz de çocuğunuzun çalışmaya katılmasını kabul ederseniz çalışmaya alınacaksınız
 5. **Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?** Akciğer grafisi, solunum testi, kan sayımı ve sedimentasyon, cilt testi, fizik muayene ve anket formu uygulanacak. (Poliklinik standartları dışı her hangi ek inceleme yapılmayacaktır.)
 6. **Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?** Akciğer grafisiyle çok düşük doz radyasyon almak dışında ilk değerlendirme testlerine ait bir dezavantaj ya da risk söz konusu değildir. Tıbbi durumunuz gerektirirse istenecek tetkikler ve yapılması gereken işlemler için ayrıca bilgilendirileceksiniz.

- 7. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?** Takip ve tedaviniz tek doktor tarafından sistematik olarak yürütölüp poliklinik randevu ve sıra sisteminden bağımsız olara yürütülecektir.
- 8. Araştırma masrafları:** Sizden ya da bağılı olduğunuz sosyal güvenlik kurumundan ücret talep edilecek standart dışı ek bir işlem yoktur.
- 9. Araştırmada ters giden bir şey olursa?** Bu araştırmada onaylı kronik öksürük kılavuzlarına uygun olarak yürütölen tıbbi yöntemler uygulanmaktadır. İzlem sırasında tedavi ve takip biçiminiz şikayetlerinize göre yeniden planlanabilir. İrtibat numaralarından bize ulaşarak izlemdeki olumsuzlukları aktarabilirsiniz
- 10. (Tedavi edici araştırmalarda) Alternatif tedavi/tanı yöntemleri nelerdir?** Yoktur
- 11. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliğı nasıl sağlanacak?** Hastaları ait değerlendirme ve sonuçlar, anket formları ve onam formları şahsıma (Dr. Koray Kurt) ait dolabımda sadece kendimin kullanacağı şekilde saklı tutulacak. Çalışma sonunda tüm kayıtlar saklanacak ve bu çalışma dışında kullanılmayacak
- 12. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?** Tüm hastalara çalışma sonuçlandığında bilgi verilecek, sorun tespit edilmesi durumunda gerekli tedaviler anlatılacaktır.
- 13. Araştırma sonuçlarına ne olacak?** Bu çalışma sonunda tüm veriler uzmanlık tezimde ve yayın olarak kullanılacaktır.
- 14. Daha ayrıntılı bilgi için, Sonuçlar normal çıksa bile eğer arzu ederseniz ayrıntılı bilgi tarafımda verilecektir**
- 15. Araştırmaya katıldığınız için şimdiden teşekkürler.**
- 16. Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir;**
Kocaeli Klinik Araştırmalar Etik Kurulu: (262) 3037164

Ek. 2 ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: Çocukluk Çağı Nonspesifik Kronik Öksürüklerinde İzlem ve Sonuçlar

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız....</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih:

Ek. 3 DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih:

Ad soyad:

Doğum Tarihi:

Yaş: Y /A

Cinsiyet:

Tel:

Adres:

Bilgi veren:

Anne: Baba: Kendi: Diğer:

- 1 ay içinde geçirilmiş ÜSYE / ASYE?
- Tanılı Akciğer hastalığı?
- Tanılı immün yetmezlik?
- Tanılı konjenital kalp hastalığı?
- Prematür doğum?
- Nöromotor retardasyon / SP ?
- Yaş <6 - >15

(Herhangi biri mevcutsa çalışmaya alınmayacak)

1. Öksürük başlama yaşı:
2. Öksürük başlama tarihi
3. Ne zamandır öksürük şikayeti mevcut
4. Gece mi gündüz mü öksürük şikayeti artıyor
5. Öksürük karakteri:

Kuru / Balgam Tek tük/ nöbet Boğulur tarzda Kesik kesik

Havlar tarzda Boğaz temizler tarzda

6. Gece / gündüz?

7. Mevsimsel ilişki:

8. Çevre etkenlerle ilişki

Ev tozu ÜSYE Kötü koku Polen Heyecan /
ağlama Soğuk hava Hayvan Gıda Sigara Efor

(Soruların cevapları aksi belirtilmedikçe evet ya da hayır olacak)

Öksürük Soruları:

1. Çocuğunuz soğuk algınlığında genellikle öksürür mü?
2. Soğuk algınlığı olmadan da öksürükleri olur mu?
Her zaman Bazen Asla
3. Sizce çocuğunuz diğer çocuklara göre daha çok mu öksürüyor?
4. Son 1 yılda solunum yolu enfeksiyon olmadan gece kuru öksürüğü oldu mu?
5. Son 1 yılda aşağıdakilerden herhangi biri öksürüğe neden oldu mu?
(Evet / Hayır / Bilmiyorum)

Egzersiz (oynama / koşma): Gülme / ağlama / heyecanlanma:

Hayvan teması Yiyecek / içecek

Hışiltı soruları:

6. Geçmişte hırıltı ya da ıslık çalar tarzda soluma oldu mu?
7. Son 1 yılda oldu mu?
(Her iki soru da hayır ise 12. soruya geçin)
8. İlk hışiltısı kaç yaşında oldu
9. Son 1 yılda soğuk algınlığı / ÜSYYE sırasında veya sonrasında hışiltı oldu mu?
10. Son 1 yılda soğuk algınlığı / ÜSYYE olmadan hışiltı oldu mu?
11. Son 1 yılda kaç hışiltı atağı oldu?
1-3 4-12 >12

12. Bu ataklarda nefes darlığı oldu mu?
Her zaman Zaman zaman Asla

13. Hangisi çocuğunuza daha çok uyar?
 - Sadece soğuk algınlığında hışiltısı olur aralarda hışiltısı yoktur?
 - Her zaman / çoğu zaman hışiltısı olur, soğuk algınlığında daha da artar
14. Son 1 yılda hışiltı nedeniyle uykusunun bölündüğü oldu mu?
Haftada 1 ya da fazla Haftada 1 den az Asla

15. Son 1 yılda hışiltı nedeniyle günlük aktivitelerinde ne kadar etkilenme oldu?
Çok fazla Orta Çok az Hiç

16. Son 1 yılda aşağıdakiler çocuğunuzda hışiltıya neden oldu mu?
(Evet / Hayır / bilmiyorum)

Egzersiz (oynama / koşma): Gülme / ağlama / heyecanlanma:

Hayvan teması: Yiyecek / içecek:

17. Son bir yıla bakarsak sizce çocuğunuz astım olabilir mi?
18. Son 1 yılda hırıltılı solunumu oldu mu?
Çoğu zaman Bazen Sadece soğuk algınlığıyla Asla
19. Kreşe ya da anaokuluna gitme var mı?

20. Anne sütü aldı mı?
1 aydan az 1-3 ay 4-6 ay 6 aydan fazla

21. Hayatının ilk yılında süt keşiği çıkarma ya da kusması oldu mu?
Çok sık Çok az Hiçbir zaman

22. Çocuğunuz aşağıdakilerden herhangi birini yaşadı mı?
(Birden fazla / Bir kez / Asla)

Zatüre?

Boğmaca?

Bronşiolit?

Krup?

23. Çocuğunuzda en az 6 ay boyunca kaybolup tekrar çıkan kaşıntılı döküntü oldu mu?

24. Son 1 yılda kaşıntılı döküntüsü oldu mu?

25. Son 1 yılda egzeması oldu mu?

Kulak burun boğaz soruları:

26. Son 1 yılda kaç kez soğuk algınlığı/ grip geçirdi?
> 10 7-10 4-6 1-3 Asla

27. Soğuk algınlığı ne kadar sürer?
4 haftadan fazla 2-4 hafta 1-2 hafta 1 haftadan az

28. Son 1 yılda soğuk algınlığı olmadan burun akıntısı / tıkanıklığı/ hapşırık oldu mu?

29. Son 1 yılda burun şikayetleri çocuğun günlük aktivitelerini ne kadar etkiledi?
Çok fazla Orta Biraz Hiç

30. Son bir yılda gece horlaması oldu mu?

Çoğu zaman Bazen Sadece soğuk algınlığıyla Asla

31. Horlama / burun tıkanıklığı nedeniyle uykusunun bölündüğü oldu mu?

Çok fazla Orta Biraz Hiç

32. Otit oldu mu?

1 den fazla 1 kez Hiç

33. Sinüzit oldu mu?

1 den fazla 1 kez Hiç

Tedavi:

34. Son 1 yılda öksürük ya da hışıltı nedeniyle kaç kez doktora başvurduunuz?

7den fazla 4-6 kez 2-3 kez 1 kez Hiç

35. son 1 yılda astım ya da hışıltı nedeniyle;

Acile başvurduunuz mu? Hastaneye yattınız mı?

36. Son bir yılda aşağıdaki ilaçlardan birini kullandınız mı?

(Evet / Hayır / Bilmiyorum)

Ventolin, brikanyl (mavi yeşil inhaler)

Pulmikort, flixotide (turuncu kahverengi inhaler)

Reflü Soruları

37. Çocuğunuzun ağzına acı / ekşi su / metalik tat geldiği olur mu?

38. Mide yanması / göğüs arkası yanması olur mu?

39. Geçirme kötü kokulu nefes verme olur mu?

Aile ve Ev koşulları:

40. Kardeş var mı? (Hayır / Sayı)

41. Kardeşlerde astım / egzema / saman nezlesi var mı?

42. Babada aşağıdakilerden herhangi biri var mı?

(Evet / Hayır / Bilinmiyor)

Astım:

Bronşit:

Egzema:

Saman Nezlesi:

43. Annede aşağıdakilerden herhangi biri var mı?

(Evet / Hayır / Bilinmiyor)

Astım:

Bronşit:

Egzema:

Saman Nezlesi:

44. Evde kaç oda var?

45. Yattığı odada aşağıdakilerden herhangi biri var mı?

Halı:

Varsa yün mü?

Tüylü oyuncak:

Toz tutacak eşya:

46. Evde rutubet / küf var mı?

47. 16 yaş altı kaç kişi var?

48. 16 yaş ve üstü kaç kişi var?

49. Ev neyle ısıtılıyor

Merkezi Isıtma

Kalorifer

Soba

Gaz ısıtıcı

Elektrikli ısıtıcı

50. Evde hayvan besleniyor mu?

51. Annede sigara içimi var mı?

52. Evde başka sigara içen var mı?

20den fazla

11-20 arası

1-10 arası

Hayır

53. Gebelikte annenin sigara içimi var mı?

54. Evinizin konumu nasıl?

Çok yoğun trafiğin olduğu ana yola yakın

Orta az yoğunlukta trafiğin olduğu normal bir sokak

Hiç ya da çok az trafik olan ara sokak

12. KAYNAKLAR:

1. Cornford CS, Morgan M, Ridsable L. Why do mothers consult when their children cough? *Fam Pract.* 1993;10:193-196
2. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, et al. Over-the-counter medication use among preschool-age children. *JAMA* 1994; 272:1025-1030
3. French CL , Irwin RS , Curley FJ , Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med.* 1998;158(15):1657-1661 .
4. Leonardi GS, Houthuijs D, Nikiforov B, et al. Respiratory symptoms, bronchitis and asthma in children of central and eastern Europe. *Eur Respir J.* 2002;20:890–898
5. Thomson F, Masters IB, Chang AB. Persistent cough in children - overuse of medications. *J Paediatr Child Health.* 2002; 38:578-581.
6. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group . BTS guidelines: recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008; 63(3):1-15.
7. Chang AB , Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129(1): 260-283.
8. Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, Glaskow NJ, Robertson CF, Marchant JM. Cough in children: definitions and clinical evaluation Position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Med J Australia.* 2006;184:398-403
9. Hay AD, Wilson A, Fahey T ve ark. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract* 2003;20:696-705
10. Hay AD, Wilson AD. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2002;52:401-409
11. Callahan CW. Etiology of chronic cough in a population of children referred to a pediatric pulmonologist. *J Am Board Fam Pract.* 1996;9:324-327
12. Holinger LD. Chronic cough in infants and children. *Laryngoscope.* 1986;96:316-322
13. McKenzie S. Cough-but is it asthma? *Arch Dis Child.* 1994;70(1):1-2 .
14. Chang AB, Phelan PD, Carlin JB, Sawyer SM, Robertson CF. A randomised, placebo controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. *Arch Dis Child.* 1998;79(1):6-11

15. Davies MJ , Fuller P , Picciotto A , McKenzie SA. Persistent nocturnal cough: randomised controlled trial of high dose inhaled corticosteroid . *Arch Dis Child*. 1999;81(1):38-44 .
16. Bush A. Paediatric problems of cough. *Pulm Pharmacol Ther*. 2002;15:309-315
17. Leung AKC, Robson WLM, Tay-Uyboco J. Chronic Cough in Children. *Can Fam Phycian*. 1994;40:531-537.
18. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:640-647
19. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM ve ark. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest*. 1998;114(1):133S-181S
20. Chang AB. Cough: are children really different to adults. *Cough* 2005;1:7
21. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest*. 2006;129(5):1132-1141 .
22. Asilsoy S, Bayram E, Agin H ve ark. Evaluation of Chronic Cough in Children. *Chest*. 2008;134:1122-1128
23. Chang AB , Robertson CF , van Asperen PP ve ark. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1576-e1583.
24. Melvin R. Pratter. Overview of Common Causes of ChronicCough: ACCP Evidence-based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2006;129:59S-62S
25. Song TW, Kim KW, Kim ES, Kim KE, Sohn MH. Correlation of spirometry and impulse oscillometry in children with asthma. *Acta Pædiatrica*. 2008;95:51-54
26. Song TW, Kim KW, Kim ES, Park J-W, Sohn MH, Kim K-E. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:763-768
27. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106:191-199
28. Erkan F, Yılmaz A. Kronik öksürük: Sistematik tanısal yaklaşım. *Türk Toraks Dergisi*. 2002;3:329-334

29. Fontana GA, Sovijarvi ARA, Pistolesi M ve ark. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*. 2004;24:481-492
30. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Archives of Dis Child*. 1996;74:531-534
31. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Measuring persistent cough in children in epidemiological studies. *Chest*. 1999;115:434-439
32. De Jongste JC, Shields MD. Cough.2: Chronic cough in children. *Thorax*. 2003;58:998-1003
33. Asher MI, Keil U, Anderson HR ve ark. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8:483-491
34. Harris M, Thomson A, Clark J, ve ark. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66:ii1-ii23.
35. Bradley JS, Byington CL, Shah SS ve ark. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious society of America. *Clin Inf Dis*. 2011;53(7):25-76
36. Chang AB. State of the art: Cough, cough receptors and asthma in children. *Pediatr Pulmonol*. 1999;28:59-70
37. Chang AB, Asher MI. A review of cough in children. *J Asthma*. 2001;38(4):299-309
38. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* (database online). 2004;18(4):CD001831
39. Strippoli MP, Silverman Michael, Michel G, Kuehni CE. A parent-completed respiratory questionnaire for one-year olds: repeatability. *Arch Dis Child*. 2007;92:(10)861-865
40. Chang AB, Newman RG, Carlin JB, Phelan PD, Robertson CF. Subjective scoring of cough in children: parent-completed vs child-completed diary cards vs an objective method. *Eur Respir J*. 1998;11(2):462-466 .
41. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax*. 2006;61(8):694-698

42. Berciano FA, Crespo M, Bao CG, Alvarez FV. Serum levels of total IgE in non allergic children. *Allergy*. 1987;42:276-283
43. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. TaskForce . Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338
44. Standardisation of spirometry, 1994 update. American torasic society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):1107-1136
45. Mariotta S, Sposato B, Ricci A, Bruno P, Aquilini M, Mannino F. Reversibility test in early stages of bronchial asthma. *Journal of Asthma*. 2005;42(6):487-491
46. Aksu G, Genel F, Koturoğlu G, Kurugöl Z, Kütükçüler N. Serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) and IgG subclass concentrations in healthy children: a study using nephelometric technique. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2005;47:19-24
47. Irwin RS, Glomb WB and Chang AB
Habit Cough, Tic Cough, and Psychogenic Cough in Adult and Pediatric Populations. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2006;129:174S-179S
48. Yilmaz O, Bakirtas A, Karagol HIE, Topal E, Turktas I.
Children With Chronic Non specific Isolated Cough. *Chest*. 2014;145:1279-1285
49. Scuderi AJ, Harnsberger HR, Boyer RS.
Pneumatization of the Paranasal Sinuses: Normal Features of Importance to the Accurate Interpretation of CT Scans and MR Images. *Am J Rad*. 1993;160:1101-1104
50. Cucchiara S, Santamaria F, Minella R, et al. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Am J Gastroenterology*. 1995;90:1791-1796
51. Johnston BT, Gideon RM, Castell DO.
Excluding gastroesophageal reflux disease as the cause of chronic cough. *J Clin Gastroenterol*. 1996;22(3):168-9.