

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ASTIM KONTROLÜNÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE
ENDOTİPLERE GÖRE KONTROL DURUMU

DR.ELİF SAVAŞ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2019

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ASTİM KONTROLÜNÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE
ENDOTİPLERE GÖRE KONTROL DURUMU

DR.ELİF SAVAŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR.ARİF H. ÇİMRİN

İZMİR-2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLO LİSTESİ	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
KISALTMALAR	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GEREÇ VE YÖNTEM	9
3. BULGULAR	18
4. TARTIŞMA	30
5. KAYNAKLAR	36
6.EKLER	44

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Endotipler birden fazla fenotipte yer alabilir.	7
Tablo 2. Erişkin astımında görülen endotipler	8
Tablo 3. Araştırma akış planı	9
Tablo 4. GINA 2016 astım tanı kriterleri	10
Tablo 5. Çalışmaya dahil etme kriterleri	10
Tablo 6. Çalışmadan dışlama kriterleri	11
Tablo 7. Obezite ile ilişkili astım	12
Tablo 8. Geç başlangıçlı hipereozinofilik astım kriterleri	12
Tablo 9. Alerjik astım kriterleri	13
Tablo 10. Aspirin duyarlı astım kriterleri	13
Tablo 11. Non-eozinofilik (nötrofilik) astım kriterleri	14
Tablo 12. Hastalarda yaş ve cinsiyet analizi	18
Tablo 13. Hastaların sosyo-demografik özellikleri	21
Tablo 14. Hastalarda inhalasyon tedavisi dağılımı	22
Tablo 15. Hastalarda kilo, boy ve vücut kitle indeksi karşılaştırması	22
Tablo 16. Vücut kitle indeksine göre grupların karşılaştırılması	23
Tablo 17. Gruplar arası astım kontrolünü etkileyebilecek risk faktörlerinin değerlendirilmesi	24
Tablo 18. Endotiplere göre astım kontrol oranlarının karşılaştırılması.	25
Tablo 19. Endotiplere göre astım atak oranlarının karşılaştırılması	26
Tablo 20. FEV1 gruplandırmasına göre astım kontrol oranlarının karşılaştırılması.	27
Tablo 21. Hastaların astım hakkındaki farkındalığının ve bilgisinin değerlendirilmesi	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Cinsiyet frekans tablosu	19
Şekil 2. Yaş ortalama verileri	19
Şekil 3. Hastalarda meslek dağılımları	20
Şekil 4. Hastalarda eğitim durumu	21
Şekil 5. Hastalarda ortalama VKİ karşılaştırması.	23
Şekil 6. Endotip grupları arasında astım kontrolü karşılaştırması.	25
Şekil 7. Kontrol grupları arasında astım atak oranı karşılaştırması.	26
Şekil 8. Endotiplere göre astım atak oranı karşılaştırması	27
Şekil 9. FEV1 % değerine göre astım kontrol oranları	28

KISALTMALAR

ABPA: Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

ACQ: Astım Kontrol Ölçeği

AKT: Astım Kontrol Testi

ATAQ: Astım Tedavisi Değerlendirme Soru Formu

ATS: Amerikan Toraks Derneği

ERS: Avrupa Solunum Derneği

FEV1: 1.saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi

FEV1/FVC: 1.saniyedeki zorlu ekspiryum hacminin zorlu vital kapasiteye oranı

FVC: Zorlu vital kapasite

GINA: Global Initiative for Asthma

GÖR: Gastroözefageal Reflü

IgE: İmmünglobülin E

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

LT: Lökotrien

MMAS-8: Morisky Tedaviye Uyum ölçeği (Morisky Medication Adherence Scale)

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

PEF: Tepe akım hızı

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması aşamasında, değerli görüş ve önerileri ile yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Arif Hikmet Çımrın'a, katkılarından dolayı teşekkür ederim .

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Can Sevinç, çok değerli hocalarımız Prof. Dr. Atilla Akkoçlu, Prof. Dr. Eyüp Sabri Uçan, Prof. Dr. Oya İtil, Prof. Dr. Oğuz Kılınç, Doç. Dr. Aylin Özgen Alpaydın, Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz, Doç. Dr. Begüm Ergan'a teşekkür ederim. Ayrıca her zaman bize her konuda yardımcı olan Uzman Doktor Gökçen Ömeroğlu Şimşek'e teşekkür ederim .

Klinikte beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Asistanlığımın en zor günlerinde her zaman desteğini gördüğüm sevgili anneme, babama ve ablama çok teşekkür ederim.

Sonsuz saygı ve sevgilerimle...

Elif Savaş

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde astım tanılı hastaların astım kontrol durumunu saptamak, endotiplerle astım kontrol ilişkisini değerlendirmek ve kontrolsüz olgularda kontrolü etkileyebilecek faktörlerin etkilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tek merkezli ve kesitsel araştırma olarak planlanmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine müracaat eden astım tanısı ile takipli 18-65 yaş arası 220 kadın, 79 erkek olmak üzere toplam 299 hasta çalışmaya dahil edildi. Astım kontrol durumu Astım Kontrol Testi (AKT) kullanılarak değerlendirildi ve kontrollü (AKT puanı \geq 20) ve kontrolsüz (AKT puanı $<$ 20) olarak sınıflandırıldı. Çalışmamızdaki olgular klinik, inflamatuvar durumlarına göre endotiplere gruplandırıldı. Endotiplerin ve risk faktörlerinin astım kontrolü üzerindeki etkileri ve ilişkileri araştırıldı.

Bulgular: % 49,2 olguda AKT \geq 20, % 50,8 olguda AKT $<$ 20 olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda üç farklı endotip tanımlandı: %49.2 alerjik astım, %42.8 obezite ile ilişkili astım ve %8'i geç başlangıçlı hipereozinofilik astım. Geç başlangıçlı hipereozinofilik astımı olan hastaların yüksek alevlenme oranları ile daha kötü astım kontrolüne sahip oldukları tespit edildi. Düşük sosyoekonomik durum, obezite, komorbidite varlığı, uygun olmayan inhaler cihaz kullanımı ve tedaviye uyumsuzluk kontrolsüz astımla ilişkili bulundu.

Sonuç: Astım kontrolünün istenilen seviyede olmaması birçok faktöre bağlı olabilir. Astım kontrolünde astım endotiplerini ve risk faktörlerini belirlemek önemlidir.

ABSTRACT

Background: In this study, we aimed to determine the asthma control status of patients with asthma in our clinic, to evaluate the relationship between endotypes and asthma control and to review the effects of factors that may affect control in uncontrolled cases.

Material And Methods: This study was planned as a single center and cross-sectional study. Total of 299 patients (220 females and 79 males) aged between 18-65 years with the diagnosis of asthma who applied to the Pulmonary Medicine Clinic of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine were included in the study. Asthma control status was evaluated using the Asthma Control Test (ACT) and classified as controlled (ACT score ≥ 20) and uncontrolled (ACT score <20). The patients were grouped according to their clinical and inflammatory status. The effects of endotypes and risk factors on asthma control and their relationships were investigated.

Results: It was observed that ACT was ≥ 20 in 49.2% and ACT <20 in 50.8%. In our study, three different endotypes were identified: 49.2% allergic asthma, 42.8% obesity related asthma and 8.0% late-onset hypereosinophilic asthma. Patients with late onset hypereosinophilic asthma were shown to have worse asthma control with high exacerbation rates. Low socioeconomic status, obesity, presence of comorbidity, inappropriate use of inhaler devices, and nonadherence to treatment were associated with uncontrolled asthma.

Conclusion: The lack of asthma control may depend on many factors. In asthma control, it is important to determine asthma endotypes and associated risk factors.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım doğrudan ya da dolaylı uyaranlara karşı gelişen hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkili kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır (1). Bu inflamasyonun hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, öksürük atakları gibi solunum semptomlarına neden olan hava yolu aşırı duyarlılığı ile güçlü ilişkisi de bilinmektedir (1, 2). Değişken ve çoğunlukla kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlü bir hava yolu obstrüksiyonu oluşmaktadır (3). Semptomlarla birlikte hava akımı kısıtlılığı ve yoğunluğu da karakteristik olarak zaman içinde değişkenlik gösterir. Bu varyasyonlar genellikle allerji veya iritanlar, egzersiz, hava değişimi veya solunum infeksiyonları gibi çeşitli faktörlerle tetiklenir.

Hastalık kişiye özgü değişken klinik tablolar ve dereceler gösterebilir. İnflamasyon pek çok hastada tüm hava yollarını etkiler ancak fizyolojik etkileri orta boy bronşlarda en belirgindir (4). Astımda bronş, bronşiol ve alveol duvarındaki değişiklikler kompleks olayların sonucudur. İnflamasyon bu yapılarda bulunan hücrelerin tetiklenmesi (aktif hale gelmesi) ile başlamakta ve gelişmektedir. Bu hücreler epitel hücreleri, CD4+ T lenfositler, mast hücreleri, eozinofiller ve endotel hücreleridir. Genetik eğilim, atopi ve alerjen maruziyeti ile alevlenme ise astım için önemli risk faktörleridir (5).

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir (1). Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen çok sayıda araştırma sonuçları, prevalans oranlarında büyük farklılıklar göstermekte olup; çocuk ve erişkinler için yapılan araştırmalarda, bu rakamların farklı ülkelerde %1-18 arasında değiştiği bulunmuştur(6).

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir (1). Astım son yıllarda hem çocuklarda hem yetişkinlerde yaygın hale gelmiştir. Dünyada astım prevalansındaki artış atopik duyarlılık artışı ile ilişkilendirilmekte ve astım sıklığındaki artış allerjik rinit ve egzama gibi diğer allerjik hastalıklardaki artış ile paralellik göstermektedir. Batılı yaşam tarzının artmasıyla birlikte astım oranlarında

da bir artış olacağı düşünülmektedir. 2025 yılında mevcut astımlılara 100 milyon yeni astımlı ilave olacağı tahmin edilmektedir.

Astım prevalansı erişkinlerde bölgesel prevalans sonuçlarına dayalı olarak %2-17 arasında değişmektedir (7-11). 2011 verilerine göre ülkemizde doktor tarafından tanı konmuş yaşa standardize astım sıklığı erkeklerde %2.8, kadınlarda %6.2'dir (12). Astım prevalansı ülkemizde şehirler ve bölgeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Genelde kıyı kesimleri, şehirler, büyük metropoller ve düşük sosyoekonomik yaşam koşullarında daha siktir. Çocuklukta erkeklerde, erişkin dönemde kadınlarda daha siktir (13, 14). Farklı ülkelerde son 30 yılda yapılan araştırmalar astım prevalansında artış olduğunu göstermekte iken, yakın dönemdeki araştırmalar ise bu artışın durduğunu, kimi yerlerde tersine döndüğünü göstermiştir (15-18).

Dünya çapında gerçekleşen her 250 ölümden birinin astım nedeniyle olduğu ve astımdan dolayı dünyada yılda yaklaşık 250.000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir (19). Prevalans ve mortalite rakamları arasında net bir ilişki gösterilmemiştir (19). Astıma bağlı ölümlerin çoğunluğu önlenabilir nedenlere bağlıdır. Ülkemizde 2000 yılında yürütülmüş olan Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması'nda hastalık yüğü sıralamasında astımın %1.3 ile kentsel alanda on dördüncü sırada, kırsal alanda ise %1.1 ile dokuzuncu sırada yer aldığı saptanmıştır (20).

Hem kronik bir hastalık olması, hem de yüksek mortaliteye sahip olması nedeniyle astım önemli bir halk sağlığı problemidir. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi hem direkt (hastane yatışları, ilaç tedavisi vb) hem de indirekt (atak sırasında iş gücü kaybı vb.) yollarla ülke ekonomisine ciddi bir yük oluşturmaktadır (21). Bu nedenle astımın topluma maliyeti hesaplanırken sadece hastane ve tedavi giderleri değil iş gücü kaybı (hasta ve yakınlarının) ile astıma bağlı erken ölümler de göz önüne alınmalıdır. Kontrolsüz astımlılarda maliyet, kontrol altındaki astımlılardan belirgin olarak daha yüksektir (22). Ankara'da erişkin astımlılarda yapılan prospektif bir araştırmada toplam yıllık astım maliyeti 1467 ± 111.8 USD olarak bulunmuştur (22). Üçüncü basamak sağlık merkezlerinde astım alevlenmesi

başına düşen direkt maliyetin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada ise atak başına ortalama maliyet 219.9 Euro olarak saptanmıştır. Maliyet hafif ataklar için 128.6 Euro, orta ataklar için 172.6 Euro, ağır ataklar için ise 308.2 Euro olarak hesaplanmıştır. Maliyet hastaneye yatırılarak takip edilenlerde ve hastalığın kontrolsüz olduğu durumlarda artmaktadır (23). Hastalık maliyeti, astımın şiddeti ve kontrol derecesi ile yakın ilişkilidir. Plansız doktor ziyareti (muayenehane, acil veya hastane yatışı) sonuçları itibariyle düzenli tedaviden daha maliyetlidir. İş gücü ve okul günü kayıpları, ev içi korunma yöntemleri, sağlık sistemince ödenmeyen bazı cihazlar, seyahat masrafları gibi dolaylı maliyetler de yüksektir.

Astım tedavisinin amacı, klinik kontrolün sağlanması ve bunun sürdürülmesidir. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ve rahatlatıcı (semptom giderici) ilaçlar olarak ikiye ayrılır. Kontrol edici ilaçlar, esas olarak antiinflamatuvar etkileri yoluyla astımın kontrol altında tutulmasını sağlamak üzere her gün ve uzun süreli kullanılan ilaçlardır. Bu grup; inhale ve sistemik glukokortikosteroidler, lökotrien reseptör antagonistleri, inhale glukokortikosteroidler ile birlikte kullanılan uzun etkili inhale β 2-agonistler, yavaş salınan teofilin, kromonlar, anti IgE ve sistemik steroid dozunun azaltılmasını sağlayan diğer tedavileri içerir. İn hale glukokortikosteroidler günümüzde kullanılan en etkili kontrol edici ilaçlardır. Rahatlatıcı ilaçlar hızla etki ederek bronkokonstrüksiyonu düzelter, semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlardır. Bu grup hızlı etkili inhale β 2-agonistler, inhale antikolinerjik ilaçlar, kısa etkili teofilini ve kısa etkili oral β 2-agonistleri içerir (1, 24).

Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklı olup, hedef astım kontrolünü sağlamaktır. Gündüz ve gece semptomlarının sıklığı, aktivite kısıtlaması olup olmaması ve kurtarıcı ilaç kullanım sıklığı semptom kontrol kriterleridir. Astım atakları, persistan hava akım kısıtlanmasının gelişmesi ve ilaç yan etkileri ise gelecek risklerdir. Semptom kontrolünün yetersiz olması astım atak riskinin artmasının en önemli nedenlerinden biridir (25, 26)

Astımda semptom kontrolünün değerlendirilmesinde değişik yöntemler vardır. GINA kılavuzu tarafından önerilen semptomların kategorik değerlendirilmesinin yanı sıra astım semptom kontrolünün rakamsal olarak değerlendirilebildiği anket formları da vardır. Semptom kontrolünün rakamsal olarak değerlendirildiği yöntemler ise Astım Kontrol Testi (AKT) (27) , Astım Kontrol Ölçeği (ACQ) (28, 29) , Astım Tedavisi Değerlendirme Soru Formu (ATAQ) (30) gibi anketlerdir. Kontrol durumunun saptanması amacı ile önerilen Astım Kontrol Testi Türkiye'deki hastalarda da geçerlik ve güvenilirliği saptanmış bir sorgulama formudur (31). Astım kontrol testi günümüzde en çok kullanılan, hastalar ve aileleri tarafından da kolayca anlaşılabilir ve astımın iyi veya kötü seyirde olduğunu gösteren önemli bir testtir. AKT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür. Ancak bu test ile kontrolsüzlük nedenleri sorgulanmamıştır.

Son on yılda mevcut tedavi modalitelerine rağmen, hastaların büyük bir kısmı hala kontrolsüz astıma sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, astım kontrol durumu ve prevalans araştırması çalışmaları kontrolsüz astım, yetişkin ve pediatrik hastaların %58.8 ve %49.7'sinde gözlemlemiştir (32). Benzer şekilde Avrupa'da da astımlı hastaların %53.5 kontrolsüz olduğu saptanmıştır (33). Güncel verilere göre ülkemizde üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuran astımlılarda dahi tam kontrol oranı %22 bulunmuştur (34). Mintz ve arkadaşları, çeşitli nedenlerle birinci basamak sağlık ekiplerini ziyaret eden hastaların %58' inde kontrolsüz astım olduğunu gösterdi (35). Astım kontrolüne ilişkin bir başka çalışmada, Marcus ve arkadaşları, 1009 hastanın % 81.9'unun kontrolsüz astım olduğunu gösterdi (36).

Sağlık sistemi her ülkede farklı olduğu için, astım kontrolüne katkıda bulunabilecek faktörler değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle, ülkedeki bu faktörleri incelemek ve anlamak, bu faktörleri kontrol altına almak ve hastalığın yükünü ve morbiditesini azaltmak için yerel bir yaklaşım geliştirmede yardımcı olabilir. Astım kontrolünü etkileyebilecek faktörler çevresel, fizyolojik ve davranışsal bileşenlerle ilgilidir (37, 38). Astım hastalarında genellikle hastalık yönetimini zorlaştırabilen gastroözofageal reflü, uyku apnesi, sinüzit veya post-nazal akıntı gibi komorbiditeler vardır. (39, 40). Komorbiditelerin tedavisi astım kontrolünü artırabilir. Kontrolsüz

astım düşük gelirlili, daha az eğitimli ve ev sahibi olmayanlarda daha sık görülmektedir (41). Bunun nedeni, daha kötü yerleşim koşullarına bağlı olarak artan, küf, pasif duman, toz ve sıçan akarlarıdır. Bu hastalar ayrıca semptomları tanımakta veya ilaçların önemini anlayamamaktadır. Ayrıca tütün dumanına maruz kalma, astım semptomlarının artmasına ve inhale kortikosteroidlere yanıtta azalmaya neden olur (42). Astım hastalarında özellikle gençlerde tıbbi tedaviye uyum düşük bulunmuştur. Düşük uyum; kontrolsüz astım, alevlenme ve hastanede yatış riski ile sonuçlanabilir. Sanford ve arkadaşları, yetişkinlerde kontrolsüz astımın en yaygın nedenlerini düşük eğitim düzeyi, sigara içme durumu, vücut kütle indeksi (VKİ) 30 kg / m²'den büyük ve gastroözefageal semptom öyküsü olarak belirlediler (32).

Astım oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldıkları bilinmesine karşın etyopatogenezi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Hastalık kişiye özgü değişken klinik tablolar ve dereceler gösterebilir. Klinik özelliklerdeki değişkenlik, inflamatuvar profiller ve tedaviye verilen yanıtlar, şiddetli astımın tek bir hastalık olmadığını giderek daha net bir şekilde ortaya koymuştur. Fenotipler, astım hastalarının genetik yapısı ile çevresi arasındaki etkileşimden kaynaklanan ortak özellikleri doğrultusunda oluşturdukları gruplardır (43, 44). Astım çeşitli klinik fenotiplerle seyredebilir (45). Astımı karakterize etmek için fenotip kavramının ilk tanıtılmasının ardından, birçok çalışma yapılmıştır (46, 47). 2006'da Simpson ve arkadaşları balgam örneklerindeki baskın inflamatuvar hücre tiplerine göre dört astım (eozinofilik, nötrofilik, vb.) fenotipi tanımladı (48). Bu güne kadar literatürde nedensel ya da tetikleyici faktörlere bağlı (atopi, aspirin, enfeksiyon, meslek, egzersiz, obezite), hava yolu obstrüksiyon derecesi (Brittle astım, irreversibl/ sabit hava akımı kısıtlanması), hastalık şiddeti (hafif-orta şiddette astım, şiddetli refrakter astım, kortikosteroid-duyarsız astım), radyolojik patern (hava yolu dilatasyonu, bronş duvarı kalınlaşması, hava hapsi ve hava yolu inflamasyonu tipi) ve hava yolu inflamasyonu (eozinofilik, nötrofilik, kombine / karışık inflamatuvar) özelliklerine göre farklı fenotipler tanımlanmıştır (49, 50).

Fenotipik farklılıkları açıklamak için, endotip olarak da tanımlanan ayırt edici patolojik ya da moleküler özelliklere yönelik araştırmalar sürmektedir (51). Astımda

bir endotip hastalığın ortaya çıkış mekanizmasına göre birden fazla fenotip içinde yer alabilir (Tablo1). Endotip kavramı belirlenirken klinik özellikler, biomarker'lar, akciğer fizyolojisi, genetik, histopatoloji, epidemiyoloji, tedaviye cevap gibi parametreler ele alınır (51-53). Bu parametreler arasına hastalık şiddeti alınmamıştır. Aynı mekanizmanın rol aldığı astım endotipinde hastalık şiddeti değişik olabilir. Tedavi etme prensibi de aynı olabilir. Bu doğrultuda endotipler ortak mekanizmayla oluşan, benzer tedavi stratejilerinin uygulanabileceği astım endotipleri olarak ele alınabilir (Tablo 2).

Uzman fikir birliği sonucu birkaç endotip önerilmiştir. Bu endotiplerden en yaygın olanları Aspirine duyarlı astım, Alerjik astım, Şiddetli geç başlangıçlı hipereozinofilik astım, Alerjik bronkopulmoner aspergillozistir. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), astımlı ve kistik fibrozisli hastalarda bronşiyal mukusta kolonize olan *Aspergillus fumigatus*'un antijenlerine karşı allerjik yanıt sonucu gelişen bir akciğer hastalığıdır. Genetik duyarlılık nedeniyle bu endotip tekrarlayan alevlenmeler ve kötü prognoz ile karakterizedir. Aspirine duyarlı astım daha iyi anlaşılan bir endotiptir. Lökotrien ile ilişkili genetik polimorfizmlerin, bu şiddetli astım formunun bir nedeni olduğu düşünülmektedir (54). Geç başlangıçlı hipereozinofilik astımda ciddi ataklar ve eozinofili vardır (55). Bunlar Th2 tipi tedaviye kısmi dirençli vakalardır. Alerjik astım endotipinde değişik yaşlarda değişik hastalık şiddetinde çok sayıda hasta bulunur. Alerjik astım yaygın olarak Th2 hücre aracılı, eozinofil infiltrasyonu, mukus sekresyonu yapan hücrelerin hiperplazisi, metaplazi, remodeling ve bronş hiperreaktivitesi ile karakterizedir (56). Bu olgular Th2 inflamasyonunu hedefleyen tedavilere iyi yanıt verirler.

Doğru endotipleme, astımın doğal seyrini yansıtır ve tedavi yanıtını öngörmede yardımcı olur. Astım endotiplerini anlamak klinik pratikte yararlı olabilir. Ağır astımlı hastalarda bazı fenotip-endotip temelli tedaviler mevcuttur (57). Bu nedenle, farklı astım fenotip ve endotiplerinin tanımlanması, tedavinin başarısı açısından giderek önem kazanmaktadır (57).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde astım tanısı ile tedavisi süren, izlenen olguların astım kontrol durumunu saptamak, rutin izlem sırasında, endotiplerle astım kontrolü arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, kontrolsüz olgularda kontrolü etkileyebilecek faktörlerin etkisini gözden geçirmektir.

Tablo 1. Endotipler birden fazla fenotipte yer alabilir.

Fenotip	Endotip
Eozinofilik astım	Allerjik astım Aspirin duyarlı astım Geç başlangıçlı hipereozinofilik astım Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis
Atak Eğilimli	Allerjik astım Aspirin duyarlı astım Geç başlangıçlı hipereozinofilik astım Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis Premenstrüel astım
Egzersiz ile indükte astım	Allerjik astım Egzersizle indüklenen astım
Erişkin yaşta başlayan astım	Aspirin duyarlı astım Geç başlangıçlı hipereozinofilik astım Enfeksiyon ile indüklenen astım
Fiks hava yolu obstrüksiyonu	Non eozinofilik (nötrofilik) astım
Steroid cevabı zayıf astım	Non eozinofilik (nötrofilik) astım Obezite ile ilişkili Astım Steroid duyarlı olmayan eozinofilik astım

Tablo 2.Erişkin astımında görülen endotipler

	Allerjik Astım	Aspirin duyarlı astım	Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis	Geç Başlangıçlı hipereozinofilik astım
Klinik	Rinit ve astım	Sıklıkla ağır astım	Mukus yapımı, sinüzit	Geç başlangıçlı, ağır astım
Mekanizma	Th2 inflamasyon	Sisteinil Lökotrien artışı	Hava yolu kolonizasyonu	Non atopik inflamasyon
Histopatoloji	Eozinofiller	Eozinofiller	Bronşiektazi Eozinofili	Eozinofili
Biomarker	Deri Prick Testi (+) IgE(+)	İdrarda LT Artmış	Total Ige Artmış Eozinofili	Eozinofili
Akciğer Fizyolojisi	Reversible Hava yolu obstrüksiyonu	Aspirin provokasyonu Pozitif	Fiks hava yolu obstrüksiyonu Kısmi reverzibl	Reverzibl değil
Tedaviye yanıt	Steroidler Anti-IgE	Anti-lökotrienler Aspirin desensitizasyon	Steroid Antifungal	Steroid Anti-IL5

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışmanın Türü

Bu çalışma kliniğimizde astım tanısı ile tedavisi süren, izlenen olguların astım kontrol durumunu saptamak, endotiplerle astım kontrolü arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, kontrolsüz olgularda kontrolü etkileyebilecek faktörlerin etkisini gözden geçirmek amacıyla planlanmış olup tek merkezli ve kesitsel bir araştırmadır.

2.2. Araştırmanın Yeri/Zamanı/Örneklemi

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine Eylül 2017–Aralık 2018 tarihleri arasında başvuran 18-65 yaş arasında toplam 299 (220 kadın, 79 erkek) astımlı olgu alındı (Tablo 3).

Astım tanı kriterini (Tablo 4) karşılayan olgular, dahil etme kriterleri (Tablo 5) ve dışlama kriterleri (Tablo 6) yönünden gözden geçirildi.

Tablo 3. Araştırma Akış Planı

Ön değerlendirme

Astım tanı kriterleri (Tablo 4)

Dahil etme ve dışlama kriterleri (Tablo 5 / Tablo 6)

Hastaların bilgilendirilmesi ve onam formu (EK1)

Olgu değerlendirme formunun doldurulması (EK2)

Astım kontrol kriterlerinin değerlendirilmesi (EK3)

Astım kontrolünü etkileyecek faktörler yönünden değerlendirilmesi (EK4)

Hastane bilgi sisteminde kayıtlı klinik / laboratuvar bilgilerine göre endotiplere gruplandırılması

Tablo 4. GINA 2016 Astım Tanı Kriterleri

- a- Astımla uyumlu yakınmalar, öykü ve fizik muayene bulgularının tespit edilmiş olması
- b- Reversibilite testinin pozitif olması (200-400 µg salbutamol veya eşdeğerinden 10-15 dakika sonra FEV1’de başlangıç değerine göre \geq %12 ve 200 mL artış)
- c- Pozitif bronş provokasyon testi (Standart metakolin veya histamin dozları ile FEV1’de \geq %20 veya standardize hiperventilasyon, hipertonic salin veya mannitol sonrasında \geq %15 düşme)
- d- İki hafta boyunca günde iki kez yapılan PEF tetkikinde Ortalama günlük PEF değişkenliği $>$ %10 olması.

Tablo 5. Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

- a- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği’nde GINA 2016 tanı ölçütlerine göre astım tanısı ile izleniyor olmak
- b- Çalışmaya katılmak için gönüllü olmak, sözlü ve yazılı onam formunu imzalamış olmak
- c- 18 -65 yaş arası olmak
- d- Sigara içmemiş veya \geq 1 yıldır sigara içmeyi bırakmış ve yaşam boyu $<$ 10 paket/yıl sigara kullanım öyküsü

Tablo 6. Çalışmadan Dışlama Kriterleri*

1. KOAH, Kistik fibrozis ,interstisyel akciğer hastalığı,bronşiektazi gibi astım kontrolünü etkileyebilme potansiyeli olan, ayırıcı tanı açısından sorun çıkarma potansiyeli taşıyan, eşlik eden akciğer hastalığına sahip olmak
2. Hastalara uygunsuz bir risk getiren veya çalışmanın sonuçlarını etkileyecek kontrol edilemeyen kanser, hematolojik, nörolojik, hepatik gibi sistemik hastalığının olması

(*Kriterlerden en az birisine sahip olgular çalışmadan dışlandılar

2.3. Araştırmanın Yöntemi

Çalışmamıza lokal etik kurul tarafından onay aldıktan sonra başlandı ve çalışmaya katılan tüm hastalardan çalışmaya dahil olmak istediklerine dair aydınlatılmış onam alındı (EK 1). Olgu değerlendirme formu dolduruldu (EK 2) ve astım kontrol durumu (EK 3) yönünden değerlendirildi. Astım kontrol testi sonucuna göre 20-25 puan arasında kontrol altında, 19 puan ve altında ise kontrol altında değil olarak sınıflandırıldı (27). Astım kontrolü sonrası hastalar, kontrolü etkileyebilecek faktörler yönünden yapılandırılmış bir form (EK 4) ile değerlendirildi. Hastanın daha önceden bildiği ve doktor tanılı olan depresyon, uyku apne, gastroözofageal reflü gibi tıbbi durumları komorbiditeler olarak işlendi. Çevresel maruziyet; toz, hayvan tüyü, polen veya trafik kirliliği varlığında pozitif olarak kabul edildi. Anketler hastalar tarafından hekim gözetiminde dolduruldu. Ayrıca anketlerin doldurulduğu gün klinik kontrolleri sırasında yapılmakta olan solunum fonksiyon testindeki FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri, yapılmışsa deri prick testi ve laboratuvar bilgileri (Eozinofil, Total Ig E) de kaydedildi. Kontrollü ve kontrolsüz gruplar arasında endotip ve risk faktörleri açısından karşılaştırma yapıldı.

2.4. Astım Endotiplerini Belirleme Kriterleri

Hastalar astım başlangıç yaşı, klinik özellikleri ve hastane bilgi sisteminde kayıtlı olan bilgilerine (Total IgE, kan ve/veya balgam eozinofil değerleri ve deri prick testi) göre endotiplere gruplandırıldı (51-55).

1. Geç başlangıçlı astım (≥ 12 yaşı) ve vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 olan hastalar obezite ile ilişkili astım olarak değerlendirildi (Tablo 7).

Tablo 7.Obezite ile İlişkili Astım

Obezite İle İlişkili Astım	
Başlangıç Yaşı	Geç Yaşıta Başlaması (≥ 12 yaş)
Klinik Özellikler	Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ≥ 30
Biyomarkerlar	Bilinmiyor

2. Astımı geç yaşta başlayan (≥ 12 yaş), klinik özelliklerinden nazal polip ve /veya şiddetli sinüzit varlığı ile kanda ve/veya balgamda eozinofili olan hastalar geç başlangıçlı hipereozinofilik astım olarak kabul edildi (Tablo 8).

Tablo 8. Geç Başlangıçlı Hipereozinofilik Astım

Geç Başlangıçlı Hipereozinofilik Astım	
Başlangıç Yaşı	Geç Yaşıta Başlaması (≥ 12 yaş)
Klinik Özellikler	Nazal polip ve /veya şiddetli sinüzit
Biyomarkerlar	Kanda ve /veya balgamda eozinofili varlığı

3. Astımı erken yaşta başlayan (<12 yaş), klinik özelliklerden alerjen maruziyetinde yakınmalarının artması, allerjik rinit de dahil olmak üzere allerjik özelliklerin eşlik etmesi ile kanda ve/veya balgamda eozinofilli ve /veya Total IgE yüksekliği ve /veya deri prick testi pozitif olanlar allerjik astım olarak kabul edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Alerjik Astım

Alerjik Astım	
Başlangıç Yaşı	Astımı erken yaşta başlayan (< 12 yaş)
Klinik Özellikler	Alerjen maruziyetinde yakınmalarının artması, Alerjik rinit de dahil olmak üzere allerjik özelliklerin eşlik etmesi
Biyomarkerlar	Kanda ve /veya balgamda eozinofilli ve /veya Total IgE yüksekliği ve /veya Deri prick testi pozitif olanlar

4. Aspirin ve /veya NSAİİ ilaç sonrası yakınmalarda artması, nazal polip ve/veya allerjik rinit klinik özellikleri varlığı ile kanda ve /veya balgamda eozinofili eşlik eden hastalar aspirin duyarlı astım olarak kabul edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Aspirin Duyarlı Astım

Aspirin Duyarlı Astım	
Başlangıç Yaşı	Geç Yaşta Başlaması (≥ 12 yaş)
Klinik Özellikler	Aspirin ve /veya NSAİİ ilaç sonrası yakınmalarda artması ve Nazal polip ve/veya allerjik rinit
Biyomarkerlar	Kanda ve /veya balgamda eozinofili

5. Balgam nötrofil oranı % 60'dan büyük olan hastalar non-eozinofilik (nötrofilik) astım olarak Kabul edildi.

Tablo 11. Non-eozinofilik (nötrofilik) astım

Non-eozinofilik (nötrofilik) Astım	
Başlangıç Yaşı	Bilinmiyor
Klinik Özellikler	Sabit Hava Yolu Obstruksiyonu
Biyomarkerlar	Balgam Nötrofilik +

2.5. Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

2.5.1. Astım Kontrol Testi (AKT)

AKT gündüz ve gece astım belirtileri, kurtarıcı ilaç kullanımı ve astım nedeniyle günlük aktivitelerde etkilenme düzeyini sorgulayan beş başlıktan oluşan bir ankettir, çalışmada Türkçe validasyonu yapılmış formu uygulanmıştır (58). Toplam puana göre olgular kontrol altında ($AKT \geq 20$) ve kontrol altında olmayan ($AKT < 20$) olarak iki grupta değerlendirilmiştir (EK 3) .

2.5.2. Spirometri

Spirometrik ölçümler MS-PFT Jaeger, Desktop sentrysuite V2.19 cihazı ve yazılımı ile Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS)'nin birlikte yayınladığı 'Standardisation of Spirometry' kılavuzuna göre aynı teknisyen tarafından yapılmış (59), hastane bilgi sisteminde kayıtlı spirometrik, reversibilite ve bronş provokasyon testi sonuçları kullanılmıştır.

Reversibilite testinde 200-400 μg (4 puff) ölçülü doz salbutamol inhalasyonundan 15 dakika sonra FEV1'de bazal değere göre en az 200 ml'lik ve %12'lik artış, PEF'de %15'lik artış pozitif kabul edildi. Bronş provokasyon testi Standart metakolin dozları ile FEV1'de \geq %20 düşme pozitif kabul edilmiştir.

2.5.3. İnhaler İlaç Kullanım Becerisi

Hastaların inhaler ilaç uygulamaları izlenerek, inhaler ilaç uygulama aşamalarını doğru yapıp yapmadıkları kontrol edilmiştir. Değerlendirmede Toraks Derneği ulusal astım tanı ve tedavi rehberinden yararlanılarak hazırlanan inhaler ilaç kullanma beceri çizelgeleri kullanılmıştır (60) (EK 5). Hastaların doğru yaptıkları uygulamaya 1 puan, atladıkları ve yanlış yaptıkları uygulamaya 0 puan verilmiştir. Hastaların tüm aşamalarda elde ettikleri puanlar toplanarak, hastalara 0-10 puan arasında toplam puan verilmiştir. Değerlendirmede; başarı düzeyi hesaplanırken 7-10 puan aralığı “iyi”, 4-6 puan “orta” düzey, 0-3 puan “kötü” düzey olarak değerlendirilmiştir.

2.5.4. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği Morisky-8 ölçeği kullanılmıştır (EK 6). Güvenilir bir şekilde kullanılabileceği Oğuzülgen ve ark. yaptığı çalışmayla gösterilmiştir (61). Ölçekten alınan düşük puan tedaviye uyumun zayıf, yüksek puanlar ise tedaviye uyumun yüksek olduğunu göstermektedir. Cevabı ‘evet/hayır’ olan ilk 7 soruda her ‘evet’ cevabı için 0, ‘hayır’ cevabı için 1 puan (5. soruda ‘hayır’ cevabı 0, ‘evet’ cevabı 1 puan) , birden fazla cevap seçeneği olan 8. soruda ise ‘hiç/nadiren’ cevabı için 1 puan diğer cevaplar için 0 puan verildi. Anket sonunda toplam puana göre, 8 puan yüksek, 6-7 puan orta, <6 puan düşük uyum olarak değerlendirilmiştir.

2.5.5. Beck Depresyon Ölçeği

Karakteristik tutum ve depresyon belirtilerini ölçen 21 maddelik bir kendini değerlendirme ölçeğidir(62). Her dört maddelik cümle gruplarında işaretlenen sayılar toplanılır. Depresyon testinden alınan puanlar ile depresyon belirtileri ve eğer varsa depresyon düzeyi derecelendirilmiştir (EK7).

2.5.6. Vücut Kitle İndeksi Ölçümü (VKİ)

Gönüllülerin vücut ağırlığı en az 0,1 kg’ a duyarlı (BASTER/MLC) uygun bir dijital ölçek kullanarak, çıplak ayak üzerinde ölçülmüştür. Boy ölçümü

gönüllülerin dik konumda stadyometre kullanılarak belirlendi. Elde edilecek veri ile VKİ, ağırlık(kg) / yükseklik(m²) formülüne göre hesaplanır ve sonuç Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. VKİ 18.50 - 24.99 aralığında normal kilo; VKİ 30 ve üzerinde obez olarak tanımlanmıştır.

2.5.7. Deri Testi (Prick Testi)

Deri testi, alerjene özgü IgE'yi saptamada kullanılan tek in vivo yöntemdir. Deri testleri Backley tarafından 1865 yılında geliştirilmesinden beri alerjik hastalıkların tanısında birincil tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Deri prik testleri 26 yaygın rastlanan aeroallerjen kullanılarak (Dermatofagoides Farinea, D. Pteronyssinus, Cladosporium, Aspergillus Mix, Kedi Tüyü, Köpek Tüyü, Ot Mix, Lateks, hamam böceği, vb.) yapılmıştır.

2.5.8. Total IgE

İmmünglobülin E (IgE) ilk kez 1960'larda Ishizaka, et al. ve Johansson ve Bennich tarafından izole edilmiş ve yeni bir immünglobülin sınıfı olarak tanımlanmıştır. Mast hücreleri ve bazofillerin yüzey membranlarında yüksek afiniteli, IgE spesifik reseptör bulunur. IgE bu reseptörlere bağlandıktan sonra anında hipersensitivite reaksiyonlarının oluşmasında temel bir rol oynar. Hastane bilgi sisteminde kayıtlı olan Total IgE değerleri kaydedildi. Erişkin Total IgE referans değerleri < 87 IU/mL olup üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir.

2.5.9. Eozinofil

Eozinofiller astımın patogenezinde sorumlu tutulan hücrelerdir. Kanda eozinofili, hemogramda eozinofil değeri 500 hücre/mcL'den fazla olması durumunda pozitif kabul edilmiştir.

2.6. İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızda verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programının 21.0 versiyonu (IBM, Armonk, NY, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli ve sürekli sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma ve kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde

ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (Ki-kare, Fisher). Normal dağılım gösteren parametrik özellikteki veriler Student t-testi ve ANOVA ile değerlendirildi. Sonuçlar $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak tanımlanmıştır.



3. BULGULAR

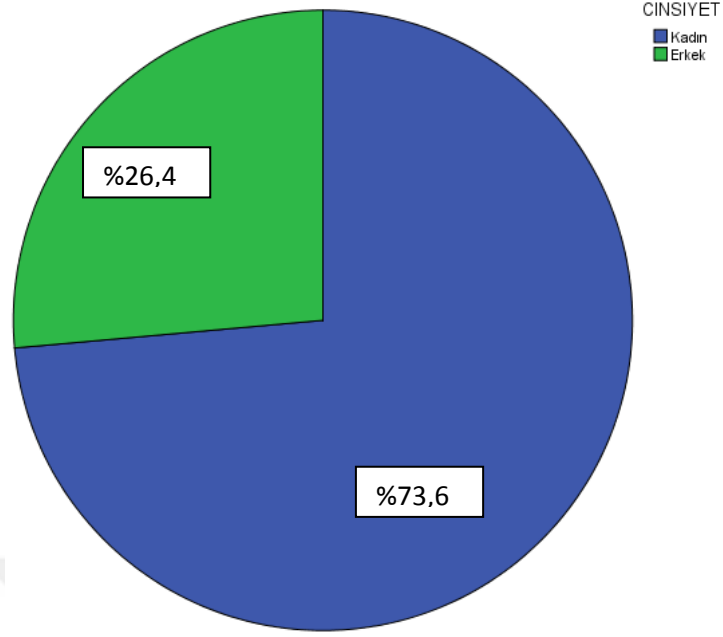
Çalışmamıza 220'si kadın (%73.6), 79'u erkek (%26.4) toplam 299 hasta dahil edilmiştir (Şekil 1). Başvuru anı toplam yaş ortalamaları 41.54 ± 13.42 (Dağılım aralığı=18-65 yaş) yıl olan örneklem gurubumuzda; erkek hastaların yaş ortalamaları 36.66 ± 14.26 , kadın hastaların ise yaş ortalamaları 43.29 ± 12.69 olarak hesaplanmıştır (Şekil 2). Dolayısıyla başvuru anı erkek hastaların, kadın hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha genç yaşta oldukları belirlenmiştir ($p < 0.001$). Hastalarda astım başlangıç yaş toplam ortalaması ise 28.74 ± 14.09 (Dağılım aralığı=2-63 yaş) yıl olarak belirlenirken; erkek hastaların astım başlangıç yaş ortalamaları 24.71 ± 13.81 , kadın hastaların astım başlangıç yaş ortalamaları ise 30.19 ± 13.94 olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde erkek hastaların, kadın hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha genç yaşta astım tanısı aldıkları belirlenmiştir ($p = 0.005$) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastalarda yaş ve cinsiyet analizi.

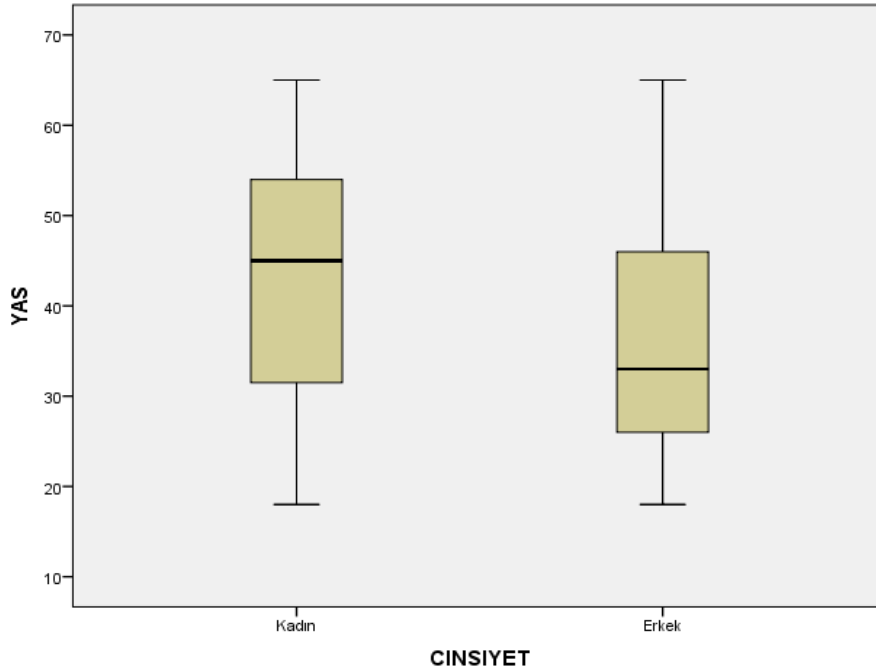
		n (%)	Yaş (Ort±SS)	P-değeri
Yaş	Erkek	79 (% 26.4)	36.66 ± 14.26	p<0.001*
	Kadın	220 (%73.6)	43.29 ± 12.69	
	Toplam	299 (%100)	41.54 ± 13.42	
Astım başlangıç yaşı	Erkek	79 (% 26.4)	24.71 ± 13.81	p=0.005*
	Kadın	220 (%73.6)	30.19 ± 13.94	
	Toplam	299 (%100)	28.74 ± 14.09	

SS= Standart Sapma

*= $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.



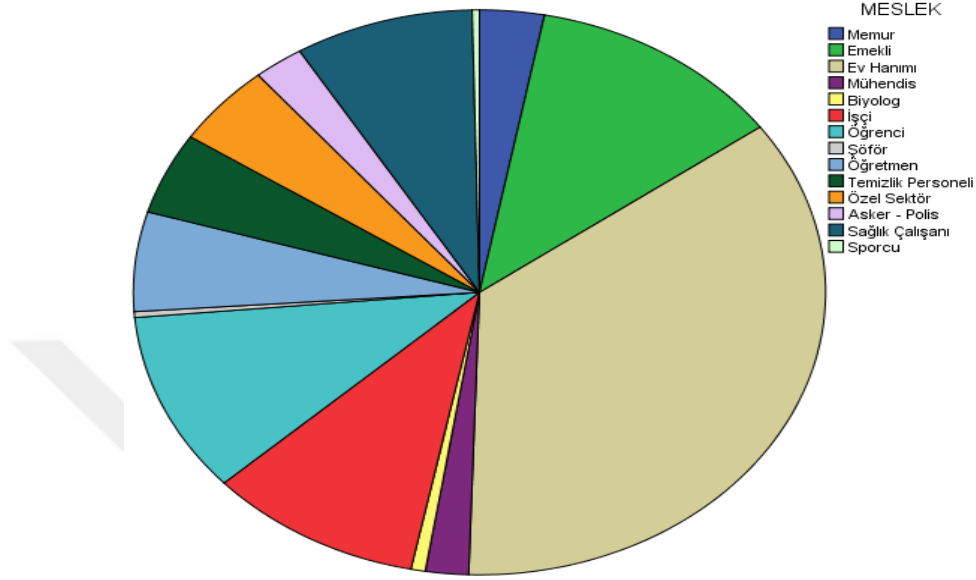
Şekil 1: Cinsiyet frekans tablosu



Şekil 2: Yaş ortalama verileri

Hastaların başvuru anında 106'sı (%35.5) çalışmıyor, 128'inin (%42.8) bir meslek grubunda aktif olarak çalıştığı, 36'sının (%12.0) emekli ve 29 hastanın (%9.7) öğrenci olduğu tespit edilmiştir. Hastaların mesleki durumlarının dağılımları

değerlendirildiğinde %35.5 (n=106) oranı ile en sık ev hanımı ve bunu %12.0 (n=36) oranı ile emekliler ve %9.7 (n=29) ile öğrenciler izlemektedir. Meslek grupları içerisinde ise %10.0 (n=30) oranı ile işçiler ve %8.4 (n=25) oranı ile sağlık çalışanları başı çekmektedir (Şekil 3).

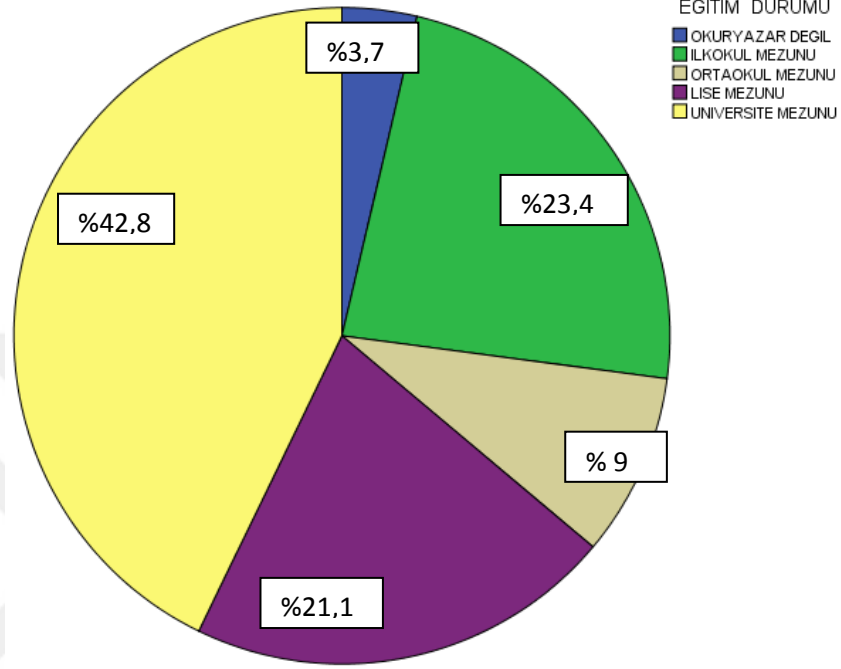


Şekil 3. Hastalarda meslek dağılımları.

Çalışmamızda hastaların %77.9'unda (n=233) hiçbir fiziksel muayene bulgusuna rastlanmazken, %22.1'inde (n=66) pozitif muayene bulgusu belirlenmiştir.

Çalışmamızda hastaların % 49.2'sinin (n=147) kontrollü astım hastaları oldukları, % 50.8'inin ise (n=152) kontrolsüz astım grubunda oldukları belirlenmiştir. Hastaların sosyo-demografik özellikleri astım kontrol durumuna göre değerlendirildiğinde; kadın hastalarda kontrolsüz astım oranları (%78.9) erkeklerden (%21.1) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.032). Katılımcıların detaylı eğitim durumları tablo 13'de sunulmuştur. Buna göre hastaların % 42.8'inin (n=128) üniversite mezunu olduğu, % 3.7'sinin (n=11) ise herhangi bir eğitim almadığı belirlenmiştir (şekil 4). Kontrollü astım hastalarının, kontrolsüz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranlarda eğitim aldıkları belirlenmiştir (p<0.001). Ayrıca katılımcıların gelir düzeyleri incelendiğinde; %25.1'inin (n=75) aylık 3500 TL üzerinde, %49.8'inin

(n=149) 1500-3500 TL ve %25.1'inin (n=75) aylık 1500 TL altında gelire sahip olduğu belirlenmiştir. Kontrollü astım hastalarının, kontrolsüz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranlarda gelir sahibi oldukları belirlenmiştir (p<0.001) (Tablo 13).



Şekil 4: Hastalarda eğitim durumu

Tablo 13. Hastaların sosyo-demografik özellikleri.

	Değişken	Kontrollü Grup n (%)	Kontrolsüz Grup n (%)	Toplam n (%)	p-değeri
Cinsiyet	Kadın	100 (%68.0)	120 (%78.9)	220 (%73.6)	0.032*
	Erkek	47 (%32.0)	32 (%21.1)	79 (%26.4)	
Aylık Ortalam Gelir	< 1500 TL	15 (%9.5)	61 (%40.1)	75 (%25.1)	<0.001*
	1500-3500 TL	81 (%55.1)	68 (%44.7)	149 (%49.8)	
	> 3500 TL	52 (%35.4)	23 (%15.1)	75 (%25.1)	
Eğitim Durumu	Okul-Yazar Değil	2 (%1.4)	9 (%5.9)	11 (%3.7)	<0.001*
	İlkokul Mezunu	17 (%11.6)	53 (%34.9)	70 (%23.4)	
	Ortaokul Mezunu	10 (%6.8)	17 (%11.2)	27 (%9.0)	
	Lise Mezunu	31 (%21.1)	32 (%21.1)	63 (%21.1)	
	Üniversite Mezunu	88 (%59.2)	41 (%27.0)	128 (%42.8)	

*= p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamızda hastalarımıza %41.1 oranı ile (n=123) en sık ölçülü doz inhaler tedavisi uygulanmakta bunu sırasıyla; %32.8 oranı ile turbuhaler ve %16.7 oranı ile discus izlemektedir (Tablo 14).

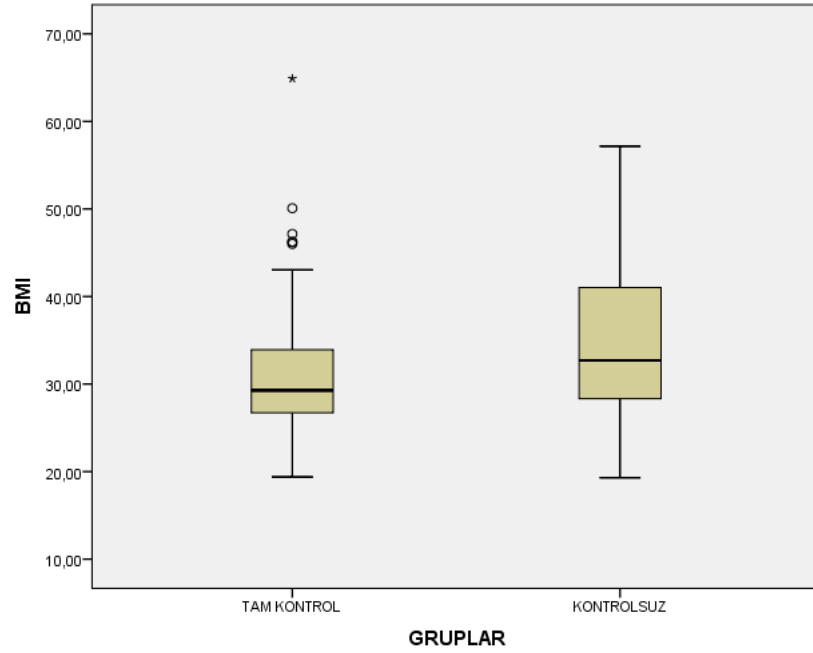
Tablo 14. Hastalarda inhalasyon tedavisi dağılımı

Tedavi Şekli	n	%
Tedavisiz İzlem	2	0,7
Ölçülü Doz İnhaler	123	41,1
Turbuhaler	98	32,8
Discus	50	16,7
Aerolizer	26	8,7

Tüm örneklem grubumuzun ortalama boy ölçümü 165.63 ± 8.96 cm olarak belirlendi (Tablo 15). Bunun yanında tüm örneklem grubumuzun ortalama kilo ölçümü 75.60 ± 17.02 kg olarak belirlendi. Kontrollü astım hastalarının ortalama kilo ölçümü (72.80 ± 15.45 kg) kontrolsüz gruptan (78.30 ± 18.04 kg) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ($p=0.008$). Ayrıca tüm örneklem grubumuzun ortalama VKİ değeri 32.69 ± 7.77 olarak belirlendi. Kontrollü astım hastalarının ortalama VKİ değeri (30.62 ± 6.47) kontrolsüz gruptan (34.69 ± 8.40) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.001$) (Şekil 5).

Tablo 15. Hastalarda kilo, boy ve VKİ karşılaştırması.

	Kontrollü Grup n (%)	Kontrolsüz Grup n (%)	Toplam n (%)	p-değeri
Boy	167.27 ± 9.09	164.05 ± 8.57	165.63 ± 8.96	0.001*
Kilo	72.80 ± 15.45	78.30 ± 18.04	75.60 ± 17.02	0.008*
VKİ	30.62 ± 6.47	34.69 ± 8.40	32.69 ± 7.77	<0.001*



Şekil 5. Hastalarda ortalama VKİ karşılaştırması.

Çalışmamızda katılımcılar VKİ değerlerine göre < 25 , $25-30$ ve > 30 olarak sınıflandırıldığında; % 13.7'si ($n=41$) normal kiloda, % 32.8'i ($n=98$) fazla kilolu ve % 53.5'i ($n=160$) obez olarak kabul edildi. Buna göre obez grupta gözlenen kontrolsüz astım oranları, non-obez gruptan ($n=139$, %46.5) istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.002$).

Tablo 16. VKİ'ne göre grupların karşılaştırılması.

	Kontrollü Grup n (%)	Kontrolsüz Grup n (%)	Toplam n (%)	p-değeri
Normal Kilolu VKİ<25	22 (%15.0)	19 (%12.5)	41 (%13.7)	
Fazla Kilolu VKİ=25-30	61 (%41.5)	37 (%24.3)	98 (%32.8)	0.002*
Obez VKİ>30	64 (%43.5)	96 (%63.2)	160 (%53.5)	

*= $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.

Çalışmamıza katılan hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde %32.1'inde ($n=96$) sigara kullanma öyküsü, % 38.5'inde ($n=115$) sigara maruziyeti, % 55.5'inde

(n=166) çevresel maruziyet, % 31.4'ünde (n=94) depresyon gözlenmiştir. Bununla beraber kontrolsüz astım grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış sigara kullanım öyküsü, sigara maruziyeti, çevresel maruziyet, kötü veya orta düzeyde inhaler ilaç kullanım becerisi, depresyon, reflü ve kötü düzeyde tıbbi tedaviye uyum oranları izlenmiştir (p<0.05) (Tablo 17).

Tablo 17. Gruplar arası astım kontrolünü etkileyebilecek risk faktörlerinin değerlendirilmesi.

	Değişken	Kontrollü Grup n (%)	Kontrolsüz Grup n (%)	Toplam n (%)	p-değeri
Sigara	İçmemiş	108 (%73.5)	95 (%62.5)	203 (%67.9)	0.042*
	Bırakmış	39 (%26.5)	57 (%37.5)	96 (%32.1)	
Sigara Maruziyeti	Yok	115 (%78.2)	69 (%45.4)	184 (%61.5)	<0.001*
	Var	32 (%21.8)	83 (%54.6)	115 (%38.5)	
Çevresel Maruziyeti	Yok	93 (%63.3)	40 (%26.3)	133 (%44.5)	<0.001*
	Var	54 (%36.7)	112 (%73.7)	166 (%55.5)	
İnhaler İlaç Kullanım Becerisi	Kötü	2 (%1.4)	9 (%5.9)	11 (%3.7)	<0.001*
	Orta	10 (%6.8)	68 (%44.7)	78 (%26.1)	
	İyi	135 (%91.8)	75 (%49.3)	210 (%70.2)	
Depresyon	Yok	127 (%86.4)	78 (%51.3)	205 (%68.6)	<0.001*
	Var	20 (%13.6)	74 (%48.7)	94 (%31.4)	
Reflü	Yok	117 (%79.6)	65 (%42.8)	182 (%60.9)	<0.001*
	Var	30 (%20.4)	87 (%57.2)	117 (%39.1)	
Uyku apne	Yok	144 (%98.0)	137 (%90.1)	281 (%94.0)	0.004*
	Var	3 (%2.0)	15 (%9.9)	18 (%6.0)	
Tıbbi Tedaviye Uyum	İyi	89 (%58.6)	30 (%20.4)	119 (%39.8)	<0.001*
	Orta	26 (%17.1)	29 (%19.7)	55 (%18.4)	
	Düşük	37 (%24.3)	88 (%59.9)	125 (%41.8)	

*= p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.

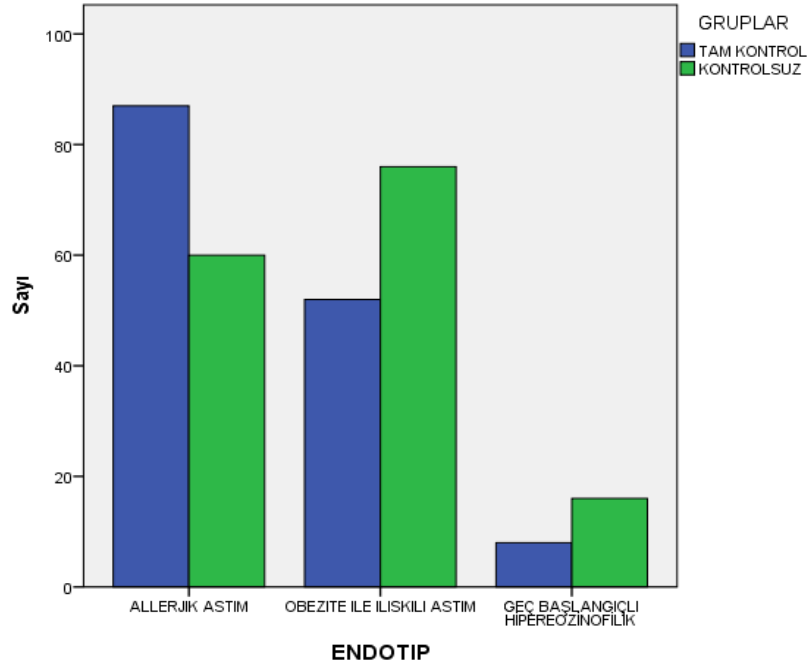
Çalışmamızda hastalarımız endotiplere göre değerlendirildiğinde; hastaların % 49.2'si (n=147) allerjik astım, % 42.8'i (n=128) obezite ilişkili astım ve % 8.0'i (n=24) geç başlangıçlı hipereozinofilik astım olarak belirlenmiştir. Endotip grupları hastaların astım kontrol durumuna göre değerlendirildiğinde ise; allerjik astım grubunda en yüksek oranda (%59.2) kontrollü astım ve geç başlangıçlı

hipereozinofilik astım grubunda en yüksek oranda (%66.7) kontrolsüz astım durumu izlenmiştir (Tablo 18) (Şekil 6).

Tablo 18. Endotiplere göre astım kontrol oranlarının karşılaştırılması.

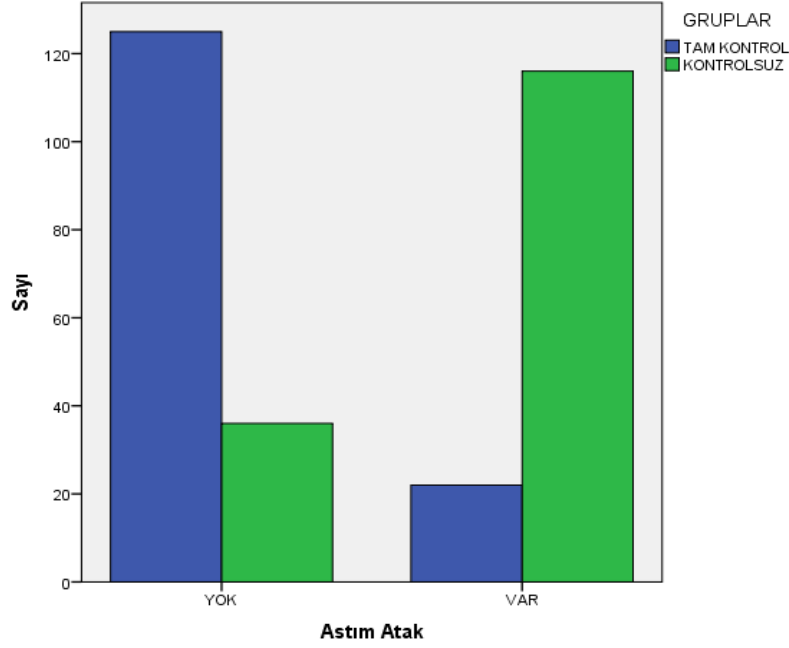
	Allerjik Astım	Obezite İle İlişkili Astım	Geç Başlangıçlı Hipereozinofilik Astım	p-değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	
Kontrollü astım	87 (%59.2)	52 (%40.6)	8 (%33.3)	
Kontrolsüz astım	60 (%40.8)	76 (%59.4)	16 (%66.7)	0.002*

*= p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 6. Endotip grupları arasında astım kontrolü karşılaştırması.

Bununla beraber çalışmamız süresi boyunca hastaların %46.2'sinde (n=138) astım atakları gözlenirken, %53.8'inde (n=161) astım atağı izlenmemiştir. Astım ataklarının %76.3'ü (n=116) kontrolsüz astım grubunda gözlenirken, %15.0'ı ise (n=22) kontrollü astım grubunda gözlenmiştir. Dolayısıyla kontrollü astım grubunda, kontrolsüz astım grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük oranda astım atakları gözlenmiştir (p<0.001) (Şekil 7).



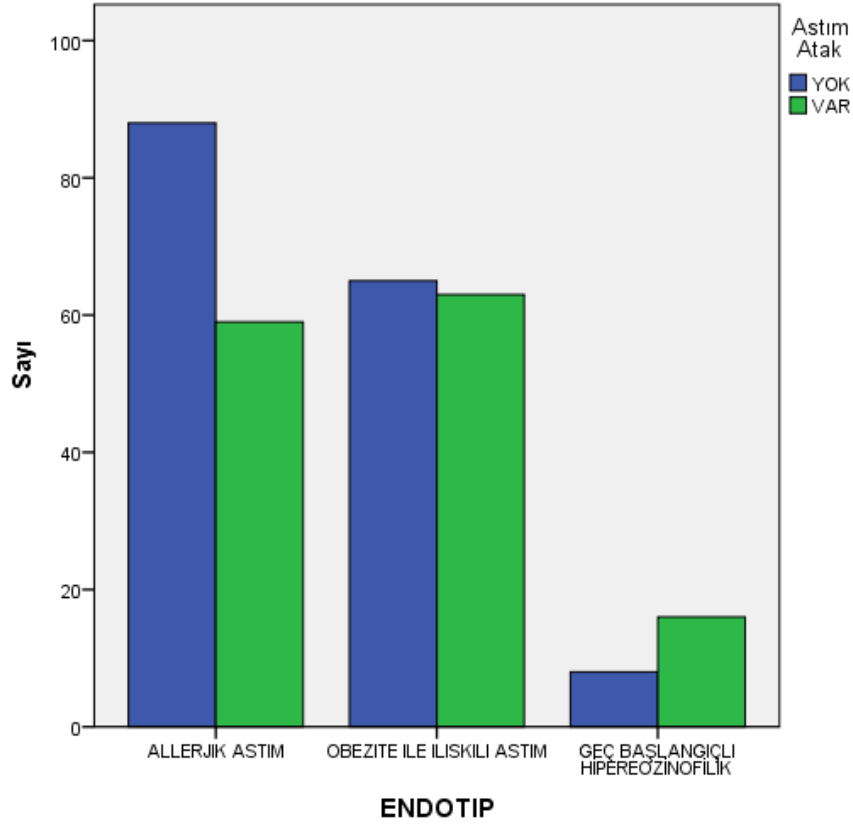
Şekil 7. Kontrol grupları arasında astım atak oranı karşılaştırması.

Bunun yanında çalışmamız süresi boyunca allerjik astım hastalarında % 40.1 (n=59) oranında, obezite ilişkili astımda % 49.2 si (n=63) ve geç başlangıçlı hipereozinofilik astımda % 66.7 (n=16) oranında astım atakları gözlenirken, %53.8'inde (n=161) astım atağı izlenmemiştir. Dolayısıyla geç başlangıçlı hipereozinofilik astım grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek oranda astım atakları gözlenmiştir (p=0.035) (Tablo 19) (Şekil 8).

Tablo 19. Endotiplere göre astım atak oranlarının karşılaştırılması.

	Allerjik Astım n (%)	Obezite İle İlişkili Astım n (%)	Geç Başlangıçlı Hipereozinofilik Astım n (%)	p-değeri
Astım Atağı Yok	88 (%59.9)	65 (%50.8)	8 (%33.3)	
Astım Atağı Var	59 (%40.1)	63 (%49.2)	16 (%66.7)	0.035*

*= p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 8. Endotiplere göre astım atak oranı karşılaştırması

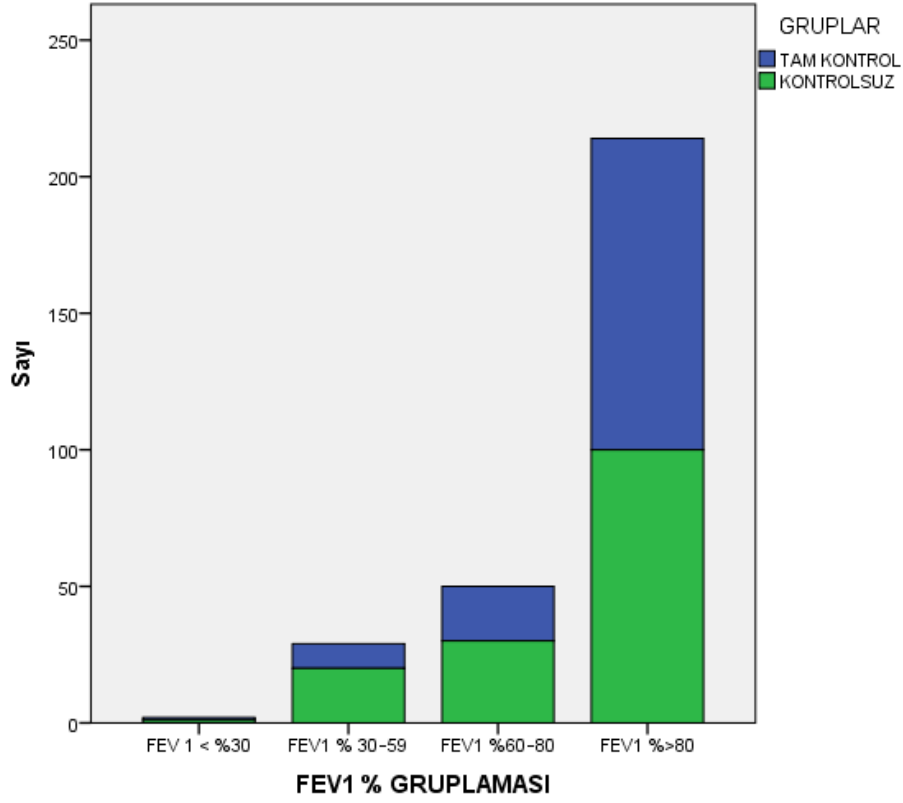
Hastalar FEV1 %'lerine göre gruplandırıldığında ise FEV1 % 30-59 ve % 60-80 gruplarındaki yüksek kontrolsüz hasta potansiyeli dikkat çekmektedir (p=0.013) (Tablo 20).

Tablo 20. FEV1% gruplandırmasına göre astım kontrol oranlarının karşılaştırılması.

	FEV1 < %30	FEV1 % 30-59	FEV1 %60-80	FEV1 % ≥ 80	p-değeri
Tam kontrollü astım	1 (%50.0)	9 (%31.0)	20 (%40.0)	115 (%53.3)	0.013*
Kontrolsüz astım	1 (%50.0)	20 (%69.0)	30 (%60.0)	100 (%46.7)	

*= p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.

Not = FEV1 yüzde verisi 3 hasta için sağlanamamıştır.



Şekil 9. FEV1% değerine göre astım kontrol oranları

Çalışmamızda hastaların astım hakkındaki farkındalığı ve bilgisi değerlendirildiğinde; %54.5'inin (n=163) astım hakkında bilgilendirildiği, %54.5'inde (tamamında) (n=163) bilgilendirmeyi doktorun yaptığı, %56.5'inin (n=169) tedavi hakkında bilgilendirildiği, %95.0'inin (n=284) ilaç kullanımı hakkında bilgilendirildiği ve bunlardan 97.5'ine (n=277) bilgilendirmeyi doktorun yaptığı tespit edilmiştir. Bununla beraber kontrolsüz astım grubunda astım hakkında ve tedavi hakkında bilgilendirmenin kontrollü astım grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük oranda olduğu saptanmıştır (Sırasıyla p-değerleri <0.001 ve <0.001) (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların astım hakkındaki farkındalığının ve bilgisinin değerlendirilmesi

	Değişken	Kontrollü Grup n (%)	KontROLSÜZ Grup n (%)	Toplam n (%)	p-değeri
Astım Hakkından Bilgilendirme	Hayır	37 (%25.2)	99 (%65.1)	136 (%45.5)	<0.001*
	Evet	110 (%74.8)	53 (%34.9)	163 (%54.5)	
Bilgilendirmeyi Kim Yaptı	Doktor	110 (%74.8)	53 (%34.9)	163 (%54.5)	<0.001*
	Diğer Personel	37 (%25.2)	99 (%65.1)	136 (%45.5)	
Tedavi Hakkından Bilgilendirme	Hayır	34 (%23.1)	96 (%63.2)	130 (%43.5)	<0.001*
	Evet	113 (%76.9)	56 (%36.8)	169 (%56.5)	
İlaç Kullanımı Hakkından Bilgilendirme	Hayır	4 (%2.7)	11 (%7.2)	15 (%5.0)	0.074
	Evet	143 (%97.3)	141 (%92.8)	284 (%95.0)	
İlaç Kullanımı Hakkından Bilgilendirmeyi Kim Yaptı	Doktor	139 (%97.2)	138 (%97.9)	277 (%97.5)	0.358
	Eczacı	4 (%2.8)	2 (%1.4)	6 (%2.1)	
	Hemşire	0 (%0.0)	1 (%0.7)	1 (%0.4)	

*= p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.

4. TARTIŞMA

Araştırmamızda değerlendirdiğimiz olguların genel özelliklerine bakıldığında hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. Birçok çalışma, erişkin dönemde kadınlarda astım prevalansının yüksek olduğunu göstermiştir (63, 64). Şanlıurfa'da Ceylan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, 420 hastanın %76'sı kadın, %24'ü erkek olup, olguların yaş ortalaması 42.3 ± 13.2 olarak bulunmuştur (65). Ayrıca çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak erkeklerde astım tanısının daha genç yaşlarda konulduğunu tespit ettik. Bu bulgular astım başlangıç yaşında cinsiyetin etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Araştırmamızın sonuçlarına göre, polikliniğimizde izlenen astımlı olguların endotiplere göre dağılımına bakıldığında; hastaların % 49.2'si allerjik astım, % 42.8'i obezite ile ilişkili astım ve %8.0'i geç başlangıçlı hipereozinofilik astım hastası olduğu belirlenmiştir. Alerjik astım çalışma grubumuzda en sık görülen endotiptir. Labor ve arkadaşlarının, 2016 yılında bir grup astım hastası ile yapmış olduğu çalışmada; allerjik astım % 43.8, aspirin duyarlı astım % 21.9, geç başlangıçlı hipereozinofilik astım % 18.9, obezite ile ilişkili astım %10.0 oranları ile en sık allerjik astım saptamıştır (66). Örneklem grubumuzun % 42 sini obezite ile ilişkili astım oluşturması; obez bireylerde astım kontrolünün zor ve diğer komorbid hastalıklarının sık görülmesi nedeniyle çalışma süresi boyunca poliklinik başvurularının fazla olması ile açıklanabilir. Diğer yandan çalışmamızda literatürle uyumlu olarak geç başlangıçlı astım hastalarının çoğunluğunu hipereozinofik astım ve obezite ile ilişkili astım grubu oluşturmaktaydı. Amelink ve arkadaşlarının Hollanda'da geç başlangıçlı astımı olan 200 hasta ile yürüttükleri bir çalışmada, hastalar; klinik, fonksiyonel ve inflamatuvar belirteçler açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada üç geç başlangıçlı astım kümesi tanımlanmış olup, hastaların çoğunluğunu hipereozinofik astım ve obezite ile ilişkili astım oluşturmuştur (67). Sonuçlarımız astımın heterojen bir hastalık olduğunu ve geç başlangıçlı astımın birçok yönden çocukluk çağındaki astımdan farklı olduğunu doğrulamaktadır. Değerlendirdiğimiz olgularda Non-eozinofilik (nötrofilik) astım, aspirin duyarlı astım ve allerjik bronkopulmoner aspergillozis endotiplerinin olmaması çalışmamızın

eksik yanı olabilir. Ancak bu durum Non-eozinofilik (nötrofilik) astım, aspirin duyarlı astım ve alerjik bronkopulmoner aspergillozis endotiplerinin prevalansının düşük ve çalışma süresi boyunca poliklinik başvurularının az olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda olgularımızın genel olarak %50.8 sinin kontrolsüz olduğunu tespit ettik. Yapılan çalışmalarda astım kontrolü ülkeler ve bölgeler arasında farklılık göstermekteydi. Ülkemizde yapılan ve 2006 yılında yayınlanan AIRET çalışmasının verilerinde GINA'da belirlenen kontrol düzeyine göre Türkiye'deki hastaların sadece %1.3'ünün kontrol altında olduğu bildirilmiştir (68). Dr Yıldız ve arkadaşlarının Türkiye geneli çok merkezli yaptığı astım fenotipleri çalışmasında bu oran %28 olarak bulunmuştur (69). Yurt dışında yapılan çalışmalarda; Marcus ve arkadaşları %81.9, Mintz ve arkadaşları %58 oranlarında kontrolsüz astım saptamıştır. Astım kontrolü, her ülkede sağlık sisteminin farklılık göstermesi, astım kontrolüne katkıda bulunabilecek faktörlerin değişken olması nedeni ile değişmektedir. Üçüncü basamak klinik olmamıza rağmen olgularımızın büyük bir kısmı hala kontrolsüz astıma sahiptir. Bu yüksek oran için; sosyoekonomik ve gelir düzeyi düşüklüğü, komorbiditelerin varlığı, tedaviye uyumsuzluk, inhaler ilacın doğru kullanılmaması, çevresel ve sigara maruziyeti gibi tanımlanmış çeşitli risk faktörleri rol oynamış olabilir.

Bu nedenle yaptığımız değerlendirmede sosyodemografik açıdan incelendiğinde astım kontrolünün eğitim ve gelir düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kontrolsüz astımlı olguların kontrol altında astımı olan olgulara göre daha düşük ekonomik ve eğitim düzeyine sahip oldukları gözlenmiştir. Bu ilişki için olası nedenler; kötü yaşam koşullarına sahip olmaları, yaşam kalitesinin düşük olması ve dolayısıyla çevresel risk faktörlerine daha çok maruz kalmaları, sağlık hizmetlerinden etkin bir şekilde faydalanamamaları olabilir. Sosyo-ekonomik durum ve astım kontrolü arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda da gösterilmiştir (70,71). Çalışmamızda astım kontrolü ile ilişkili olan sosyodemografik faktörlerden biri de cinsiyetti: daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi erkeklerde astım kontrolü kadınlardan daha fazla bulundu (72,73). Bu durum kadınların erkeklere göre şiddetli astıma daha eğilimli olmasından kaynaklanabilir (74). Diğer yandan

kontROLSÜZ astımlı olgularda anlamlı şekilde artmış çevresel ve sigara maruziyet öyküsüne sahip olduklarını tespit ettik.

Astımda kontrolü bozan risk faktörlerinin araştırıldığı çok merkezli SERENA çalışmasında, hastaların %51.3'ünün astımı kontrolsüzken aynı çalışmada rinit/nazal polip, obezite ve gastroözofageal reflü gibi komorbid hastalıklara sahip hastalarda astımın daha kontrolsüz olduğu sonucuna varılmıştır (75). Peters ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada da hipertansiyon, rinit, sinüzit, gastroözofageal reflü gibi hastalıklarla kontrolsüz astım ilişkisinin güçlü olduğu sonucu bulunmuştur (76). Börekçi ve ark., GÖR ve alerjik rinosinüzit varlığının astımda yaşam kalitesi ve astım kontrolü üzerine olumsuz etkisini göstermişler; ayrıca kötü uyku kalitesinin de kötü astım kontrol testi skorları ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir (77). Bizim çalışmamızdaki katılımcıların komorbidite varlığı ile astım kontrol durumu karşılaştırıldığında, obez katılımcılarda kontrolsüz astım sıklığı, non-obez gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda astımda en sık görülen komorbiditelerden olan gastroözofageal reflü (GÖR), obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ve psikolojik rahatsızlıkların kontrolsüz astım grubunda anlamlı şekilde artmış oranlarda olduğu görülmüştür.

Dünyanın birçok yerinde, özellikle son 20-30 yılda, obezite önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmeye başlamış ve prevalansı özellikle gelişmiş ülkelerde artmıştır (78). Benzer bir prevalans artışının astımda da görülmesi, bu iki hastalık arasında ilişkiyi araştıran çalışmalara neden olmuştur. Mekanik faktörler, enerji-düzenleyici hormonlardaki değişiklikler, obeziteye bağlı oluşan sistemik inflamasyon, astım ve obezite birlikteliğinin aydınlatılmasına yardımcı olmaktadır. Çalışmamızda obezite ile astım ilişkisinin önemli olduğu, kilosu fazla olan kişilerde ortaya çıkan astımın normal kilodakilerden farklı seyrettiği ve astımın daha zor kontrol altına alındığı görüldü. Obez bireylerde astım kontrolü, akciğer fonksiyonlarındaki azalma ve diğer komorbid hastalıkların (obstrüktif uyku apnesi, gastroözofageal reflü vb) sık görülmesi nedeniyle zor olabilir. Amerika'da yapılmış en kapsamlı astım çalışmalarından NAS'ın verileri kullanılarak yapılan araştırmada obezite GINA'ya göre şiddet sınıflamasıyla ilişkili bulunmuştur (79). Bir başka

merkezde yapılan çalışmada, 1997 NHLBI rehberinde yapılan astım şiddet sınıflamasına göre orta-ağır persistan astımı olanların hafif persistan astımlılara göre daha obez oldukları gözlenmiştir (80). Ancak astım kontrol durumu ile VKİ arasında ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Jamaan ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları çalışmada %70 i kadın olmak üzere 400 hasta çalışmaya dahil edilmiş, çalışma sırasında kontrolsüz astımın prevalansı % 39.8 bulunmuş, astım kontrolü ile VKİ arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ülkemizden Özol ve arkadaşlarının çalışmasında, 125 astım hastası VKİ durumuna göre kategorize edilmiş ve astım şiddeti bu gruplarda karşılaştırılmıştır, ancak obezite ile astım şiddeti arasında korelasyon bulunmamıştır (81).

Endotip grupları ile hastaların astım kontrol durumu dikkate alındığında, kontrol altındaki astım sıklığının allerjik astım grubunda, kontrolsüz astım sıklığının ise geç başlangıçlı hipereozinofilik astım grubunda daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bu alanda yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmamıza benzer sonuçlar gözlemlenmektedir. Bu alanda yapılan bir çalışmada; çalışmaya 491 geç başlangıçlı astım hastası dahil edilmiş ve hipereozinofilik astım hastalarının yüksek alevlenme oranları ile daha kötü astım kontrolü sergilediği gösterilmiştir(82). Amelink ve arkadaşlarının 2013 yılında yapmış oldukları çalışmada; geç başlangıçlı hipereozinofilik astımlı hastaların yaşam kalitesinin kötü, tedavi ihtiyacının fazla, alevlenme sayısının fazla ve akciğer fonksiyonlarının düşük olduğu saptanmıştır (83). Benzer şekilde Haldar ve arkadaşları, 184 hafif-orta seyirli astımlı olgular ile 187 refrakter astımlı olguları karşılaştırmışlar, hafif hastalığı olanların; daha düşük inhaler kortikosteroid dozu aldıkları, daha az semptoma, daha az hava yolu disfonksiyonuna ve daha düşük eozinofilik hava yolu inflamasyonuna sahip oldukları gösterilmiştir (84).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından uzun süreli ilaç tedavisi gören hastalardaki uyumsuzluk oranlarının %50 ve üzerinde olduğu bildirilmiştir (85). Biz çalışmamızda bu oranı % 60.2 olarak tespit ettik. Tıbbi tedaviye uyum arttıkça semptom kontrolünün de iyileşmesi beklenmektedir. Japonyada yapılan bir çalışmada Morisky tedavi uyum ölçeği (MMAS-8) ve AKT arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (86). Bizim çalışmamızda da MMAS-8 ile değerlendirilen

tedavi uyumu arttıkça, AKT ile değerlendirilen astımın kontrol altında olma oranının arttığı gösterildi. Diğer yandan astım kontrolünde inhaler ilacın doğru kullanımının önemli bir rol oynadığını saptadık. İlacı doğru kullanan hastalarda astım kontrolünün daha iyi olduğu gözlemlendi. Bu bulgular bize inhaler ilaç uygulamasındaki hataların, hastaların yetersiz ilaç almasına neden olduğunu düşündürmektedir. Bu da hastaların yeterli tedaviyi almamaları, hastalıkların kontrol edilememesi gibi sonuçlar doğurmaktadır.

Çalışmamızda kontrolsüz astımlı hastalarda ataklar daha sık görülmüştür. Çalışmamızdaki bulgularımız ve ilgili literatür birlikte değerlendirildiğinde semptom kontrolünün zayıf olması hastalık yükünü arttırmaktadır (87). Bu alanda yapılan bir çalışmada Sullivan ve ark. kontrolsüz astım ile acil servis ziyareti ve hastaneye yatış arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (88). Diğer yandan çalışmamızda kontrollü astım grubunda da atakların olduğunu tespit ettik. Sonuçlarımız, semptom kontrolü olmayan hastalarda atakların daha sık görülmesiyle birlikte bazı hastalarda atakların semptomdan bağımsız olarak görülebileceğini doğrulamaktadır.

Astım kontrol testi skorları ile spirometrik solunum fonksiyonu parametresi olarak ölçülen FEV1% değerleri dikkate alındığında, çalışmamızda düşük FEV1% değerleri kontrolsüz astımla ilişkilendirilmiş ve FEV1<%80 gruplarındaki yüksek kontrolsüz hasta potansiyeli dikkat çekmiştir. 90 eriskin astımlı hastada yapılan başka bir çalışmada da; AKT skorları ile beklenen FEV1 degerleri arasında anlamlı olarak pozitif korelasyon saptanmıştır (89). Diğer yandan solunum fonksiyon testleri ile astım semptomları her zaman korelasyon göstermeyebilir, bu nedenle astım kontrolünün değerlendirilmesinde FEV1 yer almamaktadır (1).

Çalışmamızda astım hastalığı ve tedavisi hakkında bilgilendirme arttıkça AKT ile değerlendirilen astımın kontrol altında olma oranının arttığı gösterildi. Bu alanda yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmamıza benzer sonuçlar gözlemlenmektedir (90, 91). Bu nedenle astım eğitimi, astım kontrolünde hayati bir rol oynamaktadır. GINA kuralları, eğitimin hastalar ve doktorlar arasındaki iletişimin ayrılmaz bir parçası olması gerektiğine dikkat çekerek astım eğitiminin önemini

vurgulamaktadır. Bu bilgiler ışığında hasta eğitimi hastalık kontrolü için gereklidir ve tedavinin majör bir parçası olarak kabul edilmelidir.

Sonuç olarak;

Değerlendirdiğimiz olgularda non-eozinofilik (nötrofilik) astım, aspirin duyarlı astım ve alerjik bronkopulmoner aspergillozis endotiplerinin olmaması çalışmamızın eksik yanı olabilir. Ancak bu durum non-eozinofilik (nötrofilik) astım, aspirin duyarlı astım ve alerjik bronkopulmoner aspergillozis endotiplerinin prevalansının düşük ve çalışma süresi boyunca poliklinik başvurularının az olması ile açıklanabilir. Literatürde tanımlanan endotip dağılımı açısından çalışma grubumuzun çoğunluğunu alerjik astımlı olgular oluşturmaktadır. Endotip ölçütlerinin değerlendirilmesinde; tanı yaşı, klinik özellikler, laboratuvar, alerjik yapının tanımlanması önemlidir. Astım tedavisinde semptom kontrolü önemli bir strateji olmasına rağmen olgularımızın genel olarak %50.8 inin kontrolsüz olduğunu gördük. Astım kontrolünün istenilen seviyede olmasında klinik pratikte hastaların inhaler ilaç kullanımı, hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve tedaviye uyum faktörleri yönünden izlenmesi önemli görünmektedir. Eğitim kadar hastalar komorbiditeleri açısından da mutlaka araştırılmalıdır. Çünkü hastalığı tetikleyen veya hastalığın kontrol altına alınmasını güçleştiren en önemli faktörlerden biri de komorbiditelerdir. Ayrıca Astım endotiplerinin erkenden tanımlanması ve doğru endotipleme, tedavi yanıtını öngörmede ve izleminin planlanmasında yardımcı olabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015 (updated).
www.ginasthma.org
2. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1109-17.
3. Tanım ve Genel bakış. Haluk Türктаş çeviri edt. Küresel astım önleme ve tedavi girişimi. Gözden geçirilmiş baskı 2006. İstanbul, Turgut . 2007; 2-13.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012 (update).
www.ginasthma.org
5. Bousquet J, Jeffry PK, Buse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. from bronchoconstriction to airways inflammation and remodelling. *Am J Respir Crit Care MED* 2001; 163: 1304-1309.
6. Türk Toraks Derneği Astım ve Alerji Çalışma Grubu. Tanım ve genel bakış. Astım Tanı ve Tedavi rehberi. 2009 (ek:10);6-9
7. Dinmezel S, Ögüş C, Erengin H, Çilli AÖ, Özdemir T. The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopy in Antalya, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:403-9.
8. Tug T, Acik Y. Prevalence of asthma, asthma-like and allergic symptoms in the urban and rural adult population in Eastern Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002;20:209-11.
9. Şakar A, Yorgancıoğlu A, Dinç G, et al. The prevalence of asthma and allergic symptoms in Manisa, Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006;24:17-25.
10. Akkurt İ, Sümer H, Özsahin SL, et al. Prevalence of asthma and related symptoms in Sivas, Central Anatolia. *J Asthma* 2003;40:551-6.
11. Çelik G, Mungan D, Bavbek S, et al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: a two-step population-based epidemiological study. *J Asthma* 1999;36:281-90.
12. Ünal B, Ergör G, Horasan GD, Kalaça S, Sözmen K. Ed: Ünal B, Ergör G. T.C Sağlık Bakanlığı TC Sağlık Kurumu Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması Ankara 2013.

13. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in school children: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:531-8.
14. Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, et al. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish school children: an International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91:477-484
15. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics* 2002;110:315-22
16. Von Hertzen L, Haahtela T. Signs of reversing trends in prevalence of asthma. *Allergy* 2005;60:283-92.
17. Demir AU, Kalayci Ö, Kalyoncu AF. Time trend of asthma prevalence: ecological analysis of the investigations in schoolchildren in Turkey. *Eur Respir J* 2006;28:240.
18. Kediri GS, Atlantis DU, Alparslan N, Akmanlar N, Yurdakul Z, Bolat B. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. *Euro J Epidemiol* 1998;14:347-50.
19. Massoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı, RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. Ankara: Aydoğdu Ofset;2006. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 701.
21. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2009;9:24.
22. Çelik GE, Bavbek S, Paşaoğlu G, et al. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. *Respiration* 2004;71:587-93.
23. Bavbek S, Mungan D, Türkteş H, Mısırlıgil Z, Gemicioğlu B;ADVISE Study Group. A cost-of-illness study estimating the direct cost per asthma exacerbation in Turkey. *Respir Med* 2011;105:541-8.
24. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children.

Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD000060.

25. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, Svensson K, Bauer C-A, O'Byrne PM, et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:594-9.
26. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1226-33
27. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59-65.
28. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115:1265-70.
29. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, et al. Identifying 'well controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med* 2006;100:616-21.
30. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, et al. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1647-52.
31. Uysal MA, Mungan D, Yorgancioglu A, et al. Asthma Control Test (TACT), Turkey, 'Asthma control test via text messaging: could it be a tool for evaluating asthma control. *J Asthma*, 2013; 50:1083-1089
32. Stanford RH, Gilsenan AW, et al. Predictors of uncontrolled asthma in adult and pediatric patients: Analysis of the Asthma Control Characteristics and Prevalence Survey Studies (ACCESS). *J Asthma* 2010;47:257-62.
33. Demoly P, Annunziata K, et al. Repeated crosssectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. *Eur Respir J*. 2012;21:66-74
34. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Dünya Astım Günü Basın Bildirisi, 05.05.2013.
35. Mintz M, Gilsenan AW, et al. Assessment of asthma control in primary care. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2523-31.
36. Marcus P, Arnold RJ, et al. CHARIOT Study Investigators. A retrospective

- randomized study of asthma control in the US: Results of the CHARIOT study. *Curr Med Res Opin* 2008;24:3443-52.
37. Chipps BE, Spahn JD. What are the determinates of asthma control? *J Asthma* 2006;43:567-72.
 38. Herjavec I, Nagy GB, et al. Cost, morbidity, and control of asthma in Hungary: The Hunair Study. *J Asthma* 2003;40:673-81.
 39. Ledford DK, Lockey RF. Asthma and comorbidities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13:78-86.
 40. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009; 33:897– 906
 41. Gold LS, Smith N, Allen-Ramey FC, et al. Associations of patient outcomes with level of asthma control. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;109:260-265.
 42. Sheehan WJ and Phipatanakul W. Difficult to Control Asthma: Epidemiology and its Link with Environmental Factors *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015; 15: 397–401.
 43. Koczulla AR, Vogelmeier CF, Garn H, Renz H. New concepts in asthma: clinical phenotypes and pathophysiological mechanisms. *Drug Discov Today* 2017; 22:388-396
 44. Richard F. Lockey. Asthma Phenotypes: An Approach to the Diagnosis and Treatment of Asthma *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:682-5.
 45. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:44-50
 46. Siroux V, Basagan~ a X, Boudier A, et al. Identifying adult asthma phenotypes using a clustering approach. *Eur Respir J* 2011; 38:310–317.
 47. Chung KF, Adcock IM. Clinical phenotypes of asthma should link up with disease mechanisms. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15:56–62.
 48. Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, Gibson PG. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. *Respirology* 2006; 11:54–61.
 49. Nair P, Dasgupta A, Brightling CE, Chung KF. How to diagnose and phenotype asthma. *Clin Chest Med* 2012;33: 445–57
 50. Miranda C, Busacker A, Balzar S, Trudeau J, Wenzel SE. Distinguishing

- severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 101–8.
51. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet* 2008;372:1107–1119
 52. Lötvall J, Akdis CA, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:355-60.
 53. Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes *Clin Exp Allergy*, 2012;42:650-8.
 54. Kontakioti E, Domvri K, et al. HLA and asthma phenotypes/endotypes: a review. *Hum Immunol* 2014; 75:930–939
 55. Skloot GS. Asthma phenotypes and endotypes: a personalized approach to treatment. *Curr Opin Pulm Med* 2016; 22:3–9
 56. Agache I, Sugita K, Morita H, et al. The complex type 2 endotype in allergy and asthma: from laboratory to bedside. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015; 15:29
 57. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73
 58. Uysal MA. Astım Kontrol Testinin Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirliği. 15. Türk Toraks Derneği Yıllık Kongresi. Kongre Kitabı 2012:23.
 59. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. J; ATS/ERS Task Force Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38
 60. Toraks Derneği: Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 1(1), 1-32, (2000)
 61. Oğuzülgen İ, Köktürk N ve ark. Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalarında Morisky 8-maddeli ilaca uyum anketinin (MMAS-8) Türkçe geçerliliğinin kanıtlanması çalışması *Tuberk Toraks* 2014;62:101-107
 62. Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behav Res Ther* 1997; 35: 785-91.
 63. Leynaert B, Sunyer J, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and

- incidence of allergic and non-allergic asthma: a populationbased cohort. *Thorax* 2012;67:625–31.
64. De Marco R, Locatelli F, Sunyer J, Burney P. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European respiratory health survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:68–74.
65. Ceylan E. Şanlıurfa’da Bronş Astımlı Olguların Klinik Özellikleri. *Türk Solunum Araştırma Dergisi* 2004;6: 5-13.
66. Labor M. et al. Mood disorders in adult asthma phenotypes. *J Asthma*, 2018;55:57-65
67. Amelink M. et al. Three phenotypes of adult-onset asthma. *Allergy* 2013; 68: 674–680.
68. Sekerel BE, Gemicioglu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. *Respir Med*. 2006; 100:1850-4.
69. Yıldız F, Mungan D, Gemicioğlu B, et al. Asthma Phenotypes In Turkey: A Multicenter Study. *Clin Respir J*. 2017 ;11:210-223.
70. Cope, S., Ungar, W. and Glazier, R. Socioeconomic factors and asthma control in children. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 745–75
71. Sheehan WJ. and Phipatanakul W. Difficult-to-control asthma: epidemiology and its link with environmental factors. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15: 397–401.
72. Roche N, Pribil C, Devillier P, et al. Limited treatment adaptation despite poor asthma control in asthma patients treated with inhaled corticosteroids. *J Asthma* 2016;53:76–85.
73. Laforest L, Vanganse E, Devouassoux G, Bousquet J, Chretien S, Bauguil G, Pacheco Y, Chamba G. Influence of patients’ characteristics and disease management on asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1404–1410.
74. Zein JG, Erzurum SC. Asthma is different in women. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15:28.
75. Corrado A, Renda T, Polese G, Rossi A. Assessment of asthma control: The SERENA study. *Respir Med* 2013; 107: 1659-66

76. Peters SP, Jones CA, Haselkorn T, Mink DR, Valacer DJ, Weiss ST. Real-world evaluation of asthma control and treatment (REACT): findings from a national web-based survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1454-61.
77. Hayat E, Börekçi Ş, Gemicioğlu B. Reflux, allergic rhinitis, and sleep disorders with asthma control and quality of life. *J Clin Anal Med* 2014;5: 453-6.
78. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA* 2004; 291:2847-50
79. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma. *Thorax* 2008;63:14-20.
80. Akerman MJ, Calacanis CM, Madsen MK. Relationship between asthma severity and obesity. *J Asthma* 2004;41:521-6.
81. Ozol D, Uz B, Isik A, Yildirim Z. Asthma and obesity. Annual Congress of European Respiratory Society, 02-06 Sept 2006 Munich. Poster no:1845.
82. De Groot JC et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res.* 2016; 2: 00100-2015
83. Amelink M et al. Severe adult-onset asthma: A distinct phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132:336-41
84. Haldar et al. Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178: 218–224.
85. WHO, Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
86. Young HN, Larson TL, Cox ED, Moreno MA, Thorpe JM, MacKinnon NJ. The active patient role and asthma outcomes in an underserved rural community. *J Rural Health* 2014; 30: 121-7
87. Vervloet D, Williams AE, Lloyd A, Clark T.JH. Costs of managing asthma as defined by a derived Asthma Control Test score in seven European countries. *Eur Respir Rev* 2006; 15:17–23.
88. Sullivan SD, Wenzel SE, Bresnahan BW, Zheng B, Lee JH, Pritchard M, Kamath TV, Weiss ST. Association of control and risk of severe asthma related

- events in severe or difficult-to-treat asthma patients. *Allergy* 2007; 62:655–60
89. Ö. Abadoglu “Astım Kontrol Testi: Etkileyen Faktörler ve Vizüel Analog Skalası ile Karsılaştırma” *Astım Allerji İmmunoloji* 2008;6:17-21
90. Van der Meer V, Bakker MJ, van den Hout WB, Rabe KF, Sterk PJ, Kievit J, Assendelft WJ, Sont JK; SMASHING (Self-Management in Asthma Supported by Hospitals, ICT, Nurses and General Practitioners) Study Group. Internet-based self-management plus education compared with usual care in asthma: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151:110–120
91. Choi JY, Cho Chung HI. Effect of an individualised education programme on asthma control, inhaler use skill, asthma knowledge and health-related quality of life among poorly compliant Korean adult patients with asthma. *J Clin Nurs* 2011; 20:119–126.

6. EKLER

Ek 1. Hastaların Bilgilendirilmesi ve Onam Formu

Sizi Dr.Elif Savaş tarafından yürütülen “Astım kontrolünü etkileyen faktörler ve endotiplere göre kontrol durumu” konulu araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığımız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır. İçindeki bilgiler çalışmayı yürüten Dr. Elif Savaş tarafından sadece bilimsel amaçlar dahilinde kullanılacaktır. Bilgiler tamamen sizin özel hayatınıza aittir ve özel hayatın gizliliği kapsamında asla üçüncü bir kişi ile sağlık bilgileriniz, kimlik bilgileriniz veya adınız paylaşılmayacaktır. Çalışmadaki veriler ayrıca meslek sırrı kapsamındadır ve asla isminiz kullanılarak, tıbbi ya da bilimsel bir amaç dahilinde kullanılamaz. Bu evraktaki bilgilerin gizliliği çalışmayı yürüten hekimin sorumluluğundadır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

ÇALIŞMANIN KONUSU:

Astım nefes darlığı, sıkışma hissi ile seyreden kronik bir hastalıktır. Astım tüm dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilen ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde mevcut tedavilerle çoğu zaman astım kontrol altına alınabilir bir hastalıktır. Astım tedavisinin amacı tam kontrol sağlamaktır. Astımın kontrolünün sağlanması ile kısa dönemde yaşam kalitesi artar ve uzun dönemde hastalık atakları, ilaç yan etkileri, solunum fonksiyonlarında kayıp gibi istenmeyen durumlar önlenmiş olur.

Sağlık sistemi her ülkede farklı olduğu için, astım kontrolüne katkıda bulunabilecek faktörler değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle, ülkedeki bu faktörleri incelemek ve anlamak, bu

faktörleri kontrol altına almak ve hastalığın yükünü ve morbiditesini azaltmak için yerel bir yaklaşım geliştirmede yardımcı olabilir. Bu nedenle astım hastalarının bu faktörleri bilmeleri ve yaşam tarzlarını değiştirmeleri önemlidir.

Astımın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca hastalık kişiye özgü değişken klinik tablolar ve dereceler gösterebilir. Astımın hastalık mekanizmalarına dayalı olarak gruplandırılması bireyselleştirilmiş tedaviye olanak sağlar. Özellikle Ağır astımlı hastalarda bazı fenotip-endotip temelli tedaviler mevcuttur.

Çalışmanın amacı kliniğimizde astım tanısı ile tedavisi süren, izlenen olguların astım kontrol durumunu saptamak, astımlı olguların hastane bilgi sisteminde kayıtlı klinik / laboratuvar bilgilerine göre endotiplerini belirlemek, rutin izlem sırasında endotiplerle astım kontrolü arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, kontrolsüz olgularda kontrolü etkileyebilecek faktörlerin etkisini gözden geçirmektir.

Bu çalışmada astım tanısı ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs hastalıkları Ana Bilim Dalı polikliniğinde takip edilen 312 kişi yer alacaktır. Eğer çalışmaya katılmayı kabul ederseniz sizinle öncelikle bir görüşme yapılacaktır. Bu görüşmede araştırmacı ile birlikte olgu-kayıt formu adı verdiğimiz bir form doldurulacaktır. Bu form demografik bilgi, iletişim bilgileri, anamnez ve fizik muayane bulguları, kullanılan ilaçlar, astım kontrol testi, astım tanısına ait bilgi, eşlik eden hastalıklar, hastalığı tetikleyen faktörler, hastane bilgi sisteminde kayıtlı laboratuvar ve spirometrik bilgilerinizi içeren, yaklaşık onbeş dakikada doldurulan bir formdur. Bu formun amacı tıbbi geçmişiniz hakkında detaylı bilgi sahibi olmaktır. Daha sonra polikliniğimize başvuran her hasta gibi muayeneniz yapılacaktır. Astımının kontrol altında olup olmadığını belirlemek için anket yapılacaktır. Hastalığınızın kontrol altında olmaması durumunda; tıbbi tedaviye uyumu etkileyen faktörler, bir başka anket formu (inhaler ilaç kullanım becerisi ölçüm sonucu, depresyon ölçeği sonucu, tıbbi tedaviye uyum durumu, eşlik eden hastalıklar, çevresel faktörler ve hastalık hakkındaki bilgileriniz) ile değerlendirilecektir. Girişimsel bir çalışma olmadığı için yan etki ve komplikasyon gelişmesi söz konusu değildir.

Toplanan veriler ile kliniğimizde astım tanısı ile tedavi gören hastaların kontrol durumu saptanacak, kontrolü etkileyen durumlar tanımlanmaya çalışılacak, aynı süreç içerisinde mevcut klinik kayıtlar kullanılarak astım endotip ve astım kontrolü arasındaki ilişki değerlendirilecektir.

ONAM:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır

Ek 2. Olgu Değerlendirme Formu

Adı Soyadı:	Yaş:	Cinsiyet :
Protokol No :	Hasta No:	
Tarih :		
Adres ve Telefon:		
Meslek :		
Astıma ait yakınmaların ilk başlama yaşı :		
Astım tanı yılı:		
Sigara: -----Paket/Yıl	Halen İçiyor ()	Bırakmış () İçmemiş ()
Dahil etme kriterlerine uyuyor mu?	Evet()	Hayır ()
Astım tanı şekli :	Hikaye ()	Reversibilite() BPT() PEF()
Semptom: Öksürük () , Nefes Darlığı () , Hırıltılı Solunum () , Göğüste Sıkışma Hissi () Diğer()		
Fizik Muayene :	Ral -----	Ronkus-----
Solunum Fonksiyon Testi:	FEV1:%	FVC: % FEV1/FVC %: REV.SFT:
Mevcut inhaler tedavisi :		
Astım Kontrol Testi (ACT):		
Son bir yıl içinde atak :	Var ()	Yok ()
Son atak zamanı :		
Kilo : -----	Boy: -----	Vücut kitle indeksi(BMI): -----

- Aspirin ve/veya NSAID sonrası 15 dakika -3 saat içinde nefes darlığı/ hırıltı/ öksürük /göğüste sıkışma ve burun akıntılarında artma var mı ?

Var () Yok ()

- Allerjik rinit/ Rinosinuzit :

Var () Yok ()

- Nazal polip

Var () Yok ()

- Mevsimsel semptom artışı :

Var () Yok ()

- İrritanlardan etkilenme (sigara,çamaşır suyu, parfüm, deterjan,toz-duman,kolonya) :

Var () Yok ()

- İlaç veya besin allerjisi :

Var () Yok ()

- Atopik Dermatit :

Var () Yok ()

Total IgE:

Kan Eozinofil (Varsa)Sayısı:

Balgam Eozinofil %:

Balgam Nötrofil %:

Deri Prick testi:

EK 3.Astım Kontrol Testi

ASTIM KONTROL TESTİ						
1.SORU	Son 4 hafta içerisinde astımınız sizi işte, okulda veya evde yeterince çalışmanızı ne sıklıkta engelledi?					
	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman	
2.SORU	Son 4 hafta içerisinde ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz ?					
	Günde birden fazla	Günde bir kez	Haftada 3-6 kez	Haftada bir veya iki kez	Hiçbir zaman	
3.SORU	Son 4 hafta içerisinde astım şikayetleriniz (hırıltı, öksürük, nefes darlığı, göğüs sıkışması veya ağrısı) kaç kez gece veya sabah normal kalkış saatinizden önce sizi uyandırdı?					
	Haftada 4 veya daha fazla gece	Haftada 2 veya 3 gece	Haftada bir kez	Bir veya iki kez	Hiçbir zaman	
4.SORU	Son 4 hafta içerisinde rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya salbutamol türü nebulizer ilacınızı kaç kez kullandınız?					
	Günde 3 veya daha fazla	Günde 1 veya 2 kez	Haftada 2 veya 3 kez	Haftada bir kez veya daha az	Hiçbir zaman	
5.SORU	Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?					
	Kontrol dışı	Çok az Kontrol	Biraz kontrol altında	Epey kontrol altında	Tamamen kontrol	
PUAN	1	2	3	4	5	
					TOPLAM PUAN	

Ek 4. Olgu Değerlendirme Formu II

- Eğitim durumunuz ?

A-Okuryazar Değil B-İlkokul Mezunu C-Ortaokul Mezunu D-Lise Mezunu E-Üniversite Mezunu

- Gelir durumunuz ?

A- <1500 TL B- 1500-3500 TL C- >3500 TL

- İnhaler ilaç kullanma becerisi ?

A- İyi B- Orta C- Kötü

- Tıbbi tedaviye uyumu?

A-Düşük Uyum B-Orta Uyum C-Yüksek Uyum

- Eşlik eden hastalıklar ?

A-Gastroözefagial Reflü Var() Yok()

B-Uyku Apne Var() Yok()

C-Allerjik Rinit Var() Yok()

D-Depresyon Var() Yok()

- Evin içinde veya ofis/iş yerinde sigara içiliyor mu ?

A-Evet B-Hayır

- Evinizde veya çevrenizde alerjenlere (toz, hayvan tüyleri, polen ve trafik kirliliği) maruz kalıyor musunuz ?

A- Evet B- Hayır

- Astım hastalığı hakkında size bilgi veren oldu mu?

A-Evet B-Hayır

- Yanıt evet ise kim?

A-Doktor B-Eczacı C-Hemşire D-Diğer ...

- Astım tedavisi hakkında bilgi veren oldu mu ?

A- Evet B- Hayır

- Yanıt evet ise kim?

A-Doktor B-Eczacı C-Hemşire D-Diğer ...

- İlaçları nasıl kullanacağınıza dair bilgi verildi mi?

A-Evet B-Hayır

- Yanıt evet ise kim?

A-Doktor B-Eczacı C-Hemşire D-Diğer

EK 5. İnhaler İlaç Kullanım Becerisi

	Ölçülü doz inhaler	Discus	Turbuhaler	Aerolizer
1	Ağız kısmındaki kapağı çıkarın	Kapağı çevirerek açın	Turbuhalerin kapağını döndürerek çıkartın	Kapağı çıkarın
2	İnhaleleri çalkalayın	Mandalı tık sesine kadar itin	Turbuhaleri ve başınızı dik tutun	Üst kısmını ok yönünde çevirerek açın
3	İnhaleleri ve başınızı dik tutun	Diskusu yatay pozisyonda başınızı dik tutun	Alt tabanı önce saat yönüne sonra tersi yöne çevirin ,çıt sesini duyun	Kapsülü ortadaki boşluğa yerleştirin,kapağı kapatıp yan taraftaki mandalların ikisine birden bastırarak kapsülü delin
4	Nefesinizi dışarı doğru verin	Nefesinizi dışarı doğru verin	Nefesinizi dışarı doğru verin	Nefesinizi dışarı doğru verin
5	İnhalelerin ağız kısmını dudaklarınızın arasına yerleştirin	İnhalelerin ağız kısmını dudaklarınızın arasına yerleştirin	İnhalelerin ağız kısmını dudaklarınızın arasına yerleştirin	İnhalelerin ağız kısmını dudaklarınızın arasına yerleştirin
6	Yavaşça nefes almaya başlarken tüpü aşağı bastırın ve derin inhalasyona devam edin	Nefesinizi derin ve kuvvetli bir şekilde içinize çekin	Nefesinizi derin ve kuvvetli bir şekilde içinize çekin	Nefesinizi derin ve kuvvetli bir şekilde içinize çekin
7	Nefes alma işlemi tamamlandıktan sonra cihazı ağızınızdan ayırın	Nefes alma işlemi tamamlandıktan sonra cihazı ağızınızdan ayırın	Nefes alma işlemi tamamlandıktan sonra cihazı ağızınızdan ayırın	Nefes alma işlemi tamamlandıktan sonra cihazı ağızınızdan ayırın
8	10 sn nefesinizi tutun	10 sn nefesinizi tutun	10 sn nefesinizi tutun	10 sn nefesinizi tutun
9	Nefesinizi yavaşça dışarı verin	Nefesinizi yavaşça dışarı verin	Nefesinizi yavaşça dışarı verin	Nefesinizi yavaşça dışarı verin
10	Kullandıktan sonra kapağı kapatın ,ikinci dozdan önce 1 dakika bekleyin	Kullandıktan sonra kapağı çekerek kapatın, ikinci dozdan önce 1 dakika bekleyin	Kullandıktan sonra kapağı kapatın ,ikinci dozdan önce 1 dakika bekleyin	Kullandıktan sonra kapağı kapatın ,ikinci dozdan önce 1 dakika bekleyin

EK 6. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

1) Bazen ilacınızı almayı unutur musunuz?

Evet

Hayır

2) İnsanlar bazen unutmanın dışındaki nedenlerle ilaçlarını almayı atlarlar. Geçen iki haftayı düşündüğünüzde, ilacınızı almadığınız herhangi bir gün(ler) var mıydı?

Evet

Hayır

3) Aldığınız zaman kötü hissetmeniz nedeniyle doktorunuza söylemeksizin ilacınızı almayı kesintiye uğrattığınız veya durdurduğunuz hiç oldu mu?

Evet

Hayır

4) Seyahat ettiğiniz veya evden ayrıldığınız zaman ilacınızı yanınızda taşımayı bazen unutur musunuz?

Evet

Hayır

5) Dün ilaçlarınızın hepsini aldınız mı?

Evet

Hayır

6) Belirtileriniz kontrol altında gibi hissettiğiniz zaman bazen ilacınızı almayı durdurur musunuz?

Evet

Hayır

7) Her gün ilaç almak bazı kişiler için gerçek bir zahmettir. Tedavi planına bağlı kalmak konusunda hiç sıkıntı hisseder misiniz?

Evet

Hayır

8) Tüm ilaçlarınızı almayı hatırlamakta ne kadar sık zorluk yaşarsınız?

A

B-E

A: Hiç/nadiren, B: Arada bir, C: Bazen, D: Genellikle, E: Her zaman.

EK 7. Beck Depresyon Envanteri

YÖNERGE :Aşağıdaki gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatle okuyunuz. Bugün dahil geçen hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz.Seçtiğiniz cümlelerin yanındaki numarayı daire içine alınız.Seçiminizi yapmadan önce her gruptaki cümlelerin hepsini dikkatlice okuyunuz.

1. 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2. 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3. 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4. 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

5. 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6. 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7. 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

8. 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9. 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10. 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11. 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13. 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

14. 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15. 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16. 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.

3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17. 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.

2. Yaptığım her şey beni yoruyor.

3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18. 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.

3. Artık hiç iştahım yok.

19. 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.

2. Dört kilodan fazla kilo verdim.

3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20. 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.

2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.

3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21. 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.

2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.

3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi	Toplam
---------------------------	---------------

• Minimal depresyon	0-9
---------------------	-----

• Hafif depresyon	10-16
-------------------	-------

• Orta depresyon	17-29
------------------	-------

• Şiddetli depresyon	30-63
----------------------	-------

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/18-33	Tarih:13.07.2017
	Prof.Dr.Arif Hikmet ÇIMRIN'ın sorumlusu olduğu "Astım Kontrolünü Etkileyen Faktörler ve Endotiplere Göre Kontrol Durumu" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevineç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	