



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**İNHALE FLUTİKAZON PROPİYONAT ALAN ASTIMLI
ÇOCUKLARIN VÜCUT KOMPOZİSYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Buket DALDABAN SARICA

Ankara

2015



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**İNHALE FLUTİKAZON PROPİYONAT ALAN ASTIMLI
ÇOCUKLARIN VÜCUT KOMPOZİSYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Buket DALDABAN SARICA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özlem YILMAZ ÖZBEK

Ankara

2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren kıymetli hocam Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Esra Baskın' a,

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimleriyle çalışmamı yönlendiren, tezimin yazımında en büyük katkıya sahip olan değerli hocam Doç. Dr. Özlem Yılmaz Özbek' e,

Çalışmamız kapsamında desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Burcu Köksal' a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, deneyimleri ile desteklerini esirgemeyen uzman hekimlere, beraber çalıştığım hemşire, sekreter ve diğer personel arkadaşlarıma,

Her durumda desteğini esirgemeyen, yaşanılmazı yaşanılır kılan ve asistanlık sürecimin en büyük kazanımlarından bildiğim sevgili kardeşlerim, dostlarım Dr. Yıldız Marangoz ve Dr. Esra Özmen' e,

Zorlu eğitim sürecimde her an destekleriyle yanımda olan biricik harika aileme ve varlığıyla hayatımıza dünyanın en güzel rengini katan sevgili oğlum Yalkın' a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Buket Daldaban Sarıca

ÖZET

Daldaban Sarıca B.; İn hale flutikazon propiyonat alan astımlı çocukların vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesi.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi.2015.

Astım havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olup, değişik uyaranlara karşı artmış hava yolu duyarlılığı ve hava yolu daralması ile karakterizedir. İn hale kortikosteroid tedavisi astım semptomlarını kontrol eder, atak sıklığını ve acil başvurusunu azaltır, yaşam kalitesini, solunum fonksiyon testlerini, bronş aşırı duyarlılığını düzeltir. Uzun süreli düşük doz inhale kortikosteroid kullanımının çocuklarda gelişme ve büyüme hızını etkilemediğini gösteren çalışmalar olmasına karşın vücut yağ oranı, kas miktarı gibi vücut kompozisyonu ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı, puberte öncesi dönemdeki astım tanılı çocuklarda inhale kortikosteroid tedavisinin vücut kompozisyonuna (vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı, obezite oranı, bazal metabolik hız, vücut yağ ve kas miktarı) etkisinin olup olmadığını değerlendirmektir.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Pediatrik Alerji Polikliniği'ne Şubat 2014- Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran, 4 - 9 yaşları arasında olan ve son bir yıl içinde sistemik kortikosteroid tedavisini 10 günden daha uzun süre almamış, en az 6 aydır, 250 mcg/gün inhale flutikazon propiyonat alan 45 astımlı ve 45 sağlıklı çocuk değerlendirildi. Hastaların 19' unda son bir yıl içindeki atak sayısı birden fazla iken 26 hasta bir atak geçirmişti. Yine bu hastalardan 29' unda atopi vardı. Çocukların 31' i hafif, 14' ü orta persistan astım grubunda idi. Astımlı çocuklarda solunum fonksiyon testleri yapıldı. InBody 230-MW-160 cihazı ile hasta ve kontrol grubundaki çocukların vücut kitle indeksi (BMI), vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR) , vücut yağ ve kas miktarı bakıldı ve bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Her iki gruba da televizyon- bilgisayar başında geçirilen süre, haftalık abur cubur tüketimleri, haftalık spor aktiviteleri bir anket yardımıyla soruldu.

En az 6 aydır inhale flutikazon propiyonat alan astımlı çocuklar sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında vücut kompozisyonu parametreleri, bel ve kalça çevresi ölçümleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. İn hale kortikosteroid kullanım süresi ile PBF, kas miktarı, yağ miktarı ve kalça çevrelerinin her biri arasında pozitif korelasyon görüldü. Astımlı ve sağlıklı çocuklar karşılaştırıldığında TV-bilgisayar başında geçirilen günlük süre ve abur-cubur tüketimi astımlı çocuklarda fazla, haftalık spor aktivitesi süresi daha az bulundu.

Sonuç olarak inhale flutikazon propiyonat alan astımlı çocuklarla sağlıklı çocuklar karşılaştırıldığında vücut yağ oranında farklılık olmadığını saptadık. Ancak astımlı çocuklarda ilaç kullanım süresi arttıkça vücut yağ oranı artmıştır. İleride yapılacak daha geniş popülasyonlu ve daha uzun süreli çalışmaların, inhale kortikosteroid kullanımının vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerini daha belirleyici şekilde ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: bazal metabolik hız (BMR), biyoelektrik impedans analizi (BİA), çocukluk çağı astımı, InBody, inhale kortikosteroid, obezite oranı (OD), vücut kitle indeksi (BMI), vücut kompozisyonları, vücut yağ oranı (PBF), vücut kas miktarı, vücut yağ miktarı.

ABSTRACT

Daldaban Sarıca B.; Evaluation of body composition parameters in asthmatic children receiving inhaled fluticasone propionate treatment.

Baskent University School of Medicine, Department of Pediatrics, thesis of pediatrics, 2015.

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways characterized by airway hyperresponsiveness against variable stimulus and airway obstruction. Inhaled corticosteroids control asthma symptoms, reduce asthma attacks, emergency department visits and enhance quality of life, respiratory function tests and bronchial hyperresponsiveness. Prolonged treatment with low doses of ICS in children does not seem to affect growth rate; however, limited data are currently available on the body composition parameters like percentage body fat and muscle mass. The purpose of this study is to examine whether treatment with inhaled corticosteroids has an effect on body mass index, percentage body fat, obesity degree, basal metabolic rate, body fat mass and muscle mass on children with asthma.

45 healthy children and 45 patients who aged between 4 to 9 years, received 250 mcg fluticasone propionate per day for at least 6 months and did not receive systemic corticosteroid treatment for more than ten days in last year and applied to the Faculty of Medicine, Baskent University Ankara Hospital Pediatric Allergy Clinic between February 2014-May 2015 were included in the study. 26 children had only one asthma attack and 19 children had more than one asthma attack in last year. 29 children had atopy. 31 children had mild and 14 children had moderate persistent asthma. Pulmonary function tests were performed with spirometry. Body Mass Index (BMI), Percentage Body Fat (PBF), Obesity Degree (OD), Basal Metabolic Rate (BMR), Body Fat Mass (FM) and Muscle (M) were performed with InBody 230-MW-160 and waist-hip circumference were measured in both healthy and asthmatic children. Written questionnaires on the duration of television/computer viewing, frequency of fast food consumption and weekly physical activity were completed by the parents/guardians of all children.

When asthmatic children who received inhaled fluticasone propionate treatment for more than 6 months and healthy children were compared, there was no significant difference in body composition parameters and waist-hip circumference measurements. Positive correlation was demonstrated between the duration of inhaled corticosteroid treatment and each of these body composition parameters; PBF, muscle, fat mass and hip circumference. When children with asthma and healthy children were compared, significant increase in duration of television/computer viewing and frequency of fast food consumption; significant decrease in weekly physical activity were observed in asthmatic children.

As a result, no statistically significant difference in PBF was found between children with asthma who received inhaled corticosteroids and healthy children. However, as the duration of treatment increased, PBF had increased. In future we suggest that long-term studies with larger patient population groups may explain effect of inhaled corticosteroids on body composition parameters more clearly.

Keywords: basal metabolic rate (BMR), bioelectrical impedance analysis (BIA), body compositions, body fat mass (FM), body mass index (BMI), childhood asthma, InBody, inhaled corticosteroid, muscle (M), obesity degree (OD), percentage body fat (PBF).

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Astım Tanımı	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Patofizyoloji	2
2.4. Patogenez	4
2.5. Risk Faktörleri	7
2.6. Tanı	8
2.7. Fizik İnceleme	8
2.8. Astım Tanı ve Takibi İçin Gerekli Olan Testler	9
2.8.1. Solunum Fonksiyon Testleri	9
2.8.2. Atopinin Değerlendirilmesi ve Deri Testleri	10
2.9. Astım Şiddetinin Sınıflandırılması	10
2.10. Astım Kontrolü	10
2.11. Astım Tedavisi	13
2.12. Astım Atak Şiddeti ve Atak Tedavisi	19
2.13. Biyoelektrik İmpedans Analizi	22
2.13.1. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA)	22
2.13.2. Çalışma Prensipleri	22
2.13.3. Vücut Kompozisyonlarının Değerlendirilmesinde BİA' nın Yeri	23

3. HASTALAR VE YÖNTEM	25
3.1. İstatistiksel Değerlendirme	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER	55

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADAM 33	: Disintegrin ve metalloproteaz 33 geni
BAD	: Bronş aşırı duyarlılığı
BMI	: Vücut kitle indeksi
BMR	: Bazal metabolizma hızı
BİA	: Biyoelektrik impedans analizi
DXA	: Çift enerjili X ışını soğurma cihazı
FcεRI	: Yüksek afiniteli IgE reseptörü
FcεRII	: Düşük afiniteli IgE reseptörü
FEV1	: Zorlu ekspiratuar birinci saniye hacmi
FVC	: Zorlu vital kapasite
HLA	: İnsan lökosit antijeni
HPA	: Hipotalamik-pituiter-adrenal aks
GPRA	: Astıma yatkınlıkla ilişkili G protein reseptörü
ICAM-1	: İnterselüler adezyon molekülü
IgE	: İmmunoglobulin E
IFN-γ	: İnterferon γ
İKS	: İnhale kortikosteroid
IL	: İnterlökin
KEBA	: Kısa etkili β2 reseptör agonisti
LTC4	: Lökotrien C4
LTRA	: Lökotrien reseptör antagonisti

MEF25-75	: Zorlu vital kapasitenin % 25 ile 75' i arasındaki ortalama akım
OD	: Obezite oranı
ORMDL3	: Orosomukoid-benzeri-3 geni
ÖDİ	: Ölçülü doz inhalerleri
PBF	: Vücut yağ yüzdesi
PEF	: Zirve ekspiratuar akım
PGD2	: Prostglandin D2
SFT	: Solunum fonksiyon testi
TGF α ve β	: Dönüştürücü büyüme faktörü alfa ve beta
Th1	: T helper 1
Th2	: T helper 2
TNF β	: Tümör nekroz faktör β

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Normal, astım ve akut astım atağında bronşun kesitsel görünümü	3
Şekil 2.2. Mast hücrelerinin aktivasyonu ve IgE salınımı	4
Şekil 2.3. Erken ve geç faz reaksiyonlarının sunumu	6
Şekil 2.4. Astımda hava yolundaki inflamatuvar yanıt ve hava yolunun yeniden yapılanması	7
Şekil 2.5. Astım kontrol durumuna göre basamak artırıp azaltılması	18
Şekil 2.6. Astım atak tedavisi	21
Şekil 4.1. Astım ve kontrol grubundaki çocukların günlük TV/bilgisayar kullanımlarının karşılaştırılması	29
Şekil 4.2. Astım ve kontrol grubundaki çocukların haftalık spor aktivitelerinin karşılaştırılması	29
Şekil 4.3. Astım ve kontrol grubundaki çocukların haftalık abur cubur tüketimlerinin karşılaştırılması	30
Şekil 4.4. Astım grubunda cinsiyete göre BMR değerlerinin karşılaştırılması	33
Şekil 4.5. Astımlı hasta grubunda ilaç kullanım süresi ile kalça çevresi arasındaki ilişkinin gösterilmesi	34
Şekil 4.6. Astım grubunda son bir yıldaki atak sayısı ile yağ miktarı arasındaki ilişkinin gösterilmesi	35
Şekil 4.7. Astım grubunda son bir yıldaki atak sayısı ile kalça çevresi arasındaki ilişkinin gösterilmesi	35
Şekil 4.8. Atopi bulunan ve bulunmayan çocukların kas miktarlarının karşılaştırılması	36
Şekil 4.9. Atopi bulunan ve bulunmayan çocukların PBF değerlerinin karşılaştırılması	36

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Tedavi öncesinde klinik bulgulara göre astım şiddetinin belirlenmesi	11
Tablo 2.2. Çocuklarda astım kontrolünün değerlendirilmesi	12
Tablo 2.3. İnhale kortikosteroidlerin olası lokal ve sistemik yan etkileri	15
Tablo 2.4. 0-4 yaş ve 5-11 yaş çocuklarda basamak tedavi yaklaşımı	17
Tablo 2.5. Astım atak şiddetinin değerlendirilmesi	20
Tablo 4.1. Astımlı çocuklar ve kontrol grubundaki çocukların demografik özellikleri	31
Tablo 4.2. Astımlı çocuklarda iki cinsiyet arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması	32

1.GİRİŞ

Astım havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olup, değişik uyaranlara karşı artmış hava yolu duyarlılığı ve hava yolu daralması ile karakterizedir. Hava yolunun çeşitli uyaranlara aşırı duyarlılığı hışıltılı solunuma, nefes darlığına ve öksürük ataklarına neden olmaktadır [1]. Çocukluk çağı astımında tedavinin amacı; semptomların kontrolü ve kontrolün devamının sağlanması, atakların ve yaşam kalitesinin bozulmasının önlenmesidir. Koruyucu ilaçlar anti-inflamatuvar etkileri sayesinde her gün düzenli olarak, uzun süreli kullanıldıklarında astımda klinik kontrolü sağlayan ilaçlardır. Bu grupta inhale ve sistemik kortikosteroidler, lökotrien modifiye edici ilaçlar, inhale kortikosteroidler ile uzun etkili inhale β 2 agonistlerin kombinasyonu, yavaş salınımlı teofilin, kromonlar ve anti-IgE bulunmaktadır. En etkili koruyucu ilaçlar inhale kortikosteroidlerdir.

İnhale kortikosteroid tedavisi hastalarda astım semptomlarını kontrol eder, atak sıklığını ve acil başvurusunu azaltır, yaşam kalitesini, solunum fonksiyon testlerini, bronş aşırı duyarlılığını düzeltir. Hastaların çoğu düşük dozlarla kontrol altına alınabilmektedir. İnhale kortikosteroidlerin yan etkilerinden çekinilmesi tedavi kontrolsüzlüğü yaratmaktadır. İnhale kortikosteroidlerin sistemik etkilerini değerlendiren çalışmaların çoğu 5 yaşından büyük çocuklarda yapılmıştır [2,3,4]. Uzun süreli düşük doz inhale kortikosteroid kullanımının çocuklarda büyüme hızını etkilemediği görülmekle birlikte bir yılı aşkın flutikazon propiyonat ve beklometazon tedavilerinin vücut yağ oranı, kas miktarı gibi vücut kompozisyonu parametreleri üzerine olan etkilerini inceleyen çalışmalar oldukça kısıtlıdır [5]. Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde son yıllarda geliştirilmiş olan farklı ve etkin yöntemlerden Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile vücut yağ yüzdesi (%), yağ ağırlığı, toplam vücut ağırlığının % olarak sıvı seviyesi, bazal metabolik oran, vücut kitle indeksi, akım geçişine karşı vücut direnci (impedans) saptanır.

Bu çalışmanın amacı; prepubertal dönemdeki astım tanılı hastalarda inhale kortikosteroid tedavisinin vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı, obezite oranı, bazal metabolik hız, vücut yağ ve kas miktarı üzerine etkisinin olup olmadığını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Astım Tanımı

Astım hava yollarının persistan inflamasyonu ve klinik olarak ataklar halinde öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum ve göğüste çekilmelerle kendini gösteren akciğerin kronik inflamatuvar hastalığıdır [6].

Epizotlar sıklıkla sabaha karşı ve gece ortaya çıkan, kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlü hava yolu daralmasıyla ilişkilidir [7]. Hava yolunun yapısal ve inflamatuvar hücrelerinin katıldığı bu kronik inflamasyon ile hava yolu daralması ve bronş aşırı duyarlılığı (BAD) astımın temel özelliklerini oluşturmaktadır [8].

2.2. Epidemiyoloji

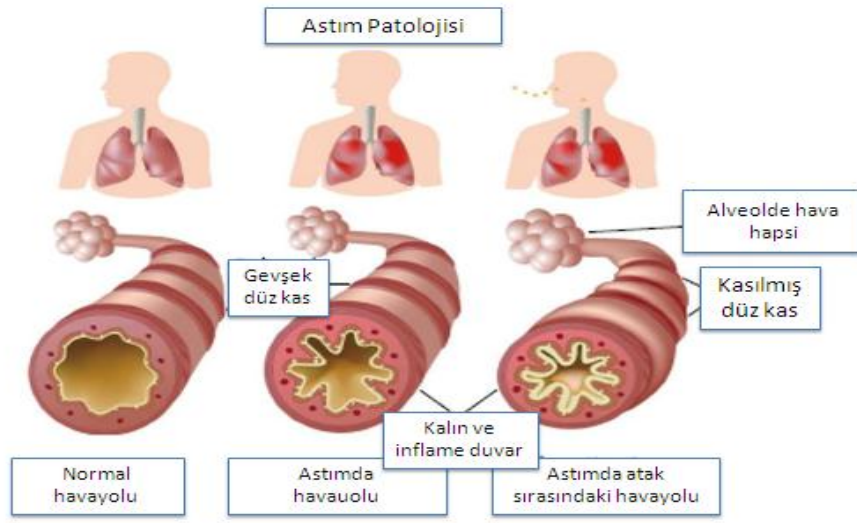
Astım çocukluk çağında en sık karşılaşılan kronik hastalıktır. Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon, ülkemizde ise yaklaşık 3.5 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Çocukluk dönemi astım epidemiyolojisi araştırmaları International Study for Asthma and Allergies In Childhood (ISAAC) anketi, Amerikan Toraks Derneği'nin uyarlanan anketi ve Aberg anket yöntemleri kullanılarak yapılmıştır.

Gelişmiş toplumlarda ISAAC yöntemi ile astım prevalansı %4-23 arasında saptanmıştır. Türkiye'de yapılan çocukluk çağı prevalans çalışmalarında ise ISAAC yöntemi ile kümülatif astım prevalansı %13.7-15.3 arasında bulunmuştur [9].

2.3. Patofizyoloji

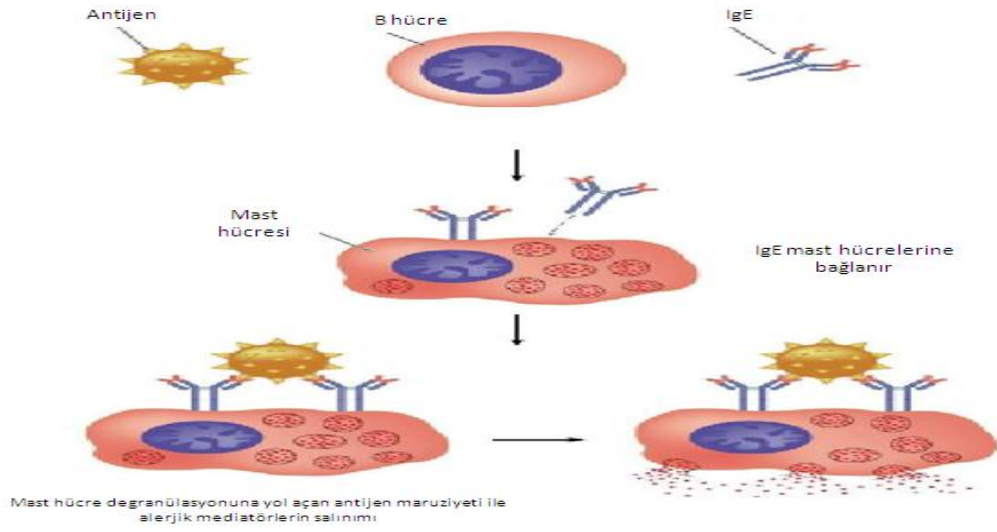
Astım mastositler, eozinofil, T hücreleri ve dendritik hücrelerin katılımını içeren inflamatuvar bir hastalıktır. Farklı fenotipler arasında en yaygın olan atopik astım, akut faz sırasında mastositler ve ürünlerinin katılımıyla eozinofil sayısında ve total immünoglobulin E (IgE)'de artış ile karakterize edilmektedir. Bu hücreler, aynı zamanda makrofajlar, eozinofiller ve T lenfositlerle birlikte, kronik yangı süreci ile, aşırı bronş duyarlılığına neden olur [10]. Eozinofilik infiltrasyon astımlı kişilerde solunum yollarının patofizyolojik bir özelliğidir ve diğer inflamatuvar durumların astımdan ayrılmasına katkıda bulunur. Kronik inflamasyon; sekresyon ve hücre

debrisi birikimi, bronş düz kas kontraksiyonu, epitelyal bazal membran kalınlaşması ve bronş duvarı ödeminin yol açtığı distal hava yolları daralmasına yol açar [11]. Astımın en çarpıcı özelliği, çocuk bir astım atağında olmasa bile sebat eden hava yolu inflamasyonudur. İnflamasyon derecesi bronş aşırı duyarlılığı ve semptomlar ile ilişkilidir. Kronik yangı pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar mekanizmalar arasındaki dengesizliğe neden olur [12]. Yıllar içinde sık akut ataklar ile birlikte bu inflamatuvar durumun devam etmesi akciğer fonksiyonu üzerinde olumsuz etkide bulunur (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Normal, astım ve akut astım atağında bronşun kesitsel görünümü.

İnflamatuvar reaksiyon bir alerjen ve dendritik hücrelerin teması ile başlayarak mastositleri aktive eder ve dolayısıyla alerjenlere spesifik IgE salınımına yol açar (Şekil 2.2). Bu ilk işlem, farklı araçların salınmasına yol açar. İnflamatuvar kaskadın bu ilk fazı (4-6 saat) klinik olarak bronkospazm ile kendini gösterir [13]. İnflamatuvar kaskadın geç fazında kemik iliğinden salınan ve hedef organa (akciğer) göç eden eozinofiller doku hasarına ve toksinlerin salınımına neden olur [14,15]. İnflamatuvar sitokinler indüklenbilir nitrik oksit sentaz oluşumunu uyarır. Yüksek konsantrasyonlarda, nitrik oksit astımın inflamatuvar sürecine katkı sağlayan temel unsurdur [16].



Şekil 2.2. Mast hücrelerinin aktivasyonu ve IgE salınımı.

Astım, apoptotik potansiyelin azalması ve izleyen devamlı inflamatuvar süreç ile karakterizedir. Bu olaylar kronik inflamasyon ve hava yollarının yapısal yeniden şekillenmesi ile sonuçlanır. Tüm bu faktörler bronş aşırı duyarlılığı ve diğer semptomların temelini oluşturmaktadır [14-17].

2.4. Patogenez

Astım patogenezinde temel rolü alerjenle duyarlılaşmayı takiben gelişen erken ve geç reaksiyonlar üstlenmektedir. Genel olarak protein yapısındaki alerjenler immün yanıtı uyaran bir aracı hücreye gereksinim gösterirler. Antijen sunucu hücreler olarak adlandırılan bu hücreler solunum yollarında dendritik hücrelerdir. Alerjen MHC II moleküllerine bağlanarak spesifik immün yanıtın verileceği T lenfositlere (naif Th lenfosit) tanıtılır.

Atopik yapıları kişilerde bu alerjen için spesifik yanıtı verecek T lenfosit klonu CD4 pozitif T lenfosit şeklinde farklılaşır. Bu farklılaşma ile antijen sunan hücre ile T lenfosit arasındaki bağlantı, CD 4 molekülü ve MHC II yanında CD 28 molekülü ile antijen sunucu hücre üzerindeki B7 molekülü arasında olur. Bu aşamadan sonra naif T lenfosit Th2' ye dönüşür ve karakteristik sitokinleri salgılar. Bu dönüşüm tüm alerjik hastalıklar için temel ve ortaktır. Th2' ler için mikroçevredeki karakteristik sitokinler IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13 ve GM-CSF' dir. Ortamda bulunan IL-13 ve IL-4 Th0' ların gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunu ve IgG yapımı ile

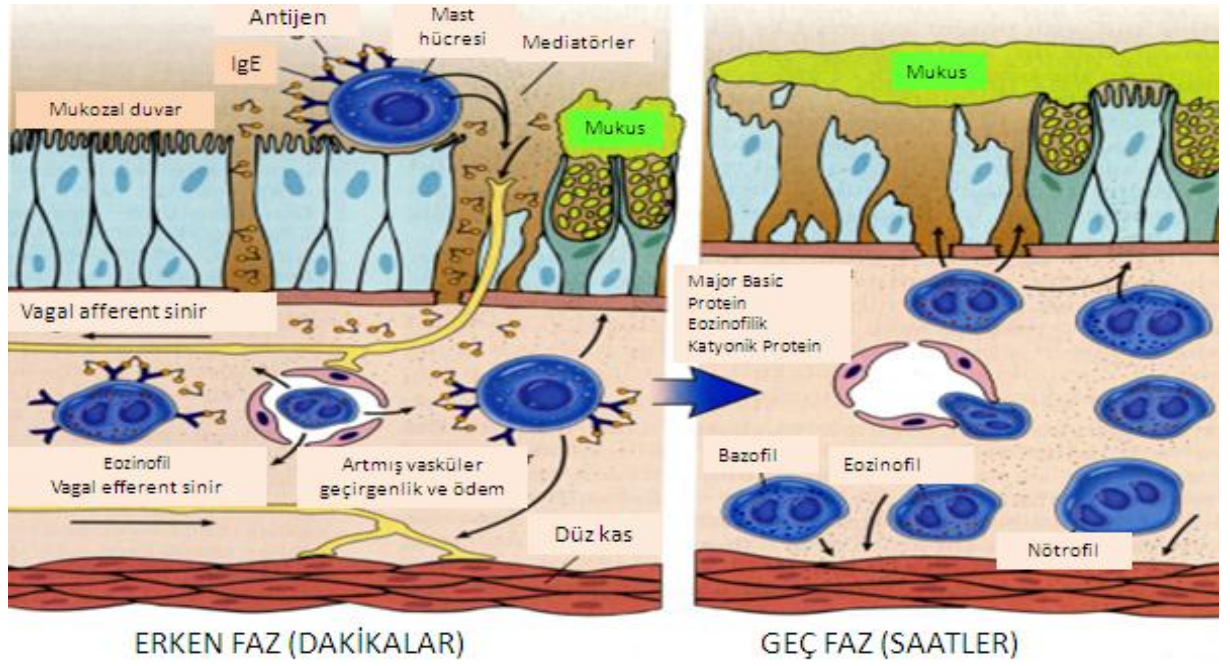
sonuçlanan Th1' e dönüşümünü engeller. Buna karşılık ortamda IL-12, IL-18, IF- γ varlığında ise Th2' ye dönüşüm engellenir. Th1 ağırlıklı bir T lenfosit aktivasyonu oluşur.

Bundan sonraki aşamada Th2 lenfositten salgılanan IL-4 ve IL-13 aracılığıyla B lenfositlerden IgE sentezi gerçekleşir. Alerjen için spesifik sIgE geliştirmiş kişi artık duyarlı kabul edilir. IgE sentezlendikten sonra bir süre kanda serbest olarak dolaşmayı takiben yüksek afiniteli IgE reseptörü taşıyan (Fc ϵ RI) dokuda mast hücreye, dolaşımda bazofile ve düşük afiniteli IgE reseptörü taşıyan (Fc ϵ RII –CD 23) lenfosit, eozinofil, makrofaj ve trombosit bağlanır.

Daha önceden duyarlanmış yani IgE oluşmuş bir kişide tekrar alerjen maruziyetinde alerjen mast hücresi üzerinde kendisi için hazır bekleyen IgE' ye bağlanarak mast hücrelerinin aktive olmasına neden olur. Başta histamin olmak üzere LTC4 ve PGD2 alerjik inflamasyonun ilk birkaç dakikada oluşan erken faz yanıtına yol açar. Bu yanıtla beraber vazodilatasyon, ödem, bronkokonstrüksiyon ve mukus artışı görülür.

Erken faz yanıtı esas olarak mediatörler ile oluşan bir reaksiyon tipi iken, geç faz reaksiyonu inflamasyonun başlangıcından 6-8 saat sonra gelişen başlıca eozinofilden zengin olmak üzere lenfosit, nötrofil ve bazofil içeren hücre topluluğunun oluşturduğu bir tablodur.

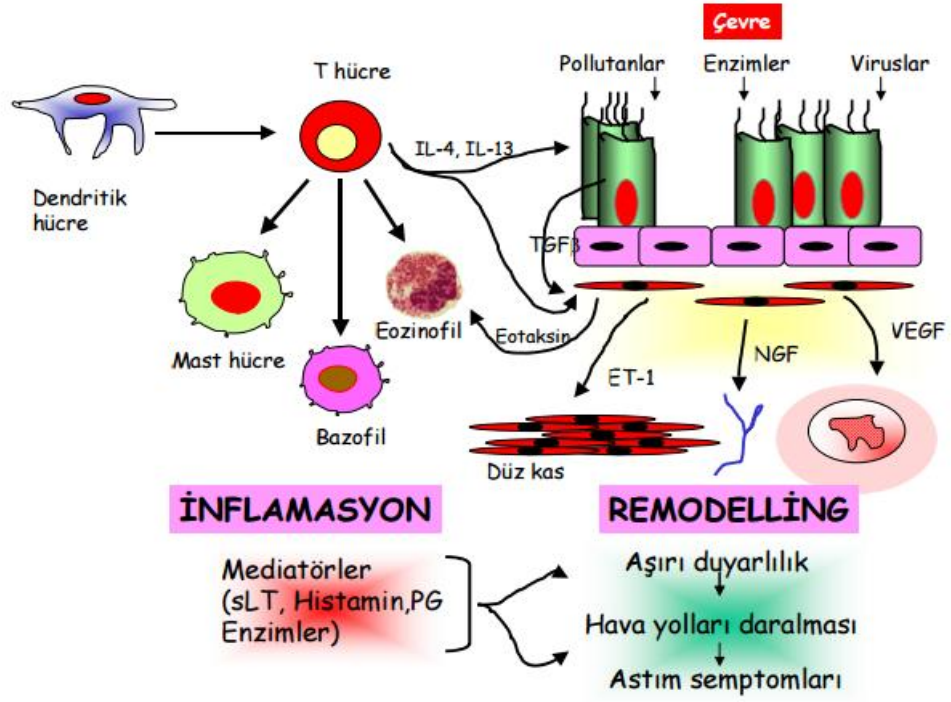
Geç faz reaksiyon sonucunda hava yolu epitelinde hasarlanma, düz kas hipertrofisi, bazal membranda kalınlaşma ve ekstraselüler matriks yapısında değişiklikler olmaktadır. IgE aracılı inflamasyonun erken ve geç fazları şekil 2.3.' de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Erken ve geç faz reaksiyonlarının sunumu.

Eozinofiller ekstraselüler matriks yıkımına neden olan matriks metalloproteazlarını da sentezlerler. Aynı zamanda büyüme faktörlerinin salgılanmasında ve hava yolu '*remodellingi*'nde rol alırlar.

Astımda eozinofil ve lenfositler gibi kronik inflamatuvar hücrelerden salınan sitokinler ve büyüme faktörleri, bronşlarda subepiteliyal fibrozis, düz kas hipertrofisi, revaskülarizasyon ve goblet hücre hipertrofisine yol açar ve solunum yollarında kronik hasar ve tamir olaylarının sonucunda '*remodeling* (yeniden yapılanma)' olarak tanımlanan kalıcı değişikliklere neden olur [17].



Şekil 2.4. Astımda hava yolundaki inflamatuvar yanıt ve hava yolunun yeniden yapılanması.

2.5. Risk faktörleri

Astımda risk faktörleri hem genetik hem de çevresel etkenlerle ilişkilidir. Astımın ortaya çıkmasında etkili risk faktörlerinin başında genetik faktörler gelir. Astım alevlenmesine yol açan faktörler ise genellikle çevresel olanlardır [18].

A. Kişisel etkenler

1. Genetik faktörler: Günümüzde astımın kalıtım biçiminin multifaktöriyel poligenik olduğu kabul edilmektedir [19]. İnterlökin gen kümesinin üyesi kromozom 2q14'de yerleşen dipeptidil peptidaz X, ADAM 33, GPRA, protocadherin 13, filaggrin, ORMDL3, β 2 adrenerjik reseptör gen, interlökin-4 reseptör gen de astımla ilişkili genler olarak bulunmuş ve araştırılmaya devam edilmektedir [20,21,22,23].
2. Obezite: Epidemiyolojik çalışmalar astım ve obezite arasında genetik ilişki saptamıştır [24]. Genom çalışmaları, 5q, 6p, 11q ve 12q kromozom bölgelerinin astım kalıtımında etkili olduğunu göstermektedir. Obezite genleri de aynı bölgelerde

yer almaktadır. Hem astım, hem de obezitede β 2-adrenerjik reseptör ve TNF- α genleri önemli rol oynamaktadır. Kromozom 5q31-q32 lokalizasyonundaki β 2-adrenerjik reseptör genindeki bir polimorfizm, astımlılarda hava yolu duyarlılığı, serum IgE yüksekliği ve obezite ile ilişkili bulunmuştur [25].

3. Cinsiyet: Birçok çalışmada puberte öncesi dönemde astım insidansı erkeklerde kızlara oranla iki kat yüksek bulunmuştur. Bu insidansın yüksekliği erkeklerin düşük ekspiratuar akım hızına sahip olmaları ve daha sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmelerine bağlanmıştır [26].
4. Atopi
5. Hava yolu aşırı duyarlılığı

B. Çevresel faktörler

1. Alerjenler: İç ortam: Ev akarları, tüylü hayvanlar, hamam böceği, küf
Dış ortam: Polen, küf
2. Enfeksiyon (Özellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonları)
3. Mesleksel ajanlar
4. Tütün maruziyeti (aktif/pasif)
5. Ev içi/dışı hava kirliliği
6. Diyet
7. Stres

2.6. Tanı

Astım tanısı temel olarak hastanın anamnezine dayanmaktadır. Ataklar ve arada yakınmasız dönemlerin olması, tetikleyici ajanlarla bulguların ortaya çıkması, kendiliğinden veya tedaviyle düzelme olması ve gece veya sabaha karşı yakınmaların belirgin olması astımın belirleyici özelliklerindedir [27].

2.7 Fizik İnceleme

Fizik incelemede solunum sistemi muayenesi normal olabilir. Astımlı çocukta en sık rastlanan fizik inceleme bulgusu hava akımı kısıtlamasının varlığını gösteren hışıltılı solunumdur. Hiperinflasyon daha küçük hava yollarının açıklığını korumak

amacıyla daha yüksek akciğer hacimlerinde solunum yapmaktan kaynaklanır. Ağır atak sırasında ise sessiz akciğer durumu gelişebilir.

Fizik incelemede taşikardi, siyanoz, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, konuşmada güçlük gibi bulgular yönünden dikkatli inceleme yapılmalıdır [28].

2.8. Astım Tanı ve Takibi İçin Gerekli Olan Testler

2.8.1. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri solunum hastalıklarının klinik değerlendirmelerinde yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar yöntemidir. Solunum sisteminin ventilasyon, difüzyon ve mekanik özelliklerinin incelenmesinde kullanılan objektif bir değerlendirme yöntemidir. Spirometrik testler solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan testlerdir. Spirometre, zorlu inspirasyon ve ekspirasyon sırasında dinamik akciğer volümlerinin ve kapasitelerinin zamanlı olarak ölçülmesidir.

Zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), bu iki volümün oranı (FEV1/FVC) ve ek olarak küçük hava yollarını gösteren vital kapasitenin %50' sindeki maksimum ekspiratuar akım (FEF 25-75%), birinci saniyede zorlu inspiratuar volüm (FIV1), ve zorlu inspiratuar vital kapasite (FIVC) ölçümleri yapılabilir [29].

Spirometre dışında zirve akım ölçer ile de (PEF metre:peak flow meter) zirve akım hızını (PEFR: Peak expiratory flow rate) değerlendirmek mümkündür. Solunum fonksiyon testleri ile saptanan FEV1 veya PEFR düşüklüğü obstrüktif bir hastalığa işaret ederken bu bozukluk kısa etkili bir β_2 agonist inhalasyonu ile PEFR'de %15'den fazla FEV1'de %12'den fazla düzeltilebiliyorsa bu astım tanısı için güvenilir bir laboratuvar yöntemidir, buna reversibilite denir.

2.8.2. Atopinin Değerlendirilmesi ve Deri Testleri

Atopi varlığı astım tanısında önemli bir yere sahiptir. Alerjik rinit ve atopik dermatit sıklıkla astıma eşlik ettiğinden, alerjik duyarlılığı ve alerjik inflamasyona neden olan alerjen spesifik IgE yanıtını araştırmak gerekir. Çocukluk çağı astımının yaklaşık %70-80' i alerjen spesifik IgE'nin eşlik ettiği atopik astımdır [30].

2.9. Astım Şiddetinin Sınıflandırılması

Astım şiddeti tedavi planlamasında yol göstericidir. Uluslar arası astım kılavuzlarında astımın ağırlığı semptomların ve hava akımı kısıtlamasının düzeyi ile akciğer fonksiyonlarındaki değişkenliğe göre dört gruba ayrılmıştır: İntermitan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan. Çocuklarda tedavi öncesi klinik bulgulara göre astım şiddeti Tablo 2.1' de gösterilmiştir.

2.10. Astım Kontrolü

Astım tedavisinde hedef; hastalığın uzamış periyotlarından klinik tablonun kontrolüne ulaşmak ve bunu sürdürmektir. Astımın kontrol altına alınmasıyla, hastaların atak geçirmesi önlenmiş olup, gece ve gündüz semptomlarında azalma ve fiziksel aktivitelerinin devamlılığı sağlanmış olur.

Astım kontrolünün değerlendirilmesinde klinik tablonun kontrolü ve alevlenmeler, akciğer fonksiyonlarında bozulma ve tedavi yan etkisi gibi gelecekteki muhtemel risklerin kontrolü klinikte değerlendirilmelidir. Genel olarak astımın klinik kontrolünün başarısı alevlenmelerin riskinin azaltılmasına bağlıdır [31]. Çocuklarda astım kontrolü değerlendirilmesi Tablo 2.2' de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Tedavi öncesinde klinik bulgulara göre astım şiddetinin belirlenmesi.

Astım şiddetinin bileşenleri		Astım Şiddeti			
		İntermitan	Persistan		
			Hafif	Orta	Ağır
Etkilenme	Gündüz semptomları	≤ 2 gün/hafta	> 2 gün/hafta ama her gün değil	Her gün	Tüm gün boyunca
	Gece uyanmaları				
	0-4 yaş	0	1-2 kez/ay	3-4 kez/ay	>1kez/hafta
	> 5 yaş	≤ 2 kez/ay	3-4 kez/ay	> 1 kez/hafta Ama her gece değil	Sık, 7 kez/hafta
	Semptomlar için hızlı etkili β-2 agonist ihtiyacı	≤ 2 gün/hafta	> 2 gün/hafta ancak her gün değil ve herhangi bir gün günde bir kezden fazla değil	Her gün	Günde birkaç kez
	Aktivite kısıtlanması	Yok	Hafif	Biraz	İleri derecede
	Akciğer fonksiyonu				
	FEV1, (beklenen değer %)	Ataklar arasında normal FEV1			
	≥ 5 yaş	Beklenen değer >%80	Beklenen değer ≥%80	Beklenen değer % 60-80	Beklenen değer <%60
	FEV1/FVC oranı				
5-11 yaş	> %85	> %80	%75-80	< %75	
Risk	Sistemik kortikosteroid gerektiren ataklar				
	0-4 yaş	0-1/yıl	≥ 2/yıl	6 ay içinde sistemik kortikosteroid gerektiren ≥ 2 alevlenme veya bir günden fazla süren ≥ 4 vizing atağı/yıl ve persistan astım için risk faktörleri	
	> 5 yaş	0-1/yıl	≥ 2/yıl		

Tablo 2.2. Çocuklarda astım kontrolünün değerlendirilmesi.

		Astım kontrol sınıflaması		
	Kontrol Bileşenleri	Kontrol altında	Kısmen kontrol altında	Kontrol Altında Değil
Etkilenme	Gündüz Semptomları	≤2 gün/hafta ancak günde birden fazla değil	> 2 gün/hafta veya ≤2 gün/hafta	Gün boyunca
	Gece uyanmaları			
	0-4 yaş	≤ 1 kez /ay	> 1 kez /ay	≥ 1 kez /hafta
	5-11 yaş	≤ 1 kez /ay	≥ 2 kez /ay	≥ 2 kez /hafta
	Kısa etkili β2 agonist ihtiyacı	< 2 gün/hafta	> 2 gün/hafta	Günde birçok kez
	Aktivite kısıtlanması	Yok	Biraz	İleri derecede
	Akciğer fonksiyonu			
	5-11 yaş			
	FEV1, % veya zirve akım hızı FEV1/FVC	Beklenen değer > %80 veya kişinin en iyi yapabildiği değer > %80	Beklenen değer %60-80 veya kişinin en iyi yapabildiği değer %75-80	Beklenen değer <% 60 veya kişinin en iyi yapabildiği değer < %75
	Sistemik kortikosteroid gerektiren ataklar			
Risk	0-4 yaş	0-1 /yıl	2-3 yıl	> 3/yıl
	> 5 yaş	0-1 /yıl	≥ 2/yıl	

2.11. Astım Tedavisi

Çocukluk çağ astımında tedavi amacı yakınmaların kontrol altına alınması ve bu kontrolün devamlılığının sağlanması, atakların önlenmesi ve yaşam kalitesinin bozulmasının önlenmesidir.

Astım tedavisinde ilaçlar sıklıkla inhale yolla verilir. Tüm yaş grubundaki çocuklar uygun cihaz ve eğitimle inhale yolla ilaç alabilir. En uygun olan cihazın saptanması ilaç tedavisinin en önemli basamağıdır.

Astımın tedavisinde ilk adımda saptanan risk faktörleri ortamdaki uzaklaştırılması, ikinci adımda ise ilaç tedavisi uygulaması yer almaktadır. İn hale tedaviler tüm yaş grubundaki çocukların astım tedavisinin temelini oluşturur [32]. Astım tedavisindeki amaç hava yollarındaki kronik inflamasyonu kontrol altına almaktır. Anti inflamatuvar ilaçlar kullanıldığı sürece inflamasyon baskılanır, böylece bulgular kaybolur; solunum fonksiyonlarında ve bronş aşırı duyarlılığında düzelme ortaya çıkar. Bu arada ortaya çıkan semptomlara yönelik başlanan bronkodilatörlerle düzelme sağlanır. Sonuç olarak astım tedavisinde kullanılan ilaçlar:

- I. Astımı kontrol altına alan ilaçlar (anti inflamatuvar ilaçlar)
 - II. Semptom giderici ilaçlar (bronkodilatörler)
- olmak üzere iki grupta değerlendirilebilir.

Semptom giderici gruptan kısa etkili β_2 agonistler anti-kolinergikler ve sistemik kortikosteroidler ise bronşlardaki daralmayı ortadan kaldırıp, buna bağlı ortaya çıkan nefes darlığı, öksürük gibi yakınmaları giderirler. Kontrol edici ilaçlardan inhale steroidler kromolin, teofilin, uzun etkili β_2 agonistler ve lökotrien antagonistleri hava yollarındaki inflamasyonu baskılayarak solunum fonksiyonlarında düzelme, bronş aşırı duyarlılığında azalma, semptomlarda gerileme ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlarlar. İn hale kortikosteroidler kontrol edici ilaçlar grubunda bilinen en etkin ve ilk seçenek anti inflamatuvar ilaçlardır [33].

Kortikosteroidler hücre çekirdeği içerisinde çeşitli pro-inflamatuvar gen ürünlerinin transkripsiyonunu kontrol eden regülatörlere bağlanır ve böylece bu çeşitli mediatörlerin neden olduğu inflamasyonu azaltarak astımı kontrol altına almakta etkili olurlar. Özel olarak, kortikosteroidlerin etki mekanizmasının hücre membranından difüzyon ve bunu takiben hedef hücrelerin sitoplazmalarında bulunan glukokortikoid reseptörlerine bağlanma ile başladığına inanılmaktadır [34]. Bu bağlanma aktive olmuş glukokortikoid-reseptör-kortikosteroid kompleksine neden olur, bu da daha sonra çekirdek membranı içerisinde yer değiştirir ve spesifik DNA dizilimlerine bağlanır [35]. Bunun bir sonucu olarak gen transkripsiyonu ve protein sentezi değişir.

Kortikosteroidler, hava yollarında bulunan makrofajlar, eozinofiller, lenfositler, mast hücreleri ve dendritik hücreler gibi inflamatuvar hücrelerle bağlantılı mediatörlerin üretimini değiştirerek havayolu inflamasyonunu ve aşırı duyarlılığı azaltırlar Havayolu aşırı duyarlılığındaki azalma astım semptomlarında görülen klinik açıdan anlamlı düzelme ile bağlantılıdır [36].

Astım tedavisinde tercih edilen kortikosteroid verilme yolu ilacın doğrudan akciğerlere gitmesini sağlayan inhalasyondur; ilaç burada lokal olarak etkisini gösterir ve oral veya parenteral verilme ile ilişkili sistemik yan etkiler en aza iner. Ne yazık ki, inhale kortikosteroidler (İKS) hem lokal hem de sistemik yan etkilere neden olabilir (Tablo 2.3) [37]. Orofarengeal kandida enfeksiyonu, disfoni, refleks öksürük, bronkospazm ve farenjit gibi genellikle İKS ile ilişkili olan lokal yan etkilerin insidansı değişkenlik gösterebilir [38].

Bu yan etkilerin meydana gelmesi hem kullanılan İKS'nin tipine ve dozuna hem de verilme şekline (örneğin, ölçülü doz inhalerleri (ÖDİ) veya kuru-toz inhalerleri (KTİ)) bağlıdır. Örneğin ses kısıklığı veya sese değişiklikler ile karakterize olan disfoni hastaların %1-58'inde bildirilmiştir ve İKS ve kullanılan inhalatörün tipi, İKS dozu ve vokal stres gibi çeşitli faktörlere bağlıdır [39]. Her ne kadar İKS ile ilişkili lokal yan etkiler önemli bir morbiditeye neden olmuyorsa da uyumu azaltırlar, bu da kontrol altına alınmamış astımın neden olur ve hastanın yaşam kalitesini azaltır [40].

İKS ile ilişkili sistemik yan etkiler daha ciddi olabilir. Olası sistemik yan etkiler osteoporozu, çocuklarda azalmış büyüme hızını, deride incelmeyi, kataraktı

ve glokomu kapsamaktadır; bunların hepsi İKS' nin hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aks fonksiyonunu baskılaması ile ilişkilidir [41]. HPA aksının İKS tarafından baskılanması adrenal yetmezlik olgularında klinikle ilgili bir son nokta olabilir. Ekzojen kortikosteroidler HPA aks supresyonunu etkileyebilir ve böylece adrenal supresyonuna ve kortizol düzeylerinin azalmasına neden olur, bu, endojen glukokortikoid üretimini kontrol eden aynı feed back inhibisyon halkaları ile adrenokortikotrop hormon üretimini azaltarak etki eden bir farmakodinamik özelliktir. HPA aks supresyonunun derecesi doza, tedavinin süresine ve kortikosteroid verilmiş zamanlamasına bağlıdır [42].

Çocuklardaki büyüme açısından azalmış büyüme hızı ile sistemik kortikosteroid dozları arasında doğrusal olmayan bir korelasyon saptanmıştır [43].

Tablo 2.3. İnhalasyon kortikosteroidlerin olası lokal ve sistemik yan etkileri.

Lokal yan etkiler	Sistemik yan etkiler
Bronkospazm	Adrenal kriz
Dispne	Katarakt
	Glokom
Orofarengeal kandida enfeksiyonu	Çocuklarda alt bacak uzunluğunda azalma
Farenjit	Çocuklarda büyüme hızının baskılanması
Refleks öksürük	Azalmış kemik mineral dansitesi
Boğaz ağrısı	Kemik kırıkları
	Osteoporoz
	Deride incelme

Bir kortikosteroidin metabolizması ve atılımı, sistemik yan etkilerine katkıda bulunan çok önemli faktörlerdir. Genellikle, daha hızlı bir metabolizma daha düşük konsantrasyonlara ve daha az sistemik yan etki olasılığına neden olur. Yarı ömrün yorumlanması daha zordur; uzun bir yarı ömrü olan ve düşük konsantrasyonlarda bulunan bir İKS olasılıkla daha kısa bir yarı ömrü olan ve yüksek konsantrasyonlarda bulunan bir İKS' den daha iyi bir güvenilirlik profiline sahip olacaktır. Günümüzde mevcut İKS' lerin eliminasyon yarı ömrü 1.6 ile 14.4 saat arasında değişmektedir [44].

Son rehberlerde astımdaki anti-inflamatuvar tedavi seçenekleri içinde lökotrien antagonistleri alternatif tedavide yer almaktadır [45]. Lökotrienler bronş mukozasında eozinofil, bazofil ve mast hücresi gibi inflamatuvar hücrelerde sentezlenen ve astım patogeneğinde önemli rolleri olan mediyatörlerdir. Lökotrien reseptör antagonistleri beş yaş üstündeki çocuklarda klinik yarar sağlamaktadır, ancak bu yarar genel olarak düşük doz inhale kortikosteroidlerden daha azdır [46]. Düşük doz inhale kortikosteroidlerle astımı kontrol edilemeyen çocuklarda lökotrien reseptör antagonistlerinin tedaviye eklenmesi klinik düzelmeyi ve atakların azalmasını sağlamaktadır.

Uzun etkili inhale β_2 agonistlerin beş yaş üstü astımlı çocuklarda düşük doz inhale kortikosteroid ile kontrol sağlanamadığında inhale tedaviye ilk seçenek olarak eklenmesi önerilmektedir. Tedavide tek başına kullanılmamalıdır. İnhal kortikosteroidlere uzun etkili inhale β_2 agonistlerinin eklenmesi gece ve gündüz semptomlarında, kısa etkili inhale β_2 agonisti kullanımında, alevlenme sayısında azalma ve akciğer fonksiyonlarında düzelme ile hızlı klinik kontrol sağladığını gösteren çalışmalar vardır [47].

Astım tedavisinde astımın şiddeti arttıkça ilaç türü, sayısı ve dozunun artırılması önerilir. Amaç mümkün olan en az ilaçla tedavi hedefine ulaşmaktır. Astım tedavisi planlamasında, doktor ya başlangıçta maksimum tedavi dozunu seçip (oral kortikosteroidleri de içeren yüksek doz tedavi ile astımı mümkün olan en kısa sürede kontrol altına alarak) daha sonra tedavi dozunu azaltmak ya da başlangıçta astım atağının şiddetini göz önüne alarak tedaviyi düzenleyip, daha sonra gerekirse basamak arttırmak konusunda bir karar vermelidir.

Her basamakta yaşlara göre astımı kontrol altına almak için gereken tedavi Tablo 2.4' te ve astımın kontrol durumuna göre basamak artırıp azaltılması Şekil 2.5' de özetlenmiştir [48]. Astımın kontrolü üç ay sağlandıktan sonra tedavide dikkatli bir şekilde doz azaltması yapılabilir. Bu azaltma, gereken minimum tedaviyi belirleyebilmek için gereklidir. Astımın kontrolü kesin olarak en az üç ay süresince sağlandıktan sonra, atağın ortaya çıkmasını engellemek için gereken minimum tedavi dozunu belirlemek amacıyla idame tedavisinde basamaklı azaltılma yapılabilir. Böylece yan etkilerin ortaya çıkma riski azaltılarak hastanın tedavi planına uyumu

arttırılacaktır. Tedavi dozlarının azaltılması için semptomların, klinik bulguların ve mümkünse akciğer fonksiyonlarının gözlenmesi gereklidir [49].

Tablo 2.4. 0-4 yaş ve 5-11 yaş çocuklarda basamak tedavi yaklaşımı.

		Astım kontrol sınıflaması		
Kontrol Bileşenleri		Kontrol altında	Kısmen kontrol altında	Kontrol Altında Değil
Etkilenme	Gündüz Semptomları	≤2 gün/hafta ancak günde birden fazla değil.	> 2 gün/hafta veya ≤2 gün/hafta	Gün boyunca
	Gece uyanmaları			
	0-4 yaş	≤ 1 kez /ay	> 1 kez /ay	≥ 1 kez /hafta
	5-11 yaş	≤ 1 kez /ay	≥ 2 kez /ay	≥ 2 kez /hafta
	Kısa etkili β-2 agonist ihtiyacı	< 2 gün/hafta	> 2 gün/hafta	Günde birçok kez
	Aktivite kısıtlanması	Yok	Biraz	İleri derecede
	Akciğer fonksiyonu			
	5-11 yaş			
	FEV1, % veya zirve akım hızı FEV1/FVC	Beklenen değer > %80 veya kişinin en iyi yapabildiği değer > %80	Beklenen değer %60-80 veya kişinin en iyi yapabildiği değer %75-80	Beklenen değer <% 60 veya kişinin en iyi yapabildiği değer < %75
	Sistemik kortikosteroid gerektiren ataklar			
Risk	0-4 yaş	0-1 /yıl	2-3 yıl	> 3/yıl
	> 5 yaş	0-1 /yıl	≥ 2/yıl	

IKS: İnhalasyon kortikosteroid, LABA: Uzun etkili beta-2 agonist, LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti



1. Basamak	2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak**	5. Basamak
Hasta eğitimi Çevresel Kontrol				
Gerektiğinde hızlı etkili β_2 -agonist				
Kontrol edici tedaviye gerek yok	İlk seçenek kontrol edici tedavi			
	Düşük doz İKS*	Düşük doz İKS + LTRA	Orta/yüksek doz İKS + LTRA	Yüksek doz İKS + LTRA ve/veya LABA
	Alternatif tedavi	veya	Alternatif tedavi	Veya
	Lökotrien reseptör antagonisti (LTRA)	Orta doz İKS**	Orta - yüksek doz İKS + uzun etkili β_2 -agonist (LABA)	+ Oral steroid (en düşük doz)

Kontrol düzeyi	Tedavi
Kontrol altında	Kontrolü sağlayan en düşük basamağa* ulaşarak kontrolü sürdür
Kısmen kontrol altında	Kontrolü sağlamak için basamak* arttırmayı düşün
Kontrol altında değil	Kontrol sağlanıncaya kadar basamak* arttır
Atak	Atak tedavisi uygula

*Astım tedavisinin basamakları

Şekil 2.5. Astım kontrol durumuna göre basamak artırıp azaltılması.

2.12. Astım Atak Şiddeti ve Atak Tedavisi

Atak tedavisinde başarının ilk koşulu tedaviye atak şiddeti ağırlaşmadan, erken evrede başlamaktır. Hastalara, astım yakınmaları başladığında veya önceden hafif olan yakınmaların sıklığı ve şiddetinde artış gözleendiğinde hemen inhale kısa etkili β_2 reseptör agonisti (KEBA) kullanmaları önerilmelidir. PEF metre kullanabilecek uyumu gösteren büyük çocuklarda PEF ölçümleri yapılması uygundur. Astım atak şiddeti Tablo 2.5’ de verilmiştir.

Ancak günlük pratikte PEF metreyi doğru kullanıp güvenle kayıt tutabilecek çocuk sayısının az olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle en pratik yaklaşım, inhale kısa etkili β_2 reseptör agonisti yarım saat ara ile 3 kez aldığı halde (örneğin her kullanımda 2-6 puff, 1puff=100 mikrogram) rahatlamayan hastaların acilen bir sağlık merkezine başvurmasıdır [50]. Orta ve ağır şiddette ataklarda doktor kontrolünde ve erken başlanan kısa süreli sistemik kortikosteroid tedavisine iyi yanıt alınır.

Kısa etkili beta agonistlere yanıt değişken olabilir. Ancak KEBA sonrasında fizik inceleme bulgularında ve objektif bir kriter olan SaO₂’de düzelme olmaması durumunda hasta hospitalize edilmelidir. Atakta erken dönemde oral sistemik kortikosteroid başlanması tedaviyi olumlu etkiler [51].

Acil servise atak ile başvuran hastalarda tedavi ajanları oksijen, KEBA, ağır ataklarda ise inhale ipratropiyum bromid ve sistemik kortikosteroidlerdir. Daha ağır vakalarda entübasyon öncesinde magnezyum sülfat, helioks tedavileri denenebilir.

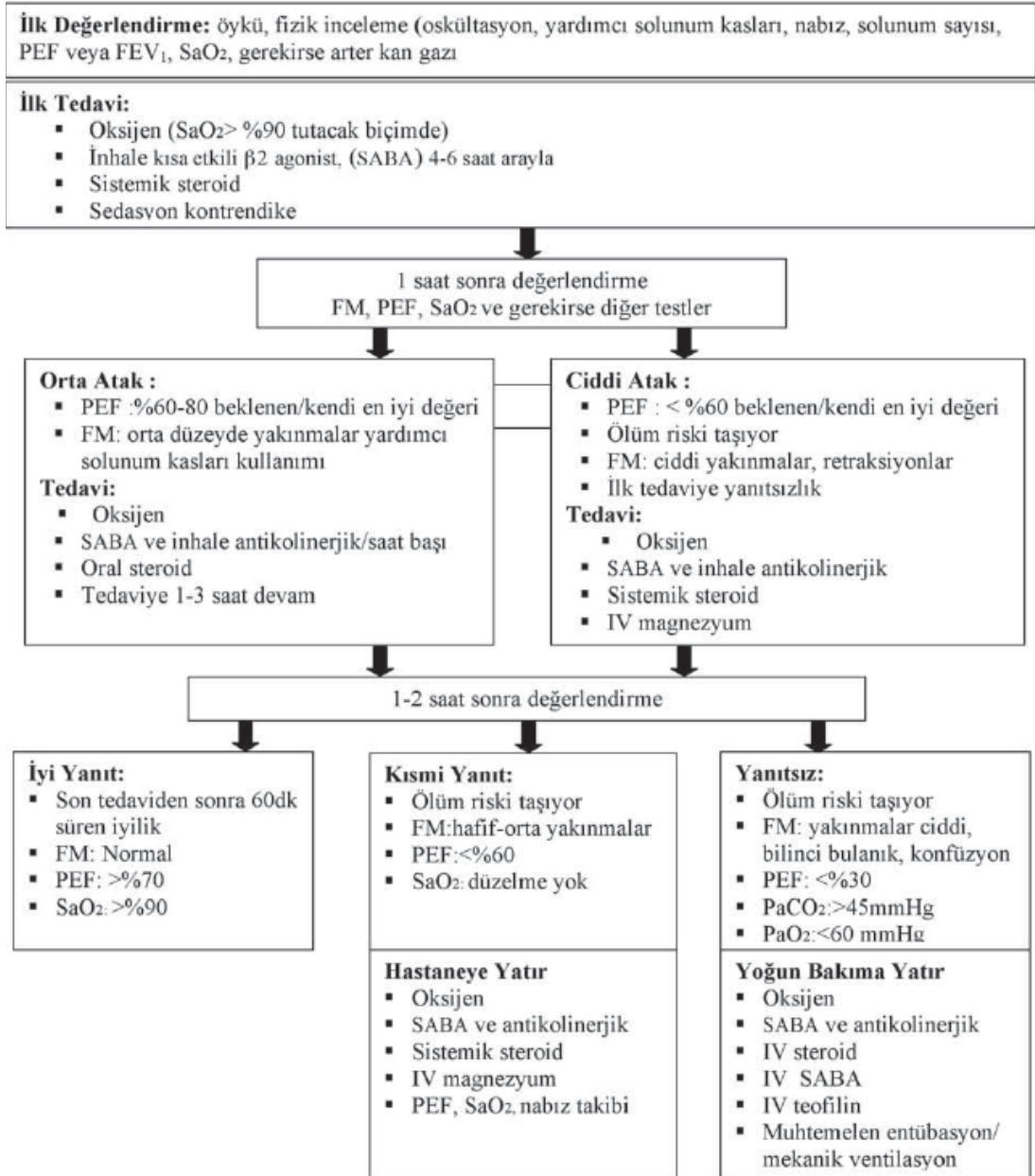
Arteriyel O₂ satürasyonunun %90 ve üzerine (çocuklarda %95) ulaşabilmesi için oksijen nazal kanül veya maske ile verilmelidir. Oksijen tedavisinin “pulse oksimetre” ile ayarlanması gerekir. Solunum yollarındaki obstrüksiyonu en hızlı düzeltebilecek ilaç nebülize kısa etkili β_2 agonistlerdir (0.15 mg/kg, 2.5 mg salbutamol nebüllerinden hazırlanabilir, vücut ağırlığı > 15 kg olan çocuklarda nebülizer haznesine 1 nebül salbutamol koyularak uygulanabilir). Acil serviste 20-30 dakika ara ile 3 kez nebülizer ile KEBA güvenle verilebilir [52,53]. Acil serviste KEBA’ ya ilaveten yüksek doz ipratropiyum bromid (0.25-0.5 mg nebülizer veya ÖDİ ile 4-8 puff) uygulandığında daha fazla bronkodilatasyon yanıtı elde edilir.

Acil serviste KEBA tedavisine yanıt vermeyen orta ve ağır ataklarda sistemik kortikosteroid verilmelidir. Kortikosteroidler solunum yollarındaki darlığın daha

çabuk açılmasını ve yakın gelecekte atak tekrarını önler. Acil servisteki tedavi sonrasında 3-5 gün süre ile sistemik kortikosteroid verilmesi erken dönem atak gelişimini önler [54]. Astım atak tedavisi Şekil 2.6' da özetlenmiştir.

Tablo 2.5. Astım atak şiddetinin değerlendirilmesi.

	Hafif	Orta	Ağır	Her an solunum arresti olabilir
Nefes darlığı	Yürürken Yataкта yatabilir	Konuşurken Bebek—daha hafif, kısa ağlama; Oturmayı tercih eder	İstirahatte Bebek beslenmeyi keser Öne doğru kamburunu çıkarıncasına eğilmiş	
Konuşması	Cümlelerle	Kısa cümlelerle	Kelimelerle	
Bilinç	Ajte olabilir	Genellikle ajte	Genellikle ajte	Uykulu, konfüzyonu var
Solunum hızı	Artmış	Artmış	Sıklıkla > 30/dak	
	Uyanık çocukta normal solunum hızları: Yaş <2 ay 2-12 ay 1-5 yaş 6-8 yaş Normal hız <60/dak <50/dak <40/dak <30/dak			
Yardımcı solunum kasları ve suprasternal çekilmeler	Genellikle yoktur	Genellikle vardır	Genellikle vardır	Paradoksik torako-abdominal hareketler
Hıçbittir solunum	Orta düzeyde, sıklıkla ekspirasyon sonunda	Görülür	Görülür	Hıçbittir solunum yok
Nabız/dak	<100	100-120	>120	Bradikardi
	Çocuklarda normal nabız sınırları için kılavuz: Bebekler 2-12 aylık—Normal hız Okulöncesi 1-2 yaş Okul çağı 2-8 yaş <160/dak <120/dak <110/dak			
Pulsus paradoksus	Yok <10 mm Hg	Olabilir 10-25 mm Hg	Sıklıkla var >25 mm Hg (erişkin) 20-40 mm Hg (çocuk)	Bulunmaması solunum kısı yorgunluğunu düşündürür
PEF Başlangıç bronkodilatör alımı sonrasında Beklenenin %'si ya da kişinin en iyi değerinin %'si	>%80	Yaklaşık %60-80	Beklenenin ya da kişinin en iyi değerinin <%60'ı (erişkinlerde <100 L/dak ya da yanıtın devam ettiği süre < 2 saat)	
PaO ₂ (havayla) [†] veya da PaCO ₂ [†]	Normal Genellikle test gerekmez <45 mm Hg	>60 mm Hg <45 mm Hg	< 60 mm Hg Muhtemel siyanoz > 45 mm Hg; Muhtemel solunum yetersizliği (bkz. metiri)	
%SaO ₂ (havayla) [†]	>%95	%91-95	< %90	



Şekil 2.6. Astım atak tedavisi.

2.13. Biyoelektrik İmpedans Analizi

2.13.1. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA)

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. Doku yatağına elektrotlar aracılığı ile değişik frekanslarda alternatif akımlar verilir ve akımın voltajındaki düşme "impedans" olarak tespit edilir. İmpedans dokunun elektrik akımına gösterdiği dirençtir, iletkenlikle ters orantılıdır. Elektrolitten zengin sıvılar elektrik akımı için, yağ ve kemik dokusundaki minerallere göre daha fazla direnç oluştururlar [55]. 50 kHz gibi yüksek akımlar hücre membranlarını geçerek tüm vücut suyunun miktarını verirken, 1 kHz gibi düşük akımlar hücre membranını geçemez ve sadece ekstraselüler sıvı miktarını verirler. Elde edilen impedans değerinin sabit denklemlerde yerine konması ile; vücut yağ yüzdesi (PBF), vücut yağ miktarı (FM), yağsız vücut yüzdesi (LBM), yağsız vücut kitlesi (LBM), vücut su yüzdesi(W), vücut su miktarı (TW), vücut kitle indeksi (BMI), obezite oranı (OD), bazal metabolizma hızı (BMR) gibi vücut bileşenleri hesaplanmaktadır.

2.13.2. Çalışma Prensipleri

Yağsız doku kitlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analiz yöntemidir. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile ölçülen elektriksel ve biyolojik parametreler kişiden kişiye değişiklik gösterir. Biyoelektrik İmpedans Analizi cihazının elektrik akımı 50kHz frekansa sahip 800 mA'lık bir akımdır. Kaynak ve dedektör olarak isimlendirilen iki elektrodu vardır. Cihaz vücutta ohm kanununa göre farklı noktalar arasında gerilim oluşturur. Uygulama sırasında elektrotlar el ve ayak bileğine yerleştirilir. Elektrik akımı vücuttaki iletken materyaller aracılığıyla iki elektrot arasında akar. Akımı fiziksel olarak taşıyan vücut bileşenleri sodyum, potasyum gibi iyonlardır. Bu iletken materyaller kan ve idrarda yüksek, kaslarda orta, kemik, yağ ve havada düşük oranda bulunur.

Elektrik akımı esas olarak taşıyıcılığı yüksek olan materyaller içinden geçer. Vücudun ön kol gibi bölümlerinde yüksek bir rezistans vardır. Gövde gibi vücudun geniş bölgelerinde ise rezistans daha düşüktür.

Biyoelektrik İmpedans Analizi, duyarlı elektrotlar arasındaki yol üzerinde ortaya çıkan voltajı ölçer. Bu voltaj, el bileğinden ayak bileğine kadar olan yolda, yükün ünitesi başına harcanan enerjiyi gösterir. Akımın geçtiği yol; kişiler arasındaki vücut tipi, elektrolitler ve sıvı dağılımındaki farklılıklar nedeniyle değişiklikler gösterir.

Biyoelektrik İmpedans Analizi ile değerlendirilecek kişinin;

Testten en az 4-5 saat öncesinde hiçbir şey yememiş ve içmemiş olması, testten 12 saat öncesinde hiçbir egzersiz yapmamış olması, testten önceki 24 saat içerisinde alkol ve kafein içeren içecek ve yiyecekleri tüketmemiş olması test sonuçlarının doğru olarak değerlendirilmesi açısından önemlidir. Test, hamileliğin ilk dönemindeki kadınlara ve kalp pili taşıyan kişilere tavsiye edilmemektedir. Asit, periferik ödem, travma, yanık, sepsis ve diyaliz sırasında ayrıca vücut sıvı dağılımının değiştiği durumlarda BİA analizi geçerli sayılamaz.

Biyoelektrik İmpedans Analizi cihazı, ölçüm kolaylığı, taşınabilirliği, maliyetinin nispeten düşük olması ve güvenilirliği nedeniyle vücut bileşenlerinin belirlenmesine yönelik diğer kompleks yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir.

2.13.3. Vücut Kompozisyonlarının Değerlendirilmesinde BİA'nın Yeri

Obezite değerlendirilmesinde vücut yağ yüzdesi ve miktarı ve bunların dağılımı tek başına toplam vücut ağırlığından çok daha önemlidir. Vücut yağ oranının değerlendirilmesinde en etkin yöntemlerden bir tanesi de BİA yöntemidir . Bu yöntem yağın uygulanan elektrik akımına karşı zayıf geçirgen olması esasına dayanmaktadır [56].

Vücut kompozisyonlarının değerlendirmesinde farklı ve etkin yöntemler son yıllarda geliştirilmiştir. Vücut kompozisyonunun etkin bir şekilde ölçümü klinik bilimlerinin farklı dallarında sağlıkla ilgili önemli kararların alınmasında hayati rol oynamaktadır [57]. Biyoelektrik İmpedans Analizi güvenli olması, indirekt bir

yöntem olması, kısmen düşük maliyeti içermesi, etkili bir değerlendirme yöntemi olması gibi nedenler sonucunda kliniklerde, hastaların vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde sık kullanılan bir yöntemdir [58,59].

Biyoelektrik İmpedans Analizi yönteminin çocuklarda, gençlerde yetişkinlerde ve yaşlılarda etkili bir yöntem olarak vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir [60,61]. Ayaktan ayağa BİA yönteminin çocukların vücut kompozisyonlarını değerlendirmedeki etkinliği gösterilmiştir . Ayaktan ayağa BİA ölçümleri elektrotlar ile ekstremite ayırımı ölçümü yapılan BİA yöntemlerine göre istatistiksel olarak aynı sonuçları daha hızlı ve daha kolay şekilde vermektedir [62].

Obez, normal çocuk ve genç erişkinlerde BİA yönteminin vücut kompozisyonlarını belirlemedeki etkinliği gösterilmiştir [63]. Vücut kompozisyonlarının etkin olarak tespit edilmesi çocuk ve genç erişkinlerde uygulanacak olan kilo kaybettirici tedavinin başarısında ve obezite ile ilgili olan problemlerin değerlendirilmesinde önem taşımaktadır [64,65]. Biyoelektrik İmpedans Analizi, yağın uygulanan akıma karşı kötü bir iletken, buna karşılık yağdan bağımsız kitlenin su ve elektrolit içeriğine bağlı olarak iyi bir iletken olması prensibine dayandığından deneklerin hidrasyonu normal olmalıdır [66]. Ödemli hastalarda artan vücut suyu, yağsız doku kitlesinin genişlediği şeklinde yorumlanmasına ve dolayısıyla vücut yağının olduğundan düşük tahminine yol açar . Biyoelektrik İmpedans Analizi metodu grubunun içindeki deneklerin yaş, cinsiyet ve vücut kitlesinden de etkilenebileceği de gösterilmiştir [67].

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Pediatrik Alerji Polikliniği' ne Şubat 2014- Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran, 4 -9 yaşları arasında olan 45 astımlı ve 45 sağlıklı çocuk değerlendirildi. Etik kurul onayı (KA14/170) alındı ve Helsinki Deklarasyonu uyarınca her hastanın anne/babasına çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri;

1- 4 ile 9 yaş arasında olmak,

2- Hafif-orta şiddette astım tanılı olmak ve en az 6 ay süresince inhale flutikazon propiyonat tedavisi almaktı.

Astım şiddeti Uluslararası Astım Tanı ve Tedavi Rehberi (GINA)' ndeki kriterlere göre belirlenerek hastalar hafif aralıklı, hafif, orta ve ağır persistan astım olarak belirlendi (50).

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Alerji Polikliniği' nde astım tanısı ile takip edilen, 4-9 yaş arasında, en az 6 aydır 250 mcg/gün inhale flutikazon propiyonat kullanan 45 hasta değerlendirildi. Metabolik hastalığı, mental retardasyonu, kronik sistemik hastalığı olanlar, son bir yıl içinde sistemik kortikosteroid tedavisini 10 günden daha uzun süre almış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan 45 hasta hafif-orta persistan astımlıydı. Bu hastalardan 19 hastada bir yıl içindeki atak sayısı birin üzerinde iken 26 hastada bir atak görülmüştü. Yine bu hastalardan 29' unda atopi varken, 16'sında atopi saptanmadı. Çalışmaya alınan 45 hastanın tümüne solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. Solunum fonksiyon testleri spirometre cihazı (Flowhandy ZAN 100 spirometer, ZAN Messgerate GmbH, Almanya) ile yapıldı. Spirometrik değerlendirmelerden FVC, FEV1, FEV1/FVC ile MEF25-75 parametreleri incelendi.

Bu gruptaki hastalara Inbody 230 (Model:Inbody 230-MW-160. Seri No:P401677CE. Üretici firma:272-1 Yongjeong-ri, Ipjang-myeon, Cheonan-si, Chungcheoognam-do, 330-824 KOREA) isimli cihaz ile vücut kitle indeksi (BMI),

vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR) , vücut yağ ve kas miktarı bakıldı ve bel ve kalça çevreleri ölçüldü.

Kontrol grubundaki 45 hastaya da yine Inbody 230-MW-160 isimli cihaz ile vücut kitle indeksi (BMI), vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR) , vücut yağ ve kas miktarı bakıldı ve bel ve kalça çevreleri ölçüldü.

Her iki gruba da televizyon- bilgisayar başında geçirilen süre, haftalık abur cubur tüketimleri, haftalık spor aktiviteleri bir anket yardımıyla soruldu.

iki grup arasında:

-Vücut kitle indeksi (BMI), vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR), vücut yağ, kas miktarı, bel-kalça çevresi ölçümleri,

-Televizyon- bilgisayar başında geçirilen süre,

-Haftalık abur cubur tüketimleri,

-Haftalık spor aktiviteleri bakımından fark olup olmadığı,

Astımlı grupta:

-SFT ve vücut kitle indeksi (BMI), vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR) , vücut yağ, kas miktarı, bel-kalça çevresi ölçümlerinin birbiriyle ilişkisi,

-İlaç süresi, atak sayısı, atopi varlığı, hastalık şiddeti ve hastalık kontrol durumunun; vücut kitle indeksi (BMI), vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR) , vücut yağ, kas miktarı, bel-kalça çevresi ölçümleriyle olan ilişkisi,

- Kız ve erkeklerin SFT, vücut kitle indeksi (BMI), vücut yağ oranı (PBF), obezite oranı (OD), bazal metabolik hız (BMR) , vücut yağ, kas miktarı, bel-kalça çevresi, hastalık şiddeti, hastalık kontrol durumu ve atopileri değerlendirildi.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler, sosyal bilimler için hazırlanmış istatistik programı (SPSS) (Version 17, Chicago IL, USA) kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada kategorik ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca değer, minimum, maksimum, sayı ve yüzdelik dilim) verilmiştir. Ayrıca parametrik testlerin ön şartlarından varyansların homojenliği “ Levene ” testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımına ise “Shapiro-Wilk” testi ile bakılmıştır. İki grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda “Student’s t Test”; sağlamadığında ise “Mann Whitney–U testi” kullanılmıştır. Sürekli iki değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Katsayısı ile parametrik test ön şartlarını sağlamadığı durumda ise Spearman Korelasyon Katsayısı ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher’s Exact Test ve Ki Kare testi ile analiz edilmiştir. Beklenen frekansların % 20’den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için “Monte Carlo Simulasyon Yöntemi” ile değerlendirme yapılmıştır. $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji Polikliniği'ne başvuran, yaşları 4-9 arasında değişen 22' si kız (%48.8) ve 23' ü erkek (%51.1) olmak üzere 45 astım tanılı ve 21' i kız (%46.6) ve 24' ü erkek (%53.3) toplam 45 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Çocukların yaş ortalaması 5.9 ± 1 idi.

Hastalık şiddetlerine göre hafif persistan astımlı grupta 31 hasta (13 kız (%41.9), 18 erkek (%58)), orta persistan astımlı grupta 14 hasta (9 kız (%64.2), 5 erkek (%35.7)) vardı.

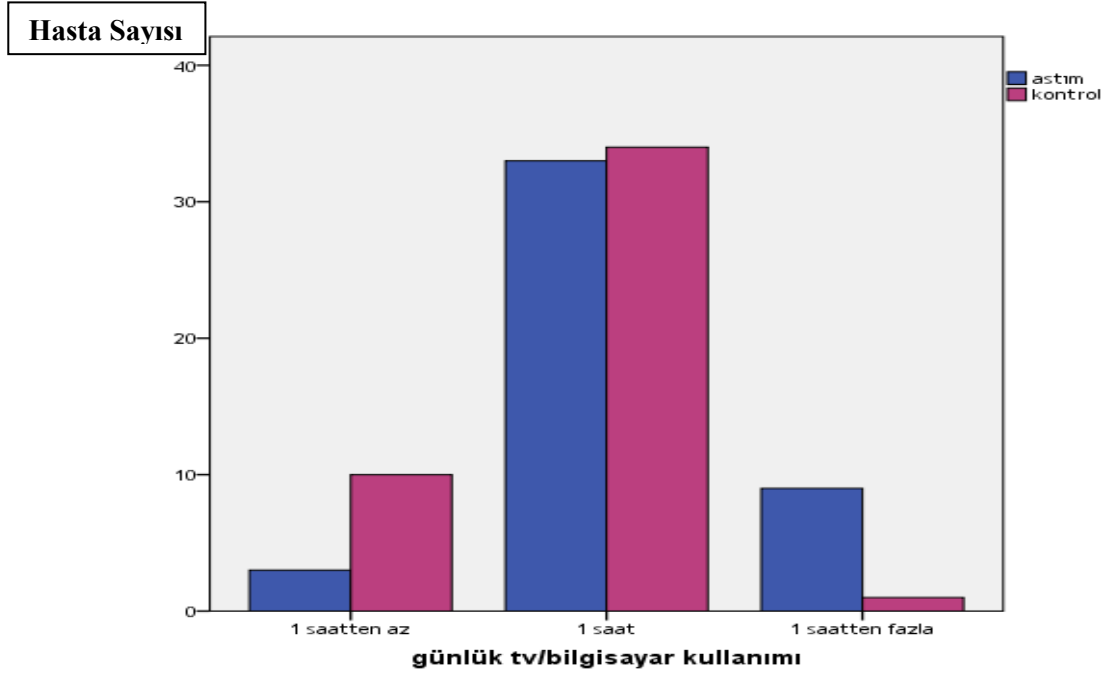
Astım hastalarında birinin BMI' si 18-25 kg/m² arasında ve 44' ünün BMI' si 18 kg/m² nin altında (22' si erkek, 22' si kız) idi. Kontrol grubunda ise 5' inin (%11.1) BMI'si 18-25 kg/m² arasında (2' si erkek, 3' ü kız) ve 40' ının (%88.8) BMI' si 18 kg/m² nin altında (22' si erkek, 18' i kız) idi.

Astımlı hastalarının 26' sı (%57.7) son bir yılda bir atak geçirmiş ve 19' u (%42.2) ise birden fazla atak geçirmişti.

Astım tanılı ve sağlıklı çocuklar vücut ağırlığı ve boy açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

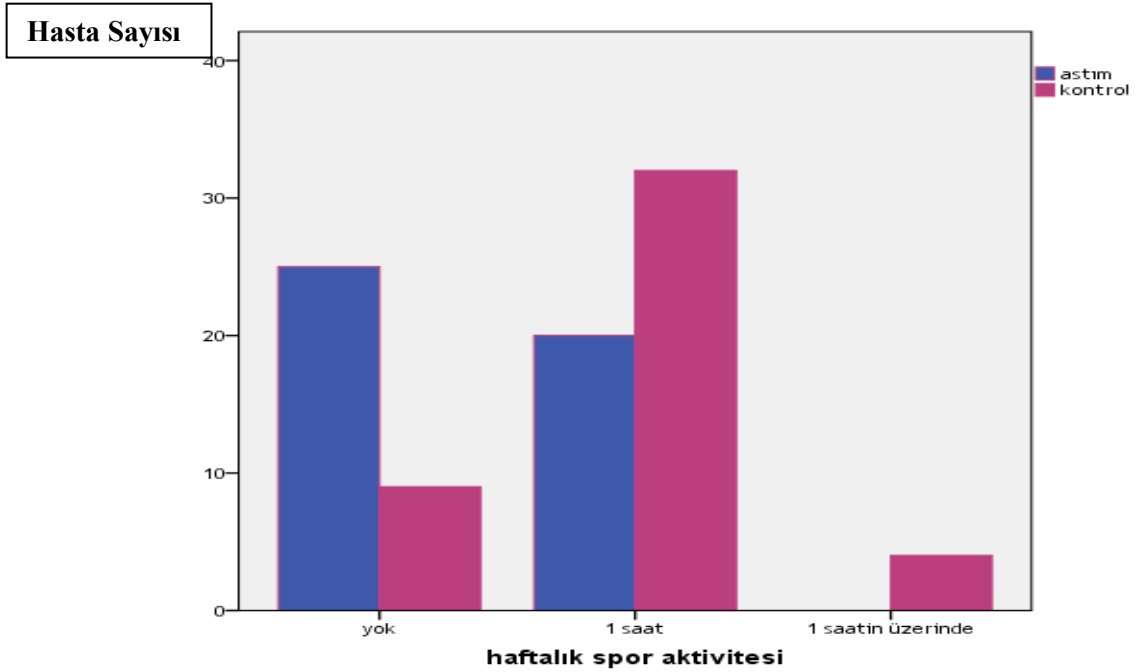
Astım tanılı hastalar içinde solunum fonksiyon testi parametreleri ile vücut kompozisyonu parametreleri (PBF, OD, BMR, kas ve yağ miktarı) ve bel-kalça çevreleri karşılaştırıldığında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Astımlı çocuklar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında iki grup arasında TV-bilgisayar başında geçirilen günlük süre bakımından anlamlı bir fark bulunmaktadır. Astımlı çocuklarda bu süre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$)(Şekil 4.1).



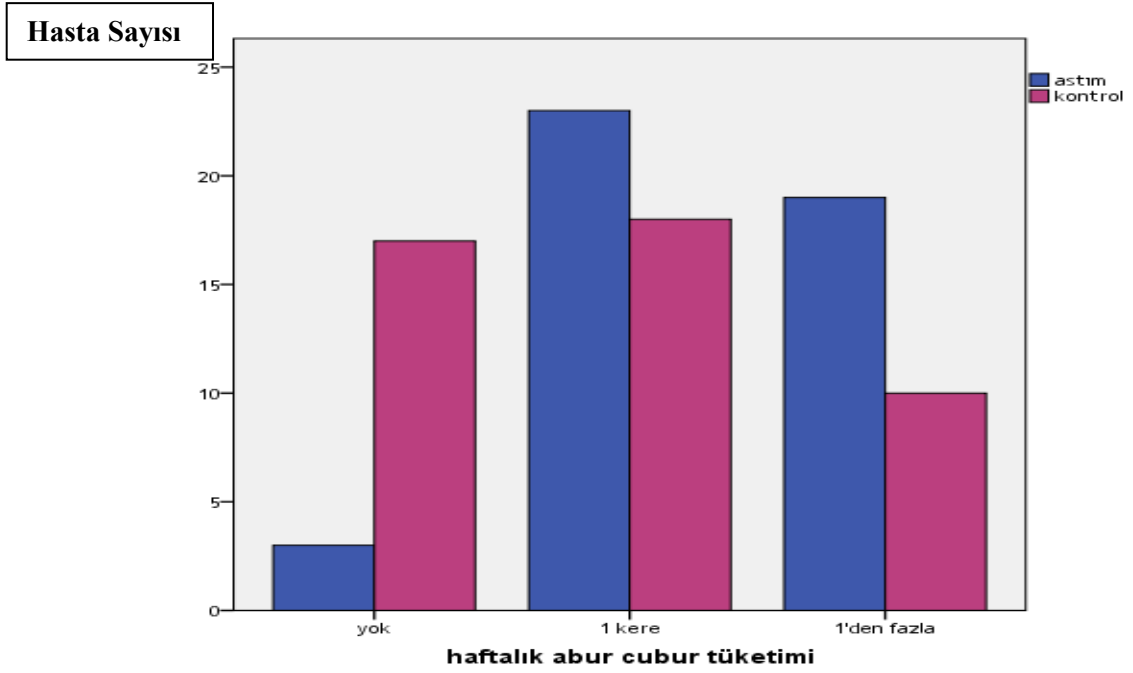
Şekil 4.1. Astım ve kontrol grubundaki çocukların günlük TV/bilgisayar kullanımlarının karşılaştırılması.

Astımlı çocuklar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında iki grup arasında haftalık spor aktiviteleri bakımından anlamlı bir fark bulunmaktadır. Astımlı çocuklarda haftalık spor aktivitesi daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Astım ve kontrol grubundaki çocukların haftalık spor aktivitelerinin karşılaştırılması.

Astımlı çocuklar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında iki grup arasında haftalık abur-cubur tüketimi bakımından anlamlı bir fark bulunmaktadır. Astımlı çocuklarda abur-cubur tüketimi daha fazla bulunmuştur ($p < 0,05$) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Astım ve kontrol grubundaki çocukların haftalık abur cubur tüketimlerinin karşılaştırılması.

Astımlı çocuklar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında iki grup arasında vücut kompozisyonu parametreleri ve bel-kalça çevreleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Astım tanılı çocuklar ve kontrol grubundaki çocukların demografik özellikleri Tablo 4.1' de gösterilmiştir. Astım grubunda iki cinsiyet arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması ise Tablo 4.2' de gösterilmiştir.

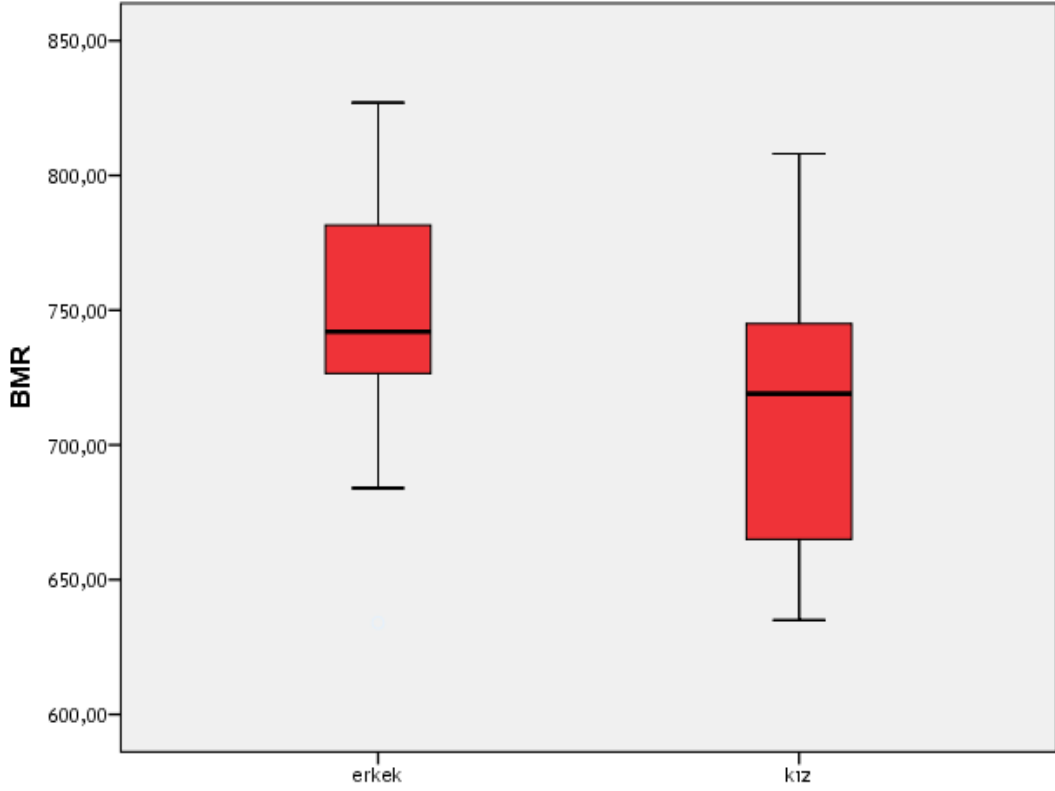
Tablo 4.1. Astımlı çocuklar ve kontrol grubundaki çocukların demografik özellikleri.

	Astım grubu n=45	Kontrol grubu n=45	p	
Cinsiyet (K/E)	22/23	21/24	0.8	
Yaş(yıl)±SD Ortanca (min-max)	5.9±1 6 (4.5-8.5)	5.6±1.3 5.5 (4-8)	0.25	
Boy(cm)±SD Ortanca (min-max)	117.1±7.4 117 (101-130)	114.4±10.72 113 (98-136)	0.16	
Vücut ağırlığı (kg)±SD Ortanca (min-max)	25.8±2.6 22.5 (15.7-20.1)	20.7±5.5 18.3 (12.4-24)	0.17	
BMI±SD (kg/ m ²)	15.5±1.4	15.60±1.7	0.73	
OD±SD (%)	99±9.5	97.5±11.2	0.44	
PBF±SD (%)	31.35±38.31	25.16±19.81	0.98	
BMR±SD (kcal)	728.8±50.6	704.35±105.08	0.19	
Kas (kg) ±SD	9.6±12.78	7.23±2.06	0.14	
Yağ (kg) ±SD	6.3±10.4	5.4±3.8**	0.26	
Bel çevresi (cm) ±SD	55.3±2.7	55.68±3.42	0.85	
Kalça çevresi (cm) ±SD	57.4±2.8	57.43±3.75	0.45	
TV- bilgisayar başında geçirilen günlük süre n (%)	1 saatin altında	3 (%6.7)	10 (%22.2)	0.06
	1 saat	33 (%73.3)	34 (%75.6)	
	1 saatin üzerinde	9 (%20)	1 (%2.2)	
Haftalık abur cubur tüketimi n (%)	Yok	3 (%6.7)	17 (%37.8)	0.01
	1 kere	23 (%51.1)	18 (%40)	
	1'den fazla	19 (%42.2)	10 (%22.2)	
Haftalık spor aktivitesi n (%)	Yok	25 (%55.6)	9 (%20)	0.01
	1 saat	20 (%44.4)	32 (%71.1)	
	1 saatin üzerinde	0 (%0)	4 (%8.9)	

Tablo 4.2. Astımlı çocuklarda iki cinsiyet arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması.

	Kız	Erkek	P	
BMI (kg/m ²)	15.9±1.8	17.3±2.6	0.847	
OD (%)	101.6±13.2	109.8±18.2	0.946	
PBF (%)	25.4±7.9	35.6±49.9	0.625	
BMR (kcal)	712.7±58.1	766.1±82.6	0.048	
Kas (kg)	7.3±1.6	12.4±16.5	0.073	
Yağ (kg)	5.5±2	9.5±13.5	0.699	
Bel çevresi (cm)	56±3.1	58.6±6	0.680	
Kalça çevresi (cm)	58.1 ±3	60.9±5.7	0.508	
FEV1(%)±SD Ortanca (min-max)	103.8±12.6 101 (76-128)	98.3±12,6 101 (76-128)	0.184	
FVC(%)±SD Ortanca (min-max)	100.4±7.6 99 (77-114)	96.3±9.4 97 (78-119)	0.183	
FEV1/FVC±SD Ortanca (min-max)	105.6±5 106 (94-121)	104.9±5 104 (89-128)	0.836	
MEF25-75(%)±SD Ortanca (min-max)	117.1±25 114 (64-195)	115.1±21.1 112 (59-190)	0.937	
Hastalık kontrol durumu n (%)	Kısmi	7 (%36.8)	6 (%23.1)	0.749
	Tam	12 (%63.2)	20 (%76.9)	
Hastalık şiddeti n (%)	Hafif Persistan	12 (%63.2)	19 (%73.1)	0.530
	Orta Persistan	7 (%36.8)	7 (%26.9)	
Atopi varlığı n (%) (var)	9 (%47.4)	20 (%76.9)	0.221	

Astım grubunda BMR cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.05$)(Şekil 4.4).

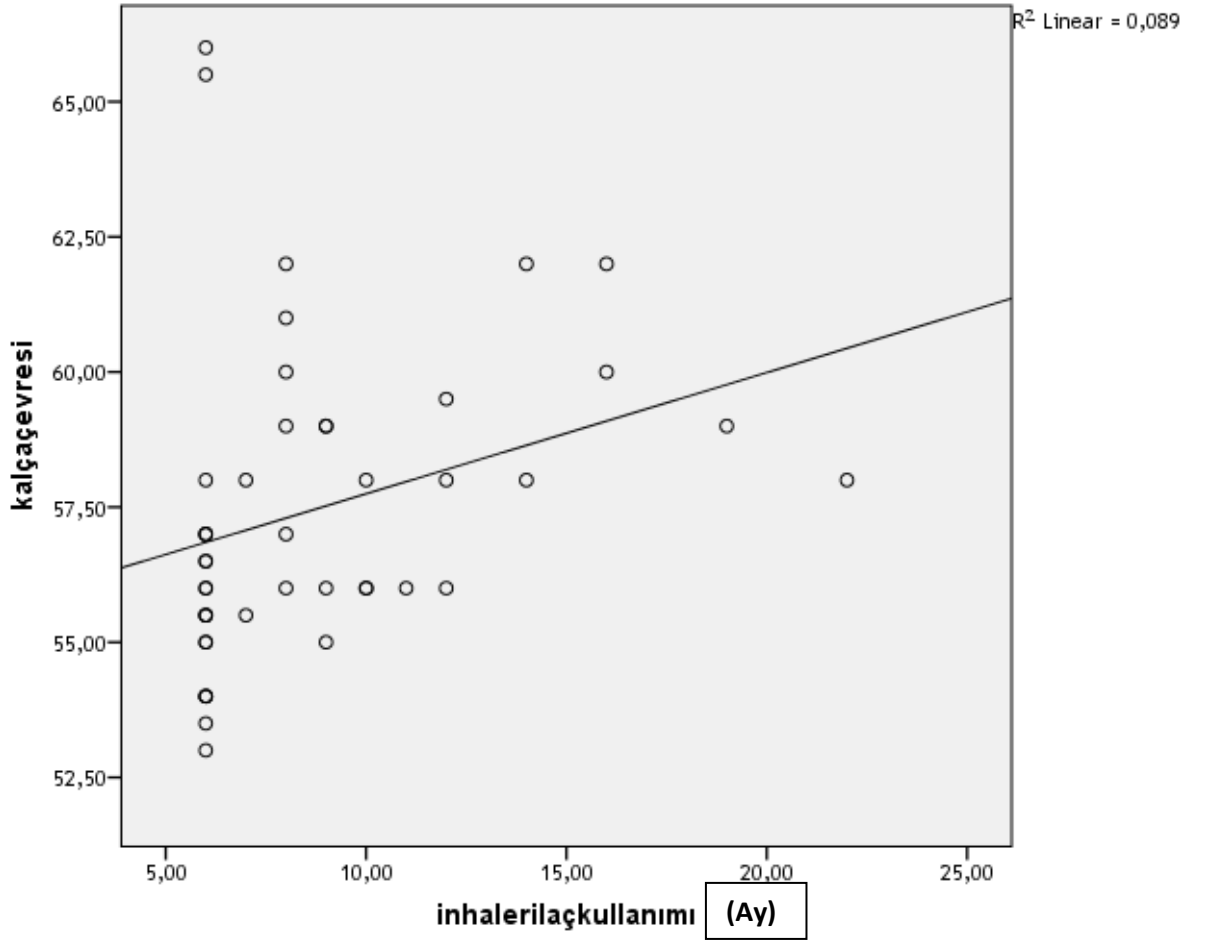


Şekil 4.4. Astım grubunda cinsiyete göre BMR değerlerinin karşılaştırılması.

Astım grubunda atopi varlığı cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

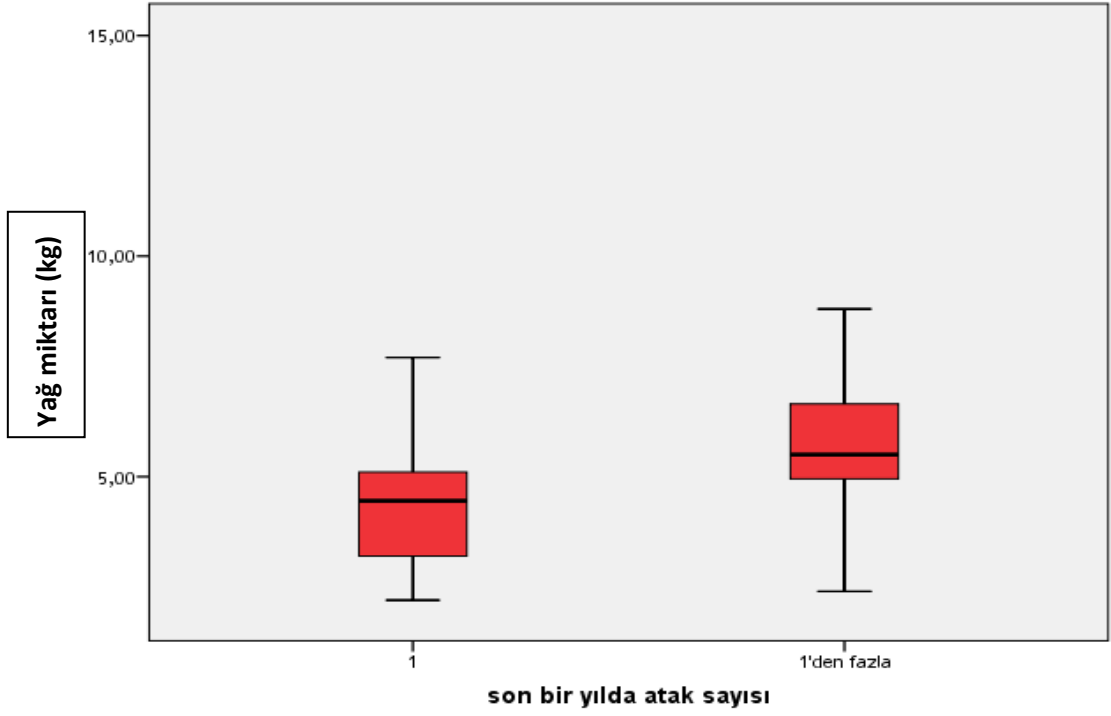
Astım grubunda astım kontrol durumu ve hastalık şiddeti cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemektedir (sırasıyla $p>0.05$, $p>0.05$).

Astımlı çocuklarda ilaç kullanım süresi (8.8 ± 3.8 ay) ile PBF (spearman's $\rho=0.316$, $p=0.034$), kas miktarı (spearman's $\rho=0.362$, $p=0.015$), yağ miktarı (spearman's $\rho=0.435$, $p=0.003$) ve kalça çevresi (spearman's $\rho=0.467$, $p=0.001$) arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır (Şekil 4.5).

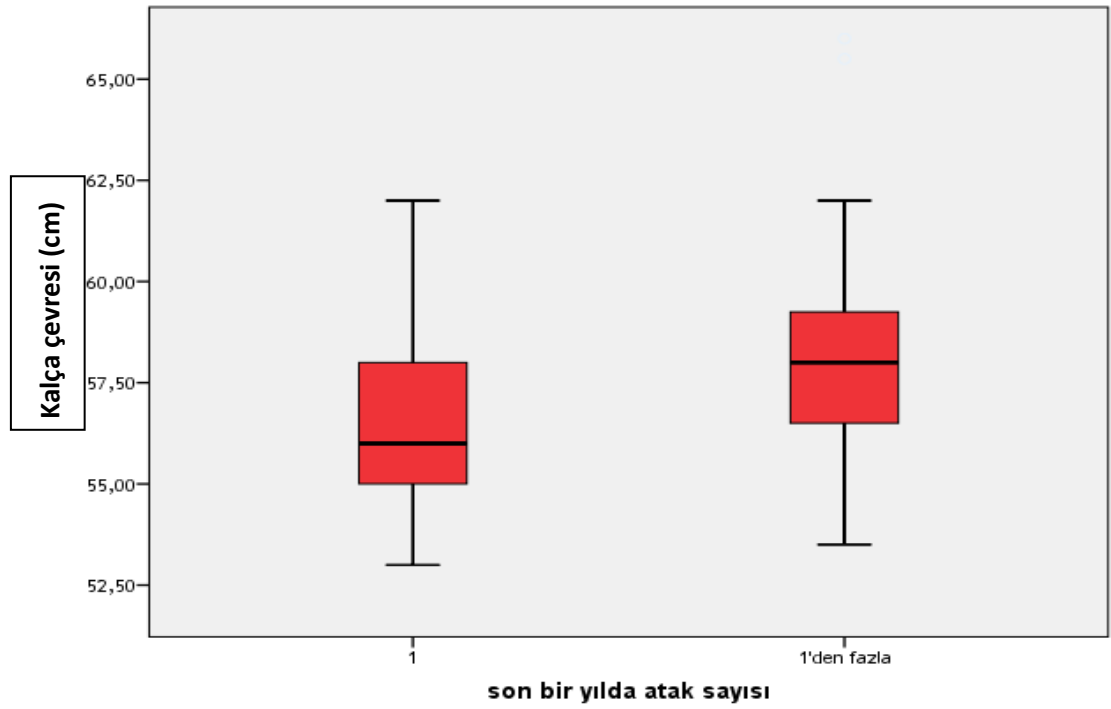


Şekil 4.5. Astımlı hasta grubunda ilaç kullanım süresi ile kalça çevresi arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Atak sayısı bir ve birden fazla olan hastalar karşılaştırıldığında yağ miktarı ve kalça çevresi bakımından anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0.05$) (şekil 4.6, 4.7). Atak sayısı fazla olan hastalarda yağ miktarı ve kalça çevresi artmaktadır.

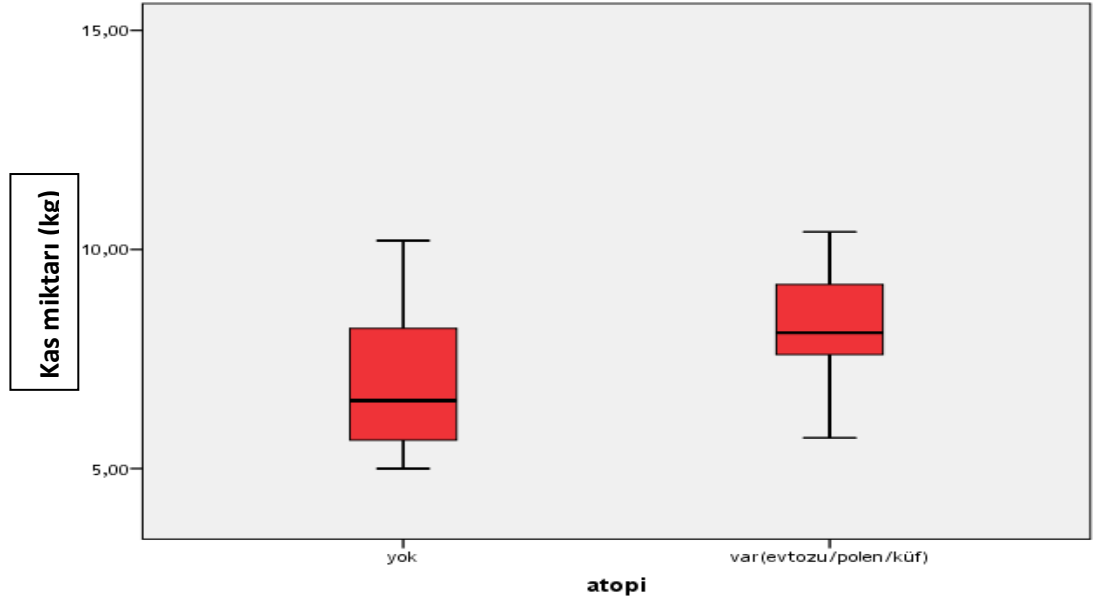


Şekil 4.6. Astım grubunda son bir yıldaki atak sayısı ile yağ miktarı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

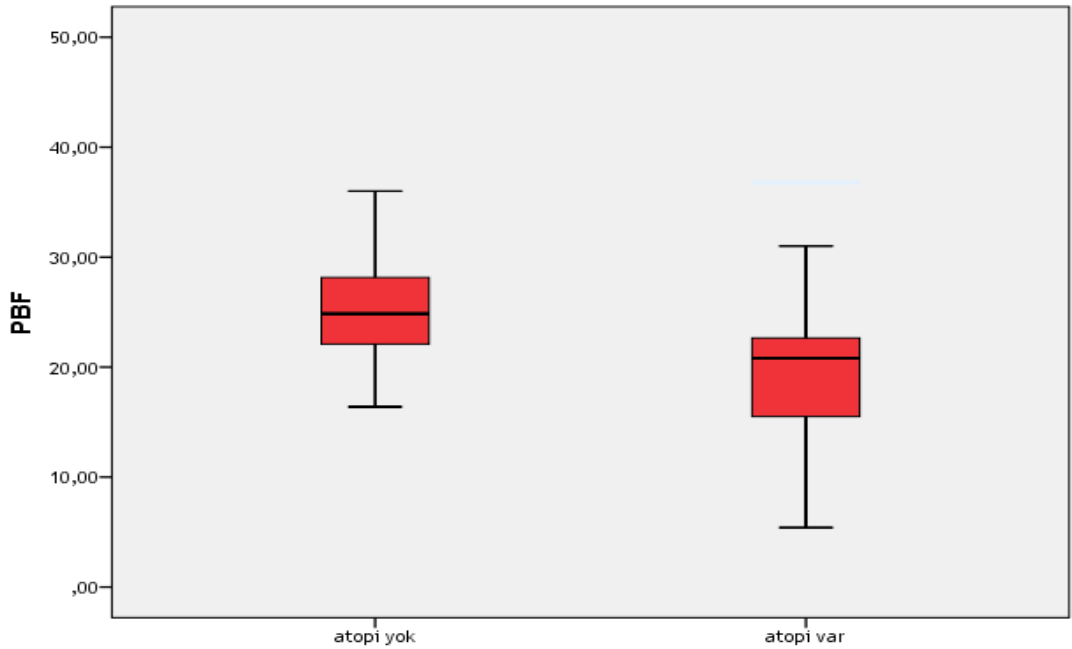


Şekil 4.7. Astım grubunda son bir yıldaki atak sayısı ile kalça çevresi arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Atopisi olanlar ve olmayanlar arasında kas miktarı ve PBF bakımından anlamlı bir fark bulunmaktadır. Atopisi olmayanların kas miktarı daha az, PBF' si daha fazladır ($p < 0.05$) (Şekil 4.8, 4.9).



Şekil 4.8. Atopi bulunan ve bulunmayan çocukların kas miktarlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.9. Atopi bulunan ve bulunmayan çocukların PBF değerlerinin karşılaştırılması.

Astımlı hastalar içinde hastalık şiddetine ve kontrol durumuna göre, vücut kompozisyonu parametreleri, bel ve kalça çevrelerinde anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir (sırasıyla $p>0.05$, $p>0.05$).

5.TARTIŞMA

Astım havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olup, değişik uyaranlara karşı artmış hava yolu duyarlılığı ve hava yolu daralması ile karakterizedir. Astım tedavisindeki amaç hava yollarındaki bu kronik inflamasyonun kontrol altına alınmasıdır. Astım tedavisinde tercih edilen kortikosteroid veriliş yolu ilacın doğrudan akciğerlere gitmesini sağlayan inhalasyondur; ilaç burada lokal olarak etkisini gösterir ve oral veya parenteral verilme ile ilişkili sistemik yan etkiler azalır. Literatürde bir takım yan etkilerin kullanılan İKS'nin türüne, dozuna ve veriliş şekline göre değiştiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır [35]. Çalışmamızda altı ay süresince inhale flutikazon propiyonat alımının astım tanılı çocuklarda vücut kompozisyonları, bazal metabolik hızları, bel ve kalça çevreleri üzerine olan etkilerini sorguladık.

Son yıllarda vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde farklı ve etkin yöntemler geliştirilmiştir. Vücut kompozisyonunun etkin bir şekilde ölçümü klinik bilimlerinin farklı dallarında sağlıkla ilgili önemli kararların alınmasında rol oynamaktadır [54]. Biyoelektrik İmpedans Analizi güvenli olması, indirekt bir yöntem olması, kısmen düşük maliyeti içermesi, etkili bir değerlendirme yöntemi olması nedeniyle kliniklerde, hastaların vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda da güvenli, indirekt ve kısmen düşük maliyetli bir yöntem olması nedeniyle hastalarımızda vücut kompozisyonları değerlendirilmesinde bu yöntemi uyguladık. Günümüzde astımlı erişkinlerde vücut yağlanması konusunda çalışmalar olmasına karşın astımlı çocuklarda vücut kompozisyonunu ayrıntılı değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır [68].

Vücut kompozisyonu değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir olarak ele alınmış olan çift enerjili X ışını soğurma cihazı (DXA), 1995 yılından bu yana Amerika birleşik devletlerinde ulusal sağlık hizmetleri sigortası tarafından uzun dönem kortikosteroid tedavisi alan hastalarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Çift enerjili X ışını soğurma cihazının pahalı olması, uzman uygulayıcı personel gerekliliği, iyonize radyasyon maruziyeti ve taşınabilir olmaması kullanımını kısıtlamaktadır. Biyoelektrik İmpedans Analizi ise daha ucuz ve taşınabilir olması, sağlık yönünden herhangi bir risk taşımaması ve

uzman uygulayıcı personel gerektirmemesi yönünden DXA 'ya iyi bir alternatif olmaktadır. Yapılan çalışmalarda DXA ile BIA' nın benzer sonuçlar gösterdiği bulunmuştur [70]. Bu nedenlerle biz çalışmamızda BIA cihazını tercih ettik.

Salvatoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 aylık İKS tedavisi alan astımlı çocukların vücut yağ birikimine ve gelişme hızındaki azalmaya yol açıp açmadığını sorgulamıştır. İn hale budesonid veya flutikazon propiyonat tedavilerinin vücut yağlanmasında artış veya büyüme hızında yavaşlamaya sebep olmadığı, β_2 agonist (salbutamol) ve sodyum kromoglikat alan kontrol grubunda bu süre sonunda vücut yağ kitlesinde anlamlı düşüş olduğu bulunmuştur [71]. Bu çalışma inhale kortikosteroid tedavisi alan astımlı çocukların büyüme hızları ile vücut yağ kitlesi ve total vücut suyu dışında başka bir parametre incelenmemiş olması dolayısıyla kısıtlı veri sunmaktadır. Bizim çalışmamız ise OD, PBF, BMR, BMI, kas kitlesi ve yağ kitlesinin de incelenmiş olması ile bu çalışmaya göre daha çok veri sağlamaktadır.

Bekkers ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yeni doğan döneminden 8 yaşına kadar olan dönemde bel çevresi, BMI ve akciğer fonksiyonları araştırılmıştır. Çocuğun etnik kökeni, TV karşısında geçen süre, anne-baba astım öyküsü, annede alerji, anne BMI' si, annenin eğitim seviyesi gibi sorular anket yoluyla sorulmuştur. Bel çevresi düşük ya da yüksek ölçülen çocukların normal bel çevresine sahip olanlara göre FEV1 ve FVC değerleri göre daha düşük bulunmuştur. Bel çevresi veya BMI' i yüksekliği ile FEV1 veya FVC arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. FEV1/FVC oranı BMI' si yüksek olan erkek çocuklarda BMI' si normal olanlara göre düşük görülmüştür. Normal BMI veya bel çevreli çocuklarda FEV1 ve FVC 'de, BMI ve bel çevresi artışına paralel bir artış görülmüştür [72].

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşları 5-12 arasında değişen hafif ve orta persistan astımlı çocukta yapılan bir çalışmada BMI' deki artış, FEV1 ve FVC yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur. Ancak yaşları 6-11 arasında değişen ve çoğu obez olan çocuklarda yapılan başka bir çalışmada normal kilolu çocuklara göre FEV1 ve FVC değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Abdominal yağlanmanın ekspiratuar rezerv volümünü azaltarak FEV1 ve FVC' de düşüşe neden olduğu düşünülmüştür. Literatürde BMI değerleri yüksek olan kızlarda FEV1 ve FVC değerlerinin arttığını, PBF ve gövdesel yağ miktarı yüksek olan erkeklerde FEV1 ve FVC değerlerinin azaldığını gösteren bir çalışma mevcuttur [69].

Musaad ve arkadaşlarının yaşları 5-18 arasındaki non-alerjik rinitli astım hastalarında yaptığı çalışmada bel çevresi ve BMI ile FEV1 arasında pozitif bir ilişki saptamıştır [73]. Bizim çalışmamızda astımlı hastalar ve sağlıklı çocukların solunum fonksiyon testi parametreleri ve BMI' lerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında fark bulunmamıştır. Hastalarımızın BMI değerlerinin normal sınırlarda olması obez hastamızın bulunmamasından ve çalışmamızın kesitsel olmasından kaynaklanıyor olabilir. Astımlı çocuklarda BMI ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalardaki farklı sonuçlar muhtemelen hastaların yaş ve cinsiyet değişikliğine bağlı olabilir. Sonuç olarak yağ kitlesindeki artışın solunum fonksiyonlarındaki düşüşe sebep olmasına ilişkin, yağ kitlesinin solunum fonksiyonları üzerindeki mekanik etkisi, obezite ilişkili inflamatuvar belirteçlerin hava yolunu daraltması gibi potansiyel mekanizmaların varlığı tartışılabilir. Buna karşılık yaptığımız çalışmada astımlı hastalarda bel ve kalça çevresi ile FEV1 veya FVC arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bunun olası nedeni çalışma grubunda BMI' si yüksek obez hasta olmamasıyla ilişkili olabilir. Kız-erkek cinsiyet arasında bel ve kalça çevresi ölçümlerinin de fark bulunmaması, hastaların puberte öncesi yaş grubunda olmalarından kaynaklanabilir.

Vangeepuram ve arkadaşları yaşları 6-8 arasında değişen çocuklarda yaptığı çalışmada astımlı ve sağlıklı çocukların fiziksel aktivitelerini değerlendirerek, fiziksel aktivitenin etnik köken ve bakıcının eğitim düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Fiziksel aktivite televizyon/bilgisayar başında geçirilen sürelerin sorulduğu bir anket ve adım-ölçer yoluyla değerlendirilmiştir. Kontrol edici astım tedavisi alan çocukların daha fazla TV- bilgisayar başında vakit geçirdikleri ve daha az spor yaptıkları görülmüştür. Birçok çalışma astımlı çocuklarda düşük fiziksel aktivitenin varlığına dikkat çekmektedir [74-79]. Bir çalışmada inhale kortikosteroid alan astımlı hastalarda, haftada 2.8 saatlik günlük aktivitenin, haftada 33 dakikalık orta şiddetteki aktiviteye göre astım kontrolünü sağlamada daha etkin iyileştirme sağladığı görülmüştür [80]. Ayrıca persistan astımlı 224 çocuk üzerinde yapılan bir diğer çalışmada astımlı çocukların hastalıklarından dolayı fiziksel aktivitelerini kısıtlayanların, kısıtlamayanlara göre daha fazla ekran karşısında oldukları gösterilmiştir [78]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde astım tanılı çocukların kontrol grubuna göre daha fazla ekran başında vakit geçirdiklerini ve daha az spor yaptıklarını saptadık. Bu durumun astımlı çocukların hastalıklarından dolayı fiziksel

aktivite yapamayacaklarını düşünmelerinden ve ailelerinin çocuklarını bu anlamda kısıtlıyor olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bir başka çalışmada fiziksel aktivitenin kısıtlanıp evde kalım süresinin artmasının bu çocuklarda ev tozu alerjisine bağlı atopinin oluşumunu artırdığı düşünülmüştür [81]. Astımı olan çocukların aktivite düzeylerini artırması, önleyici tedaviye uyum ve etkinliklere katılmak için çocukların yeteneği hakkında ebeveynlerinin bilgilendirilmesiyle sağlanabilir. Astım kontrol altında iken yapılan fiziksel aktivitenin astım atağına neden olmayacağı aileye anlatılarak astımlı çocuklarda aktivitenin kısıtlanması önlenir.

Ellwood ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 6-14 yaş arasındaki adolesan ve çocuklarda haftada üçten fazla meyve tüketiminin ciddi astım semptomları (son bir yılda ≥ 4 vizing atağı veya haftada ≥ 1 gece öksürükle uyanma) gelişimi üzerinde koruyucu olabileceği gösterilmiştir. Ciddi astım bulgularında artmış risk yine haftada üçten fazla abur-cubur tüketimi ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuç aynı zamanda TV-bilgisayar başında daha fazla vakit geçiren astımlı çocukların bu süre içinde daha fazla abur-cubur tüketiyor olabileceğini düşündürmektedir [82]. Bizim çalışmamızda da, abur-cubur tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Abur-cubur tüketiminin global olarak artış gösteren bir halk sağlığı sorunu olması yanında obezitenin astım üzerindeki olumsuz etkisi yönünden ailelerin bilgilendirilmeleri önem taşımaktadır.

İnhale kortikosteroidler kronik tedavide semptomları ortadan kaldırarak ve önleyerek astımın uzun süreli kontrol altına alınmasını sağlar. Özellikle uzun süreli inhale kortikosteroid alan çocuklarda oküler toksisite, büyümenin olumsuz etkilenmesi, hipotalamus-hipofiz-adrenal aks baskılanmasının olup olmadığı ve kemik dansitesinin etkilenip etkilenmediği merak konusu olmuştur. Yaşları 3.9-14.9 arasında değişen 42 astımlı çocukta yapılan bir çalışmada, 6 aylık inhale kortikosteroid tedavisinin vücut yağlanması ve büyüme hızına olan etkisi araştırılmıştır. Hastalar 3 gruba ayrılmış; bir gruba inhale budesonid (400 $\mu\text{g/gün}$), bir gruba inhale flutikazon propiyonat (200 $\mu\text{g/gün}$) ve bir başka gruba da (kontrol grubu) sodyum kromoglikat ve β_2 agonist (salbutamol) verilerek bu hastaların DXA ve BIA ile vücut kompozisyonları ve büyümeleri incelenmiştir. Tedavi süreleri her üç grupta da yaklaşık olarak benzer aralıkta ve ortalama 3,5-9,5 ay arasında olmak üzere seçilmiş ve üç grupta da tedavi öncesi ve sonrası bakılan yağ kitlesi bakımından farklılık gösterilmemiştir [71]. Berthon ve arkadaşlarının astımlı

erişkinlerde yaptığı çift kör, plasebo- kontrollü randomize bir çalışmada hastalara 10 gün süreyle 50 mg oral prednisolon verilmiş ve bu hastalar tedavi öncesi ve sonrasında spirometri, kilo ölçümü, biyoelektrik impedans ile vücut kompozisyonları ölçümü ve leptin düzeyleri ile değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası, hastalarda kilo ve vücut kompozisyonu parametreleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür [83].

Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarda olduğu gibi 6 aydan daha uzun sürede inhale flutikazon propiyonat alan çocuklarla kontrol grubu arasında farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmalarla inhale kortikosteroidin uzun süre kullanımı veya diğer çalışmalarda gösterilen oral kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımlarının vücut kompozisyonu parametreleri üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. İnhal kortikosteroid kullanım süresi ile PBF, kas miktarı, yağ miktarı ve kalça çevrelerinin her biri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu sonucun inhale kortikosteroid alma süresi uzadıkça kümülatif kortikosteroid dozunun artmasına ya da astımlı çocukların yaşlarının da ilerlemesi ve vücut kompozisyonu değerlerinin doğru orantılı olarak artmasıyla ilişkili olabilir. Aynı zamanda bu konuyla ilgili daha geniş popülasyonlu ve tedavi süresinin daha uzun olduğu araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Yağ kitlesinin, akciğer fonksiyonları, hava yolu inflamasyonu ve alevlenme sıklığı ile ilişkisi saptanmamıştır. Astım kontrolü erkeklerde yağ kitlesi ile ilişkili bulunmuşken, kadınlarda böyle bir ilişkiye rastlanmamıştır. Kilo değişiklikleri ile astım kontrolü, hava yolu inflamasyonu ve alevlenme sıklığı arasında ilişki saptanmazken şaşırtıcı olarak sadece kilo kaybı olan kadınlarda akciğer fonksiyonlarında iyileşme saptanmıştır [84]. Bizim çalışmamızda birden fazla atak sayısının yağ miktarı ve kalça çevresini pozitif yönde etkilediğini saptadık. Bu durumun astımlı çocukların hastalıklarından dolayı fiziksel aktivite yapamayacaklarını düşünmelerinden ya da ailelerinin çocuklarını bu anlamda kısıtlıyor olmalarından kaynaklandığı düşünülebilir. Atak sayısının fazlalığı astımlı çocuklarda inhale ve oral kortikosteroidlerin kümülatif dozunu artırarak belki de yağ miktarı ve kalça çevresindeki artışa neden olabileceği düşünülebilir.

Bir çalışmada çocukluk çağı obeziteindeki artışla birlikte, obezite ile astım ve atopi arasındaki ilişki öne sürülmüştür. Büyük epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen son verilerde astım ve obezite arasındaki ilişki gösterilmekteyken [85-87], atopi ve obezite arasındaki ilişkiye dair kanıtlar halen çelişkilidir [88-90]. Astım/atopi ve obezite ilişkisini inceleyen birçok araştırmada bir yağ belirteci olarak kullanılan BMI 'nin, kas kitlesini yağ kitlesinden ayıramıyor olması hem de yağ dağılımını ölçememesinden dolayı vücut yağlanmasını tahmin etmekte yeterli olmamaktadır. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 11 yaşına kadar takip edilen 339' u erkek 646 çocukta BMI ve PBF gibi yağlanma kriterleri astım, atopi ve akciğer fonksiyonlarıyla karşılaştırılmıştır. Kızlarda PBF ve gövdesel yağ miktarı ile astım arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Aynı çalışmada kızlar ve erkekler arasında astım/atopi prevalansı ayrıca vücut yağ miktarı kızlarda daha fazla bulunmuştur. Yağlanma ve atopi arasında ilişki bulunamamıştır [91]. Bizim çalışmamızda BMI'si normal olan astımlı çocuklarda atopisi olmayanların kas miktarının az, yağ miktarının ise fazla olduğu görülmüştür. Bu konuda daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, çalışmamızda astımlı çocuklar sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında 6 aydan daha uzun sürede inhale flutikazon propiyonat kullanımının, vücut kompozisyonu parametreleri, bel ve kalça çevresi ölçümleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Ancak inhale kortikosteroid kullanım süresi ile PBF, kas miktarı, yağ miktarı ve kalça çevrelerinin her biri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Bu sonucun inhale kortikosteroid alma süresi uzadıkça kümülatif kortikosteroid dozuna ya da astımlı çocukların yaşlarının da ilerlemesi ile vücut kompozisyonu değerlerinin doğru orantılı olarak artmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Astımlı ve sağlıklı çocuklar karşılaştırıldığında TV-bilgisayar başında geçirilen günlük süre ve abur-cubur tüketimi astımlı çocuklarda fazla iken haftalık spor aktiviteleri astımlılarda daha az bulunmuştur. Bu durumun TV-bilgisayar başındayken eşlik eden abur-cubur tüketiminin artmasından, astımlı çocukların hastalıklarından dolayı fiziksel aktivite yapamayacaklarını düşünmelerinden ve ailelerinin çocuklarını bu anlamda kısıtlıyor olmalarından kaynaklanabilir. Obezitenin astım üzerindeki olumsuz etkisi ve obezitenin global olarak artış gösteren bir halk sağlığı sorunu olması yönünden de ailelerin bilgilendirilmeleri önem taşımaktadır. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı faktörü

kesitsel olmasıydı. İleride yapılacak daha kapsamlı çalışmaların, inhale kortikosteroid kullanımının vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerini daha açıklayıcı bir şekilde ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇLAR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji Polikliniği'ne başvuran, yaşları 4-9 arasında değişen 22' si kız ve 23' ü erkek olmak üzere 45 astım tanılı ve 21' i kız ve 24' ü erkek toplam 45 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Hastalık şiddetlerine göre hafif persistan astımlı grupta 31 hasta, orta persistan astımlı grupta 14 hasta vardı. Astımlı hastalarının 26' sı son bir yılda bir atak geçirmiş ve 19' u ise birden fazla atak geçirmişti.

1. Çocukların yaş ortalaması 5.9 ± 1 yıldır. Astım ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).
2. Astım tanılı ve sağlıklı çocuklar vücut ağırlığı ve boy açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).
3. Astım tanılı hastalar içinde solunum fonksiyon testi parametreleri ile vücut kompozisyonu parametreleri (OD, PBF, BMR, BMI) ve bel-kalça çevreleri bakımından anlamlı ilişki gözlenmedi ($p > 0.05$).
4. Astım ve kontrol grupları karşılaştırıldığında iki grup arasında vücut kompozisyonu parametreleri ve bel-kalça çevreleri bakımından anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).
5. Astım grubunda bazal metabolizma hızı (BMR) cinsiyete göre anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.05$).

6. Astım ve kontrol grupları karşılaştırıldığında TV-bilgisayar başında geçirilen günlük süre astımlı çocuklarda daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
7. Astım ve kontrol grupları karşılaştırıldığında haftalık spor aktivite süresi astımlı çocuklarda daha düşük izlendi ($p<0,05$).
8. Astım ve kontrol grupları karşılaştırıldığında haftalık abur-cubur tüketimi astımlı çocuklarda daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
9. Astımlı çocuklarda ilaç kullanım süresi ile PBF (spearman's $\rho=0.316$, $p=0.034<0.05$), kas miktarı (spearman's $\rho=0.362$, $p=0.015<0.05$), yağ miktarı (spearman's $\rho=0.435$, $p=0.003<0.05$) ve kalça çevresi (spearman's $\rho=0.467$, $p=0.001<0.05$) arasında pozitif korelasyon izlendi.
10. Atak sayısı bir ve birden fazla olan hastalar arasında yağ miktarı ve kalça çevresi bakımından anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$). Atak sayısı fazla olan hastalarda yağ miktarı ve kalça çevresinde artış izlendi.
11. Atopisi olanlar ve olmayanlar arasında kas miktarı ve PBF bakımından anlamlı bir fark görüldü. Atopisi olmayanların kas miktarı daha az, vücut yağ oranı (PBF) daha fazla idi ($p<0.05$).
12. Astımlı hastalar içinde hastalık şiddetine göre, vücut kompozisyonu parametreleri, bel ve kalça çevrelerinde anlamlı bir farklılık gösterilmedi ($p>0.05$).
13. Astımlı hastalar içinde hastalık kontrol durumuna göre, vücut kompozisyonu parametreleri, bel ve kalça çevrelerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

7.KAYNAKLAR

1. Dađlı, E. *Treatment of asthma*. Journal of Pediatric Sciences, 2009. **5**(3): p. 69-72.
2. Chen, A.H., Chen, R.C., Zhan, J.Y., ve ark., *The efficacy of nebulized budesonide in acute moderate to severe exacerbations of asthma in children*. The Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases,2012. **35**(4): p. 269-74.
3. Eskandar, F., Fleming, S. *Developing therapeutics for the treatment of pediatric asthma*. Current Opinion in Investigational Drugs, 2010. **11**(5): p.550-8.
4. Castro-Rodriguez, J.A., Rodrigo, G.J. *Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis*.Pediatrics,2009. **123**(3): p.519-25.
5. Salvatoni, A., Nosetti, L., Nespoli, L., ve ark., *Body composition and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids*, Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2000. **85**(3): p.221-6.
6. Gomes, E.L., Costa, D. *Evaluation of functional, autonomic and inflammatory outcomes in children with asthma*.World Journal of Clinical Cases,2015. **16**(3): p.301-9.
7. McCormack, M.C., Enright, P.L. *Making the diagnosis of asthma*. Respiratory Care, 2008. **53**(4): p.583-90.
8. Aalderen, W.M. *Childhood Asthma: Diagnosis and Treatment*. Scientifica,2012.
9. Akcakaya, N., Kulak,K., Hassanzadeh, A. ve ark., *Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children*. European journal of epidemiology, 2000. **16**(5): p. 693-9.
10. Barnes, P.J. *Pathophysiology of asthma*. British Journal Clinical Pharmacology, 1996. **42**(5): p.3-10.
11. Payne, D., Bush, A. *Phenotype-specific treatment of difficult asthma in children*. Paediatric Respiratory Reviews, 2004. **5**(4): p.116-123.

12. Dodig, S., Richter, D., Zrinskić, R., *Inflammatory markers in childhood asthma*. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2011. **49**(1): p.587-599.
13. Bousquet, J., Jeffery, P.K., Busse, W.W., *ve ark.*, *From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2000. **161**(1): p.1720-1745.
14. Papadopoulos, N.G., Xepapadaki, P., Mallia, P., *ve ark.*, *Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art*. *Allergy*, 2007. **62**: p.457-470.
15. Denburg, J.A., Inman, M.D., Leber, B., *ve ark.*, *The role of the bone marrow in allergy and asthma*. *Allergy*, 1996. **51**(4): p.141-148.
16. Larsen, G.L., *Differences between adult and childhood asthma*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2000. **106**(3): p.153-157.
17. Demir, E., Midyat, L., *Pathogenesis of Asthma*. *Journal of Pediatric Sciences*, 2009. **5**(3): p. 8-11.
18. Ober, C. *Perspectives on The past decade of asthma genetics*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005. **116**(3): p.274- 278.
19. Türктаş H., Türктаş, I. *Astma*, 1998. **8**(2); p.1-93.
20. Palmer, C.N., Irvine, A.D., Terron-Kwiatkowski, A. *Common loss-of-function variants of The epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis*. *Nature Genetics*, 2006. **38**(2): p.441.
21. Moffatt, M.F., Kabesch, M., Liang, L. *Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to The risk of childhood asthma*. *Nature Genetics*, 2007.
22. Drysdale, C.M., McGraw, D.W., Stack, C.B. *Complex promoter and coding region beta 2-adrenergic receptor haplotypes alter receptor expression and predict in vivo responsiveness*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2000. **97**(2); p.104-83.
23. Burchard, E.G., Silverman, E.K., Rosenwasser, L.J. *Association between a sequence variant in The IL- 4 gene promoter and FEV(1) in asthma*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1999. **160**(1); p.911-919.

24. Hallstrand, T.S., Fischer, M.E., Wurfel, M.M., ve ark., *Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a communitybased sample of twins*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2005. **116**(4); p.1235-41
25. Yılmaz Özbek,Ö., *Asthma and obesity*. Journal of Pediatric Sciences,2009. **5**(3); p:52
26. Lewis, S.,Richards, D. *Prospective Study of Risk Factors for Early and Persistant Wheezing in Childhd*. European Respiratory Journal, 1995. **8**(2); p.349-356
27. Levy, M.L., M. Fletcher, D.B. Price, ve ark., *International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care*. Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group, 2006. **15**(1): p. 20-34.
28. Szeffer, S.J. *Advances in pediatric asthma in 2010: addressşng the major issues*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011. **127**(5); p.102-115
29. Tatlıcıoğlu, T. *Solunum Fonksiyon Testleri. Nonspesifik Göđüs Hastalıkları*. UÜ Yayınevi, Bursa, 1999. p. 159-186
30. Gerritsen, J. *Follow-up studies of asthma from childhood to adulthood*. Pediatric Respiratory Reviews, 2002. **3**(5); p.184-92.
31. GINA report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2011. <http://www.ginasthma.org/>.
32. Bisgaard, H., *Delivery of inhaled medication to children*.Journal of Asthma, 1997. **34**(2); p.443-67
33. Jajour, N.N., *Asthma: Evolution and management*, 2003
34. Barnes, P.J., Adcock, I.M., *How do corticosteroids work inasthma?* Annals of Internal Medicine, 2003. **139**(5); p. 359–370.

35. Yudit, M.R., Cidlowski, J.A., *The glucocorticoid receptor: coding a diversity of proteins and responses through a single gene*. Journal of Molecular Endocrinology, 2002. **16**(2); p. 1719–1726.
36. Sont, J.K., Willems, L.N., Bel, E.H., *ve ark.*, *Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1999. 159(4 Pt 1): p. 1043-51
37. Kelly, H.W., Nelson, H.S., *Potential adverse effects of the inhaled corticosteroids*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2003. **112**(2); p. 469–478.
38. Postma, D.S., Sevette, C., Martinat, Y., *Treatment of asthma by the inhaled corticosteroid ciclesonide given either in the morning or evening*. European Respiratory Journal, 2001. **17**(2); p. 1083–1088.
39. Bender, B., Milgrom, H., Rand, C., *Nonadherence in asthmatic patients: is there a solution to the problem?* Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1997. **79**(3); p. 177–186.
40. Daley-Yates, P.T., Richards, D.H., *Relationship between systemic corticosteroid exposure and growth velocity: development and validation of a pharmacokinetic/pharmacodynamic model*. Clinical Therapeutics, 2004. **26**(1); p. 1905–1919.
41. Oelkers, W. *Adrenal insufficiency*. The New England Journal of Medicine, 1996. **335**(2); p. 1206–1212
42. Derendorf, H. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety*. Respiratory Medicine, 1997. **91**: Suppl. A, p.22–28.
43. Meibohm, B., Hochhaus, G., Rohatagi, S., *ve ark.*, *Dependency of cortisol suppression on the administration time of inhaled corticosteroids*. The European Journal of Clinical Pharmacology, 1997. **37**(4); p. 704–710.
44. Valotis, A., Neukam, K., Elert, O., *Human receptor kinetics, tissue binding affinity, and stability of mometasone furoate*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2004. **93**(2); p. 1337–1350.

45. Bateman, E.D., Hurd, S.S., *ve ark.*, *Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary*. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 2008. **31**(1): p. 143-78.
46. Ostrom, N.K., Decotiis, B.A., Lincourt, W.R. *ve ark.*, *Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma*. The Journal of Pediatrics, 2005. **147**(2): p. 213-20.
47. Nelson, H.S., Weiss, S.T., Bleecker, E.R. *ve ark.*, *The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol*. Chest, 2006. **129**(1): p. 15-26.
48. Education, N.A., P.P.T.E.P.o.t.M.o. Asthma, N.I.o. Health, *ve ark.*, *Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma: full report 20072010*: US Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health.
49. Global strategy for asthma management and prevention, GINA (Global Initiative for Asthma), 2002 Workshop report (Scientific information and recommendations for asthma programs. NIH Publication No. 02-3659).
50. Lieberman, P. *Anaphylaxis*. In: Adkinson N, Bochner, B, Busse W, et al, editors. Middleton's allergy: principles and practice. 7th ed. St Louis: Mosby-Elsevier; 2009. p. 1027-49.
51. Sampson, H.A., Munoz-Furlong, A., Bousquet, J., *ve ark.*, *Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2005. **115**(3): p. 584- 92.
52. Simons, F.E.R., Arduoso, L.R., Bilo, M.B., *ve ark.*, *World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*. World Allergy Organization Journal, 2011. **4**(1): p. 13-37.
53. Muraro, A., Roberts, G., Clark, A., *ve ark.*, *EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children The Management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. Allergy, 2007. **62**(3): p. 857-71

54. Çetinkaya, F., Incioglu, A., Birinci, S., ve ark., *Hospital admissions for anaphylaxis in Istanbul, Turkey*. *Allergy*, 2013. **68**(4): p. 128-30.
55. Baumgartner, R.N., Chumlea, W.C., Roche, A.F., *Impedance for body composition*. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 1990. **18**(2): p. 193-224.
56. Xie, X., Kolthoff, N., ve ark., *Validation of a leg-to-leg bioimpedance analysis system in assessing body composition in postmenopausal women*. *International Journal of Obesity*, 1999. **23**(2): p. 1079-1084.
57. Utter, A.C., Nieman, D.C., Ward, A.N., *Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body-composition change in obese women*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1999. **69**(5): p. 603-607.
58. Guida, B., Trio, R., Nastasi, A., ve ark., *Body composition and cardiovascular risk factors in pretransplant hemodialysis patients*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004. **23**(1): p. 363-372.
59. Özçelik, O., Çolak, R., Yaşar, A., Keleştimur, H., *Obez hastalarda şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersizin serum leptin düzeyi üzerine etkileri*. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2001. **15**(3): p. 431-435.
60. Bandini, L.G., Vu, D.M., Must, A., Dietz, W.H. *Body fatness and bioelectrical impedance in non-obese pre-menarcheal girls: comparison to anthropometry and evaluation of predictive equations*. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1997. **51**(4): p. 673-677.
61. Houtkooper, L.B., Lohman, T.G., Going, S.B., *Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996. **64**(4): p. 436-448.
62. Tyrrell, V.J., Richards, G., Hofman, P., ve ark., *Foot-to-foot bioelectrical impedance analysis: a valuable tool for the measurement of body composition in children*. *International journal of obesity and related metabolic disorders*, 2001. **25**(3): p. 273-278.

63. Wu, Y.T., Neilsen, D.K., Cassady, S.L., ve ark., *Cross-validation of bioelectric impedance analysis of body composition in children and adolescent*. Journal of Physical Therapy, 1993. **73**(4): p. 320-328.
64. Kaya, H., Özçelik, O., *Tıp öğrencilerinde bir yılda vücut kompozisyonlarında meydana gelen değişimlerin belirlenmesi*. Fırat Tıp Dergisi, 2005. **10**(2): p. 164-168
65. Wile, H., McIntyre, L., *Weight control counselling in children: is it effective?* Journal of the American Dietetic Association, 1992. **53**(2): p. 168-171.
66. Özçelik, O., Doğukan, A., Kaya, H., *Hemodiyaliz hastalarında biyoelektrik impedans analiz yönteminin vücut kompozisyonunun belirlenmesindeki etkinliği*. Fırat Tıp Dergisi, 2005. **10**(2): p. 50-53.
67. Cornish, B., Ward, L., Thomas, B., ve ark., *Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass*. European Journal of Clinical Nutrition, 2003. **122**(1): p. 361-370.
68. McLachlan, R.C., Poulton, R., Car, G., ve ark., *Adiposity, asthma and airway inflammation*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2007. **119**(1): p. 634–639.
69. Ran, W., Custovic, A., Simpson, A., ve ark., *Differing associations of BMI and body fat with asthma and lung function in children*. Pediatric Pulmonology, 2014. **49**(11): p. 1049–1057.
70. Thomson, R., Brinkworth, D., Buckley, J. *Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women*. Clinical Nutrition, 2007. **26**(4): p. 771-777]
71. Nosetti, L., Nespoli, L., ve ark., *Body composition and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids*, 2000. **85**(3): p.221-6.
72. Bekkers, M.B., Wijga, A.H., Gehring, U., *BMI, wist circumference at 8 and 12 years of age and FVC and FEV1 at 12 years of age; the PIAMA birth cohort study*. BioMed Central Pulmonary Medicine, 2015. **15**(1): p. 28-39

73. Salma, M.A. Musaad, M., Patterson, T., *Comparison of Anthropometric Measures of Obesity in Childhood Allergic Asthma: Central Obesity is Most Relevant*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2009. **123**(6): p. 1321–7.e12.
74. Priftis, K.N., Panagiotakos, D.B., Antonogeorgos, G., *ve ark.*, *Factors associated with asthma symptoms in schoolchildren from Greece: the physical activity, nutrition and allergies in children examined in Athens (PANACEA) study*. Journal of Asthma, 2007. **44**(3): p. 521–527.
75. Tsai, H.J., Tsai, A.C., Nriagu, J., *ve ark.*, *Associations of BMI, TV-watching time, and physical activity on respiratory symptoms and asthma in 5th grade schoolchildren in Taipei, Taiwan*. Journal of Asthma, 2007. **44**(2): p. 397–401.
76. Glazebrook, C., McPherson, A.C., Macdonald, I.A., *ve ark.*, *Asthma as a barrier to children's physical activity: implications for body mass index and mental health*. Pediatrics, 2006. **118**(1): p. 2443–2449.
77. Chiang, L.C., Huang, J.L., Fu, L.S., *Physical activity and physical self-concept: comparison between children with and without asthma*. Journal of Advanced Nursing, 2006. **54**(4): p. 653–662.
78. Lang, D.M., Butz, A.M., Duggan, A.K., Serwint, J.R., *Physical activity in urban school-aged children with asthma*. Pediatrics, 2004. **113**(4): p. 341–346.
79. Kitsantas, A., Zimmerman, B.J., *Self-efficacy, activity participation, and physical fitness of asthmatic and nonasthmatic adolescent girls*. Journal of Asthma, 2000. **37**(1): p. 163–174.
80. Vahlkvist, S., Inman, M.D., Pedersen, S., *Effect of asthma treatment on fitness, daily activity and body composition in children with asthma*. Allergy, 2010. **65**(2): p. 1464–1471.
81. Conn, K.M., Hernandez, T., Puthoor, P., *ve ark.*, *Screen time use among urban children with asthma*. Academic Pediatrics, 2009. **9**(5): p. 60–63.

82. Ellwood, P., *Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three*. Thorax, 2013. **68**(4): p. 351-60.
83. Berthon, B.S., Gibson, P.G., Effects of short term oral corticosteroid intake on dietary intake, body weight and body composition in adults with asthma- a randomized controlled trial. Clinical and Experimental Allergy Reviews, 2015. **45**(5): p. 908-19.
84. Bafadhel, M., Singapuri, A., *Body Mass and Fat Mass in Refractory Asthma: An Observational 1 Year Follow-Up Study*. Journal of Allergy (Cairo), 2010.
85. Papoutsakis, C., Priftis, K.N., Drakouli, M., *ve ark., Childhood overweight/obesity and asthma: Is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence*. Journal of Academy of Nutrition, 2013. **113**(4): p. 77–105.
86. Liu, P-C, Kieckhefer, G.M., Gau, B-S. *A systematic review of the association between obesity and asthma in children*. Journal of Advanced Nursing, 2013. **69**(2): p. 1446–1465.
87. Mitchell, E.A., Beasley, R., Björkstén, B., *ISAAC Phase Three Study Group. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC phase three*. Clinical and Experimental Allergy Reviews, 2013. **43**(4): p. 73–84
88. Schachter, LM, Peat, J.K., Salome, C.M., *Asthma and atopy in overweight children*. Thorax, 2003. **58**(4): p. 1031–1035.
89. Leung, T.F., Kong, A.P., Chan, I.H., *ve ark., Association between obesity and atopy in Chinese schoolchildren*. International archives of allergy and immunology, 2009. **149**(1): p. 133–140.
90. Visness, C.M., London, S.J., Daniels, J.L., *ve ark., Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006*. Journal of Asthma, 2010. **47**(2): p. 822–829.

91. Wan, R., *Differing associations of BMI and body fat with asthma and lung function in children*. Pediatric Pulmonology, 2014. **49**(11): p. 1049–1057.

8. EKLER

8.1. Anket (İKS alan hastaların ebeveynlerine yöneltilen soruları içermektedir.)

INHALER (KORTİKOSTEROİD)TEDAVİ EN AZ 6 AYDIR KULLANMAKTA OLAN GRUP (4-9 Yaş):

ADI- SOYADI:

TEL:

D.TARİHİ: YAŞ: CİNSİYET: TANI

YAŞI: Hastalık süresi(ay):

VA: BOY: BMI:

Kronik hastalık, metabolik hastalık, mental retardasyon ?:

Son Bir Yıl içinde steroid kullanımı ?:

İnhaler ilaç kullanımı; kaç aydır? Sıklık: Doz:

Son bir yıl içinde atak sayısı:

Hastalık şiddeti: (hafif persistan/orta persistan)

Günde kaç saat bilgisayar-TV karşısında kalıyor?:

Düzenli spor aktivitesi? Haftada kaç saat?

Beslenme; fast-food?

INBODY: (0.ay) BMI: OD: PBF: BMR:

KAS: YAĞ:

..... (6.ay) BMI: OD: PBF: BMR:

KAS: YAĞ:

Solunum Fonk. Testi: FEV1: FVC: FEV1/FVC:

MEF25-75: REV:

Bel çevresi : kalça çevresi: