

# **Astım Tedavisinde Uyumu Etkileyen Faktörler ve Çözüm Önerileri**

## ***Factors Affecting Adaptation in Asthma Treatment and Suggested Solutions***

### **Öz**

Astım, tekrarlayan öksürük hışıltı atakları ile seyreden, tedavi ile veya tedavisiz düzelebilen, genellikle bronş hiper reaktivitesinin eşlik ettiği, eozinofil ve mast hücrelerinin ön planda olduğu hava yollarının kronik inflamatuvar hastalığıdır. Astım prevalansının çocuklarda %2-15 ve erişkinlerde ise %2-5 arasında dağılım gösterdiği görülmektedir. “The Global Initiative for Asthma” kuruluşuna göre astım yönetim stratejisinde hastaların eğitimi ve düzenli takibin sağlanmasında önemli basamaklardır. Tedavisi zor astımın en önemli sebebi tedaviye uyumsuzluk olarak değerlendirilmektedir. Bu derlememizde astım tedavisinde uyumu etkileyen nedenler ve çözüm önerilerini sunmaktayız.

### **Abstract**

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways that is accompanied by recurrent coughing and wheezing episodes, usually with bronchial hyperreactivity and in the foreground eosinophils and mast cells and improving with or without treatment. The prevalence of asthma is found to range between 2-15% in children and 2-5% in adults. According to the “Global Initiative for Asthma”, asthma management is an important step in ensuring the education and regular follow-up of patients in the management strategy. Treatment is considered to be the most important cause of difficult asthma treatment discordance. In this review, we present the reasons and solutions that affect compliance in asthma treatment.

Astım, tekrarlayan öksürük hışıltı atakları ile seyreden, tedavi ile veya tedavisiz düzelebilen, genellikle bronş hiperreaktivitesinin eşlik ettiği, eozinofil ve mast hücrelerinin ön planda olduğu hava yollarının kronik inflamatuvar hastalığıdır. Astım prevalansı son 10 yılda 2 kat artmış olup “International Study for Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC) anketi, Amerikan Toraks Derneğinin uyarlanan anketi ve Aberg anketi ve erişkinlerdeki ise “European Community Respiratory Health Survey” (ECRHS) anketinin sonuçlarına göre astım prevalansının çocuklarda %2-15 ve erişkinlerde ise %2-5 arasında dağılım gösterdiği görülmektedir. “The Global Ini-

**Uzm. Dr. Seda Şirin KÖSE,**  
**Prof. Dr. Özkan KARAMAN**  
*Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir*

**Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:**

**Uzm. Dr. Seda Şirin Köse**  
*Dokuz Eylül Üniversitesi Nevvar Salih İşgören Çocuk Hastanesi*  
*Mithatpaşa Cd. No:1606, 35340*  
*Narlidere/Balçova/İzmir*

**Tel/phone:** +90 232 412 60 65  
**mail:** sedasirin85@yahoo.com

### **Anahtar Kelimeler:**

Astım, tedaviye uyum, çocuk.

### **Keywords:**

Asthma, treatment compliance, children.

**Geliş Tarihi - Received**  
06/12/2016  
**Kabul Tarihi - Accepted**  
05/01/2017

tiative for Asthma” (GINA)’ya göre astım yönetim stratejisi; hastaların eğitimi, hastalığın ağırlığının belirlenmesi, risk faktörleri ile temasın engellenmesi, kronik tedavi planının belirlenmesi, ataklar için tedavi planının belirlenmesi ve düzenli takibin sağlanmasından oluşmalıdır.

Astımın farmakolojik tedavisinde basamak tedavisi önerilmektedir (Tablo 1,2). Tedavi programının amacı mümkün olan en az medikasyon ile semptom kontrolünü sağlamaktır.

diği şekilde kullanılmamaktadır. Astım hastalarında kontrollere düzenli geliş %30-70 oranında saptanmıştır. Kontrollerine gelmeyen hastaların izleminde o dönemde %20’inde kısa süreli tedavi ihtiyacı olduğu, %50’sinin kronik semptomlarının aynı şekilde devam ettiği görülmüştür. Tedavisi zor astımın en önemli sebebi tedaviye uyumsuzluk olarak değerlendirilmektedir.

Tedaviye uyumu etkileyen başlıca etmenler; inançlar, kültür ve etnik faktörler, hastaların tedaviye ve doktora

**Tablo 1.** GINA 2015 Çocukluk çağı astımında basamak tedavisi.

	1.Basamak	2.Basamak	3.Basamak	4.Basamak	5.Basamak
<b>Önerilen Kontrol Tedavisi</b>		Düşük Doz İKS	Düşük Doz İKS/LABA	Orta/yüksek doz İKS/LABA	Ek tedavileri düşün (örn: anti- IgE)
<b>Diğer Kontrol Seçenekleri</b>	Düşük doz İKS düşün	LTRA Düşük doz teofilin*	Orta/yüksek doz İKS Düşük doz İKS+LTRA (veya + teofilin*)	+Tiyotropium** Yüksek doz İKS + LTRA (veya + teofilin)	+Tiyotropium** Düşük doz oral kortikosteroid

\* 6-11 yaş arası teofilin önerilmemekte, bu hastalarda 3. Basamak orta doz İKS önerilmelidir.

\*\*Tiyotropium 18 yaş altı olgulara önerilmemektedir.

- Kendi kendine tedaviye yanıt takibi ve eğitimi
- Risk faktörlerinin ve komorbid nedenlerin önlenmesi (obezite, sigara içimi, anksiyete...)
- Non-farmakolojik tedavilerin uygulanması (fiziksel aktivite, alerjenlerden kaçınma, kilo verilmesi)
- Kontrol edilemeyen semptomlarda, artmış atak ve risk durumlarında, inhaler tekniği ve tedaviye uyumu sorguladıktan sonra **bir üst basamağa geç**
- Semptomlar >3ay süre ile kontrol altındaysa, atak riski düşükse **bir alt basamağa geç**

**Tablo 2.** GINA 2015 Beş yaş ve altı çocuklarda astım basamak tedavisi.

	1.Basamak	2.Basamak	3.Basamak	4.Basamak
<b>Önerilen Kontrol Tedavisi</b>		Düşük Doz İKS	Orta doz İKS	Kontrollere devam et ve Solunum Alerji Bölümüne sevk
<b>Diğer Kontrol Seçenekleri</b>		LTRA İntermitant İKS	Düşük doz İKS+LTRA	+ LTRA İntermitant İKS

Astım tedavisinde amaç, erken kontrolün sağlanması, tedaviyi zamanında basamak basamak artırmak veya azaltmaktır. Verilen dozlarda astımın kontrolü sağlandıktan 3 ay sonra bir alt basamağa inilir. Kontrol sağlanamaması durumunda çevre faktörü (hastanın tetikleyici faktörlerden uzaklaşmış olması), ilaç faktörü (hastanın ilaçları önerilen kombinasyonlarda ve dozlarda alması) ve teknik uyum (inhalasyon tekniğinin doğru uygulanması) gözden geçirilmelidir.

Astım, kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve optimal semptom kontrolü için uzun dönem tedavi şarttır. WHO raporuna göre kronik hastaların %50’si ilaçlarını öneril-

güven eksikliği, kognitif faktörler, hastayla ilgili psikolojik faktörler, hastalığı tanımda sahip olunan kısıtlı bilgi, sosyoekonomik faktörler ve en önemlisi hasta doktor iletişimidir (1).

**İnançlar & Kültürel Faktörler:** Farklı inanışlardaki uygulamalar hastaneye başvuru sıklığını azaltmaktadır. Örneğin göçmenlerde akut semptomatik dönemde medikal tedaviye uyum oranı yüksek olarak değerlendirilirken, hastalık kontrol altına alındığı dönemde geleneksel yöntemlere dönüş olduğu saptanmıştır. Modern tıpta hastalıkların kısa süreli tedavisi yüksek oranda mevcut iken, kronik hastalıkların uzun dönem tedavisinde aksak-

lıklar yaşanabilmektedir. Alternatif tedavi yöntemleri arasında gösterilen Çin-Ayurveda tıbbında yaşam enerjileri arasında denge olduğu ve tedavilerin bu dengeye göre düzenlenmesi gerektiği bilinmektedir. Doğu kültüründe ise inhale ilaç tedavisinin işe yaramadığı, oral ilaç tedavisinin daha iyi etki gösterdiği algısı mevcuttur (2). Batı ülkelerinde yapılan bir çalışmada ise doğu kültürünün aksine hastaların %50'si ev tipi nebulizatör tedavisine uyar-ken, %26'sının oral steroid tedavisinin uygunsuz olduğunu düşünerek tedaviyi tercih etmediği görülmüştür (3).

Doktor ve hastanın aynı etnik kökenden olması da yapılan çalışmada tedaviye uyumu artıran bir faktör olarak belirtilmekte olan çalışmalar olduğu gibi, herhangi bir farklılığın olmadığını da gösteren çalışmalar mevcuttur (4).

**Güven Eksikliği:** Yapılan çalışmalarda hastaların çoğunun ilaç tedavilerine güvenmediği, inhale steroid yan etkileri hakkında kaygıları olduğu ve semptomsuz dönemde ilaç kullanmanın gereksiz olduğuna inandıkları gösterilmiştir. Hekimlerin hastalara geri dönüşü ve yenilikleri hastayla beraber takip edebilme imkanının yetersiz olması ve hastaların gözünden hastalığa bakamaması güven eksikliğini artıran faktörlerdir. Modern tıpta doktor-hasta ilişkisinde soru sorabilme imkanı azaldıkça güven, şikayetleri anlatabilme rahatlığı ve dolayısıyla saygının azaldığı görülmektedir (1).

**Kognitif Faktörler:** Okuma yazma bilmeyen hastalarda tedaviye uyum daha düşük olarak görülmektedir. Hastaların eğitim seviyesi arttıkça geleneksel tedavi yöntemlerini uygulama oranları azalmaktadır. 2500 hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların %42'si muayene randevu tarihini aç olmaları nedeniyle unuttuklarını, %25'i ise randevu tarihini yanlış anlattıklarını ifade etmişlerdir. Astım ile ilgili ayrıntılı bilgi verilen astım hastalarının %38'inin tedaviye uyum gösterdiği, %62'sinin ile tedaviyi sadece yakınması olduğunda kullanması gerektiğini düşünerek eksik tedavi uyguladığı görülmüştür (5).

### Psikolojik Faktörler

**Depresyon:** Depresyon tanılı hastalarda özbakım azalmaktadır, bu nedenle hastaların kendileri için gerekli olan tedaviye uyum oranları düşmektedir (6). 'Anksiyete ve Depresyon Skalası'na göre astım tedavine uyumsuz olan hastaların skorlama puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Yine 102 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada depresyonu olan hastalarda skorun yüksek olduğu, uyumsuz hastalarda depresyon oranının uyumlu hastalara göre iki kat fazla olduğu gösterilmiştir (7).

**Motivasyon Eksikliği:** Motivasyon, özellikli değişim stratejisine başlamak, sürdürmek ve bağlı kalma olasılığı olarak tariflenmektedir (8). Davranışın değişimi aniden olmayıp zaman içinde çeşitli basamaklara ihtiyaç duymaktadır. Bu basamaklar 'değişim modelinin aşamaları'nda tariflenmiştir (9). Davranışı değiştirme kararında kişiler kendi yaşam tarzları ve sağlık inançları doğrultusunda değişimin artı ve eksilerini dengelemek zorundadır (10).

Motivasyon eksikliğinde duygusal ve kognitif faktörler önemli rol oynamaktadır ve hastaların tedaviye uyumu zorlaşmaktadır.

**Anksiyetenin Artması:** Astım ataklarının yönetiminde ciddi risk oluşturmaktadır. Astım hastalarında zorunluluklar kaygılar farklılığı skorunun diğer kronik hastalıklara daha yüksek olması ile başvuru oranının daha düşük olması ilişkili bulunmuştur (11,12).

**Yaş:** Adolesanlarda uyum çocuk ve erişkin yaşa göre daha az olup hastalığın varlığı, durumu ve ağırlığını reddetme oranının daha fazla olduğu görülmüştür. Adolesanlarda inhaler ilaç kullanımının olumsuz sosyal imaja yol açtığı fikri bulunmakta ve bu yüzden ilgi çekebilecek daha teknolojik cihazların kullanımı ile uyumun artabileceği düşünülmektedir (13).

**Kısıtlı Bilgi:** Hastaların astım hastalığı patogenezi ve tedavi hakkındaki kısıtlı bilgileri nedeni ile hastaların çoğu gündüz ve gece semptomları ile yaşamaktadır. Hastalar semptomsuz dönemde ilaç kullanmanın gereksiz olduğunu düşünmekte ve inhaler ilaç kullanımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmamaları nedeni ilaca bağımlı hale gelebileceklerini düşünerek tedaviyi uygun şekilde kullanamamaktadırlar. Hastaların kontrollerinde belirtmediği ve ihmal ettiği ayrıntılar hekim için tedavi yönetiminde önemli olabilmektedir (14).

Ülkemizde yapılan aynı klinisyen tarafından takipli 82 astım tanılı olguya deri testi, solunum fonksiyon testi sonucu, astım kontrol testi ve inhaler kullanma tekniği konusunda astım bilinçliliği anketi yapılmış ve 43 hastada kontrolsüz astım tespit edilmiş olup sadece 22 hastanın ilacı uygun kullandığı ve 40 hasta astım konusunda bilgiye sahip olduğu %80'inin bilgiyi doktorundan öğrendiği saptanmıştır (15).

Inhale tedaviye uyumun haftalık oral/enjeksiyon immunoterapi göre daha kötü olduğu belirlenmiştir. Hastalar haftalık tedaviyi daha çok tercih etmektedirler (16). Deri testleri ve objektif tanı testleri mevcut olan hastaların vize gelme sayılarının arttığı görülmektedir.

**Sosyoekonomik Faktörler:** Hastaların tedaviye uyumunda ailenin ve sosyal çevrenin desteği önemli rol oynamaktadır. Ailenin maddi durumu ile tedaviye uyum arasında belirgin bir ilişki bulunmakta, maddi durumu kötü olan ailelerin hastaneye ulaşımı güçleşmekte ve kontrollerine zamanında gelişi azalmaktadır. Yine hastaların tedaviye hafta sonu uyumları hafta içi günlerine göre daha yüksek olarak izlenmektedir (1).

Hastalar astım tanısını aldıklarında iş yerlerinde inhaler tedaviyi kullanmaları ya da arada mola verme ihtiyaçları olması halinde işsiz kalabileceklerini düşünmektedirler (13).

**Hasta-Hekim İletişimi:** Yapılan tüm çalışmalarda hekim-hasta ilişkisinin olması gerekenden zayıf olduğu gösterilmiştir. Alerji uzmanı, çocuk hekimi ya da aile hekimlerinin hastanın tedaviye uyumu konusundaki başarısızlığı arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır (17). Klinisyen ve aile hastanın semptomlarının sıklığını ve ağırlığını önemsememeye daha yatkın olarak belirlenmiştir. Hastalar doktorun hastaya yaklaşımından hekimin zamanını israf ettiğini ve dinlenilmediğini düşünmektedir (13).

Tedaviye uyumsuzluk ilaç tedavisi ve/veya düzenli kontrollere gelmeme aşamasında olabilmektedir.

**İlaç Tedavisine Uyumsuzluk:** Sürekli farklı ilaçlar ve dozları içeren karmaşık medikal tedavi ve ilaçların yan etkileri hastaların ilaç tedavilerine uyumunu azaltmaktadır.

Günde tek doz ilaç alımında tedaviye uyum oranı %87 iken dört doza çıktığında bu oran %39'a düşmektedir (18). İnhaler steroidlerin uzun dönem kullanımı ile ilgili bir çalışmada hastaların birinci yılda tedaviye uyumu %70 iken ikinci yılda bu oran %48'e gerilemekte olduğu bildirilmiştir (19).

ISAYA çalışmasına göre kontrolsüz astımı olan hastalarda uygunsuz ilaç kullanımı sıklığı daha fazla olup hastaların %47'sinin ağır semptomları olmasına rağmen düşük doz inhale steroid kullandığı ortaya çıkmıştır (20).

LABA + inhale steroid kombinasyonu ilaçlarda hasta uyumu %72.2 olarak saptanmakta iken inhale steroid uyumu %40.5 olarak değerlendirilmiştir (21). İlaç tedavilerinin uygun araç ile kullanılması tedaviye uyumda önemli bir basamaktır. Araçlar arasında etkinlik açısından belirgin fark görülmemektedir. Hastanın doğru teknikte kullanabileceği, bulunabilir, yaşına ve yeteneğine uygun, klinisyen ve hastanın ortak tercihi olan araç seçimi yapılmalıdır. Avrupa Solunum Derneği hastanın durumu stabil ise mevcut cihazı ile tedavisinin takibini önermektedir (22).

Astım tedavisine uyumsuzluğun sonuçları; astım semptomlarının kontrolünün azalması ile yaşam kalitesinin, iş gücü ve okul devamlılığının azalması, hastalığın seyrinde ilerleme, uygunsuz ilaçların kullanımına bağlı yan etkilerin artışı, tüm bunlara sekonder artmış hastane yatışları ve tedavi maliyetleridir (1).

Tedaviye uyumu artırmak için öncelikle nedenleri tespit etmek gerekmektedir. Sübjektif tespitlerin değerlendirilmesi zor olup hastanın birinci basamak sağlık kuruluşuna göre alerji kliniklerine uyumu daha iyi olarak görülmektedir. Hastanın kendine günlük rapor vermesi, astım günlüğü tutması önerilmektedir. İsrail'de yapılan bir çalışmada astım günlükleriyle hastanın elektronik kayıt başvuru sayıları arasında uyumsuzluk tespit edilmiştir (23). Objektif tespitlerin değerlendirilmesi ise çok daha gerçekçi olup imkanlar nedeniyle kısıtlı faydalanım olabilmektedir. İlaç düzeyi ölçümü, monitörizasyon gibi objektif yöntemler uyum tespiti için kullanılmaktadır.

Tedaviye uyumda psikoterapi, motivasyon, tedavinin hastanın anlayabileceği seviyede basitleştirilmesi, hasta-hekim ilişkisinin geliştirilmesi, nörolingüistik program (NLP) kullanılması ve hastanın randevu bekleme süresinin kısaltılması önemli basamaklardır.

Psikoterapi, hasta bilincini ve duygusal gelişimini artırmakla beraber çocuk hastalarda kullanılmayan bir yöntemdir. Hastanın davranışlarının ve uyumunun gelişmesi ile özdeğer ve bağımsızlık kavramları önem kazanırken suçluluk duygusu azalmaktadır. Motivasyon tekniği ile davranışsal değişiklikler hızla yanıt vermese de, değişim modelinde tariflenen basamaklarla ilerlemektedir. Davranış değiştirirken artı ve eksilerini kişinin yaşam tarzı ve sağlık inançları doğrultusunda kişinin dengelemesi gerekmektedir (24).

### Tedavinin Basitleştirilmesi

Doz sıklığını mümkün olduğunca azaltarak hastanın en iyi uyum gösterdiği ve en etkili cihazın seçilmesi önerilmektedir. LABA ve inhale steroidi kombine eden inhaler ilaçlarda hastanın uyumu semptomların azalması nedeniyle artmaktadır. Oral kısa etkili  $\beta$ -agonist etkisi 2.5-3 saatte görülmekte iken inhaler kısa etkili  $\beta$ -agonist 10-15 dakikada etkili olmaktadır (1).

Kuru toz inhalerlerin kıyaslandığı bir çalışmada diskus formu ile uygun dozun verilmesi ve kullanımın turbobaler forma göre daha kolay olduğu bildirilmiştir. Kalan dozların rahat takibi için elektronik dozaj sayıcılar da geliştirilmektedir (25).

## Hasta-Hekim İlişkisinin Geliştirilmesi

Hastanın tedavi yönetimine dahil edilmesi, vücut dili gibi sözsüz davranışların geliştirilmesi, hastayı öne eğilip dikkatli dinlemenin ya da yanına oturarak muayenenin sosyal mesafeyi azalttığı bildirilmiştir (24).

Sözel övgü, teşvik, ödüller, interaktif konuşma, açık uçlu sorular sorarak hasta ile iletişim kurmak önemlidir.

## Nörolingüistik Program

Hekim hastaya özel mesajlar verdiği bu programda hastanın ilgisine göre bu bilgileri nasıl özümseyeceğinin ipuçlarını alır. Taslaklar, demonstrasyonlar, yazılı materyaller hazırlar. Konuşmaya hastanın sorunlarını sorarak ve karışıklıkları gidererek başlamak gerekmektedir. Bu şekilde hasta yeni bilgilere açık olmaktadır (26).

Sonuç olarak, astım kronik ve uzun süreli izlenimi gereken bir hastalıktır. Klinisyen ve hastanın bu süreçte beraber ilerlemesi gerekmektedir. Her hasta kendi içinde değerlendirilmeli ve tedavi uyumunda en önemli etkenin karşılıklı iletişim ve uzlaşımın gelişmesi olduğu unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Scichilone N, Contino A, Figlioli GB, Paglino G, Bellia V. Patient perspectives in the management of asthma: improving patient outcomes through critical selection of treatment options. *Patient Prefer Adherence* 2010; 4: 17-23.
2. Bhopal RS. The inter-relationship of folk, traditional and western medicine with an Asian community in Britain. *Soc Sci Med* 1986; 22: 99-105.
3. Hatton MQF, Allen MB, Vathenen SV, et al. Compliance with oral corticosteroids during steroid trials in chronic airways obstruction. *Thorax* 1996; 51: 323-24.
4. Strong S, Rigby P, Stewart D, Law M, Letts L, Cooper B. Application of the person-environment-occupation model: a practical tool. *Can J Occup Ther* 1999; 66 (3): 122-33.
5. Anarella J, Roohan P, Balistreri E, et al. 2004. A survey of Medicaid recipients with asthma: perceptions of self-management, access, and care. *Chest* 2004; 125: 1359-67.
6. Kalichman SC, Ramachandran B, Catz S. Adherence to combination antiretroviral therapies in HIV patients of low health literacy. *J Gen Intern Med*. 1999; 14 (5): 267-73.
7. Bosley CM, Fosbury JA, Cochrane GM. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma. *Eur Respir J* 1995; 8: 899-904.
8. Miller WR. Motivation for treatment: a review with special emphasis on alcoholism. *Psychol Bull* 1985; 98: 84-107.
9. Keller S. Implications of the Stages of Change model for medication compliance. *Eur Respir Rev* (inpress).
10. Prochaska JO. Strong and weak principles for progressing from precontemplation to action on the basis of twelve problem behaviors. *Health Psychol* 1994; 13: 47-51.
11. Baiardini I, Braidò F, Giardini A, et al. Adherence to treatment: assessment of an unmet need in asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 218-23.
12. Bender BG. Risk taking, depression, adherence, and symptom control in adolescence and young adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 953-57.
13. Harding JM, Modell M. How patients manage asthma. *JR Coll Gen Pract* 1985; 35: 226-28.
14. Creer TL, Levstek D. Medication compliance and asthma: overlooking the trees because of the forest. *J Asthma* 1996; 33: 203-11.
15. Ozturk AB, Ozyigit Pur L, Kostek O, Keskin H. Association between asthma self-management knowledge and asthma control in the elderly. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 114 (6): 480-84.
16. Lasmar LM, Camargos PA, Costa LF, et al. Compliance with inhaled corticosteroid treatment: rates reported by guardians and measured by the pharmacy. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83: 471e6.
17. Rand CS, Wise RA. Measuring adherence to asthma medication regimens. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: s69-76.
18. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VL. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *JAMA* 1989; 261 (22): 3273-77.
19. Rand CS, Nides M, Cowles MK, et al. Long-term metered-dose inhaler adherence in a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 580-88.
20. De Marco R, Cazzoletti L, Cerveri I, et al. Are the asthma guideline goals achieved in daily practice? A population based study on treatment adequacy and the control of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138 (3): 225-34.
21. Foden J, Hand CH. Does use of a corticosteroid/long-acting beta-agonist combination inhaler increase adherence to inhaled corticosteroids? *Prim Care Respir J* 2008; 17: 246e7.
22. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J* 2011; 37: 1308e31.
23. Starobin D, Bargutin M, Rosenberg I, Yarmolovsky A, Levi T, Fink G. Asthma control and compliance in a cohort of adult asthmatics: first survey in Israel. *IMAJ* 2007; 9: 358-60.
24. Chapman KR, Walker L, Cluley S, Fabbri L. Improving patient compliance with asthma therapy. *Respir Med* 2000; 94 (1): 2-9.
25. Sclaeppi M, Edwards K, Fuller RW, et al. Patient perception of the Diskus inhaler. A comparison with the Turbuhaler inhaler. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 14-19.
26. Burger M. Negative reactions to increases in perceived personal control. *J Pers Soc Psychol* 1989; 56: 346-56.