



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**GAZİANTEP İL MERKEZİNDE ANAOKULU
ÇOCUKLARINDA ASTIM BRONŞİALE
VE ALLERJİK HASTALIKLAR PREVALANSI
İLE RİSK FAKTÖRLERİ ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatma SUCU

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU**

Nisan -2014

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**GAZİANTEP İL MERKEZİNDE ANAOKULU
ÇOCUKLARINDA ASTIM BRONŞİALE VE
ALLERJİK HASTALIKLAR PREVALANSI
İLE RİSK FAKTÖRLERİ ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatma SUCU
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU**

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GAZİANTEP İL MERKEZİNDE ANAOKULU ÇOCUKLARINDA

ASTIM BRONŞİALE VE ALLERJİK HASTALIKLAR

PREVALANSI VE RİSK FAKTÖRLERİ ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatma SUCU

Nisan - 2014

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....

Prof. Dr. Levent Elbeyli

Tıp Fakültesi Dekanı

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

.....

Prof. Dr. Metin Kılınç

Anabilim Dalı Başkanı

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

.....

Doç..Dr.Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

I. ÖNSÖZ

Bu çalışmanın tamamlanmasındaki en büyük pay sahipleri hiçbir karşılık beklemeden araştırmaya katılmayı kabul eden öğrenciler ve aileleridir. Öğrencilere ve ailelerine, araştırmanın saha çalışması sırasında her türlü kolaylığı sağlayan okul yöneticileri ve sınıf öğretmenlerine teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bu araştırmanın saha çalışması ve istatistik analizleri Halk Sağlığı AD öğretim üyesi Yard.Doç. Dr.Neriman AYDIN ve Bioistatistik AD öğretim üyesi Doç. Dr. Seval KUL, hocam Prof. Dr. Özlem Keskin' e tarafından planlanmıştır. Kendilerine teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Hekimlik meslek hayatımda önemli bir adım olan uzmanlık eğitimimi almamdaki katkısı, tez aşamasında verdiği bilgi, fikir ve destekleri için, danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU' na

Sayın Rektörümüz Prof. Dr. M.Yavuz COŞKUN ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr.Metin Kılınç' ın şahsında, aldığım uzmanlık eğitimim boyunca, gece gündüz demeden bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm değerli hocalarıma,

Bu zorlu eğitim süresi boyunca, iyi günde ve kötü günde yanımda olan bütün asistan arkadaşlarıma,

Yaşadığım tüm zorluklarda yanımda olan sevgili eşim Seyhun SUCU 'ya, kızım Göksu Beren SUCU' ya,

Tüm hayatım boyunca yanımda olan kardeşlerime, anneme ve babama,

Teşekkür ve Şükranlarımı Sunarım...

Dr. Fatma SUCU
Gaziantep-2014

II. İÇİNDEKİLER DİZİNİ

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	VI
IV.ABSTRACT	VII
V.KISALTMALAR.....	VIII
VI.TABLO LİSTESİ	IX
VII. ŞEKİL LİSTESİ	XI
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Allerjik Hastalıklara Bakış.....	4
2.1.1. Allerjik Hastalıkların Tanımı.....	4
2.1.2. Allerjik Hastalıkların Prevalans, Morbidite ve Mortalite	5
2.1.3. Allerjik Hastalıkların Sosyal ve Ekonomik Yüğü	8
2.1.4. Atopik Yürüyüş ve Hastalıkların Birlikteliğı.....	9
2.1.5. Allerjik Hastalıkların Artışı	10
2.1.6. Allerjik Hastalıkların Bölgesel Farklılıkları	11
2.1.7. Ülkemizde Çocukluk Çağı Allerjik Hastalıklarının Sıklıkları Konusunda	
Yapılan Çalışmalar	11
2.2. Hışıltılı Çocuk.....	14
2.2.1. Hışıltı için Risk Faktörleri	16
2.2.1.1. Viral Enfeksiyonla.....	16
2.2.1.2. Anne Sütü	16
2.2.1.3. Atopi Öyküsü.....	17
2.2.1.4. Solunum Yolu Alerjenleri.....	17
2.2.1.5. Pasif Sigara İçiciliğı.....	18
2.2.1.6. Diğer Risk Faktörleri.....	18
2.2.2. Hışıltı Fenotipleri	19
2.2.2.1. Geçici Hışıltı.....	19
2.2.2.2. Persistan Hışıltı.....	19
2.2.2.3. Geç Başlangıçlı Hışıltı.....	19

2.2.3. Viral Enfeksiyon ve Astım	21
2.2.4. Sitokin Disregülasyonu ve Astım	21
2.2.5. Allerjenlerle Temas.....	22
2.3. Astım Bronşiale	22
2.3.1. Astım Bronşiale Tanımı.....	22
2.3.2. Astım Bronşiale'nin Epidemiyolojisi	22
2.3.3. Astım Bronşiale'nin Etiyopatogenezi ve Risk Faktörleri	23
2.3.3.1 Konağa Bağlı Risk aktörleri.....	24
2.3.3.2. Çevresel Risk Faktörleri.....	24
2.3.4. Astım Bronşiale Patogenezi.....	31
2.3.5. Astım Tanısı.....	33
2.3.5.1. Beş Yaş ve Altındaki Çocuklarda Astım Tanısı.....	33
2.3.5.2. Beş Yaş ve Altındaki Çocuklarda Tanı ve İzlem.....	34
2.4. Allerjik Rinit	34
2.4.1. Allerjik Rinit Epidemiyolojisi	35
2.4.2. Allerjik Rinit Risk Faktörleri.....	35
2.4.3. Allerjik Rinit Patofizyolojisi.....	36
2.4.4. Allerjik Rinit Kliniği.....	37
2.5. Allerjik Rinokonjunktivit.....	37
2.6. Atopik Dermatit	38
2.6.1. Atopik Dermatit Epidemiyolojisi.....	38
2.6.2. Atopik Dermatit Patogenezi.....	39
2.6.3. Atopik Dermatit'te İmmunolojik Uyarılar	40
2.6.4. Atopik Dermatit'te Klinik Tanı	41
3. GEREÇ ve YÖNTEM	43
3.1. İstatistiksel Analiz.....	44
3.2. Etik Kurul Onayı.....	45
3.3. Milli Eğitim Onayı.....	45
4. BULGULAR.....	46
4.1. Çalışmaya Alınan Çocukların Demografik Özellikleri	46
4.2. Çalışmaya Alınan Çocukların Astım Bronşiale İle İlgili Semptomların Sıklığı ..	50
4.3. Çalışmaya Alınan Çocukların Allerjik Rinit İle İlgili Semptomların Sıklığı	51

4.4. Çalışmaya Alınan Çocukların Atopik Dermatit İle İlgili Semptomların Sıklığı ..	52
4.5. Çalışmaya Alınan Çocukların Astım Bronşiale ve Diğer Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörleri	54
4.5.1. Cinsiyet	54
4.5.2. Biberonla Beslenme	54
4.5.3. Uyurken Beslenme	55
4.5.4. Anne-Baba Eğitim Seviyesi	56
4.5.5. Sosyoekonomik Durum	57
4.5.6. Anne-Baba Akrabalık Evliliği	58
4.5.7. Sigara	58
4.5.8. Küf	58
4.5.9. Yaşanılan Ev Tipi	59
4.5.10. İnutero Sigara Maruziyeti	59
4.5.11. Geçirilmiş Zatüree	60
4.5.12. Aile Öyküsü	60
4.5.13. Premature Doğum	61
4.5.14. Evde Halı-Halıfleks-Kilim Serilimi	61
4.5.15. Evdeki Toplam Nüfus	69
4.5.16. Gündüz İşemeyi Bırakma Ayı	69
4.5.17. Gece İşemeyi Bırakma Ayı	71
4.5.18. Kakasını Söyleme Ayı	73
4.5.19. Bez Bağlamayı Bırakma Ayı	75
4.5.20. Kreşe Başlama Ayı	77
4.5.21. Kreşe Devam Ayı	78
4.5.22. Anaokuluna Başlama Ayı	78
4.5.23. Anaokuluna Devam Ayı	78
4.5.24. Anne Sütü İle Beslenme Süresi	79
4.5.25. Evdeki Oda Sayısı	79
4.5.26. Annenin Doğurduğundaki Yaşı	79
5. TARTIŞMA	85
5.1. Allerjik Hastalıklar Sıklıkları ve Bölgesel Farkları	86
5.2. Hışıltılı Solunum ve Bulgularının Sıklıkları	86

5.3. Astım Bronşiale ve Bulgularının Sıklıkları	89
5.4. Allerjik Rinit ve Bulguların Sıklıkları	92
5.5. Atopik Dermatit ve Bulgularının Sıklıkları	94
5.6. Allerjik Hastalıkların Yetersiz Tanısı ve Yetersiz Kontrolü	94
5.7. Çalışmaya Katılan Çocukların Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi.....	96
5.7.1. Cinsiyet	96
5.7.2. Biberonla ve Uykuda Beslenme	96
5.7.3. Gündüz Bakım Evine Gitme(Kreş ve Anaokulu)	97
5.7.4. Anne ve Babanın Eğitim Düzeyi ve Sosyoekonomik Seviyeleri	99
5.7.5. Aile’ de Allerjik Hastalık Öyküsü	101
5.7.6. Premature Doğum	103
5.7.7. Anne-Baba Akraba Evliliği	103
5.7.8. Ev İçi Sigara Maruziyeti, İntrauterin Sığara Maruziyeti ve Evde Sığara İçen Kişi Sayısı	104
5.7.9. Geçirilmiş Zatüree	106
5.7.10. Anne Sütü Alım Süresi	106
5.7.11. Genç Anne Yaşı	107
5.7.12. Evde Halı-Halıfleks-Kilim Serilimi.....	108
5.7.13. Evde Hayvan Besleme	108
5.7.14. Evde Küf Varlığı.....	109
5.7.15. Çalışmanın Sınırlılıkları.....	110
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	111
7. KAYNAKLAR	113
8.EKLER.....	141
8.1. Ek-1 Çalışmamızda Kullanılan Anket Formları	141
8.2. Ek-2 Etik Kurul Onayı.....	147
8.3. Ek-3 Milli Eğitim Onayı	149

III. ÖZET

GAZİANTEP İL MERKEZİNDE ANAOKULU ÇOCUKLARINDA ASTIM BRONŞİALE VE ALLERJİK HASTALIKLAR PREVALANSI İLE RİSK FAKTÖRLERİ ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatma SUCU

**Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU
Nisan -2014, 148 Sayfa**

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Gaziantep il merkezinde 3-6 yaş anaokulu çocuklarında astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların sıklığını ve risk faktörlerini tanımlamaktır.

Çalışma ISAAC Faz I protokolü kullanılarak, 2013 yılı Ocak ve Aralık aylarında, yaşları 3-6 yaş arası değişen, 1517 Gaziantep şehir merkezindeki anaokulu çocuğu ile yapılmıştır. Gaziantep evrenini temsil etmek üzere randomize belirlenen 13 anaokulu seçildi. Çalışmaya alınan çocukların 776 (%51.2)' ü erkek, 741 (%48.8)' sı kızdı.

Bu çalışmada; herhangi bir zamanda hışıltılı solunum sıklığı %47.1, son oniki ayda hışıltılı solunum sıklığı %27,1, doktor tanıli astım bronşiale sıklığı %8,1 bulundu.

Çalışmamızda herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması olanların sıklığı %31.4, son oniki ayda allerjik rinit yakınması olanların sıklığı %24.0, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit sıklığı %11.0, doktor tanıli allerjik rinit sıklığı %5.1 olarak bulundu.

Çalışmamızda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntüsü olanların sıklığı %5.6 ve doktor tanıli atopik dermatit sıklığı ise %2,8 olarak bulundu.

Çalışmamızda 3-6 yaş çocuklarda herhangi bir zamanda hışıltı yakınması için en önemli risk faktörleri; ailede allerjik hastalık öyküsü, ilk 2 yıl zatüree geçirmek, premature doğum, erkek cinsiyet, babanın eğitim seviyesi, annenin doğurduğundaki yaşı, uyurken beslenme, evde halı-halıfleks-kilim serilimi olarak saptandı. Son 12 ayda hışıltılı solunum yakınması için ailede allerjik hastalık öyküsü ve prematüre doğum ve doktor tanıli astım bronşiale tanısı için ailede allerjik hastalık öyküsü, ilk 2 yıl zatüree geçirmek, premature doğum, erkek cinsiyet, annenin düşük eğitim seviyesi risk faktörleri olarak saptandı. Allerjik rinit için en önemli risk faktörleri; ailede allerjik hastalık olması ve evin tipi ve uyurken beslenme olması saptandı. Atopik dermatit için ise en önemli risk faktörleri; ailede allerjik hastalık olması ve erkek cinsiyet olması saptandı. Biberonla ve uyurken beslenme astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar açısından anlamlı bulunmadı. Gündüz ve gece altına işemeyi bırakma ayı, kakasını söyleme ayı ve bez bağlamayı bırakma ayı ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar açısından anlamlı bir bulgu saptanmadı. Sonuç olarak; çalışmamızın saptadığı bu veriler ışığında astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların, şehrimizde ki çocuklar için önemli bir hastalık grubu olduğunu ortaya koyduk.

Anahtar Kelimeler: Allerji, Astım Bronşiale, ISAAC, Prevalans, Risk Faktörleri

IV. ABSTRACT

THE PREVALANCE OF ASTHMA AND ALLERGIC DİSEAS, WITH RİSK FACTORS AMONG PRESCHOOL CHILDREN İN GAZİANTEP AREA

Dr. Fatma SUCU

Resident, Thesis Department of Pediatrics

Supervisor: Ass.Prof. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU

Section of Allergy and Immunology

April -2014, 148 Pages

The prevalence of asthma and the other allergic diseases increase in our country as worldwide by the day. The aim of this study is to determine the prevalence and risk factors of asthma and other allergic disorders in Gaziantep city center.

The study was performed with 1517 preschool children aged between 3-6 years from January to December 2013 in Gaziantep city center using the ISAAC phase 1 protocol. Thirteen preschool was selected randomly to represent Gaziantep universal. 776 (%51.2) children was boy and 741 (%48.8) was girl.

In this study; the frequency of cumulative wheezing was %47,1, current wheezing was %27,1 and doctor diagnosed asthma was %8.1. In our study; the frequency of cumulative allergic rhinitis complaint was %34.1, current allergic rhinitis complaint was %24.0, current allergic rhinokonjunctivitis was %11.0, doctor diagnosed allergic rhinitis was %5,1.

In our study; prevalence of current itchy rubbish was %5.6 and doctor diagnosed atopic dermatitis was %2,8.

In our study we established allergic disease history, history of pneumonia at first 2 age, premature birth, male gender, father's education level, How old she was when she had the mother's age, feeding while sleeping, using carpet, rug in home as an important risk factors for current asthma. Premature birth, a allergic disease history risk factors for the last 12 month of wheeze and allergic disease history, history of pneumonia at first 2 age, premature birth, male gender, mother's education level risk factors for doctor diagnosed asthma. Bottle feeding and sleeping not found significant for asthma. The month of leave to pee under both day and night, the month of saying excrement, the month of leave to diaper binding not found significant for asthma. Allergic diseases history, house type and feeding while sleeping the most important risk factors for allergic rhinitis. Allergic disease history and male gender most important risk factors for atopic dermatitis.

In conclusion we have stated that asthma and the other allergic diseases were serious morbidity for children in our country under the data of established in this study.

Key Words: Allergy, Asthma, ISAAC, Prevalence, Risk factors.

V. KISALTMALAR

Kısaltma	Açıklama
ARIA	: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
AR	: Allerjik rinit
BHR	: Bronşial hiperreaktivite
ISAAC	: International Study of Allergy Asthma in Childhood
MEB	: Milli Eğitim Bakanlığı
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
ECRHS	: European Community Respiratory Health Survey
AD	: Atopik Dermatit
RSV	: Respiratuar Sinsisyal Virüs
SES	: Sosyoekonomik Seviye
RAST	: Radioallergosorbent test
ES	: Emekli Sandığı
SSK	: Sosyal Sigortalar Kurumu
SPT	: Skin Prick Testi
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
Ig E	: Immunglobulin E
IFN-γ	: İnterferon Gama
ABD	: Amerika Birleşik Devleti

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Ülkemizde 1990 yıllardan sonra Astım bronşiale ve bulgularının sıklığında yapılan çalışmalar.....	13
Tablo 2. Çocukluk çağında kronik veya rekürren hışıltı ayırıcı tanısı.....	15
Tablo 3. Modifiye astım prediktif indeksi.....	33
Tablo 4. Allerjik Rinit Sınıflandırılması (ARIA).....	35
Tablo 5. Atopik dermatit tanı kriterleri Hanifin Rajka Kriterleri	41
Tablo 6. Çalışmaya alınan okulların sosyoekonomik düzeye göre dağılımı.....	44
Tablo 7. Araştırmaya alınan çocukların cinse göre dağılımı.....	46
Tablo 8. Araştırmaya alınan çocukların yaşa göre dağılımı.....	46
Tablo 9. Astım bronşiale ve bulgularının prevalans değerleri.....	51
Tablo 10. Allerjik rinit ve bulgularının prevalansı	52
Tablo 11. Atopik dermatit ve bulgularının prevalansı.....	53
Tablo 12. Herhengi bir zamanda hışıltı solunum olması ile risk faktörlerinin analizi.....	62
Tablo 13. Son oniki ayda hışıltı solunum olması ile risk faktörlerinin analizi.....	63
Tablo 14. Doktor tanılı astım bronşiale ile risk faktörlerinin analizi.....	64
Tablo 15. Herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması ile risk faktörlerinin analizi.....	65
Tablo 16. Son oniki ayda allerjik rinit yakınması ile risk faktörlerinin analizi.....	66
Tablo 17. Doktor tanılı allerjik rinit ile risk faktörlerinin değilmesi.....	67
Tablo 18. Son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit ile risk faktörleri analizi.....	67
Tablo 19. Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ile risk faktörleri analizi.....	68
Tablo 20. Doktor tanılı atopik dermatit ile risk faktörleri analizi.....	68

Tablo 21. Herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ve son 12 ayda hışıltılı solunum olmasının sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi.....	80
Tablo 22. Doktor tanılı astım bronşiale’ nin sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi.....	81
Tablo 23. Herhangi bir zamanda allerjik rinit ve son 12 ayda allerjik rinit bulguları olmasının sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi.....	82
Tablo 24. Doktor tanılı allerjik rinit ve son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit bulguları olmasının sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi.....	83
Tablo 25. Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit’ in sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi.....	84

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Dünya Astım Prevalans Atlası.....	5
Şekil 2. Astım Bronşiale prevalansı ve ortalitesi.....	6
Şekil 3. ISAAC Faz 1 çalışmalarının sonuçlarına göre allerjik hastalık bulgularının birbiri ile ilişkileri.....	10
Şekil 4. Hışıltılı fenotipleri	14
Şekil 5. Astım Bronşiale Patogenezi.....	32
Şekil 6. Allerjik Rinit Patogenezi.....	36
Şekil 7. Araştırmaya alınan çocukların annelerinin eğitim durumuna göre dağılımı.....	47
Şekil 8. Araştırmaya alınan çocukların babalarının eğitim durumuna göre dağılımı.....	48
Şekil 9. Araştırmaya alınan çocukların ailelerinin aylık gelirlerine göre dağılımı.....	49
Şekil 10. Araştırmaya alınan çocukların sosyal güvencesine göre dağılımı.....	50
Şekil 11. Araştırmaya alınan çocukların biberonla beslenme durumuna göre dağılımı.....	53
Şekil 12. Araştırmaya alınan çocukların uyurken beslenme durumuna göre dağılımı	53
Şekil 13. Araştırma sonunda astım bronşiale ve allerjik hastalıkların saptanan prevalansı.....	55
Şekil 14. Araştırma sonunda allerjik rinit, atopik dermatit ve bulgularının prevalansı.....	56
Şekil 15. Araştırmaya alınan çocukların gündüz altına işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum arasındaki ilişki.....	70
Şekil 16. Araştırmaya alınan çocukların gündüz altına işemeyi bırakma ayı ile doktor tanıli astım bronşiale arasındaki ilişki.....	71
Şekil 17. Araştırmaya alınan çocukların gece altına işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum arasındaki ilişki.....	72
Şekil 18. Araştırmaya alınan çocukların gece altına işemeyi bırakma ayı ile doktor tanıli astım bronşiale arasındaki ilişki.....	73
Şekil 19. Araştırmaya alınan çocukların kakasını söyleme ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum arasındaki ilişki.....	74
Şekil 20. Araştırmaya alınan çocukların kakasını söyleme ayı ile doktor tanıli astım bronşiale arasındaki ilişki.....	75
Şekil 21. Araştırmaya alınan çocukların bez bağlamayı bırakma ayı ile herhangi bir	

zamanda hışıltılı solunum arasındaki ilişki.....	76
Şekil 22. Araştırmaya alınan çocukların bez bağlamayı bırakma ayı ile doktor tanılı astım bronşiale arasındaki ilişki.....	77
Şekil 21. Araştırmaya alınan çocukların bez bağlamayı bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum arasındaki ilişki.....	76
Şekil 22. Araştırmaya alınan çocukların bez bağlamayı bırakma ayı ile doktor tanılı astım bronşiale arasındaki ilişki.....	77

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım dünyada her yaşta ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Çocukluk çağı hastalıkları içinde gün geçtikçe önemi artmaktadır. Hastalık hakkındaki bilgi düzeyi her ne kadar artsa da vaka sayısında azalma sağlanmamaktadır. Dünya genelinde okul öncesi çocukların yaklaşık %40' ı en az bir kez astım semptomlarını içeren bir klinik tabloyla karşılaşır. Tekrarlayan hışıltı öyküsü bulunan çocukların yaklaşık %30' u ise 6 yaşında astım tanısı alırlar (1). Günümüzde Avrupa'da her dört çocuktan birinde en az bir atopik hastalık olduğu bildirilmektedir. Bütün dünyada önemli bir sağlık problemi olan allerjik hastalıkların sosyal ve ekonomik yükleri de oldukça büyüktür (2).

Astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte bu hastalıkların genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıktığı kabul edilmektedir (3).

Son yıllarda dünyada çocukluk çağı allerjik hastalıklarının prevalansında belirgin artış olduğu bildirilmektedir (4,5). Çocuklarda astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların prevalansının uluslararası sistematik yöntemlerle karşılaştırılması, bu hastalıkların hem küresel epidemiyolojisini anlamak, hem yeni hipotezler oluşturmak ve var olan hipotezlerin muhtemel sebeplerini değerlendirmek için gereklidir.

Astım bronşiale konusunda yapılmış yüzlerce epidemiyolojik çalışma olmasına karşılık standardize metotların kullanılmamış olması, bunların arasında sağlıklı karşılaştırmalar yapılmasını engellemiştir. Bu eksiklikten yola çıkarak 90' lı yılların başlarından itibaren uluslararası çok merkezli büyük bir çalışma yürütülmeye başlanmıştır: Astım bronşiale ve allerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım bronşiale ve Allerjik Hastalıklar Çalışması "International Study of Astım Bronşiale and Allergies in Childhood" (ISAAC)' dır (6).

ISAAC Faz I olarak isimlendirilen ilk protokolde 6-7 ve 13-14 olmak üzere iki farklı yaş grubundaki çocuklara anketler uygulanarak astım bronşiale ve diğer allerjik hastalık semptomlarının sıklıkları ve risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır (7). Ancak

anket çalışmalarında dil, sosyolojik yapı, sağlık hizmetlerinin sunumu, algılama ve hatırlama gibi pek çok faktör çalışma sonuçlarına etki edebilmektedir. Bu nedenle ISAAC çalışma grubu tarafından Faz II yöntemi geliştirilmiştir. Bu araştırma tasarımı 10-11 yaş grubundaki çocuklara anketler yanında allerji deri testleri, serum total IgE düzeyi, periferik kanda eozinofil sayımı, solunum fonksiyon testi (SFT) ve bronş provokasyon testleri yapılarak objektif bilgilerin elde edilmesi ve gen çevre etkileşiminin araştırılmasına olanak sağlayacak DNA bankalarının kurulması amaçlanmıştır (8). Faz III çalışmaları Faz I çalışmaların beş yıl sonraki tekrarı olarak planlanan ve allerjik hastalıkların sıklıklarında değişim olup olmadığının belirlenmesini amaçlayan çalışmalardır (9).

Daha ağır seyrettiği ve daha fazla toplumsal yüke neden olduğu için astım bronşiale, allerjik hastalıklar içinde özel bir yere sahiptir. Alt solunum yollarındaki obstrüksiyonun göstergesi olan hışıltı astım bronşiale' nin en önemli bulgusudur ve epidemiyolojik çalışmalarda astım bronşiale varlığını öğrenmek için çocuklarda son 12 ay içinde hışıltılı solunum olup olmadığı sorulur. ISAAC Faz II yöntemiyle yapılan çalışmalarda özellikle astım bronşiale risk faktörlerinin bölgeler arasında farklı olabildiği görülmüştür (10,11) .

Hayatın ilk iki yılında hışıltı ile (ilk atak 1 yaş öncesi olmak üzere) birlikte en az üç alt solunum yolu hastalığının ortaya çıkması süt çocuğunun hışıltılı hastalığı (wheezy infant) olarak tanımlanabilir (12). Çocukluk çağında tekrarlayan veya sürekli devam eden hışıltılı solunum; gastroözefageal reflü, çocukluk çağı astımı veya viral bronşiolite bağlıdır (13). Erken çocukluk döneminde hışıltı oluşturan çocukların %15' inde bu durum genetik veya virus ile ilişkili faktörler zemininde 6 yaşına kadar devam eder (14).

Çocukluk çağı astımı için belirlenmiş olan risk faktörleri, hayatın ilk 3 yılında sık hışıltı atağı geçirme, ailede astım öyküsü, hastada allerjik rinit veya egzama öyküsü, üst solunum yolu enfeksiyonlarından bağımsız hırıltı, solunum yolu allerjenleri ve bazı besinlere allerjik duyarlılığın bulunmasıdır. Astımın %80' ni ilk 5 yaşta başlamaktadır (15). Ancak astım tanısı 5 yaş altı çocuklarda zorluklar içerir. Astım tanı ve tedavi takibinde önemli olan solunum fonksiyon testleri 5 yaş altı çocuklarda yapılamamaktadır. Bu nedenle hışıltı astımın en önemli bulgusudur, 3 yaşına kadar çocukların 1/3' ü, 6 yaşına kadar %50' si en az bir kez hışıltı atağı geçirmektedir. 3 yaşından sonra devam eden hışıltı astım tanısı için oldukça önemlidir (16,17). Süt

çocukluğu döneminde hışıltı atağı geçiren ve spesifik tanı almamış çocukların %40' ında bu atakların tekrar etme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (18). Bu dönemde ortaya çıkan hışıltı ataklarının tekrarlama riski ve ileri yaşlarda astım gelişme olasılığı arasındaki ilişki henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Süt çocukluğu ve erken çocukluk çağında geçici veya kalıcı hışıltı ayrımı önemli bir sorundur; ancak bu ayrım için kullanılan çeşitli prediktif testler ve göstergeler henüz yeterli değildir (19).

Kreşlerin çocuklarda sonradan gelişen atopi ve allerjik hastalıklar üzerindeki etkisi, ilgi çeken bir konudur. Bir araştırmada yaşamının birinci yılı içinde (6-11 ay) kreşe verilen, küçük ailelerden gelen çocuklarda, 1 yaşından sonra verilenlere göre geç dönemde (5-14 yaş) atopi ve saman nezlesi prevalansının daha düşük olduğu saptanmıştır (20). Prospektif başka bir çalışmada 1035 çocuk, doğumdan itibaren 13 yaşına kadar izlenmiş ve yaşamının ilk 6 ayı süresince kreşe verilen çocuklarda, 6 aydan sonra verilenlere kıyasla astım rölatif riskinin azaldığı bulunmuştur (21). Buna karşılık kreşlerin, annesinde astım bulunan çocuklar arasında 6 yaşında tekrarlayıcı hışıltı ya da astım üzerine koruyucu etkisinin olmadığı ileri sürülmektedir. Tam tersine bu çocuklarda yaşamın ilk 6 yılında hışıltı ve astım riski artmaktadır (22). Aynı çalışmaya göre annesinde astım olmayan çocuklarda ise egzama, astım ve tekrarlayan hışıltı riski azalmaktadır. Bazı araştırmacılar gündüz bakım evine (kreş veya anaokulu) giden çocuklarda özellikle 1-4 yaş aralığında solunum yolları enfeksiyonları, egzama ve besin allerjisi ile ilişkili bulunmuştur (23).

Toplamda elde edilecek bilgiler çocukluk çağı allerjik hastalıkları ile ilgili sağlık hizmetleri sunumunun planlanmasında ve özellikle allerjik hastalıklardan korunma programlarının geliştirilmesinde kullanılabilir.

Bu çalışmada, her dört veya beş çocuğumuzda bir görülen bu önemli ve oldukça sık karşılaşılan hastalıklar konusunda, hem ailelerin bilgilendirilmesi hem hastalığın öneminin kavranmasına yardımcı olunması, hem de istatistiksel veriler daha sonraki çalışmalarla karşılaştırılarak ilimizdeki 3-6 yaş aralığı anaokulu çocuklarında hışıltı/astım bronşiale sıklığı ve artışı konusunda kreş ve anaokulunda geçirilen süre, beslenme şekli, tuvalet eğitimi, cinsiyet ve diğer risk faktörleri hakkında daha sağlıklı bilgiler edinilmesi amaçlanmıştır.

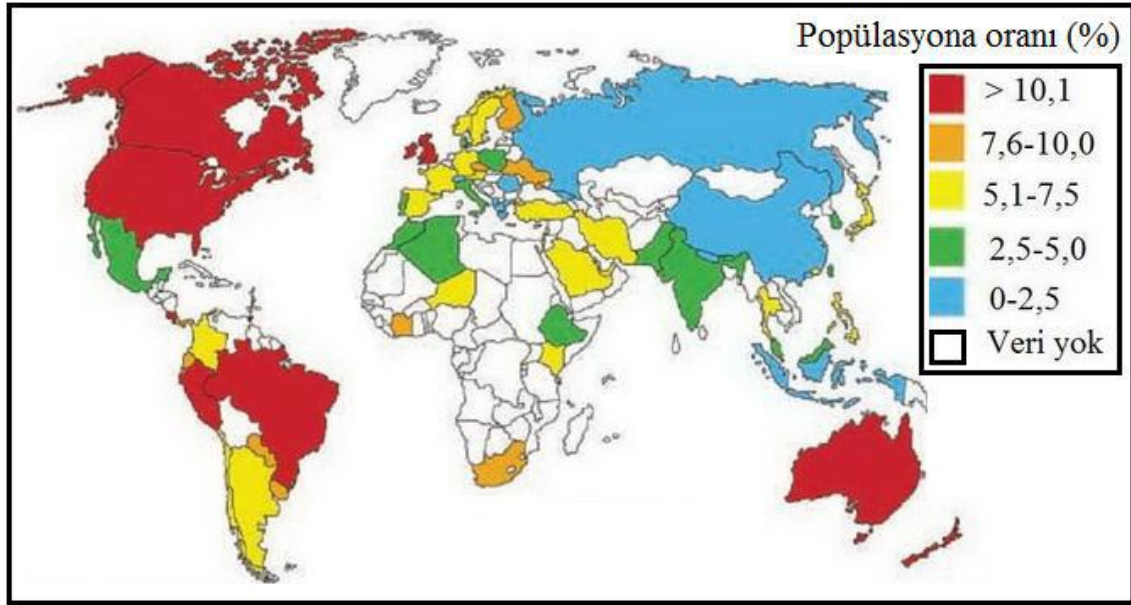
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Allerjik Hastalıklara Bakış

2.1.1 Allerjik Hastalıkların Tanımı

Astım, besin allerjisi, atopik dermatit ve allerjik rinit gibi allerjik hastalıkların son 30 yılda prevalansı artmaktadır (Şekil 1). Allerji terimi ilk olarak 1906 yılında Von Pirquet tarafından kullanılmıştır. Von Pirquet bu terimi kullanırken olağan çevresel antijenler karşısında ‘reaktivite durumunda değişiklik’ gösteren hastaları kastetmiştir. 1960’ lı yılların sonlarında allerjisi olan hastaların çoğunun hastalıklarını tetikleyen antijenlere karşı immunoglobulin E (IgE) antikorları geliştirdikleri keşfedildiğinde allerji terimi IgE aracılı allerjik hastalığın klinik ekspresyonu ile değişimi olarak kullanılmaktaydı. Astımı, atopik dermatiti ve allerjik riniti olan bazı bireylerde eozinofili ve mast hücre aktivasyonu olduğu halde IgE aracılı olmayan hastalıkları vardır. Bu alt grup gözönünde bulundurulduğunda bu yaklaşım allerjik hastaların mekanizması için aşırı bir basitleştirme şeklidir. Bundan daha da ötesi kontakt dermatit gibi bazı allerjik hastalıklar primer olarak T-hücre aracılıdır ve çevresel faktörlere karşı IgE cevabı yoktur (17).

Atopi teriminin kökeni anlamı ‘yerinde olmayan’ Yunanca atopus kelimesine dayanmaktadır ve sıklıkla IgE aracılı hastalığı olanlar için kullanılır. Bu gruptaki hastaların allerjik hastalıklar için ailesel yatkınlığı vardır. Hedef organlarda aşırı cevaplılık gösterirler. Bu aşırı cevaplılık durumunu hem IgE aracılı hem de IgE aracılı olmayan inflamatuvar bileşenleri vardır. Bu da allerjen maruziyetine karşı hedef organ eşiğinde düşüşe neden olur (24).

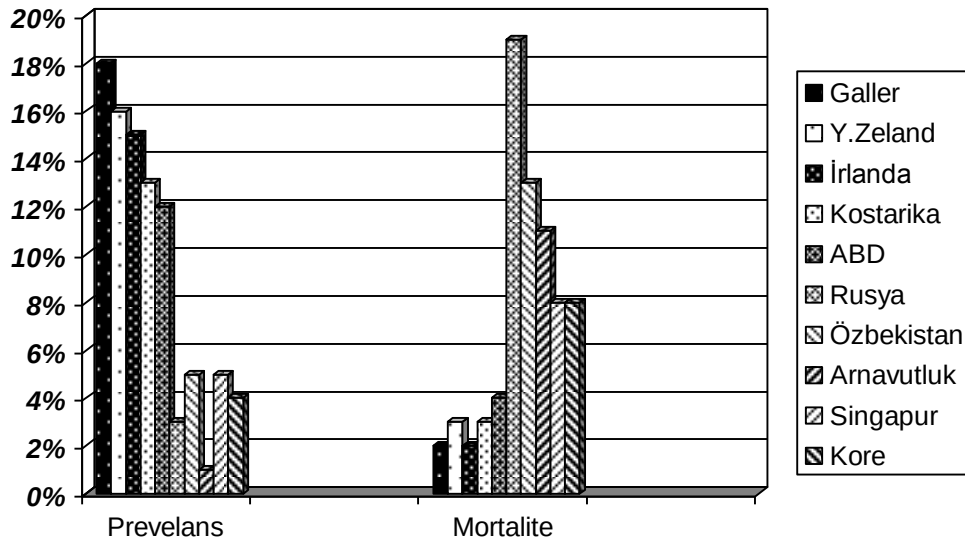


Şekil 1. Dünya astım prevalans atlası

(Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Diseases, A comprehensive approach, WHO 2007)

2.1.2 Allerjik Hastalıkların Prevalans, Morbidite ve Mortalite

Astım 300 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilen dünya çapında bir sorundur. Çok farklı topluluklarda astım prevalansı ile ilgili yüzlerce bildiriye rağmen, astımın kesin ve genel kabul gören bir tanımının olmaması, dünyanın çeşitli bölgelerinden bildirilen prevalans değerlerinin güvenilir bir karşılaştırılmasının yapılmasını güçleştirmektedir (2). Bununla birlikte, çocuklarda ve erişkinlerde astım ve hışıltılı solunum hastalığının prevalansını ölçmek için uygulanan standartlaştırılmış yöntemlere dayanılarak, astımın küresel prevalansının dünyanın farklı ülkelerinde yaşayan toplumlarda %1 ile %18 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (25,26). Astım bronşiale prevalansının bazı ülkelerde artmakta olduğu, bazılarında ise yakın geçmişte arttığı ama artık sabit bir düzeye gelmiş olabileceği yönünde kanıtlar bulunmaktadır (27,28). Dünyada her yıl astım bronşiale'ye bağlı 250.000 ölüm vakası görüldüğü tahmin edilmektedir ve görüldüğü kadarıyla mortalite prevalans ile iyi bir ilişki göstermemektedir (2,25) (Şekil2).



Şekil 2: Astım Bronşiale prevalansı ve mortalitesi (GINA 2006)

Astım bronşiale konusunda yapılmış yüzlerce epidemiyolojik çalışma olmasına karşılık standardize metotların kullanılmamış olması bunların arasında sağlıklı karşılaştırmalar yapılmasını engellemiştir. Bu eksiklikten yola çıkarak 90' lı yılların başlarından itibaren uluslararası çok merkezli iki büyük çalışma yürütülmeye başlanmıştır. Bunlardan biri; erişkinlerde yürütülen Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Taraması "European Community Respiratory Health Survey" (ECRHS) dir (29). Astım bronşiale ve allerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım bronşiale ve Allerjik Hastalıklar Çalışması "İnternational Study of Astım bronşiale and Allergies in Chilhood" (ISAAC)'dır (6). Bu çalışmanın spesifik amaçları şunlardır (30):

- 1) İlgili ülkelerde yaşayan çocuklarda astım bronşiale, allerjik rinit ve atopik dermatit' in sıklığı ve ciddiyetini araştırmak, hem ülke içinde hem de ülkelerarası karşılaştırmalar yapmak.
- 2) Bu hastalıkların gelecekte prevalans ve ciddiyetindeki değişiklikleri araştırmak üzere temel bir veri sağlamak.
- 3) Bu hastalıkları etkileyen medikal, çevresel, yaşam tarzı ve genetik gibi faktörleri araştırmaktır.

Bu çalışmanın birinci fazı dünya çocuklarında astım bronşiale ve diğer allerjik

hastalıkların prevalans değerlerinin standardize metotlarla belirlenmesini amaçlanmış olup, ülkemizin dahil edilmediği 56 ülke, 156 merkezde 721.601 çocukta gerçekleştirilmiş ve sonuçları yayınlanmıştır (3,10,11). Bu sonuçlara göre hastalık prevalansları açısından merkezler arasında 20 kata (%1.6-%36.7) varan farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Faz-1’de saptanan bu prevalans farklılıklarının nedenlerinin araştırılması amacıyla ISAAC yönetim komitesi tarafından ISAAC faz II çalışması organize edilmiştir (26). ISAAC Faz III çalışması Faz I’ e katılan ülke ve merkezlerde astım bronşiale, rinokonjunktivit ve atopik dermatit prevalansında ki zamanla olan değişikliği araştırmayı amaçlamıştır.

Erken çocukluk yaşlarında astım bronşiale tanısı açısından hışıltı en önemli risk faktörüdür. Değişik çalışmalar 1 yaşından küçük çocukların %10-15’ inin en az bir kez hışıltı ile birlikte seyreden bir solunum yolu hastalığı geçirdiğini göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde 5 yaşından küçük çocuklarda hışıltının prevalansı %15-32 arasındadır (31). Türkiye’ de 46.813 çocuğu kapsayan bir araştırmada hışıltı prevalansı %15.1 olarak bulunmuştur (32). İki yaşın üstündeki çocuklarda yineleyen, inatçı hışıltı ataklarının üçte biri astım tanısı almaktadır. Bu ataklar çoğunlukla viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenmektedir. Bu konuda yapılan Tucson çalışmasında 1246 bebek doğumdan itibaren izleme alınmış ve astım gelişimini etkileyen faktörler saptanmaya çalışılmıştır. Bu çocuklar 11 yaşına geldiklerinde %49’ unda hışıltı semptomları saptanmış ve bu hışıltı ataklarının %20’ sinin geçici, %14’ ünün persistan, %15’ inin ise geç başlangıçlı olduğu görülmüştür (33-35).

Ankara’ da 2009 yılında, 2 yaşından önce hırıltısı başlamış ve en az 3 kez hırıltılı solunum sıkıntısı atağı geçiren yaşları 6-72 ay arasında değişen toplam 236 çocukla faz 2 çalışması yapılmış. Nonatopik hırıltı %47,5, atopik hırıltı %39,8, geçici hırıltı prevalansı %12, 7 olarak saptanmış (36).

Benzer çalışma Adana il merkezinde 2004-2008 yılları arasında yaşları 1 ay-3 yaş arasında değişen 170 çocukla yapılmış. %39,4 viral hışıltı, %33,5 atopik hışıltı, %17,1 gastroözofagial reflü (GER) saptanmış (37).

Güney Kore’ de 2011 yılında 6 yaşından küçük 1169 çocukla yapılan çalışmada hışıltı prevalansı %29,3 olarak tespit edilmiş. Bu çocukların %22,3’ ünün atopik astım riski ile ilişkili olduğunu saptamışlar (38).

Brezilya’ da 2011 yılında, 5 yaşından küçük 733 çocukla yapılan çalışmada son 12

ayda hışıltı prevalansı %43,2 olarak saptamışlar, bu yaş grubu için en önemli risk faktörlerini allerji, solunum yolu enfeksiyonları ve erkek cinsiyet olarak saptamışlar (39).

ISAAC çalışmalarına göre en yüksek hışıltı prevalansı İngiltere, İrlanda, Yeni Zelanda ve Avustralya’da, en düşük astım bronşiale prevalansı ise Endonezya, Romanya, Yunanistan, Çin ve Hindistandadır (40).

Allerjik rinit ’de astım bronşiale gibi oldukça sık karşılaşılan bir hastalıktır. Avrupa çapında yapılan bir çalışmada; allerjik rinit bulgularının sıklığı Almanya’da %20.5, Fransa’ da %18.2, İngiltere’de %21.8, İspanya’da %15.1 olarak bulunmuştur (41).

2.1.3 Allerjik Hastalıkların Sosyal ve Ekonomik Yükü

Allerjik hastalıkların toplumsal yükleri oldukça fazladır. Tüm sağlık harcamalarının %1-3’ ünün astım için yapıldığı, ayrıca okul ve işgücü kaybına neden olduğu çok iyi bilinmektedir (2,42-43). Gerek astım hastasının, gerek sağlık çalışanlarının ya da sağlık masraflarını karşılayan tarafların bakışı açısından, sosyal ve ekonomik faktörler astım ve bakımının anlaşılabilmesi açısından çok önemli rol oynamaktadır. Asya-Pasifik bölgesi, Hindistan, Latin Amerika, İngiltere ve Amerika Birleşik Devleti (ABD) gibi ülkelerde yapılan çalışmalarda, okuldan geri kalma ve işgünü kaybı, astımın yol açtığı önemli sosyal ve ekonomik sonuçlar olarak bildirilmektedir (44-47). ABD (48-50) ve İngiltere (51) dahil olmak üzere birçok ülkenin sağlık sisteminde astım için önemli harcamalar yapılmaktadır. Astımın getirdiği ekonomik yük ile ilgili analizlerde hem doğrudan tıbbi maliyet (hastane ve ilaç masrafları), hem de dolaylı ve tıbbi olmayan maliyet (işgünü kaybı, erken ölüm) dikkate alınmalıdır (52). Örneğin, astım; Avustralya, İsveç, İngiltere ve ABD gibi birçok ülkede önemli bir işgünü kaybı nedenidir (51,53-55). Farklı bölgelerdeki astım maliyetleri karşılaştırıldığında şu sonuçlara varılmaktadır:

- Astımın maliyeti hastanın kontrol düzeyine ve alevlenmelerin ne ölçüde önlenenebildiğine bağlıdır.
- Acil tedavi, planlanmış tedaviden daha pahalıdır.
- Astımın tıbbi olmayan ekonomik maliyeti önemli boyuttadır.
- Kılavuzlara göre belirlenen astım bakımı, maliyet-etkinlik açısından uygun olabilir.
- Aileler astım tedavisinin mali yükünden yakınabilir.

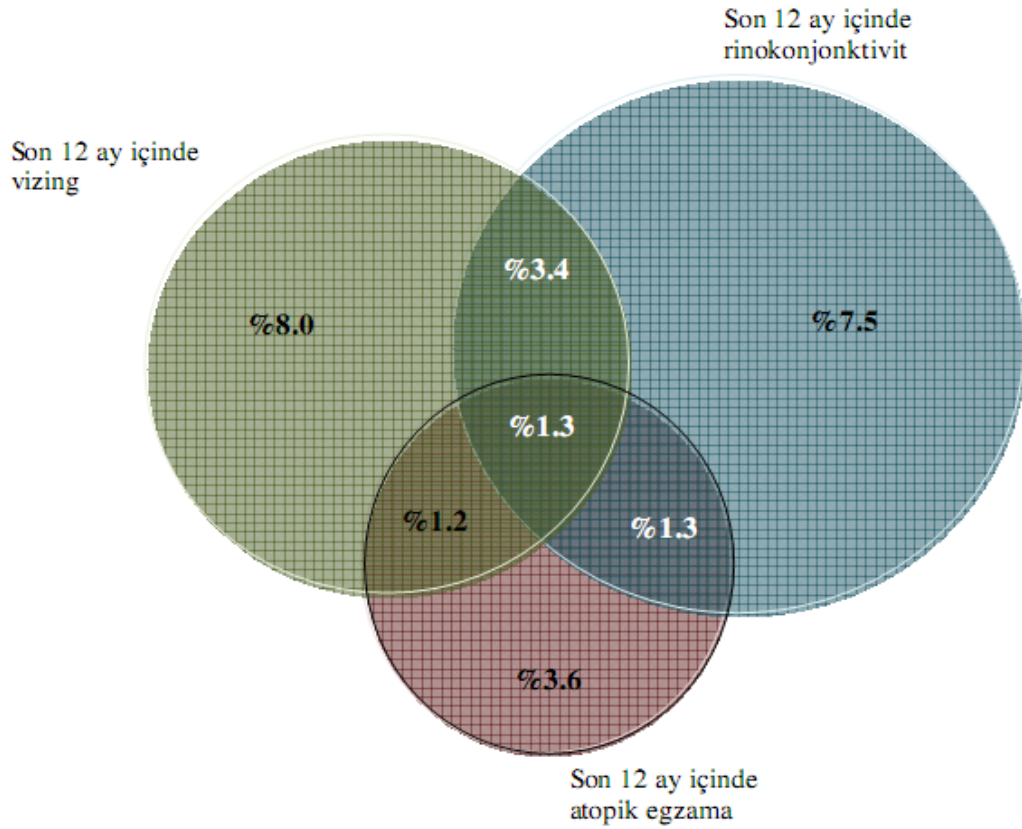
Hastanın ve toplumun bakış açısından, astımı kontrol altına alma maliyeti yüksek

görünmesine rağmen, bu hastalığın doğru tedavi edilmemesinin maliyeti daha yüksek olacaktır. Hastalığın uygun şekilde tedavi edilmesi bireyler, sağlık çalışanları, sağlık kurumları ve idareciler için güçlükler arz etmektedir. Özellikle astımın başlangıç yaşı olan beş yaş altı çocuklarda anne-baba kontrolünde hastaneye başvuru gerçekleştiği için, astım aileler açısından zaman, işgücü ve ekonomik kayıptır. Bu durum doğrudan ve dolaylı olarak sağlık giderlerinde artışa yol açmaktadır. Astımla ilgili önemli boyuttaki küresel yükün bireylerin, onlara sağlık hizmeti sunanların, sağlık kuruluşlarının ve yerel ve ulusal idarelerin astım kontrolünde düzelme sağlamak için göstereceği çabalarla çarpıcı şekilde azalacağına inanmak için pek çok neden vardır.

2.1.4 Atopik Yürüyüş ve Allerjik Hastalıkların Birlikteliği

Allerjik hastalıklar genellikle süt çocukluğu döneminde besin allerjisi ve atopik dermatit olarak başlar ve hayatın ileriki dönemlerinde astım bronşiale ve allerjik rinit olarak devam eder. Astım bronşiale olanların büyük bölümünde allerjik rinit ve atopik dermatit semptomlarının olduğu bilinmektedir (56).

ISAAC Faz I çalışmaları sonucunda son 12 aydaki hışıltı, allerjik rinokonjonktivit ve atopik dermatit semptomlarının birbirleri ile ilişkileri ortaya çıkarılmıştır (40)(Şekil 3). Bu şekil detaylı olarak incelendiğinde astım bronşiale semptomları olanların %45' inde allerjik rinokonjonktivit veya atopik dermatit semptomlarından en az birinin daha olduğu görülmektedir.



Şekil 3: ISAAC Faz 1 çalışmalarının sonuçlarına göre allerjik hastalık bulgularının birbiri ile ilişkileri

(Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopik eczema: ISAAC, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood)

2.1.5 Allerjik Hastalıkların Artışı

Allerjik hastalıkların özellikle astımın görülme sıklığı son 30-40 yılda önemli derecede artmıştır ve bu artış astım epidemisi olarak isimlendirilmektedir (57). Günümüzde Avrupa ülkelerinde her dört çocukta birinde allerjik hastalık olduğu bildirilmektedir (57, 59-62). Artış eğiliminin gelişmiş ülkelerde sonlandığı ve artık plato çizme eğiliminde olduğu, ancak gelişmekte olan ülkelerde yükseliş eğiliminin devam ettiği gözlenmektedir (28,58,63-66). Artışın devam etmesi durumunda 2025 yılında şehirlerde astım sıklığının %45-59 arasında olacağı ve mevcut astımlı hasta sayısına 400 milyon yeni astım hastasının ekleneceği tahmin edilmektedir (2). Bu artışlardan büyük oranda şehirleşme ve batı yaşam tarzı gibi çevresel faktörler sorumlu tutulsa da belirlenmiş kesin risk faktörleri yoktur.

2.1.6 Allerjik Hastalık Sıklıklarının Bölgesel Farkları

Allerjik hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen en önemli sonuçlardan biri ülkeler ve bölgeler arası gözlenen farklılıklardır. ISAAC Faz III çalışmalarının sonucunda son 12 ay içinde hışıltı sıklığının %0.8-32.6 arasında değiştiği, aynı ülkenin değişik bölgeleri arasında önemli farklılıklar olduğu görülmüştür. Örneğin İspanya'nın 11 farklı bölgesinde 13-14 yaşındaki adölesanlarda son 12 ay içindeki hışıltı sıklığının ise %7.1-15.7 arasında değiştiği bulunmuştur (58).

Aynı yöntemle yapılan çalışmalarda ülkelerin geneline bakıldığında allerjik rinokonjuktivit semptom sıklığının %1.0-45.0 arasında değiştiği ve bölgeler arasında önemli farklılıklar olduğu bulunmuştur. Örneğin son 12 ay içindeki rinokonjuktivit semptom sıklığının Fas'ta %8.3-28.1, İtalya' da %9.3-22.2, Meksika' da %7.1-28.1 ve Hindistan'da %1.0-23.6 arasında değiştiği saptanmıştır (67).

ISAAC Faz I çalışmalarının sonuçlarının bir arada değerlendirildiği çalışmalarda coğrafi konum, iklim, kişi başına düşen milli gelir, ülkedeki tüberküloz sıklığı, sigara kullanım sıklığı, beslenme alışkanlıkları ve polen sayısı ile allerjik hastalık semptomlarının sıklıkları arasında pozitif veya negatif ilişkiler bulunmuştur (68-73).

2.1.7 Ülkemizde Çocukluk Çağı Allerjik Hastalıkların Sıklıkları Konusunda Yapılan Çalışmalar

Ülkemizde çocukluk çağı allerjik hastalıklarının sıklığı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve birbirinden oldukça farklı sonuçlara ulaşılmıştır (74-92).

Değişik çalışmalar 1 yaşından küçük çocukların %10-15' inin en az bir kez hışıltı ile birlikte seyreden bir solunum yolu hastalığı geçirdiğini göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde 5 yaşından küçük çocuklarda hışıltının prevalansı %15-32 arasındadır (31). Türkiye' de 46.813 çocuğu kapsayan bir araştırmada hışıltı prevalansı %15.1 olarak bulunmuştur (32)

Ege bölgesinde yapılan çok merkezli bir çalışmada astım bronşiale, allerjik rinit sıklıkları sırayla %6.2 ve %13.6 olarak tespit edilmiştir (93).

2000 yılında Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Allerji ve Astım bronşiale Ünitesi tarafından Ankara il merkezinde ISAAC Faz II çalışması yapılmış ve bu çalışmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ve 12 ay içinde hışıltılı solunum sıklıkları sırayla %22.2 ve %11.5 ve doktor tanılı astım bronşiale sıklığı %6.9 ve son 12 ay içindeki

rinokonjonktivit sıklığı %12.9 olarak bulunmuştur. Ayrıca genel toplamda bronşial hiperrektivite (BHR) sıklığı %21.8 ve atopi sıklığı %20.6 olarak saptanmıştır (94). Karaman ve ark. (88) tarafından yapılan çalışmada 1217 çocukta atopi sıklığı %8.8, Zeyrek ve ark.(89) tarafından yapılan çalışmada atopi sıklığı şehrin kırsal bölgelerinde %1.9 kentsel alanda %6 bulunmuştur.

2007 yılında Türk Toraks Derneği, Astım Bronşiale ve Allerji grubu tarafından anket yöntemi kullanılarak yapılan çok merkezli bir çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmaya 14 ilden %62.5' i kentlerde yaşayan ve ortalama yaşları 9.5 olan 25.843 çocuk dahil edilmiştir. Çalışma sonunda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son 12 ay içindeki hışıltılı solunum ve herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması olanların sıklıkları sırayla %13.4 (8.4-18.3) [ortanca(en düşük-en yüksek)], %12.6 (6.8-19.7) ve %17.3 (12.8-26.7) arasında bulunmuştur. Tüm semptomların bölgeler arası farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (95).

Bu çalışmaların sonuçlarına genel olarak bakıldığında allerjik hastalıkların sıklıklarının bölgeler arasında önemli farklılıklar gösterdiği, astım bronşiale sıklığının kıyı kesimlerde iç kesimlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak kullanılan yöntemlerin ve aynı yöntem olsa bile kullanılan anketlerin farklı olması farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

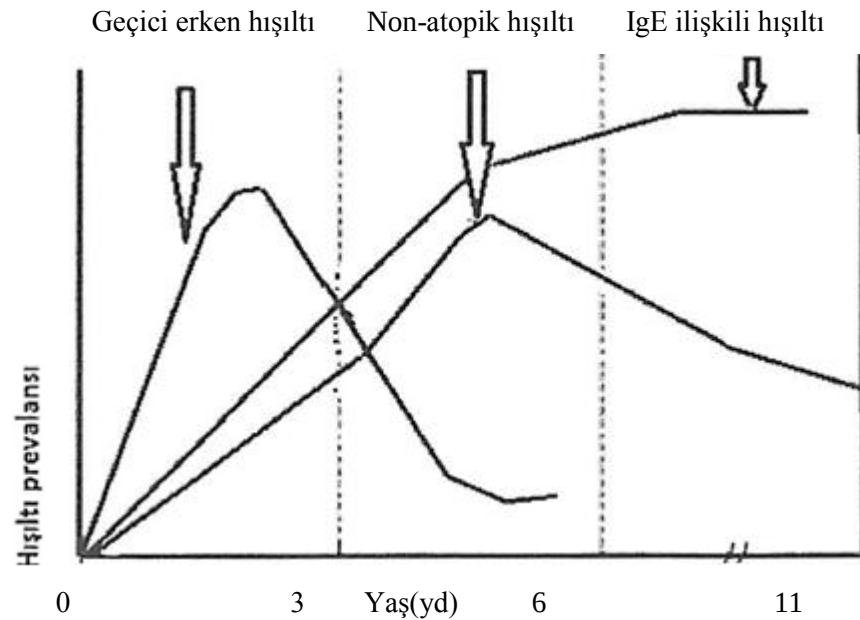
Tablo 1: Ülkemizde 1990 yıllardan sonra Astım bronşiale ve bulgularının sıklığında yapılan çalışmalar

Yazar	Şehir	Yıl	n	Yaş	Yaşam Boy Astım	Son 12 ay Astım	Yaşam boyu Hışiltı	Son 12 ay Hışiltı	Araştırma Yöntemi	Kaynak
Saraçlar Y	Ankara	1991	3024	6-13	6.9				ATS	74
Karaman O	İzmir	1992	3152	6-13	4.9				ISAAC	75
Sapan N	Bursa	1993	3055	6-12	7.8				ATS	76
Küçükhöyük Ş	Samsun	1993	3118	6-14	8.2				ATS	77
Kalyoncu AF	Ankara	1992	1036	6-12	17.4	8.3	23.3	11.9	N.Aberg	78
Selçuk TZ	Edirne	1994	5412	7-12	16.4	5.6	18.9	5.8	N.Aberg	79
Kalyoncu AF	Ankara	1997	738	6-13	16.8	9.8	22.5	13.3	N.Aberg	80
Öneş Ü	İstanbul	1995	2232	6-12	9.8			8.2	ISAAC	81
Öneş Ü	İstanbul	2004	2387	6-12	17.8			11.3	ISAAC	65
Saraçlar Y	Ankara	1996	2784	7-14	8.1		14.4	4.7	ISAAC	82
Çakır M	Samsun	1996	3090	6-13	14.5				ISAAC	83
Kocabaş A	Adana	1997	4114	12-17	2.8				ISAAC	84
Kalaycı O	K.Kıbrıs	1997	2529	6-14	11.4		14.7	4.8	ISAAC	85
Anlar FY	Samsun	2005	1310	6-14	2.3		21	14.0	ISAAC	86
Tomaç N	Zonguldak	2004	1349	6-16	4.9		15.5	11.2	ISAAC	87
Karaman O	İzmir	2004	1217	9-11	4.8			15.9	ISAAC	88
Zeyrek CD	Ş.Urfa	2005	1108	10-18	1.9				ISAAC	89
Talay F	Bolu	2006	931	7-14	5.6		15.5	9.9	ISAAC	90
Gürkan F	Diyarbakır	2000	3040	6-15	14.1		22.4	14.7	ISAAC	91
Yüksel H	Manisa	2006	725	6-17	7.9			15.7	ISAAC	92
Yıldırım M	Sivas	2002	569	6-13	9.7		16.3	4.2	ISAAC	133
Kurt E	Türkiye	2004	25843	6-17	9.8				ISAAC	95
Akçay A	Denizli	2007	3000	6-7	17.3		22.3	9.9	ISAAC	302

2.2 Hışılıtlı Çocuk

Hışılıtlı; alt solunum yollarında obstruksiyon sonucu gelişen, çoğunlukla ekspiratuar bazen bifazik duyulan, ekspiryum uzunluğunca devam eden müzikal bir sestir (31). Hışılıtlı alt solunum yollarının kısmi obstruksiyonu sonucu gelişir. Her yaşta görülebilmekle birlikte, küçük yaşlarda daha sıktır. Bronkospazm, mukozal ödem ve aşırı sekresyon birikimi zaten küçük olan hava yollarında rölatif olarak fazla obstruksiyon etkisi yaratır. Bu sıklık yaş ilerledikçe belirgin şekilde azalmaktadır (31). Çocukların en az %30' u hayatının ilk 3 yılında bir veya daha fazla sayıda hışılıtlı solunum atağı geçirmektedir (96).

Süt çocukluğu döneminde hışılıtlı atağı geçiren ve spesifik tanı almamış çocukların %40' ında bu atakların tekrar etme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (18). Bu dönemde ortaya çıkan hışılıtlı ataklarının tekrarlama riski ve ileri yaşlarda astım gelişme olasılığı arasındaki ilişki henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Süt çocukluğu ve erken çocukluk çağında geçici veya kalıcı hışılıtlı ayrımı önemli bir sorundur; ancak bu ayrım için kullanılan çeşitli prediktif testler ve göstergeler henüz yeterli değildir (19). Hışılıtlı fenotipleri şekil 4' te gösterilmiştir.



Şekil 4: Hışılıtlı fenotipleri

(Tang EA, Matsui E, Wiesch DG, Samet JM. Epidemiology of Asthma and Allergic Diseases. In Adkinson NF, Busse WW. Middleton' s Allergy: Principles and Practice. China: Elsevier, 2011)

Hayatın ilk iki yılında hışıltı ile (ilk atak 1 yaş öncesi olmak üzere) birlikte en az üç alt solunum yolu hastalığının ortaya çıkması süt çocuğunun hışıltılı hastalığı (wheezy infant) olarak tanımlanabilir (12). Çocukluk çağında tekrarlayan veya sürekli devam eden hışıltılı solunum; çoğu zaman reaktif hava yolu hastalığı, gastroözefageal reflü, viral bronşiolite bağlıdır (13). Erken çocukluk döneminde hışıltı oluşturan çocukların % 15' inde bu durum genetik veya virus ile ilişkili faktörler zemininde 6 yaşına kadar devam eder (14). Ayırıcı tanı tabla 2' de gösterilmiştir.

Reaktif havayolu hastalığı	Aspirasyon
Çocukluk çağı astımı	Yabancı cisim
Egzersizindüklediği astım	Akalazya
Enfeksiyonla ilişkili hava yolu reaktivitesi	GÖR
Hipersensitivite reaksiyonu	TÖF
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis	Bronşiyal sekresyon artışı
Konjestif kalp yetmezliği	Bronşit,bronşektazi
Mitral stenoz	İmmotil silia sendromu
Sol ventrikül yetmezliği	İmmün yetmezlikler (özellikle IgA)
Dinamik havayolu kollapsı	Vaskulit
Bronkomalazi	Lenfenjiyektazi
Trakeomalazi	Alfa 1 antitripsin eksikliği
Vokal kord disfonksiyonu	Hava yolu içten lezyonları
Havayolu basısı	Endobronşiyal tümör
Vasküler ring	Endobronşiyal granülasyon dokusu
Pulmoner arter dilatasyonu	Bronşiyal, trakeal stenoz
Bronşiyal, pulmoner kist	Bronşiolitis obliterans
Lenf nodu (tüberküloz vb)	Bronkopulmoner displazi sekeli
Tümör (timoma, karsinoid tumor vb)	

Tablo 2: Çocukluk çağında kronik veya rekürren hışıltı ayırıcı tanısı
(Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2007)

2.2.1 Hışılı için Risk Faktorleri

2.2.1.1 Viral Enfeksiyonlar: Üç yaş altında hışılı atağının en sık nedeni viral enfeksiyonlardır. Yapılan çalışmalarda akut ekspiratuar hışılı nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %88' inde viral ajan saptanmıştır (97). Yapılan bir çok çalışmada hayatın erken döneminde Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) enfeksiyonu geçiren süt çocuklarında tekrarlayan hışılı ataklarının görülebildiği ve astm gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (98,99). En sık etkenler RSV, parainfluenza ve adenovirüs vardır. Daha nadir olarak influenza virüs, klamidya ve mycoplazma hışılı ataklarına neden olan etkenlerdir. Epidemiyolojik çalışmalarda bronşiyolit öyküsü olan çocuklarda, hışılı ve astım daha yüksek sıklıkta ortaya çıktığı, bunun aile öyküsü veya atopi ile açıklanamadığı gösterilmiştir. Bronşiyolitin daha sonra astıma dönüşebilecek bir immun yanıtı mı tetiklediği , yoksa bu bebeklerde varolan astım yatkınlığının RSV epizodu ile mi açığa çıktığı henüz tam bilinmemektedir (100).

Hayatın erken döneminde geçirilen RSV ile alt solunum yolu enfeksiyonunun (ASYE) en sık karşılaşılan komplikasyonu tekrarlayan hışılı ataklarıdır. Bazı çalışmalarda tekrarlayan hışılı ataklarının sıklığı %50 olarak bildirilmektedir (98,101). Virüsler, antijenik olduğundan ve antikor cevabını başlatabildiğinden, solunum yolu virüslerinin IgE antikor yapımını stimule etmesi beklenen bir olaydır. Welliver ve arkadaşları RSV enfeksiyonlu 79 çocuktan alınan nazal sekresyonlarda IgE antikor miktarını; hışılıyla birlikte pnömoni ve bronşiolit klinik paternine sahip çocuklarda daha yüksek bulmuşlardır (102). Virus spesifik IgE antikorunun yüksekliği ile klinik patern ve hava yolu hastalığının görülüşü arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır (102).

2.2.1.2 Anne Sütü

Uzun yıllar aklın ve bir çok bilimsel araştırmanın sonucu olarak anne sütünün besleyici ve psikososyal yararlarının yanı sıra süt çocuklarında bir çok hastalık gibi allerjik hastalıklarında gelişmesini önleyebileceği ileri sürülmüştür (19). Anne sütünün viral enfeksiyonlara karşı sağladığı pasif immünite hışılı solunum sıklığını azaltmaktadır (19). Çeşitli ülkelerde çalışmalarda anne sütü alan bebeklerde hışılı solunum ataklarının daha az olduğu gösterilmiştir. Diğer beslenme şekillerinde erken antijenik duyarlanma ve besin allerjisine bağlı hışılı gelişebilir ancak anne sütüyle beslenen bebeklerde bu risk yoktur.

Wright ve arkadaşlarının 1200' ün üzerinde süt çocuğu ile yaptığı bir çalışmada anne sütü ile beslenmenin ilk 4 ay hışıltılı hastalık riskini azalttığını göstermiştir ancak bu koruyucu etkinin 4 aydan sonra devam etmediğini saptamıştır (103). Dünya sağlık örgütü, allerjiden primer korunmada 4-6 ay anne sütü verilmesini önermektedir. Anne sütünün gastrointestinal ve respiratuar sistem enfeksiyonlarından koruduğuna dair yayınlar 20 yıl öncesine dayanır (103). Anne sütüyle beslenme, süt çocuğunu patojen mikroorganizmalardan korurken, anne sütünün içerdiği biyoaktif maddeler ile süt çocuğu immün sisteminin gelişimine yardımcı olur. Anne sütü alan bebeklerde aşılardan etkinliğinin arttığı gösterilmiş olup bu da immün sistem modülasyonunun bir göstergesidir (104).

Kolostrumun 24 saat, matür sütün ise 6 saat boyunca steril kalması antienfektif özelliğinin bir kanıtıdır (103). Anne sütündeki spesifik ve nonspesifik immünolojik faktörler ile bebeğin enfeksiyon ajanlarına karşı direnci artarken allerjik reaksiyon riski azalmaktadır. Bir çalışmada anne sütü alan bebeklerin timuslarının, formül mama alanlara göre 2 kat büyük olduğu saptanmış. Bu da anne sütüyle beslenenlerde immün modülasyonun olduğu ve formül mamayla beslenenlerde timusun suprese olduğunu düşündürmektedir (104). Sonuç; olarak araştırmacılar, anne sütünün özellikle atopik annelerin çocuklarında ve yaşamın ilk yıllarında koruyucu olduğunu ileri sürmüşlerdir.

2.2.1.3 Atopi Öyküsü

Ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda hışıltılı solunum riski artmıştır. Yapılan bir çalışmada ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda hışıltılı solunum oranı %58 olarak saptanmıştır (105). Başka bir çalışmada ise ilk 3 yaşına kadar 2 veya daha fazla hışıltı geçiren çocuklarda 7 yaşına kadar astım gelişme riskinin ailede atopi öyküsü yoksa 4 kat arttığı; ilk 3 yaşına kadar yılda 2 veya daha fazla hışıltı geçiren çocuklarda 7 yaşına kadar astım gelişme riskinin ise ailede atopi öyküsü varsa 12 kat arttığı gösterilmiştir (106). Viral enfeksiyon seyri sırasında spesifik IgE oluşan hastalarda hışıltı atağının tekrarlama ihtimali daha fazladır (107). Kendisinde atopi olan (egzama, besin allerjisi, allerjik rinit) çocuklarda hışıltı gelişme olasılığının belirgin artışı gösterilmiştir.

2.2.1.4 Solunum Yolu Allerjenleri

Ev tozu akarları ve polenler gibi solunum yolu allerjenleri süt çocukluğunda yoğun

temas atopik duyarlanma ve astım için risk faktörüdür (108). Ev içi allerjenlere temas ile astım gelişimi arasındaki ilişki uzun zamandır gösterilmesine rağmen allerjenlerle kritik karşılaşmanın zamanlaması net olarak bilinmemektedir (109). Şehirlerde yaşayanlarda, kırsal bölgelerde yaşayanlara göre atopi, astım ve hışiltı gelişme riski artmaktadır (110-112).

2.2.1.5 Pasif Sigara içiciliği

Ailesi sigara içen çocuklarda hışiltı ve alt solunum yolu hastalığı riski artmaktadır (113). Başka bir çalışmada ise sağlam çocuklara oranla, hışiltılı çocukların pasif sigara içiciliğinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (114). Nikotin başka metaboliti olan kotinin sigaraya maruz kalan annelerde plasental doku, amniyotik sıvı ve fetal serumda ilk trimesterden itibaren tespit edilmiştir (115). Hamilelikte sigara kullanımı; hipoksi nedeniyle fetal distres, düşük doğum tartısı ve akciğer elastin içeriğinde azalmaya sebep olmaktadır (116). Hamilelikte sigara içimi ile, doğum sonrası bebeğin yanında içilme bile ilk 2 yaşta rekürren hışiltı riski artmaktadır. Bu etki özellikle 2. trimestirde sigara içiminde daha belirgin olmaktadır (117).

2.2.1.6 Diğer Risk Faktörleri

Prevalans çalışmalarında hışiltı semptomunun adölesan döneme kadar erkek çocuklarda daha sık olduğu gösterilmiştir (118). Prematürelerde ve düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde hışiltılı solunum daha sıktır. Bu bebeklerde akciğer gelişim bozukluğu ve bronş hiperreaktivitesi olduğu düşünülmektedir (119). Mekanik ventilatör tedavisi alan ve bronkopulmoner displazi gelişen hastalarda hışiltı riski çok artmıştır (19).

Kardeşlerle temas veya kreşe gitme ile enfeksiyon riski artar ve bu da erken hışiltı riskini artırırken , tekrarlayan geç başlangıçlı hışiltı riskini azaltır (120). Kreşe giden çocuklarda ilk 2 yaşta viral enfeksiyon ve viral enfeksiyon ilişkili hışiltı riski artar, fakat annede astım öyküsü yoksa 6 yaşına geldiğinde astım gelişme oranının daha düşük olduğu gözlenmiş (22). Ayrıca kreşe giden veya kardeşle teması olan çocuklarda viral enfeksiyonun hışiltıya sebep olma ihtimali artmıştır. Nedeni tam bilinmese de bu çocuklarda daha fazla miktarda virüse maruz kalmanın etkili olabileceği düşünülmektedir (121). Süt çocukluğu döneminde sık üst solunum yolu

enfeksiyonu geçiren çocuklarda ilerleyen yaşlarda astım ve allerji gelişme riski daha azdır. Bu etkinin viral enfeksiyonlarla T hepler 1 (Th1) yönünde stimülasyon ve interferon-gama (IFN- γ) cevabında değişiklik olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (121). Evcil hayvanlarla küçük yaşlarda temasın hışıltı ve astım için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (122).

2.2.2 Hışıltı Fenotipleri

Çocuklarda hışıltı farklı yaşlarda başlayıp, bazı çocuklarda yaşla beraber geçerken, bir kısmında persistan seyretmektedir. Hışıltı gelişim yaşıyla oluşum mekanizası ve persistansı yakın ilişkili olduğundan literatürde hışıltı 3 grupta incelenmektedir (18).

2.2.2.1 Geçici hışıltı: Bu bebeklerin 0-3 yaşta hışıltıları vardır. Ancak bu hışıltı atakları 3 yaştan sonra kaybolur. Ailelerinde benzer şekilde hışıltısı olan birey öyküsü vardır. Atopik yapılı değildirler. Doğumda solunum fonksiyonları sağlıklı bebeklere göre daha düşük değerlerdedir. Yaşla düzelir, ancak emsallerini yakalayamazlar.

2.2.2.2 Persistan hışıltı: İlk 3 yaşta hışıltı gelişir ve 3 yaş sonrası da devam eder ve büyük çoğunluğu ilerde astım tanısı alır. Bu fenotipte hışıltı ataklarının viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu görülmüştür. Bu bebeklerde solunum yolu tonusunun kontrolünde bir değişiklik olduğu ve bu nedenle viral enfeksiyonlar sırasında solunum yolu obstruksiyonunun geliştiği düşünülmektedir.

2.2.2.3 Geç başlangıçlı hışıltı: İlk 3 yaşta hışıltı yokken 3-6 yaş arasında başlar (123). Bu 3 fenotipin oluşumunda hem viruslar hem de çocuğa ait faktörler rol oynar. Virus spesifik IgE oluşumu (örneğin RSV ve parainfluenza virusa karşı) (124,125) çeşitli viral peptidlere karşı oluşan sitokin cevabının tipi ve virusun cinsi virüslere ait faktörleri oluşturur (126). Çocuğa ait faktörler geçici hışıltı da doğumdaki düşük akciğer kapasitesiyken (127), persistan hışıltı da pasif sigara içiciliği, annede astım öyküsü ve 9-12 aylarda saptanan serum IgE yüksekliğidir (128,113). Altı yaşta allerjik duyarlanma prevalansı hem persistan, hem de geç başlangıçlı hışıltıda artmışken 9. ayda serum IgE yüksekliği sadece persistan hışıltı grubunda artmıştır (18). Bu farklılık; iki fenotip oluşumunda genetik ve çevresel etkileşimin değişen oranlarda etkili olduğunu düşündürmektedir.

Hışıltı fenotipleri ayrıca atopi durumuna göre de farklı bir biçimde sınıflandırılmaktadır: (129)

1. Nonatopik wheezing: Tüm yaşlarda atopi saptanmaz.

2. Erken çocukluk çağı atopik wheezing: 4 yaş öncesi atopi olup, 10 yaşta atopi kaybolur.

3. Geç çocukluk çağı atopik wheezing: 4 yaşta atopi saptanmazken 10 yaşta atopi mevcuttur.

4. Kronik çocukluk çağı atopik wheezing: 4 ve 10 yaşta atopi mevcuttur . Erken geçici hışıltının önemli bölümü nonatopiktir. Yapılan bir çalışmada 10 yaşında hışıltısı olan çocukların yaklaşık yarısı atopiktir (130). Kurukulaaratchy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hışıltılı çocukların %57,6' si nonatopik, %25,6' si kronik çocukluk çağı atopik, %13,2' si geç çocukluk çağı atopik ve %3,5' u erken çocukluk çağı atopik hışıltı olduğu saptanmış. Hışıltı atak sıklığı en çok kronik çocukluk çağı atopik hışıltı grubunda iken, en az nonatopiklerde görülmüş. Kronik çocukluk çağı atopik hışıltı da astım tanısı konma oranı daha fazladır, bu fenotipte hastalık daha şiddetli ve daha fazla tedavi ihtiyaçları olduğu görülmüştür. Ayrıca 10 yaşta bronşial hiperreaktivite en sık bu fenotipte saptanmıştır (131).

Erken çocukluk çağı atopik hışıltı da güçlü bir genetik predispozisyon yoktur ve anne sütünün koruyucu etkisi vardır. Nonatopik hışıltı için tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, süt çocukluğu döneminde rekürren nazal semptomlar, ilk 4 yaşta sigara maruziyeti ve maternal astım risk faktörleridir. Kronik çocukluk çağı atopik hışıltı için erkek cinsiyet, süt çocukluğu döneminde tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, egzama, ilk 4 yaşta sigara maruziyeti ve allerjik aile öyküsü (astım ve egzama) risk faktörleridir. Geç çocukluk çağı atopik hışıltı; süt çocukluğu döneminde tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, maternal astım, ailede ürtiker öyküsü ve köpek maruziyetiyle ilişkilidir (131). Persistan hışıltı ve astım oluşumunda başlıca iki faktör suçlanmaktadır.

Atopi (genetik faktör) ve ASYE (çevresel faktör). Bu iki faktör arasında iki yönlü ve dinamik bir etkileşim vardır. Atopik durum viral enfeksiyonlara alt solunum yolunun cevabını etkilerken, viral enfeksiyonlar allerji gelişiminde etkilidir (132). Bazı araştırmacılar süt çocukluğu RSV enfeksiyonlarının sonraki dönemlerde allerjik duyarlanma riskini arttırdığını belirtmektedir (129).

2.2.3 Viral Enfeksiyonlar ve Astım

Akut viral enfeksiyonların; süt çocukluğu döneminde hışıltı ile ilişkili hastalık gelişimi, çocuk ve yetişkinlerde akut astım atağını tetikleme, artmış hava yolu duyarlılığı, hava akımı, akciğer hacmi ve gaz değişim anomalileri gibi havayolu fizyolojisinde kısa ve uzun süreli değişiklik gibi klinik durumlarla bağlantısı bilinmektedir (132). Özellikle RSV olmak üzere bazı viral enfeksiyonlar yaşamın ilk on yılında astım başlangıcına katkıda bulunmaktadır (34). Bir yaşına gelmiş çocukların %50-65' i, iki yaşındakilerin ise tamamına yakını RSV enfeksiyonu geçirirler (134). Bu da RSV' nin tekrarlayan hışıltı ile ilişkili olduğunu, ancak tek başına yeterli olmadığını düşündürmektedir.

2.2.4 Sitokin Disregülasyonu ve Allerji

Hışıltı ve astım gelişiminin sadece viral faktörlerle açıklanamaması nedeniyle çalışmalar sitokin disregülasyonu üzerine yoğunlaşmıştır. Th1/Th2 imbalansı astım gibi çeşitli atopik hastalıkların başlangıcına katkıda bulunur (135). Doğumda plasental kaynaklı Th2 trofik faktörler ve kord kanı sitokin profili yenidoğan mononükleer hücre yanıtının Th2 yönüne kaymasına ve IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 salgılanmasına sebep olur (60). Bu rölatif Th 1/Th2 imbalansı sonucu IFN-y üretimi azalır ve bu allerjik hastalık ve astım gelişimine zemin hazırlar (132,136). IFN-y süt çocukluğu döneminde respiratuar hastalıkların şiddetinin sınırlanmasında önemli bir rol oynar. IFN-y fagosit edilen mikroorganizmaların nitrik oksit indüksiyonu yoluyla öldürülmesi için makrofaj stimülasyonunda, NK hücreleri ve sitotoksik T lenfositlerin antiviral etkinliğinde kritik rol oynar (137). Bu nedenle IFN-y üretiminde veya reseptöründe yetersizlik olan çocuklarda viral enfeksiyonlardaki klinik daha ağır olmaktadır (138). Allerjik hastalık veya astım gelişme riski yüksek olan çocuklarda kord kanı mononükleer hücrelerde IFN-y ve IL-13 üretiminin azaldığını gösteren çalışmalar vardır (140-142). Riskli çocukların, nonatopik normal kontrol grubuna göre IFN- y üretim kapasitesinin azaldığı saptanmıştır (135,142,143). Bu farklılık hayatın ilk on yılında çok belirgin olmasa da nonatopiklere göre atopik çocukların lenfositlerinde IFN-y üretiminde azalma ilk yıllardan itibaren giderek artar. Bu kritik zaman periyodunda atopik çocukta akciğerlerde viral solunum yolu enfeksiyonları gibi çevresel stres faktörlerine duyarlılık artmıştır (132).

2.2.5 Allerjenlerle Temas

Allerjinin genetik temeli ortaya konulmuşsa da, genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi hastalığın şiddeti ve progresyonunu belirlemektedir (144). Bu kompleks etkileşim hayatın çok erken döneminde; semptomlar görülmeden çok önce başlamakta ve allerjik fenotipe yol açacak immün cevap farklılığı doğumda oluşmaktadır (145). Atopi astım gelişimi için major risk faktörüdür. Bu nedenle allerjik duyarlanmanın zamanı ve mekanizması önem kazanmaktadır. Fetal gelişimde çevresel faktörlerle immün cevapta Th2 yoluna bir eğilim oluşmakta ve bu Th2 cevap paterni sonucunda IL-4 ve IL-10 artmakta, IL-2 ve IFN- γ azalmaktadır (146). Amniyotik sıvıdaki IgE ve IL-4, dendritik ve mast hücre reseptörlerinde artışa sebep olarak fetal T hücrelerinin duyarlanmasına yol açar. Fetus, amniyotik sıvıyı yuttuğu ve aspire ettiği için IgE ve sitokin içeren amniyotik sıvıyla temas sadece deri yoluyla değil, gastrointestinal ve respiratuar yolla da oluşur. 16. gestasyon haftasından itibaren deri, bağırsak ve akciğerler IgE 'ye maruz kalırsa doğum sonrası atopik hastalık belirtileri görülür (147). Sonuçta yaşamın erken döneminde allerjen maruziyeti direk allerjik duyarlanmaya sebep olabilir.

2.3 Astım Bronşiale

2.3.1 Astım Bronşiale Tanımı

Astım bronşiale akciğer hava yollarında epizodik hava yolu obstrüksiyonuna yol açan kronik hava yolu enflamasyonudur. Bu kronik enflamasyon hava yolunun uyarılara karşı aşırı tepki vermesine yol açar. Kronik enflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan havayolunun çeşitli uyarılara aşırı duyarlılığıyla ilişkilidir. Ancak astım bronşiale'nin en önemli özelliği yakınmaların aralıklı olarak ortaya çıkması ve kendiliğinden veya tedavi ile düzelebilmesidir (148). Hışıltı ve solunum yolu obstrüksiyonu astım bronşiale'nin semptomudur, ancak altta yatan nedenler birbirinden çok farklı olabilir (149)

2.3.2 Astım Bronşiale'nin Epidemiyolojisi

Astım her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Hastaların %30' unda başlangıç bir yaşta olup, %80-90' ında ilk belirtiler 4-5 yaştan önce ortaya çıkmaktadır (15). Bu yaşta astım prevalansının erkek çocuklarda kızların 2 katı olduğu bildirilmektedir. Astım sıklığı

ülkelere, ırka, coğrafi bölgelere ve çevresel etkenlere göre değişmektedir. Gelişmiş toplumlarda ISAAC yöntemiyle astım prevalansı %4-23 arasında bulunmuştur (30). Faz 1 ISAAC çalışması ile 1992-1996 yıllarında çeşitli ülkelerde astım, allerjik rinokonjonktivit ve egzama prevalansları araştırılmıştır. En yüksek astım prevalansı İngiltere, İrlanda, Yeni Zelanda ve Avustralya'da, en düşük prevalans ise Doğu Avrupa ülkeleri (Arnavutluk, Romanya, Gürcistan, Rusya) Endonezya, Yunanistan, Çin, Tayvan ve Özbekistan'da saptanmıştır (15,150). ISAAC Faz 3 çalışması 2002-2003 yıllarında yapılmış Faz 1 çalışmasının tekrarlanarak prevalans değişimlerini ortaya koymuştur. Araştırma 56 ülkede 106 merkezde 13-14 yaşlarındaki 204679 çocuk üzerinde ve 37 ülkede 66 merkezde 193404 adet 6-7 yaş çocuğun ebeveynleri ile yapılmıştır (151). Ülkemizde ISAAC çalışmasıyla yapılan pediatri prevalans çalışmalarında yaşam boyu (kümülatif) astım sıklığı %13.7-15.3 arasında bulunmuştur (15).

2.3.3 Astım Bronşiale'nin Etiyopatogenezi ve Risk Faktörleri

Astım bronşiale çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıktır. Astım bronşiale her yaşta ortaya çıkabilir, ancak insidansının en yüksek olduğu dönem çocukluk çağıdır. Çocuklukta hafif hastalığı olanlarda ilerde erişkin çağlarda ya tamamen gerilemekte veya hastalık hafif olarak devam etmektedir. Çocuklukta başlayan astım bronşiale sıklıkla adölesan dönemde remisyona uğramaktadır. Ancak ağır hastalığı olanlar erişkin yaşa geldiklerinde kalıcı ağır astım bronşiale hastası olmaktadır (152,153).

Astım bronşiale tanısının klinik bulgulara dayanması, astım bronşiale'ye özgü laboratuvar testleri bulunmaması ve çalışmalarda astım bronşiale tanısında farklı kriterlerin kullanılmış olması bu durumun nedenlerinden bazıları olabilir. Ancak bir diğer neden de farklı bölgelerde farklı fenotiplerin daha baskın olması olabilir (10,154-156).

Etiyolojik faktörleri, çocukluk astımının sebebi tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte günümüzdeki araştırmalar genetik ve çevresel faktörler arasındaki bir etkileşime işaret etmektedir, ancak bazıları her ikisine de neden olabilir. Bununla birlikte, risk faktörlerinin astım bronşiale gelişmesini ve ortaya çıkmasını sağlayan mekanizmaları karmaşıktır ve birbirleriyle etkileşim içindedir. Örneğin astım bronşiale'ye yatkınlık; genlerin hem diğer genlerle, hem de çevresel faktörlerle olası etkileşimi sonucunda belirlenir (3,157). Ayrıca bağışıklık sisteminin olgunlaşması ve yaşamın ilk yıllarında

enfeksiyon ile karşılaşmanın zamanlaması genetik yatkınlığı olan bireylerde astım bronşiale riski açısından önemlidir (157). Yapılan çalışmalar hem astım bronşiale prevalansında ve hem de hastalığın şiddetinde bir artış olduğunu göstermektedir. Bunun sebebi olarak, modern toplumlarda değişmiş yaşam şekilleri, sanayileşme ve artan trafiğin neden olduğu hava kirliliğinin ve allerjen yoğunluğunun artması gösterilmektedir. Prevalanstaki yükselmeye paralel olarak ağır astım bronşiale' lı hasta sayısında da bir artış dikkati çekmekte, mortalite oranları da yükselmektedir (158).

2.3.3.1 Konağa Bağlı Risk Faktörleri

Genetik faktörler; astım bronşiale'nin kalıtsal bir bileşeni vardır ama basit değildir. Güncel veriler astım bronşiale patogeneğinde birden çok genin yer alabildiğini ve farklı etnik gruplarda farklı genlerin sorumlu olabileceğini göstermektedir. İkiz çalışmalarında astım için tek yumurta ikizlerinde 0.74 ve çift yumurta ikizlerinde 0.35 oranlarının açığa çıkması astıma genetik bir katkı olduğunu akla getirmelidir (346). Astım bronşiale gelişimiyle bağlantılı gen araştırmaları başlıca dört alana odaklanmaktadır; allerjene özgü IgE antikorlarının üretimi; hava yolu aşırı duyarlılığının ortaya çıkması; sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri gibi enflamatuvar medyatörlerin oluşumu; Th1 veya Th2 yönündeki yanıtı belirleyen faktörler (astım bronşialedeki hijyen hipotezi ile ilgili olarak) (159).

Astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklarda ailesel kümelenmeler olduğu, allerjik hastalıkları olan kişilerin birinci derece akrabalarında allerjik hastalık görülme riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (160,161).

Aile çalışmaları ve vaka-kontrol analizlerinde astım bronşiale' ye yatkınlıkla ilişkili birkaç kromozom bölgesi tanımlanmıştır. Örneğin, artmış bir total serum IgE düzeyi oluşturma eğilimi ile hava yolu aşırı duyarlılığı kalıtsal olarak birlikte edinilmekte ve hava yolu duyarlılığını yöneten bir gen (ya da genler), kromozom 5q üzerinde serum IgE düzeylerini düzenleyen majör bir gen bölgesinin yakınında yer almaktadır. Ancak atopiye ve astım bronşiale' ye yatkınlık yaratan özgül bir gen (veya genler) halen araştırılmaktadır, çünkü bugüne kadar alınan sonuçlar tutarsızdır (162,163).

Astım bronşiale' ye yatkınlık yaratan genlere ek olarak astım bronşiale tedavisine verilen yanıtla ilişkili genler de mevcuttur. Örneğin, beta-adrenoreseptörünü kodlayan gendeki varyasyonlar hastaların β_2 agonistlerine verdikleri yanıtlardaki farklılıklarla

bağlantılandırılmıştır (164).

İlgi çeken diğer genler, glukokortikosteroidlere ve lökotrien modifiye edici ilaçlara verilen yanıtları düzenleyen genlerdir (166,167). Bu genetik göstergeler olasılıkla yalnızca astım bronşiale patogenezinde yer alan risk faktörleri olarak değil, aynı zamanda tedaviye yanıtın belirleyicileri olarak da önemli olacaktır (164,166-169).

Obezite; astım bronşiale için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Leptinler gibi bazı medyatörler hava yolu fonksiyonunu etkileyebilmekte ve astım bronşiale gelişme olasılığını yükseltebilmektedir (43,170).

Cinsiyet; erkek cinsiyet çocuklarda astım bronşiale için bir risk faktörüdür. Astım bronşiale prevalansı, 14 yaşından önce erkek çocuklarda kız çocuklara göre yaklaşık 2 kat yüksektir. Çocuklar büyüdükçe cinsiyetler arasındaki farklılıklar azalır ve erişkin çağda astım prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Cinsiyete bağlı bu farklılıkların nedeni açık değildir. Ancak akciğerlerin boyutları, doğumda erkek çocuklarda kız çocuklardakinden daha küçüktür ama erişkinlik çağında daha büyüktür (171).

2.3.3.2. Çevresel Risk Faktörleri

Allerjenler; ev içi ve ev dışı allerjenlerin astım bronşiale alevlenmelerine neden olabildiği iyi bilinmekle birlikte, bunların astım bronşiale gelişimindeki rolleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Doğum-kohort çalışmaları, ev tozu akarı allerjenlerine, kedi veya köpeklerin derilerinden kaynaklanan kepeklere ve Aspergillus küflerine duyarlılaşmanın 3 yaşına kadar çocuklarda astım bronşiale benzeri semptomlar için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir (172). Ancak allerjen maruziyeti ile çocukların duyarlılaşması arasında dolaylı bir bağlantı vardır. Bu allerjene, doza, maruziyet süresine, çocuğun yaşına ve olasılıkla genetik faktörlere de bağlıdır. Ev tozu akarları ve hamam böceklerinde olduğu gibi bazı allerjenlerde duyarlılaşma prevalansı maruziyet ile doğrudan ilişki göstermektedir (172). Ancak bazı veriler ev tozu akarlarına maruz kalınmasının astım bronşiale gelişimi için nedensel bir faktör olabileceğini düşündürmesine karşın, başka çalışmalarda bu yorum kuşkuyla bulunmuştur (173,174). Ev tozu akarları solunum ve su buharı değişimini derisi yolu ile yaparlar, bu da onları ortamdaki nem ve ısıdaki aşırı değişikliklere duyarlı kılar. Rölatif nem oranı %50' nin altına düşerse akarlar yaşayamazlar. Akarlar insan ve hayvanların

deri döküntülerinden beslenirler. Bundan dolayı yataklarda, yatak örtülerinde, halı ve döşemeli mobilyada fazla miktarlarda bulunurlar (174).

Biberonla Beslenme; solunum yolu hastalıkları; sıklıkla 1-2 hafta içinde kontrol altına alınabilen üst solunum yolu enfeksiyonlarından oluşmaktadır. Bunun aksine kronik öksürük uzun süre devam eden viral enfeksiyon dışı başka sebeplerden kaynaklanır. Kronik solunum semptomları olan hastaların dikkatli değerlendirilmesi uygun tedavi için zorunludur. Astım, sinüzit, GER ve mikro-aspirasyon en yaygın kronik solunum semptomları ile ilişkili hastalıklardır (175,176). GER ve mikro-aspirasyon, yetişkinlere oranla bebeklerde daha sık ortaya çıkar, emme, yutma ve nefes alma gibi yatar pozisyonda sıvı alımı (177,178) koordinasyonunda immaturasyon ile ilişkili olarak gösterilmiştir. Biberonla beslenme GER için emzirmeye göre yüksek risk teşkil etmektedir (179,180). Ayrıca yatarak biberonla beslenmenin mikro-aspirasyona yol açıp, kronik solunum semptomlarına neden olabileceği düşünülmektedir (181,182). Amerikan Pediatri Akademisi bebeklerin 6 aylıktan itibaren yatarak biberonla beslenmemesini öngörmüştür. Biberonla beslenmenin devam edilmesi durumunda bebeklerde uyku sirkülasyonu etkilenir, oral flora nedeniyle diş çürüklerine neden olur, ağız-yüz gelişimi etkilenir. Ayrıca orta kulak iltihabı ve hışıltı gibi solunum yolu hastalıklarını tetikleyebilir (183-186). Ancak bebeklerde yatarak biberonla beslenme ile kronik solunum semptomları arasındaki ilişki henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle 2011 yılında Kore’ de Samsung Tıp Merkezinde yaşı 6-39 ay arasında değişen, en az sekiz haftadır solunum semptomları devam eden 44 bebek çalışmaya alınmış ve bu bebeklerde kronik solunum semptomu oluşturabilecek diğer faktörler çalışma dışı bırakılmış. Bu bebeklerden yatarak biberonla beslenmeyen bebeklerde (n=16), yatarak biberonla beslenen bebeklere (n=28) göre solunum semptomları azalmış olarak saptamışlar (187). Katamadze ve ark. 2006 yılında Batumda yaşları 1-15 yaş arasında değişen 2110 çocukla anket yöntemiyle yapılan çalışmada, biberonla beslenme ve solunum yolu enfeksiyonlarının astım bronşiale riskini arttırdığını saptamışlar (188). Soto-Ramirez ve ark. 2012 yılında yaşları 1-12 ay arasında değişen 2813 süt çocuğu ile yapılan çalışmada formüle mamalarla ve biberonla beslenen çocuklarda, direk anne sütü ile beslenen çocuklara göre öksürük/hışıltı riskinin arttığını saptamışlar (189). Biberonla beslenmenin hışıltı riskini arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, hışıltı üzerinde etkisiz olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur. 2001 yılında Sherrieff ve arkadaşları

tarafından yapılan çalışmada 0-6 ay hışılıtı olan çocukları, 30-42' inci aylar arasında ileriye dönük tekrar incelediklerinde biberonla beslenmenin hışılıtı insidansını etkilemediğini saptamışlar (190).

Prenatal ve perinatal risk faktörleri; anne sütü vermenin allerjik hastalıkları önlemediği ancak ortaya çıkısını geciktirdiğine inanılmaktadır (191,192). Anne sütü verme ve annenin süt, yumurta, fındık, balık gibi gıdalardan süt verme sırasında kaçınmasının atopik hastalık gelişimini geciktirebileceği, atopik dermatit, ürtiker, gastrointestinal allerji gibi hastalıklarda azalma yapıp, astım ve allerjik rinit insidansını etkilemeyeceği gözlenmiştir. Anne sütü hayatın birkaç ayında solunum yolu enfeksiyonlarında azalma yapma yoluyla hışılıtı insidansını azaltmakta ancak daha sonra hışılıtı ya da astım gelişimini etkilememektedir (191-193). Maternal stres, gebelik komplikasyonları, doğum şekli, prematürite, cinsiyet, anne yaşı da prenatal ve perinatal risk faktörleri arasındadır (194-199).

Ev dışı veya ev içi hava kirliliği; ev dışı hava kirliliğinin astım bronşiale gelişimi üzerindeki rolü tartışmalıdır. Hava kirliliği olan yerlerde büyüyen çocuklarda akciğer fonksiyonu azalmaktadır; ancak bu fonksiyon kaybının astım bronşiale gelişimiyle ilişkisi bilinmemektedir (200). 2002 yılında yayınlanan bir çalışmada yüksek ozon konsantrasyonu olan bölgelerde oynayan çocuklarda astım bronşiale gelişme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (201). Astım bronşiale oluşumundaki etkisi tartışmalı olmasına karşın hava kirliliğinin astım bronşiale atağı oluşumundaki etkisi tartışmasızdır (202). Yapılan çalışmalarda kırsal bölgelerde yaşayanlarda kentsel bölgelerde yaşayanlara nazaran daha az sıklıkta allerjik hastalık saptanmıştır (203).

Mesleksen duyarlılaştırıcılar; iş ortamlarında maruz kalınan etkenler nedeniyle ortaya çıkan astım bronşiale olarak tanımlanan mesleksen astım bronşiale, 300' den fazla madde ile ilişkilendirilmektedir (204).

Enfeksiyonlar; bebeklik çağında bazı virüsler astım bronşiale ile ilgili fenotipin başlangıcıyla ilişkilendirilmiştir. RSV ve parainfluenza virüsü, bronşiyolit dahil olmak üzere çocukluk çağı astım bronşiale 'nın birçok özelliği ile benzerlik gösteren bir semptom kalıbının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Hastaneye yatırılan ve RSV olduğu belgelenen çocuklarda yapılan, uzun süreli ileriye yönelik birkaç çalışmada, bu hastaların yaklaşık %40' ında hışılıtlı solunumun devam ettiği veya geç çocukluk çağı astım bronşiale' nin ortaya çıktığı gösterilmiştir (34). Öte yandan yaşamın erken

dönemlerinde geçirilen bazı solunum yolu enfeksiyonlarının (kızamık ve hatta RSV gibi) astım bronşiale gelişimine karşı koruyucu olabileceğine işaret eden bazı kanıtlar vardır (34,205). Veriler kesin sonuçlara varılması için yeterli değildir.

Kreş ve Anaokulunda Geçirdiği Süre; astım bronşiale'deki "hijyen hipotezi", yaşamın erken dönemlerinde enfeksiyonlara maruz kalınmasının, çocuğun bağışıklık sistemini, astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların gelişme riskinde azalmayla sonuçlanan, "allerjik olmayan" bir yola yönlendirdiğini öne sürmektedir. Hijyen hipotezi halen araştırılmaya devam edilmektedir; ancak bu mekanizma, ailenin kalabalık olması, doğum sırası, kreşlere devam etme ile astım bronşiale riski arasındaki ilişkileri açıklayabilir. Örneğin, daha büyük kardeşleri olan küçük çocuklar ve kreşe devam eden çocuklarda enfeksiyon riski daha yüksektir; ancak sonraki yaşamlarında astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklara karşı korunma geliştirmektedir (206,207).

Kreşlerin çocuklarda sonradan gelişen atopi ve allerjik hastalıklar üzerindeki etkisi ilgi çeken bir konudur. Bir araştırmada yaşamının birinci yılı içinde (6-11 ay) kreşe verilen, küçük ailelerden gelen çocuklarda, 1 yaşından sonra verilenlere göre geç dönemde (5-14 yaş) atopi ve saman nezlesi prevalansının daha düşük olduğu saptanmıştır (20). Prospektif başka bir çalışmada 1035 çocuk, doğumdan itibaren 13 yaşına kadar izlenmiş ve yaşamının ilk 6 ayı süresince kreşe verilen çocuklarda, 6 aydan sonra verilenlere kıyasla astım rölatif riskinin azaldığı bulunmuştur (21). Buna karşılık kreşlerin, annesinde astım bulunan çocuklar arasında 6 yaşında tekrarlayıcı hışıltı ya da astım üzerine koruyucu etkisinin olmadığı ileri sürülmektedir. Tam tersine bu çocuklarda yaşamın ilk 6 yılında hışıltı ve astım riski artmaktadır (22). Aynı çalışmaya göre annesinde astım olmayan çocuklarda ise egzama, astım ve tekrarlayan hışıltı riski azalmaktadır. Bazı araştırmacılar gündüz bakım evine (kreş veya anaokulu) giden çocuklarda özellikle 1-4 yaş aralığında solunum yolları enfeksiyonları, egzama ve besin allerjisi ile ilişkili bulunmuştur (23).

Tuvalet alışkanlığı, eğitimi; M.Ö. 1550 yılından beri literatürde yeri olan enürezis Yunanca enourein: idrar yapmak sözcüğünden türetilen (208) ve altını ıslatmanın her tipi için kullanılan (209) bir kavramdır. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından önerilen ve genel olarak kabul edilen enürezis tanımı; gündüz ya da gece yatağını veya elbiselerini istemsiz olarak ıslatmaktır (210-212). Bu durum yalnızca geceleri ortaya çıkıyor ise enürezis nokturna, gece ve gündüz altını ıslatma söz konusu ise enürezis

diürna olarak sınıflandırılır. Ayrıca doğumdan itibaren hiç kuru kalmamış çocuklarda "primer enürezis", en az 6 ay kuru kalmış çocuklarda ise "sekonder enürezis" ten söz edilir (209). International Children's Continence Society kriterlerine göre; idrar kontrolünün kazanılmasının beklendiği yaşta istemsiz olarak ortaya çıkan idrar kaçırma patolojik olarak kabul edilir (209). Tanı ölçütlerini karşılamak için, davranış (enürezis) en az üç ay süreyle haftada iki kez olmalı ya da işlevsel bozulma görülmelidir (213). Takvim yaşının en az 5 olması gerekmektedir. ICD sisteminde duygusal ve davranışsal bozukluklar başlığı altında sınıflandırılmaktadır (burada yaş sınırı 4 yaş olarak belirtilmektedir (214). Nokturnal enürezis daha çok erkek çocuklarda, diurnal enürezis ise kız çocuklarda sık görülmektedir. Enüretik çocukların yaklaşık %20' sinde ek psikiyatrik rahatsızlıkların görüldüğü bildirilmiştir. Enüresiz ile sık birliktelik gösteren psikiyatrik durumlar özellikle dikkat eksikliği hiperaktivite ,kaka kaçırma (enkompresis) ,uyku bozuklukların değerlendirilmesi önem taşımaktadır (215-218).

“Enkoprezis” ya da “soiling” olarak da bilinen fekal inkontinans ise tuvalet eğitiminin tamamlandığı ve bağırsak kontrolünün sağlandığı yaş grubunda oluşan tekrarlayan istemsiz dışkı kaçırmalarıdır (219). Uygunsuz yer ve zamanda çamaşırın kirlenmesine yol açan bu durum %80 olguda fonksiyonel kabızlık ve eşlik eden fekal retansiyon çerçevesinde ortaya çıkar. Çoğu çocukta barsak ve mesane kontrollerinin kazanılması aşağıdaki gibi bir gelişim sırası izler (220):

- 1-Gece dışkı kontrolü
- 2-Gündüz dışkı kontrolü
- 3-Gündüz idrar kontrolü
- 4-Uykuda idrar kontrolü

Tuvalet eğitimi, çocukların psikolojik gelişimleri açısından önemli bir süreçtir. Eğitime başlama yaşı ve alışkanlığı kazanmak için geçen süre üzerinde birçok faktör etkin rol almaktadır. Tuvalet terbiyesinin kazanılmasında annenin eğitim düzeyi, ailenin sosyokültürel yapısı, gelir düzeyi, başlangıç yaşı, kullanılan yöntemler, yaşadığı ortam, tuvaletin tipi, eğitimi verenin bilgi sahibi olup olmadığı, çocuğun psikolojik durumu, cinsiyeti gibi birçok faktörün rol oynayabileceği ülkemizde ve yurtdışında yapılan çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (221,222). Bazı yayınlarda allerjik faktörlerin rol oynadığı ve IgE yükseklikleri bildirilmiştir (223,224).

Psikosomatik hastalıkların prototipi olan astım, çocukluk döneminin en sık

rastlanan süregelen hastalığıdır (225). Astım birçok immünolojik, enfeksiyöz ve duygusal tetikleyiciler tarafından tetiklenen, geri dönüşümlü reaktif solunum yolu hastalığıdır (225). Sıklığı zaman içerisinde artış göstermektedir (226). Bu artış sadece genetik nedenlerle açıklanamamakta, bireysel ve çevresel faktörlerin de önemli rol oynadığı düşünülmektedir (227). Diğer süregelen kronik hastalıklarda olduğu gibi, duygusal ve davranışsal sorunlar geliştirme açısından daha yüksek riske sahip olan astımın psikolojik yönü fizyopatolojisi kadar araştırılmamıştır (228). Yapılan bazı çalışmalarda astımlı hastalarda enurezis %1, inkoprezis %1 olarak saptanmıştır.

Prematürite; prematür doğumun astım bronşiale ile ilişkisi halen tartışmalıdır. Astım bronşiale, prematürite nedeniyle uygulanan ventilatör tedavisinin veya varsa bronkopulmoner displazinin bir sekeli olarak karşımıza çıkabilir (229). Almanya’da yapılan bir çalışmada ventilatör tedavisi görenlerde astım bronşiale sıklığı kontrollere göre yüksek bulunmuştur(198). Prematüritenin astım bronşiale riskini bir miktar arttırdığı bilinmesine karşın bunun nedeni açıklanamamıştır (230). Prematür doğum nedeniyle akciğer gelişiminin bozulmuş olması olası muhtemel nedelerden biri olabilir. Annenin gebelikte sigara içmesi (> 10 adet/gün), doğum yapma yaşı (<20yaş), düşük doğum ağırlığı (<2500 gr), annenin gebelik ve laktasyondaki diyeti prenatal dönemde astım bronşiale yakalanma riskini artıran faktörlerdir (231,232).

Sigara; farklı çalışmalarda annenin sigara içiminin astım riskini arttırdığı yönünde sonuçlar bulunmuştur (233-235). Günde en az bir paket sigara içen annelerin çocuklarında alt solunum yolu sistemi semptomu gelişme riski 1.4-2.8 kat daha yüksektir. Sigara dumanına pasif maruziyet astım ciddiyetini arttırıcı bir faktör olarak görülmektedir. Evde sigara içilmesi acil servise başvuruları, atak sayılarını, hastaneye yatışları ve kullanılan ilaç dozlarını arttırıcı görünmektedir (236,237). Annenin hamileliği sırasında sigara içiminin astım riskini anlamlı derecede artırdığını gösteren çalışmalar vardır (238-240).

Sosyoekonomik seviye (SES); kronik hastalıkların sıklığı ve morbiditesi ile sosyoekonomik seviye arasında ters ilişki olduğu bilinmektedir (241). Avrupa’ da, ABD’ de ve ülkemizde yayınlanan bazı çalışmalarda SES düştükçe astım bronşiale sıklığı yüksek bulunurken bazı çalışmalarda herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır (242-244). Sıklık ile etkileşimi tam olarak anlaşılamamış olsa da SES’ si düşük olanlarda astım bronşiale’nin daha ağır seyrettiği birçok çalışmada tutarlı bir şekilde gösterilmiştir

(245,246). Düşük SES' nin astım bronşiale sıklığını sigaraya maruziyet, yetersiz ve dengesiz beslenme, obezite, kalabalık ortamlarda yaşam nedeniyle sık enfeksiyon, evde rutubet ve küf olması gibi faktörü etkileyerek arttırdığı kanaati oluşmuştur (247,248).

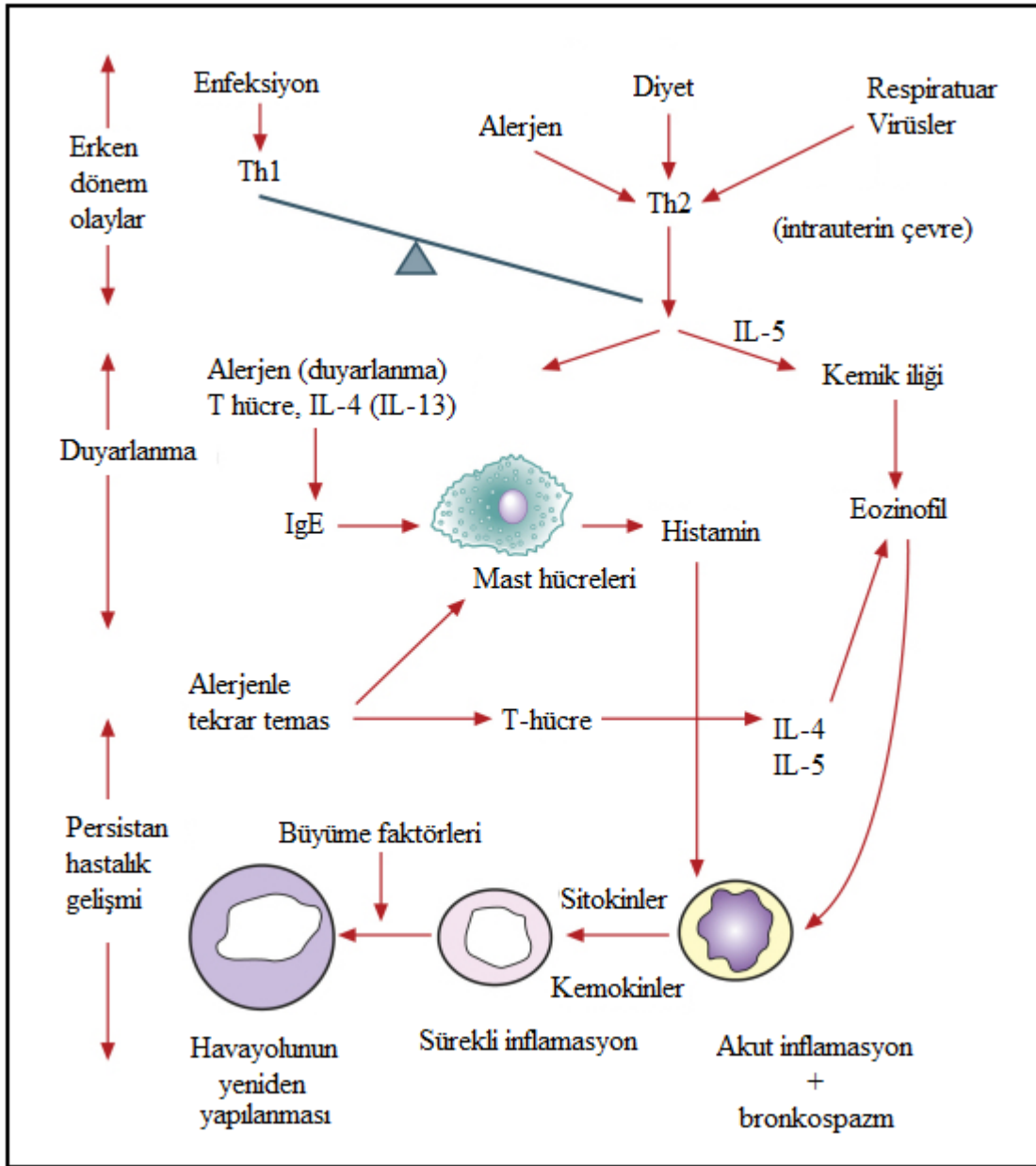
Atopi; çevresel proteinlere karşı spesifik IgE üretim eğilimi atopi olarak isimlendirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda atopi ve allerjik hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu bulunmuştur (249). Tuscon'dan yapılan çalışmalarda 13-14 yaş arasında hışıltı, nefes darlığı ve astım bronşiale tanısıyla deri testi pozitifliği ve serum total IgE yüksekliği arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (250). Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada serum total IgE düzeyi 32 IU/ml' den düşük olanlarda astım bronşiale saptanmazken, IgE değeri 1000 IU/ml' den büyük olanların % 36' sında astım bronşiale tespit edilmiştir (251).

2.3.4. Astım Bronşiale Patogenezi

Astım bronşiale çeşitli enflamatuvar hücrelerin ve birçok mediyatörün rol oynadığı karakteristik fizyopatolojik değişikliklerle seyreden, enflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Halen iyi anlaşılamamış olan bu enflamatuvar yanıt, hava yolu duyarlılığı ve astım bronşiale semptomlarıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Astım bronşiale' nin klinik spektrumu çok değişkendir ve hücresel farklılıklar göstermekle birlikte, enflamasyon tipik bir özelliiktir. Astımdaki hava yolu enflamasyonu, semptomlar ataklarla seyretmesine rağmen, devamlılık göstermektedir ve astım bronşiale şiddeti ile enflamasyonun yoğunluğu arasındaki ilişki açık bir şekilde belirlenememiştir (252,253).

Enflamasyon hastaların çoğunda üst solunum yolu ve burun da dahil olmak üzere tüm hava yollarında vardır; ancak fizyolojik etkilerinin en belirgin olduğu yer orta büyüklükteki bronşlardır. Hava yollarındaki enflamasyonun allerjik olup olmadığı, hastanın yaşı, aspirinle indüklenip indüklenmediğine bakılmaksızın astım bronşiale' nin tüm klinik formlarında benzerdir (252).

Astım bronşiale patolojisi enflamatuvar ve yapısal hücrelerin uyarılması, bu hücrelerin mediatörleri ile oluşan değişimlerle karakterizedir (Şekil 5).



Öksürük, nefes darlığı, göğüs

Şekil 5: Astım Bronşiale patogenezi

(Holgate ST, Lemanske RF, O'Byrne PM, Kakumanu S, Busse WW. Asthma Pathogenesis In: Adkinson NF Jr, Bochner BS (eds). Middleton' s Allergy: Principles and Practice. 7th ed. St Louis: Mosby, 2009:893-920)

2.3.5. Astım Tanısı

2.3.5.1. Beş Yaş ve Altındaki Çocuklarda Astım Tanısı

Astım tanısı hemen daima klinik bulgularla konur. Hastada eşlik eden ya da geçmişte mevcut başka bir allerjik hastalık varlığı, ailenin yakınlarında aynı veya başka allerjik hastalık varlığı tanıyı destekler. Laboratuvar bulguları tanının kesinleşmesi ve benzer semptom veren hastalıkların dışlanmasında yardımcıdır.

Beş yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı özellikle güç bir sorun oluşturmaktadır. Bunun nedeni ise ataklarla seyreden hışıltılı solunum ve öksürüğün astım olmayan çocuklarda da (özellikle 3 yaş altında) sık görülmesidir. Hışıltılı solunum genellikle viral bir solunum yolu enfeksiyonuyla ilişkilidir. İki yaşı altında özellikle RSV ve daha büyük, okul öncesi çağındaki çocuklarda ise diğer virüsler başlıca viral etkenlerdir (18).

Klinik pratikte Astım prediktif indeksinden yararlanılabilir (254). Bu indeks major ve minor risk faktörlerini içerir ve tekrarlayan hışıltısı olan üç yaş öncesi bir bebekte bir major risk veya iki minor risk varlığı bu bebekte astım semptomlarının 6 yaş sonrasında da devam edebileceğine işaret eder. Guilbert ve arkadaşları tarafından 2004 yılında bu kriterler modifiye edilerek tekrar yayınlanmıştır. Küçük çocuklarda astım gelişme riski klinik yaklaşım ile yani ‘modifiye astım prediktif indeksi’ ne göre konur. Bu indekse göre 3 yaşından küçük çocuklarda son 1 yıl içinde bir günden uzun süren 3’ ten fazla hışıltı atağı olması ve hışıltı ataklarının gece uykusunu etkilemesi durumunda major ve minor kriterler değerlendirilir. En az bir major kriterin veya en az 2 minor kriterin varlığı durumunda hışıltılı çocukların astım olma riski artmaktadır.

Tablo 3: Modifiye astım prediktif indeksi (255)

<u>Majör kriterler</u>	<u>Minör kriterler</u>
Ebeveynlerde astım öyküsü	Besin allerjisi (süt,yumurta veya fındık)
Doktor tanıli atopik dermatit	ÜSYE haricinde hışıltı duyulması
Solunum yolu allerjen duyarlılığı	Periferik kanda eozinofili ($\geq$ %4)

2.3.5.2. Beş Yaş altındaki çocuklarda tanı ve izleme testleri: Beş yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı, büyük ölçüde klinik karara ve semptomlarla fizik muayene bulgularının değerlendirilmesine dayandırılır. Bu yaş grubunda astım tanısının doğrulanması için yararlı bir yöntem de kısa etkili bronkodilatatörler ve inhale glukokortikosteroidler ile yapılan deneme tedavisidir. Tedavi esnasında belirgin klinik düzelme olması ve tedavi kesildikten sonra kötüleşme görülmesi astım tanısını destekler. Daha büyük çocuklar ve erişkinler için önerilen hava yolu duyarlılığı ölçümü ve hava yolu enflamasyonu göstergelerinin belirlenmesi gibi tanısal ölçümler güç olduğundan ve karmaşık donanımlar gerektirdiğinden rutin kullanım için uygun değildir (256). Ayrıca akciğer fonksiyon testleri (genellikle astımın tanısı ve izlenmesi açısından başlıca dayanağı oluşturur) küçük çocuklarda güvenilir değildir. Dört-beş yaşlarındaki çocuklara PEF-metre kullanımı öğretilir; ancak doğru sonuçlar elde edilebilmesi için ölçümlerin anne-baba gözetiminde yapılması gerekir (257).

2.4 Allerjik Rinit

Allerjik rinit IgE bağımlı, Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu şeklinde ortaya çıkan, nöbetler halinde hapsirik, bol ve sulu burun akıntısı, burun tıkanıklığı (konjesyon) ve kasıntı ile karakterize bir inflamatuvar nazal mukoza hastalığıdır. Beraberinde konjonktivit, rekürren sinüzit, otitis media, dolgunluk hissi, frontal tip baş ağrısı görülmektedir (268,259). Yakınmaların tedaviyi gerektirecek yoğunlukta, bir saatten uzun sürmesi gerekmekte ve günde bir saatten kısa süreli hafif nazal semptomlar normal olarak kabul edilmektedir. Çocuklarda ve erişkinlerde bir çok nedenle rinit ortaya çıkar ancak bunların yaklaşık olarak %50' sinde neden allerjiktir (260).

Allerjik rinitte tanı, bu hastalığa ait özel bazı sorularla alınan ayrıntılı bir anamnez ve hastalık hikayesi; burun, sinüsler, faringolaringeal bölge ve akciğerlerin ayrıntılı muayenesi ile birlikte genel bir fizik muayene ile beraber laboratuvar testleri yardımı ile konmaktadır. Allerjik rinit mevsimsel, yıl boyu süren, epizodik (mevsimsel alevlenmelerle seyreden yıl boyu süren allerjik rinit) ve mesleksi rinit olarak sınıflandırılabilir (261). Mevsimsel ve yılboyu süren rinit ayrımı, allerjene maruz kalınan zaman dilimi esas alınarak yapılmış bir sınıflamadır. Mevsimsel allerjik rinit ağaç, çim, polenler ve ev dışı mantar sporları gibi dış ortam allerjenleri ile

iliskilendirilmektedir. Ülkemizde ağaç polenleri en erken polenizasyona ve semptomlara neden olan allerjenlerdir. Yıl boyu süren allerjik rinit ise ev tozu akarları, hamam böceği, ev içi mantar sporları ve ev hayvanları gibi iç ortam allerjenlerinin neden olduğu rinit olarak kabul edilmektedir (262).

2.4.1 Allerjik Rinit Epidemiyoloji

Allerjik rinit en sık rastlanan allerjik hastalıktır. Prevalansı astım bronşiale prevalansının 3 katıdır ve dünya çapında giderek artış göstermektedir. Tip 1 aracılıklı reaksiyon olup IgE bağımlı nazal mukozanın enflamasyonudur. Hayatı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen hayat kalitesini düşürmekte, insanların iş ve okul başarılarını etkilemektedir. Doğrudan ve dolaylı olarak sağlık giderlerinde artışa yol açmaktadır. Bunun yanı sıra astım bronşiale ile birlikteliği sık olup zayıf astım bronşiale kontrolüne ve artmış atak riskine yol açmaktadır (263).

2.4.2 Allerjik Rinit Risk Faktörleri

Hastalık prevalansı ile ilgili risk faktörlerinin en önemlisi aile öyküsü ve bunlarla ilgili genetik faktörler, allerjen maruziyeti, sigara ve hava kirliliği gibi adjuvan faktörler ve yaşam biçimi sayılabilir. Olguların %80' inde allerjik rinit yakınmalarının 20 yaşından önce ortaya çıktığı görülmüştür (74) (Tablo 4).

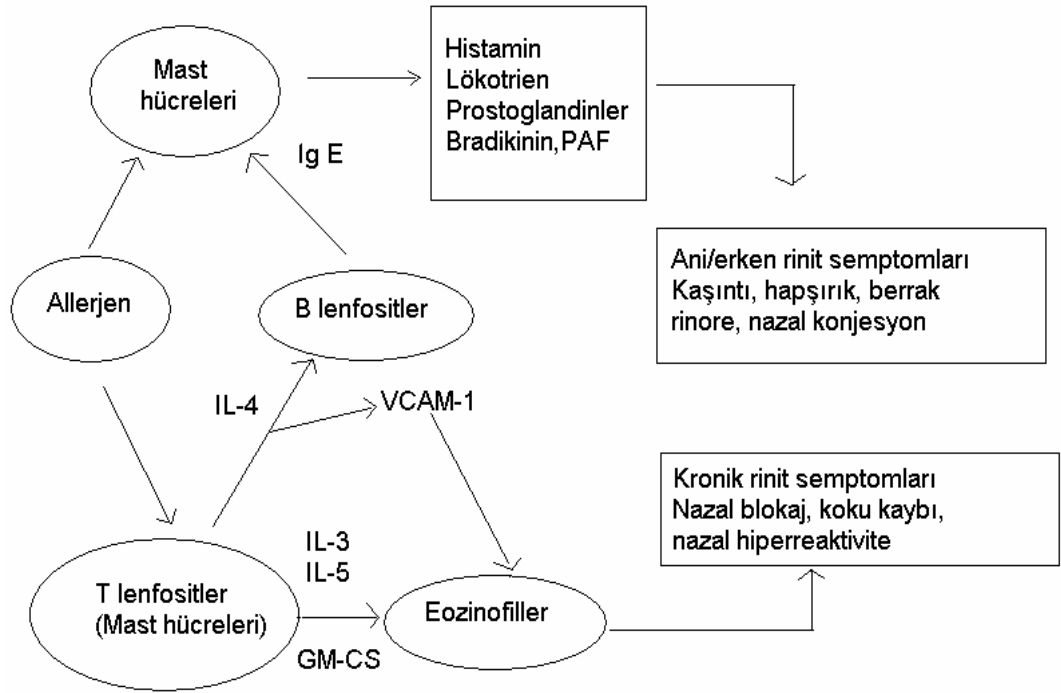
Allerjik rinitin başlangıç yaşı herhangi bir döneminde olabilir, fakat çoğunlukla ortalama başlama yaşı 10.6 yaş olacak şekilde 30 yaştan öncedir.

Tablo 4 : Allerjik Rinit Sınıflandırılması (ARIA)

İNTERMİTAN RİNİT Semptomları; *Haftada 4 gün'den az veya *4 haftadan daha kısa	PERSİSTAN RİNİT Semptomları; *Haftada 4 gün'den fazla veya *4 haftadan daha uzun
HAFİF *Normal uyku *Normal günlük aktivite, spor , boş vakit *Normal iş ve okul *Sıkıntıya neden olan şikayet yok	ORTA – ŞİDDETLİ (Bir veya daha fazla) *Anormal Uyku *Günlük yaşam, spor , boş zamanda bozulma *İş ve okulda probleme neden olma *Sıkıntıya neden olan şikayet yok

2.4.3 Allerjik Rinit Patofizyolojisi

Allerjenler solunum yolu ile alındıktan sonra nazal mukozada depolanıp burada bulunan antijen sunan hücrelerce işlenerek rejyonel lenf nodlarında bulunan CD4 + T hücrelerin T hücre reseptörlerine MHC sınıf 2 hücreler tarafından sunulurlar. Kostimülatör sinyallerle allerjenle uyarılmış T hücreler TH2 hücrelere dönüşerek IL-3, IL-4, IL-5 salgırlar. Bu sitokinler ise bir kaskadı tetikleyerek lokal ve sistemik olarak allerjen spesifik IgE oluşumuna, nazal epitel ve mukozaya eozinofilik infiltrasyona, mast hücre proliferasyonu ve hava yollarının enflamasyonuna neden olurlar (264).



Şekil 6: Allerjik Rinit Patogenezi

(Küçükusta AR. Epidemiyoloji. Gemicioğlu B (ed). Tanımdan tedaviye astım 1. baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret AŞ., 2004: 5-26)

2.4.4 Allerjik Rinit Kliniği

Allerjik rinitli hastalar genellikle hapşırık, burun tıkanıklığı, açık renkli sulu ve bol miktarda burun akıntısı, burunda ya da gözlerde kaşıntı, gözlerde sulanma ve kızarıklıktan yakınır. Eşlik eden diğer semptomlar, damak, boğaz ya da kulaklarda kaşıntı, postnazal akıntı ve kuru öksürük obstrüksiyonun ciddi olduğunu gösterir. Bazen yorgunluk olabilir. Hastada koku alma bozukluğu varsa önemlidir ve nazal, hafif baş-boğaz ağrısı ya da yüzde rahatsızlık hissi, kısmi koku ve tat alma bozukluğu, kulakta tıkanma hissi gibi nonspesifik semptomlar bulunabilir. Nazal semptomlara tolerans açısından da bireyler arasında büyük farklılıklar vardır, bazıları birkaç hapşırık atağından çok etkilenirken diğeri nazal pasaj tamamen tıkalı olsa bile hekime başvurma gereği duymaz. Bu nedenlerle allerjik rinitin şiddetini değerlendirirken ayrıntılı bir semptom skoru yararlı olabilir.

2.5 Allerjik Rinokonjunktivit

Allerjik rinokonjunktivit sıklıkla allerjik rinitle birlikte ve beraber değerlendirilmesi daha uygun olur. Klinik pratikte allerjik rinokonjunktivit hastalıklarına oldukça sık rastlanmaktadır. Konjunktivanın mast hücre yönünden zenginliği (mm^2 yaklaşık 5000 mast hücre) gözü polenler ve diğer allerjenlerin allerjik konjunktivite yol açmalarına olanak sağlayan bir giriş kapısı haline getirmektedir (265). Allerjik rinokonjunktivit belirtilerinin ve patofizyolojisinin bilinmesi tanı ve tedavi açısından önemlidir. Son 12 ayda allerjik rinokonjunktivit gözlerde sulanma (%88), kaşıntı (%88), kızarıklık (%78), şişlik (%72) ve batma (%65) gibi şikayetlerle kendini gösterir (151). Allerjik rinokonjunktivit ise hiperemi ve kemozis olarak adlandırılan konjunktiva ödemidir. Hiperemi konjunktival vazodilatasyonun sonucudur. Ödem ise postkapiller venüllerdeki geçirgenlik ile ortaya çıkar (266).

Beş bin allerjik çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, %32 olguda allerjinin tek belirtisinin göz hastalığı olduğu saptanmıştır (267). Allerjik rinokonjunktivit'in önemi, hastalığın ciddiyetinden çok sık görülmesine bağlıdır. Allerjik rinokonjunktivit sıklığı çalışmanın yapıldığı bölgeye bağlı olarak %5-22 arasında değişmektedir (266).

Kaşıntı gözdeki ilk belirti olup, sulanma ve yanma da eşlik edebilir. Genellikle allerjik rinite bağlı nazal yakınmalar da mevcuttur. Kemozise ilerleyebilen süt kıvamında ya da vasküler konjesyonla birlikte soluk pembe konjunktiva palpebral-

periorbital ödem de tipiktir. Alt ve üst tarsal konjunktivada papilla merkezinde kan damarı bulunan konjunktival doku kabarcıkları bulunabilir. Akut dönemde görülebilen beyaz sekresyon kronik formda ipliksi hale dönüşebilir. Mevsimsel bahar nezlesinin en sık saptanan nedeni, çimen polenleridir. Yıl boyu süren form, saman nezlesinin daha seyrek görülen bir çeşididir. Yıl boyu devam etmekle birlikte hastaların %79' unda mevsimsel alevlenmeler görülebilmektedir (266). Ev tozu akarı ve hayvan tüyleri yıl boyu süren formun başlıca sebepleridir.

Mevsimsel ve yıl boyu allerjik konjunktivitler hava ile taşınan allerjenlerin konjunktival mast hücre yüzeyindeki IgE antikorları ile reaksiyona girdiği tip I hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Hastaların gözyaşları ve serumlarında IgE düzeyleri artmıştır. Konjunktiva sitolojisinde de mevsimsel allerjik rinokonjunktivitli olguların %25' inde eozinofil infiltrasyonu saptanmış, konjunktiva sürüntülerinde ise mevsimsel allerjik konjunktivitli olgularda %43, yıl boyu allerjik konjunktivitli olgularda ise %25-84 arasında değişen oranlarda eozinofiller gösterilmiştir (266).

2.6 Atopik Dermatit

Atopik dermatit; Çocukların %10' dan fazlasını etkileyen kaşıntılı bir deri hastalığıdır. Etyolojisi tam olarak bilinmeyen, sıklıkla erken bebeklik döneminde ya da çocuklukta ortaya çıkan, gerileme ve alevlenmelerle seyreden, morfolojik görünüm ve seyir açısından farklı biçimlerde kendini gösterebilen, kalıtsal özellik taşıyan, şiddetli kaşıntılı inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genellikle yüksek serum IgE düzeyi, ailevi ve/veya kişisel mukozal atopi hastalıklarıyla (allerjik rinit, allerjik konjunktivit veya allerjik bronşial astım) birlikte seyredebilir (268). Atopik dermatitli hastaların neredeyse %80' ni allerjik rinit ve/veya astım ile beraberlik gösterir. Atopik dermatit insidansı, giderek artmakta olup son 40-50 yıl boyunca her on yılda bir iki kat artış göstermiştir.

2.6.1. Atopik Dermatit Epidemiyolojisi

Atopik dermatit bildirilen prevalans rakamları çocuklarda genelde %5 kadarken erişkinlerde en fazla %1 dolaylarındadır (269-270). Hastalığın dünyada yaşam boyu prevalansının çocuklarda %10-20 arasında, erişkinlerde ise %1-3 civarında olduğu bilinmektedir (271). Son 30 yılda aralarında atopik dermatit'inde bulunduğu tüm alerjik

hastalıkların, gelişmiş batı ülkelerindeki prevalansı iki-üç kat artarken, gelişmekte olan ülkelerle benzer bir artış izlenmemiştir (80). Atopik dermatit sosyoekonomik seviyesi nispeten yüksek grupların hastalığı gibi durmaktadır (270).

Atopik dermatit insidansı giderek artmakta olup son 40-50 yıl boyunca her on yılda 1-2 kat artış göstermiştir (272,273-275). İngiltere ve Iskandinav ülkelerinde nokta prevalansı %9,7-23 olarak saptanmıştır (276,277). Çevresel faktörler ve beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklerin prevalansta artışa neden olabileceği düşünülmektedir (272-274,278). Hastalığın özellikle sanayi ülkeleri ve kentlerde yüksek sosyoekonomik sınıfta arttığı gözlenmiştir. Çok iyi yalıtılmış binalar içindeki hava, toz akarları ve küflerin çoğalmasını kolaylaştırırken aynı zamanda çok miktarda mikroorganizma barındırmakta ve atopik dermatit gelişimi için zemin hazırlamaktadır (278).

Atopik dermatit bulguları, çocukların %30-60 'ında hayatın ilk yılında özellikle hayatın ilk iki ayında ortaya çıkarken geri kalanların % 90' ında beş yaşına kadar ortaya çıkabilmektedir (272,279). Atopik dermatit, nadiren ileri yaşlarda gelişmektedir. Çocukluk çağı atopik dermatitin %50' si ilk on yıl içinde gerilerken geri kalanın %40-60' ında yaşam boyu sebat etme riski vardır (280). Atopik dermatit yaşamın ilk üç yılı içinde oluşması, allerjik solunum yolu hastalıklarının ortaya çıkma riskini arttırmaktadır. Atopik dermatit'li çocukların yaklaşık yarısında astım bronşiale ve allerjik rinit gelişmektedir. Özellikle atopik dermatitli kız bebeklerde tabloya allerjik rinit ve astım bronşiale yanında ailede atopi öyküsü de eşlik ediyorsa yaşam boyu seyreden atopik dermatit gelişme riski yüksektir (281).

2.6.2. Atopik Dermatit Patogenezi

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin katılımıyla kompleks multifaktöriyel bir etyolojinin rol oynadığı düşünülmektedir (268,282). Atopik dermatit patogenezi halen yeterince aydınlatılamamış olmakla birlikte IgE ile oluşan tip I reaksiyonların ve T hücreleri ile oluşan tip IV reaksiyonların patogenetik rol oynadığı ileri sürülmektedir (283).

Atopik bireylerde deri ve mukozaların ekzojen ve endojen allerjenlerle tekrarlayan karşılaşmaları sonucu allerjene özgü IgE oluşmaktadır. IgE' ye bağlı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları, erken ve geç olmak ikiye ayrılmaktadır. Mast hücreleri ve bazofiller erken tip hipersensitivite reaksiyonlarından, eozinofiller ise geç dönem

reaksiyonlarından sorumlu hücreler olarak tanımlanmışlardır (283).

2.6.3 Atopik Dermatit' te İmmünolojik Uyarılar

Gıdalar: Besin allerjenleri orta ve şiddetli atopik çocukların yaklaşık %40' ında deride eritem oluşumuna neden olur. Gıda allerjileri, atopik dermatitli hastalarda dermatitin oluşmasını ve bazılarında da deri lezyonlarının şiddetini arttırabilir. Gıda allerjisi olan bebeklerde ve daha büyük çocuklarda yumurta, süt, buğday, soya ve yer fıstığı gibi çeşitli gıdalara karşı pozitif deri testleri veya serumda IgE gösterilmiştir (265).

Solunum yolu allerjenleri: Duyarlanmış (spesifik IgE) atopik dermatitli hastalarda solunum yolu allerjenlerinin solunması veya intranazal uygulanması ile kaşıntı ve deri lezyonları gelişebilir. Ev tozu akarları, hayvan deri döküntüleri, küf ve polenler gibi solunum yolu allerjenlerinin epikütan uygulanması (atopi yama testi), atopik dermatitli hastaların %30-50' sinin lezyonsuz cildinde ekzamatoid reaksiyonların gelişmesine yol açar. Oysa atopi yama testleri solunum allerjisi olanlarda ve sağlam kişilerde genellikle negatiftir (264).

Staphylococcus aureus: Atopik dermatit'li hastaların deri lezyonlarında bol miktarda bulunur. Bu mikroorganizmalar süperantijenleri yoluyla T-hücre ve makrofajların uyarılmasına ve var olan atopik dermatit lezyonlarında inflamasyonun devamına ya da atopik dermatitin alevlenmesine neden olmaktadır (284,285).

Viral nedenler: Atopik dermatit' li hastalarda ekzama herpetikum olarak adlandırılan yaygın herpes simpleks infeksiyonu oluşması riski artmıştır. Özellikle annesinde uçuk olan küçük çocuklarda karşılaşılmaktadır. Ekzama herpetikum eski lezyonların olduğu alanlarda aniden başlayan veziküller, püstüller, zımbayla delinmiş izlenimi veren erozif lezyonlar ile karakterizedir. Ekzama herpetikum sırasında sıklıkla stafilokokların neden olduğu sekonder infeksiyon nedeniyle tabloya lokal ödem ve lenfadenopati de eklenebilmektedir. Eğer ekzama herpetikum göz çevresinde izlenirse hastanın oftalmolojik muayenesinin yapılması önerilmektedir. Ekzama herpetikumun klinik şiddeti ne olursa olsun, tanı konduğunda tüm hastalara sistemik antiviral tedavi ile birlikte antistafilokokal bir antibiyotik uygulanması önerilmektedir (283,285).

2.6.4 Atopik Dermatit' de Klinik Tanı

Bebeklik dönemi atopik dermatiti: En sık tutulan bölge yüzdür. Burun ve ağız çevresinin korunduğu yüzde, özellikle yanaklar olmak üzere alın ve çenede sınırları belirgin olmayan eritem gözlenmektedir. Yanaklar dışında saçlı deri ve boyun, emeklemeye başladıktan sonra ekstermitelerin dış yüzleri ve gövdede lezyonlar oluşabilir. Atopik dermatit 'li bebeklerin birçoğunda deri belirtileri iki yaşına kadar gerilerken, bazılarında çocukluk dönemi atopik dermatit'ine geçiş olabilmektedir (283).

Çocukluk dönemi atopik dermatiti: Subakut lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlarda eksudasyon daha azdır ve genellikle papüller ve infiltrate likenifiye plaklar dikkat çekmektedir. Antekubital fossa, bilekler ve boyun gibi fleksural bölge tutulumu tipiktir. Kaşıntı, özellikle geceleri ya da egzersiz sonrası artmaktadır ve hastayı uykusundan uyandıracak kadar şiddetli olabilmektedir (283).

Atopik dermatit çok farklı dermatolojik bulgular ile ortaya çıkabilir (265). Atopik dermatit kesin tanısı için; majör kriterlerinden en az üçüne ek olarak minör kriterlerdende en az üçünün olması gerekmektedir. Bu kriterler ilk olarak Hanifin ve Rajka tarafından belirlenmiştir (286) (Tablo 5).

Tablo 5: Atopik dermatit tanı kriterleri Hanifin Rajka Kriterleri

(Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic feature of atopic dermatitis. Act Derm Venereol 1980;92:44-7. 6. Thestrup-Pedersen K. Clinical aspects of atopic dermatitis)

- Majör kriterler (tanı için en az üçü olmalı)
 1. Kaşıntı
 2. Tipik morfoloji ve dağılım
 - a. Infant ve çocuklarda yüzde ve ekstensör bölgelerde ekzema
 - b. Erişkinde fleksural ekzema
 3. Kronik, tekrarlayıcı dermatit
 4. Kişisel ve/veya aile öyküsünde atopik hastalık varlığı (astım bronşiale, allerjik rinit, atopik dermatit)
- Minör kriterler (majör kriterlere ek olarak en az üçü olmalı)
 1. Kuruluk
 2. İktiyozis, palmar hiperlinearite, keratozis pilaris

3. Spesifik IgE reaktivitesi (pozitif tip 1 allerjik deri testleri, RAST testinde pozitiflik)
4. Serum IgE seviyesinde yükseklik
5. Atopik dermatitin erken yaşıta başlaması
6. Piyodermiye eğilim (özellikle Staphylococcus aureus ve herpes simpleks virüs)
7. El ve/veya ayaklarda spesifik olmayan dermatit
8. Meme ucu ekzeması
9. Keilitis (dudaklarda çatlaklar, kuruluk ve inflamasyonla giden ekzema)
10. Tekrarlayan konjunktivit
11. Infraorbital Dennie-Morgan çizgileri
12. Orbital koyulaşma
13. Pitriazis alba
14. Keratokonus
15. Beyaz dermografizm veya kolinerjik ajanlar ile gecikmiş beyazlama
16. Anterior subkapsüler katarakt
17. Terleyince kaşınma
18. Yüzde eritem veya solukluk
19. Yün ve lipid çözücülere intolerans
20. Gıda allerjileri
21. Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenen hastalık seyri

Çocuklarda sıklıkla çok kaşıntılı eritemli papüller ve kaşıntıya sekonder eksskoriasyon ve yer yer seröz sulantılı alanlarla karakterize akut ve subakut deri lezyonları izlenir (265). Kronik atopik dermatit lezyonlarında ise likenifikasyon en önemli özelliğidir. Akut, subakut veya kronik dönemdeki hastaların değişmeyen ortak özelliği ise tümünde kuru bir deri olmasıdır. Daha büyük çocuklarda, hastalığın süresi uzadıkça kaşıntıya sekonder likenifikasyon gelişmekte ve lezyonların lokalizasyonu ekstremitelerin fleksör bölgelerine doğru yer değiştirmektedir (265).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında Gaziantep il merkezinde yürütülmüştür. Kaynak popülasyon Gaziantep il merkezinde eğitim gören yaşları 3-6 yaş arası değişen anaokulu çocuklarıdır.

Gaziantep’ teki mahalleleri sosyokültürel ve ekonomik gelişmişlik düzeyine göre ayıran bir çalışma esas alınarak anaokulları üst, orta ve alt sosyoekonomik düzey olmak üzere üç gruba ayrıldı (Tablo 5). Gaziantep evrenini temsil etmek üzere randomize olarak belirlenen toplam 13 anaokulda 1851 öğrenciye aileleri tarafından doldurulmak üzere anket formları dağıtıldı. Dağıtılan 1851 anketin 1537 (%83)’ ine ulaşıldı ve bu anketlerin 1517 (%81.9)’ si çalışmaya alındı.

Anket formu düzenlenirken demografik özellikler, daha önce yapılan çalışmalarda allerjik hastalıklar ile ilgili muhtemel ve şehrimiz için en önemli olduğu düşünülen çevresel ve ailesel risk faktörleri sorgulandı ve solunum semptomları, sıklığı ve şiddeti için ISAAC protokolü esas alındı (Ek I). Anket formları tüm okullarda velilere verilmek üzere sınıf öğretmenlerine elden dağıtıldı ve üç gün sonra yine sınıf öğretmenlerinden elden toplandı. Sınıf öğretmenlerine araştırmanın amacı, getirileri ve ciddiyeti anlatıldı.

Anketler önce İngilizceden Türkçeye, daha sonra Türkçeden İngilizceye çevirilerek kontrol edildi. Bu çeviriler temel olarak daha önce kullanılan anketle aynı olmakla beraber görsel olarak geliştirildi ve anlam bütünlüğü sağlamak için soru sıralarında bazı değişiklikler yapıldı. Örneğin hastaların ‘*wheezing*’ sesini tarif etmek için kullandıkları hırıltı, hışıltı ve ısıklık sesi terminolojileri bir arada kullanıldı. Anketlerin ön değerlendirme çalışmaları yaklaşık 20 kişilik bir grupta yüz yüze görüşülerek yapıldı.

Astım bronşiale’nin epidemiyolojik tanımı için daha önce bir hekim tarafından astım bronşiale tanısı konulmuş olması veya herhangi bir zamanda hışıltılı solunum atağı olması esas alındı. Allerjik rinit’ in epidemiyolojik tanımı için daha önce bir hekim

tarafından allerjik rinit tanısı konulmuş olması veya nezle, grip olmadığı herhangi bir zamanda burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burunda kaşıntı olması esas alındı.

Allerjik rinokonjunktivikit' nin epidemiyolojik tanımı için ise allerjik rinit ile eş zamanlı olarak gözlerde kızarıklık ve kaşıntı olması esas alındı. Atopik dermatit' in epidemiyolojik tanımı için daha önce bir hekim tarafından atopik dermatit tanısı konulmuş olması veya en az 6 ay devam eden kaşıntılı döküntü olması esas alındı. Bu tanımlamalar esas alınmak kaydıyla hastalıkların prevalansı değerlendirildi.

Bu çalışmada ISAAC protokolü gereği yapılan çalışma Faz I olarak isimlendirildi. Ekonomik durumun değerlendirilmesini ise TÜİK verilerine göre Asgari ücret; aylık 770 TL ve dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı ise aylık 3300 TL olarak alındı.

Tablo 6 : Çalışmaya alınan okulların sosyoekonomik düzeye göre dağılımı

- I. Üst Düzey Sosyoekonomik Okullar
 - 75. Yıl Anaokulu
 - Cennet Süzer Anaokulu
- II. Orta Düzey Sosyoekonomik Okullar
 - Servi Erdemoğlu Anaokulu
 - Asuman-Mustafa Karakoyunlu Anaokulu
 - Halide Edip Adıvar Anaokulu
 - Toki Plevne Anaokulu
 - Nene Hatun Anaokulu
 - Piri Reis Anaokulu
 - Kızılhisar Anaokulu
- III. Alt Düzey Sosyoekonomik Okullar
 - 80. Yıl Anaokulu
 - Gazi Anaokulu
 - Mehmet Erdemoğlu Anaokulu
 - Burç Anaokulu

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmede veriler bilgisayara SPSS (Statistical package for the social science) 17 programı kullanılarak kaydedildi. Oranların

karşılaştırılmasında “Ki-kare” testi kullanıldı. Sürekli değişkenler student t-testi ile belirlenen ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verildi. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Prevalans değerleri yüzdeler şeklinde verildi. Astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların risk faktörlerinin analizinde dokuz adet lojistik regresyon analizi modeli oluşturuldu. (Herhangi bir dönemde hışıltılı solunum, Son oniki ayda hışıltılı solunum, Doktor tanıli astım bronşiale, Herhangi bir dönemde allerjik rinit bulguları, Son oniki ayda allerjik rinit bulguları, Doktor tanıli allerjik rinit, Son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit, Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ve Doktor tanıli atopik dermatit) Ki-kare testine göre anlamlı olan veya anlamlı olabilecek risk faktörleri modele alındı.

3.2 Etik Kurul Onayı: Bu çalışmaya başlanmadan önce okul taramaları için; T.C. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı’nın 22-10-2013 tarih ve 22.10.2013/354 nolu kararı (Ek 2) ile izin alınmıştır.

3.3 Milli Eğitim Onayı: Bu çalışmaya başlanmadan önce okul taramaları için İl Milli Eğitim Müdürlüğü’nden 02-12-2013 tarih ve 34659092/605.01/3622951 sayılı yazısı (Ek 3) ile izin alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında Gaziantep il merkezinde yürütülmüştür.

Gaziantep’ teki mahalleleri sosyokültürel ve ekonomik gelişmişlik düzeyine göre ayıran bir çalışma esas alınarak anaokulları üst, orta ve alt sosyoekonomik düzey olmak üzere üç gruba ayrıldı. (Tablo 6) (334) Toplam 13 anaokulda 1851 öğrenciye aileleri tarafından doldurulmak üzere anket formları dağıtıldı. Dağıtılan 1851 anketin 1537 (%83)’ ine ulaşıldı ve bu anketlerin 1517 (%81.9)’ i çalışmaya alındı.

4.1. Çalışmaya Alınan Çocukların Demografik Özellikleri

Çalışmaya aldığımız 1517 çocuğun minimum yaşı 34 ay, maximum yaşı 77 ay ve bireylere ilişkin ortalama yaş değerleride 60 ± 7 ay olarak bulunmuştur. Bu bireylerin 776’ sı (%51.2) erkek, 741’ i (%48.8) kızdı. Yaş gruplarına göre cinsiyet yönünden farklılık anlamsızdı. Tablo 7’de çalışmaya alınan öğrencilerin cinse ve Tablo 8’ de yaşa göre dağılımı verilmektedir.

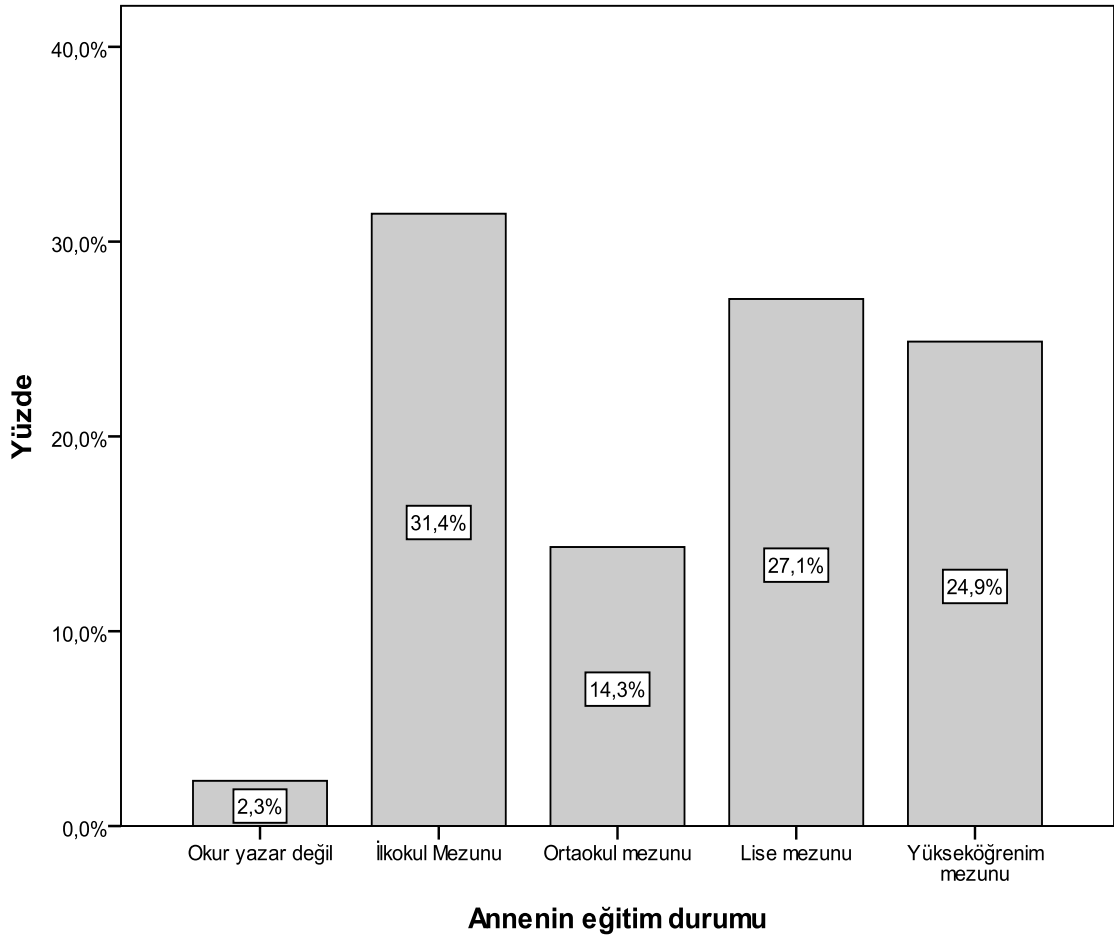
Tablo 7: Çalışmaya alınan çocukların cinse göre dağılımı

	Sayı	%	n
Erkek	776	51.2	1517
Kız	741	48.8	1517

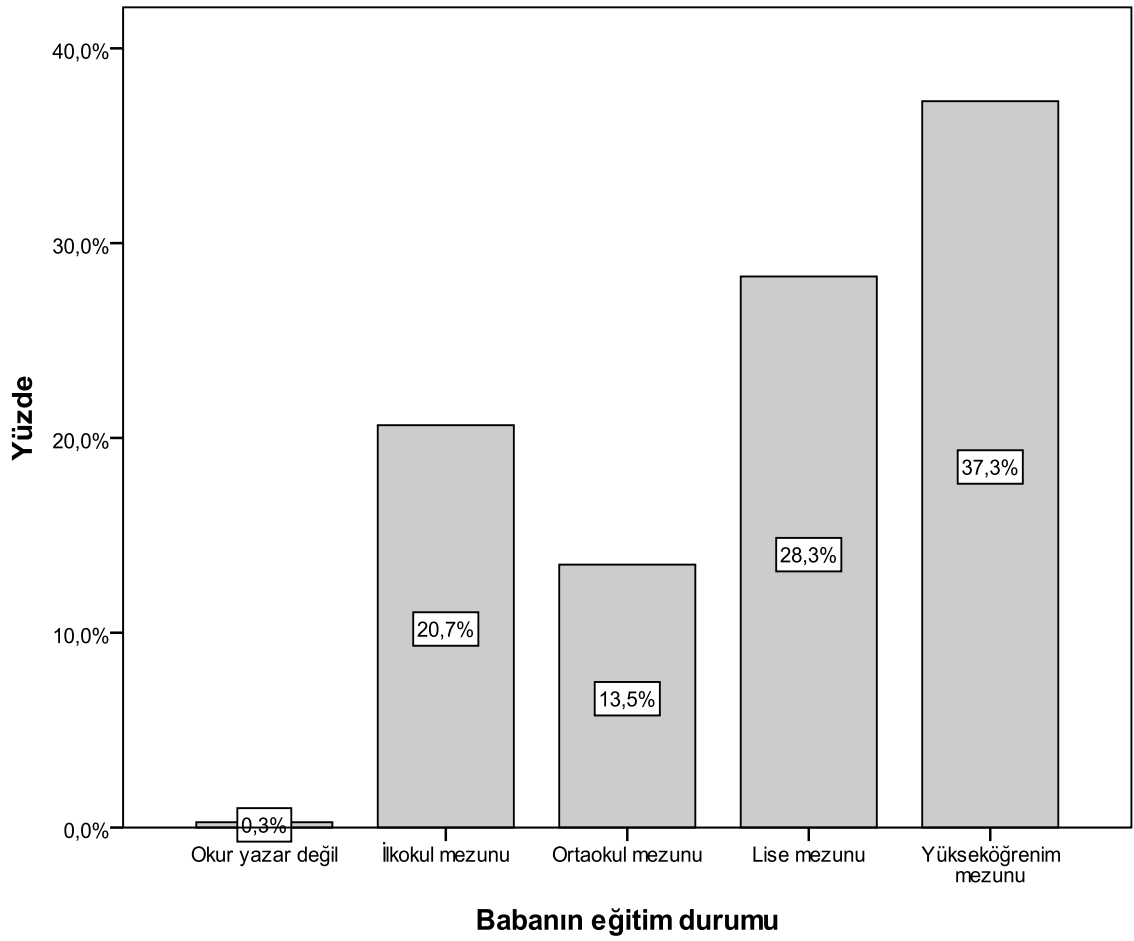
Tablo 8: Araştırmaya alınan çocukların yaşlarının aya göre dağılımı

	Ortalama $\pm$ SD (n=1517)	Ortanca (25 p- 75 p)(n=1517)
Çocuğun Yaşı	60 ± 7 ay	60 ay (54-65)

Çalışmaya katılan çocukların annelerinin %2,3' ü, babalarının %0,3' ü okuma-yazma bilmiyordu. Annelerin %31,4'ü, babaların da %20,7' si ilkokul mezunuydu. Ortaokul mezunu olma oranı annelerde %14,3, babalarda %13,5 idi. Lise mezunu olma oranı annelerde %27,1, babalarda %28,3, yüksekokul mezunu olma oranı ise annelerde %24,9, babalarda %37,3 idi (Şekil 7 ve Şekil 8).

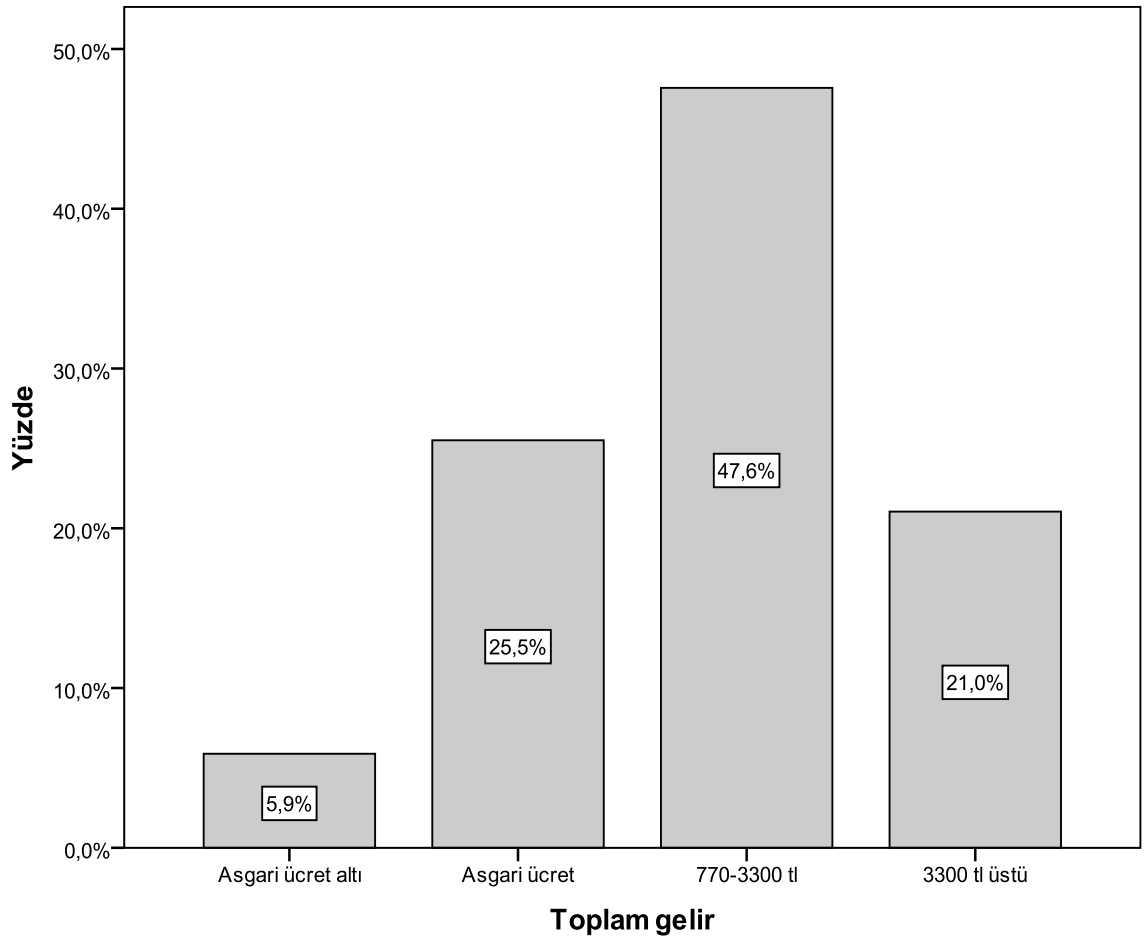


Şekil 7: Araştırmaya alınan çocukların annelerinin eğitim durumuna göre dağılımı



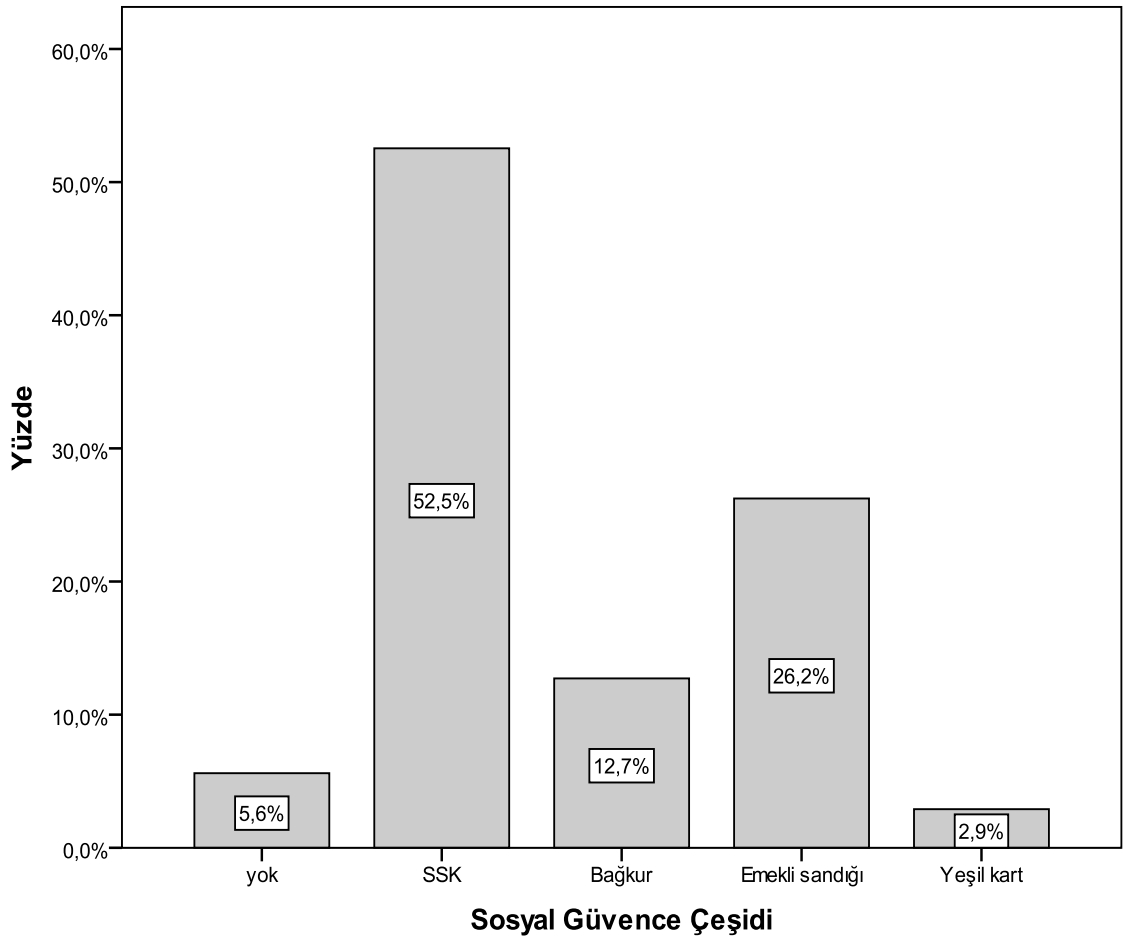
Şekil 8 : Araştırmaya alınan çocukların babalarının eğitim durumuna göre dağılımı

Çalışmaya alınan çocukların ailelerinin %5,9' u asgari ücret altı, %25,5' i asgari ücret, %47,6' s 770-3300 TL ve %21,0' ı 3300 TL üzeri aylık gelir saptandı (Şekil 9). Çalışmamızın veri toplama aşamasında asgari ücret 770 TL, dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı ise 3300 TL olarak belirlendi (334).



Şekil 9: Araştırmaya alınan çocukların ailelerinin aylık gelirlerine göre dağılımı

Çalışmaya alınan çocukların %94,4' ünün sosyal güvencesinin olduğu, %5,6' sının sosyal güvencesinin olmadığı saptandı (Şekil 10).



Şekil 10 : Araştırmaya alınan çocukların sosyal güvencesine varlığına göre dağılımı

Çalışmaya alınan çocukların %2,9' unun sağlık güvencesinin yeşil kart olduğu, %52,5' inin sağlık güvencesinin sosyal sigortalar kurumu (SSK) olduğu, %12,7' sinin sağlık güvencesinin Bağ-kur olduğu, %26,2' inin sağlık güvencesinin emekli sandığı olduğu, %5,6' sının sağlık güvencesi olmadığı saptandı (Şekil 10).

Çalışmaya alınan çocukların ebeveynleri arasında %13,5' inde kuzen evliliği, %14,9' unda ikinci derece veya daha uzak akrabalık ve %71,6' ında ise akrabalık saptanmadı.

4.2 Çalışmaya Alınan Çocukların Astım Bronşiale İle İlgili Semptomlarının Sıklığı

Çalışmaya katılan çocukların %41,7' si herhangi bir zamanda hışıltılı solunum geçirdiğini belirtirken, son 12 aydaki hışıltılı solunum sıklığı ise %21,7 olarak bulundu. Son 1 yılda 12' den fazla hışıltılı solunum geçirenlerin oranı %3,2, 4-12 arası hışıltılı

solunum geçirenlerin oranı %5,2 , 3 veya daha az hışıltılı solunum geçirenlerin oranı ise %13,1, hiç hışıltısı olmayanlar ise %2,2 olarak bulunmuştur (Tablo 9).

Son 12 ayda, uyku bozukluğuna yol açan hışıltılı solunum atağı sıklığı %14,5, konuşmayı güçleştiren hışıltı atağı %3,7, egzersizle ortaya çıkan hışıltı atağı %6.7 ve geceleri ortaya çıkan kuru öksürük atağı ise %44,3 olarak saptandı (Tablo 9). Doktor tanıli astım bronşiale sıklığı ise %8,1 olarak saptandı (Tablo 9).

Tablo 9 : Astım bronşiale ve bulgularının sıklığı

	n	Sayı (%)
Herhangi bir zamanda hışıltılı solunum	1517	%41,7 (632)
Son oniki ayda hışıltılı solunum	1517	%21,7 (329)
Son oniki ayda hışıltı atak sayısı		
Hiç	359	%9.5 (34)
1-3	359	%55.2 (192)
4-12	359	%22.0 (79)
12 den fazla	359	%13.4 (48)
Son oniki ayda hışıltı nedeniyle uyku bölünmesi		
Hiç	353	%37.7 (133)
Haftada birden az	353	%37.7 (133)
Haftada birden fazla	353	%24.6 (87)
Son oniki ayda konuşmayı güçlendiren hışıltı atağı	353	%15.9 (56)
Doktor tanıli astım bronşiale	1511	%8.1 (23)
Son oniki ayda egzersizle ortaya çıkan hışıltı atağı	1502	%6.7 (101)
Son oniki ayda gece kuru öksürüğü atağı	1511	%44.3 (670)

4.3 Çalışmaya Alınan Çocukların Allerjik Rinit İle İlgili Semptomlarının Sıklığı

Herhangi bir zamanda allerjik rinit bulgusu olanların sıklığı %31,4, son 12 ay içindeki allerjik rinit bulgularının sıklığı %24,0 bulundu. Son 12 ay içindeki allerjik rinokonjonktivit sıklığı %11,0 ve doktor tanıli allerjik rinit sıklığının %5,1 olduğu tespit edildi (Tablo 10). Allerjik rinit olan vakaların, %68,3' ünün kasım, %53.3' ünün ekim ayında, %35,6' sının ocak aylarında olduğu bulundu (Tablo 10).

Tablo 10: Allerjik rinit ve bulgularının sıklığı

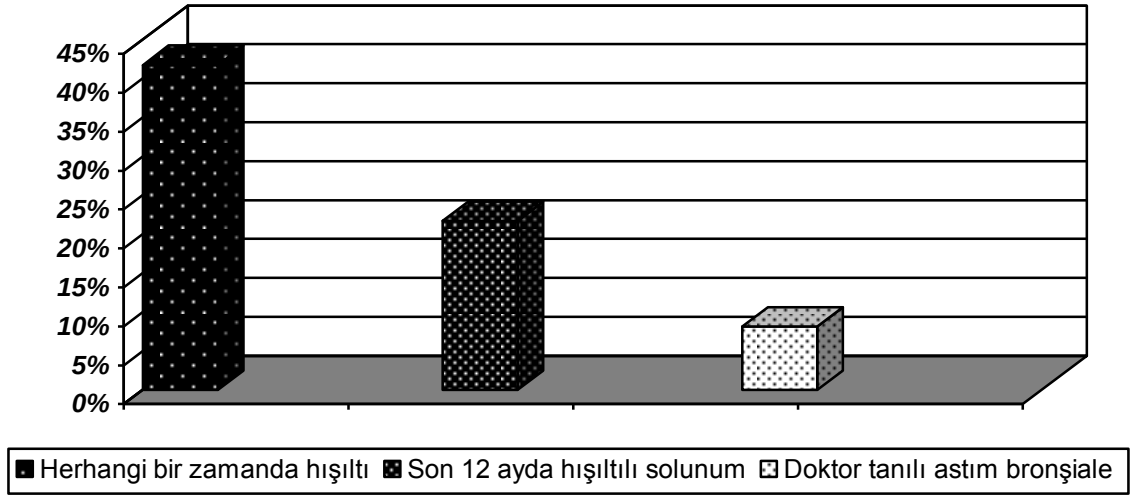
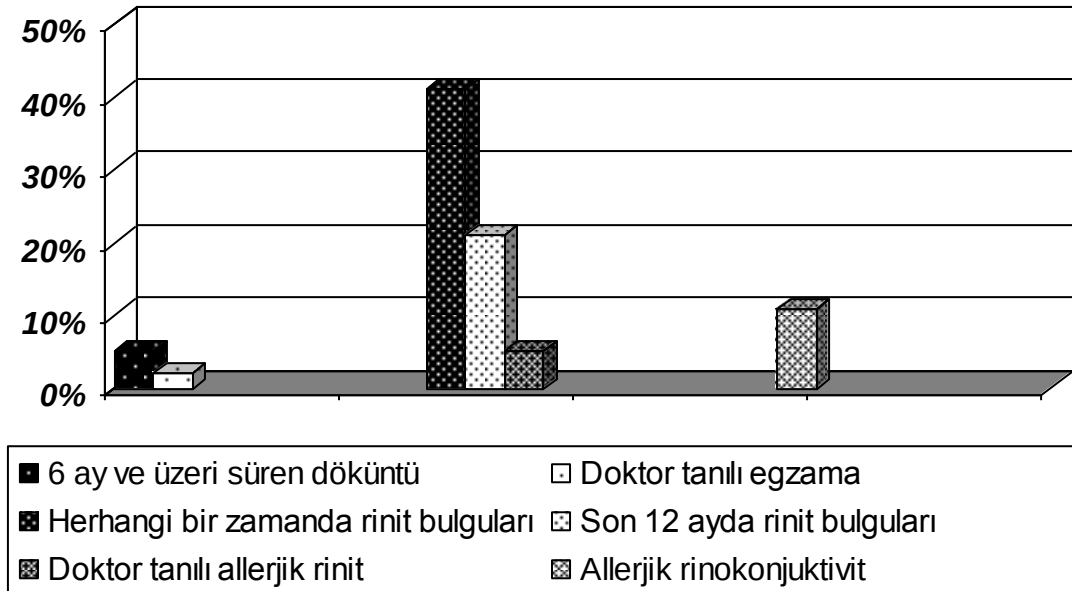
	n	Sayı(%)
Herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması	1517	%31.4 (476)
Son oniki ayda allerjik rinit yakınması	1517	%24.0 (451)
Son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit konjuktivit	1517	%11.0 (167)
Son oniki ayın hangisinde burun şikayetleri görüldü		
Ocak	463	%35.6 (167)
Şubat	463	%27.5 (127)
Mart	463	%25.5 (118)
Nisan	463	%27.2 (126)
Mayıs	463	%21.4 (99)
Haziran	463	%13.4 (62)
Temmuz	463	%10.6 (49)
Ağustos	463	%12.1 (56)
Eylül	463	%38.0 (176)
Ekim	463	%53.3 (247)
Kasım	463	%68.3 (316)
Aralık	463	%44.7 (207)
Allerjik rinit nedeniyle günlük aktivitenin bozulması		
Hiç	459	%23.3 (107)
Çok az	459	%39.4 (181)
Orta	459	%31.4 (144)
Çok	459	%5.9 (27)
Doktor tanıli allerjik rinit	1517	%5.1 (77)

4.4 Çalışmaya Alınan Çocukların Atopik Dermatit İle İlgili Semptomlarının Sıklığı

Çalışmaya alınan çocukların %5,6' si en az 6 ay devam eden kaşıntılı döküntü geçirdiğini belirtirken, doktor tanıli atopik dermatit sıklığı %2,8 bulundu (Tablo 11).

Tablo 11: Atopik dermatit ve bulgularının prevalansı

	n	Sayı (%)
Altı ay ve üzeri süren döküntü	1517	%5.6 (85)
Doktor tanıli atopik dermatit	1517	%2.8 (43)

**Şekil 11:** Araştırma sonunda astım bronşiale ve allerjik hastalıkların saptanan prevalansı**Şekil 12:** Araştırma sonunda allerjik rinit, atopik dermatit ve bulgularının saptanan prevalansı

4.5 Çalışmaya Katılan Çocukların Astım Bronşiale ve Diğer Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

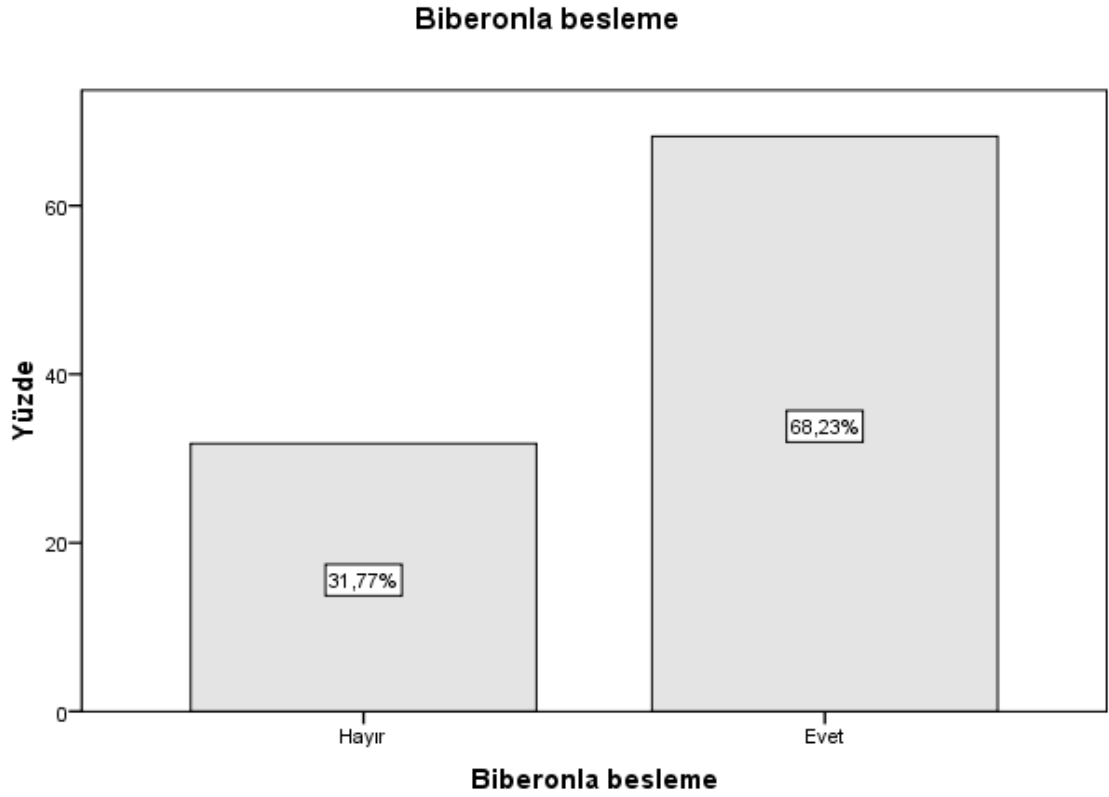
Çalışmamızda ki-kare testine göre anlamlı olan veya anlamlı olabilecek risk faktörleri lojistik regresyon modeline alındı. Tablolarda modele alınmayan risk faktörlerinin p değerleri ki-kare testi sonucuna göre belirtilmiştir.

4.5.1 Cinsiyet

Çalışmamızda erkek çocuklarında herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması kız çocuklarına kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,028$). Cinsiyet ile son oniki ayda hışıltılı solunum arasında ilişki saptanmadı (ki-kare $p=0,933$). Erkek çocuklarında kız çocuklarına göre doktor tanıli astım bronşiale sıklığı anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,002$). Erkek çocuklarında altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü kız çocuklarına kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,024$). Ancak doktor tanıli atopik dermatit ile erkek cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,577$). Herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,32$), son oniki ayda allerjik rinit (ki-kare $p=0,66$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Cinsiyet ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktuvit (ki-kare $p=0,80$) ve doktor tanıli allerjik rinit (ki-kare $p=0,22$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

4.5.2 Biberonla beslenme

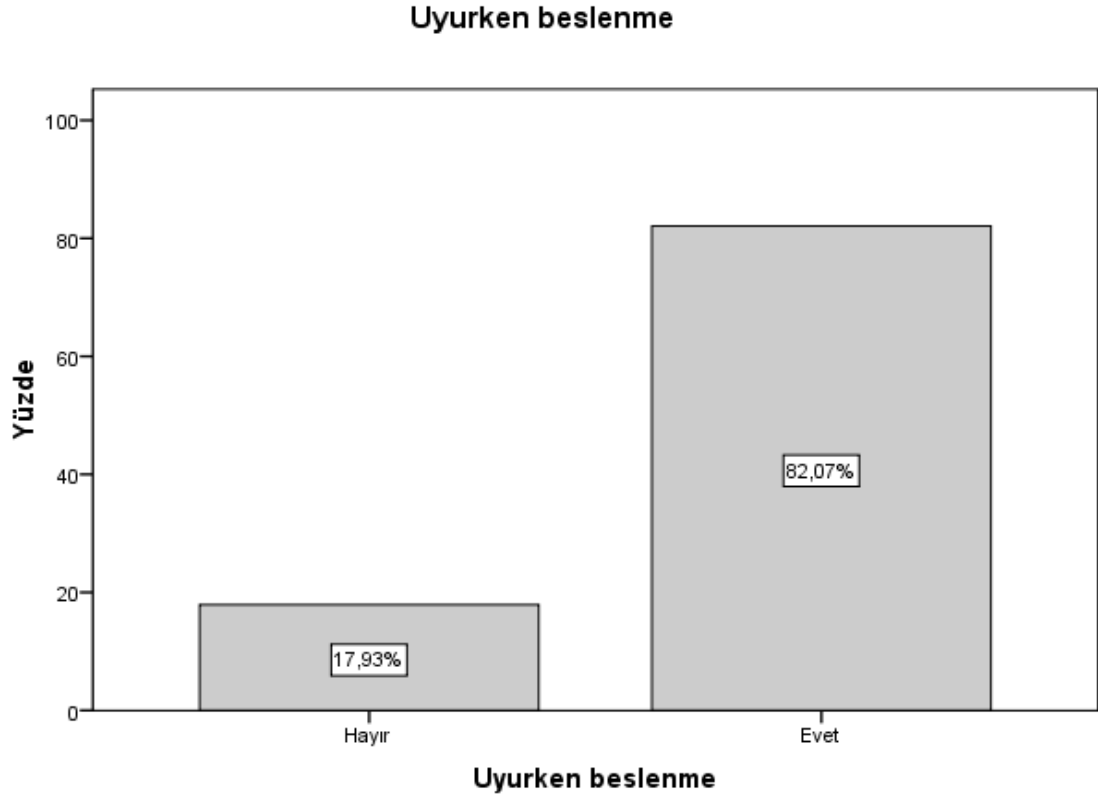
Çalışmamızda biberonla beslenen çocuklarda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ile doktor tanıli astım bronşiale arasında yapılan ki-kare testi anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,008$). Ancak lojistik regresyon analizinde biberonla beslenen çocuklar ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum (ki-kare $p=0,32$), son oniki ayda hışıltılı solunum arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (ki-kare $p=0,20$). Biberonla beslenen çocuklar ile doktor tanıli astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,486$). Biberonla beslenen çocuklar ile altı ay ve üzeri süren (ki-kare $p=0,34$) ve doktor tanıli atopik dermatit (ki-kare $p=0,87$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Biberonla beslenen çocuklar ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,52$) ve son oniki ayda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,20$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Biberonla beslenme ile soniki ayda allerjik rinokonjuktuvit (ki-kare $p=0,17$) ve doktor tanıli allerjik rinit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,38$).



Şekil 13: Araştırmaya alınan çocukların biberonla beslenme durumuna göre dağılımı

4.5.3 Uyurken beslenme

Çalışmamızda uyurken beslenen çocuklarda diğer çocuklara göre herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,029$). Son oniki ayda hışıltılı solunum (ki-kare $p=0,94$) ve doktor tanıli astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (ki-kare $p=0,32$). Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü (ki-kare $p=0,24$), doktor tanıli atopik dermatit (ki-kare $p=0,49$) ile uyurken beslenen çocuklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Uyurken beslenen çocuklar ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması diğer çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,007$). Uyurken beslenen çocuklar ile son oniki ayda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjunktivit ve doktor tanıli allerjik rinit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 12,15,16,18,19 ve 20).



Şekil 14: Araştırmaya alınan çocukların uyurken beslenme durumuna göre dağılımı

4.5.4 Anne ve baba eğitim seviyesi

Çalışmamızda anne eğitim seviyesi ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum (ki-kare $p=0,726$), son oniki ayda hışıltılı solunum arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (ki-kare $p=0,40$). Annesi okur-yazar olmayan, ilkokul mezunu ($p=0,018$), ortaokul mezunu ($p=0,002$) ve lise mezunu olan çocuklarda doktor tanılı astım bronşiale sıklığı, annesi üniversite mezunu olan çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,022$). Ancak annesi yüksekokul mezunu olan çocuklar ile doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 14).

Çalışmamızda babası lise ve yüksekokul mezunu olan çocuklar ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Babası okur-yazar olmayan, ilkokul mezunu ($p=0,005$) ve ortaokul mezunu olan çocuklarda herhangi bir zamanda hışıltı yakınması, babası yükseköğrenim mezunu olan çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,011$). Yine çalışmamızda babanın eğitim durumu ile son oniki

ayda hışıltılı solunum arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (ki-kare $p=0,49$). Çalışmamızda doktor tanılı astım bronşiale ile baba eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (ki-kare $p=0,11$).

Çalışmamızda annesi okur-yazar olmayan, ilkokul, ortaokul, lise veya yüksekokul mezunu olan çocuklar ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,236$). Çalışmamızda annenin eğitim durumu ile son oniki ayda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,67$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yine çalışmamızda doktor tanılı allerjik rinit ile anne eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (ki-kare $p=0,13$).

Çalışmamızda herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,11$), son oniki ayda allerjik rinit (ki-kare $p=0,83$) ve doktor tanılı allerjik rinit ile baba eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (ki-kare $p=0,53$).

Çalışmamızda son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit ile anne (ki-kare $p=0,24$)-babanın (ki-kare $p=0,8$) eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü, doktor tanılı atopik dermatit ile anne ve baba eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 16,18 ve 19).

4.5.5 Sosyoekonomik Durum

Çalışmamızın saha taraması yapıldığı Aralık 2013 döneminde asgari ücret 770 TL, dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı ise 3300 TL idi (334).

Çalışmamızda ailenin gelir düzeyi ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması (ki-kare $p=0,265$), son oniki ayda hışıltılı solunum yakınması (ki-kare $p=0,59$) ve doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (ki-kare $p=0,53$).

Çalışmamızda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü yakınması (ki-kare $p=0,86$) ve doktor tanılı atopik dermatit ile aylık gelir düzeyi (ki-kare $p=0,57$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,40$), son oniki ayda allerjik rinit (ki-kare $p=0,30$), son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit (ki-kare $p=0,61$) ve doktor tanılı allerjik rinit ile sosyoekonomik düzey arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,560$) (Tablo 17).

4.5.6 Anne-Baba Akrabalık Evliliği

Çalışmamızda anne ve baba arasında akraba evliliği olan çocuklar ile herhangi bir zamanda hışiltı yakınması (ki-kare $p=0,268$), son oniki ayda hışiltılı yakınması (ki-kare $p=0,85$) ve doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda anne ve baba arasında akraba evliliği olması ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,11$), son oniki ayda nezle (ki-kare $p=0,11$) ve doktor tanılı allerjik rinit (ki-kare $p=0,11$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda anne ve baba arasında akraba evliliği ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit (ki-kare $p=0,61$) arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda anne ve baba arasında akraba evliliği ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması (ki-kare $p=0,59$) ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,489$) (Tablo 17).

4.5.7 Sigara

Çalışmamızda ev içi sigaraya maruz kalan çocuklarda son oniki ayda hışiltılı solunum olması ile ($p=0,11$), herhangi bir zamanda hışiltı yakınması ($p=0,70$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Doktor tanılı astım bronşiale ile ev içi sigara maruziyeti arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 12,13).

Çalışmamızda ev içi sigaraya maruz kalan çocuklar ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (kikare $p=0,28$), son oniki ayda nezle (ki-kare $p=0,36$) ve doktor tanılı allerjik rinit (ki-kare $p=0,91$) arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda ev içi sigaraya maruz kalan çocuklar ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit (ki-kare $p=0,63$) yakınması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda ev içi sigara maruziyeti ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması (ki-kare $p=0,83$) ve doktor tanılı atopik dermatit (ki-kare $p=0,22$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

4.5.8 Küf

Çalışmamızda ev içi küf'e maruz kalan çocuklarda herhangi bir zamanda hışiltılı solunum yakınması (ki-kare $p=0,36$) ve doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Son oniki ayda hışiltılı solunum yakınması ile ev içi küf'e maruz kalan çocuklar arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,35$) (Tablo 13).

Çalışmamızda ev içi küf e maruz kalan çocuklar ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,2$), son oniki ayda allerjik rinit (ki-kare $p=0,21$), doktor tanıli allerjik rinit (ki-kare $p=0,66$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda ev içi küf ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,085$) (Tablo 18).

Çalışmamızda ev içi küf e maruz kalan çocuklarda; altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü yakınması (ki-kare $p=0,99$) ve doktor tanıli atopik dermatit (ki-kare $p=0,76$) arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamadı.

4.5.9 Yaşanılan Ev Tipi

Çalışmamızda yaşanılan ev tipi ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum (ki-kare $p=0,13$), son oniki ayda hışıltılı solunum olması (ki-kare $p=0,93$) ve doktor tanıli astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda müstakil bahçeli ($p=0,031$) ve müstakil bahçesiz bir evde oturan çocuklarda ($p=0,049$) herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması diğer çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı (Tablo 15). Son oniki ayda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,16$) ve doktor tanıli allerjik rinit (ki-kare $p=0,80$) arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda yaşanılan ev tipi ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit (ki-kare $p=0,11$) arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda yaşanılan ev tipi ile doktor tanıli atopik dermatit (ki-kare $p=0,18$), altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması (ki-kare $p=0,31$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

4.5.10 İnutero Sigara Maruziyeti

Çalışmamızda inutero sigara maruziyeti ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması ($p=0,15$) (Tablo 12), son oniki ayda hışıltılı solunum olması (ki-kare $p=0,24$) ve doktor tanıli astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (ki-kare $p=0,12$).

Çalışmamızda inutero sigara maruziyeti ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,51$), son oniki ayda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,18$) ve doktor tanıli allerjik rinit arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,102$) (Tablo 17).

Çalışmamızda inutero sigara maruziyeti ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit

(ki-kare $p=0,24$) yakınması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda inutero sigara maruziyeti ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü yakınması (ki-kare $p=0,19$) ve doktor tanılı atopik dermatit (ki-kare $p=0,14$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

4.5.11 Geçirilmiş Zatüree

Çalışmamızda yaşamın ilk iki yılında zatüree geçiren çocuklarda diğer çocuklara kıyasla herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması ve doktor tanılı astım bronşiale anlamlı olarak daha fazla saptandı (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,0001$) (Tablo 12,14). Yaşamın ilk iki yılında zatüree geçiren çocuklar ile son oniki ayda hışıltılı solunum yakınması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,192$) (Tablo 13).

Çalışmamızda yaşamın ilk iki yılı zatüree geçirme ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (Tablo 15), son oniki ayda rinit yakınması (ki-kare $p=0,38$) ve doktor tanılı allerjik rinit (ki-kare $p=0,11$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda yaşamın ilk iki yılı zatüree geçirme ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit (ki-kare $p=0,84$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda yaşamın ilk iki yılı zatüree geçirme ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması (ki-kare $p=0,22$) ve doktor tanılı atopik dermatit (ki-kare $p=0,71$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

4.5.12 Aile Öyküsü

Çalışmamızda ailesinde allerjik hastalık olan çocuklarda diğer çocuklara göre herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması, son oniki ayda hışıltılı solunum yakınması ve doktor tanılı astım bronşiale sıklığı anlamlı olarak daha fazla saptandı (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,003$, $p=0,0001$) (Tablo 12,13 ve 14).

Çalışmamızda ailesinde allerjik hastalık olan çocuklarda diğer çocuklara göre son oniki ayda nezle olması ve doktor tanılı allerjik rinit anlamlı olarak daha fazla bulunurken (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,0001$), herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 16 ve 17).

Çalışmamızda ailede allerjik öyküsü olan çocuklarda diğer çocuklara kıyasla son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit daha fazla görüldü ($p=0,018$) (Tablo 18).

Çalışmamızda ailesinde allerjik hastalık olan çocuklarda; altı ay ve üzeri süren

kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit diğer çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,0001$) (Tablo 19 ve 20).

4.5.13 Premature Doğum

Çalışmamızda premature doğan çocuklarda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması, son oniki ayda hışıltılı solunum olması ve doktor tanılı astım bronşiale sıklığı, zamanında doğan çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha fazla saptandı (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,036$, $p=0,019$) (Tablo 12,13 ve 14).

Premature doğan çocuklar ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,77$), son oniki ayda allerjik rinit (ki-kare $p=0,20$) ve doktor tanılı allerjik rinit arasında (ki-kare $p=0,90$) anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Premature doğan çocuklar ile son oniki ayda allerjik rinokonjuktuvit (ki-kare $p=0,94$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda premature doğan çocuklarla altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü (ki-kare $p=0,63$) ve doktor tanılı atopik dermatit (ki-kare $p=0,11$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

4.5.14 Evde halı-halıfleks-kilim serilimi

Çalışmamızda evinde halı-halıfleks-kilim serili çocuklarda diğer çocuklara göre herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,009$) (Tablo 12). Son oniki ayda hışıltılı solunum olması (ki-kare $p=0,27$) ve doktor tanılı astım bronşiale (ki-kare $p=0,17$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü (ki-kare $p=0,50$) ile doktor tanılı atopik dermatit (ki-kare $p=0,56$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Yine çalışmamızda evinde halı-halıfleks-kilim serili çocuklarda herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,77$), son oniki ayda allerjik rinit yakınması (ki-kare $p=0,13$) ve doktor tanılı allerjik rinit (ki-kare $p=0,11$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Evinde halı-halıfleks-kilim serili çocuklarda son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit (ki-kare $p=0,38$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 12: Herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması ile risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Doğurduğunda anne yaşı		25,98±5,06	26,54±5,03	0,023	0,974	0,953	0,996
Cinsiyet	Erkek	340(53,8)	436(49,3)	0,028	1,279	1,026	1,594
	Kız	292(46,2)	449(50,7)		1(Referans)		
Uyurken Beslenme	Var	541(85,6)	704(79,5)	0,029	1,385	1,035	1,855
	Yok	91(14,4)	181(20,5)		1(Referans)		
İlk 2 yıl zature nedeniyle yatış	Var	64(10,1)	23(2,6)	0,0001	3,93	2,35	6,59
	Yok	568(89,9)	862(97,4)		1(Referans)		
Zamanında doğdu mu?	Var	508(80,4)	785(88,7)		1(Referans)		
	Yok	124(19,6)	100(11,3)	0,0001	1,88	1,38	2,55
Gebelikte sigara içimi	Var	68(10,8)	60(6,8)	0,156	1,34	0,89	2,036
	Yok	564(89,2)	825(93,2)		1(Referans)		
Baba eğitim durumu	İlkokul mezunu ve okur-yazar olmayanlar	148(24,0)	159(18,7)	0,005	1,559	1,147	2,120
	Ortaokul mezunu	100(16,2)	98(11,5)	0,011	1,585	1,111	2,262
	Lise mezunu	168(27,3)	247((29)	0,232	1,187	0,896	1,571
	Üniversite mezunu	200(32,5)	347(40,8)		1(Referans)		
Ailede alerjik hastalık varlığı	Var	236(37,7)	390(62,5)	0,0001	1,876	1,478	2,382
	Yok	213(24,5)	664(75,5)		1(Referans)		
Evde sigara içimi	Var	367(41,5)	292(46,2)	0,706	1,046	0,829	1,381
	Yok	340(53,8)	518(58,5)		1(Referans)		
Evde halı-halıfleks-kilim serilimi	Var	590(93,4)	788(89)	0,009	1,750	1,152	2,66
	Yok	42(6,6)	97(11)		1(Referans)		

Tablo 13: Son oniki ayda hışıltılı solunum olması ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Kakasını söyleme ayı		27,4±7,773	26,23±7,339	0,620	1,008	0,97	1,041
Bez bağlamayı bırakma ayı		28,47±8,913	27,11±8,192	0,253	1,016	0,988	1,045
Evdeki kişi sayısı		4,51±1,155	4,34±1,081	0,239	1,099	0,939	1,287
Zamanında doğdu mu?	Var	252(50,4)	248(49,6)		1(Referans)		
	Yok	77(63,6)	44(36,4)	0,036	1,611	1,032	2,551
Ailede alerjik hastalık varlığı	Var	147(62,8)	87(37,2)	0,003	1,71	1,204	2,436
	Yok	179(46,9)	203(53,1)		1(Referans)		
İlk 2 yıl zature nedeniyle yatış	Var	39(62,9)	23(37,1)	0,192	1,46	0,825	2,608
	Yok	290(51,9)	269(48,1)		1(Referans)		
Evde sigara içimi	Var	166(57,4)	120(42,6)	0,115	1,31	0,934	1,849
	Yok	163(49,1)	169(50,9)		1(Referans)		
Evde küf varlığı	Var	50(63,3)	29(36,7)	0,356	1,293	0,749	2,235
	Yok	279(51,5)	263(48,5)		1(Referans)		

Tablo 14: Doktor tanılı astım bronşiale ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Kakasını söyleme ayı		27,9±8,075	26,4±7,57	0,886	0,997	0,953	1,043
Bez bağlamayı bırakma ayı		28,9±9,062	27,5±8,310	0,700	0,993	0,956	1,031
Anne sütü alım süresi		12,6±7,821	14,3±8,149	0,304	0,985	0,958	1,014
Doğurduğunda anne yaşı		25,8±5,2	26,35±5,023	0,088	0,962	0,920	1,006
Cinsiyet	Erkek	79(10,2)	697(89,8)	0,002	2,005	1,277	3,147
	Kız	44(6,0)	691(94,0)		1(Referans)		
İlk 2 yıl zaturee nedeniyle yatış	Var	22(25,3)	65(74,7)	0,0001	4,265	2,295	7,911
	Yok	101(7,1)	1323(92,9)		1(Referans)		
Biberonla beslenme	Var	97(9,4)	914(90,6)	0,486	1,209	0,709	2,063
	Yok	26(5,4)	454(94,6)		1(Referans)		
Zamanında doğum	Var	93(7,2)	1195(92,8)		1(Referans)		
	Yok	30(13,5)	193(86,5)	0,019	1,862	1,11	3,124
Ailede allerjik hastalık varlığı	Var	67(14,9)	314(85,1)	0,0001	4,013	2,605	6,189
	Yok	51(4,9)	997(95,1)		1(Referans)		
Anne eğitim durumu	Okur yazar olmayan+İlkokul mezunu	41(33,6)	464(33,7)	0,018	2,250	1,148	4,412
	Ortaokul mezunu	26(21,3)	189(13,7)	0,002	3,368	1,568	7,234
	Lise mezunu	35(28,7)	373(27,0)	0,022	2,174	1,119	4,223
	Üniversite mezunu	20(16,4)	354(25,7)		1(Referans)		

Tablo15: Herhangi bir zamanda allerjik rinit ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Uyurken Beslenme	Var	462(37,1)	783(62,9)	0,007	1,485	1,112	1,983
	Yok	79(29,0)	193(71,0)		1(Referans)		
İlk 2 yıl zature nedeniyle yatış	Var	39(44,1)	44(55,2)	0,126	1,414	0,907	2,205
	Yok	502(35,1)	928(64,9)		1(Referans)		
Anne eğitim durumu	Okur-yazar olmayan	18(51,4)	17(48,6)	0,988	1,005	0,541	1,867
	İlkokul mezunu	174(36,7)	300(63,3)	0,767	0,956	0,711	1,286
	Ortaokul mezunu	83(38,4)	133(61,6)	0,981	1,004	0,704	1,232
	Lise mezunu	135(36)	240(64)	0,074	0,761	0,564	1,022
	Üniversite mezunu	537(35,6)	971(64,4)		1(Referans)		
Nasıl bir evde oturuyorsunuz?	Müstakil ama bahçeli ev	37(46,3)	43(53,8)	0,031	1,668	1,049	2,651
	Müstakil ama bahçesiz ev	90(42,3)	123(57,7)	0,049	1,379	1,002	1,896
	Apartman dairesi	414(33,8)	810(66,2)		1(Referans)		

Tablo 16: Son oniki ayda allerjik rinit yakınmaları ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Kakasını söyleme ayı		26,8±7,94	25,08±7,994	0,160	1,026	0,990	1,062
Uyurken Beslenme	Var	411(89,9)	51(9,1)	0,192	1,569	0,797	3,088
	Yok	65(82,3)	14(17,7)		1(Referans)		
Ailede allerjik hastalık varlığı	Var	213(91,8)	19(8,2)	0,025	1,954	1,086	3,518
	Yok	258(85,4)	44(14,6)		1(Referans)		
Baba eğitimi	İlkokul mezunu+Okur-yazar olmayan	107(85,6)	18(14,4)	0,684	0,866	0,462	1,73
	Ortaokul mezunu	67(90,5)	7(9,5)	0,394	1,490	0,593	3,766
	Lise mezunu	129(83,8)	18(12,2)	0,446	1,320	0,647	2,695
	Üniversite mezunu	153(89,9)	21(12,1)		1(Referans)		

Tablo 17: Doktor tanılı allerjik rinit ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Kakasını söyleme ayı		28,9±9,26	26,4±7,47	0,516	1,020	0,963	1,089
Bez bağlamayı bırakma ayı		29,3±8,96	27,5±8,33	0,320	0,971	0,917	1,029
Gündüz işemeyi bırakma ayı		29,1±9,48	26,4±7,79	0,126	1,044	0,988	1,104
Doğurduğunda anne yaşı		27,5±5,41	26,35±5,02	0,394	1,023	0,971	1,077
Gebelikte sigara içimi	Var	12(9,4)	116(90,6)	0,102	1,846	0,886	3,846
	Yok	65(4,7)	1324(95,3)		1(Referans)		
Ailede allerjik hastalık varlığı	Var	59(13,1)	392(86,9)	0,0001	8,25	4,55	14,96
	Yok	17(1,6)	1037(98,4)		1(Referans)		
Akrabalık var mı?	Var	12(2,8)	421(97,2)	0,099	0,541	0,260	1,123
	Yok	65(6,0)	1019(94,0)		1(Referans)		
Toplam gelir	Asgari ücret altı	2(2,3)	85(97,7)	0,322	0,457	0,097	2,152
	Asgari ücret	18(4,8)	359(95,2)	0,822	0,919	0,435	1,935
	770-3300 tl arası	31(4,4)	672(95,6)	0,262	0,702	0,379	1,304
	3300 tl üzeri	26(8,4)	285(91,6)		1(Referans)		

Tablo 18: Son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile analizi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Uyurken beslenme	Var	149(36,7)	257(63,3)	0,389	1,299	0,716	2,354
	Yok	18(28,6)	45(71,4)		1(Referans)		
Ailede allerjik hastalık varlığı	Var	89(42,4)	121(57,6)	0,018	1,620	1,829	2,414
	Yok	78(30,6)	177(69,4)		1(Referans)		
Evde küf varlığı	Var	30(51,7)	28(48,3)	0,085	1,687	0,930	3,059
	Yok				1(Referans)		
Baba eğitim durumu	İlkokul mezunu ve okur-yazar olmayanlar	43(27,4)	63(21,4)	0,169	1,452	0,853	2,470
	Ortaokul mezunu	29(18,5)	36(12,2)	0,054	1,830	0,990	3,392
	Lise mezunu	38(24,2)	90(30,6)	0,840	0,948	0,563	1,565
	Üniversite mezunu	47(29,9)	105(35,7)		1(Referans)		

Tablo 19: Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile analizi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Cinsiyet	Erkek	55(7,1)	717(92,9)	0,024	1,710	1,074	2,722
	Kız	30(4,1)	707(95,9)		1(Referans)		
Uyurken Beslenme	Var	74(6,0)	1166(94,0)	0,410	1,319	0,682	2,551
	Yok	11(4,1)	258(95,9)		1(Referans)		
Ailede alerjik hastalık varlığı	Var	50(11,1)	401(88,9)	0,0001	3,723	2,363	5,866
	Yok	34(3,2)	1013(96,8)		1(Referans)		
Baba eğitim durumu	İlkokul mezunu ve okur-yazar olmayanlar	235(35,4)	270((32,2))	0,988	1,005	0,541	1,867
	Ortaokul mezunu	115(17,3)	101(12,1)	0,826	0,912	0,403	2,067
	Lise mezunu	168(25,3)	239(28,5)	0,13	1,569	0,868	2,836
	Üniversite mezunu	146(22,0)	228(27,2)		1(Referans)		

Tablo 20: Doktor tanılı atopik dermatit ile risk faktörlerinin lojistik regresyon ile analizi

Değişken		Evet	Hayır	P	Odds	%95 GA	
						Alt sınır	Üst Sınır
Anaokuluna başlama ayı		50,6±7,310	53,64±6,92	0,106	0,963	0,920	1,008
Doğurduğunda anne yaşı		27,9±5,3	26,2±5,03	0,342	1,032	0,967	1,101
Evdeki oda sayısı		3,91±0,79	3,70±0,730	0,262	1,268	0,837	1,922
Cinsiyet	Erkek	24(3,1)	748(96,9)	0,577	1,204	0,628	2,304
	Kız	19(2,6)	719(97,4)		1(Referans)		
Uyurken beslenme	Var	37(3,0)	1203(97,0)	0,854	1,089	0,441	2,688
	Yok	6(2,2)	264(97,8)		1(Referans)		
Anne çalışıyor mu?	Var	19(4,7)	383(95,3)	0,088	1,841	0,913	3,713
	Yok	24(2,2)	1084(97,8)		1(Referans)		
Ailede alerjik hastalık varlığı	Var	31(6,9)	417(93,1)	0,0001	7,046	3,388	14,655
	Yok	11(1,0)	1040(99,0)		1(Referans)		

4.5.15 Evdeki Toplam Nüfus

Çalışmamızda evde ki toplam nüfus büyüklüğü ile herhangi bir zamanda hışiltılı solunum, son oniki ayda hışiltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda evde ki toplam nüfus büyüklüğü ile herhangi bir zamanda allerjik rinit ve son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

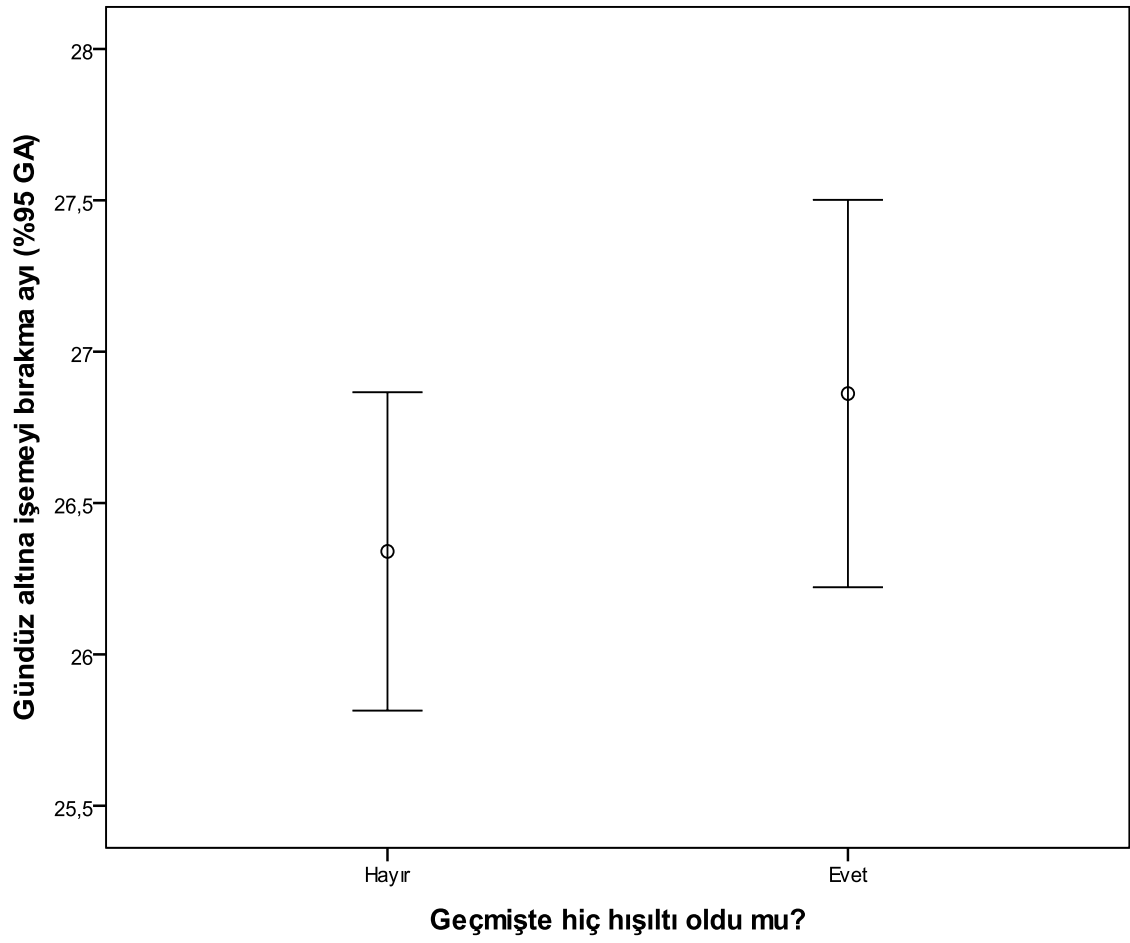
Çalışmamızda evde ki toplam nüfus büyüklüğü ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.16. Gündüz işemeyi bırakma ayı

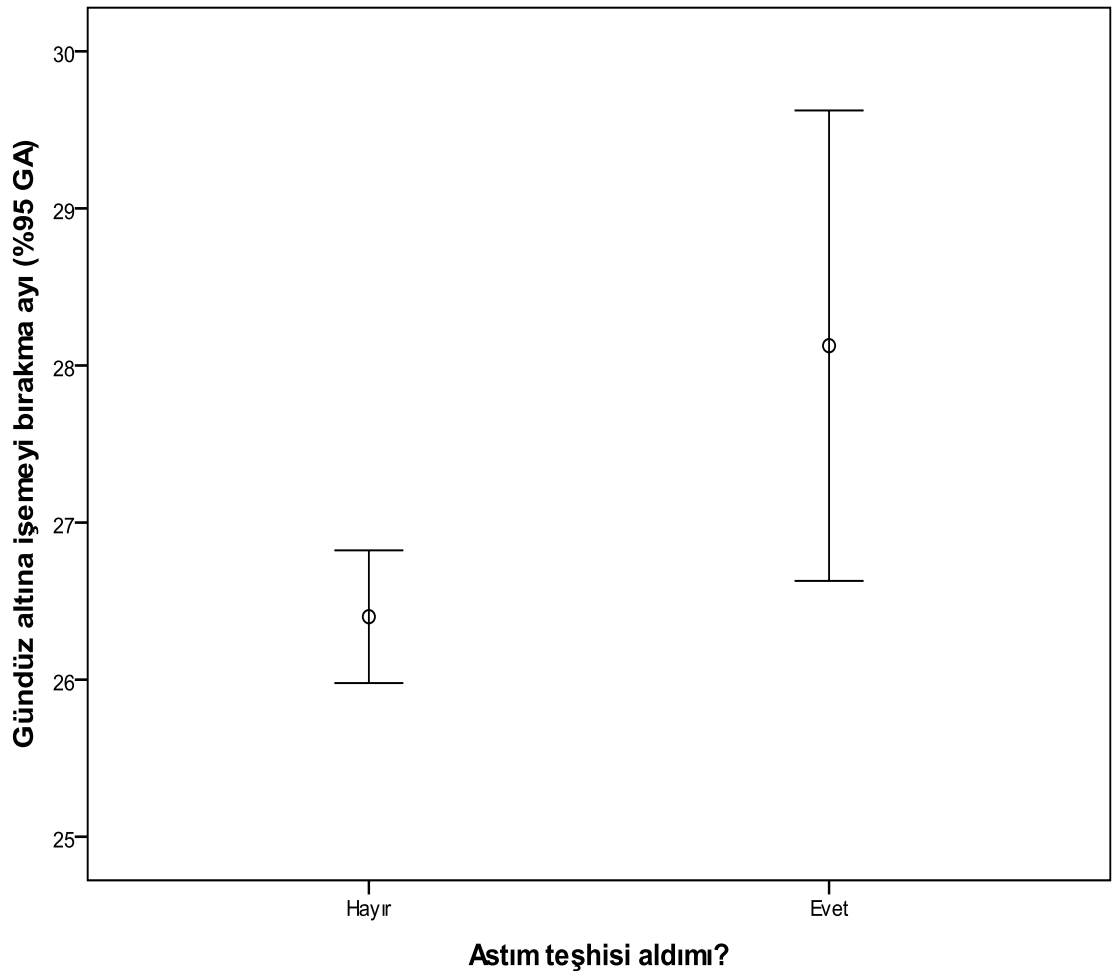
Çalışmamızda gündüz işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışiltılı solunum, son oniki ayda hışiltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda gündüz işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit ve son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda gündüz işemeyi bırakma ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).



Şekil 15: Araştırmaya alınan çocuklarda gündüz altına işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması arasındaki ilişki

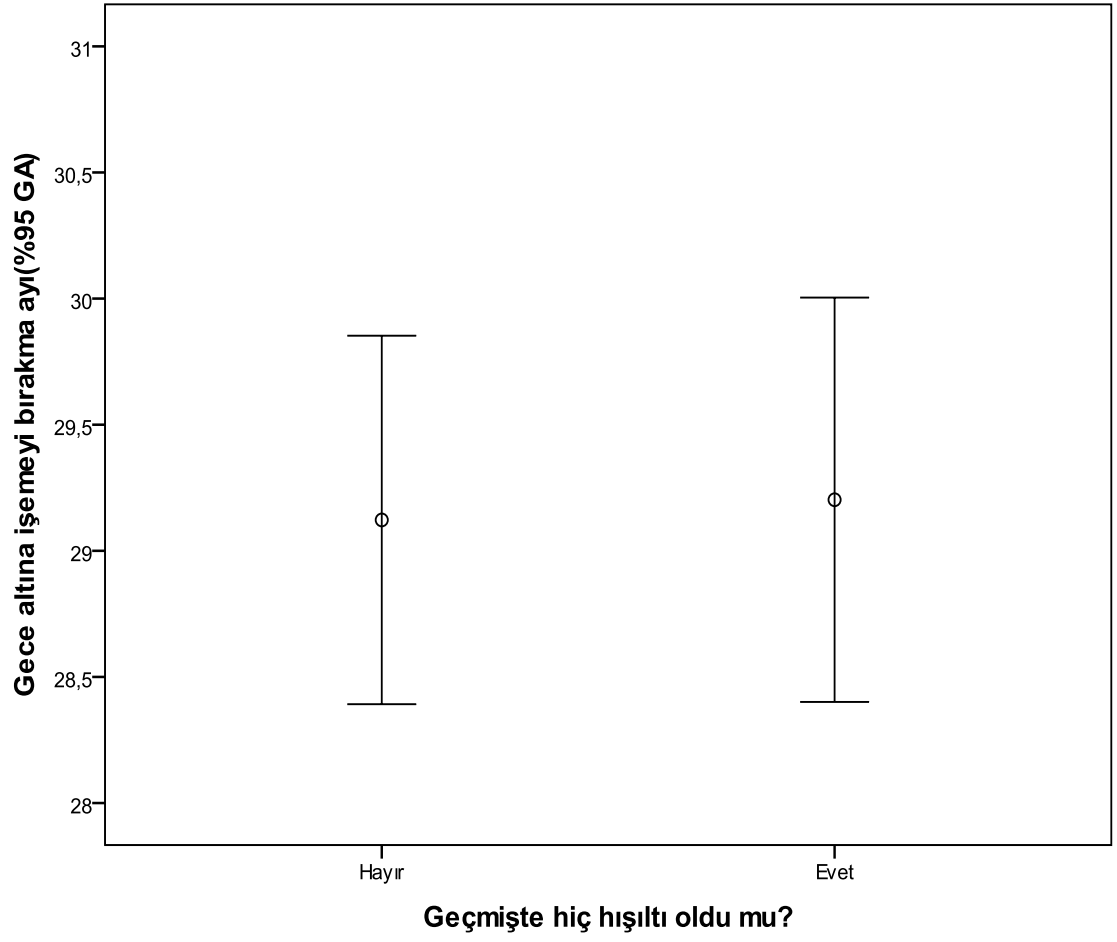


Şekil 16: Araştırmaya alınan çocuklarda gündüz altına işemeyi bırakma ayı ile doktor tanıli astım bronşiale arasındaki ilişki

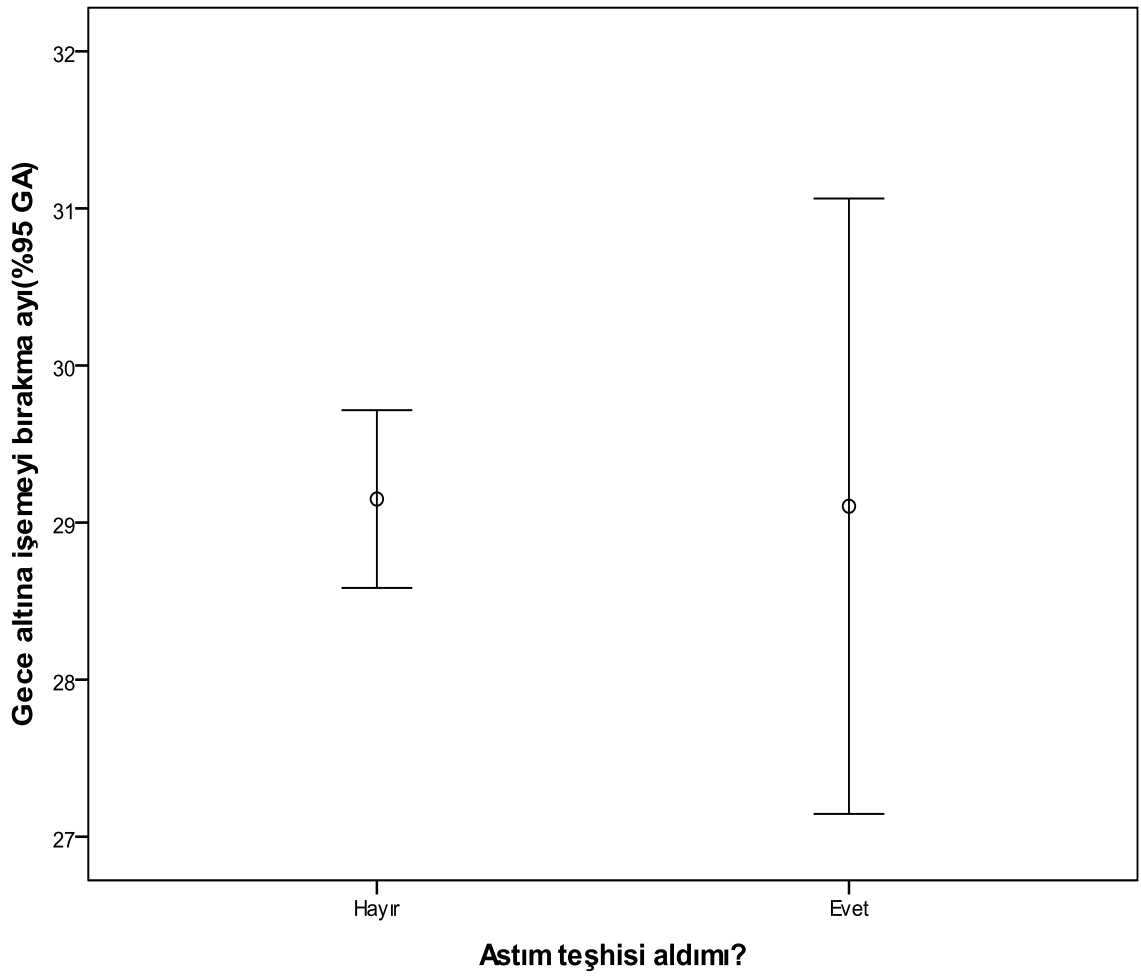
4.5.17 Gece işemeyi bırakma ayı

Çalışmamızda gece işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanıli astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda gece işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit ve son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanıli allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25). Çalışmamızda gece işemeyi bırakma ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanıli atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 20,21,22,23 ve 24).



Şekil 17: Araştırmaya alınan çocuklarda gece altına işemeyi bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması arasındaki ilişki



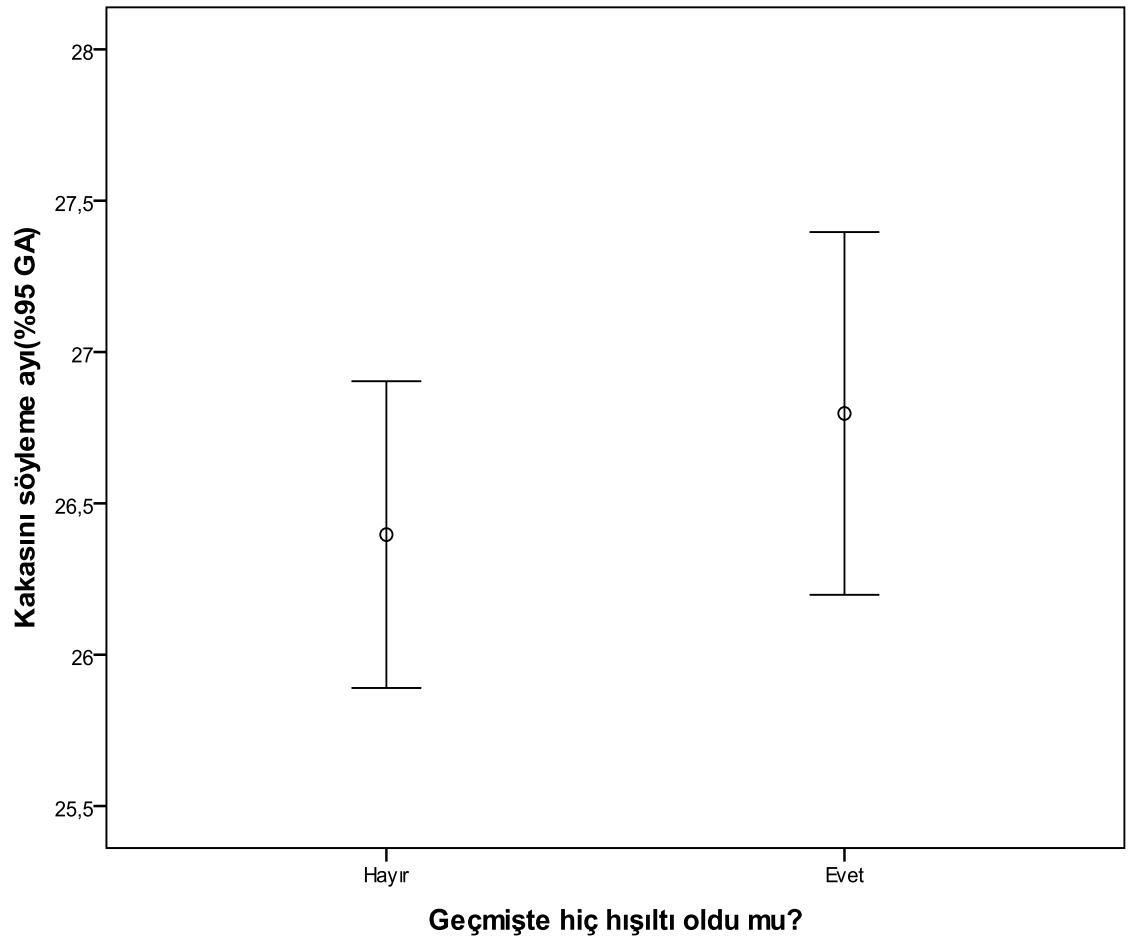
Şekil 18: Araştırmaya alınan çocuklarda gece altına işemeyi bırakma ayı ile doktor tanılı astım bronşiale arasındaki ilişki

4.5.18 Kakasını söyleme ayı

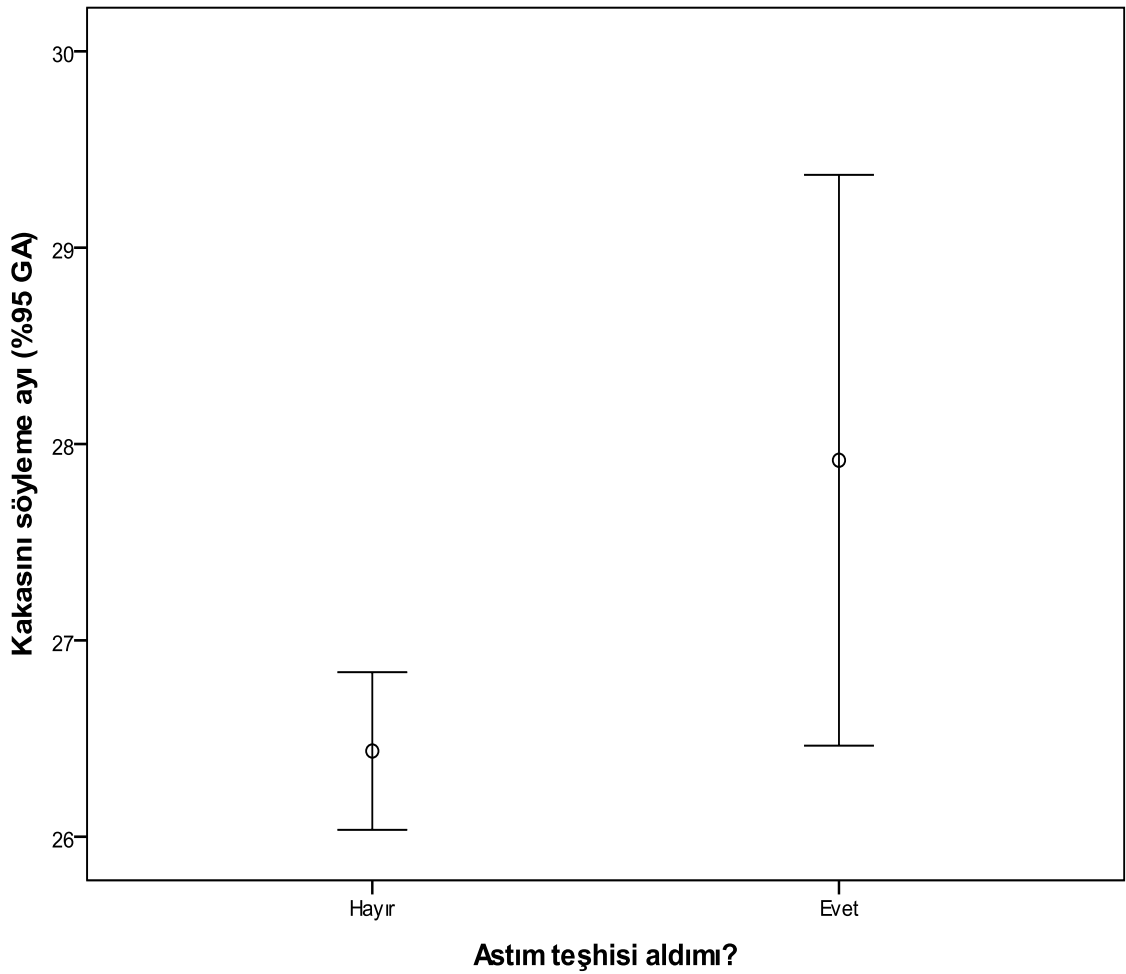
Çalışmamızda kakasını söyleme ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda kakasını söyleme ayı herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjunktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda kakasını söyleme ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24,25).



Şekil 19: Araştırmaya alınan çocuklarda kakasını söyleme ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ile arasındaki ilişki



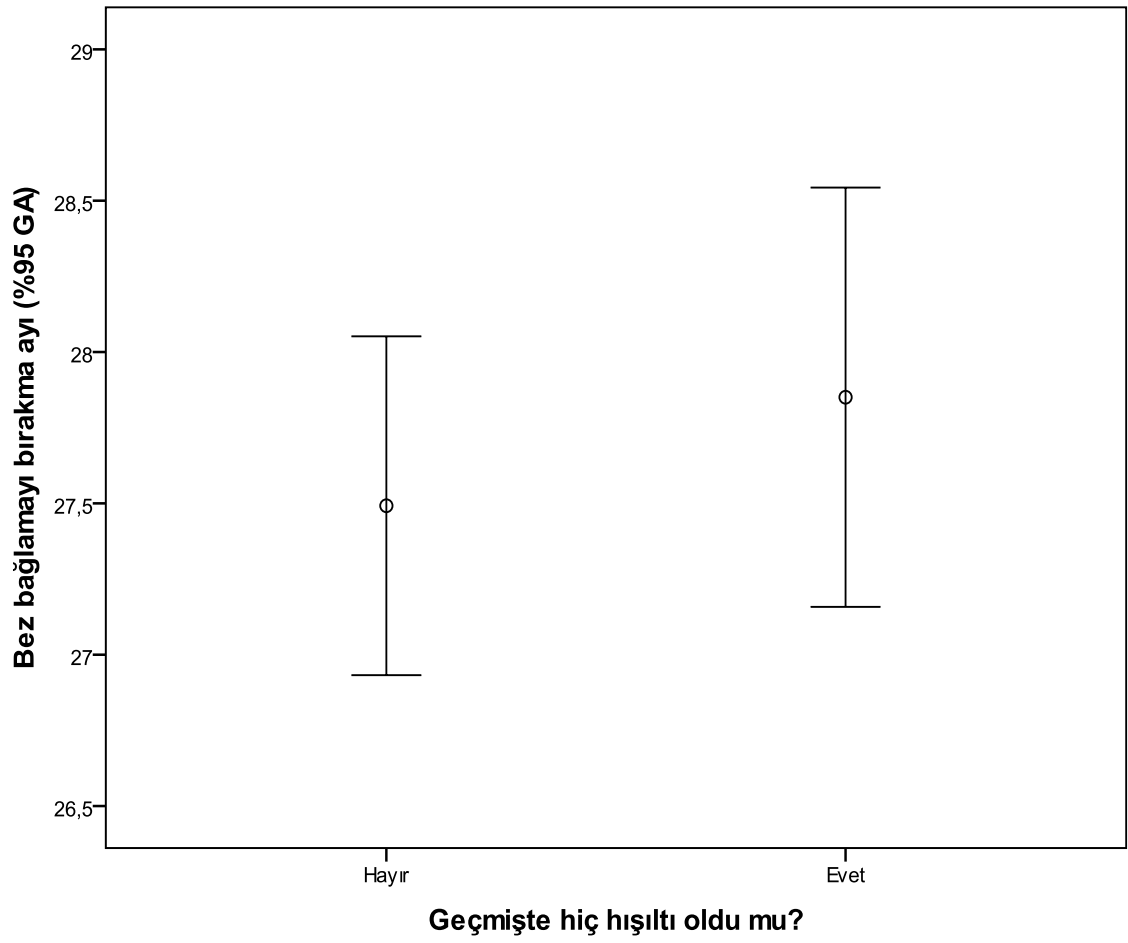
Şekil 20: Araştırmaya alınan çocuklarda kakasını söyleme ayı ile doktor tanılı astım bronşiale arasındaki ilişki

4.5.19 Bez bağlamayı bırakma ayı

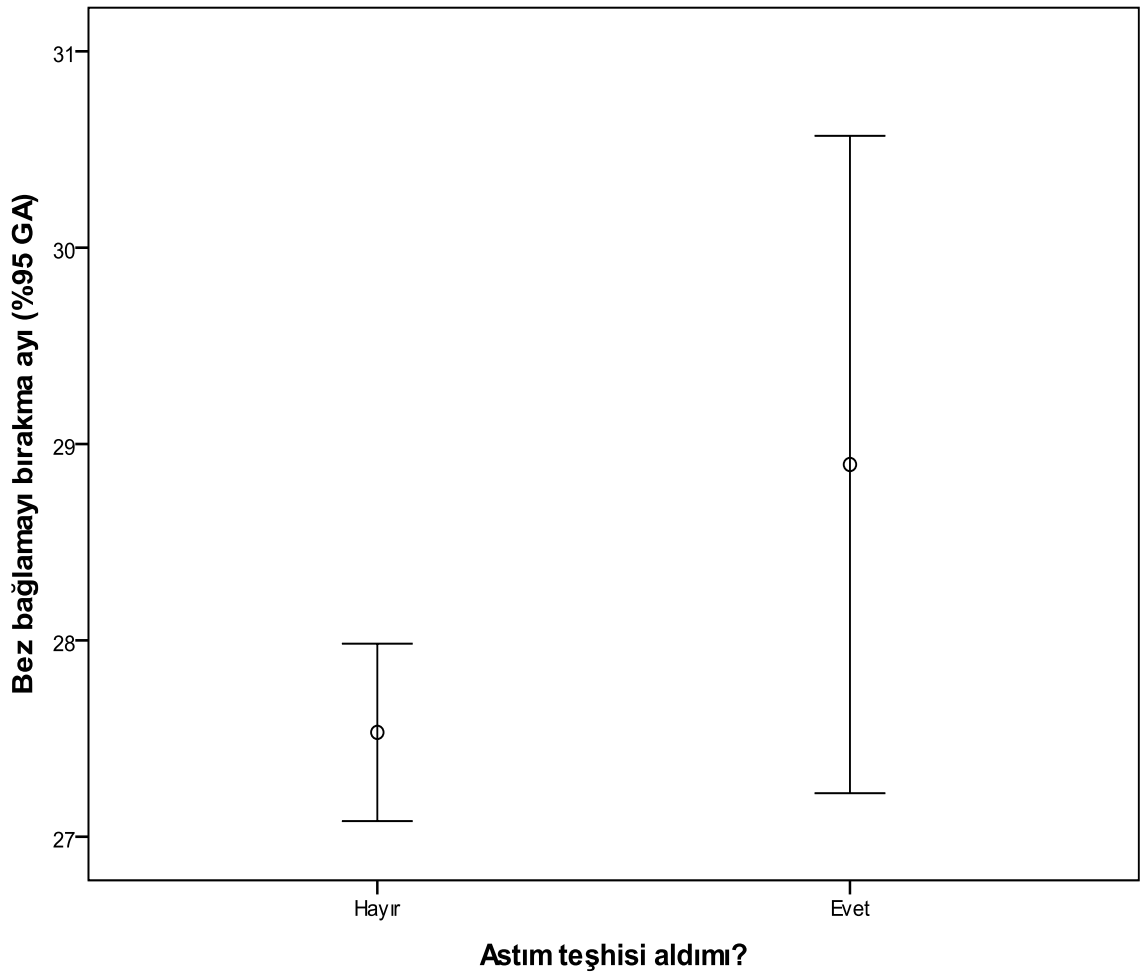
Çalışmamızda bez bağlamayı bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda bez bağlamayı bırakma ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjunktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda bez bağlamayı bırakma ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).



Şekil 21: Araştırmaya alınan çocuklarda bez bağlamayı bırakma ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ile ilişkisi



Şekil 22: Araştırmaya alınan çocuklarda bez bağlamayı bırakma ayı ile doktor tanılı astım bronşiale arasındaki ilişki

4.5.20 Kreşe başlama ayı

Çalışmamızda kreşe başlama ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda kreşe başlama ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjunktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda kreşe başlama ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.21 Kreşe devam ayı

Çalışmamızda kreşe devam ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25). Çalışmamızda kreşe devam ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25). Çalışmamızda kreşe devam ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.22 Anaokuluna başlama ayı

Çalışmamızda anaokuluna başlama ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda anaokuluna başlama ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda anaokuluna başlama ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.23 Anaokuluna devam ayı

Çalışmamızda anaokuluna devam ayı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda anaokuluna devam ayı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda anaokuluna devam ayı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü olması ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.24 Anne Sütü İle Beslenme Süresi

Çalışmamızda anne sütü ile beslenme süresi ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda anne sütü ile beslenme süresi ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, doktor tanılı allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda anne sütü ile beslenme süresi ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.25 Evdeki Oda Sayısı

Çalışmamızda evde ki oda sayısı ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son oniki ayda hışıltılı solunum, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda evde ki oda sayısı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinit, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda evde ki oda sayısı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

4.5.26 Annenin doğurduğundaki yaşı

Çalışmamızda doğurduğunda yaşı küçük olan annelerin çocuklarında diğer çocuklara kıyasla herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,023$). Ancak son oniki ayda hışıltılı solunum olması, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Çalışmamızda annenin doğurduğundaki yaşı ile altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ve doktor tanılı atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25). Çalışmamızda annenin doğurduğundaki yaşı ile herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması olması, son oniki ayda allerjik rinit olması, son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit doktor tanılı allerjik rinit olması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 21,22,23,24 ve 25).

Tablo 21: Herhangi bir zamanda hışıltılı solunum ve son 12 ayda hışıltılı solunum olmasının sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi

	Herhangi bir zamanda hışıltılı solunum oldu mu?		P	Son 12 ayda hışıltılı solunum oldu mu?		P
	Evet	Hayır		Evet	Hayır	
Kreşe başlama ayı (ortalama + sd)	36,1±12,0	34,9±12,1	0,5	40,2±10,6	32,2±12,1	0,6
Kreşe devam ayı (ortalama + sd)	10,9±8,5	11,5±10,0	0,7	9,7±6,3	12,3±10,2	0,16
Anaokuluna başlama ayı (ortalama + sd)	53,5±6,90	53,5±6,97	0,82	53,4±7,1	53,5±6,6	0,88
Anaokuluna devam ayı (ortalama + sd)	5,7±4,94	5,53±4,67	0,38	5,6±4,5	5,9±5,3	0,38
Gündüz işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	26,8±7,98	26,3±7,7	0,21	27,0±8,2	26,4±7,6	0,34
Gece işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	29,2±9,11	29,12±9,9	0,88	29,3±9,1	27,1±8,1	0,49
Kaka söylemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	26,8±7,5	26,4±7,6	0,31	27,4±7,7	26,2±7,2	0,058
Bez bağlamayı bırakma ayı (ortalama + sd)	27,8±8,6	27,49±8,2	0,42	28,4±8,9	27,1±8,1	0,056
Anne sütü alım süresi (ortalama + sd)	14,1±8,14	14,4±8,12	0,31	13,6±8,2	14,3±8,0	0,26
Evde ki toplam nüfus (ortalama + sd)	4,45 ± 1,16	4,4±1,21	0,81	4,5±1,1	4,3±1,01	0,07
Evde ki oda sayısı (ortalama ± sd)	3,72±0,75	3,69±0,70	0,51	3,7±0,8	3,7±0,6	0,94
Evde sigara içen kişi sayısı (ortalama ± sd)	1,2±0,55	1,2 ±0,58	0,92	1,28±0,5	1,29±0,6	0,85
Doğurduğunda anne yaşı (ortalama + sd)	25±5,0	26,5±5,03	0,036	26,2±5,1	25,6±4,93	0,16

Tablo 22: Doktor tanılı astım bronşiale ile sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi

	Doktor tanılı astım bronşiale		P
	Evet	Hayır	
Kreşe başlama ayı (ortalama + sd)	35,7±14,1	35,4±11,8	0,9
Kreşe devam ayı (ortalama + sd)	9,7,1±5,3	11,5±9,7	0,4
Anaokuluna başlama ayı (ortalama + sd)	53,7±6,70	53,5±6,97	0,72
Anaokuluna devam ayı (ortalama + sd)	6,1±5,04	5,53±4,27	0,23
Gündüz işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	28,1±8,2	26,3±7,2	0,31
Gece işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	29,2±9,61	27,52±8,3	0,98
Kaka söylemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	27,8±8,0	26,4±7,5	0,88
Bez bağlamayı bırakma ayı (ortalama + sd)	28,8±9,06	27,5±8,3	0,70
Anne sütü alım süresi (ortalama + sd)	12,6±7,84	14,3±8,12	0,31
Evde ki toplam nüfus (ortalama + sd)	4,5 ± 1,08	4,4±1,11	0,30
Evde ki oda sayısı (ortalama ± sd)	3,72±0,61	3,69±0,73	0,55
Evde sigara içen kişi sayısı (ortalama ± sd)	1,36±0,64	1,27 ±0,55	0,22
Doğurduğunda anne yaşı (ortalama + sd)	25,8±5,2	26,3±5,03	0,086

*student t-testi

Tablo 23: Herhangi bir zamanda allerjik rinit bulgusu ve son 12 ayda allerjik rinit bulgusu olmasının sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi

	Herhangi bir zamanda allerjik rinit bulgusu		P	Son oniki ayda allerjik rinit Bulgusu		P
	Evet	Hayır		Evet	Hayır	
Kreşe başlama ayı (ortalama + sd)	36,1±11,0	35,1±12,8	0,5	35,8±10,9	38,7±12,3	0,5
Kreşe devam ayı (ortalama + sd)	10,6±7,1	11,7,9±10,5	0,3	8,4±3,9	10,8±7,7	0,4
Anaokuluna başlama ayı (ortalama + sd)	53,7±6,7	53,7±7,0	0,82	53,6±6,7	54,3±6,4	0,45
Anaokuluna devam ayı (ortalama + sd)	5,7±4,7	5,5±4,87	0,37	5,6±4,6	5,6±5,5	0,80
Gündüz işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	26,6±8,2	26,53±7,6	0,52	26,8±8,0	25,03±9,3	0,12
Gece işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	28,9±9,9	29,2±9,3	0,84	29,1±9,7	27,2±11,4	0,21
Kaka söylemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	26,6±7,9	26,5±7,3	0,57	26,8±7,9	25,2±9,03	0,16
Bez bağlamayı bırakma ayı (ortalama + sd)	27,5±8,6	27,1±8,4	0,76	27,7±8,4	26,1±9,9	0,23
Anne sütü alım süresi (ortalama + sd)	13,8±8,3	14,4±7,92	0,15	13,7±8,4	14,4±8,1	0,52
Evde ki toplam nüfus (ortalama + sd)	4,4 ± 1,3	4,4±1,1	0,30	4,5±1,3	4,2±,0,91	0,18
Evde ki oda sayısı (ortalama ± sd)	3,6±0,7	3,7±0,72	0,24	3,6±0,73	3,6±0,59	0,87
Evde sigara içen kişi sayısı (ortalama ± sd)	1,3±0,65	1,2 ±0,51	0,32	1,3±0,6	1,31±0,68	0,76
Doğurduğunda anne yaşı (ortalama + sd)	26,3±5,2	26,3±4,9	0,93	26,2±5,1	25,6±4,93	0,22

*student t-testi

Tablo 24: Doktor tanılı allerjik rinit bulgusu ve son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit bulgusu olmasının sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi

	Doktor tanılı allerjik rinit bulgusu		P	Son oniki ayda allerjik rinokonjuktivit Bulgusu		P
	Evet	Hayır		Evet	Hayır	
Kreşe başlama ayı (ortalama + sd)	34,5±9,8	35,6±12,2	0,7	35,7±12,2	35,8±10,1	0,9
Kreşe devam ayı (ortalama + sd)	11,2±6,6	11,2±9,5	0,8	10,4±7,9	11,2±7,6	0,8
Anaokuluna başlama ayı (ortalama + sd)	53,5±6,3	53,5±6,9	0,99	53,7±6,7	53,6±6,8	0,9
Anaokuluna devam ayı (ortalama + sd)	6,1±5,0	5,5±4,7	0,34	5,6±4,4	5,7±4,6	0,7
Gündüz işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	29,1±9,4	26,4±7,7	0,12	26,6±8,3	26,83±7,9	0,8
Gece işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	29,2±9,2	29,1±9,6	0,90	29,3±8,3	28,9±9,1	0,7
Kaka söylemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	28,6±9,2	26,4±7,2	0,51	26,9±8,5	26,9±7,9	0,9
Bez bağlamayı bırakma ayı (ortalama + sd)	29,3±8,9	27,5±8,3	0,32	27,5±8,8	27,9±8,2	0,6
Anne sütü alım süresi (ortalama + sd)	14,2±8,3	14,2±8,1	0,98	13,6±8,5	13,8±8,4	0,83
Evde ki toplam nüfus (ortalama + sd)	4,3 ± 1,1	4,4±1,1	0,60	4,5±1,3	4,4±1,31	0,19
Evde ki oda sayısı (ortalama ± sd)	3,7±0,57	3,7±0,73	0,27	3,6±0,73	3,6±0,7	0,90
Evde sigara içen kişi sayısı (ortalama ± sd)	1,3±0,49	1,2 ±0,58	0,33	1,29±0,5	1,3±0,7	0,66
Doğurduğunda anne yaşı (ortalama + sd)	27,3±5,4	26,2±5,04	0,39	26,2±5,7	26,5±5,03	0,51

*student t-tes

Tablo 25: Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ve doktor tanılı atopik dermatit' in sürekli değişkenler ile risk faktörleri analizi

	Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü		P	Doktor tanılı atopik dermatit		P
	Evet	Hayır		Evet	Hayır	
Kreşe başlama ayı (ortalama + sd)	34,1±14,7	35,6±11,8	0,6	36,3±13,2	35,5±12,8	0,7
Kreşe devam ayı (ortalama + sd)	11,6,1±9,4	11,2±9,3	0,89	8,4±3,3	11,5,2±9,6	0,2
Anaokuluna başlama ayı (ortalama + sd)	53,4±6,6	53,5±6,8	0,99	50,6±7,3	53,6±6,9	0,1
Anaokuluna devam ayı (ortalama + sd)	4,8±4,0	5,6±4,8	0,34	5,6±4,4	6,0±5,0	0,5
Gündüz işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	26,6±7,7	26,4±7,8	0,12	26,6±8,3	27,9±6,8	0,2
Gece işemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	27,4±8,4	28,2±9,6	0,90	29,3±8,3	30,1±9,1	0,5
Kaka söylemeyi bırakma ayı (ortalama + sd)	26,8±8,0	26,5±7,9	0,51	28,3±6,9	26,5±7,6	0,12
Bez bağlamayı bırakma ayı (ortalama + sd)	27,3±8,0	27,6±8,3	0,32	28,3±7,1	27,6±8,4	0,5
Anne sütü alım süresi (ortalama + sd)	14,2±7,3	14,2±8,1	0,98	15,2±7,1	14,2±8,1	0,48
Evde ki toplam nüfus (ortalama + sd)	4,5 ± 1,3	4,4±1,1	0,60	4,3±0,9	4,4±1,21	0,5
Evde ki oda sayısı (ortalama ± sd)	3,7±0,6	3,7±0,73	0,27	3,9±0,43	3,7±0,7	0,26
Evde sigara içen kişi sayısı (ortalama ± sd)	1,3±0,7	1,2 ±0,56	0,78	1,28±0,66	1,28±0,56	0,98
Doğurduğunda anne yaşı (ortalama + sd)	26,8±5,6	26,2±5,04	0,39	27,9±5,3	26,2±5,0	0,34

*student t-testi

TARTIŞMA

Bu çalışma Gaziantep ilinde 3-6 yaş grubu anaokulu çocuklarında ISAAC Faz 1 yöntemi kullanılarak yapılan ilk çalışmadır.

Allerjik hastalıkların epidemiyolojik olarak tanımlanması güçtür. Bu hastalıklar ve ilişkili semptomların sıklığının belirlenmesinde; kullanılan anket sorularının spesifitesi ve sensitivitesi ankete katılan bireylerin sosyokültürel ve eğitim düzeyi, bu tip uluslararası anketler için dil-çeviri sorunları gibi çok çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Toplumlar arası karşılaştırmalar yapabilmek için standardize anketler kullanmak zorunludur ancak yeterli değildir. Soruların anlaşılması ve değerlendirilmesinde toplumlar arası farklılıkların olması sonuçta elde edilen prevalans değerlerini etkileyebilir. İngilizce konuşulan ülkelerde astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların prevalansının daha yüksek bulunması orijinal anketin daha iyi anlaşılmasına bağlı olabilir.

Allerjik hastalıklara ait yakınmaları olanların büyük bölümüne tanı konulmadığı, tanı konulmuş hastalığı olanlarda da semptomların devam etme yüzdelерinin yüksek olduğu saptandı.

Bununla birlikte bu sorunları en aza indiren bir çalışma yürütölmüştür. Astım bronşiale ve allerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım bronşiale ve Allerjik Hastalıklar Çalışması “İnternational Study of Asthma and Allergies in Chilhood= ISAAC”dır. ISAAC metodu uluslararası geçerliliğı, güvenilirliğı ve tekrarlanabilirliğı ispatlanmış, uluslararası pek çok çalışmada başarıyla uygulanmış bir araştırma yöntemidir (7,9,30,58,287). Biz kendi çalışmamızda da ISAAC protokolünü kullandık, böylece bu çalışmadaki sonuçların aynı metot kullanılarak yapılan ulusal ve uluslararası diğer çalışmalarla karşılaştırılması mümkün olacaktır.

5.1. Allerjik Hastalıkların Sıklıkları ve Bölgesel Farklılıklar

Özellikle astım bronşiale olmak üzere allerjik hastalıkların en sık karşılaşılan kronik hastalık gruplarından biri olduğu bilinmektedir. Astımın %80' ni ilk 5 yaşta başlamaktadır (15). 3 yaşından sonra devam eden hışıltı astım tanısı için oldukça önemlidir. Avrupa' da her dört çocuktan birinin atopik olduğu, allerjik hastalıkların sıklıklarındaki artışın özellikle gelişmekte olan ülkelerde devam ettiği bildirilmektedir (58,170,288-291).

Ancak allerjik hastalıkların ülkemizde en sık karşılaşılan kronik hastalık gruplardan biri olduğunu düşünmekteyiz. Başlangıç yaşı ilk 5 yaş olan astım bronşiale' nin sıklıkları ve artış eğilimleri dikkate alındığında allerjik hastalıkların toplumsal yüklerinin daha da artacağı bildirilmektedir (2). Bu nedenle allerjik hastalıkların erken yaşta tespit edilmesi, buna karşı koruyucu ve önleyici programlar oluşturulması gerekmektedir.

Allerjik hastalıklara ait yakınmaları olanların büyük bölümüne tanı konulmadığı, tanı konulmuş hastalığı olanlarda da semptomların devam etme yüzdelerinin yüksek olduğu saptandı.

5.2. Hışıltılı Solunum ve Bulgularının Sıklıkları

ABD'de 18 yaşından küçük çocukların %12.7' si yaşamlarının bir döneminde (9 milyon çocuk) astım tanısı almış olup, şuan %70' nin astım olduğu rapor edilmiştir (6.5 milyon). Son zamanlarda, ABD hastalık kontrol ve önleme merkezleri, çocuklarda astım sıklığının 2001' de %8.7 iken 2009' da %9.6' ya çıktığını bildirmiştir (292). Çocukların neredeyse %50' sinde hayatlarının ilk 6 yılında hışıltı bildirilmesine rağmen (18), bu çocukların sadece %40' ı, daha sonraki çocuklukta devam eden hışıltı semptomları yaşayacaktır (18). Çocuklarda hışıltı ve astım fenotiplerini ve her bir fenotiple ilişkili risk faktörlerini tespit etmek, uzun dönem sonuçları öngörmeye ve ikincil önleme metodlarından yararlanabilecek yüksek riskli çocukları belirlemeye yardımcı olacaktır. Çocukluk çağında tekrarlayan veya sürekli devam eden hışıltılı solunum; çoğu zaman gastroözefageal reflü, çocukluk çağı astımı veya viral bronşiolite bağlıdır (14).

İki yaşın üstündeki çocuklarda yineleyen, inatçı hışıltı ataklarının üçte biri astım tanısı almaktadır. Bu ataklar çoğunlukla viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile

tetiklenmektedir. Bu konuda yapılan Tucson çalışmasında 1246 bebek doğumdan itibaren izleme alınmış ve astım gelişimini etkileyen faktörler saptanmaya çalışılmıştır. Bu çocuklar 11 yaşına geldiklerinde %49' unda hışiltı semptomları saptanmış ve bu hışiltı ataklarının %20' sinin geçici, %14' ünün persistan, %15' inin ise geç başlangıçlı olduğu görülmüştür. Bu araştırmaya göre 3 fenotip ortaya çıkmıştır. Bunlardan atopik hışiltı (astım); persistan hışiltının %60' ını oluşturur. %50' si 3 yaştan önce, %80' ni 6 yaştan önce başlar, ailede astım öyküsü, hastada allerjik rinit, atopik dermatit ve ayrıca eozinofili, yüksek IgE düzeyi, BHR(+), erken solunum yolu allerjen duyarlılığı vardır (33-35).

Hışiltı her yaşta duyulabilir ancak süt çocuğu çağında en siktir. Her yaş grubunda da hışiltı prevalansı %15-32 arasında değişmektedir (31). Bu yüksek prevalansın nedeni bu yaştaki solunum yolunun pulmoner mekaniği ile ilgilidir. Hışiltının etiolojisine yönelik çalışmaların erken başlatılması, risk faktörlerinin iyi tanımlanması hastalığın tedavisi ve prognozu açısından önem taşımaktadır (293).

Çalışmamızda 3-6 yaş arası olan anaokulu çocuklarında herhangi bir zamanda hışiltılı solunum olması %41,7, son 12 ayda hışiltılı solunum sıklığı %21,7, doktor tanıli astım bronşiale ise %8,1 olarak saptandı.

1995-1996 yıllarında Brezilya Sao Paulo' da yaşları 6-59 ay arasında değişen 1132 çocukla yapılan çalışmada son 12 ay içinde bir veya birden fazla hışiltı atak oranı %12,5 olarak bulunmuş. Bu çocukların %93' ünde doktor tanıli astım bronşiale tanısı saptanmış. Hışiltı için risk faktörlerini ise düşük gelir, kötü ev koşulları, düşük doğum ağırlığı, gündüz bakım evlerine gitme ve barsak enfeksiyonu olarak saptamışlar (294).

2001 yılında Sherriff ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 0-6 ay hışiltısı olan çocukları, 30-42' inci aylar arasında ileriye dönük tekrar incelediklerinde annelerin verdikleri raporlar doğrultusunda hastaları erken hışiltı, persistan hışiltı ve geç başlangıçlı hışiltı olarak kategorize etmişler. 0-6 ay arası hışiltısı olanlarda 3 yaşından sonra hışiltının devam etmediğini ve bu hışiltının kardeş sayısı, erken doğum, genç anne yaşı, erkek cinsiyet, gebelikte sigara maruziyeti, biberonla süt içimi, ailede astım öyküsü ve atopiden bağımsız olarak ortaya çıktığını saptamışlar. Ancak 6 aydan sonra devam eden hışiltı için en önemli risk faktörlerinin atopi ve ailede astım öyküsü olduğunu saptamışlar (190).

Allerjik hastalıkların ilk bulguları erken çocukluk döneminde başlamakta ancak tanı

konulması genellikle gecikmektedir. Bu nedenle 2005 yılında Edirne il merkezinde anaokulları ve kreşlere devam eden, 1-8 yaş arası çocuklarda allerjik hastalıkların prevalansı ve allerjik duyarlılığın araştırması amaçlandı. ISAAC faz 1 protokolüne göre oluşturulan anket formları toplam 1086 çocuğa dağıtıldı, bu formlardan 873 tanesi değerlendirmeye alındı. Tanı alan olgularda ISAAC faz 2 protokolüne göre allerjik duyarlılık deri testleriyle araştırıldı. Olguların 61'i (%7) astım olarak değerlendirildi, bu olgulardan 36'sı (%4.1) daha önce tanı almış olgulardı. Olguların 45'i (%5.2) allerjik rinit ve 30'u (%3.4) atopik dermatit tanısı aldı. Yaşam boyu hışıltı ve son 12 aydaki hışıltı prevalansı sırasıyla %23.3 ve %8.6 bulundu (295).

Tayvan Keelung şehir merkezinde Aralık 2007-Ocak 2008 yılları arasında, 3-6 yaş arası, anaokuluna devam eden 3863 çocukla, ISAAC Faz 3 yöntemi ile yapılan bir çalışmada doktor tanılı astım bronşiale sıklığı %9,9, doktor tanılı atopik dermatit oranı %10, rinokonjuktivit sıklığı %19,4, doktor tanılı allerjik rinit sıklığı ise %37,2 olarak saptanmış (296).

Aralık 2010 ve Ocak 2011 tarihleri arasında Afyon il merkezinde yapılan 0-6 yaş arası 225 çocuğun ailelerine anket uygulanmış ve hışıltıyı artıran faktörler olarak; erkek çocuk olma, sık kusma öyküsü, hayatının ilk 6 ayında olma, saman nezlesi bulgularının olması ve kış mevsimi olarak saptanmıştır. Hışıltılı çocukların doğum kilolarının ve doğum haftalarının hışıltıyla bir ilişkisinin olmadığı görülmüştür (297).

Hışıltılı çocukların ailesel ve çevresel faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda hışıltıyı artıran faktörler; erkek çocuk olma, genç anne yaşı, uyurken beslenme, premature doğum, ilk iki yıl zaturee geçirmiş olmak, evde halı-halıfleks-kilim serilimi, anne ve babanın eğitim seviyesi olarak bulunmuştur.

Marie Herr ve ark tarafından 2012 yılında Fransa' da bir doğum kohort çalışması olarak 18 aylık çocuklarla yapılan çalışmada, eve tıbbi ziyaretler sırasında sorulan sorular ve biokimyasal tetkiklerin (total ve allerjen spesifik IgE ve eozinofili) sonucuna göre çocuklar sınıflandırılmış. Bu çocuklardan 1271'inde (%69,4) düşük oranda solunum semptomları ve allerjik durum tespit edilmiş. Çocuklar 3 grupta sınıflandırılmış. 306 (%16,7) çocukta geçici hışıltı görülürken diğer iki grup ise atopik durumlarına göre sınıflandırılmış, atopik gruptan hışıltılı 59 çocuğun 49' unda yüksek oranda atopi (%61) ve atopik dermatit (%78) saptanmış. Nonatopik çocuk sayısı ise 195 (%11) olarak tespit edilmiş. Solunum yolu hastalıkları için risk faktörlerini erkek

cinsiyet, ailede astım öyküsü, sigaraya dumanına maruz kalmak, gündüz bakım evine gitmek ve obezite olarak saptamışlar (298).

Hong Kong’ da 2-6 yaş arasında, kreş ve anaokuluna devam eden 3089 çocukla ISAAC Faz 2 yöntemiyle yapılan bir çalışmada, herhangi bir zamanda hışiltılı solunum yakınması %16,7, doktor tanılı astım bronşiale oranı %4,9, rinokonjuktuvit sıklığı ise %11,8 olarak tespit edilmiş (299).

Daha önce ülkemizde ve ilimizde anaokulu çağında 3-6 yaş arası çocuklarda hışiltılı solunum ve allerjik hastalıklar prevalansı ile ilgili yapılmış geniş bir çalışma olmadığı için karşılaştırma şansı bulamadık.

5.3. Astım Bronşiale ve Bulgularının Sıklıkları

Astım bronşiale için evrensel olarak uzlaşılan standart bir tanım olmadığından, epidemiyolojik çalışmalar ile astım bronşiale sıklığının belirlenmesi oldukça zordur. Doktor tanılı astım bronşiale sıklığı, astım bronşiale sıklığını tam olarak yansıtmaz. Nitekim yapılan çalışmalar bunu desteklemektedir (300).

Astım bronşiale’nin prevalans çalışması ile ilgili ulusal literatürdeki ilk veri 1966-1967 yıllarında Hacettepe Üniversitesinde yapılmış bir araştırmadır (301). Bu çalışmada mektupla hastaneye davet edilen 6-13 yaş arası 1163 çocuk muayene edilmiş ve sonuçta %2.2 ’sinde doktor tanılı astım bronşiale bulunmuştur.

1994 yılında, uluslararası bir çalışma ile astım bronşiale ve allerjik hastalıkların sıklığı ve etyolojik faktörleri, standart yöntemlerle araştırmayı hedefleyen ‘Çocuklarda Uluslar Arası Astım ve Allerjik Hastalık Çalışması’ (International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC) başlatılmıştır (6). Bu çalışma 56 ülkeden 13-14 yaş grubu 463.801, 6-7 yaş grubu 257.800 çocuk üzerinde yapılmış, 13-14 yaş ve 6-7 yaş grupları için son 1 yıldaki hışiltılı solunum prevalansı sırası ile %13.8 (%1.6-%36.7) ve %11.8 (%0.8-%32.1), herhangi bir zamanda hışiltılı solunum prevalansı %13.8 ve 11.8 olarak tespit edilmiştir. Doktor tanılı astım bronşiale prevalansı ise %1.6 (Arnavutluk) ve %28.2 (Avustralya) arası bulunmuş (6). Türkteş ve arkadaşları (32) 0-17 yaş grubunda 46.813 çocuk üzerinde Türkiye genelinde yaptıkları astım bronşiale prevalans çalışmasında herhangi bir zamanda hışiltılı solunum sıklığı ve son bir yıldaki hışiltılı solunum sıklığı ise sırası ile %15.1 ve %3.4 ve doktor tanılı astım bronşiale sıklığını da %0.7 olarak buldular.

Bizim çalışmamızda ise yaşları 3-6 yaş arası değişen anaokulu çağı çocuklarında; herhangi bir zamanda hışıltılı solunum sıklığı %41,7 son 12 aydaki hışıltılı solunum sıklığı ise %21,7 idi. Ayrıca son 12 ay içerisindeki hışıltılı solunum atak sayısı 12 ‘den fazla olanların sıklığı %3,2, 4-12 arası hışıltı geçirenlerin oranı %5,2, 3 veya daha az hışıltı atağı geçirenlerin oranı %13,1 ve hiç hışıltı atağı geçirmeyenlerin oranı ise %2,2 olarak bulundu. Son 12 ayda uyku bozukluğuna yol açan hışıltılı solunum atağı sıklığı %14,5, konuşmayı güçleştiren hışıltılı solunum atağı %3,7, egzersizle ortaya çıkan hışıltı atağı %6,7 ve geceleri ortaya çıkan kuru öksürüğü olan çocuklar ise %44,3 olarak bulundu. Daha önce ilimizde ve ülkemizde anaokulu çağında 3-6 yaş arası çocuklarda hışıltılı solunum ve allerjik hastalıklar prevalansı ile ilgili yapılmış geniş bir çalışma olmadığı için karşılaştırma şansı bulamadık. Ülkemizde çocukluk çağı astım bronşiale morbidite ve mortalitesine ait sağlıklı resmi kayıtlar yoktur ancak genel toplumda son 15 yıl içinde hastaneye yatış oranlarında 10 kata varan artışlar olduğu bildirilmektedir (4). Çalışmamızda tüm bu astım bronşiale ile ilgili semptomlar, ilimizde Türkiyede yapılan ISAAC yöntemi kullanılan tüm çalışmalardan daha yüksek bulundu.

Türkiye genelinde yapılan astım bronşiale prevalans çalışmasında hışıltılı solunum sıklığı ve doktor tanıli astım bronşiale prevalansı sırası ile %14.7 ve %0.7 olarak bulunmuştur (32).

Gürkan ve arkadaşlarının (91) 2000 yılında ISAAC yöntemi ile Diyarbakır il merkezinde yaşları 6-15 arasında değişen 3040 çocukla yaptığı araştırmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum %22.4, son 12 ayda hışıltılı solunum atağı %14.7, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %14.1 olarak bulmuşlardır.

Yıldırım ve arkadaşlarının (133) 2002 yılında ISAAC yöntemi ile Sivas il merkezinde yaşları 6-13 arasında değişen 569 çocukla yaptığı araştırmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum %16.3, son 12 ayda hışıltılı solunum atağı %4.2, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %9.7 olarak bulmuşlardır.

Tomaç ve arkadaşlarının (87) 2004 yılında ISAAC yöntemi ile Zonguldak il merkezinde yaşları 6-16 arasında değişen 1349 çocukla yaptığı araştırmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum %15.5, son 12 ayda hışıltı solunum atağı %11.2, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %4.9 olarak bulmuşlardır.

Karaman ve arkadaşlarının (88) 2004 yılında ISAAC yöntemi ile İzmir il

merkezinde yaşları 9-11 arasında değişen 1217 çocukla yaptığı araştırmada son 12 ayda hışıltılı solunum atağı %15.9, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %4.8 olarak bulmuşlardır.

Zeyrek ve arkadaşlarının (89) 2005 yılında ISAAC yöntemi ile Şanlıurfa il merkezinde yaşları 10-18 arasında değişen 1108 çocukla yaptığı araştırmada doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise % 1.9 olarak bulmuşlardır.

Talay ve arkadaşlarının (90) 2006 yılında ISAAC yöntemi ile Bolu il merkezinde yaşları 7-14 arasında değişen 931 çocukla yaptığı araştırmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum %15.5, son 12 ayda hışıltılı solunum atağı %9.9, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %5.6 olarak bulmuşlardır.

Yüksel ve arkadaşlarının (92) 2006 yılında ISAAC yöntemi ile Manisa il merkezinde yaşları 6-17 arasında değişen 725 çocukla yaptığı araştırmada son 12 ayda hışıltılı solunum atağı %15.7, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %7.9 olarak bulmuşlardır.

Akçay ve arkadaşlarının (302) 2007 yılında ISAAC yöntemi ile Denizli il merkezinde yaşları 6-7 arasında değişen 3000 çocukla yaptığı araştırmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum %22.3, son 12 ayda hışıltılı solunum atağı %9.9, doktor tanıli astım bronşiale sıklığını ise %17.3 olarak bulmuşlardır.

Arslan ve arkadaşlarının 2008 yılında Sivas il merkezinde ISAAC yöntemi ile yaşları 7-15 arasında değişen 1947 çocukla yaptığı araştırmada herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması %26,8, doktor tanıli astım bronşiale oranı % 10,1 olarak tespit edilmiştir (303).

Cetemen ve arkadaşlarının 2009 yılında ISAAC yöntemi ile yaşları 6-7 ve 13-14 arası değişen 3813 çocukla yaptığı çalışmada ise son 12 ayda hışıltılı solunum varlığı %19,3, doktor tanıli astım bronşiale oranı ise %17,1 olarak saptandı (304).

Bu farklılıkların ortaya çıkışında iklim, nem, hava kirliliği ve sosyokültürel durum gibi çeşitli faktörler rol alabileceği gibi çalışmanın yapılışı ile ilgili teknik farklılıklarda rol oynamış olabilir. Bizim çalışmamızda Gaziantep il merkezinde yukarıda sayılan diğer illere göre genel olarak daha yüksek sıklıkta herhangi bir zamanda hışıltılı solunum, son 12 ayda hışıltılı atağı ve doktor tanıli astım bronşiale sıklığı bulunmuştur.

Biz çalışmamızda bir doktor tarafından astım bronşiale tanısı alan vakaların

sıklığını % 8,1 olarak bulduk, ancak bu rakam ilimizdeki bizim tespit ettiğimiz herhangi bir zamanda hışıltılı solunum sıklığı %41,7 ile karşılaştırıldığında düşük bulunmuştur. Ülkemizde yapılan tüm diğer çalışmalarda da bu fark bulunmuştur. Doktor tanılı astım bronşiale sıklığı, sosyokültürel durumu yüksek, sağlık hizmetlerinin eşit oranda dağılabildiği toplumlarda hastalığın gerçek prevalansını yansıtabilir. Ancak bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde doktor tanılı astım sıklığı toplumdaki astım sıklığını yansıtmayabilir. Nitekim yapılan çalışmalar bunu desteklemektedir (301). Bunun sebepleri arasında, ülkemizde pratisyen hekimlerin ve pediatri uzmanlarının astım bronşiale tanısı koymadaki çekingenlikleri, astım bronşiale yerine allerjik bronşit, kronik bronşit yada astmatik bronşit gibi tanımlar kullanmaları, ailelerin astım bronşiale tanısını reddetmeleri ve sağlık hizmetlerinin toplumun her köşesine tam yansımaması sayılabilir. Bu çalışma ilimizde hem pediatrist ve pratisyen hekimler için hizmet içi eğitim kursları ve hemde halka yönelik hışıltılı solunum/astım bronşiale eğitim kurslarının gerekliliğini çarpıcı bir şekilde ortaya koymaktadır.

5.4. Allerjik Rinit ve Bulguların Sıklıkları

Astımın aksine allerjik rinit epidemiyolojik çalışmalarda çok daha az araştırılmıştır. Astım Bronşiale’de olduğu gibi, allerjik rinit için hesaplanan prevalans değerleri oldukça farklıdır. Tanı semptomlara dayanır ve altın standart bir tanı yöntemi yoktur (4). Bununla birlikte yapılan çalışmalar allerjik rinitin sık karşılaşılan kronik hastalıklar içinde yer aldığını göstermiştir (4). Allerjik rinit tüm dünya nüfusunun %20-40’ nı etkilemektedir. Ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalarda allerjik rinitin erişkinlerde %1,6-27,5, çocuklarda %2,9-39,9 oranında görüldüğü saptanmıştır. Son 10 yılda prevalans giderek artmaktadır. (305)

Çalışmamızda herhangi bir zamanda allerjik rinit şikayetleri %31,4 son oniki ayda allerjik rinit şikayetleri %24, doktor tanılı allerjik rinit sıklığı %5,1 , son 12 ayda allerjik rinokonjunktivit %11,0 olarak saptandı. Bu sonuçlar diğer illerimizle oranla daha düşük sıklıkta bulunmuştur. Bunun nedeni ise allerjik rinitin başlangıç yaşının çalışma grubumuzdaki çocukların yaşlarına oranla daha ileri yaşlarda başlaması ve çalışma yaptığımız ay itibarıyla daha az sıklıkta bulmuş olduğumuzu düşünmekteyiz.

ISAAC çalışmasına göre allerjik rinit prevalansı 13-14 yaş arası çocuklarda %1.4 ile %39.7 arası, 6-7 yaş arası çocuklarda ise %0.8-%14.9 arası değişmektedir (6). Aynı

merkezlerde 5 ile 10 yıl sonra yapılan ISAAC faz 3 çalışmalarında son 1 yıl içinde allerjik rinokonjuktuvit sıklığının 6-7 yaş grubunda %8.5 (%1,8-24,2), 13-14 yaş grubunda %14,6 (%1,0-45,1) arasında değiştiği belirlenmiştir. ISAAC faz 1 ve faz 3 sonuçları değerlendirildiğinde, allerjik rinit sıklığında daha çok gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde olmak üzere bir artış eğiliminin olduğu, ancak bu artış eğiliminin gelişmiş ülkelerde yavaşladığı ve bir plato çizdiği söylenebilir.(306)

Canitez ve arkadaşlarının (307) 2000 yılında ISAAC yöntemiyle Bursa il merkezinde yaşları 6-7 arasında değişen 2154 öğrenci arasında yaptığı çalışmada allerjik rinit sıklığını % 8.6 olarak saptamıştır.

Akçay ve arkadaşları (302) 2007 yılında ISAAC yöntemi ile Denizli il merkezinde yaşları 6-7 arasında değişen 3000 öğrenci arasında herhangi bir zamanda allerjik rinit şikayetlerini %33.5 ve doktor tanımlı allerjik rinit sıklığı ise %6.1 olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmalar allerjik rinit prevalansının giderek arttığını göstermektedir. Von Mutius ve arkadaşlarının (308) yaptığı çalışmada 1991 yılında %2.3 olan sıklık 1996 yılında %5.1'e yükselmişti. Bu durum ülkemiz içinde geçerlidir. Sivas ilinde Yıldırım (133) ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları 2005 (Faz III) yılları arasında allerjik rinit görülme sıklığı karşılaştırıldığında artış olduğu tespit edilmiş olup bu istatistiksel olarak anlamlıdır. Demir ve arkadaşlarının (309) yaptığı çalışmada allerjik rinit sıklığı 1992, 1997 ve 2002 yıllarında sırası ile %15.4, %14.1 ve %7.2 olarak bulunmuştur.

Ülkemizde beş ilde yaklaşık 7000 ilkököl beşinci sınıf öğrencisinde yapılan çok merkezli ISAAC faz 2 çalışmasında yaşam boyu rinit sıklığı %51,6, son 12 ay içinde rinit sıklığı %43,5, son 12 içinde rinokonjuktuvit sıklığı %23,5 olarak bulunmuştur (310).

Ankara' da aynı yöntemle yaklaşık beş yıl arayla yapılan iki çalışmada son bir yılda rinit sıklığı ilk çalışmada %30,6, ikinci çalışmada %42,2 olarak bulunmuştur. Bu iki çalışmada da rinit semptomu tarif edenlerin yaklaşık %20' sinde atopi olduğu belirlenmiştir (310-313).

Allerjik rinit epidemiyolojisi konusundaki anket çalışmalarının en büyük sorunu rinit ile allerjik rinit ayırımını tam olarak yapamamalarıdır. Çalışmalarda rinokonjuktuvit sıklığı rinit sıklığından daha düşük bulunmuştur ve allerjik rinit sıklığı olarak rinokonjuktuvit sıklığının kabul edilmesi gerektiği konusunda görüşler

bulunmaktadır.

5.5. Atopik Dermatit ve Bulguların Sıklıkları

Çalışmamızda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü sıklığı %5,6, doktor tanıli atopik dermatit sıklığı ise %2,8 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ülkemizin diğer illerinde ISAAC metoduyla yapılan prevalans çalışmalarına benzer sonuçlar elde ettik.

Akçay ve arkadaşları (302) 2007 yılında ISAAC yöntemi ile Denizli il merkezinde yaşları 6-7 arasında değişen 2467 öğrenci arasında hayat boyu kronik kaşıntılı lezyon %11.3, son 12 ayda kronik kaşıntılı lezyon %8.2 ve doktor tanıli atopik dermatit sıklığı ise %2.8 olarak bulmuşlardır.

Demir ve arkadaşlarının (309) yaptığı çalışmada atopik dermatit sıklığı 1992, 1997 ve 2002 yıllarında sırası ile %4.0, %4.3 ve %1.8 olarak bulunmuştur. İzmir’ de %13.6, Samsun’ da %12.8, Edirne’ de %0.9 olarak bulunmuştur (75,77,314).

Cetemen ve ark. 2009 yılında ISAAC yöntemi ile Aydın il merkezinde 3813 çocukla yaptığı çalışmada 6-7 yaş arası çocuklarda doktor tanıli atopik dermatit sıklığı %2,9 ve 13- 14 yaş arasında ise %2,8 olarak bulmuşlar (304).

Amerika Birleşik Devletleri’nden bir çalışmada 5-9 yaş arası okul çocuklarında atopik dermatit sıklığı %17 olarak bulunmuştur (315).

Japonyadan yapılan bir çalışmada çevresel ve genetik faktörler kontrol altına alınsa bile sıcak iklimlerde yaşayanlarda soğuk iklimde yaşayanlara göre daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (316).

5.6. Allerjik Hastalıkların Yetersiz Tanısı ve Yetersiz Kontrolü

Avrupa’ da, ülkemizde ve dünyanın diğer pek çok bölgesinde allerjik hastalıkların tanı ve tedavi düzeylerinin düşük olduğu bilinmektedir (317-320). Bu durumda kontrolü sağlamada sağlık kuruluşu ve ilaca ulaşımdan başka faktörlerin de etkili olduğu düşünülmelidir. Hasta ve yakınlarının semptomları farketmemeleri, bazen de doktorların uygun olmayan tanı ve tedavi alışkanlıkları bu durumun en önemli nedenlerinden biri olabilir (321,322). Oysa astım bronşialenin kontrolsüz olması morbidite ve mortaliteyi en çok arttıran sebeplerden biridir ve aslında astımın neden olduğu ölümlerin potansiyel olarak önlenebileceği kabul edilmektedir. Bu nedenle allerjik hastalıkların tanısı ve kontrolü konusu sağlık yöneticileri tarafından dikkatle ele

alınmalı, hem doktorlar hem de hasta ve yakınları için eğitim kampanyaları yapılmalı, sağlık organizasyonları bu hastalıkların sıklığını ve yükünü düşünerek yeniden yapılandırılmalıdır. Bu sayede allerjik hastalıkların tanı ve tedavi düzeylerinde yükselme, morbidite ve mortalitede azalma sağlanabilir.

Bizim çalışmamızda ve bir çok çalışmada astım bronşiale ve allerjik hastalıkların sıklığıyla, bu hastalıkların doktor tanılı sıklığı arasında ciddi farklılıklar bulunmuştur. Bu durumun en önemli nedenlerinden birinin doktorların kullandığı terminoloji olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde halen doktorların büyük bir bölümü hastalara astım bronşiale tanısı koymamakta, bunun yerine allerjik bronşit, astım bronşit veya astmatik bronşit gibi farklı terminolojiler kullanılmaktadır. Bu dört terminoloji bir arada değerlendirildiğinde bölgeler arasında fark olmasına karşın sıklıkların birbirine yaklaştığı görülmektedir. Bu tür isimlendirme farklılıkları kronik hastalıklarda tedaviye uyumu azaltarak hastalığın kontrol altına alınmasını zorlaştırabilir. Astım tanısı hemen daima klinik bulgularla konur. Hastada eşlik eden ya da geçmişte mevcut başka bir allerjik hastalık varlığı, ailenin yakınlarında aynı veya başka allerjik hastalık varlığı tanıyı destekler. Laboratuvar bulguları tanının kesinleşmesi ve benzer semptom veren hastalıkların dışlanması yardımcıdır. Ancak beş yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı, özellikle güç bir sorun oluşturmaktadır. Bunun nedeni ise ataklarla seyreden hışıltılı solunum ve öksürüğün astım olmayan çocuklarda da (özellikle 3 yaş altında) sık görülmesidir (18). Beş yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı, büyük ölçüde klinik karara ve semptomlarla fizik muayene bulgularının değerlendirilmesine dayandırılır. Daha büyük çocuklar ve erişkinler için önerilen hava yolu duyarlılığı ölçümü ve hava yolu enflamasyonu göstergelerinin belirlenmesi gibi tanısal ölçümler güç olduğundan ve karmaşık donanımlar gerektirdiğinden rutin kullanım için uygun değildir (18). Ayrıca akciğer fonksiyon testleri (genellikle astımın tanısı ve izlenmesi açısından başlıca dayanağı oluşturur) küçük çocuklarda güvenilir değildir. Bu nedenle astım tanısı ilk 5 yaşta zorluklar içerir (15).

5.7. Çalışmaya Katılan Çocukların Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

5.7.1. Cinsiyet

Erkek cinsiyet çocuklarda astım bronşiale için bir risk faktörüdür. Astım bronşiale prevalansı, 14 yaşından önce erkek çocuklarda kız çocuklara göre yaklaşık 2 kat yüksektir. Çocuklar büyüdükçe cinsiyetler arasındaki farklılıklar azalır ve erişkin çağda astım prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Cinsiyete bağlı bu farklılıkların nedeni açık değildir (171). Bu nedenle çalışmayı yaparken ki hipotezimiz erkek çocuklarında astım bronşiale sıklığını daha yüksek bulmaktı. Çalışmamızda erkek cinsiyet ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması ve doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Yine çalışmamızda erkek çocuk olanlarda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

Denizli’ de 2002-2008 yılında yaşları 13-14 arasında değişen 5427 çocukla ISAAC faz 1 yöntemi kullanılarak 6 yıl arayla yapılan çalışmada, 2002 yılındaki çalışmada erkek cinsiyet anlamlı bulunmazken, 2008 yılındaki çalışmada ailede atopi öyküsü ve erkek çocuk olmak astım bronşiale açısından önemli risk faktörü olarak saptanmıştır (323).

Çin’ de 2010 yılında yaşları 0-14 arası değişen 111323 çocukla anket yoluyla yapılan bir çalışmada, erkek çocuklarında kız çocuklarına göre astım prevalansı anlamlı olarak yüksek saptandı (324).

Tayvan’ da 2011 yılında ISAAC yöntemi ile yapılan, yaşları 4-18 arasında değişen 5351 çocukla yapılan çalışmada 10-11 yaşında hışıltılı solunum için erkek/kadın oranı pik düzeyine ulaşp 2,24 iken, bu oranın 16-18 yaş civarında 0,57 olduğunu saptamışlar (325).

Hong Kong’ da 2-6 yaş arasında, kreş ve anaokuluna devam eden 3089 çocukla ISAAC Faz 2 yöntemiyle yapılan bir çalışmada, erkek çocuklarında son oniki ayda hışıltılı solunum yakınması kız çocuklarına göre anlamlı olarak daha fazla saptanmış (299).

5.7.2. Biberonla ve Uykuda Beslenme

Bu çalışmayı yaparken ki hipotezimiz biberonla beslenme ve uyurken beslenmesi

olan çocuklarda astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkları sık bulmaktı. Ancak çalışmamızda biberonla beslenme ile allerjik hastalıklar arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Uykuda beslenme ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması ve herhangi bir zamanda allerjik rinit yakınması arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

1987 yılında 80 atopik hışıltılı bebekle yapılan bir çalışmada, bebekler 6 aylıktan 4-5 yaşına kadar takip edilmiş. IgE düzeyleri ile atopi ilişkisi araştırılmış. Çocukların %63'ünde yaşa göre IgE düzeylerinde +2 standart sapmanın üstünde artış saptanmış. En az 3 ay anne sütü alan bebeklerde hışıltı insidansı azalırken biberonla beslenme ile ilişki saptanmamış (326).

Midwinter RE. ve ark. tarafından 1987 yılında 5 yaşındaki 457 çocukla yapılan bir çalışmada biberonla beslenme ve emzirme ile atopi arasında ilişki saptamamışlar (327).

Sherriff ve ark tarafından 2001 yılında Bristol Üniversitesinde yapılan bir çalışmada 0-6 ay arasındaki çocukları, 30-42. aylar arasında ileriye dönük tekrar incelediklerinde biberonla beslenme ile hışıltı arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlar (190).

Celedon ve ark. 2002 yılında ailede allerji öyküsü olan 448 çocukla yapılan prospektif bir çalışmada hayatın ilk yılında yatarken biberon kullanımının, 1-5 yaş arası hışıltı ve astım riskini arttırdığını saptamışlar. Örneğin ilk 1 yaşta 3 kez yatarak biberonla beslenen çocuklarda, 1-5 yaş arası hışıltı/astım riski 1,5 kat artıyor olarak tespit etmişler (328).

Hsu NY ve ark. 2005-2006 yılında Tayvan' da yaşları 2-7 arasında değişen gündüz bakım evleri ve anaokulunda bulunan 14862 çocukla yapılan bir çalışmada, biberonla beslenme süresi ile allerjik hastalıklar arasındaki ilişki durumunu araştırmışlar. Biberon kullanım süresine göre çocukları 4 grupta sınıflandırmışlar. Çalışmanın yapıldığı güne kadar biberon kullanımı devam eden çocuklarda (%26,2), ilk 2 yıl biberon kullanımını durdurmuş/ hiç kullanmamış çocuklara (%24,3) göre allerjik hastalıklar (hışıltı/astım, allerjik rinit, atopik dermatit) anlamlı olarak yüksek saptanmış (329).

5.7.3. Gündüz Bakım Evine Gitme (Kreş ve Anaokulu)

Kreşlerin çocuklarda sonradan gelişen atopi ve allerjik hastalıklar üzerindeki etkisi, ilgi çeken bir konudur. Bir araştırmada yaşamının birinci yılı içinde (6-11 ay) kreşe verilen, küçük ailelerden gelen çocuklarda, 1 yaşından sonra verilenlere göre geç

dönemde (5-14 yaş) atopi ve saman nezlesi prevalansının daha düşük olduğu saptanmıştır (20). Prospektif başka bir çalışmada 1035 çocuk, doğumdan itibaren 13 yaşına kadar izlenmiş ve yaşamının ilk 6 ayı süresince kreşe verilen çocuklarda, 6 aydan sonra verilenlere kıyasla astım rölatif riskinin azaldığı bulunmuştur (21).

Buna karşılık kreşlerin, annesinde astım bulunan çocuklar arasında 6 yaşında tekrarlayıcı hışıltılı solunum ya da astım üzerine koruyucu etkisinin olmadığı ileri sürülmektedir. Tam tersine bu çocuklarda yaşamın ilk 6 yılında hışıltılı solunum ve astım riski artmaktadır (22). Aynı çalışmaya göre annesinde astım olmayan çocuklarda ise egzama, astım ve tekrarlayan hışıltılı solunum riski azalmaktadır.

Yaşları 20 ile 44 arasında değişen 18530 erişkin ile yapılan anket çalışmasında ise çok kardeşli olgularda ya da tek çocuk olup çocukluğunda kreşe giden olgularda saman nezlesine daha az rastlanırken, diğer çalışmalardan farklı olarak astım semptomlarının arttığı bildirilmektedir. Çocuklukta mikrobiyal maruziyetin, allerjik olmayan bağışıklık yanıtının gelişmesine katkıda bulunabildiği ve bunun da saman nezlesi riskini azalttığı, ancak daha fazla enfeksiyona maruz kalmanın astım için yatkınlık oluşturduğu ileri sürülmüştür (330).

Diğer yandan, çocuklarda kreş hipotezini destekleyen çalışmaları çoğaltmak mümkün olduğu gibi aksi sonuçlar bildiren çalışmalar da dikkati çekmektedir. Yaşları 13-14 ve 6-16 olan çocuklarda yapılan iki farklı çalışmada kreş faktörünün hijyen hipotezini desteklemediği sonucuna varılmış ve kreşe verilen çocuklarda saman nezlesi semptomlarının arttığı bildirilmiştir (331,332). Konuyla ilgili yapılmış geniş serilere dayalı çalışma sonuçlarında farklılıklar görülmekle birlikte, çalışmaların tasarım ve niteliklerinin birbirinden farklı olduğunu da belirtmek gerekir. O nedenle kreş ile atopik hastalıklar ve astım arasındaki ilişkinin tam anlamıyla açıklığa kavuşturulduğunu söylemek güçtür.

Tayvan Keelung şehir merkezinde Aralık 2007-Ocak 2008 yılları arasında, 3-6 yaş arası, anaokuluna devam eden 3863 çocukla, ISAAC Faz 3 yöntemi ile yapılan bir çalışmada anaokuluna bir aydır giden çocukların %66.5' unda astım benzeri semptomların ortaya çıktığını saptamışlar (296).

Samsun il merkezinde kreş ve anaokulu çocuklarıyla 2013 yılında yapılan bir çalışmada, 2390 ebeveynle yapılan anket sonrası besin allerjisi sıklığı %7,7 olarak saptandı. En sık yumurta (%25,3), ikinci sıklıkta ise çikolata (%21,2), sırasıyla katkı

maddeli gıdalar (%11,2), çilek (%9,2), süt (%7,1) ve fındık (%4,1) allerjisi bildirildi. Samsun ilindeki besin allerjisi sıklığının ülkemizdeki diğer bölgelere ve uzak doğu ülkelerine benzer, Avrupa ve Amerika'dan daha düşük oranda olduğu gözlemlendi (333).

Bizim çalışmamızda kreş ve anaokuluna başlama ayı ve devam süreci ile astım bronşiale, allerjik rinit ve atopik dermatit arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

5.7.4. Anne ve Babanın Eğitim Düzeyi ve Sosyoekonomik Seviyeleri

Hışiltılı solunum ve diğer allerjik hastalıkların risk faktörlerini tartışırken anne-baba eğitimi düzeyini ve ailelerin aylık gelirlerini aynı başlıkta birleştirmeyi daha uygun gördük. Avrupa' da, ABD' de ve ülkemizde yayınlanan bazı çalışmalarda SES düştükçe astım bronşiale sıklığı yüksek bulunurken bazı çalışmalarda herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır. Düşük SES' nin astım bronşiale sıklığını sigaraya maruziyet, yetersiz ve dengesiz beslenme, obezite, kalabalık ortamlarda yaşam nedeniyle sık enfeksiyon, evde rutubet ve küf olması gibi faktörleri etkileyerek arttırdığı düşünülmektedir (87,335). Bizim çalışmamızda hipotezimiz düşük SES' in astım bronşiale riskini arttırdığı, allerjik rinit ve atopik dermatit sıklığını azalttığı yönde idi.

Çalışmamızın saha aşamasında asgari ücret olarak 770 TL ve dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı 3300 TL olarak kabul edildi (334).

Son yıllarda özellikle sanayileşmiş bölgelerde çocukluk çağı astımı ve allerjik hastalıklarda ki rahatsız edici boyuttaki artışın, sadece genetik faktörler yada tanı olanaklarındaki iyileşme ile (159) açıklanmasının pek mümkün olmadığı vurgulanmakta çevresel faktörlerin ve artan sosyoekonomik durumla birlikte kentsel yaşam tarzının önemli rol oynadığı düşünülmektedir (290). Bu artışla ilgili olarak yapılan ilginç açıklamalardan birisi 1989 yılında David Strachan' a aitti: "Son yüzyılda giderek ailelerin küçülmesi, ev içi konforundaki iyileşme ve kişisel temizlik standartlarında artma, ailedeki genç bireyler arasındaki çapraz enfeksiyonları azaltmıştır. Bu durum atopik hastalıklarda artışa neden olabilir." Bu düşünce hijyen hipotezi olarak adlandırıldı. Daha sonra yapılan epidemiyolojik araştırmalarla da doğrulanmıştır (308-336). Bununla birlikte sosyoekonomik durumu daha iyi olan ailelerde allerjik hastalıkların daha çok görüldüğünü destekleyen çalışmaların (337) yanısıra ilişki bulunamadığı (81,338) yada tam tersi düşük sosyoekonomik düzeyde daha yaygın (339) olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.

Düşük aylık gelir, kalabalık nüfus ve küflü ve rutubetli ev değişkenlerinin tamamı

düşük sosyoekonomik seviyenin göstergeleri arasında sayılabilir. Yapılan çalışmalarda SES düşük olan grupta astım bronşiale morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (340). Yeni yayınlanan bir çalışmada ülkelerin ve merkezlerin zenginliği arttıkça son 12 ay içindeki hışıltı sıklığının arttığı, buna karşın zengin ülkelerde bile ağır astım bronşiale sıklığının sosyoekonomik seviyesi düşük olan grupta daha yüksek olduğu belirtilmiştir (68). Düşük sosyoekonomik seviyenin sigaraya maruz kalmak, yetersiz ve dengesiz beslenme, obezite, evde rutubet ve küf olması, genel olarak düşük eğitim düzeyi ve tedaviye ulaşamama gibi nedenlerle hışıltı şiddetini arttırdığı düşünülmektedir. Bu sonuç kalabalık ortamın enfeksiyonlara maruziyeti arttırarak veya ev içi hava kalitesini bozarak hışıltı ataklarını tetiklediği şeklinde açıklanabilir.

Bizim çalışmamızda babası okur-yazar olmayan, ilkokul ve ortaokul mezunu olan çocuklarda; herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması, babası lise ve yüksekokul mezunu çocuklardan anlamlı olarak daha fazla bulundu. Buda bize baba eğitim düzeyi azaldıkça astım bronşiale sıklığının arttığı gösterir.

Çalışmamızda annesi okur-yazar olmayan, ilkokul, ortaokul ve lise mezunu olan çocuklarda doktor tanıli astım bronşiale sıklığı, annesi üniversite mezunu çocuklardan anlamlı olarak daha fazla bulundu. Buda bize anne eğitim düzeyi arttıkça doktor tanıli astım bronşiale sıklığının azaldığını göstermiştir. Annelerin eğitim düzeyi arttıkça ekonomik ve kültürel refah doğacaktır.

Çalışmamızda ailelerinin aylık gelir düzeyi ile astım bronşiale, allerjik rinit ve atopik dermatit arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Cevit ve arkadaşlarının (341) Sivas ilinde 2006 yılında yaptığı çalışmada, sosyoekonomik duruma göre allerjik hastalık görülme sıklığı incelediklerinde; astım bronşiale ve allerjik rinit görülme sıklığı yönünden sosyoekonomik durumu iyi ile orta ve iyi ile kötü arasında fark bulunurken orta ve kötü arasında fark bulamamışlardır. Sosyoekonomik durumu iyi olanlarda astım bronşiale ve allerjik rinit görülme sıklığı daha fazla bulmuşlar. Sosyoekonomik duruma göre atopik dermatit görülme sıklığını incelediklerinde ise anlamsız bulmuşlardır.

Öneş ve ark. (81) anne ve babanın eğitim seviyesinin astım riskini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Talay ve ark. (90) düşük sosyoekonomik durumun astım riskini artırdığını bildirmişlerdir.

Akçay ve arkadaşlarının (302) Denizli ilinde 2009 yılında 3000 çocukla yaptığı çalışmada sosyoekonomik seviye ile astım bronşiale arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Wang ve arkadaşlarının (342) Kanada’ da beş farklı şehirde 2003’ de yaptığı çalışmada ise anne eğitim düzeyi ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar ile anne eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Miyake Y. ve ark. 2012 yılında ISAAC yöntemi ile 4,5 yaşındaki 480 çocukla yaptığı çalışmada 13 yıldan daha az eğitim alan annelerin çocuğunda, 15 yıldan daha fazla eğitim alan annelerin çocuklarına göre daha fazla oranda hışıltı ve doktor tanıli astım bronşiale saptamışlar (343).

5.7.5. Aile’ de Allerjik Hastalık Öyküsü

Bu çalışmayı yaparken ki hipotezimiz ailelerinde allerjik hastalık öyküsü olan çocuklarda astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkları sık bulmaktı. Bizim çalışmamızda astım ve diğer allerjik hastalıklar için en önemli risk faktörü olarak ailede allerjik hastalık öyküsü olması bulundu. Ailesinde allerjik hastalık olan çocuklarda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması, son 12 ayda hışıltılı solunum, doktor tanıli astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Yine çalışmamızda ailesinde allerjik hastalık öyküsü bulunan çocuklarda son 12 ayda allerjik rinit yakınması, doktor tanıli allerjik rinit ve son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Ailesinde allerjik hastalık öyküsü bulunan çocuklarda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü ve doktor tanıli atopik dermatit anlamlı olarak daha fazla bulundu.

Kalyoncu ve Selçuk (80) ailede atopi öyküsünün olmasının allerjik hastalıkların tüm tiplerinde en önemli risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Martinez ve arkadaşları (344) 6 yaşından önce hiç hışıltı atağı geçirmemiş, annesinde astım öyküsü olan çocuklarda ortalama 6 yaşında kalıcı hışıltı gelişme riskinin 4 kat arttığını bildirmiştir. Ailede atopi öyküsü olmayan çocuklarda solunum yolu allerjenlerine karşı duyarlanma riski %16 iken, ailede atopi öyküsü olanlarda bu risk %39’ a (%50 - %70’ e kadar artabilir) çıkmaktadır (302).

Akçay ve arkadaşları (302) Denizli ilinde 2009 yılında 3000 çocukla yaptığı çalışmada, ailelerinde allerjik hastalık öyküsü olan çocuklarda, ailelerinde allerjik hastalık öyküsü olmayan çocuklardan anlamlı olarak daha fazla astım bronşiale sıklığı

saptamışlardır.

1999 yılında Almanya’ da yaşayan 9-11 yaş grubu Türk göçmen çocukları ile Alman çocuklarını karşılaştıran bir çalışmada, herhangi bir zamanda hışıltılı solunum prevalansı Türk çocuklarında %5.3, Alman çocuklarında %9.4, son 12 aydaki hışıltılı solunum prevalansı ise sırası ile %8.6 ve %17.0 olarak bulunmuştur. Ayrıca atopi prevalansıda Türk çocuklarında Alman çocuklarına göre belirgin düşük bulunmuştur. Çeşitli faktörlerin bu prevalans üzerine etkisinin analiz edilmesinden sonra Türk etnik kökeninin bu hastalıkların gelişim riskini azalttığı bulunmuştur (345).

Allerjik hastalıklarda aile öyküsü en önemli risk faktörüdür. Mendelien bir geçiş göstermediği halde allerjik hastalıklar kümelenmeler oluşturmaktadır.

Danimarka’da yapılan ikiz çalışmalarında astım sıklığı dizigotik ikizlerde %4.8, monozigotik ikizlerde %19.8, Avustralyada yapılan çalışmada ise astım sıklığı dizigotiklerde %12, monozigotiklerde %30 olarak bulunmuştur (346,347). Ayrıca hışıltılı solunumu olan bebeklerin anne babalarında astım bronşiale ve/veya allerjik rinit olması hışıltının devam edeceğini ön gören majör risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (255).

Aynı genetik ve etnik temele sahip topluluklarda hem semptomların, hem de objektif bulguların (atopi, fleksural dermatit ve BHR gibi) sıklıklarının farklı olması ISAAC çalışmalarından elde edilen en önemli sonuçlardan biridir (30,65). Bu sonuçların tümü allerjik hastalıkların oluşumunda çevresel faktörlerin önemini ortaya koymaktadır. Zaten son üç, dört on yılda allerjik hastalıkların sıklıklarında görülen artışlar ve bölgeler arası farklılıklar genetik faktörlerle açıklanamamaktadır (198).

Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada, ailede allerjik hastalık olması’ nın astım bronşiale, allerjik rinit ve atopik dermatit sıklığını anlamlı olarak artırdığını bulmuşlar.

Hong Kong’ da 2-6 yaş arasında, kreş ve anaokuluna devam eden 3089 çocukla ISAAC Faz 2 yöntemiyle yapılan bir çalışmada, ailede astım öyküsü varlığı son oniki ayda hışıltılı solunum yakınması için anlamlı risk faktörü olarak kabul edilmiş (299).

Karabel ve ark. 2013 yılında yayınladığı bir çalışmada yaşları 6-24 ay olan 118 çocuk çalışmaya alınmış. İlk hışıltı ve tekrarlayan hışıltı için aile öyküsü, kontrol grubuna göre anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmış (348).

5.7.6. Premature doğum

Bu çalışmayı yaparken ki hipotezimiz erken doğan çocuklarda hışıltı/astım bronşiale' yi sık bulmaktı. Bizim çalışmamızda erken doğum ile herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması, son 12 ayda hışıltılı solunum ve doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

Elder ve ark.' nın yaptığı bir başka çalışmada 33. gestasyonel haftasından önce doğan 525 prematür bebeğin %14.5' inde yaşamın ilk yılında tekrarlayan hışıltı atakları ortaya çıkarken, term yenidoğanlarda bu oran yalnızca %3 olarak bulunmuştur (349).

Sherriff ve ark tarafından 2001 yılında Bristol Üniversitesinde yapılan bir çalışmada 0-6 ay arasındaki çocukları, 30-42. aylar arasında ileriye dönük tekrar incelediklerinde 6 aydan sonra devam eden hışıltı risk faktörleri arasında premature doğumu anlamlı bir risk faktörü olarak saptamışlar (190).

Tronners H. ve ark Norveç' te 1967-2001 yılları arasında doğan bebekleri 2005 yılına kadar takip etmişler, premature doğan çocuklarda zamanında doğan çocuklara göre astım riskinin arttığını, atopik dermatit riskinin azaldığını saptamışlar (350).

Tayvan Keelung şehir merkezinde Aralık 2007-Ocak 2008 yılları arasında, 3-6 yaş arası, anaokuluna devam eden 3863 çocukla, ISAAC Faz 3 yöntemi ile yapılan bir çalışmada premature doğum ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış (296).

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji Polikliniğinde 2009 yılında 2 yaşından önce hırıltısı başlamış ve en az 3 kez hırıltılı solunum sıkıntısı atağı geçiren toplam 236 çocukla yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlığı, erken doğum, genç anne yaşı ile hışıltı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış (36).

Afyon il merkezinde 2010-2011 yılında anket yoluyla yaşları 0-6 arasında değişen 225 çocukla yapılan bir çalışmada premature doğum ile doğum ağırlığı 2500 gr altında olan bebeklerde hışıltı riski açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (297).

5.7.7. Anne-Baba Akraba Evliliği

Bu çalışmayı yaparken ki hipotezimiz anne ve babaları akraba evliliği yapan çocuklarda astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkları az oranda bulmaktı. Bununla birlikte, ailesel özellikler genetik yatkınlıkla ilgili alabileceği gibi, aile bireylerinin aynı

ortamı paylaşması sonucunda benzer çevre faktörlerinden etkilenmesiyle de ilgili olabilir. Akraba evliliği yapan aileler daha çok geleneksel yaşam tarzına sahip olan ailelerdir. İlimizde akraba evliliği %28,4 olarak bulunmuştur. Geleneksel aileler ise genelde oda sayısı daha az, evde yaşayan toplam nüfus'ü daha fazla, kırsal bölgelerden daha fazla göç etmiş, yemek yeme alışkanlıkları benzer ailelerdir (334). Biz çalışmamızda astım ve diğer allerjik hastalıklar için anne ve baba akraba evliliğini risk faktörü olarak bulmadık.

Cevit ve arkadaşlarının (341) Sivas ilinde 2006' da yaptığı çalışmada anne ve babası akraba evliliği yapan çocuklarda anne ve babası akraba evliliği yapmayan çocuklara göre allerjik hastalık gelişme riski fazla bulmuş ve birinci derece akrabalarında allerjik hastalık bulunan çocuklarda bulunmayanlara göre daha yüksek bir risk saptamışlardır.

5.7. 8 Ev İçi Sigara Maruziyeti, İntrauterin Sigara Maruziyeti ve Evde Sigara İçen Kişi Sayısı

Bizim çalışmamızda intrauterin sigara maruziyeti, evde sigara içimi ve içen kişi sayısı ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun sebebi gebe ve evde sigara kullanan annelerin sigara içtiklerini toplumsal nedenlerden dolayı belirtmekten kaçındıkları için olabilir diye düşünmekteyiz.

İntrauterin dönemde ve çocukluk yaş grubunda sigaraya maruziyetin özellikle astım bronşiale olmak üzere allerjik hastalıklarla ilişkisi bir çok epidemiyolojik çalışmaya konu olmuştur (335,351). Yapılan çalışmalar sigaraya maruziyetin astım bronşiale gelişimi için bir risk faktörü olduğu ve ayrıca astımlı çocuklarda atakların sıklığını ve ciddiyetini arttırdığını göstermiştir (241).

Kulig ve arkadaşları (352) postnatal sigara dumanına maruz kalan çocuklarda ilk 3 yılda hışıltı gelişimi, 7 yaşına kadar akciğer fonksiyonlarının gelişiminde yetersizlik ve 7 yaşından sonra astım bronşiale gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular hem prenatal hem de postnatal dönemde sigaraya maruz kalınmanın atopi ve astım yönünde risk oluşturduğunu göstermektedir (352,353). Literatürde pasif sigara içilmesinin astım bronşiale riski ile ilişkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda pasif sigara maruziyetin de içilen sigara adeti ile

astım arasında ilişki değerlendirilmiş ve içilen sigara adeti ile astım riski arasında ilişki olmadığını bildirilmiştir (354).

Ailesinde sigara içilen astımlı çocuklar daha sık astım ataklarına ve daha ciddi semptomlara sahiptirler. Yapılan bir çalışmada ailenin sigarayı azaltması ile astım ciddiyetinin azaldığı tespit edilmiştir (355). Evlerinde sigara içilen çocukların solunum fonksiyon parametrelerinin içilmeyenlere göre daha düşük, reaktif hava yolu hastalıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (356).

Cevit ve arkadaşlarının (341) Sivas ilinde 2006' da yaptığı çalışmada ailede sigara içilmesi astım bronşiale ve allerjik rinit gelişimi için bir risk faktörü olarak saptandı.

Akçay ve arkadaşlarının (302) Denizli ilinde 2009' da yaptığı çalışmada ailede sigara içilmesi astım bronşiale için bir risk faktörü olarak saptandı.

Civelek ve arkadaşlarının (357) 2009' da yaptığı çok merkezli çalışmada hem intrauterin hemde postnatal sigara maruziyetinin astım bronşiale sıklığını ve şiddetini arttırdığını bulmuşlardır.

Wang ve arkadaşlarının (342) Kanada' da 2003' de beş farklı şehirde yaptığı çalışmada ise evinde iki veya daha fazla sigara içen kişi varlığında astım bronşiale sıklığında anlamlı bir artış saptamışlardır. Fakat son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit ile atopik dermatit arasında ilişki saptayamamışlardır.

Selçuk ve arkadaşlarının (79) Edirne ilinde 2004' de yaptığı çalışmada; ev içi sigara dumanına maruz kalmanın astım bronşiale sıklığını artırdığını bulmuşlardır. Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada, ev içi sigaraya maruziyetin astım bronşiale ve allerjik rinit' in sıklığını artırdığını atopik dermatit sıklığını ise etkilemediğini bulmuşlardır.

Afyon il merkezinde 2010-2011 yılında anket yoluyla yaşları 0-6 arasında değişen 225 çocukla yapılan bir çalışmada evde sigara içilmesi ile çocuklarda hışıltının varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (297).

Karabel ve ark. 2013 yılında yayınladığı bir çalışmada yaşları 6-24 ay olan 118 çocuk çalışmaya alınmış. İlk hışıltı ve tekrarlayan hışıltı için en önemli risk faktörü annenin sigara kullanımı ve düşük eğitim seviyesi olarak tespit edilmiş (348).

5.7.9. Geçirilmiş Zatüree

Geçirilmiş zatüree ile astım bronşiale arasındaki ilişki temel olarak hijyen hipotezi ile açıklanabilir. Hijyen hipotezi yaşamın erken dönemlerinde enfeksiyonlara maruz kalınmasının, çocuğun bağışıklık sistemini, astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkların gelişme riskinde azalmayla sonuçlanan, “allerjik olmayan” bir yola yönlendirdiğini öne sürmektedir. Hijyen hipotezi halen tartışmalıdır. Çünkü viral enfeksiyonların astım bronşiale sıklığını hem artırdığını hem de azalttığını biliyoruz. RSV ve parainfluenza virüsü, bronşiyolit dahil olmak üzere çocukluk çağı astım bronşiale’ nın birçok özelliği ile benzerlik gösteren bir semptom kalıbının ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Hastaneye yatırılan ve RSV olduğu belgelenen çocuklarda yapılan, uzun süreli ileriye yönelik birkaç çalışmada, bu hastaların yaklaşık %40’ ında hışıltılı solunumun devam ettiği veya geç çocukluk çağı astım bronşiale’nin ortaya çıktığı gösterilmiştir (34). Öte yandan yaşamın erken dönemlerinde geçirilen bazı solunum yolu enfeksiyonlarının astım bronşiale gelişimine karşı koruyucu olabileceğine işaret eden bazı kanıtlar vardır (205).

Veriler kesin sonuçlara varılması için yeterli değildir. Hijyen hipoteziyle sadece geçirilmiş zatüree değil, evde ki toplam nüfus ve kentsel yaşam tarzı ile astım bronşiale arasındaki ilişki açıklanabilir. Bizde çalışmamızda; evde ki toplam nüfusu fazla olan, yaşamın ilk 2 yılında zatüree geçiren ve kentsel bölgelerde yaşayan çocuklarda astım bronşiale’ yi sık bulmaktı.

Çalışmamızda yaşamın ilk iki yılında zatüre geçiren çocuklarda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması ve doktor tanılı astım bronşiale, yaşamın ilk iki yılında zatüree geçirmeyen çocuklardan anlamlı olarak daha fazla bulundu. Bu sonuç hipotemizi desteklemiştir.

Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada; geçmişte akciğer enfeksiyonu geçirmenin astım bronşiale için risk faktörü olduğunu gösterdiler.

5.7.10. Anne Sütü Alım Süresi

Astım bronşiale etyolojisinde anne sütü almanın rolünü araştıran bir çok çalışma yapılmış ve sonuçta bazı çalışmalarda hışıltı riskini azalttığı, bazı çalışmalarda ise

anlamli bir iliski tespit edilememiştir (358). Anne sütü ile maternal antikorlar ile makrofaj ve lökositler gibi bazı hücrelerin bebeğe geçtiği ve böylece alt solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte aynı zamanda anne sütü alımı inek sütü, yumurta gibi bazı maternal antijenlerin ve maternal IgE ve duyarlı lenfositlerin bebeğe geçişine neden olabilir (4).

Bir çok çalışmada anne sütü almanın erken dönemde hışıltı gelişmesine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (359). Wright ve arkadaşları (339) 4 ay veya daha fazla yalnızca anne sütü alan çocuklarda 2 yıllık takipte rekürren hışıltı prevalasında anlamlı bir azalma olduğunu buldular. Bununla birlikte aynı çalışmada çocuklar 6 yaşlarına kadar takip edildiklerinde astımlı annelerin atopik çocukları için artmış bir risk buldular (359).

Çalışmamızda anne sütü alım süresi ile astım bronşiale ve allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir iliski saptanmadı.

Cevit ve arkadaşlarının (341) Sivas ilinde 2006‘ da yaptığı çalışmada anne sütü alım süresi ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir iliski bulunmadı.

Selçuk ve arkadaşlarının (79) Edirne ilinde yaptığı bir çalışmada, anne sütü alım süresi ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında bir iliski bulunmadı.

Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada; anne sütü alım süresinin astım bronşiale sıklığını anlamlı olarak azalttığını bulmuşlardır. Anne sütü ile astım bronşiale arasında oldukça karmaşık sonuçlar elde edilmiştir. Sears ve ark (359) emzirme süresinin ailedeki astım ve allerjik rinit varlığından bağımsız olarak atopi sıklığını arttırdığını bulmuşlardır. Kuyucu ve ark ise (360) sadece non atopik annelerin çocuklarında emzirme süresi arttıkça atopi riskinin azaldığını bulmuşlardır.

5.7.11. Genç anne yaşı

Astım bronşiale etiyolojisinde genç anne yaşını araştıran birtakım çalışmalar yapılmış ve sonuçta genç anne yaşının bazı çalışmalarda astım bronşiale riskini arttırdığı, bazı çalışmalarda ise anlamlı bir iliski tespit edilememiştir.

Bizim çalışmamızda ise genç anne yaşı ile herhangi bir zamanda hışıltı yakınması arasında anlamlı bir iliski saptanırken, doktor tanılı astım bronşiale arasında anlamlı bir

ilişki saptanmadı.

Çevik ve ark. İzmir’ de 2001-2002 yılları arasında yaptığı bir çalışmada üç ve üçün üstünde hışıltı atağı geçiren, 1 ay-3 yaş arası 110 olgu etiyooloji ve risk faktörleri açısından incelenmiş. Yaşı 29’ un altında olan annelerin çocuklarında hışıltı insidansı anlamlı olarak daha fazla bulunmuş (361).

Ocak 2005-Aralık 2005 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği’ ne bağlı Astım ve Allerji Polikliniğinden takipli toplam 450 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada ise astım bronşiale ile genç anne yaşı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış (362).

5.7.12. Evde halı-halıfleks-kilim serilimi

Bu çalışmadaki hipotezimiz evde oda zemininde halı-halıfleks-kilim serili olan çocuklarda astım bronşiale sıklığının artması yönünde idi.

Bizim çalışmamızda evde oda zemininde halı-halıfleks-kilim serili olan çocuklarda, diğer çocuklara göre herhangi bir zamanda hışıltılı solunum yakınması anlamlı olarak daha fazla bulunurken, doktor tanıli astım bronşiale ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada, evde halı serilimi bulunan çocuklarda astım bronşiale riskinin artmış olduğunu saptamışlar.

Turan ve ark. 2009 yılında, yaşları 2-7 arasında değişen ve İstanbul’ da 1 yıldır düzenli takibi olan 443 olguyla yaptığı bir çalışmada, evde halı bulunan çocuklarda astım bronşiale riskinin belirgin olarak artmış olduğunu saptamışlar (363). Tokat şehir merkezi ve köyünde yaşayan, 2005 yılında ISAAC Faz 1 yöntemi ile yaşları 13-15 arasında değişen 1090 çocukla yaptığı bir çalışmada, evde oda zemininde halı-halıfleks-kilim serili olan çocuklarda diğer çocuklara göre hışıltılı solunum yakınması ve doktor tanıli astım bronşiale sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (364).

5.7.13. Evde Hayvan Besleme

Yenidoğan döneminden başlayan kohort çalışmaları, kedi ve köpek tüyü ile aspergillus’ un 3 yaşına kadar astım benzeri semptomlar için risk faktörü olduklarını düşündürmektedir (148,172). Allerjen teması ve çocuklardaki duyarlanma arasındaki

ilişkinin allerjene, dozuna, maruziyet dönemine, çocuğun yaşına ve muhtemelen genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (172-365,366). Bazı çalışmalarda ise evcil hayvanlar ile aynı ortamda yaşayan çocukları inceleyen prospektif doğum kohort çalışmalarına bakıldığında evde evcil hayvan beslenmesi ile allerjik hastalıkların %50' den fazla oranda azaldığı gösterilmiştir. Evdeki evcil hayvan sayısı ile atopik duyarlanmadaki azalmanın doğru orantılı olduğu ve bunun yoğun endotoksin maruziyeti ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (367,68).

Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada evde evcil hayvan beslenmesinin sadece atopik dermatit riskini arttırdığını saptamışlar.

Biz çalışmamızda evde hayvan besleme ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Tayvan Keelung şehir merkezinde Aralık 2007-Ocak 2008 yılları arasında, 3-6 yaş arası, anaokuluna devam eden 3863 çocukla, ISAAC Faz 3 yöntemi ile yapılan bir çalışmada evde kedi, köpek gibi hayvanlarla temas, astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar açısından anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmamış (296).

Çin' de Aralık 2010-Nisan 2011 yılları arasında anaokuluna devam eden, yaşları 1-8 arasında değişen 4530 çocukla anket yöntemiyle allerjik rinit ve astım risk faktörleri açısından bir çalışma yapılmış. Bu çalışmada allerjik rinit ve allerjik astım açısından evde hayvan beslemek anlamlı risk faktörü olarak saptanmış (369).

5.7.14. Evde Küf Varlığı

Bizimde bu çalışmayı yaparken ki hipotezimiz evlerinde küf bulunan çocuklarda astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıkları daha sık bulmaktı. Çalışmamızda evde küf varlığı ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Aslında evde küf varlığı ile diğer allerjik hastalıklar arasında da anlamlı bir ilişki beklerdik Ama ailelerin evlerinde küf varlığını beyan etmek istememesinden kaynaklanıyor olabilir diye düşündük.

Çin' de Suzhou şehir merkezinde Eylül 2010-Nisan 2011 yılları arasında, yaşları 0-14 arasında değişen astım tanılı 271 çocuk (hasta grubu) ve astım tanısı olmayan 271 çocuk (kontrol grubu) çalışmaya alınmış. Astım bronşiale açısından küf varlığı anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuş (370).

Hong Kong’ da 2003 yılında yaşları 4-6 arasında olan 508 çocukla, ISAAC yöntemi ile yapılan bir çalışmada küf varlığı astım bronşiale ve allerjik rinokonjuktivit açısından anlamlı risk faktörü olarak saptanmış (299).

Kurt ve arkadaşlarının (95) ülkemizde 2004 yılında 14 farklı ilde yaşları 6-15 arasında değişen toplam 25.843 öğrencide yaptığı çalışmada evde küf varlığı, hışıltılı solunum ve astım bronşiale için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuş.

Civelek ve arkadaşlarının (357) 2009’ da yaptığı çok merkezli çalışmada evde küf varlığını son oniki ayda hışıltılı sıklığını arttırdığını bulmuşlardır.

5.7.15. Çalışmamızın Sınırlılıkları

Anket çalışmalarında ailelerin dil, sosyolojik yapı, sağlık hizmetlerinin sunumu, algılama ve hatırlama gibi pek çok faktör çalışma sonuçlarına etki edebilmektedir.

Çalışmamız Gaziantep il merkezinde 3-6 yaş aralığında astım bronşiale ve allerjik hastalıkların sıklığı ve risk faktörleri açısından yapılan ilk çalışmadır. Çalışmamız astımın başlangıç yaşı olan ilk altı yaş aralığında yapılmış olup, beş yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısı, özellikle güç bir sorun oluşturmaktadır. Bunun nedeni ise ataklarla seyreden hışıltılı solunum ve öksürüğün astım olmayan çocuklarda da (özellikle 3 yaş altında) sık görülmesidir (18). Ayrıca daha büyük çocuklar ve erişkinler için önerilen hava yolu duyarlılığı ölçümü ve hava yolu enflamasyonu göstergelerinin belirlenmesi gibi tanısal ölçümler güç olduğundan ve karmaşık donanımlar gerektirdiğinden rutin kullanımı uygun değildir (256). Ayrıca akciğer fonksiyon testleri (genellikle astımın tanısı ve izlenmesi açısından başlıca dayanağı oluşturur) küçük çocuklarda güvenilir değildir. Ayrıca anket sorularının cevaplarının ebeveynler tarafından hatırlanma zorunluluğu, özellikle en sık süt çocukluğu dönemine dayanan atopik dermatit soruları için anımsanma zorluğu oluşturduğunu düşünmekteyiz. Yine çalışmamızda risk faktörlerini belirlemeye yönelik sorduğumuz; ev içi küf varlığı, gebelikte sigara içimi ve ailelerin aylık geliri gibi tanımlayıcı sorulara toplumsal nedenlerden dolayı aileler doğru cevap vermemiş olabilir.

Yukarıda saydığımız kısıtlılıklar sadece bizim çalışmamızda değil tüm ISAAC faz 1 çalışmaları için geçerlidir. Bu çalışmada gösterdiği gibi özellikle düşük sosyoekonomik bölgelerde güvenilir neden-sonuç ilişkisi elde edebilmek için, anket çalışmalarına ek olarak serolojik ve immunolojik testler ile desteklenmelidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Gaziantep il merkezinde yaşları 3-6 arası değişen 1517 anaokulu çocuğunda yapılan, astım bronşiale ve diğer allerjik hastalık prevalans ve risk faktörlerini araştırmayı amaçlayan çalışmamızın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

1. Bu araştırma bu yaş grubunda Gaziantep’ te ilk kez yapılan ISAAC Faz I çalışmasıdır.
2. İlimizde 3-6 yaş grubunda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum sıklığı %41,7, son 12 ayda hışıltılı solunum sıklığı ise %21,7, doktor tanıli astım bronşiale sıklığı %8,1 olarak saptandı.
3. Herhangi bir zamanda allerjik rinit bulguları olan çocukların sıklığı %31.4, son 12 ayda allerjik rinit bulguları olan çocukların sıklığı %24.0, doktor tanıli allerjik rinit sıklığı ise %5,1, son 12 ayda allerjik rinokonjunktivit sıklığı %11.0 olarak bulundu.
4. Altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntüsü olan çocukların sıklığı %5,6, doktor tanıli atopik dermatit sıklığı ise %2,8 olarak saptandı
5. Çalışmamızda herhangi bir zamanda hışıltılı solunum olması için babanın düşük eğitim düzeyi, uyurken beslenme, genç anne yaşı, erkek cinsiyet, evde halı-halıfleks-kilim serilimi, ilk 2 yaşta zatüree geçirmiş olmak ve anne veya babada allerjik hastalık olması risk faktörü olarak bulundu.
6. Çalışmamızda son 12 ayda hışıltılı solunum olması için anne veya babada allerjik hastalık olması risk faktörü olarak bulundu.
7. Çalışmamızda doktor tanıli astım bronşiale için erkek cinsiyet, premature doğum, ilk 2 yaşta zatüree geçirmiş olmak ve ailede allerjik hastalık olması ve annenin eğitim düzeyinin düşük olması risk faktörü olarak bulundu.
8. Çalışmamızda herhangi bir zamanda allerjik rinit bulguları olması için evin müstakil- bahçesiz ve müstakil- bahçeli evde oturmak, apartmanda oturmaya göre önemli bir risk faktörü olarak tespit edildi.

9. Çalışmamızda son 12 ayda allerjik rinit bulguları olması için anne veya babada allerjik hastalık olması risk faktörü olarak bulundu.
10. Çalışmamızda doktor tanıli allerjik rinit için anne veya babada allerjik hastalık olması risk faktörü olarak bulundu.
11. Çalışmamızda son 12 ayda allerjik rinokonjuktivit bulguları için anne veya babada allerjik hastalık olması risk faktörü olarak kabul edildi.
12. Çalışmamızda altı ay ve üzeri süren kaşıntılı döküntü yakınması için erkek cinsiyet ve ailede allerjik hastalık olması risk faktörü olarak kabul edildi.
13. Çalışmamızda doktor tanıli atopik dermatit için anne veya babada allerjik hastalık olması risk faktörü olarak bulundu.
14. Çalışmamızda kreşe başlama ve devam ayı, anaokuluna başlama ve devam ayı ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
15. Çalışmamızda anne-baba akraba evliliği, evde sigara içen kişi sayısı ve annenin gebe iken sigara içmesi, anne sütü alım süresi ve evdeki oda sayısı ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
16. Çalışmamızda gündüz ve gece altına işemeyi bırakma ayı, kakasını söyleme ayı, bez bağlamayı bırakma ayı ile astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar anlamlı bir ilişki saptanmadı.
17. Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak araştırma yapılan diğer illerdeki allerjik hastalıkların sıklıkları ile karşılaştırma yapılabilir..
18. Astım Bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar için belirlenen risk faktörleri diğer illerle ve uluslar arası çalışmala sonuçlarıyla karşılaştırılabilir.
19. Aynı genetik alt yapıya sahip olduğu kabul edilebilecek bir toplumda; hem semptomların hem de semptomların şiddetinin farklı olması allerjik hastalıkların gelişiminde çevresel şartların önemini ortaya koymaktadır.
20. Allerjik hastalıkların önleme programlarında uyurken besleme konusuna özel önem verilmelidir. Çünkü bu faktör değiştirilebilir, kontrol edilebilir faktördür.
21. Gaziantep ilinde astım bronşiale ve diğer allerjik hastalıklar sıklığı için daha sonra yapılacak çalışmalarla zaman içindeki prevalans değişimini karşılaştırma olanağı sunacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Xystrakis E, Kusumakar S, Boswell S, Peek E, Urry Z, Richards DF, et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients. *J Clin Invest*. 2006 Jan;116(1):146-55.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
3. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunology* 1999;104:1139-46.
4. Adkinson NF, Yunginer JW, Buse WW et al. Middleton' s Allergy Principles and Practice. In: Tang EA, Wiesch DG, Samet JM, (eds): *Epidemiology of Asthma and Allergic Disease*. 6th ed. Philadelphia: 2003: 2; 1127-1162
5. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. In: Donald YM, (eds): *Allergic Disorders*. 17th ed. Philadelphia:wb saunders, 2003:743-780
6. Asher M, Stewart W, World Wide variations in the prevalence asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12 315-335
7. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-91.
8. ISAAC Steering Committee. Phase II Modules of The International Study Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). MÜNSTER: Institute of Epidemiology and Social Medicine, University of MÜNSTER, S.331, 1998.
9. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:10-6.
10. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218-24.
11. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006;368:804-13.
12. Bousquet J, Clark TJ, Hurd S, Khaltaev N, Lenfant C, O'byme P, Sheffer A. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy*. 2007;62(2):102-12.

13. Modified Keresmar CM. The respiratory system. In Behrman RE, Kleigman RM (eds): Nelson Essentials of pediatrics , 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994, p 445.
14. Moss MH, Gem JE, Lemanske RF. Asthma in infancy and childhood. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (eds) Middleton's Allergy: Principles and Practice, 6th ed. Philadelphia , Mosby, Inc. 2003: 1225-256.
15. Tomaç N, Saraçlar Y. Astım epidemiyolojisi. Klinik Çocuk Forumu Pediatrik Allerji Özel Sayısı. 2003; 3: 6-16.
16. Beasley R, Crane J, Lai CK, et al: Prevalence and etiology of asthma. J Allergy Clin Immunol 2000;105:S466-72
17. Brusse WW, Lemanske RF Jr: Asthma. N Engl J Med 2001;344:350-62
18. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med. 1995; 332: 1338-340.
19. Morgan WJ, Martinez FD. Risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. Pediatr Clin North Am. 1992; 39: 1185-197.
20. Kramer U, Heinrich J, Wjst M, et al. Age at entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1999;353:450-4
21. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, et al. Siblings, day care attendance and the risk of asthma and wheezing during childhood. N Engl J Med 2000;343:538-543.
22. Celedon JC, Wright RJ, Litonjua AA, et al. Day care attendance in early life, maternal history of asthma, and asthma at age 6 years. Am J Respir Crit Care Med 2003 167:1239-43.
23. Hagerhed-Engman L, Bornehag CG, Sundell J, Aberg N. Allergy. 2006 Apr;61(4):447-53. Erratum in: Allergy. 2006 Jun;61(6):789.
25. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). Available from <http://www.ginasthma.org> 2004.
26. Yan DC, Ou LS, Tsai TL, Wu WF, Huang JL. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;95(6):579-85.
27. Teeratakulpisarn J, Wiangnon S, Kosalaraksa P, Heng S. Surveying the prevalence of Asthma symptoms of asthma, allergic rhinitis and eczema in school-children in Khon Kaen, Northeastern Thailand using the ISAAC questionnaire: phase III. Asian Pac J Allergy Immunol 2004;22(4):175-81

28. Garcia-Marcos L.Quiros AB, Hernandez GG.Guillen Grima F,Diaz CG, Urena IC, et al Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren In Spain. *Allergy* 2004;59(12):1301-7
29. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and use of asthma medication in ECRHS. *Eur Res J* 1996; 9: 687-95
30. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32
31. Wilson NM. The significance of early wheezing. *Clin Exp Allergy* 1994;24: 522-9.2
32. Türктаş, Selçuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalance of asthma and wheezing in Turkish children. World asthma meeting. 9-13 december 1998 Barselona/ İspanya. *Eur Respir J* 1998 ; (Suppl 29): 52-3.
33. Martinez F, Godfrey S. Wheezing disorders in the preschool child: pathogenesis and management. 1st ed. New York: Martin Dunitz; 2003.
34. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541-5.
35. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1253-8.30.
36. Cem Hasan Razi, Koray Harmancı, Gonca Yılmaz, Rahime Renda, Okan Akın Tekrarlayan Hırıltılı Solunumu Olan Çocuklarda Atopi Sıklığı, Türkiye Çocuk Hast Derg 2009;3(4):10-15
37. Ayfer İNAL, Seval Güneşer Kendirli, Derya Ufuk Altıntaş, Mustafa YILMAZ, Gülbin Bingöl Karakoç: Hışıltılı Çocuklarda Etiyoloji; Dört Yıllık Verilerimiz, Türkiye Çocuk Hast Derg 2009;3(1):24-30
38. Woo SI, 1021- Asthma diagnosis and treatment - 1021. Prevalance of wheezing and risk factor of asthma in preschool children, South Korea. Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hispital, Cheongju, South Korea. *World Allergy Organ J.* 2013 Apr 23;6 Suppl 1:P20.
39. Rosa AM, Jacobson Lda S, Botelho C, Ignotti E, Prevalence of wheezing and associated factors in children under 5 years of age in Cuiaba, Mato Grosso State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2013 Sep;29(9):1816-28.

40. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32
41. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62 Suppl 85:17-25.
42. Beasley R. The burden of asthma with specific reference to the United Kingdom. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:S482-9.
43. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, et al. Direct expenditures for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis in 1996, including the contributions of related airway illnesses. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:401-7.
44. Mahapatra P. Social, economic and cultural aspects of asthma: an exploratory study in Andhra Pradesh, India. Hyderabad, India: Institute of Health Systems; 1993.
45. Lai CK, De Guia TS, Kim YY, Kuo SH, Mukhopadhyay A, Soriano JB, et al. Asthma control in the Asia-Pacific region: the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2):263-8.
46. Lenney W. The burden of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997;15:13-6.
47. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica* 2005;17(3):191-7.
48. Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992;326(13):862-6.
49. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977;296(13):716-21.
50. Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoeconomics* 1993;4(1):14-30.
51. Action asthma: the occurrence and cost of asthma. West Sussex, United Kingdom: Cambridge Medical Publications; 1990.
52. Marion RJ, Creer TL, Reynolds RV. Direct and indirect costs associated with the management of childhood asthma. *Ann Allergy* 1985;54(1):31-4.
53. Action against asthma. A strategic plan for the Department of Health and Human Services. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 2000.
54. Thompson S. On the social cost of asthma. *Eur J Respir Dis Suppl* 1984;136:185-91.

55. Karr RM, Davies RJ, Butcher BT, Lehrer SB, Wilson MR, Dharmarajan V, et al. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61(1):54-65.
56. Wahn U. The Allergy March. *Allergy and Allergic Diseases*. Ed: AB.Kay, J.Bousquet, P.G.Holt, A.P.Kaplan. Blackwell Publishing. Second Edition. Volume , p:1259-1265,2008
57. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
58. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
59. Whincup PH, Cook DG, Strachan DP, Papacosta O. Time trends in respiratory symptoms in childhood over a 24 year period. *Arch Dis Child* 1993;68:729-34.
60. Rimpela AH, Savonius B, Rimpela MK, Haahtela T. Asthma and allergic rhinitis among Finnish adolescents in 1977-1991. *Scand J Soc Med* 1995;23:60-5.
61. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. *BMJ* 1991;302:1116-8.
62. Devenny A, Wassall H, Ninan T, Omran M, Khan SD, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in children in Aberdeen: questionnaire studies of a defined school population repeated over 35 years. *BMJ* 2004;329:489-90.
63. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, Rota R, Pagani J, Martella S, et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001;17:881-6.
64. Lee SL, Wong W, Lau YL. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:72-8.
65. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006;61:1448-53.
66. Annus T, Riikjarv MA, Rahu K, Bjorksten B. Modest increase in seasonal allergic rhinitis and eczema over 8 years among Estonian schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:315-20.
67. Gern JE, Lemanske RF, Jr., Busse WW. Early life origins of asthma. *J Clin Invest* 1999;104:837-43.
68. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N. Climate and the

prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 2004;61:609-15.

69. Von Mutius E, Pearce N, Beasley R, Cheng S, von Ehrenstein O, Bjorksten B, et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema. *Thorax* 2000;55:449-53.

70. Stewart AW, Mitchell EA, Pearce N, Strachan DP, Weiland SK. The relationship of per capita gross national product to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children (ISAAC). *Int J Epidemiol* 2001;30:173-179.

71. Anderson HR, Poloniecki JD, Strachan DP, Beasley R, Bjorksten B, Asher MI. Immunization and symptoms of atopic disease in children: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Am J Public Health* 2001;91:1126-9.

72. Mitchell EA, Stewart AW. The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur J Epidemiol* 2001;17:667-73.

73. Burr ML, Emberlin JC, Treu R, Cheng S, Pearce NE. Pollen counts in relation to the prevalence of allergic rhinoconjunctivitis, asthma and atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clin Exp Allergy* 2003;33:1675-80.

74. Saraclar Y, Yigit S, Adalioglu G, Tuncer A, Tuncbilek E. Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. *J Asthma* 1997;34:23-30.

75. Karaman O, Turkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997;52:689-90.

76. Sapan N. Prevalance of allergic disease in primary school children in Bursa. *Uludağ Univeritesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994;21:165-169

77. Kucukoduk S, Aydin M, Cetinkaya F, Dinc H, Gurses N, Saraclar Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr* 1996;38:149-53.

78. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Coplu L, Sahin AA, et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994;49:485-8.

79. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997;27:262-9.

80. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Enunlu T, Demir AU, Coplu L, Sahin AA, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:261-5.
81. Ones U, Sapan N, Somer A, Disci R, Salman N, Guler N, et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy* 1997;52:570-5.
82. Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O, Cetinkaya F, Adalioglu G, Tuncer A, et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med* 1998;92:203-7.
83. Çakır M, Çetinkaya F, Öztürk F ve ark. Samsun ilinde yaşayan çocuklar arasında bronşial astma ve allerjik hastalıkların prevalansı. VII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi. Bursa. 2-5 Kasım 1997. Özet Kitabı. 15
84. Kocabaş A. Göçmen T, Kuleci S, ve ark. Astma ve Allerjik hastalığı olan 12-17 yaş arası çocuklarda semptomların prevalansı. II. Ulusal Toraks Derneği Kongresi. Antalya. 6-10 Mayıs 1998. Özet Kitabı: 46
85. Kalayci O, Saraclar Y, Sekerel BE, Adalioglu G, Kuyucu S, Ergor G, et al. Prevalence of asthma symptoms among Turkish Cypriot schoolchildren. *Turk J Pediatr* 1999;41:413-20.
86. Anlar FY, Sancak R, Ozturk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:635-8.
87. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoglu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:397-402.
88. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Kose S, et al. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:319-24.
89. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinc E, Demir E. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: is the hygiene hypothesis enough? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:290-5.
90. Talay F, Kurt B, Tug T, Yilmaz F, Goksugur N. Prevalence and risk factors of asthma and allergic diseases among schoolchildren in Bolu, Turkey. *Acta Paediatr* 2008;97:459-62.
91. Gurkan F, Davutoglu M, Bilici M, Dagli A, Haspolat K. Asthmatic children and risk factors at a province in the southeast of Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30:25-9.

92. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, et al. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:31-5.
93. Demir E, Tanac R, Can D, Gulen F, Yenigun A, Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey? *Allergy Asthma Proc* 2005;26:410-4.
94. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Sackesen C, Kocabas C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:477-84.
95. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:566-74.
96. Martinez FD. Recognizing early asthma. *Allergy*. 1999; 54 (suppl 49):24-28.
97. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Osterback R, van den Hoogen B, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Respiratory picornaviruses and Respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerging Infectious Diseases*, 2004; 10(6):1095-
98. Wennergren G, Kristjansson S. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases. *Eur Respir J* 2001; 18:104.
99. Kneyber MCJ, Steyerberg EW, R de Groot and HA Moll. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatr* 2000;89:654-60.
100. Wats DM, Goodman D. Wheezing, bronchiolitis and bronchitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. 2008: 1773-777.
101. Piedimonte G. The association between respiratory syncytial virus infection and reactive airway disease. *Respir Med* 2002 ;96:25-29.
102. Welliver RC, Ogra PL. Respiratory syncytial virus-specific IgE antibody responses at the mucosal surface: predictive value for recurrent wheezing and suppression by ribavirin therapy. *Adv Exp Med Bioi*. 1997; 216B: 1701-8.
103. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Relationship of infant feeding to recurrent wheezing at age 6 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1995;149:758-63.
104. Wafula EM, Limbe MS, Onyango FE. Effects of passive smoking and breastfeeding on childhood bronchial asthma. *East Afr Med J*. 1999;76:606-9.

105. Van A, Kemp AS, Mukhi A. Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 1990;85:790-95
106. Ly NP, Gold DR, Weiss ST, Celedon JC. Recurrent wheeze in early childhood and asthma among children at risk for atopy. *Pediatrics.* 2006; 117:1132-8.
107. Robert C, Welliver MD, Martha S. Predictive value of respiratory syncytial virus specific IgE responses for recurrent wheezing following bronchiolitis. *Pediatr.* 1986;109:776-80.
108. Peat JK, Tovey E, Toelle B, Haby MM, Gray EJ, Mahmic A, Woolcock AJ. House dust mite allergens: a major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:141-46.
109. Platts TA, Rakes G, Heymann PV. The relevance of allergen exposure to the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:503-08.
110. Ernst P, Cormier Y. Relative scarcity of asthma and atopy among rural adolescents raised on a farm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1563-566.
111. Dik N, Tate RB, Manfreda J, Anthonisen NR. Risk of physician-diagnosed asthma in the first 6 years of life. *Chest.* 2004;126(4):1147-53.
112. Von Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 109(6):525-32.
113. Halonen M, Stem D, Taussig LM, Wright A, Ray CG, Martinez FD. The predictive relationship between serum IgE levels at birth and subsequent incidences of lower respiratory illness and eczema in infants. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:866-70.
114. Chang MY, Hogan AD, Rakes CP. Salivary cotinine levels in children presenting with wheezing to an emergency department. *Ped Pulmonol.* 2000;29:257-63.
115. Jauniaux E, Gulbis B, Acharya G, Thiry P, Rodeck C. Maternal tobacco exposure and cotinine levels in fetal fluids in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93:25-9.
116. Tager I, Hanrahan JP, Tosteson TD, Castile RG, Brown RW, Weiss ST, Speizer FE. Lung function, pre- and postnatal smoke exposure and wheezing in the first year of life. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:811-17.
117. Lannero E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res.* 2006;7(1):3.
118. Skoner D. The wheezing infant. *Ped Clin North Am.* 1998;35:1011-27.

119. Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in children. *BMJ*. 1993;306:8 17-20.
120. Rusconi F, Galassi C, Bellasio M, Piffer S, Lombardi E, Bonci E, Armenio L. Risk factors in the pre-perinatal and early life (first year) for wheezing in young children. *Epidemiol Prev*. 2005;29:47-5 1.
121. Christopher C. Copenhagen, James E. Gem, Zhanhai Li, Peter a. Shult, Louis A. Rosenthal. Cytokine response patterns, exposure to viruses, and respiratory infections in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:175-80.
122. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakola JJK. Systematic review: Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 ;107:455-60.
123. Wright AL. The epidemiology of the child. Who is at risk for what. *J. Allergy Clin Immunol*. 2004; 113: 1-3.
124. Welliver RC, Sun M, Rinaldo D, Ogra PL. Predictive value of respiratory syncytial virus-specific IgE responses for recurrent wheezing following bronchiolitis. *J Pediatr*. 1986;109:776-80.
125. Welliver RC, Wong DT, Sun M, McCarthy N. Parainfluenza virus bronchiolitis. Epidemiology and pathogenesis. *Am J Dis Child*. 1986;140:34-40.
126. Alwan WH, Kozłowska WJ, Openshaw PJM. Distinct types of lung disease caused by functional subsets of antiviral T cells. *J Exp Med*. 1994;179:81-9.
127. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg C, Taussig LM. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med*. 1988;319:1112-7 .
128. Martinez F, Cline M, Burrows B. Increased incidence of asthma in children of smoking mothers. *Pediatrics*. 1992;89:2 1-26.
129. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161 :1501-7.
130. Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S, Arshad SH. Characterisation of atopic and nonatopic wheeze in 10 years old children. *Thorax*. 2004;59:563-68.
131. Kurukulaaratchy RJ , Matthews S, Arshad SH. Relationship between childhood atopy and wheeze: what mediates wheezing in atopic phenotypes? *Ann Allergy Asthma*. 2006;97:84-91.
132. Lemanske RF, Jr. The childhood origins of asthma (COAST) study. *Ped Allergy Immunol*. 2002;13:38-43

133. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar Y, Tuncer A ve ark. Sivas il merkezinde çocuklarda allerjik hastalıkların prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45:226-232
134. Openshaw PJM. Immunological mechanisms in respiratory syncytial virus disease. *Springer Semin immunopathol*, 1995;17:187-201.
135. Gem JE, Lemanske RF Jr, Busse WW. Early life origins of asthma. *J Clin Invest*. 1999;104:837-43.
136. Prescott SL, Macaubas C, Holt BC. Transplacental priming of the human immune system to environmental allergens: Universal skewing of initial T cell responses toward the Th2 cytokine profile. *J Immunol*. 1998;160:4730-7.
137. Boehm U, Klamp T, Groot M, Howard JC. Cellular responses to interferon-gamma. *Annu Rev Immunol*. 1997;15:749-95.
138. Dorman SE, Uzel G, Roesler J, Bradley JS, Bastian J, Billman G, King S, Filie A, Schermerhorn J, Holland SM. Viral infections in interferon -gamma receptor deficiency. *J Pediatr*. 1999;135:640-43.
139. Tang MLK, Kemp AS, Thorburn J, Hill DJ. Reduced IFN- secretion in neonates and subsequent atopy. *Lancet*. 1994;344:983-5.
140. Matsui E, Kaneko H, Teramoto T. Reduced IFN-production in response to IL-12 stimulation and/or reduced IL-12 production in atopic patients. *Clin Exp Allergy*. 2000;30: 1250
141. Williams TJ, Jones CA, Miles EA, Warner JO, Warner JA. Fetal and neonatal IL-13 production during pregnancy and at birth and subsequent development of atopic symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:951 -9.
142. Martinez FD, Stem DA , Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM , Halonen M. Association of IL-2 and IFN production by blood mononuclear cells in infancy with parental allergy skin tests and with subsequent development of atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96:652-60.
143. Hoekstra MO, Hoekstra Y, De Reus D, Rutger B, Gerritsen J , Kauffman HF. IL-4, IFN- γ and IL-5 in peripheral blood of children with moderate asthma. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:1254
144. Edfors-Lumby ML. Allergy in 7000 twin pairs. *Acta Allergol*. 1971;26:249-8
145. Prescott SL, Holt PG. Abnormalities of cord blood mononuclear cytokine production as a predictor of later atopic disease in childhood. *Clin Exp Allergy*. 1998;28:1313-6.
146. Warner JO, Jones CA, Kilburn SA, Vance GH, Warner JA. Prenatal sensitization

in humans. *Ped Allergy Immunol.* 2000; 11(suppl. 13):252-9

147. Vance GHS, Holloway JA. Early life exposure to dietary and inhalant allergens. *Ped Allergy Immunol.* 2002;13 (Suppl. 15):14-18.

148. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem>

149. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006;368:804-13.

150. Endre L. Increasing frequency of childhood asthma in Hungary and other countries. *ACI Internat* 1996;8:1-5

151. Salib RJ, Howarth PH. Remodelling of the upper airways in allergic rhinitis: is it a feature of the disease? *Clin Exp Allergy.* 2003;33:1629-33.78

152. Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. *Pediatr.* 2002;109:357–61.

153. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics.* 2002;109:362–7.

154. Garcia-Marcos L, Castro-Rodriguez JA, Suarez-Varela MM, Garrido JB, Hernandez GG, Gimeno AM, et al. A different pattern of risk factors for atopic and nonatopic wheezing in 9-12-year-old children. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:471-7.

155. Gaga M, Papageorgiou N, Yiourgioti G, Karydi P, Liapikou A, Bitsakou H, et al. Risk factors and characteristics associated with severe and difficult to treat asthma phenotype: an analysis of the Enfomosa group of patients based on the ECRHS questionnaire. *Clin Exp Allergy* 2005;35:954-9.

156. Lee JH, Haselkorn T, Borish L, Rasouliyan L, Chipps BE, Wenzel SE. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: insights from the TENOR study. *Chest* 2007;132:1882-9.

157. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:274–8.

158. H. Türктаş, İ. Türктаş: *Astma* 1. baskı. Ankara: Bozkır matbaacılık, 1998: 5-141

159. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989;299:1259–60

160. Martinez FD, Holberg CJ. Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in Hispanic and non-Hispanic white families. *Clin Exp Allergy* 1995;25:68-70;

161. Holberg CJ, Elston RC, Halonen M, Wright AL, Taussig LM, Morgan WJ, et al.

Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in Hispanic and non-Hispanic white families. A recessive component? *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:144-50.

162. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:1023–32.

163. Wiesch DG, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:895–901.

164. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet*. 2004;364(9444):1505-12.

165. Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):522-43.

166. In KH, Asano K, Beier D, Grobholz J, Finn PW, Silverman EK, et al. Naturally occurring mutations in the human 5-lipoxygenase gene promoter that modify transcription factor binding and reporter gene transcription. *J Clin Invest*. 1997;99(5):1130-7.

167. Drazen JM, Weiss ST. Genetics: inherit the wheeze. *Nature*. 2002;418(6896):383-4.

168. Lane SJ, Arm JP, Staynov DZ, Lee TH. Chemical mutational analysis of the human glucocorticoid receptor cDNA in glucocorticoid-resistant bronchial asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1994;11(1):42-8.

169. Tattersfield AE, Hall IP. Are beta2 adrenoceptor polymorphisms important in asthma—an unravelling story. *Lancet*. 2004;364(9444):1464-6.

170. Lotvall J, Frew A, for the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy: an epidemic that must be stopped. Brussels: European Academy of Allergology and Clinical Immunology, 2006. <http://www.eaaci.net/media/PDF/E/820.pdf>; accessed December 2006.

171. Beyhun NE, Soyer OU, Kuyucu S, Sapan N, Altintas DU, Yuksel H, et al. A multi-center survey of childhood asthma in Turkey: the cost and its determinants. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:72-80.

172. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99:763–9.

173. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med*. 2003;349(15):1414–22.

174. Sporik R, Ingram JM, Price W, Sussman JH, Honsinger RW, Platts-Mills TA. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude. Tickling the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(5):1388–92.
175. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008;371:1364-74.
176. Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, O'Connell F, Geppetti P, Gronke L, De Jongste J, Belvisi M, Dicpinigaitis P, Fischer A, McGarvey L, Fokkens WJ, Kastelik J; ERS Task Force. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004;24:481-92.
177. Kelly BN, Huckabee ML, Jones RD, Frampton CM. The first year of human life: coordinating respiration and nutritive swallowing. *Dysphagia* 2007;22:37-43.
178. Poets CF. Gastroesophageal reflux: a critical review of its role in preterm infants. *Pediatrics* 2004;113:e128-32.
179. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, Page M. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:41-6.
180. Mizuno K, Ueda A, Takeuchi T. Effects of different fluids on the relationship between swallowing and breathing during nutritive sucking in neonates. *Biol Neonate* 2002;81:45-50.
181. Foresman BH. Sleep-related gastroesophageal reflux. *J Am Osteopath Assoc* 2000;100:S7-10
182. Sondheimer JM. Clearance of spontaneous gastroesophageal reflux in awake and sleeping infants. *Gastroenterology* 1989;97:821-6.
183. Gaffney KE, Farrar-Simpson MA, Claire D, Davilla G. Prolonged baby bottle feeding: a health risk factor. *Pediatr Nurs* 2004;30:242-5.
184. Ganesh M, Tandon S, Sajida B. Prolonged feeding practice and its effects on developing dentition. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2005;23:141-5.
185. Wetzel WE, Hanisch S, Sziegoleit A. The germ colonization of the oral cavity in small children with the nursing bottle syndrome. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1993;103:1107-12.
186. Frazier JP, Countie D, Elerian L. Parental barriers to weaning infants from the bottle. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:889-92.
18. Celedón JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Bottle feeding in the bed or crib before sleep time and wheezing in early childhood. *Pediatrics* 2002;110:e77.

187. Hye-Young Kim, Youngshin Han, Younkyoung Pyun, Jihyun Kim, Kangmo Ahn, and Sang-Il Lee, Prolonged bedtime bottle feeding and respiratory symptoms in infants *Asia Pac Allergy* 2011;1:30-35
188. Katamadze ND, Zhorzholiani LD, Chkhartishvili ES, Adamia NA, Risk factors of bronchial asthma in children, *Georgian Med News*. 2006 Mar;(132):84-7)
189. Soto-Ramírez N, Karmaus W, Zhang H, Davis S, Agarwal S, Albergottie A , Modes of infant feeding and the occurrence of coughing/wheezing in the first year of life, *J Hum Lact*. 2013 Feb;29(1):71-80.
190. Sherref A, Peters TJ, Henderseon J, Strachan D; ALSPAC Study Team. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3(1/2) years. *Int J Epidemiol* 2001;30:1473-84.
191. Bavbek S. Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri, Anlar YF, Kalaycı Ö. Astımda immunopatolojik mekanizmalar. *T Klin Allerji-Astım* 2000; 2: 57-72.
192. Scrinho ES, Scrinho S, Ferreira OS, Brito WP, Filho AS, Cartaxo CG. Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: a case control study. *J Pediatr (Rio J)*. 1995; 71: 270-2.
193. Peat J.K, Li J. Reversing the trend: reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1-10.
194. Von Hertzen LC. Maternal stress and T-Cell differentiation of the developing immun system: Possible implication fort he development of asthma and atopy. *J Allergy Clin İmmunol* 2002;109:923-28
195. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJK. Risk of childhood asthma and allergic rhinitis in relation to pregnancy complication. *J Allergy Clin İmmunol* 2000;106:867-73
196. Xu B, Pekkanen J, Hartikainen HL, Jarvelin MR. Caeseran section and risk of asthma and allergy in adulthood. *J Allergy Clin. İmmunol* 2001;107:732-33.
197. McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Hubbard R, Mode of delivery and risk of asthma and allergic disease. *J Allergy Clin. İmmunol* 2001;109:800-02.
198. Von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. *J Pediatr* 1993;123:223-329.
199. Martinez FD, Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM. et al.Maternal age as a risk factor for wheezing lower respiratory illnesses in the first year life. *Am J Epidemiol* 1992;136:1258-68
200. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lungdevelopment from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*.2004;351:1057–67.

201. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Islam T, Gauderman WJ, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet* 2002;359:386-91.
202. Schildcrout JS, Sheppard L, Lumley T, Slaughter JC, Koenig JQ, Shapiro GG. Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *Am J Epidemiol* 2006;164:505-17.
203. Braun-Fahrlander C. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: April 2002. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3(5):325-9
204. Malo JL, Lemiere C, Gautrin D, Labrecque M. Occupational asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(1):57-61.
205. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heyes CB, Shiell AW, et al. Measles and topy in Guinea-Bissau. *Lancet.* 1996;347(9018):1792-6.
206. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ.* 2001;322(7283):390-5.
207. De Meer G, Janssen NA, Brunekreef B. Early childhood environment related to microbial exposure and the occurrence of atopic disease at school age. *Allergy.* 2005;60(5):619-25.
208. Bodur Ş, Soysal Ş A. Enürezis nokturna: yalnızca bir tuvalet eğitimi sorunu mu? *Sted* 2005;14:165.
209. Serdar Önen. İlknur Aksoy, M. Ayşin Taşar, Çocuklarda Tuvalet eğitimi Etkileyen Faktörler, *Bakırköy Tıp Dergisi* 2012;8:111-115
210. Bilge I. Çocuklarda enürezise yaklaşım. *Çocuk Dergisi* 2002;2:214-9.
211. Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional voiding. *Pediatr Rev* 2000;21:109.
212. Bosson S. Nocturnal enüresis. *Clinical Evidence* 2001;5:268-73.
213. Robson LM. Diurnal Enuresis. *Pediatrics in Review* 1998;18:407-12.
214. Amerikan Psikiyatri Birliği (çeviren Köroğlu E). *Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2001.p.66.*
215. Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M. Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis and behavioral problems in Chinese children, aged 6 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1557-64.

216. Baeyens D, Roeyers H, Vande Walle J, Hoebeke P. Behavioural problems and attention-deficit hyperactivity disorder in children with enuresis. *Eur J Pediatr* 2005;164:665-72.
217. Chang SSY, Ng CFN, Wong SN. Behavioral problems in children and parenting stress associated with primary nocturnal enuresis in Hong Kong. *Acta. Paediatr* 2002;91:475-9.
218. Erdogan A, Akkurt H, Boettjer NK, Yurtseven E, Can G, Kiran S. Prevalence and behavioural correlates of enuresis in young children. *J Paediatr Child Health* 2008;44:297-301.
219. Sharf MB, Jennings SW. Childhood enuresis: relationship to sleep, etiology, evaluation and treatment. *Ann. Behav. Med.* 1988; 10: 113- 20
220. Croffie JM, Fitzgerald JF. Idiopathic constipation. In: Hypomotility disorders. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, eds. *Pediatric gastrointestinal disease*. 4 ed. Hamilton, Canada: BC Decker 2004:1000-1015
221. Perimutter AD. Enuresis In: Kleasis PP, King LR, Belman AB, eds. *Clinical Pediatric Urology*. 2nd edition, Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1985:311-325.
222. Brazelton TB. A Child-oriented approach to toilet training. *Pediatrics* 1962; 29: 121-128.
223. Koç I, Camurdan AD, Beyazova U, İlhan MN, Sahin F. Toilet training in Turkey: the factors that affect timing and duration in different sociocultural groups. *Child Care Health Dev* 2008; 34: 475-481.
224. Serel TA, Tunç H, Gedikli O, Doğru H, Doğruer SK Enurezis Etiyolojisiinde IgE nin Yeri, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1994;1(1):30-2,
225. Zaleski A, Shokier MK, Dee G Enurezis familial incidence and relationship to allergic disorders, *Can Med Assoc J* 1972;106-30
226. Boner AL, Martinati LC. Diagnosis of asthma in children and asthma. *Eur Respir Rev* 1997; 7:3-7.
227. Keller MB, Lowenstein SR. Epidemiology of Asthma. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23:317-329.
228. Wong Gwk, Leung TF, Fok TF. ISAAC and risk factors for asthma in the Asia-Pacific. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5:163-169.
229. Northway WH, Jr., Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990;323:1793-9.

230. Jaakkola JJ, Ahmed P, Ieromnimon A, Goepfert P, Laiou E, Quansah R, et al. Preterm delivery and asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:823-30.
231. Miles EA, Warner JA, Jones AC, et al: Peripheral blood mononuclear cell proliferation responses in the first year of life in babies born of allergic parents. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 780-788
232. Nimmagadda SR, Evans R: Allergy: Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1999; 20:111-115
233. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *Am J Public Health*. 2004; 94: 136-40.
234. Chererhes-Panta P, Popa M, Iacob D, Mureson M, Dumitrascu D, Ichim G, Mirestean I, Nanulescu MV In Process Citation. *Pneumologia* 2003; 52:134-40.
235. Child F, Lenney W, Clayton S, Daviess S, Jones PW, Aldersea JE, Strange RC, Fryer AA. The association of maternal but not paternal genetic variation in GSTP1 with asthma phenotypes in children. *Respir Med*. 2003; 97: 1247-56.80
236. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 233-248.
237. Nimmagadda SR, Evans R. Allerji: Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1999;20: 111-15.
238. Ehrlich RI, Du Toit D, Jordaan E, Zwarenstein M, Potter P, Volmink JA, Weinberg E. Risk factors for childhood asthma and wheezing: Importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 681-88.
239. Hu FB, Persky V, Flay BR, Zelli A, Cooksey J, Richardson J. Prevalence of asthma and wheezing in public schoolchildren: association with maternal smoking during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:80-84.
240. Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyperresponsiveness and asthma. *Arch Dis Child* 1996; 75: 392-98.
241. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE, Weiss ST. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol*.1990; 132 :83 –95
242. Evevard ML, Grenville F, Wall AF, et al: Tryptase and IgE Concentrations In The Respiratory Tract Of Infants With Acute Bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1995; 72:64-69
243. Molfino NA, Wright SC, Katz I, et al. Effect of low concentrations of ozone on

inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991; 338: 199-203.

244. Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994; 344: 1733- 1736

245. Öneş Ü, Klinik Çocuk forumu, içinde Akçakaya N, *Astım* 2003; 3(4): 6-12

246. Sly MR. Asthma.In: Nelson Textbook of Pediatrics. Behrman RE, Kliegman RE, Nelson WE, Vaughan Ve. WB Saunders Company 1996;628-641

247. Rona RJ, Smeeton NC, Bustos P The early origins hypothesis with an emphasis on growth rate in the first year of life and asthma: a prospective study in Chile. *Thorax*. 2005 Jul;60(7):549-54.

248. Nelson KA, Meadows L, Yan Y, Schootman M, Strunk RC. Asthma prevalence in low-income urban elementary school students in St. Louis, 1992 and 2004. *J Pediatr* 2009;154:111-5.

249. Oryszczyn MP, Bouzigon E, Maccario J, Siroux V, Nadif R, Wright A, et al. Interrelationships of quantitative asthma-related phenotypes in the Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma, Bronchial hyperresponsiveness, and Atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:57-63.

250. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7.

251. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991;325:1067-71.

252. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol*. 2004;22:789–815.

253. Robinson DS. The role of the mast cell in asthma: induction of airway by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(1):58–65.

254. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. Clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing . *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-6.

255. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF Jr, Sorkness C, Szeffler SJ, et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials* 2004;25:286-310.

256. Frey U, Stocks J, Sly P, Bates J. Specification for signal processing and data handling used for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. Eur Respir J 2000;16(5):1016-22.
257. Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. BMJ 1994;308(6928):5724.
258. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner P, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, Li JT, Bernstein IL, Berger W, Spector S, Schuller D. Diagnosis and management of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on the parameters in allergie, asthma and immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 478-518
259. Uzun H. Rinit. Çelik O. (ed) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Bas Boyun Cerrahisi İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2002; 377-410
260. Mısırlıgil Z: Allerjik Hastalıklar, İçinde: Bavbek S (Eds) I. Baskı AntıpA.Ş. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları 2004: 137-170
261. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, van Hage-Hamsten M, W • hrich B; EAACI (the European Academy of Allergology and Cinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2002; 57: 747-50.
262. İnternational consensus report on diagnosis and management of rhinitis. İnternational Rhinitis management working group. Allergy 1994; 49: 1-34.
263. Handan D,Mısırlıoğlu E,Giniş T ve ark. Çocuklarda allerjik rinit.Çocuk dergisi;62-68 ,2010
264. Dykewicz MS,Hamilos DC.Clin İmmunol 2010;125:103-15 Rhinitis and sinüzitis .Allergy
265. Karakaya G, Kalyoncu AF, Astım ve Eşlik Eden Durumlar, İçinde: Astım ve göz hastalıkları (eds), 1. Baskı, Ankara 2004:218-226
266. Bielory 1. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: Ocular allergy. J Allergy Clin ImmunoI2000;106:1019-32.
267. Marrache F, Brunet D, Frandeboeuf J ve ark. The role of ocular manifestations in childhood allergy syndromes. Rev Fr Allergol Immunol Clin 1978;18:151-5.
268. Dönmez Çiçek İ, Atopik dermatitte prick test, atopi yama testi ve spesifik IgE sonuçları, Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haseki Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, 1999 S:133

269. Saraçlar Y, Yiğit S, Adalıoğlu G ve ark. Prevalance of allergic diseases and influencing factors in primary-school children. *J Asthma* 1997;34:23-30.
270. Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B ve ark. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol* 2001;29:264-71
271. Schultz-Larsen F, Haniffin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2002;22:1-24.
272. Leung DY, Tharp M, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, (eds). *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*, 5 ed. Newyork: McGraw Hill, 1999; 128:1464-1480.
273. Kristal L. Atopic dermatitis in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 200; 47(4):877-895.
274. Ruzicka T. Atopic eczema between rationality and irrationality. *Arch Dermatol* 1998; 134:1462-1469.
275. Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis: summary of the 1st Georg Rajka symposium 1998 and a literature review. *Acta Derm Venereol*; 79: 257-64, 1999.
276. Rothe MJ, Grant-Kels JM. Atopic dermatitis: an update. *J Am Acad Dermatol* 5:1-13, 1996.
277. Wütrich B. Epidemiology and natural history of atopic dermatitis. *ACI Int* 1996; 8:77-82
278. Olesen BA. Role of the early environment for expression of atopic dermatitis *J Am Acad Dermatol* 45(1): 38-39, 2001.
279. Willams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology* 25:522-529, 2000.
280. Kissling S, Wütrich B. Verlauf der atopischen dermatitis nach dem Kleinkinderalten. *Hautartz* 44:569-573, 1993.
281. Eedy DJ. What's new in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 145: 380-384, 2001
282. Taş D, Çiftçi F, Deniz Ö, Tozkoparan E. Allerjik bronş astımı tedavisinin izlenmesinde serum eozinofil katyonik protein düzeyinin değeri. *Solunum* 2003; 5(2): 41-48
283. Yıldırım M, Özcanlı Ç. Atopik dermatit. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak Derg.* 2004; 11(2):21-25
284. Wald ER, Guerra N, Byers C. Frequency and severity of infections in day

care:three-year follow-up. *J Pediatr*. 1991;118:509-14.

285. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics*. 1993;92(4):513-8.

286. Samochocki Z, Paulochowska E, Zabielski S. Prognostic value of Hanifin and Rajka's feature sets in adult atopic dermatitis patients. *J Med* 2000;31:177-82.

287. Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Cookson Wo, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004;24:406-12.

288. Kaur B, Anderson HR, Austin J, Burr M, Harkins LS, Strachan DP, et al. Prevalence of asthma symptoms, diagnosis, and treatment in 12-14 year old children across Great Britain (international study of asthma and allergies in childhood, ISAAC). *BMJ* 1998;316:118-24.

289. Austin JB, Kaur B, Anderson HR, Burr M, Harkins LS, Strachan DP, et al. Hay fever, eczema, and wheeze: a nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood). *Arch Dis Child* 1999;81:225-30.

290. Asher MI, Barry D, Clayton T, Crane J, D'Souza W, Ellwood P, et al. The burden of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in children and adolescents in six New Zealand centres: ISAAC Phase One. *N Z Med J* 2001;114:114-20.

291. Wickens K, Crane J, Pearce N, Beasley R. The magnitude of the effect of smaller family sizes on the increase in the prevalence of asthma and hay fever in the United Kingdom and New Zealand. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:554-8.

292. Vital signs: asthma prevalence, disease characteristics, and self-management education: United States, 2001-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:547-52.

293. Martinez FD. Asthma Phenotypes: Wheezy Infants and Wheezy Children. In Schwartz RH. et al(eds): *Immunology and Allergy Clinics of North America*. Philadelphia. WB Saunders. 1998, 25- 34.

294. Maria Helena D'A. Benicio, Marcelo U. Ferreira, Maria Regina A. Cardoso, Silvia C. Konno, Carlos A. Monteiro Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of Sao Paulo, Brazil 2004;82:516-522.

295. Yolsal GE, Yazıoğlu M, Ture M, Kurt I, Prevalance of asthma among preschool children in Edirne, *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2207 Jun-Sep;25(2-3):111-9.

296. Yeh KW, Ou LS, Yao TC, Chen LC, Lee WI, Huang JL, Prevalence and risk factors for early presentation of asthma among preschool children in Taiwan. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2011 Jun;29(2):120-6.

297. Meltem Uğraş, Meltem Öper, Orbay Tutku Seren, Nihal Yakut, Tolga Altuğ Şen, Faruk Alpay, Hışiltılı Çocuklarda Predispozan Faktörlerin İncelenmesi Evaluating Predisposing: 87-92/ Mayıs 2012
298. Marie Herr, Pharmd, Phd, Jocelyne Just, PhD, Lydia Nikasinovic, Pharmd, Phd, Christophe Foucault, Anne-Marie Le Marec, Jean-Pierre Giordanella, and Isabelle Momas, Pharmd, Phd Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood, 2012.05.054
299. G.W.K. Wong, T.F.Leung, Y.Ma, E.k.l.Liu, Symptoms of asthma anda topik disorders in preschool children: prevalance and risk factors. Clinical and Experimental Allergy 37:174-179
300. Köktürk O, Türктаş H, Amber Z. Türk Doktorlarının Bronşail Astma Tanı ve Tedavisine Yaklaşımı. Solunum Hastalıkları;1996; 7:535-546
301. Özkaragöz K, Çakın F, Atopik Children in Turkey. Ann Allergy 1969; 27: 13-17
302. Akcay A, Ones U, Tamay Z,Guler N,Zincir M ve ark. Denizli’ deki 6-7 yaş okul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansları.Ege Tıp Dergisi; 2007;46(3): 145-150
303. Arslan, Sulhattin; Uğurlu, Serdal; Demirel, Yeltekin; Can, Günay Sivas Yöresinde İlköğretim Çocuklarında Astım ve Alerjik Hastalıkların İlişkisi ve Prevalansı Nobel Medicus Journal. Jan-Apr2012, Vol. 8 Issue 1, p30-34. 5p.
304. Cetemen, Ayşen; Yenigün, Ayşe Aydın il merkezinde okul çocuklarında astım ve allerjik hastalıkların prevalansı. Asthma Allergy Immunology/Astım Allerji Immunoloji. Sep 2012, Vol. 10 Issue 2, p84-92. 9p. 4 Charts.
305. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitisand its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization). Allergy 2008;63 (Suppl86): S8-S160.
306. Weinmayr G, Forastiere F, Weiland SK, et al. International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitization to perennial and seasonal allergens. Eur Respir J 2008;32:1250-61.
307. Canitez Y,Sapan N. The prevalances of asthma, allergic rhinitis and eczema in Bursa, Turkey An ISAAC study. J Allergy Clin Immunol 2000;105 (1,part 2):p S:318
308. Von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, et al. Increasing prevalence of hay fever and atopi among children in Leipzig, East Germany, Lancet 1998; 351(9106): 862
309. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, et al. Asthma and allergic Disease İN Schoolchildren: third crocc-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 531-38

310. Civelek E, Cakir B, Boz AB, et al. Extent and burden of allergic diseases in elementary school children: a national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:2808.
311. Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:269-77.
312. Civelek E, Yavuz ST, Boz AB, et al. Epidemiology and burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in 9- to 11-year-old children. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:364-70.
313. Selcuk ZT, Demir AU, Tabakoglu E, Caglar T. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey, two surveys 10 years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:711-7.
314. Tanaç R, Kurugöl Z, Demir E, ve ark. Ege bölgesinde 10-17 yaş grubu okul çocuklarında alerjik hastalıkların prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 1996; 39:77-85
315. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, et al. The prevalence of atopik dermatitis in Oregon schoolchildren, *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 649-55
316. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopik eczema in general population, *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:35-9
317. Karadag B, Karakoc F, Ersu R, Dagli E. Is childhood asthma still underdiagnosed and undertreated in Istanbul? *Pediatr Int* 2007;49:508-12.
318. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
319. Maurer M, Zuberbier T. Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. *Allergy* 2007;62:1057-63.
320. Sekerel BE, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. *Respir Med* 2006;100:1850-4.
321. Allergic rhinitis: common, costly, and neglected. *Lancet* 2008;371:2057.
322. Civelek E, Soyer OU, Gemicioğlu B, Sekerel BE. Turkish physicians' perception of allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* 2006;61:1454-8.
323. Duksal F, Becerir T, Ergin A, Akcay A, Guler N. The Prevalence of Asthma Diagnosis and Symptoms is Still Increasing in Early Adolescents in Turkey. *Allergol Int.* 2014 Feb 25.
324. Ning LH, Zhang YJ, Wang X, Ma CY, Jia CM, Zhang AP, Wang DM, Song

YE, Qu YJ, Song DM. [Epidemiological survey of childhood asthma in 2010 in urban Baotou, China]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014 Feb;16(2):165-9.

325. Yao TC, Ou LS, Yeh KW, Lee WI, Chen LC, Huang JL; PATCH Study Group. Associations of age, gender, and BMI with prevalence of allergic diseases in children: PATCH study. *J Asthma*. 2011 Jun;48(5):503-10. doi: 10.3109/02770903.2011.576743.

326- Geller-Bernstein G, Kenett R, Weisglass L, Tsur S, Lahav M, Levin S. Atopic babies with wheezy bronchitis. Follow-up study relating prognosis to sequential IgE values, type of early infant feeding, exposure to parental smoking and incidence of lower respiratory tract infections, *Allergy*. 1987 Feb;42(2):85-91.

327. Midwinter RE, Morris AF, Colley JR. Infant feeding and atopy. *Arch Dis Child*. 1987 Sep;62(9):965-7.

328. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Bottle feeding in the bed or crib before sleep time and wheezing in early childhood, *Pediatrics*. 2002 Dec;110(6):e77.

329. Hsu NY, Wu PC, Bornehag CG, Sundell J, Su HJ. Feeding bottles usage and the prevalence of childhood allergy and asthma, *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:158248. doi: 10.1155/2012/158248. Epub 2012 Jan 15.

330. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, et al. Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2002;57:945-50.

331. Pekkanen J, Remes S, Kajosaari M, et al. Infections in early childhood and risk of atopic disease. *Acta Paediatr* 1999;88: 710-714.

332. Nystad W, Skrondal A, Magnus P. Day care attendance, recurrent respiratory tract infections and asthma. *Int J Epidemiol* 1999;28:882-7.

333. Barlık, Faruk; Güner, Şükrü Nail; Barlık, Meral; Söğüt, Ayhan; Sancak, Recep. Samsun ili kreş ve anaokulu çocuklarında besin alerjisi yaygınlığı, *Turkish Pediatrics Archive / Turk Pediatri Arsivi* . Dec2013, Vol. 48 Issue 4, p288-293. 6p. 4 Charts, 2 Graphs.

334. [www. tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr).

335. Civelek E, Soyer OU, Gemicioğlu B, Sekerel BE. Allergic rhinitis: common, costly, and neglected. *Lancet* 2008;371:2057. Turkish physicians' perception of allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* 2006;61:1454-8.

336. Jarvis D, Chinn S, Luczynska C, et al. The association of family size with atopy and atopic disease, *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 240-5

337. Joyce M, Lindia J, Nevin W. Effect of economic status on the house dust mite avoidance measures in asthmatic children. *Annals of Allergy* 1993; 71: 128-132
338. Ertem Vehid H, Irmak Özden Y, Öneş Ü, Allerjik rinit'li olgularda risk faktörlerinin incelenmesi, *İst. Tıp Fak. Mecmuası* 2000: 63:2
339. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, et al. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56:192–7.
340. Erzen D, Carriere KC, Dik N, Mustard C, Roos LL, Manfreda J, et al. Income level and asthma prevalence and care patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1060-5.
341. Cevit Ö: Sivas il merkezinde allerjik hastalıkların sıklığının araştırılması. Uzmanlık tezi, Cumhuriyet üniversitesi tıp fakültesi. Sivas 2006;S:39
342. Wang HY, Pizzichini MMM,Becker AB. Disparate geographic prevalances of asthma, allergic rhinokonjuktivitis and atopic eczema among adolescents in five Canadian cities; *Pediatric allergy and immunology* 2010, 21:867-877
- 343.Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Hirota Y,Parental employment, income, education and allergic disorders in children: a prebirth cohort study in Japan, *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012 Jun;16(6):756-61. doi: 10.5588/ijtld.11.0484. Epub 2012 Apr 9.
344. Hahn EL, Bacharier LB. The Atopic March: The pattern of allergic disease development in childhood. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005;25: 231 - 246.
345. Kebesch M, Schaal W, Nicolai T, et al. Prevalence of asthma and atopy in Turkish children living in Germany. *Eur Respir J* 1999; 49(12): 1205-10
346. Edfors-Lubs ML. Allergy in 7000 twin pairs. *Acta Allergol* 1971;26:249-85.
347. Duffy DL, Martin NG, Battistutta D, Hopper JL, Mathews JD. Genetics of asthma and hay fever in Australian twins. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1351-8.
348. Karabel, Müsemma; Kelekçi, Selvi; Tuncel, Tuba; Sen, Velat; Karabel, Duran; Uluca, Ünal; Tan, Ilhan; Fuat Gürkan, M Hışiltılı infantlarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi.*Journal of Clinical & Experimental Investigations / Klinik ve Deneysel Arastirmalar Dergisi* . 2013, Vol. 4 Issue 3, p347-351. 5p.
349. Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:165-71)
350. Tronnes H, Wilcox AJ, Lie RT, Markestad T, Moster D. The association of preterm birth with severe asthma and atopic dermatitis: a national cohort study,

Pediatr Allergy Immunol. 2013 Dec;24(8):782-7. doi: 10.1111/pai.12170. Epub 2013 Dec 2.

351. Ehrlich R, Kattan M, Godbold J, et al. Childhood asthma and passive smoking. Urinary cotinine as a biomarker of exposure. *Am Rev Respir Dis.*1992; 145 :594 –599

352. Kulig M, Luck W, Lau S, Niggemann B, Bergmann R, Klettke U, et al. Effect of pre and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy* 1999;54: 220 - 228.

353. Keskinoglu P, Aksakalli G, pasif sigara içiciliğinin çocuklarda solunum sistemi üzerine etkileri. *Türk ped arş* 2007;42:136-141

354. Bayram I, Guneser-Kendirli S, Yilmaz M, Altintas DU, Alparslan N, Bingol-Karakoc G. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr* 2004;46: 221 - 225.

355. Murray AB, Morrison BJ. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J Allergy Clin Immunol.* 1993 Jan;91(1 Pt 1):102-10.

356. Ayata A, Çetin H, Öktem F, Akaya A, Tunç B, Öermeci AR, Pasif sigara içiminin çocuklarda solunum fonksiyonları üzerine etkisi. *Tıp Araştırmaları Derg.*2004;2:13-15.

357. Civelek E, Çakır B, Orhan F, Yüksel H, Boz AB, Risk factors for current wheezing and its phenotypes among elementary school children, *pediatr pulmonol.* 2011 Feb;46(2):166-74.

358 Mc Connachie Mk, Roghmann K. Breast feeding and maternal smoking as predictors of wheezing in children age 6 to 10 years. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:260–8

359. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002;360:901-7.

360. Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, Sackesen C, Adalioglu G, Sumbuloglu V, et al. Determinants of atopic sensitization in Turkish school children: effects of pre- and postnatal events and maternal atopy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:62-71

361. Didem Çevik, Çiğdem Ecevit, Serdar Altınöz, Özlem Kocabaş, Tülay Kavaklı, Aysel Öztürk, Hışiltılı Çocuklarda Risk Faktörleri ve Etiyoloji *Toraks Dergisi* 2007; 8(3): 149-155

362. Önder N. Hatipoğlu S. 5-15 Yaş Arası Astımlı Çocukların Sosyodemografik Özellikleri ve Risk Faktörleri, *Türk Aile Hekimliği Dergisi*, 2013;17(2):60-64

363. Mehmet İbrahim Turan, Müferet Ergüven, Mehmet Özdemir, Allerjik Rinit ve Bronşial Astımlı Çocuklarda Prenatal ve Çevresel Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi, Nobel Med 2013;9(2):32-37
364. S. Çelikel, Ü. Erkorkmaz, Yılmaz A. Tokat Merkez ve Köylerinde 13-15 Yaş Okul Çocuklarında Pulmoner Semptomlar ve Allerjik Rinit Sıklığı, Asthma Allergy Immunology, May 2010, Vol. 8 Issue 1, p23-32. 10p. 4 Charts.
365. Mungan D, Celik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. Allergy 1998;53:870-3.
366. Akcakaya N, Cokugras H, Camcioglu Y, Ozdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in İstanbul during a period of 16 years. Allergol Immunopathol 2005;33:15-9.
367. Wood RA. Environmental control. In, Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ (eds). Pediatric allergy, 2th edition. China, Saunders Elsevier Publishers 2010;274-83.
368. Ownby DR, Johnson CC. Factors underlying the increasing incidence and prevalence of allergic diseases. In, Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW (eds). Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th edition. China, Mosby Elsevier Publishers, 2009;769-79.
369. Wang J, Li B, Yu W, Yang Q, Wang H, Huang D, Sundell J, Norbäck D Rhinitis Symptoms and Asthma among Parents of Preschool Children in Relation to the Home Environment in Chongqing, China. PLoS One. 2014 Apr 14;9(4):e94731.
370. Zhu CH, Liu JX, Zhao XH, Risk factors of asthma among children aged 0 - 14 in Suzhou city. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2012 May;46(5):456-9

8. EKLER

8.1. Çalışmamızda Kullanılan Anket Formları



Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı
Çocuk Allerji Bilimdalı

ASTIM VE ALLERJİK HASTALIKLAR RİSK FAKTÖRLERİNİ BELİRLEME ANKETİ

Sayın veli; bu anketin amacı sizin çocuğunuzda astım ve alerjik hastalıklar olup olmadığını araştırmaktır. Hayat şartlarınızla ilgili sorular, bu hastalıklar ile hayat şartlarınızın ilgisini ortaya koymak için sorulmuştur. Anket çalışmalarının sonucuna göre , çocuğunuzda astım ve alerjik hastalıklardan birisinin olabileceği şüphesi var ise verdiğiniz telefon numarasından aranarak hastanemize çağrılacaksınız. Bu çocuklara, bu hastalıklar ile ilgili muayene, tetkik ve tedavi yapılacaktır.

Bu araştırma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı , Alerji Bilimdalı bünyesinde yürütülmektedir. Sorular ve bu çalışma ile ilgili ayrıntılar için istediğiniz her an Dr.Fatma Sucu ile telefon ile irtibata geçebilirsiniz.(0506 851 63 70)

Çocuğunuzun ad ve soyad:..... Kız Erkek ☐ ☐
Telefon:.....Doğum Tarihi(gün/ay/yıl):
Devam ettiği okulun adı:.....Sınıfı:.....

-BÖLÜM 1-

1. Çocuğunuz kaç aylık iken kreşe (gündüz bakım evi) başladı?(ay olarak belirtiniz).....
- 2.Çocuğunuz ne kadar süre kreşe (gündüz bakım evi) devam etti? (ay olarak belirtiniz).....
3. Çocuğunuz anaokuluna kaç aylık iken başladı? (ay olarak belirtiniz).....
- 4.Çocuğunuz ne kadar süre anaokuluna devam etti?(ay olarak belirtiniz).....
5. Çocuğunuz doğumundan sonra ilk 2 yıl içerisinde biberon ile beslendi mi ?.....
Evet ☐ Hayır ☐
- 6.Çocuğunuz uyurken onu beslediniz mi? (doğumundan sonra ilk 2 yıl içerisinde)
Evet ☐ Hayır ☐
Evet ise ne ile beslediniz? Biberon ile ☐ Kaşık ile ☐ Emzirme ile ☐
- 7.Çocuğunuz kaç ay anne sütü ile beslendi? Toplam ay anne sütü ile beslendi.
- 8.Çocuğunuz gündüz altına işemeyi bıraktı mı? Evet ☐ Hayır ☐

Evet ise kaç aylık iken işemeyi bıraktı?(ay olarak belirtiniz).....

9.Çocuğunuz gece altına işemeyi bıraktı mı? Evet ☐ Hayır ☐

Evet ise kaç aylık iken işemeyi bıraktı?(ay olarak belirtiniz).....

10.Çocuğunuz kaç aylık iken kakasını söylemeye başladı? (ay olarak belirtiniz).....

11.Çocuğunuzun altına bez bağlamayı ne zaman bıraktınız? (ay olarak belirtiniz).....

12. Çocuğunuz doğumundan sonra ilk iki yıl içinde zatüre nedeniyle hiç hastanede yattı mı?

Evet ☐ Hayır ☐

13. Çocuğunuz normal zamanında doğdu mu ?

Evet (tam 9 ay) ☐ Hayır (erken doğum) ☐

Çocuğunuzun doğum şekli nedir? Sezaryen ☐ Normal doğum ☐

14. Çocuğunuz doğurduğunuzda kaç yaşındaydınız? yaşımdım.

15. Çocuğunuza gebe iken sigara kullandınız mı? Evet ☐ Hayır ☐

16.Ane çalışıyor mu?

Evet ☐ Hayır ☐

Çalışıyorsa çalışma saatleri yarım gün ☐ tam gün ☐

17. Eğitim durumunuzu belirtiniz.

Ane: Okur-Yazar değil ☐ İlkokul mezunu ☐ Ortaokul mezunu ☐

Lise mezunu ☐ Yükseköğrenim mezunu ☐

Baba: Okur-yazar değil ☐ İlkokul mezunu ☐ Ortaokul mezunu ☐

Lise mezunu ☐ Yükseköğrenim mezunu ☐

18.Yaşadığınız evde siz dahil kaç kişi kalmaktasınız.....

19. Eşiniz ile akrabalığınız var mı? Evet ☐ Hayır ☐

Evet ise: Amca-hala-dayı-teyze çocuklarıyla evlilik ☐

Daha uzak akraba ile evlilik ☐

20. Ane, baba ve diğer çocukların herhangi birinde alerjik hastalık var mı? (Astım, alerjik rinit(burun alerjisi), Ekzema gibi)

Evet ☐ Hayır ☐

21. Evinizde sigara içiliyor mu? Evet ☐ Hayır ☐

Evet ise kaç kişi sigara kullanmaktadır? kişi

22.Nasıl bir evde oturuyorsunuz? Apartman dairesi ☐ Müstakil bahçeli ev ☐
Müstakil ama bahçesiz ev ☐

23.Yaşadığınız ev hangi malzemeden Pirket ☐ Tuğla ☐ Diğer ☐ (lütfen belirtiniz).....inşa edilmiş.

24. Yaşadığınız evde kaç oda var (salonu oda olarak sayıyoruz)? Lütfen belirtiniz odalı bir evde oturuyoruz

25.Yaşadığınız evin banyo veya herhangi bir odasının duvarında küflenme var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

26.Evde ısınmak için ne kullanıyorsunuz? Lütfen birini seçiniz

Doğalgazlı kalorifer ☐ Kömürlü kalorifer ☐ Kömür ve odun sobası ☐

Elektrik sobası ☐ Diğer ise belirtiniz.....

27. Ev içinde kedi, köpek ,kuş gibi evcil hayvan besliyor musunuz? Evet ☐ Hayır ☐

Kedi ☐ Köpek ☐ Kuş ☐ Diğer ise Lütfen belirtiniz.....

28.Evinizin içinde (balkon hariç) bitki/çiçek var mı? Evet ☐ Hayır ☐

29.Yaşadığınız evin yarısının fazlası halı-halıfleks-kilim ile serili mi? Evet ☐ Hayır ☐

30. Evinizde aylık toplam gelir ne kadardır?

Asgari ücret(730 TL) altı ☐ Asgari ücret.☐ 730 -3300 TL ☐ 3300 TL üstü☐

31. Herhangi bir sosyal güvenceniz var mı? Evet ☐ Hayır ☐

Hayır cevabı verdiyseniz . Yeşil kartınız var mı? Evet☐ Hayır ☐

Evet cevabı verdiyseniz . SSK ☐ Bağkur ☐ Emekli Sandığı ☐

BÖLÜM 2-

A) 3-6 Yaş için anket formu

1) Geçmişte çocuğunuzda **hiç** nefes alıp verdiğinde hışıltı/hırıltı veya göğsünden ıslık sesi geldiği oldu mu?

Evet

☐

Hayır

☐

BU SORUYA CEVABINIZ HAYIR OLDUYSA 6. SORUYA GEÇİNİZ, EVET İSE SORULARA DEVAM EDİNİZ

2) **Son 12 ayda** çocuğunuzda nefes alıp verdiğinde hışıltı/hırıltı veya göğsünden ıslık sesi geldiği oldu mu?

Evet

☐

Hayır

☐

BU SORUYA CEVABINIZ HAYIR OLDUYSA 6. SORUYA GEÇİNİZ, EVET İSE SORULARA DEVAM EDİNİZ

3) **Son 12 ayda** çocuğunuzun kaç defa, nefes alıp verdiğinde hışıltısı/hırıltısı veya göğsünden ıslık sesi geldi?

Hiç

1-3

4-12

12'den fazla

☐
☐
☐
☐

4) **Son 12 ayda** çocuğunuzun uykusu ,nefes alıp verdiğinde hışıltıya/hırıltıya bağlı kaç defa bölündü?

Hiç

Haftada birden az

Haftada birden fazla

☐
☐
☐

5) **Son 12 ayda** çocuğunuzun hışıltısı/hırıltısı, konuşmasını iki nefes arası zamanda, bir veya iki kelime ile sınırlandırarak kadar ağır oldu mu?

Evet

☐

Hayır

☐

6) Çocuğunuza geçmişte **hiç** astım teşhisi kondu mu?

Evet

☐

Hayır

☐

7) Çocuğunuzda **son 12 ayda** egzersiz(spor) sırasında veya sonrasında göğsünde hışıltı/hırıltı sesi oldu mu?

Evet

☐

Hayır

☐

8) Çocuğunuzda **son 12 ayda** soğuk algınlığı veya göğüs enfeksiyonuna **bağlı olmayan**, gece kuru öksürüğü oldu mu?

Evet

☐

Hayır

☐

B)3-6 Yaş için anket formu

- 1) Çocuğunuzun bu yaşına kadar **hiç, en az 6 ay boyunca**,düzeliş tekrarlamalarla seyreden kaşıntılı döküntüsü oldu mu?
- Evet ☐
- Hayır ☐

BU SORUYA CEVABINIZ HAYIR OLDUYSA 7. SORUYA GEÇİNİZ, EVET İSE SORULARA DEVAM EDİNİZ

- 2) Çocuğunuzun **son 12 ayda** herhangi bir zamanda kaşıntılı döküntüsü oldu mu
- Evet ☐
- Hayır ☐

BU SORUYA CEVABINIZ HAYIR OLDUYSA 7. SORUYA GEÇİNİZ, EVET İSE SORULARA DEVAM EDİNİZ

- 3) Çocuğunuzun kaşıntılı döküntüsü,hiç aşağıdaki bölgelerden birini veya birkaçını etkiledi mi?
- Evet ☐
- (Dirsek katlantı yerleri,diz arkası,ayak bileği ön tarafı,kalça, boyun etrafı,kulaklar,gözler) Hayır ☐

- 4) Bu kaşıntılı döküntüler ilk kez kaç yaşında ortaya çıktı.
- 2 yaş altı ☐
- 2-4 yaş ☐
- 5 yaş yada üzeri ☐

- 5) **Son 12 ay içinde**, çocuğunuzun bu kaşıntılı döküntüsünün, herhangi bir zamanda tamamen düzeldiği oldu mu?
- Evet ☐
- Hayır ☐

- 6) **Son 12 ayda** çocuğunuz, kaşıntılı döküntüsü nedeniyle kaç gece uykusuz kaldı?
- Hiç ☐
- Haftada birden az ☐
- Haftada birden fazla ☐

- 7) Çocuğunuza **hiç** ekzema teşhisi kondu mu?
- Evet ☐
- Hayır ☐

C)3-6 Yaş için anket formu

- 1) Çocuğunuzun nezle veya grip olmadığı zamanlarda, hiç aksırma,burun akıntısı,burun tıkanıklığı problemleri oldu mu?

Evet ☐

Hayır ☐

BU SORUYA CEVABINIZ HAYIR OLDUYSA 6. SORUYA GEÇİNİZ,EVET İSE SORULARA DEVAM EDİNİZ

- 2) Son 12 ayda çocuğunuzun nezle veya grip olmadığı zamanlarda, hiç aksırma,burun akıntısı,burun tıkanıklığı problemleri oldu mu?

Evet ☐

Hayır ☐

BU SORUYA CEVABINIZ HAYIR OLDUYSA 6. SORUYA GEÇİNİZ,EVET İSE SORULARA DEVAM EDİNİZ

- 3) Son 12 ayda çocuğunuzun bu şikayetlerine, gözlerinde kaşıntı ve sulanma eşlik etti mi?

Evet ☐

Hayır ☐

- 4) Son 12 ayın hangisinde veya hangilerinde çocuğunuzda

bu burun(aksırma,burun akıntısı burun tıkanıklığı) şikayetleri görüldü? (birden fazla işaretleyebilirsiniz)

OCAK ☐

MAYIS ☐

EYLÜL ☐

ŞUBAT ☐

HAZİRAN ☐

EKİM ☐

MART ☐

TEMMUZ ☐

KASIM ☐

NİSAN ☐

AĞUSTOS ☐

ARALIK ☐

- 5) Son 12 ayda bu burun şikayetleri, çocuğunuzun günlük aktivitelerini ne kadar etkiledi?

Hiç ☐

Çok az ☐

Orta derece ☐

Çok ☐

- 6)Çocuğunuza hiç burun alerjisi(alerjik rinit) teshisi kondu mu?

Evet ☐

Hayır ☐

8.2. Etik Kurul Onayı

8.3. Milli Eğitim Onayı