

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN
ÇOCUKLARIN ATOPİ VE ALERJİK HASTALIKLAR YÖNÜNDEN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Şule TURAN AKYOL

SAMSUN-2009

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN
ÇOCUKLARIN ATOPİ VE ALERJİK HASTALIKLAR YÖNÜNDEN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şule TURAN AKYOL

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Recep SANCAK

SAMSUN-2009

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince ve uzmanlık tez çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Recep Sancak'a, değerli katkı ve yardımlarını esirgemeyen Pediatri Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kemal Baysal'a, tez departmanım olan alerji polikliniğinde çalışmalarım sırasında tecrübe ve bilgilerini esirgemeyen Sn. Hocam Prof. Dr. Fadıl Öztürk'e , Prof. Dr. Alişan Yıldırım'a, çalışmalarım sırasında beni yalnız bırakmayan Uzm. Dr. Mehtap Kılıç'a, Uzm. Dr. Şükrü Güner'e ve tüm Çocuk Alerji Bilim Dalı çalışanlarına,

Tezimin istatistiksel değerlendirmesini yapmamda yardımcı olan Dr. Nilden Arslan'a ve Dr. Özlem Terzi'ye,

Çocuk hekimi olma yolunda ilerlerken bana emeği geçen tüm hocalarıma, Hayatımın en yorgun günlerini birlikte geçirdiğim, sıkıntımı, sevincimi paylaştığım mesai arkadaşlarıma,

Hep yanımda olan ve tüm eğitim hayatım boyunca beni cesaretlendiren canım annem ve babama,

Bugünlere gelebilmemde en büyük destekçim olan sevgili kayınvalidem ve kayınpederime,

Asistanlık hayatım boyunca desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Özkan'a, Hayatıma neşe, mutluluk ve uykusuz geceler getiren Zeynep'ime....

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜR	1
İÇİNDEKİLER	2
TABLO LİSTESİ	4
GRAFİKLER	5
KISALTMALAR	6
ÖZET	7
ABSTRACT	8
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Alerjik hastalıklarda tanım, Tarihçe, epidemiyoloji	2
2.2. Alerjik hastalıkların etiyolojisi	6
2.2.1. Perinatal risk faktörleri	6
2.2.2. Genetik risk faktörleri	6
2.2.3. Çevresel risk faktörleri	7
2.2.4. Alerjenlerle karşılaşma	8
2.2.5. Beslenme	8
2.3. Alerjik hastalıklar	9
2.3.1. Astım	9
2.3.2. Alerjik rinit	10
2.3.3. Atopik dermatit	12
2.4. Alerjik hastalıklarda tanı	14
2.5. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu	14
2.5.1. Tanım ve tarihçe	14
2.5.2. DSM-IV tanı ölçütleri	17
2.5.3. Alt tipleri	19
2.5.4. Epidemiyolojisi	20
2.5.5. Etiyolojisi	21
2.5.5.1. Genetik etkenler	22
2.5.5.2. Nörokimyasal nedenler	23
2.5.5.3. Beyinde yapısal değişiklikler	23
2.5.5.4. Perinatal nedenler	24

2.6. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu alerjik hastalık ilişkisi	25
3. HASTALAR VE YÖNTEM	29
3.1. Hasta seçimi	29
3.2. DEHB alt gruplarının belirlenmesi	30
3.3. Anket yöntemi	30
3.4. Fizik muayeneleri	31
3.5. Epidermal deri testleri	32
3.6. Laboratuvar incelemeleri	32
3.6.1. Total Ig E düzeyi	32
3.6.2. Tam kan sayımı incelemesi	33
3.6.3. Solunum fonksiyon testi	33
3.7. İstatistiksel analiz	33
4. BULGULAR	34
4.1. Hastalar	34
4.2. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının genel demografik özellikleri	34
4.3. Hasta ve kontrol gruplarının ortak risk faktörlerinin değerlendirilmesi	36
4.4. Hasta ve kontrol gruplarının alerjik semptomlarının karşılaştırılması	39
4.5. Hasta ve kontrol gruplarının alerjik hastalık sıklıklarının karşılaştırılması	41
4.6. DEHB alt tiplerinin alerjik hastalık sıklıkları açısından karşılaştırılması	43
4.7. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	44
4.8. Hasta ve kontrol grubunun epidermal deri testi sonuçlarının ve diğer bulgularının karşılaştırılması	44
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR	55
7. KAYNAKLAR	56
8. EKLER	67

TABLÖLER

- Tablo 2.1 Çocukluk çağındaki alerjik hastalıklar
- Tablo 2.2 Türkiye’deki Astım prevalansı
- Tablo 2.3 Alerjik rinit sınıflaması
- Tablo 2.4 Hanifin-rajka Atopik Dermatit tanı kriterleri
- Tablo 4.1 Hasta kontrol I ve kontrol II grubu olgularının yaş ve cinsiyet dağılımı
- Tablo 4.2 Hasta kontrol I ve kontrol II grubu olgularının genel demografik özellikleri
- Tablo 4.3 Hasta kontrol I ve kontrol II grubu olgularının anne ve babalarında ki alerjik hastalık sıklıkları
- Tablo 4.4 Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarının sigara maruziyeti
- Tablo 4.5 Hasta kontrol I ve kontrol II grubunda alerjik hastalık gelişimi üzerine etkili risk faktörleri
- Tablo 4.6 Hasta kontrol I ve kontrol II grubundaki alerjik hastalık semptom sıklıkları
- Tablo 4.7 Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarındaki alerjik hastalık sıklıkları
- Tablo 4.8 DEHB alt gruplarının alerjik hastalıklar açısından karşılaştırılması
- Tablo 4.9 Hasta kontrol I ve kontrol II grubu olgularının laboratuvar değerleri
- Tablo 4.10 Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Cilt Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması
- Tablo 4.11 Hasta grubunun epidermal deri testi sonuçları

GRAFİKLER

Grafik 1. Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarında alerjik hastalık sıklıkları

Grafik 2. Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarındaki pozitif cilt testi sonuçları

Grafik 3. Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarındaki toplam alerjik hastalık sıklığı

Grafik 4. Hasta ve kontrol I grubu ile kontrol II grubunun sigara maruziyeti

SİMGELER VE KISALTMALAR

DEHB : Dikkat eksikliği hiperaktivitte bozukluğu

MAR : Mevsimsel alerjik rinit

PAR : Perennial alerjik rinit

IgE : İmmunglobulin E

ISAAC : International Study of Asthma and Allergies in Childhood “Uluslar arası
Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması”

AR : Alerjik Rinit

AD : Atopik Dermatit

Dp : Dermatophagoides Pteronyssinus

Df : Dermatophagoides Farinea

SPSS : Statistical Package For Social Sciences

SFT : Solunum Fonksiyon Testi

NSVY : Normal Spontan Vajinal Yol

C/S : Caesarean Section “sezeryan”

PEF : Peak expiratory flow ‘Zirve akım hızı oranı’

FVC : Force vital capacity ‘Zorlu vital kapasite’

FEV1 : Force expiratory volum 1 ‘Birinci saniyede atılan zorlu ekspiratuvar volümü’

ICD : International Statistical Classification of Diseases and Related Health
Problems

DSM : The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DA : Dopamin

NA : Noradrenalin

MR : Manyetik rezonans görüntüleme

BT : Bilgisayarlı tomografi

PET : Pozitron emisyon tomografisi

SPECT : Single photon emission computed tomography

Kontrol I grubu : DEHB tanısı ile takip edilen hastaların kardeşlerinden oluşan grup

Kontrol II grubu : Sağlıklı çocuklardan rastgele örneklem yöntemi ile seçilen grup

ÖZET

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik ile karakterize çocukluk çağının sık görülen bir hastalığıdır. Çocukların %2-12'sini etkileyen genellikle genetik geçişli psikiyatrik bir bozukluktur. Alerjik rinit, egzema ve astımı kapsayan atopik hastalıklarda oldukça sık görülmektedir. Literatürde DEHB ve atopik hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Araştırmalar DEHB tanılı hastalarda alerjik hastalıkların sık görüldüğü, DEHB ve alerjik hastalıkların ortak biyolojik nedene bağlı geliştiği ve bu biyolojik yolun beyin katekolaminleri olabileceği yönündedir. Bununla birlikte karşıt görüşte çalışmalarda bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı doktor tanılı DEHB ile takip edilen hastalarda alerjik hastalıklar ve atopinin sık olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmamıza 2008-2009 yılları arasında çocuk psikiyatri polikliniğinde DSM IV tanı kriterlerine göre DEHB tanısı konulmuş 55 hasta alındı. Kontrol grubu olarak çevresel ve genetik farklılıkları en aza indirmek için DEHB tanısı ile izlenen hastaların kardeşleri ve genel popülasyonu temsil etmek amacı ile 50 sağlıklı çocuk alındı. Astım, alerjik rinit, atopik dermatit sıklığı üç grup arasında karşılaştırıldı. Tüm çocuklar bir allergolog tarafından alerjik hastalıklar yönünden muayene edildi. Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması (ISAAC) sorularının Türkçe modifikasyonu ailelerle yüz yüze görüşülerek uygulandı. Serum IgE düzeyi, en sık görülen altı allerjene karşı epidermal deri testi ve eozinofil sayısına bakıldı. Fizik muayenesinde alt hava yolu obstruktif bulguları saptanan ve koopere olabilen olgulara solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. Total Ig E düzeyi ve alerjen duyarlılığı DEHB olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Alerjik rinit sıklığı DEHB grubunda diğer iki gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Astım DEHB grubunda kontrol II grubuna göre yüksek bulunurken kontrol I grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Atopik Dermatit açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Sonuç olarak DEHB tanısı ile takip edilen hastalarda alerjik hastalıklar ve atopi kontrol I ve kontrol II gruplarına göre sık bulundu. Çocuk psikiyatri polikliniğinde DEHB tanısı ile izlenen hastaların alerjik hastalıklar yönünden değerlendirilmesi ve tespit edilen hastaların tedavisi yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Rinit, Astım, Atopik Dermatit, Dikkat Eksikliği, Hiperaktivite

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common childhood problem characterized by a triad of difficulties with attention, hyperactivity and impulsivity. It is highly heritable psychiatric disorder that affects 2-12 % of children worldwide. Atopic disorders, which are generally agreed to encompass allergies, allergic rhinitis, eczema and asthma are even more common. There are mixed research results in the literature regarding a possible association between Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and atopic disorders. It has been suggested that children with attention deficit hyperactivity disorder are likely to show allergic disorders and that both ADHD and allergic disorders may share common biological background. Biological background may be assumed that may involve brain catecholamines. On the other hand, there are others that suggest the opposite. The purpose of this study is to determine whether allergic disorders and atopy are common in a pediatric population with physician-diagnosed ADHD.

Between 2008 and 2009, 160 children were included in our study and were divided into three groups. Group one was consist of 55 subjects (mean age $\pm$ years) who met Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition criteria for ADHD . Another 55 children (mean age $\pm$ years) were in group two who were also chosen among the group one's siblings as controls to minimize genetic and environment factors effects. Third group was included 50 healthy children. Prevalence of asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis were compared between three groups. Comprehensive examination was performed for all subjects by same pediatric allergist. Turkish version of International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) questionnaires were utilized for each subject. Face to face methodology was used complete all ISAAC questionnaires. In addition to this, total blood count for potential eosinophilia, total IgE levels were measured and skin prick tests were performed for each subjects. However, BFT (Breathing Function Test) were only performed for the subjects who had obstructive symptoms and also were cooperative.

Total IgE levels and sensitivity of allergens were significantly higher ($p < 0.05$) in group one. Prevalence of allergic rhinitis symptoms were found to be significantly higher in ADHD group compared to the other groups ($p < 0.05$). Asthma was found

significantly higher in ADHD group compared to the third group however not significant from second group. Interestingly, we found no significant difference of prevalence for atopic dermatitis between three groups.

Our study has highlighted that allergic disorders are higher in child who have had ADHD and its evaluation and treatment could benefit patients with ADHD.

Key Words: allergic rhinitis, asthma, atopic dermatitis, attention deficit, hyperactivity

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukluk yaş grubunda sık karşılaşılan bir sağlık sorunu olup, psikiyatrik ve sosyal bozukluklara yol açmaktadır. Tedavi edilmediğinde okul öncesi dönemden erişkinliğe dek gelişimsel farklılıklarla sürüp gitmektedir. Başarı ile tedavi edildiğinde ve etyolojik nedenler ortadan kaldırıldığında bu önemli sorunun yakınmaları ve ilerde ortaya çıkabilecek bozuklukların düzelebileceği düşünülmektedir. DEHB multifaktöryel ve heterojen bir kliniğe sahip olup okul çağındaki çocukların %5–7’sini etkilemektedir. Erkeklerde kızlara oranla 3–5 kat daha fazla görülmektedir (1).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocukların çok önemli bir bölümü ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde de bu tanıyı almaya devam ederler . Ayrıca çocukluğunda DEHB olanlarda olmayanlara oranla çok daha yüksek oranda antisosyal kişilik bozukluğu ve alkol uyuşturucu madde kullanım bozuklukları görülmektedir. Bu çocuklar kapasitenin altında okul başarısı gösterme veya okuldan atılma gibi akademik ve sık kazaya uğrama, kazalara neden olma, sık boşanma, erken yaşta gebelik, düşük iş başarısı veya işsizlik gibi sosyal risklere maruz kalmaktadırlar (2).

Son 40 yıldır başta Kuzey Amerika ve Avrupa olmak üzere tüm dünyada, DEHB’nin epidemiyolojisi, etiyolojisi, tedavisi ve klinik gidişi konusunda sayısız bilimsel araştırma yapılmıştır. Hastalığın etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik, çevresel, alerjik, hematolojik ve endokrin faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (3). Alerjik reaksiyonların da santral sinir sisteminde kolinerjik adrenerjik aktivite dengesinde bozukluğa yol açarak DEHB semptomlarına yol açtığına dair görüşler bulunmaktadır (4).

Çalışmamızda Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Bilim Dalı’nda DEHB tanısı ile izlenmekte olan hastalarda atopi ve alerjik hastalık sıklığını araştırmayı ve bu hastaları DEHB olmayan sağlıklı kardeşleri ve normal sağlıklı çocuklarla karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Alerjik hastalıklarda Tanım, Tarihçe, Epidemiyoloji

Tarihçe

Literatürdeki en eski astım tanımlamasını Aretaeus koşunca, egzersiz yapınca solunum zorlaşır, ortopne hastalığı astımdır ve hasta oturunca rahatlar şeklinde yapmıştır (5). Orta çağda Razi (865-932) baharda gül kokularının yayılmasıyla nezle oluşur şeklinde mevsimsel alerjik riniti (MAR) tanımlamıştır. Charles Harrison Blacley (1820-1900) çocukların otlarla atağa girdiğini gözlemleyerek 1873’ de MAR’ ın en büyük nedeninin polen olduğunu bildirmiştir. Değişik polenleri cildine sürerek belki de bilinen ilk alerji testini yapmıştır (6). Tarihte besin alerjisini ilk tanımlayan Hipokrat’tır. Bazı insanların peynir yedikleri zaman cilt yakınmaları ve astım benzeri solunum yakınmaları olduğunu, diğerlerine ise bir şey olmadığını söyleyerek süte duyarlı hastaları tanımlamıştır (7). 1967’ de Ig E nin bulunması alerjik cevabın araştırılmasında önemli bir başlangıç olmuştur (8). Samuel James Meltzer (1851-1948) anaflaksinin astımın bir benzeri olabileceğini söylemiş, astım, MAR ve bazı deri hastalıklarının nedeninin alerji olduğunu belirtmiştir (9).

Tanımlar

Alerji, en basit ifadeyle ‘insanların çoğunluğu için zararlı olmayan bir maddenin bazı kişilerde oluşturduğu olumsuz bir reaksiyon’ olarak tanımlanabilir. Alerjen terimi, genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde Ig E cevabını tetikleyen antijen için kullanılır. Alerjik hastalıklar IgE aracılıklı immün yanıt ile aynı alerjenle tekrarlayan karşılaşmalar sonucunda bir veya daha fazla organda ortaya çıkan hastalıklardır (10,11).

Alerji ve atopi terimleri sıklıkla birbirine yakın ve birbirinin yerine kullanılırlar. Alerji terimi ilk kez 1906 yılında Von Pirquet tarafından kullanılmış ve çevresel antijenler karşısında değişiklik gösteren hastalar kastedilmiştir (12). Günümüzde alerji çeşitli alerjenlere karşı immün aracılıklı artmış cevap olarak tanımlanmaktadır. Atopi teriminin kökeni yerinde olmayan anlamına gelen ‘atopos’ kelimesine dayanmaktadır. Atopi, alerjen maruziyetine cevap olarak Ig E yapısında antikolar oluşturmaya genetik eğilim olarak tanımlanmaktadır. Bireyde atopinin

varlığının serumda yüksek düzeylerde spesifik Ig E veya deri testlerinde pozitif cevapla kanıtlanması gerekmektedir (10,11).

Alerjik hastalıkların oluşumunda çok sayıda çevresel faktör ile karmaşık bir gen gurubunun karşılıklı etkileşimi rol oynamakta ve başta astım bronşiale, alerjik rinit ve atopik dermatit olmak üzere atopik hastalıklar gelişmektedir. Çocukluk çağındaki alerjik hastalıklar tablo 2.1’ de gösterilmektedir.

Tablo 2.1 Çocukluk Çağındaki Alerjik Hastalıklar

Astım
Alerjik Rinit
Atopik Dermatit
Besin Alerjileri
Anaflaksi
Ürtiker ve anjioödem
İlaç Alerjileri
Venom Alerjileri

Alerjinin kalıtsal bir özelliği olduğu yıllardır bilinmesine rağmen alerji ile ilişkili genler son yıllardaki yoğun çalışmalar sonucunda yeni yeni belirlenmeye başlanmıştır.

Epidemiyolojisi

Epidemiyolojik çalışmalar, astımın en sık rastlanan kronik hastalıklar arasında yer aldığını göstermiştir. Astımın, herkes tarafından kabul edilen tek bir tanımının olmamasından

dolayı gerçek prevalansının belirlenmesi zorlaşmaktadır. Prevalans, ılıman iklimli, ekonomik açıdan gelişmiş ülkelerde en yüksek, kırsal kesimde ve ekonomik açıdan geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde düşük olma eğilimindedir. Sosyoekonomik refahın artmasıyla bu oranın yükseldiği görülmektedir (13-15).

Astım prevalansının tüm dünyada, özellikle son 20–30 yıl içinde önemli ölçüde arttığı ortaya konmuştur (13-15). Elli altı ülke ve 156 merkezde gerçekleştirilen Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerji Çalışmasında (ISAAC), çocuklarda astım

prevalansı %1,6–36,8 arasında bulunmuştur (16). En yüksek olarak İngiltere, Avustralya, yeni Zelanda ve İrlanda’ da, en düşük olarak ise Doğu Avrupa, Uzak Doğu ve Orta Asya ülkelerinde gözlemlendiği bildirilmiştir. Alerjik rinit prevalansları %1.4 ile %39.7 arasında bulunmuş ve merkezler arasında otuz kat fark tespit edilmiştir. En yüksek prevalansın olduğu bölgeler tam olarak belirlenememekle beraber en düşük prevalans izlenen merkezlerin astım prevalansında düşük olduğu merkezler olduğu belirlenmiştir. Atopik dermatit prevalansı %0.3 ile %20.5 arasında olup, merkezler arası fark atmış kattan fazladır. Atopik dermatit için yüksek prevalans izlenen bölgeler dünyanın her yanına dağılmıştır. Atopik dermatit prevalansının düşük olduğu bölgelerde astım prevalansının da düşük olduğu saptanmıştır (16). ISAAC çalışmasında ülkemizde 6–12 yaş arası okul çocuklarında astım prevalansının, 1995’de %9,8’iken, 2004’de %17,8 düzeylerine kadar arttığı saptanmıştır (17).

Dünyada astım prevalansı ile ilgili ISAAC çalışmasıyla önemli veriler elde edilmiştir. ISAAC çalışmasından elde edinilen en önemli veri bu hastalığın tüm dünyada giderek artmakta olduğu ve bu artışın gelişmiş ülkelere geri kalmış ülkelere göre daha fazla olduğudur. Aynı zamanda astımla beraber alerjik rinit, atopik dermatit ve ürtiker gibi diğer alerjik hastalıkların prevalansı da artış göstermektedir (16). Ülkemizde ISAAC protokolü ile yapılan en geniş ve çok merkezli çocukluk dönemi astım epidemiyolojik araştırması Türkteş ve arkadaşları tarafından 1996 yılında, 27 ilin kent ve kırsal kesimlerinde, 0-17 yaş aralığındaki 46813 çocukta yapılmıştır. Bu çalışmada kümülatif astım prevalansı %14.7 olarak bulunmuştur (18). Tablo 2.2’de Türkiye’deki bazı illerin astım prevalansları verilmiştir. Ankara’da 1999-2000 yılında 3041 ilköğrencisinde ISAAC protokolü kullanılarak yapılan çalışmada astım prevalansı %6.9, atopi sıklığı %20.6 olarak bulunmuştur (19). İstanbul’da 1996-97 yılında ISAAC protokolü kullanılarak 6-15 yaş arasında 2276 çocukta yapılan çalışmada astım prevalansı %4, yaşam boyu vizing prevalansı %13.7 ve alerjik rinit prevalansı %17.6 bulunmuştur (20). Öneş ve arkadaşlarının 1995 ve 2004 yılında aynı yaş grubunda yapılan iki çalışmada vizingin yaşam boyu prevalansının %15.1’den %25.3’e, astım prevalansının %9.8’den %17.8’e yükseldiği görülmüştür (21).

İzmir’de 1992-1993 yıllarında yapılan 6-13 yaşları arasında 3152 öğrencinin katıldığı çalışmada kümülatif astım prevalansı %4.9, alerjik rinit prevalansı %6.3, atopik dermatit prevalansı %13.6 bulunmuştur (22). 10 yıl sonra aynı bölgede 9-11 yaş

grubunda 1098 çocukta yapılan çalışmada kümülatif astım prevalansı %15.9, alerjik rinit prevalansı %17 olarak saptanmıştır (23). Son 10 yıl içinde İzmir’de, çocukluk yaş grubunda, astım prevalansının 3 kattan fazla arttığı gösterilmiştir. İlimizde 1996 yılında Küçüködük ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada astım prevalansı %10.2 olarak belirlenmiştir (24). 2006 yılında ilimizde 1310 çocukta alerjik hastalıkların prevalansını saptamak için yapılan çalışmada astım prevalansı %11, alerjik rinit prevalansı %10.5, atopik dermatit prevalansı %2.6 olarak saptanmıştır (25).

Tablo 2.2 Türkiye’deki Astım Prevalansı

İstanbul	Akçakaya ve ark. (1996-1997)	%4
	Öneş ve ark. (1995)	%9.8
	Öneş ve ark. (2004)	%17.8
Ankara	Özkaragöz ve ark. (1966-1967)	%18.2
	Kalyoncu ve ark. (1997)	%16.8
	Saraçlar ve ark.(1999-2000)	%6.9
İzmir	Karaman ve ark.(1992-1993)	%4.9
	Tanaç ve ark.(1993-1994)	%3.8
	Tanaç ve ark. (2001-2002)	%6.4
	Karaman ve ark. (2002)	%15.9
Samsun	Küçüködük ve ark. (1996)	%10.2
	Anlar ve ark. (2006)	%11

Alerji belki de daha uygar daha batılı bir yaşam tarzının ve doğal olmayan ürünlerle daha fazla beslenmenin sonucunda çağdaş bir epidemi olarak her gün daha fazla karşılaştığımız bir sorun haline gelmektedir.

Son yıllarda özellikle sanayileşmiş bölgelerde çocukluk çağı astımı ve allerjik hastalıklarda rahatsız edici boyutta bir artış söz konusudur (26). Batı topluluklarındaki bu belirgin artışın sadece genetik faktörler ya da tanı olanaklarındaki iyileşme ile açıklanmasının pek mümkün olmadığı vurgulanmakta, çevresel faktörlerin, özellikle batılılaşmış yaşam biçiminin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (27). Astım ve diğer allerjik hastalıklardaki prevalans artışının nedeni ile ilgili olarak en etkileyici açıklama ilk kez 1989 yılında David Strachan tarafından yapılmıştır (28). Strachan'a göre, ‘Son

yüzyıl süresince aile yapısının küçülmesi, ev içi konforundaki iyileşme, kişisel temizlik standartlarında yükselme, ailedeki genç bireyler arasında çapraz enfeksiyonları azaltmıştır. Bu durum, atopik hastalıkların yaygınlaşmasına neden olabilir.’ Hijyen hipotezi olarak adlandırılan bu açıklama, 17414 İngiliz çocuk ile yapılan bir çalışmada evdeki çocuk sayısı ile saman nezlesi arasında negatif korelasyonun gösterilmesinden sonra gündeme gelmiştir (28). Yine çocukların evde daha büyük çocuklar veya günlük yaşamda başka çocuklarla karşılaşmasının, astım gelişimi ve ileride sık ‘wheezing’ ataklarının ortaya çıkmasından koruduğunu bildiren bir makale “Günlük bakım, kardeşler ve astım: lütfen çocuklarımla yüzüne hapşırın” başlığı ile dikkati çekmektedir (29). Bağışıklık yanıtının gelişmesinde endotoksinlerin rolünün araştırıldığı bir başka çalışmada, modern aşılar, aşırı hijyenik koşullarda yaşama ve mikrop korkusunun, bağışıklık sistemini gereksinim duyduğu ajanlardan mahrum bıraktığı ileri sürülmektedir (30).

2.2 Alerjik Hastalıklarda Etyoloji

2.2.1. Perinatal Risk Faktörleri

Normalde kord kanı IgE miktarı çok düşük miktardadır. Bazı yenidoğanlarda bu oran yüksek olarak saptanmıştır, bu da intrauterin olarak sensitizasyonun varlığını göstermektedir. Bu yenidoğanlar, çocukluk döneminde alerjik hastalık geliştirmeye eğilimlidir (31,32). Alerjik hastalık gelişimi açısından maternal ya da paternal atopik hastalık hikayesinin hangisinin daha büyük rolü olduğu konusunda çelişkili yayınlar vardır (32,33). Anneleri atopik olan çocuklarla babaları atopik olan çocuklar karşılaştırıldığında, anneleri atopik olanlarda daha fazla alerjik hastalık saptanmıştır (34).

2.2.2. Genetik Faktörler

Alerjik hastalıkların bilinen en önemli risk faktörü atopidir. Atopi, çevresel alerjenlere karşı aşırı miktarda IgE sentez edilmesi demektir. Atopinin ortaya çıkmasında genetik faktörlerin önemli rolü vardır. Atopinin kalıtım biçiminin multifaktöryel, poligenik olduğu kabul edilmektedir.

Kromozom 5q31 bölgesi alerjik hastalıkların patogenezi ile ilişkili birkaç gen kümesi içerir. Bunlar arasında Th-2 sitokinlerini (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 ve

GMCSF) kodlayan genler bulunur. IgE regülasyonundan sorumlu olan IL-4 bu gen tarafından kodlanmaktadır (35). Kromozom 6 üzerinde insan lökosit antijen (HLA) kompleksini kodlayan genler bulunmaktadır. Bunlar özgül antijenlere karşı gelişen immün cevabın özgüllüğünü ve yoğunluğunu düzenlerler. Aynı zamanda antijen tanınması ve sunumu ile ilişkili genlerde bu kromozom üzerindedir. HLA class II molekülleri antijeni bağlamada, lenfositlere sunmada ve farklı spektrumda immün yanıtların ortaya çıkmasında rol oynar (35). Kromozom 11q13 bölgesi, bazofil ve mast hücrelerinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörünü kodlamaktadır. Spesifik IgE'nin bu reseptörlere bağlanmasıyla mast hücre ve bazofiller degranüle olur. Açığa çıkan histamin, lökotrien gibi mediyatörler alerjik semptomların ortaya çıkmasından sorumludur (35).

Bu kromozomlarda ortaya çıkacak bir defekt nedeniyle atopik genotiple doğan bir bebekte, prenatal veya postnatal dönemde karşılaştığı çevresel faktörlerin de etkisiyle, alerjik hastalık gelişebilir.

2.2.3. Çevresel Risk Faktörleri

Atopik hastalıkların oluşumunda çevresel faktörlerin çok büyük etkileri olduğuna dair pek çok kanıt vardır. Monozigot ikiz çalışmalarında her ikisinde birlikte astım ve alerji görülme oranı %20-60 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalar bize hastalık oluşturmaya genetik olarak yatkın bireylerin hastalık oluşturabilmesi için mutlaka çevresel faktörlerin etkisinin olması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca uluslararası pek çok çalışmada astım ve alerjik hastalıkların çok geniş bir coğrafik çeşitlilik göstermesi alerjik hastalıkların gelişimdeki çevresel faktörlerin önemini göstermektedir (36).

Astım ve atopi dünyanın özellikle ekonomik olarak gelişmiş ülkelerinde daha fazla sıklıkta görülmektedir. Bu ülkelerde genetik olarak benzer bireyler arasında yapılan çalışmalarda kırsal ve kentsel bölgelerdeki hastalık prevalansının farklı olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar aradaki farkın kentsel bölgelerde hava kirliliğinin fazla olmasına bağlı olabileceğini belirtmektedir. Trafiğin yoğun olduğu bölgelerde egzoz gazları ile temasın fazla olması nedeniyle var olan alerjik hastalıkların alevlenme gösterdiği bilinirken, atopi ve alerjik hastalık oluşturup oluşturmayacağı tam olarak bilinmemektedir (36,37). Egzoz gazlarının yüzeylerinde çim poleni alerjenlerini tuttuğu, kendileri ile birlikte alerjenleri de akciğerlere taşıyarak orada birikmesine neden olduğu

(38), ayrıca bu parçaların eozinofillerin nazal epitelyum hücre adezyonunu artırarak eozinofil degranülasyonu yaptığı ve nazal IgE yapımını indüklediği düşünülmektedir (37).

Çocuklar zamanının çoğunu ev içinde geçirmektedir. Bu nedenle ev içi hava kirliliği ve ev alerjenleri (ev tozu akarları, küf mantarları, hamam böceği gibi) çok önemlidir. Ev içi hava kirliliğinin en önemli nedeni sigaradır. Sigarayla alerjik sensitizasyon, astım ve diğer solunum yolu hastalıkları arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Pasif sigara içilmesi ile serum IgE düzeyi ve aeroalerjenlere karşı deri testi duyarlanması artar (39). Ayrıca ebeveynleri evde sigara içen çocuklarda vizing evde sigara içilmeyen çocuklara göre daha erken ortaya çıkmaktadır (37,39). Sigaranın alerjenlere sensitizasyonu arttırması ya havayoluna direk etkiyle ya da immün sistem üzerine etkisiyle oluşmaktadır. Pasif sigara içimi özellikle erken çocukluk döneminde alerjik hastalık gelişiminde en iyi aydınlatılmış risk faktörlerinden biridir. Ev içi hava kirliliği yaratan diğer önemli maddeler nitrik oksit, nitrojen oksit, karbon monoksit, sülfür dioksit, formaldehit ve endotoksinler gibi biyolojik faktörlerdir (37). Bu maddeler yemek pişirmek veya ısınmak için kullanılan doğal gaz, odun ve kömürün yanmasından ortaya çıkmaktadır. Alerjik duyarlılaşma için iyi yalıtım sağlanmış ancak iyi havalanmayan binalar önemli risk faktörü haline gelmiştir. Ev içinde rutubet ve küf oluşumu olan evler atopik hastalıklar açısından risk oluşturmaktadır (37).

2.2.4. Alerjenlerle Karşılaşma

Alerjenlerle karşılaşmanın ve karşılaşılan alerjen miktarının, çocukluk yaş grubunda atopi gelişmesinde çok önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (40,41). Erken bebeklik döneminde ev tozu akarlarından arındırılmış bir ortamda tutulanlar arasında astım ve vizing prevalansı daha düşük saptanmıştır (42).

2.2.5. Beslenme

Son yıllarda görülen astım ve atopi sıklığındaki artışın zenginleşen toplumlardaki diyet alışkanlıklarındaki değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Anne sütü ile beslenmenin astım gelişmesini önleyici rolü üzerinde çelişkili yayınlar vardır (43). Omega-3 poliansatüre yağ asitlerinin antiinflamatuvar etkisi invitro olarak gösterilmiştir (44). Cochrane analizinde astımı olan kişilerin diyetlerini balık yağı ile

desteklemeleri önerilmektedir (45,46). Antioksidanlardan fakir, omega-6 çoklu yağarlardan zengin ve yüksek tuzlu diyetin astım riskini arttırdığı düşünölmektedir (47).

2.3. Alerjik hastalıklar

2.3.1. Astım

Astım; mast hücreleri, eozinofiller ve T-lenfositler başta olmak üzere değişik hücrelerin rol oynadığı havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Yunanca “soluksuzluk” veya “ağızı açık solumak” sözlük anlamlarını taşır. Hava yollarının anatomik ve fonksiyonel özelliklerinin bilinmediğı dönemlerde bu adlandırma yapılmıştır. Hipokrat astımda hava giriş ve çıkışını engelleyen çeşitli maddelerden söz etmiş fakat astımda semptomlara neden olan temel fonksiyonel bozukluğun hava yollarının daralması olduğı yirminci yüzyılda solunum fizyolojisi bilimin gelişmesiyle anlaşılmıştır. Buna göre tanımı “hava yollarının kendiliğinden veya tedavi sonucunda değişebilen, yaygın daralmasıdır” şeklinde belirtmiştir. Duyarlı kişilerdeki diffüz hava yolu obstrüksiyonu ve inflamasyon, nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissine neden olmaktadır ve yakınmalar özellikle gece ve sabaha karşı ortaya çıkmaktadır. Havayolu obstrüksiyonu değişik derecelerde olup, genellikle reverzibldir ve spontan olarak ya da tedavi ile düzelebilir. Ayrıca hava yollarındaki kronik inflamasyon hava yollarının değişik uyarılara karşı duyarlılığının artmasına, bir başka deyimle bronş hiperreaktivitesine neden olmaktadır”(48). Sonuç olarak bronşial astım 3 özelliğı ile tanımlanır:

- 1- Kronik hava yolu inflamasyonu
- 2- Bronş hiperreaktivitesi
- 3- Diffüz, reverzibl hava yolu obstrüksiyonu (ae-af)

Astım dünyada 300 milyon kişiyi etkilediğı tahmin edilen ve sosyoekonomik yükü fazla olan ciddi bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağında, astım gelişimine etkili iki önemli risk faktörü vardır. Birisi aile hikayesi, diğeri ise çevresel alerjenlere karşı oluşturulan tip1 hipersensitivite reaksiyonudur. Ev içi alerjenlere karşı (ev tozu akarları, kedi, köpek, hamam böceğı gibi) duyarlanma astım gelişiminde daha önemli iken, polenlerle sensitizasyonun astım gelişimine etkisinin daha az olduğı gösterilmiştir. Alerjik bireylerin bazılarında bronş hiperreaktivitesi ve astım varken, eşit derecede

alerjik bazı bireylerde hastalık yoktur. Bu da alerjik hastalarda inflamasyonu arttıran ve tetik çeken başka etkenlerin de olduğunu göstermektedir. Viral enfeksiyonlar, ozon ve pasif sigara içiciliği gibi faktörler bronş epitel cevabını indüklemektedir (49).

2.3.2. Alerjik rinit

Rinit, infeksiyöz, alerjik veya diğer nedenlerle burun mukozasında ortaya çıkan inflamasyon olarak tanımlanmaktadır (50). Alerjik rinitin tıbbi tanımı literatürde ilk kez 1818 yılında Bostock tarafından yapılmıştır. Bostock bunu önce mevsimsel burun akıntısı, daha sonrada saman nezlesi olarak tanımlamıştır. 1830 yılında Elliotson otların çiçek açtığı zamanda alerjik kişilerin şikayetlerinin arttığını, daha sonra da azaldığını saptamış ve ilk olarak bunun nedeninin polen olduğunu saptamıştır (51,52).

Alerjik rinit (AR), duyarlı olunan antijenle karşılaşma sonucu burunda tıkanıklık, kaşıntı, akıntı (rinore), kızarıklık, hapşıрма ve geniz akıntısı yakınmalarından biri veya birkaçı ile ortaya çıkan, burun mukozasının immünoglobulin E (IgE) aracılığı ile gerçekleşen eozinofilik inflamasyonla seyreden bir rinit çeşididir (53).

Allerjik rinit belirtileri, allerjen ile karşılaşma sıklığına ve yoğunluğuna, kişinin duyarlılık derecesine göre değişiklik gösterir. AR'ın en sık görülen tipik belirtileri burun tıkanıklığı, berrak sulu burun akıntısı, hapşıрма ve kaşıntıdır (burunda, damakta ve/veya boğazda). Klinik tanım için, bu belirtilerin pek çok gün boyunca tekrarlaması ve günde en az 1 saat sürmesi gereklidir . Rinit tanısı koyabilmek için bu belirtilerin akut üst solunum yolu enfeksiyonu ile beraber olmaması şarttır (50). AR'li hastaların çoğunda belirtiler gündüz daha şiddetlidir (54,55). Burun tıkanıklığı hissi iki taraflı olabilir veya her iki tarafta değişiklik olarak ortaya çıkabilir. Nazal konjesyon tat ve koku duyusunu etkileyerek zamanla bu duyuların kaybına yol açabilir (55,56). Sık burun çekme ve ağız solunumuna bağlı boğaz ağrısı, nazal konuşma ve horlama gibi bulgular görülebilir. Ağır burun tıkanıklığı, hırıltılı solunum ve obstrüktif uyku apnesi ataklarına neden olabilir. Bunun sonucunda, uyku bozukluğu, gün içinde yorgunluk, irritabilite, halsizlik, isteksizlik ve depresyon gibi sistemik bulgular ortaya çıkabilir. AR'li hastaların bilişsel ve fiziksel fonksiyonları olumsuz etkilenebilir. Okul performansında bozulma ve okul günü kaybı olabilir. Burun tıkanıklığı oluştuğunda paranazal sinüslerin ve orta kulağın havalanması etkilenerek baş ağrısı, işitmede azalma, kulaklarda tıkanıklık ve dolgunluk hissi ortaya çıkabilir. Özellikle çocuklarda

hapşıırma ve sürekli burun ovuşturma nedeni ile tekrarlayıcı burun kanaması gelişebilir. Süreğen postnazal akıntı, kuru öksürüğe ve boğaz temizleme ihtiyacına yol açar (57).

Alerjik rinit, hayatı tehdit etmeyen fakat, neden olduğı hastalık hali ile kişinin yaşam kalitesini azaltan; sosyal hayatı, okul başarısını ve iş üretkenliğini olumsuz yönde etkileyen ve dünya genelinde oldukça yaygın bir sağlık sorunudur (54,58). AR, olguların % 80'inde 20 yaşından önce gelişir. Kırkbeş yaşından sonra nadiren ortaya çıkar (59). Son 20 yılda AR yaygınlığında artış gözlenmiştir. AR, insanların doktora başvuru nedeni olan hastalıkların başında yer almaktadır .

Rinitler genel olarak alerjik (IgE - aracılı) ve alerjik olmayan (IgE - aracılı olmayan) rinit şeklinde sınıflandırılır. (Tablo 2.3). AR, burun mukozasında allerjen ve IgE antikorları aracılığı ile ortaya çıkan tip I hipersensitivite reaksiyonudur. Hastalık eozinofilik inflamasyon ile birlikte görülür (50). Rinitli tüm hastaların yaklaşık yarısında neden allerjidir. Alerjik olmayan rinitli hastalarda sık rastlanan allerjenlere karşı IgE antikorları bulunmaz (50).

Tablo 2.3 Rinit sınıflaması

I. ALLERJİK RİNİT

- a) Aralıklı (intermitan)
- b) Sürekli (persistan)

II. ALLERJİK OLMAYAN RİNİT

- 1. İnfeksiyöz (viral, bakteriyel)
- 2.İlaçlara bağı (aspirin, NSAİ ilaçlar)
- 3.Hormonal (hipotiroidi, gebelik,puberte)
- 4.Diğer nedenler
 - a)Vazomotor rinit
 - b)Non- alerjik eozinofilik rinit sendromu (NARES)
 - c)Gastroözofageal reflü
 - d)Besinlere bağı
 - e)Emosyonel (stres vb.)
 - f)irritan maddelere bağı
 - g)Atrofik
- 5.idiopatik

III. MESLEKSEL RİNİT

- a)alerjik
 - b)alerjik olmayan
-

2.3.3. Atopik Dermatit

Atopik dermatit (AD) çoğunlukla başka alerjik hastalıklarla da ilişkili olan, çok kaşıntılı ve kronik seyirli inflamatuvar deri hastalığıdır. AD'li hastaların 2/3'ünde besinsel ve solunumsal alerjenlerle yapılan deri testleri pozitifdir. Bununla birlikte atopik dermatit kimi kez IgE aktivasyonu bulguları olmaksızın da ortaya çıkabilmektedir. Patogeneizde rol oynayan bu karmaşık multifaktoriyel ilişkiler ağının gizemi bugün için hala tam olarak aydınlatılabilmiş değildir (16).

Atopik dermatit tipik olarak yaşamın ilk aylarında belirtilerini göstermeye başlar ve erkeklerde kızlara göre iki misli daha fazladır. Tüm atopik ekzemaların % 81'inin 1 yaşından, %91'inin 2 yaşından ve % 96'sının da 3 yaşından önce başladığı bilinmektedir. Olguların yaklaşık %22'sinin hafif, % 44'ünün orta ve % 33'ünün ise ağır olgular olduğu bildirilmektedir. Atopik dermatit, hafif olguların sıklıkla gözden kaçması nedeniyle sıklığını tam olarak tahmin etmenin güç olduğu bir hastalıktır. Atopik dermatitin sıklığı ülkelere ya da yörelere göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin Yeni Zelanda, İngiltere ve Kuzey Avrupa ülkelerindeki küçük çocuklarda AD sıklığı %12-20 arasında değişmektedir (16). Bölgesel farklılıklar ve yaş dikkate alınmaksızın genel olarak tüm popülasyonda AD % 0.5-1 arasında görülmektedir. Ancak yaşla birlikte AD prevalansında azalma olmaktadır. Ülkemizde atopik dermatit sıklığı ile ilgili çok sağlıklı veriler olmamakla birlikte, yapılan değişik çalışmalarda %2-7 arasında değişen oranlar saptanmıştır.

Atopik dermatitin cilt lezyonlarında çok şiddetli bir kaşıntı, eritematöz papüller, seröz eksüdalı sıyrıklar varken kronikleşmiş lezyonlarda noneritematöz deri plakları ve deri çizgilenmelerinde belirginleşme mevcuttur. Tanı konulması için özel bir laboratuvar testi yoktur. Tanı klinik bulgulara dayanılarak konulur. En çok kullanılan tanı kriterleri Hanifin ve Rajka tarafından konulan kriterlerdir. Tablo 2.4'de "Hanifin-Rajka" tanı kriterleri gösterilmiştir (61).

Atopik dermatitin şiddeti; etkilenen bölgelerin büyüklüğü, kaşıntının derecesi ve derinin genel görünümü ile derecelendirilir. AD tipik olarak bebeklik döneminde başlar. Bebeklikte, AD genellikle daha akuttur. Yüz, saçlı deri ve ekstremitelerin ekstensör yüzeylerini tutar. Daha büyük çocuklarda ekstremitelerin fleksural katlantılarına lokalize kronik AD gelişir. İnfant ve çocuklarda, AD gelişiminde besin alerjileri önemli yer tutar. Atopik dermatitli bir çocukta olası besin alerjileri için

besinlere karşı deri testi mutlaka yapılmalıdır. AD genellikle küçük çocuklarda daha şiddetli olup sebat etme eğilimindedir. Hasta büyüdükçe remisyon periyotları daha sık olur. Bebeklikte etkilenen hastaların %40-60'ında beş yaşından sonra spontan düzelme görülmektedir (61).

Tablo 2.4 Hanifin –Rajka atopik dermatit tanı kriterleri

Major kriterler
Kaşıntı
Kişide veya ailede atopi öyküsü
Kronik ve yineleyen dermatit
İnfant ve çocuklarda yüz ve ekstensör bölge tutulumu
Erişkinlerde fleksural bölgede likenifikasyon
Minör kriterler
Kserozis
Kutanöz enfeksiyonlara duyarlılık
El ve ayakların nonspesifik dermatiti
İktiyozis
Palmar hiperlinearite
Keratozis pilaris
Serum IgE düzeyinde yükselme
Pitriasis alba
Meme başı ekzeması
Erken başlangıç yaşı
Keilitis
Deri testlerine pozitif erken tip allerji yanıtı
İnfraorbital Dennie Morgan çizgisi
Periorbital koyulaşma
Keratokonus
Anterior subkapsüler katarakt
Yineleyen konjonktivit
Fasiyal eritem ve solgunluk
Perifoliküler tutulum
Besin hipersensitivitesi
Beyaz dermografizm
Lipit çözücü ve yün intoleransı
Çevresel veya emosyonel faktörlerin hastalığın gidişini etkilemesi

2.4. Alerjik Hastalıklarda Tanı

Diğer tüm hastalıkların tanısında olduğu gibi anamnez, fizik bakı ve laboratuvar testleri alerjik hastalıkların tanısında önemlidir. Anamnezde özellikle tekrarlayan ve/veya persiste eden yakınmalar, yakınmaların alerjen ile temas sonucu oluşumu, mevsimsel veya perennial yakınma varlığı ve nonspesifik tetikleyicilerin varlığı sorgulanmalıdır (62). Alerjik hastalıkların tanısında aile öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Bir çocukta alerji gelişimi için en önemli faktörlerden biri ailevi yatkınlıktır. Prospektif çalışmalarda bir çocuğun alerjik hastalığının olması riski ebeveynlerden birinin alerjik hastalığı olması durumunda %50 iken, her iki ebeveynin de alerjik hastalığı olması durumunda %66 olduğu gösterilmiştir (62). Alerjik hastaların tam kan sayımlarında en sık görülen bozukluk eozinofilidir (>450 eozinofil/ μL kan olarak tanımlanır) (62). Alerjik hastaların serumunda total IgE seviyesi artmış olarak bulunabilir. Serum IgE seviyeleri ilk yıllarda yükselerek 10 yaşında pik yapar ve daha sonra azalmaktadır. Yaş faktörünün yanı sıra genetik faktörler, ırk, cinsiyet, bazı hastalıklar, sigara dumanı, polen mevsimi ve alerjenlere maruziyet gibi birçok faktör IgE seviyelerini etkiler. Pek çok çalışmada total IgE düzeyinin alerjik erişkinlerde ve çocuklarda benzer yaşlardaki bireylere göre daha yüksek düzeyde olduğu gösterilmiştir. Ancak alerjik olmayan bireylerde de IgE düzeyleri yüksek olabilir ve normal IgE düzeyleri alerjinin olmadığını göstermez bu nedenle tanısal değeri kısıtlıdır (63). Epidemiyolojik araştırmalarda atopi göstergesi olarak sıklıkla pozitif epidermal deri testi veya serumda alerjen spesifik IgE varlığı kullanılmaktadır. Ancak bu testler herhangi bir atopik hastalık belirtisi olmadan da pozitif bulunabilir. Atopik hastalığın doğru tanısı için bu testler semptomlar ile korele değerlendirilmelidir. Ancak güçlü epidermal deri testi pozitifliği olan asemptomatik bireyler önemsenmelidir. Çeşitli toplum örneklerinde atopi prevalansını araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda atopi genellikle epidermal deri testi pozitifliği ile daha az bir kısımda ise epidermal deri ve/veya serum spesifik IgE yüksekliği ile tanımlanmıştır (64,65).

2.5. DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

2.5.1. Tanım ve Tarihçe

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) 20. yüzyılın başında tanımlanmış olan ilk çocuk psikiyatrisi bozukluğudur . Doyumsuzluk, engellenme

eşğinin düşük olması, sebatsızlık, tutarsızlık, kararsızlık, sosyal yetilerde zayıflık, yüksek motor aktivite düzeyi, dikkatini toplayabilme ve duruma odaklanma becerilerinde düşüklük olması gibi özellikleri içerir. Tüm dünyada DEHB sıklığı ile ilgili yapılmış olan en önemli çalışmaların incelenmesiyle gerçekleştirilen son derece kapsamlı bir araştırmanın sonucunda DEHB' nin tüm dünyada çocuk ve ergenlerin % 5.29' unu etkileyen bir hastalık olduğu bildirilmiştir (66). Erkeklerde kızlara göre yaklaşık olarak 3 katı sıklıkta görülmektedir.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun tarihçesine bakıldığında, bu grubun 18. Yüzyılda İngiltere'de "kötü çocuklar" (Bad children), 19.Yüzyıl tıbbi literatüründe "çılgın budalalar" (Mad Idiots), "yetersiz inhibisyon" (Defective inhibition) olarak isimlendirildikleri görülmektedir. Hiperaktivite ile ilgili ilk bilgiler, 1844 yılında Doktor Hoffman tarafından yazılan Der Struwwelpeter adlı resimli çocuk kitabında, hiperaktif çocuk tasvirleri ve gözlemlerinde yer almıştır (67). Tıp literatüründe ilk olarak 1902 yılında, George Still adındaki bir İngiliz doktor tarafından tanımlanmıştır (2). Bu çocukların kıpır kıpır, dürtüsel, dikkat sorunları ve duygudurum belirtilerinin olduğu, bazı fiziksel kusurları ve özel öğrenme güçlüklerinin olduğu bildirilmiştir. Bu konuyla ilgili yazılmış olan bu ilk yazıda, klinik durum zorunlu olarak beyin hasarı ya da zeka geriliğine bağlı olmayan dikkatsizlik ve dürtü kontrol bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Bu yazıda olgular "Moral Kontrol Defekti" (a defect of moral control) olarak adlandırılmıştır (68). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1917 yılında ortaya çıkan ensefalit salgını DEHB'ye olan ilgiyi arttırmıştır. Çünkü bu salgında hastalanan kişilerde DEHB belirtilerine benzer hareketler saptanmış; bunun üzerine, bu bozukluğun beyindeki bir hasardan kaynaklandığı düşünülmüştür. Lewin, 1930'da zihinsel özürlü çocuk ve erişkinlerde beyin hasarı ile huzursuzluk, hareketlilik arasında bağlantı olduğunu söylemiştir (2). 1947 yılında Strauss, görülen tablonun adını "Minimal Beyin Hasarı Sendromu" olarak değiştirerek, mental retardasyonu olan çocuklarda hiperaktivite, dikkatsizlik ve bilinçsel bozuklukların organik zeminde geliştiğini vurgulamıştır (68). O dönemde, beyin hasarı ile eş anlamlı olmak üzere, algısal güçlükler ve davranış problemleri bütününe "strauss sendromu" denilmeye başlanmıştır (67). Ancak 1940'lı yıllarda bu çocuklarda beyin hasarını düşündürecek bir nedene rastlanmamış ve Clements ve Peters bozukluğu "Minimal Beyin Disfonksiyonu" olarak adlandırmışlardır. Bu kavram, 'Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El

Kitabı-2' de (DSM-II) hiperkinetik sendrom olarak adlandırılana kadar kullanılmıştır (67). Bu adlandırmaya Mackeith tarafından uluslararası bir konferansta itiraz edilerek, alt grupların farklılığına dikkat çekilmiştir (68-69). 1965'de International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 9 (ICD-9) ve 1968'de DSM-II ile hastalığı bilimsel sınıflandırma çabaları başlamış, hastalığın adı "Çocukluk Çağının Hiperkinetik Sendromu" olarak değiştirilmiştir. Eğer "Davranım Bozukluğu" ile birlikte ise "Hiperkinetik Davranım Bozukluğu" olarak kullanılmıştır. DSM-III'de (1980) alt gruplara ayrılarak, "Hiperaktivitenin Eşlik Ettiği Dikkat Eksikliği" ve "Hiperaktivitenin Eşlik Etmediği Dikkat Eksikliği" olarak adlandırılmıştır (68,70). DSM-III'de tanı ölçütlerinde değişiklik yapılarak, hastalığın ana belirtileri "dikkat eksikliği", "dürtüsellik" ve "hiperaktivite" olarak belirlenmiştir. Öğretmen ve ailelerle yapılan çalışmalarda dürtüsellik, hiperaktivite ile yüksek birliktelik gösterdiği görülmüş ve DSM-IV'de tek başına tanımlanması sonlandırılmıştır. DSM-III-R'da "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu" olarak adlandırılmış, DSM-IV'de bozukluk, Yıkıcı Davranım Bozuklukları başlığı altına alınmıştır (68,69,71). DSM-IV'de DSM-III-R'a ek önemli tanısal açıklamalar yer almıştır; DEHB'nin de dahil edildiği yıkıcı davranış bozuklukları içinde, davranım bozukluğu ve karşıt olma karşıt gelme bozukluğuna da yer verilmiş, bu durumlar yüksek birlikteliklerine karşın farklı klinik durumlar olarak bildirilmiştir. Bulguların en az 6 aydır devam ediyor olması gerektiği vurgulanmış ve bulguların anlamlı olabilmesi için yaşa uygun normların dışında olması gerekliliğinin üstünde durulmuştur (71). ICD-10'da "Hiperkinetik Bozukluk" olarak adlandırılan durumun 5 yaşından önce başlaması gerektiği, hemen her alanda dikkat süresi ve yoğunluğuna ilişkin sorunların bulunduğu ve aşırı motor hareketliliğin olduğu bildirilmiştir. ICD-10'da ek olarak, sıklıkla motor ve dil gelişiminin geciktiği bildirilmiştir (72).

Bu bozukluk son 40 yıldır araştırmacı ve klinisyenlerin dikkatini çekmekte, günümüzde bozuklukla ilgili olası tartışmaların çoğuna ilişkin duyarlı çalışmalar yapılmaktadır. Örneğin 1957-1996 yılları arasında DEHB ile ilgili yazında 31 çalışma varken, 1996'dan beri yılda ortalama 400 çalışma yayınlanmaktadır (68). Yaklaşık olarak bir asır önce klinik tanımlamasının yapılmasına ve yarım asırdır başarıyla tedavi edilmesine karşın DEHB'nin tanısal geçerliliği çok uzun yıllar tartışmalara konu olmuştur. Oysa DEHB sadece psikiyatride değil tüm tıp alanları içerisinde tüm

yönleriyle en iyi araştırılmış olan hastalıklardandır. Literatürdeki son derece geniş bilgi birikimine dayanarak Amerika Tıp Birliği Bilimsel İşler komisyonu (American Medical Association's Council on Scientific affairs) "DEHB tıpta tüm yönleriyle en iyi araştırılmış bozukluklardan birisidir ve DEHB' nin geçerli bir tanı olduğunu gösteren bilgi birikimi pek çok tıbbi hastalığına göre çok daha üstündür" sonucuna varmıştır (73). Avrupa'da da geçmiş yıllarda DEHB'nin bilimsel geçerliliğine ilişkin tartışmalar yapılmış ancak uzun süredir bu tartışmalar yerini DEHB konusunda bilimsel görüş birliğine bırakmıştır. 1998 ve 2004 yıllarında yayınlanan "Avrupa Hiperaktivite için Uygulama Kılavuzu" ABD ve Kanada'dakiyle çok benzer tanı ve tedavi uygulamalarına yer vermiştir (74).

2.5.2. DSM-IV' E GÖRE TANI ÖLÇÜTLERİ

A. Aşağıdakilerden (1) ya da (2) vardır:

1. Aşağıdaki dikkatsizlik semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az altı ay süreyle uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyiyle uyumsuz bir derecede sürmüştür:

Dikkatsizlik

- (a) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yaparlar.
- (b) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı etkinliklerde dikkati dağılır.
- (c) Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.
- (d) Çoğu zaman yönergeleri izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da iş yerindeki görevlerini tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir).
- (e) Çoğu zaman üzerine aldığı görevi ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker.
- (f) Çoğu zaman sürekli mental aktivite gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir.
- (g) Çoğu zaman üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örneğin oyuncaklar, okul ödevleri, kalemler, kitaplar ya da araç gereçler).
- (h) Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolayca dağılır.
- (i) Günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutkanır.

2. Aşağıdaki hiperaktivite-impulsivite semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür:

Hiperaktivite

- (a) Çoğu zaman elleri, ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur.
- (b) Çoğu zaman sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar.
- (c) Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşturup durur ya da tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir).
- (d) Çoğu zaman sakın bir biçimde boş zamanları geçirme etkinliklerine katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır.
- (e) Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır.
- (f) Çoğu zaman çok konuşur.

İmpulsivite (dürtüsellik)

- (g) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan cevabını yapıştırır.
- (h) Çoğu zaman sırasını beklemede güçlüğü vardır.
- (i) Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (örneğin başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar).

B. Bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-impulsif semptomlar ya da dikkatsizlik semptomları 7 yaşından önce de vardır.

C. İki ya da daha fazla ortamda semptomlardan kaynaklanan bir bozulma vardır (örneğin evde işte ya da okulda).

D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır.

E. Bu semptomlar sadece bir "Yaygın Gelişimsel Bozukluk", şizofreni ya da diğer bir psikotik bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örneğin Anksiyete bozukluğu, duygu durum bozukluğu, Dissosiyatif Bozukluk ya da bir kişilik bozukluğu) (75).

Dikkat sorunları: Dikkat süresi kısadır, sıkıcı, çeldirici, yorucu, tekrarlayıcı ve motivasyonun düşük olduğu ortamlarda konsantrasyon sorunları daha sıktır. Evde ve okulda görevleri yarım bırakırlar. Bu nedenle DEHB olan çocuklar dağınık, unutkan,

eşyalarını kaybetmeye yatkın, hayalci ve dışarıdan kontrol olmadan görevleri bitiremeyen çocuklardır. Yanında bir yetişkin varken daha iyidirler.

Hiperaktivite: Rahat oturamama, parmakları oynatma, ayağını yere vurma, aşırı konuşma vardır. Hem uyanıkken hem de uykuda hareketlilikte artış vardır. Hareketin niteliği daha çok bozucu ve amaçsızdır. El yazıları genelde kötüdür, sportif faaliyetlerde göz-el koordinasyonu yetersizdir, hafif nörolojik bulgular (beceriksizlik) vardır, uyarıcı ortam arama ihtiyacı görülür.

Dürtüsellik: Fiziksel olarak tehlikeli aktivitelere girişme, sırasını bekleyememe, engellenme eşiğinde düşüklük, hazzı geciktirmede güçlük, diğerlerinin konuşmaları veya oyunlarının arasına girme, olayların sonucunu düşünmeden davranma gibi farklı şekillerde dürtüsellik ortaya çıkabilir. Bu davranışları yüzünden arkadaşları, anne-baba ve öğretmenleri ile sık sık tartışma ve kavgaları olur.

2.5.3. ALT TIPLERİ

Alt tipin ayrımı son altı aydır baskın olan belirtiler göz önüne alınarak yapılır.

DEHB-Bileşik tip: Temel bulguların her üçü de aynı anda vardır. DEHB'ye sahip çocuk ve ergenlerin büyük kısmı bu grupta yer alır. Yaşadığı dönemin gelişim özelliklerine uygun olmayan huzursuzluk, davranışsal ve duygusal engellenme eşiğinde düşme, farklı düzeylerde etkilenmiş dikkat yer alır. Bu belirtiler çocuğun hem ev hem okul yaşamında ciddi güçlükler neden olur. Sıklıkla yetişkin yaşama kadar devam eder . Her iki cinsiyette en sık görülen tiptir (75).

DEHB- Dikkatsizliğin ön planda olduğu tip

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu dikkat eksikliğinin önde olduğu tipte, DSM-IV'ün dikkat eksikliği tanı ölçütleri vardır, ancak hiperaktivite ve dürtüsellik ölçütlerini tam olarak karşılamazlar. Bu çocukların dikkatin sağlanması, sürdürülmesi ve organizasyonu ile ilgili sorunları vardır. Aile ilişkileri ve sosyal alanda bazı güçlükleri olabilir ancak temel sorun okulda yaşanır. Öğretmenleri, bu çocukları sürekli geç kalan, organize olamayan, ödevlerini tamamlayamayan, rüyada gibi, unutkan olarak tanımlarlar. Diğer iki tipten farklı olarak okula başlayana kadar belirti vermeyebilir ve genellikle ilk kez ilköğretim döneminde tanı alır (75).

DEHB-Hiperaktivite ve dürtüsellikğin ön planda olduğu tip: En az altı aydır hiperaktivite-impulsivite belirtilerinin en az altısı süregelir. Dikkatsizlik belirtileri

yok ya da 6'nın altındadır. Genellikle dikkat eksikliği alt tipinden daha erken tanı alırlar. Çocuktaki aşırı hareketlilik gelişim dönemi normlarına göre uygunsuzdur. DEHB'si olan bir çocuğun ilk muayenesi sırasında hareketlilik gözlenmeyebilir. Genellikle okul ve evdeki durum sorgulanarak ortaya konur. Okul öncesi dönemde DEHB'si olan çocuklar yapılandırılmış oyunları oynamakta güçlük çekerler. Yaş arttıkça motor aktivite azalabilir ve erişkinlikte yerini duygusal huzursuzluk alabilir. Engellenme eşikleri diğer tiplerden daha düşüktür. Erkeklerde kızlara göre daha sıktır (75).

2.5.4. Epidemiyoloji

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun yaygınlığı ile ilgili araştırma sonuçları, özellikle olguların tanımlanmasına bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Pediatri örneklemine % 2 ve %11,2 geniş ölçekli alan çalışmalarında ise %6 ve %9 olarak bildirilmiştir (76,77). Çocuklarda en sık teşhis edilen psikiyatrik bozukluktur.

Geçmiş yıllarda ABD ve Kanada' ya oranla dünyanın diğer bölgelerinde ve Avrupa'da daha düşük DEHB sıklığı bulunmuş olmasının araştırmalarda farklı yöntemlerin ve tanı kriterlerinin kullanılmasına bağlı olduğu ve tüm dünyada DEHB sıklığının benzer bir dağılım gösterdiği ortaya konmuştur (78).

Ülkemizde yapılan araştırmalarda çocuk psikiyatrisine başvuru sıralamasında DEHB 7. ya da 15. sırada yer almıştır. Okul dönemi çocuklarının %3-6'sının DEHB olduğu düşünülmektedir (79). Türkiye'de DEHB'nin yaygınlığını belirleyen geniş ölçekli alan çalışmaları bulunmamaktadır. Kentsel kesimde ilkokul çocuklarına yönelik bir yaygınlık çalışmasında DEHB'nin % 6,5 oranında bulunduğu bildirilmiştir (80). DSM kitapçıklarında erişkinlere ilişkin son derece sınırlı bilgilere sahip olduğu belirtilse de, erişkin DEHB 20 yaşında %0.08, 40 yaşında %0.05 oranlarında bulunmuştur (81).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocukların çok önemli bir bölümü ergenlik (%80) ve erişkinlik dönemlerinde (%65) de DEHB tanısı almaya devam ederler (82). Ayrıca çocukluğunda DEHB olanlar olmayanlara oranla çok daha yüksek oranda antisosyal kişilik bozukluğu ve alkol-madde kullanım bozuklukları gibi psikiyatrik; kapasitenin altında okul başarısı gösterme veya okuldan atılma gibi akademik; sık

kazaya uğrama, kazalara neden olma, sık boşanma, erken yaşta gebelik, düşük iş başarısı veya işsizlik gibi sosyal risklere maruz kalmaktadırlar (66).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu erkeklerde kızların yaklaşık olarak 3 katı sıklıkta görülmektedir. Kızlarda eşlik eden davranış bozuklukları daha az görüldüğünden ve daha fazla oranda dikkat eksikliği alt tipi görüldüğünden kliniğe başvuru oranları erkeklerden daha düşüktür. Bu nedenle kliniğe başvuran olgularda erkekler kızlardan 9 kat fazladır(66).

2.5.5. Etiyoloji

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu sık karşılaşılan bir bozukluk olması, tedavi edilmediğinde psikiyatrik ve sosyal bozukluklara yol açması, kalıcı olup okul öncesi dönemden erişkinliğe dek gelişimsel farklılıklarla sürüp gitmesi ve başarı ile tedavi edilebiliyor olması gibi nedenlerden dolayı çocuk ve ergen psikiyatrisinin en önemli bozukluklarından biridir. Bu kadar sık karşılaşılan bir bozukluk olmasına karşın nedenlerine ilişkin kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Bozukluğun oluşumunda organik ve sosyal nedenler üzerinde durulmuştur. Konu ile ilgili araştırmalar, genetik, beyin görüntüleme, nörokimyasal değişiklikler ve psikososyal nedenleri belirlemeye yönelik olarak sürdürülmektedir. Frajil X sendromu, fetal alkol sendromu, kurşun zehirlenmesi, bedenin tiroid hormonuna yaygın direnci ve çok düşük doğum ağırlıklı çocuklar gibi DEHB belirtilerinin görüldüğünü bildiğimiz klinik durumlar vardır. Yinede bu olgular DEHB tanısı alan kişilerin çok küçük bir kısmını oluşturmaktadır (83).

Etiyolojisinde en önemli faktör kalıttır ve bugüne kadar yapılmış ikiz ve evlat edinme çalışmaları DEHB etiyolojisinde kalıtımın en önemli etken olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Birbirinden bağımsız 20 ikiz çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde kalıtımın DEHB etiyolojisindeki rolünün %76 olduğu ortaya konmuştur (84). Son yıllarda büyük önem kazanmış olan moleküler genetik çalışmalarda ise DRD4, DRD5 ve DAT-1 üzerinde en fazla durulan aday genler olmuştur. DEHB' nin genetik dışı nedenleri de perinatal stres, düşük doğum ağırlığı, gebelikte toksinlere maruz kalma ve kafa travması gibi nörobiyolojik nedenlerdir (85). Son 20 yılda çok büyük ilerleme gösteren beyin görüntüleme çalışmalarında çok çeşitli anatomik ve fonksiyonel bulgular elde edilmiş ve DEHB ile en fazla ilişkili beyin

bölgelerinin prefrontal korteks, kaudat çekirdekler ve anterior singulat girus olduğu gösterilmiştir (86).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun etiyolojisi daha iyi anlaşıldığında çok etkenli olma olasılığı yüksektir, yani her olguda diğerinden farklı bir neden etkili olabileceği gibi, aynı olguda farklı etkenler bir arada olabilecektir. Genel olarak kabul edilen görüşe göre ise DEHB farklı patolojilerin ortak semptomatolojisidir (87).

2.5.5.1. Genetik Etkenler:

Genetik araştırmaları ikiz, evlat edinme ve aile araştırmalarına dayanmaktadır. Ancak kesin sonuçlara henüz ulaşamamıştır. DEHB olan çocukların birinci dereceden kan bağı olan akrabalarında bozukluğun sık olduğu bulunmuştur. Monozigot ikizlerde dizigotlara göre daha fazla eş hastalanma (konkordans) olması ya da hiperaktif çocukların kardeşlerinde genel topluma göre iki kat fazla risk olması genetik kanıtlar olarak ileri sürülmüştür. Klinik örneklemelerde yapılan aile çalışmalarında DEHB olan çocukların anne babalarında DEHB olma riskinin 2 ile 8 kat fazla olduğu saptanmıştır (88).

Etiyolojisinde nörotransmitterlerin metabolizmasında bozukluğu yol açan genler üzerinde durulmakta ve sorumlu olabilecek bir gen bulma çalışmaları yoğun biçimde sürmektedir. Ancak bu alanda yapılan pek çok çalışmada elde edilen sonuçlar tutarlı değildir. DEHB muhtemelen diğer psikiyatrik bozukluklarda da olduğu gibi birden fazla genin katılımıyla ortaya çıkmakta ve her gen hastalığının ortaya çıkması için katkıda bulunmaktadır. DEHB' da araştırılan genler şunlardır:

Tiroid Reseptör Beta Geni: Hauser ve arkadaşları (1993) 3. kromozomdaki tiroid reseptör beta genindeki bir mutasyonla DEHB arasında bir ilişki saptamışlardır. Otozomal dominant geçiş gösteren bu mutasyon sonucu bedende tiroid hormonuna genel bir direnç gelişir (89). Tiroid hormonuna genel direnci olan erişkin hastaların %42'si DEHB tanısı almışlardır. Daha sonra yapılan çalışmalarda tiroid hormon düzeyleri hiperaktivite/dürtüsellik düzeyleri ile ilişkili bulunmuş, ancak dikkat eksikliği ile ilgili bulunmamıştır (90).

Dopamin Reseptör Genleri: Bunlar dopamin reseptörlerini kodlayan genlerdir. DRD2, DRD3, DRD4, ve DRD5 genleri araştırılan genlerdir.

Dopamin Taşıyıcı Geni (DAT): 5. kromozomda yer alan DAT1 geninin 480bp'lık 10 tekrar aleli incelenmektedir. Bu genle ilgili veriler henüz yetersizdir, ancak ümit vericidir.

Bu alanda yapılan çalışmalar incelendiğinde daha çok dopaminerjik sistemin genetiğinde yoğunlaşma olduğu görülmektedir. Oysa dopaminden sentezlenen noradrenalin DEHB'de özellikle görsel dikkat, uyanıklık, öğrenme ve yürütücü işlevlerde önemlidir. Noradrenerjik sistemin genetiğiyle ilgili daha çok çalışma yapılması gerektiği söylenebilir.

2.5.5.2. Nörokimyasal Etkenler:

Dopamin (DA) ve dopaminden sentezlenen noradrenalinin (NA) dikkat, konsantrasyon ve bunlarla ilgili motivasyon, uyanıklık gibi diğer bilişsel işlevlerdeki önemi bilinmektedir (91). DEHB olan bireylerin beyindeki dopamin ve noradrenalin düzeylerini artıran santral sinir sistemi uyarıcılarına (metilfenidat, amfetamin, pemolin) ve antidepresanlara verdiği olumlu yanıt katekolamin metabolizmasındaki bozukluğu destekler gibi görünmektedir. Ancak süreçten sorumlu tek bir nörotransmitter belirlenememiştir. Dopamin ve Norepinefrin üzerinde en fazla çalışılanlardır. DEHB'si olan çocukların BOS, kan ve idrarlarında bu nörotransmitterler ve yıkım ürünlerine daha düşük oranda rastlanılmıştır. Prefrontal korteks, özellikle işlemsel hafızayı (working memory) kullanarak, uyarıların alınması (dikkat) ve açığa çıkarılmasını (davranışlar) ayarlar. Dopamin ve norepinefrinin direkt olarak bu düzenleyici sistemde rol oynadığı kanıtlanmıştır. Dopamin ve norepinefrin normal düzeylerde bu işlev için esansiyelken, yüksek düzeylerde (aşırı stresde olduğu gibi) bu işlevselliği bozabildikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1).

2.5.5.3. Beyinde Yapısal Değişiklikler:

Birçok fikrin ortaya atılmasıyla birlikte kabul edilen görüş; dikkat, impulsivite ve hiperaktivite problemlerinin frontokortikal ve subkortikal sistemlerde, özellikle prefrontal ve bazal gangliyon bölgelerinde bir takım anormallikler göstermesi şeklindedir. Bir dönem, bilgisayarlı beyin tomografisi ile DEHB' unun nöroanatomik kısmı araştırılmaya başlanmıştır. (92). MR, fonksiyonel MR, BT, PET, SPECT gibi yöntemler kullanılmış, fakat bu yöntemlerde iyonize radyasyon kullanıldığı için kontrol

grubu ile birlikte çalışma etik açıdan uygun olmayacağı için yapılmamıştır. Bir çok çalışmada frontal loblarda, özellikle prefrontal kortekste kan akımı ya da glikoz metabolizmasının fonksiyonunun azaldığı saptanmıştır. Bazı araştırmacılar bu bozukluğun sadece sağ tarafta olduğunu öne sürmüşlerdir (93,94) . Bazı araştırmacılar ise böyle olmadığı kanaatine varmışlardır. DEHB' li olgularda anterior singulat korteksin aktivitesinin düştüğü gösterilmiştir.

Bir çok çalışmada DEHB' li olguların korpus kallosumlarının daha küçük olduğu gösterilmiştir. Kortikal alan ile ilgili bulgular yeterince netlik kazanmamıştır. Filipek ve ark. (1997) ise DEHB' li çocukların parietal lobunun daha küçük olduğunu ortaya koymuşlardır. Sunshine ve ark. (1997) paryetal lobun daha fazla aktive olduğunu söylerken, Lou ve ark. (1989) ise hiperperfüzyon olduğunu öne sürmüşlerdir. Benzer şekilde Filipek ve ark. (1997) tarafından oksipital lob DEHB' lilerde daha küçük olarak bulunmuş iken, Lou ve ark. (1984, 1989, 1990) ve Schweitzer ve ark. (2000) bu alanda hipoperfüzyon olduğunu öne sürmüşlerdir.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiş diğer bir alan ise caudat nükleus, nukleus accumbens, globus pallidus ve putameni de içeren striatal alandır. Vaidya ve ark. (1998) ve Lou ve ark. (1989) spesifik olarak bu alanlardaki aktivasyonda azalma ve sağ hiperperfüzyonu göstermişlerdir. Talamus ve hipotalamus gibi substriatal yapıların DEHB' lilerde aktivitesi azalmış olarak bulunmuştur (95).

Özet olarak; nörogörüntüleme çalışmaları özellikle prefrontal alan olmak üzere frontal lobun büyüklüğünün ve aktivitesinin düştüğünü öne sürmektedir. Ayrıca korpus kallosumun ve serebellumun küçük olduğu ve anterior singulat'ın aktivitesinin de düşük olduğu birçok kez gösterilmiştir. Striatal alandaki azalmış aktivite de gösterilmiştir. Globus pallidus ve caudat nükleusun, küçük ve aktivitelerinin azalmış olduğu bulunmuştur. Substriatal yapılardaki (ör. talamus ve hipokampus) azalmış aktivite de gösterilmiştir.

2.5.5.4. Perinatal Nedenler:

Perinatal olarak etkilenmiş çocuklarla yapılan çalışmalarda, bu grupta DEHB tanısı alanların etkilenmemiş gruptan daha fazla olduğu bildirilmiştir. Pek çok

çalışmada gebelik döneminde annenin alkol ve sigara tüketiminin çocukta DEHB oluşumuyla ilgili olduğu bildirilmiştir (96,97). Perinatal dönemde gizli ya da açık beyin hasarı, hastalığın ortaya çıkmasında ya da ağırlığını belirlemede rol alıyor olabilir. Silik nörolojik belirtiler, öğrenme bozukluklarının olması, özgün olmayan EEG bozuklukları ve epilepsi gelişme olasılığının normal popülasyondan fazla olması bu hasarı destekler niteliktedir (98,99).

2.6. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Alerji İlişkisi:

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu özellikle okul çağında artan ve sıklıkla cinsiyetle değişmekle birlikte toplumda %3-6 olarak bildirilen önemli bir sağlık sorunudur (79). Benzer şekilde astım, alerjik rinit, egzema gibi alerjik hastalıklar da toplumda oldukça sık görülmektedir .

Dikkat eksikliği hiperaktivite etyolojisinde en önemli faktör kalıttır ve bugüne kadar yapılmış aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları DEHB etyolojisinde kalıtımın en önemli etken olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Kalıtılan genetik miras ilerde DEHB olup olmayacağı konusunda en önemli belirleyicidir. Ancak kalıtım dışında bazı biyolojik faktörlerde genetik yapıyla etkileşime girerek DEHB' nin ortaya çıkıp çıkmamasında etkili olurlar. Genetik yatkınlık ve çevresel etkenler arasındaki etkileşim sonucu meydana gelen durum kişinin beyin yapısında DEHB' ye yol açan bozuklukları oluşturur. Bu bozukluklar beyin ön bölgesi (frontal lob) ve onunla yakın ilişkide olan beyin bölgelerinde (striatum ve beyincik) normalden eksik bir gelişime yol açar. Beynin ön bölgesinde oluşan bozukluk, bu bölgelerdeki kimyasal yapının da bozulmasına yol açar. Beynin ön bölümündeki çalışmayı düzenleyen kimyasal maddeler olan dopamin ve noradrenalin DEHB olanlarda normalden daha az aktivite gösterir ve bunun sonucunda DEHB belirtileri görülmeye başlar (100).

Hastalığın etyolojisi ile ilgili hipotezlerden birisi alerjik reaksiyonların santral sinir sisteminde kolinerjik adrenerjik aktivite dengesinde bozukluğa neden olarak çocuklarda DEHB belirtilerine yol açtığıdır (4).

Astımlı çocuklarda duygusal ve davranışsal problemlerin daha sık görüldüğü yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Kashani ve arkadaşları yaptığı çalışmada 56 astımlı çocuğun %63' ünün çeşitli psikiyatrik hastalık kriterlerine uyduğunu tespit etmiş , benzer şekilde Bussing ve arkadaşları astım tanılı hastalarda kronik hastalığı olmayan

gurupla karşılaştırıldığında davranışsal problemlerin 3 kat daha sık olduğunu belirtmiştir (101,102). Astımı olan çocukların kronik hastalığı olmayan yaşitlarına göre okulda daha fazla sorun yaşadıkları, daha çok hiperaktif ve dürtüsel davranışlar gösterdikleri saptanmış. Ailelerle görüşüldüğünde bu çocukların daha çok öğrenme güçlüğü ve davranış sorunları yaşadığını belirtmişlerdir. Blackman ve arkadaşları 0-17 yaş gurubundan oluşan 102.353 astımlı çocukta yaptığı çalışmalarında astım tanılı hastalarda DEHB'nun, depresyon, davranış bozukluğu ve öğrenme güçlüğü'nün daha sık olduğunu saptamışlardır. Ayrıca astım şiddeti arttıkça bu bulguların görülme sıklığında da artış olduğunu tespit etmişlerdir (103).

Psikiyatrik semptomlar ve astım arasındaki ilişki ile ilgili hipotezlerden biri her iki durumun biyokimyasal yollardaki disregulasyon sonucu oluştuğudur (104). Bu biyokimyasal yollar aynı genler tarafından düzenleniyor ve astım, anksiyete veya depresyon aynı gen ailesi tarafından kontrol ediliyor olabilir. Bronkokonstrüksiyon, inflamasyon ve duygusal kontrol ortak özellikler göstermektedir. Bu parametrelerin santral sinir sisteminde kontrolünü sağlayan nörotransmitterler ile duygusal durumu kontrol eden nörotransmitterler aynı olabilir (105).

Bir diğer görüş alerjik hastalarda kullanılan tedavilerin ADHD semptomlarına yol açabileceğidir (106). Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar yerinde duramama, uyku bozukluğu, baş ağrısı, duygusal ve davranışsal değişikliklere neden olabilir. İn hale beta-mimetiklerden salbutamol'un santral sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkisi vardır. Çocuklarda yan etki olarak, hiperaktivite ve manik davranış oluşturduğu görülmüştür (106).

Pretorius tarafından 2004 yılında yazılmış bir review'da serotoninin astım fizyopatolojisinde önemli bir yeri olduğu ve astım tedavisinde kullanılan ilaçların serotonin düzeyinde azalmaya sebep olduğu, serotonin seviyesindeki düşüşün de çocuklarda ADHD benzeri semptomlara yol açtığı söylenmiştir (107).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu astımlı hastalarda sık görülmektedir. ADHD' nin klasik semptomları astımın kendisinden kaynaklanıyor olabilir. Nefes alma sıklığının artmış olması, solunum yükünün artması nedeniyle veya antihistaminikler gibi tedavilerin kullanılması ile oluşan letarji çocuğun sınıfta geri kalmasına, dikkat dağınıklığının oluşmasına neden olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır. Ayrıca kronik bir hastalık oluşu, akut ataklar, okula devamsızlık sıklığı, kullanılan ilaçların yan

etkileri bu iki hastalığın birlikteliğini açıklayabilir. Astım tanılı çocuklarda depresyon, anksiyete ve davranış problemleri daha sık görülmektedir (108). Calam ve arkadaşları 3 veya daha çok hışıltı atağı geçiren okul öncesi çocuklarda daha sık davranış problemleri görüldüğünü saptamıştır (109).

Alerjik rinitin neden olduğu uyku ve algılama bozukluğu ADHD' de görülen davranış bozukluklarına neden olabilir. Uyku bozukluğu pediatrik alerjik rinitin başlıca komplikasyonlarından. Alerjik rinitte nasal konjesyon ve tıkanıklığa bağlı uyku bozuklukları görülmektedir ve bu durum sıklıkla fiziksel yorgunluğa sebep olur. Uyku esnasında rahat nefes alamama, horlama ortaya çıkabilir ve uyku kesintiye uğrayabilir. Bu çocuklardaki yetersiz uyku gün içinde uyuklama, dikkat eksikliği, sinirlilik, düşünmeden hareket etme gibi ADHD' de görülen semptomlara neden olabilir. Uyku bozukluğu olan bazı çocuklar bu rahatsızlıkları tespit edilmeden önce ADHD tanısı alabilirler. Alerjik rinit tanılı çocuklarda horlama ve obstrüktif apne gibi düzensiz solunum şekilleri sık görülmektedir. Leger ve arkadaşları alerjik rinitli hastaların uykuya dalmada güçlük çektikleri, uyumak için daha sık sedatif ilaç aldıklarını, gece daha sık uyandıklarını, yeterince uyuyamadıklarını ve uyandıklarında yorgun hissettiklerini göstermiştir (110). McNicholas ve arkadaşları mevsimsel alerjik rinite bağlı nasal obstrüksiyonu olan hastalarda daha sık ve uzun periyotlu uyku apnesi tespit etmiş, Young ve arkadaşları alerjik rinite bağlı nasal obstrüksiyonda hafiften şiddetliye uyku bozukluklarının daha sık olduğunu bildirmiştir (111,112). Craig ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nasal steroidlerle nasal obstrüksiyonun tedavi edildiği hastalarda uyku bozukluklarında ve gün içi uyuklamada azalma olduğunu bulmuşlardır (113).

Chervin ve arkadaşları ADHD tanılı çocuklarda psikiyatri ve genel pediatri kliniğine başvuran çocuklarla karşılaştırıldığında daha sık horlama olduğunu tespit etmiş, horlama skorunun yüksekliği dikkatsizlik ve hiperaktivite ile ilişkili bulunmuştur (104). Horlamanın ADHD benzeri davranışlara neden olduğuna dair bir çok çalışma yapılmıştır (114). Gece uyku bozukluğu olan çocuklarda dikkatsizlik, hiperaktivite ve agresif davranışların daha sık olduğu tespit edilmiştir (124). Bu durumu açıklamak için öne sürülen hipotez uyku bölünmesinin beyin gelişimi sırasında prefrontal kortekste disfonksiyona neden olduğudur (115). Beebe ve Gozal uyku sırasındaki aralıklı hipoksinin uzun dönemde nöronal disfonksiyona ve prefrontal kortekste nöron kaybına neden olduğunu öne sürmüşlerdir (115).

Akademik fonksiyonlarda azalma ADHD’de önemli bir parametredir. Marshall ve arkadaşları alerjisi olan hastaların alerji sezonunda düşünmede yavaşlama, dikkat ve hafıza problemleri yaşadığını bildirmişlerdir. Burun akıntısı, burun çekme, burun kaşıma gibi alerjik rinit semptomları çocuğun derslere olan dikkatini azaltmakta ve okul başarısının düşmesine neden olmaktadır. Alerjik çocukların daha fazla okul devamsızlığı olduğu ve sınıftaki diğer arkadaşlarından geri kaldığı saptanmıştır (113). Vuurman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada atopik hastaların atopik olmayanlara göre öğrenme becerisinde azalma tespit etmişler ve bunun aldığı tedavi ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır (104).

Ashley ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ADHD tanılı hastalarda alerjik rinit semptomlarının ve cilt testine pozitif yanıtın sık olduğunu tespit etmişler; uyku bozukluğu ve buna bağlı kognitif bozukluğun ADHD ve alerjik rinit arasındaki ilişkinin nedeni olduğunu belirtmişlerdir (104).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğuna eşlik eden alerjik hastalıkların tespit ve tedavi edilmesi DEHB tedavisine yardımcı olabileceği gibi, aslında alerjik hastalıktan kaynaklanan DEHB bulgularının da düzelmesini sağlayabilir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Kasım 2008- Mayıs 2009 tarihleri arası Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine başvuran Çocuk psikiyatri uzmanlarınca yapılan değerlendirmede DSM IV tanı kriterlerine göre DEHB tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, onların sağlıklı kardeşleri ve genel çocuk polikliniğine başvuran tetkiklerinde herhangi bir hastalıkla uyumlu patoloji tespit edilmeyen sağlıklı çocuklar rastgele örneklem yöntemi ile alındı.

Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalında yapıldı.

Çalışma protokolü hastanemiz etik kurulu tarafından kabul edildi (karar sayısı:2008/152) ve çalışma öncesi hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onamları alındı.

Birden fazla kardeşi olan çocukların kardeşlerinden kendisine yaş olarak en yakın olanı çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya toplam 82 dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuk alındı. Hastalardan 10 tanesinin kardeşi yoktu. Üç hastanın kardeşinde kronik hastalık olduğu için çalışmaya alınmadı. Ondört hastanın kardeşleri çağrıldı fakat aile çalışmaya katılmayı kabul etmedi.

Sonuçta çalışmamıza 55 DEHB tanısı ile takip edilen hasta alındı. Kontrol grubu olarak DEHB tanılı hastaların sağlıklı kardeşlerinden oluşan 55 çocuk ve genel sağlıklı çocuk popülasyonunu temsil etmek üzere genel pediatri polikliniğinde görülmüş ve yapılan tetkiklerinde patoloji tespit edilmemiş rastgele örneklem yöntemi ile seçilen 50 çocuk alındı.

Olgular 3 gruba ayrıldı:

1. Hasta Grubu: Çocuk Psikiyatrisi Polikliniğine başvuran Çocuk psikiyatri uzmanlarınca yapılan değerlendirmede DSM IV tanı kriterlerine göre DEHB tanısı alan 55 hasta

2. Kontrol Grubu I: Hasta grubuyla aynı genetik ve çevresel faktörlere sahip sağlıklı 55 kardeşi.

3. Kontrol Grubu II: Çocuk genel polikliniğine değişik nedenlerle başvuran ve tetkikler sonucu herhangi patoloji tespit edilmeyen 50 sağlıklı çocuk

3. 2. DEHB alt grubunun belirlenmesi:

Dikkat Eksikliği hiperaktivite bozukluğu şiddetini ve alt tiplerini değerlendirmek için ailelerin doldurduğu DSM IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozuklukları Tarama ve Değerlendirme Ölçeği kullanıldı. 1995 yılında Turgay ve ark. tarafından geliştirilen ölçek DSM IV tanı ölçütlerine göre dikkatsizliği sorgulayan 9 madde, hareketliliği sorgulayan 6 madde, dürtüsellliği sorgulayan 3 madde, karşıt olma bozukluğunu sorgulayan 8 madde ve davranım bozukluğunu sorgulayan 15 maddeden oluşmaktadır. Alt tipleri belirlemek için Yıkıcı Davranış Bozuklukları Tarama ve Değerlendirme Ölçeğinde Dikkatsizliği sorgulayan alt ölçekte 15 puan ve üzeri alan katılımcılar dikkat eksikliği önde olan, hareketlilik ve dürtüsellliği sorgulayan alt testten 15 ve üzeri puan alan katılımcılar hareketlilik ve dürtüsellik önde olan grup olarak ayrılmıştır. Her iki alt testten de 15 ve üzeri puan alan katılımcılar kombine tip olarak değerlendirmeye alınmıştır (116,117).

Anket uygulaması, fizik muayene, kan örneklerinin alınması, epidermal deri testi ve gerekli durumlarda solunum fonksiyon testi (SFT) işlemleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hastanesi Alerji polikliniğinde, çalışmaya dahil edilen çocuklara uygulandı.

3.3 Anket Yöntemi

Alerjik hastalıkların tanısına yönelik standartize edilmiş uluslararası çocukluk çağı astım ve alerji çalışma gurubu (International study of asthma and allergy in childhood) (ISAAC) sorularının Türkçe'ye çevrilmiş hali bizzat doktor tarafından ebeveynlerle yüz yüze görüşülerek uygulandı. Çalışmada kullandığımız anket formumuz ek-1'de gösterilmiştir. Tüm çocuklara alerjik hastalıkların (astım, alerjik rinit ve atopik dermatit) semptomları, genel demografik bilgiler, ailedeki atopik hastalık öyküsü, risk faktörleri (köy/şehir yaşamı, sigara dumanına maruziyet, evcil hayvan, evdeki kişi sayısı, formula mama ile beslenmeleri, anne sütü alma süreleri) ile ilgili toplam 49 soru soruldu.

Astım tanısına yönelik tekrarlayan öksürük atakları, göğüsten gelen hışıltı sesi, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve bunların egzersiz, soğuk algınlığı ile ilişkisi, “Hiç çocuğunuzda hışıltı duydunuz mu? Bebekliğinde hırıltılı solunumu nedeniyle rahat uyuyamadığı oldu mu?” şeklinde sorgulandı. Toplumumuzda doktorlar tarafından astımla eş anlamlı olarak kullanılan bronşit, kronik bronşit, alerjik bronşit, asmatik bronşit gibi tanımlar özellikle sorgulandı. Ailelere bunlar ve benzeri tanımların doktor tarafından söylenmiş olması durumunda, öykü derinleştirildi. Astım ile uyumlu öykü alınması durumunda astım olarak kabul edildi. Bronşit tanısı söylenmiş olgularda, öyküde tekrarlayan bronşit ataklarının olması ve son 12 ayda en az bir bronşit atağı geçirmesi durumu astım kabul edildi.

Atopik dermatit açısından en az 6 ay süren kaşıntılı kızamık lezyon varlığı sorgulandı. Ailelere atopik dermatite yönelik resimler gösterilerek “Çocuğunuzun bu zamana kadar hiç böyle kaşıntılı kızamık lezyonu oldu mu?” şeklinde sorular yöneltildi. Muayene sırasında tespit edilen atopik dermatit tanısı için “Hanifin-Rajka” tanı kriterleri kullanıldı.

Alerjik rinit açısından anket formunda “Çocuğunuzda nezle grip olmadan burun akıntısı, burun tıkanıklığı olur mu? Hiç bu zamana kadar çocuğunuzda alerjik rinit veya saman nezlesi olduğu söylendi mi?” şeklinde sorgulandı. Burun akıntısı, burun kaşıntısı, burunda tıkanıklık, sık hapşurma bulguları olan, muayenede burun mukozasında solukluk, hipertrofi, akıntısı tespit edilen hastalara alerjik rinit tanısı konuldu. Tüm olguların prenatal ve postnatal öyküleri alındı. Anne ve babadaki astım ve atopik hastalıklar, ev ortamında ki alerjik solunum yolu hastalıkları için risk faktörleri sorgulandı.

3.4.Fizik Muayeneleri

Başvuruda tüm çocukların antropometrik ölçümleri alındı ve genel fizik muayeneleri yapıldı. Tüm olguların astım, alerjik rinit, atopik dermatit gibi alerjik hastalıklar açısından Alerji uzmanı tarafından fizik muayeneleri yapıldı. Hikaye ve fizik muayene sonrasında ailelere gerekli önerilerde bulunuldu. Olguların fizik muayenelerinde diğer sistemlere ait patolojik bulgular tespit edildiğinde ilgili departmanlara yönlendirildi.

3.5 Epidermal Deri Testi

Epidermal deri testleri aileleri onay veren tüm çocuklara aynı kişi tarafından yapıldı. Deri testleri sık karşılaşılan 6 alerjen (SAY&Stallerjen, Fransa) Dermatophgoides Farinea (DF), Dermatophgoides Pteronyssimus (DP), ot polen karışımı (Chenopodium, Artemisia, Plantago, Salsola Kali), ağaç polen karışımı (Ulmus, Quercus, Populus, Salix), alternaria alternata, aspergillus f. içeren alerjenleri ile yapıldı. Deri testi yapılmadan önce hastaların yakın zamanda kullandığı ilaçlar sorgulandı. Son 10 gün içinde antihistaminik ve bir gün öncesinde montelukast kullanılması durumunda deri testi sonraki bir tarihe ertelendi. Deri testi deneklerin sırt veya ön kolun volar kısmına prick yöntemiyle yapıldı. Negatif kontrol için serum fizyolojik, pozitif kontrol için histamin hidroklorid 10 mg/ml kullanıldı. Alerjen test solüsyonları her bir alerjen için en az aralarında 2 cm olacak şekilde ve her bir alerjen için damlatıldı. Damlatılan bölge 1 mm'lik tek kullanımlık lansetle epidermisi geçmeyecek ve kanatılmayacak şekilde delindi. 15 dakika sonra oluşan endurasyonun (kabarıklık) çapı ölçüldü. Negatif kontrolde kabarıklık varsa ve alerjenin oluşturduğu kabarıklığın çapı negatif kontrolden en az 3 mm daha büyükse test pozitif olarak kabul edildi (65). Epidermal deri testlerinde en az bir alerjenle pozitif reaksiyon elde edilmesi atopi olarak kabul edildi (117). Alerjenlere karşı reaksiyon saptananlar anket formumuza kaydedildi.

3.6 Laboratuvar İncelemeleri

3.6.1. Total IgE Düzeyi

Deneklerin her birinden antikoagülan içermeyen tüplere alınmış, santrifüjlenmiş 0.5 cc serum örnekleri ayrıldı. Çalışılmacaya kadar -70°C de saklandı. Serum örneklerinden immunassay nefolemetre yöntemiyle Dode Behring (Reagent) kitleri kullanılarak Dode-Behring cihazında OMÜ Biyokimya Laboratuvarında nonspesifik total IgE düzeyi çalışıldı. Total IgE'nin yaşa göre normal değerlerin üzerindeki değerler yüksek olarak kabul edildi. Çalışmamızdaki yaş grubu için 100 IU/ml ve üzerindeki total IgE değeri yüksek olarak kabul edildi (62,63).

3.6.2. Tam Kan Sayımı İncelemesi

Tüm olgulardan 2,5 cc antikoagülan içeren tüplere kan örnekleri alındı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hematoloji Laboratuvar'ında, Coulter LH 750 aleti ile tam kan sayımı çalışıldı. Tam kan sayımındaki eozinofil sayısı değerlendirildi. Eozinofil sayısı >450 eozinofil/ μ L kan ise eozinofili olarak tanımlandı (62) .

3.6.3. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Fizik muayenesinde alt hava yolu obstruktif bulguları saptanan ve koopere olabilen olgulara SFT yapılması planlandı. SFT alerji ünitesinde, Flowhandy Zan 100 Spiromed cihazı ile Zan GPI 3.00 programı kullanılarak yapıldı. Sabit oda ısısında ayakta dik pozisyonda iken, bir ağızlık vasıtasıyla cihaza bağlanarak, burun kıskaç ile kapalı durumda yapıldı. Astım düşünülen hastalarda SFT ile FVC (L), FEV1 (L/sn), FEV1 /FVC (%), PEF (L/sn), FEF 25-75 (L/sn) gibi parametreler değerlendirildi.

3.7. İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 15.0 paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. Veriler değerlendirilirken niceliksel veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve niteliksel veriler ise sayı (%) ile ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde niceliksel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Veriler normal dağılıma uymadığı için gruplar arası karşılaştırmada kruskal valis testi kullanılmıştır ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir. Grupların ikili karşılaştırılmasında ise bonferonni düzeltmeli Mann whitney u testi kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,01$ kabul edilmiştir. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki kare testi kullanılmış istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir. Alerji gelişimine cinsiyet ve ebeveynlerde sigara içme durumunun etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve %95 güven aralığında $p<0,05$ değeri anşamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Hastalar

Kasım 2008-Mayıs 2009 tarihleri arasında çocuk psikiyatrisi polikliniğinde çocuk psikiyatristi tarafından DSM IV tanı kriterlerine göre Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı alan 82 hasta değerlendirildi. Bunlardan kardeşi olmayan 15 , kardeşinde kronik hastalık öyküsü olan 3 ve kardeşi gelmeyen 9 çocuk çalışmadan çıkarıldı. Çalışma grubu olarak 55 hasta alındı. Kontrol gurubu olarak iki gurup oluşturuldu.

Kontrol I: DEHB tanılı hastalarla aynı genetik ve çevresel faktörlere sahip sağlıklı 55 tane kardeş.

Kontrol II: Çocuk genel polikliniğine değişik nedenlerle başvuran ve tetkikler sonucu herhangi patoloji tespit edilmeyen rastgele örneklem yöntemi ile seçilmiş 50 sağlıklı çocuk.

4.2. Çalışmaya Katılan Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımına bakıldığında, hasta grubumuzun 9'u (%16,4) kız, 46'sı (% 83,6) erkek, kontrol I grubunun 22'si (%40) kız, 33'ü (%60) erkek, kontrol II grubunun 24'ü kız (%48), 26'sı erkek (%52) olup çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Erkek cinsiyet DEHB grubunda kontrol I ve kontrol II grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Veriler logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde cinsiyetin astım, rinit ve atopik dermatit gelişimini etkilemediği saptandı ($p>0,05$). Tablo 4.1'de DEHB ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımları

Cinsiyet	Hasta n(%)	Kontrol I n(	Kontrol II p n(%)
Kız <0,05	9 (%16,4)	22 (%40)	24 (%48)
Erkek	46 (%83,6)	33 (%60)	26 (%52)
TOPLAM	55	55	50

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarını oluşturan hastaların yaş dağılımına bakıldığında, hasta grubunu oluşturan çocukların en küçüğü 5 en büyüğü 15 yaşında olup yaş ortalamaları $10,12 \pm 2,30$ olarak belirlendi. Kontrol I grubunu oluşturan olguların en küçüğü 3 en büyüğü 17 yaşında olup yaş ortalaması $9,7 \pm 4,48$, Kontrol II grubunu oluşturan olguların en küçüğü 3 yaşında en büyüğü 15 yaşında olup yaş ortalaması $8,36 \pm 3,37$ olarak belirlendi. Hasta, kontrol I grubu ve kontrol II grubu arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel yönde anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Hasta ve kontrol gruplarının doğum kiloları ve doğum şekilleri karşılaştırıldı. Doğum kilosu hasta grubunda en düşük 1700 gr, en fazla 5500 gr olmak üzere ortalama doğum kilosu $3282,73 \pm 556,62$ gr olarak belirlendi. Kontrol I grubunda doğum kilosu en düşük 2250gr, en yüksek 4500 gr olmak üzere ortalama $3192,73 \pm 509,30$ gr olarak belirlendi. Kontrol II grubunda doğum kilosu en düşük 1400 gr, en yüksek 4500 gr olmak üzere ortalama $3295 \pm 626,64$ gr olarak belirlendi. Gruplar arasında doğum kiloları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Grupların doğum şekillerine bakıldığında; hasta grubunda 41 (%74,5) çocuk normal spontan vajinal yol (NSVY) ile 14 (%25,5) çocuk sezeryan (C/S) ile doğmuşken, kontrol I grubunda 38 çocuk (%69,1) NSVY ile 17 çocuk (%30,9) C/S ile, kontrol II grubunda 29 (%58) çocuk NSVY ile 21(%42) çocuk C/S ile doğmuştu. Gruplar karşılaştırıldığında doğum şekilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Her iki grubun anne sütü ile beslenme süreleri sorgulandı. Hasta grubunda ortalama anne sütü ile beslenme süresi $10,47 \pm 6,97$ ay iken Kontrol I grubunda anne sütü ile ortalama beslenme süresi $9,29 \pm 6,40$ ay, Kontrol II grubunda $11,10 \pm 8,92$ ay olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubunda en fazla anne sütü ile beslenme süresi 36 aydı. Gruplar arasında anne sütü ile beslenme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($> 0,05$).

Hasta grubundan toplam 12 (%21,8) çocuk kreş veya anaokuluna gitmiş, diğer çocuklar evde anne yanında büyütülmüşlerdi. Kontrol I grubundan 5'i (%9,1), Kontrol II grubundan 7'si (%14) kreşe veya anaokuluna gitmiş, diğer çocuklar evde anne yanında büyütülmüşlerdi. Gruplar arasında kreşe veya anaokuluna gidenler ve evde anne yanında büyütülenler arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grupları için formula mama ile beslenmeleri sorgulandı. Hasta grubundan 28'inin (%50,9), kontrol I grubundan 32'sinin (%58,2), kontrol II grubundan 20'sinin (%40) formula mama ile beslenme öyküsü vardı. Gruplar arasında formula mama kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.2 'de Hasta ve kontrol gruplarının genel demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 4.2. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Genel Demografik Özellikleri				
	Hasta grubu	Kontrol I grubu	Kontrol II grubu	p
Erkek/ kız	46/9	33/22	26/24	<0.05
Yaş (yıl)	10,12±2,30	9,7±4,5	8,08±3,51	>0.05
NSVY	41	38	29	>0.05
C/S	14	17	21	>0.05
Doğum kilosu	3282±556,6	3192±509,30	3295±626,6	>0.05
Anne sütü	2	9,2±6,4	4	>0.05
Kreş	10,47±6,97	5	11±8,9	>0.05
Formüla	12	32	7	
mama	28		20	

4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarında Ortak Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Hasta ve kontrol I grubu olgularının kardeş olması nedeniyle atopi için kabul edilmiş çevresel ve genetik risk faktörleri benzerdi. Aynı ailede büyüdüklerinden sigara maruziyeti, evcil hayvan temas öyküsü, ev içi kalabalığı, ev tozu teması gibi bilinen çevresel risk faktörleri açısından iki grup arasında fark yoktu.

Çalışmaya dahil edilen çocukların aileleri alerjik hastalık öyküsü açısından sorgulandı. Hasta ve kontrol I grubumuzun olguları aynı anne ve babanın çocukları

olduğundan iki grup için ailede atopik hastalık hikayesine sahip olgu sayısı aynıydı. Hasta ve kontrol I grubunun her birini oluşturan çocuklardan 12'sinin (%21,8) annesinde, 6'sının (%10,9) babasında atopik hastalık öyküsü vardı. Bir hastanın hem annesinde hem babasında alerjik hastalık öyküsü vardı. Kontrol II grubundaki çocukların 6'sının (%12,0) annesinde 2'sinin (%4,0) babasında atopik hastalık öyküsü vardı. Bir hastanın hem annesinde hem babasında alerjik hastalık öyküsü vardı. DEHB olan hastalar ve kontrol I grubu ile kontrol-II grubu arasında anne ve babada alerjik hastalık görülme sıklığı açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). Tablo 4.3'de çalışmaya katılan çocukların anne ve babalarındaki alerjik hastalık sıklıkları belirtilmiştir.

Tablo 4.3. Hasta Kontrol I ve Kontrol II Grubunun Anne ve Babalarında ki Alerjik Hastalık Sıklıkları

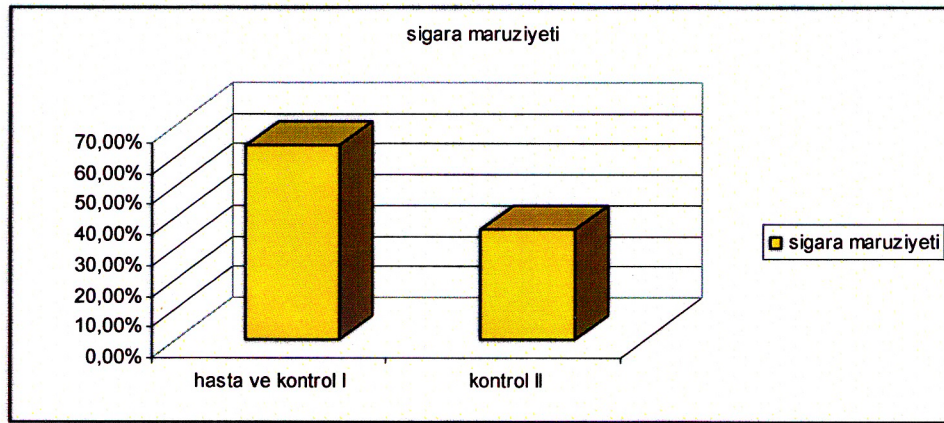
	Alerjik Hastalık n(%)	Astım n(%)	Alerjik Rinit n(%)	Atopik Dermatit n(%)	Astım+Alerjik Rinit n(%)
Hasta ve kontrol I Anne	11 (%20,0)	8 (%14,5)	8 (%14,5)	1 (%1,8)	6 (%10,9)
Kontrol II Anne	6 (%12,0)	3 (%6,0)	5 (%10,0)	1 (%2,0)	2 (%4,0)
Hasta ve kontrol I Baba	6 (10,9)	3 (%5,5)	5 (%9,09)	1 (%1,8)	4 (%7,27)
Kontrol II Baba	2 (%4,0)	0	2 (%4,0)	0	0

Çalışmaya katılan çocuklar sigara maruziyeti açısından değerlendirildi. Hasta grubundaki çocukların 35'i (%63,6) hayatlarının bir döneminde sigara dumanına maruz kalmışlardı. Olgulardan 8'inin (%14,5) annesinin gebelik döneminde sigara içtiği tespit edildi. Kontrol II grubu olgularının 18'i (%36,0) hayatlarının bir döneminde sigara dumanına maruz kalmışlardı. Olgulardan 4'ünün (%8,0) annesi gebelik döneminde sigara içmişti. DEHB olan hastalar ve kontrol I grubu olguları kontrol-II grubu ile karşılaştırıldığında sigara maruziyeti açısından istatistiksel fark vardı ($p<0,05$). Gebelikte sigara içimi açısından istatistiksel fark yoktu. DEHB olan hastalar ve kardeşleri daha yüksek sıklıkla sigara dumanına maruz kalmışlardı. Tablo 4.4 'de hasta,

kontrol I ve kontrol II gruplarında sigara maruziyeti ve gebelikte sigara içme oranları gösterilmiştir. Sigara içiminin alerjik hastalık gelişimine etkisi logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde astım gelişimini artırıcı etkisi olduğu saptandı ($p<0,05$) (OR: 3,9).

Tablo 4.4. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Sigara Maruziyeti

	Hasta ve Kontrol I n(%)	Kontrol II n(%)	p
Sigara Maruziyeti	35 (%63,6)	18 (%36,0)	<0.05
Gebelikte Sigara içimi	8 (%14,5)	4 (%8,0)	>0,05



Grafik 4.4. Hasta ve kontrol I grubu ile kontrol II grubunun sigara maruziyeti.

Çalışmaya katılan çocukların oturdukları çevre değerlendirildi. İl ve ilçe merkezleri şehir merkezi, köy ve kasabalar kırsal kesim olarak kabul edildi. Hasta ve kontrol I grubu olgularının %78,2'sinin şehir merkezinde, %21,8'inin kırsal alanda oturduğu tespit edildi. Kontrol II grubunun %74,0'ü şehir merkezinde, %26,0'ı kırsal alanda oturmaktaydı. DEHB olan hastalar ve kardeşleri kontrol II grubuyla karşılaştırıldığında oturdukları çevre açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan çocukların evde evcil hayvan temas öyküsü sorgulandı. Hasta grubunda toplam 4 (%7,3) ailenin evinde evcil hayvan beslediği öğrenildi. Bunlardan biri kedi, 3'ü kuş olarak belirlendi. Kontrol II grubunda toplam 3 aile evcil hayvan besliyordu (üçüde kuş). DEHB olan hastalar ve kardeşleri kontrol II grubuyla karşılaştırıldığında evde evcil hayvan temas öyküsü açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol I grubunun ailelerinin çocuk sayıları sorgulandığında 36'sının (%65,5) iki, 16'sının (%29,1) üç, 3'ünün (%5,5) dört çocuğu bulunmaktaydı. Kontrol II grubunda 9'unun (%18,0) bir, 20'sinin (%40,0) iki, 15'inin (%30,0) üç ve 6'sının (%12,0) dört ve daha fazla çocuğu bulunmaktaydı.

Tablo 4.5. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarında Alerjik Hastalık Gelişimi Üzerine Etkili Olan Risk Faktörleri

Risk faktörü	Hasta ve kontrol I grubu Oran n (%)	Kontrol II grubu Oran n (%)
Atopik		
Hastalık öyküsü		
Annede	11 (%20,0)	6 (%12,0)
Babada	6 (%10,9)	2 (%4,0)
Anne ve babada	1 (%1,81)	1 (%2,0)
Evcil hayvan	4 (%7,3)	3 (%6,0)
Sigara maruziyeti	35 (%63,6)	18 (%36,0)
Şehir merkezi	43 (%78,2)	37 (%74,0)
Kırsal kesim	37 (%74,0)	26 (%13,0)
Ailedeki çocuk sayıları		
1	- *	9 (%18,0)
2	36(%65,5)	20 (%40,0)
3	16 (%29,1)	15 (%30,0)
>4	3 (%5,5)	6(%12,0)

* Kardeşi olmayan DEHB tanılı hastalar çalışmaya alınmadı.

4.4. Hasta ve Kontrol Grubu Alerjik Hastalık Semptomlarının Karşılaştırılması

Tüm çocuklara ISAAC anket formu ailelerle yüz yüze görüşülerek alerjik hastalık semptomları açısından sorgulandı. Hasta ve kontrol gruplarının alerjik hastalık semptom sıklıkları tablo 4.7'de verilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının astım semptomlarına yönelik yakınmaları karşılaştırıldı. Hasta grubundan 17'sinin (%30,9), kontrol I grubundan 13'ünün (%23,6), kontrol II grubundan 6'sının (%12,0) hayatının bir döneminde en az bir kez hışıltılı solunum (vizing) şikayeti olduğu saptandı. Hasta ve kontrol I grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Hasta ve kontrol II grubu arasında istatistiksel fark vardı ($p<0,05$).

Hasta grubundan 13'ünde (%23,6), kontrol-I grubundan 7'sinde (%12,7), kontrol II grubundan 5'inde (%10,0) hışıltılı solunum şikayetinin son bir yıl içinde olduğu saptandı. Hasta grubundan 6'sının (%10,9), kontrol I grubundan 4'ünün (%7,3), kontrol II grubundan 4'ünün (%8,0) gece kuru öksürük şikayeti mevcuttu. Hasta grubunun 6'sında (%10,9), kontrol I grubunun 1'inde (%1,8), kontrol II grubunun 3'ünde (%6,0) soğuk algınlığı viral enfeksiyon yokken, egzersiz sırasında veya sonrasında kuru öksürük şikayeti vardı. Gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan çocukların hayatının herhangi bir döneminde soğuk algınlığı, grip, nezle yokken aksırık veya burun tıkanıklığı şikayeti hasta grubunun 22'sinde (%40,0), kontrol-I grubunun 12'sinde (%21,8), kontrol-II grubunun 9'unda (%18) saptandı. Bu şikayetlerin hasta grubundan 21'inde (%38,1), kontrol-I grubunun 11'inde (%20), kontrol-II grubunun 8'inde (%16) son bir yıl içerisinde olduğu saptandı. Rinit semptomları hasta grubunda kontrol-I ve kontrol-II gruplarına göre yüksekti. Hastalarla kontrol-I grubu arasında ve hastalarla kontrol-II grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan çocukların son bir yıl içinde burun şikayetleriyle beraber gözlerde sulanma, kaşıntı şikayeti hasta grubunda 10'unda (%18,2), kontrol-I grubunda 5'inde (%9,1), kontrol-II grubunun 4'ünde (%8) vardı. Gruplar arasında alerjik konjunktivit semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan çocukların hayatın herhangi bir döneminde en az 6 ay süren düzelip yeniden başlayan kaşıntılı döküntü şikayeti hasta grubundan 11'inde (%20), kontrol-I grubundan 5'inde (%9,1), kontrol-II grubundan 3'ünde (%6) tespit edildi. Gruplar arasında atopik dermatit semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Hasta ve Kontrol I ve Kontrol II Grubundaki Alerjik Hastalık Semptom Sıklıkları

	Hasta n(%)	Kontrol I n(%)	Kontrol II n(%)	p
Hayatın bir döneminde				
Vizing geçirmiş	17 (%30,9)	13 (%23,6)	6 (%12)	< 0,05
Son bir yılda				
vizing geçirmiş	13 (%23,6)	7 (%12,7)	5 (%10)	>0,05
Egzersizle artan				
Öksürük	6 (%10,6)	1 (%1,8)	3(%6)	>0,05
Gece kuru				
Öksürük	6 (%10,9)	4 (%7,3)	4 (%8)	>0,05
Doktor tanıli astım	15 (%27,3)	8 (%14,5)	4 (%8)	<0,05
Rinit semptomları	22 (%40,0)	12 (%21,8)	9 (%18)	<0,05
Son bir yılda rinit				
Semptomları	21 (%38,1)	11 (%20)	8 (%16)	<0,05
Doktor tanıli rinit	6 (%10,9)	1 (%1,8)	1(%2)	<0,05
Gözlerde sulanma	10 (%18,2)	5 (%9,1)	4 (%8)	>0,05
Kaşıntı				
En az 6 ay süren				
Kaşıntılı döküntü	11 (%20)	5 (%9,1)	3 (%6)	>0,05

4.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Alerjik Hastalık Sıklıklarının Karşılaştırılması

Hasta, kontrol I ve kontrol II grubundaki hastalar alerjik hastalık sıklığı açısından karşılaştırıldı. Hasta grubunda 29 (%52,7), kontrol I grubunda 19 (%34,5) ve kontrol II grubunda 13 (%26,0) olguda alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. Hasta grubu ve kontrol I grubu arasında alerjik hastalık sıklığı açısından fark bulunmazken kontrol II grubu ile karşılaştırıldığında alerjik hastalık sıklığı istatistiksel olarak artmıştı ($p<0,05$). Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarındaki toplam alerjik hastalık sıklığı grafik 4.3.'de gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarındaki olgular astım sıklığı açısından karşılaştırıldı. DEHB tanıli hastaların 15'inde (%27,3), kontrol-I grubunun 8'inde (%14,5), kontrol-II

grubunun 4'ünde (%8) astım tanısı mevcuttu. Astım tanı sıklığı hasta ve kontrol I grubu arasında farklı değilken hasta ile kontrol-II grubu arasında istatistiksel fark vardı ($p<0,05$).

Hasta grubunda toplam 22 olguda (%40,0), kontrol-I grubunda 12 olguda (%21,8), kontrol-II grubunda 9 olguda (%18) rinit tanısı vardı. Hasta grubunun 6 tanesi (%10,9), kontrol-I grubunun 1'i (%1,8), kontrol-II grubunun 1'i (%2) daha önce rinit tanısı almıştı. Diğer hastaların tanıları ISAAC formu doldurulurken alınan anamnez ve yapılan fizik muayeneleri sırasında konularak tedavileri düzenlendi. Hasta grubundaki rinit tanılı hastaların 7 tanesinin alerji deri testi pozitif saptanırken 15 tanesinin negatif. Rinit tanısı açısından hasta ile kontrol-I grubu ve hasta ile kontrol-II grubu arasında istatistiksel fark vardı ($p<0,05$).

Hasta grubunda astım ve rinitin birlikte olduğu olgu sayısı 10 (%18,18), kontrol I grubunda 2 (%3,63), kontrol II grubunda 3(%6) olarak bulundu. Astım+rinit tanısı hasta grubunda kontrol I ve kontrol II grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

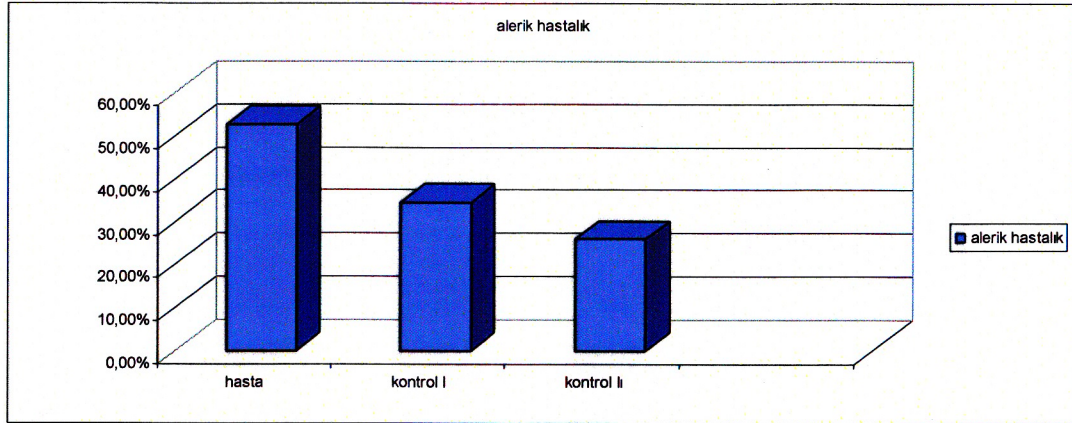
Hasta ve kontrol grupları atopik dermatit sıklığı açısından karşılaştırıldı. Hasta grubundan 2'sinde (%3,63), kontrol-I grubundan 1'inde (%1,81), kontrol-II grubundan 2'sinde (%4) atopik dermatit saptandı. Gruplar arasında atopik dermatit sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol-I ve kontrol-II grubu olgularımızın alerjik hastalık sıklıklarının karşılaştırılması tablo 4.7'de ve grafik 4.1.'de verilmiştir.

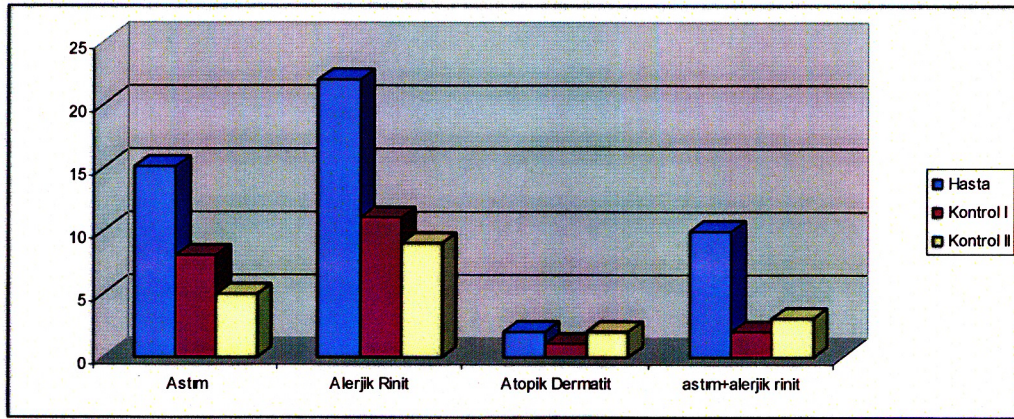
Tablo 4.7. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarındaki Alerjik Hastalık Sıklıkları

	Hasta n(%)	Kontrol I n(%)	Kontrol II n(%)	p
Astım	15(%27,3)	8 (%14,5)	4 (%8)	*<0,05
Alerjik Rinit	22 (%40,0)	12 (%21,8)	9 (%18)	<0,05
Atopik Dermatit	2 (%3,63)	1 (%1,81)	2 (%4,0)	>0,05
Astım+Alerjik Rinit	10 (%18,18)	2 (%3,63)	3 (%6,0)	
TOPLAM	29 (%52,7)	19 (%34,5)	12 (%24,0)	*<0,05

* hasta ve kontrol-2 grubu için



Grafik 4.3. Hasta kontrol I ve kontrol II gruplarının toplam alerjik hastalık sıklıkları



Grafik 4.1. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Grubundaki Alerjik Hastalık Sıklıkları

4.6. DEHB Alt Gruplarının Alerjik Hastalıklar Açısından Karşılaştırılması

Dikkat eksikliği hiperaktivite tanısı ile takip edilen hastaların alt tipleri değerlendirildiğinde en sık kombine tip olduğu tespit edildi. Alerjik hastalık sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$). DEHB alt tiplerinde alerjik hastalık sıklığı Tablo 4.8’de gösterilmektedir.

Tablo 4.8. DEHB Alt Gruplarının Alerjik Hastalıklar Açısından Karşılaştırılması

	Dikkatsiz n(%)	Dürtüsel n (%)	Kombine n (%)
Astım	3 (%20,0)	7 (%46,7)	5 (%33,3)
Alerjik Rinit	3 (%13,6)	6 (%27,3)	13 (%59,1)
Atopik Dermatit	0	0	2 (%3,6)
TOPLAM	6	13	20

4.7. Hasta ve Kontrol Gruplarının Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Hasta grubunda ortalama nonspesifik total IgE değeri en düşük 17 IU/ml, en yüksek 3000 IU/ml olup ortalama $216,17 \pm 510,79$ IU/ml olarak saptandı. Kontrol-1 grubunda total IgE değeri en düşük 17 IU/ml, en yüksek 1280 IU/ml olup ortalama $92,05 \pm 204,63$ IU/ml, kontrol-2 grubunda total IgE değeri en düşük 17 IU/ml, en yüksek 1410 IU/ml ortalama $180,60 \pm 243,52$ IU/ml olarak saptandı. Hasta grubunun IgE düzeyi kontrol-1 ve kontrol-2 grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,05$). Total IgE düzeyi hasta grubundan 16'sında (%29.1), kontrol-1 grubundan 9'unda (%16.4), kontrol-2 grubunun 12'sinde (%24) yaşa göre normal değer üzerinde saptandı. Gruplar arasında normalden yüksek IgE değerine sahip olgu sayısı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Hasta ve kontrol grubundaki olguların eozinofil değerlerine bakıldığında, hasta grubunda ortalama eozinofil değeri $276,13 \pm 301,17$ eozinofil/ μ L iken kontrol-1 grubunda ortalama eozinofil değeri $230,45 \pm 281,87$ eozinofil/ μ L ve kontrol-2 grubunda $180,60 \pm 134,01$ eozinofil/ μ L olarak saptandı. Gruplar arasında ortalama eozinofil değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.9. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Grubu Olgularının Laboratuvar Değerleri

	Hasta n(%)	Kontrol I n(%)	Kontrol II n(%)	P
Yüksek* IgE (%)	16 (%29,1)	9 (%16,4)	12 (%24)	>0,05
IgE (IU/ml)	$216,1 \pm 510,7$	$92,1 \pm 204,6$	$180,6 \pm 243,5$	<0,05
Eozinofil / μ L	$276,1 \pm 301,1$	$230,5 \pm 281,8$	$120,6 \pm 134$	>0,05

*Yaşa göre normal değer üzerindeki IgE düzeyi

4.8. Hasta ve Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Epidermal Deri Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tüm çocuklara 6 alerjene karşı epidermal deri testi yapıldı. Hasta, kontrol-I ve kontrol-II gruplarının pozitif epidermal deri test sonuçları değerlendirildiğinde, hasta

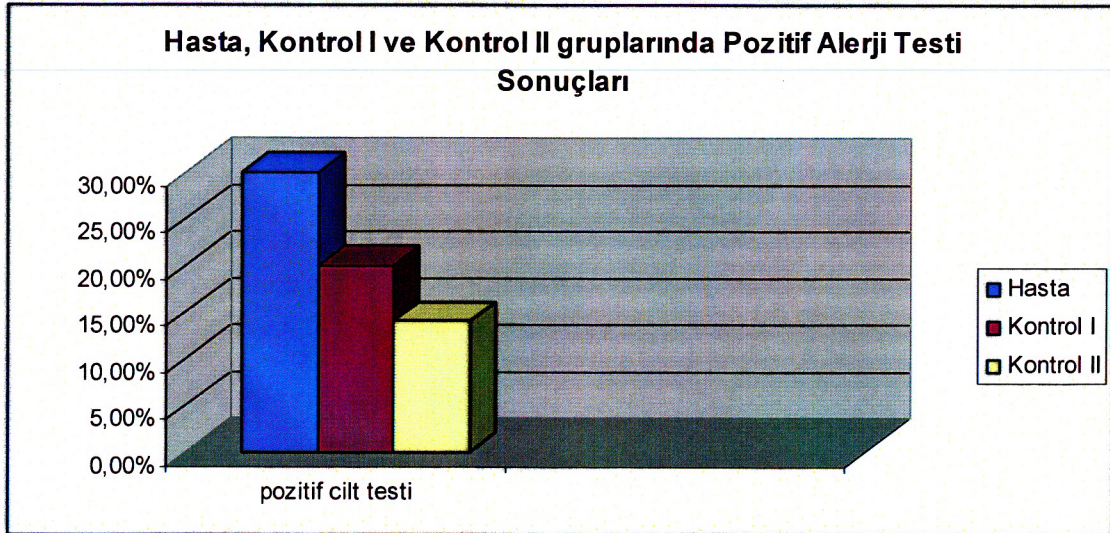
grubundan 17'sinde (%30,9), kontrol-I grubundan 11'inde (%20), kontrol-II grubundan 7'sinde (%14) en az bir alerjene karşı epidermal deri testine pozitif yanıt saptandı.

Hasta grubundaki 17 olgunun 8'inde Df+Dp, 2'sinde Df+Df+mix ot poleni, 1'inde Df+Df+mix ot+alternaria+ağaç poleni, 1'inde Df+Dp+mix ot+yabani ot+alternaria, 1'inde yabani ot ve 4'ünde otlara karşı duyarlılık saptandı. Kontrol-I grubundaki olguların 6'sında Df+Dp, 1'inde Df+Dp+alternaria, 1'inde Df+Dp+mix ot, 1'inde Df+Dp+yabani ot, 1'inde alternaria, 1'inde Df+Dp+alternaria+mix ot+yabani otlara karşı duyarlılık saptandı. Kontrol-II grubundan 6'sında Dp+Df duyarlılığı, 1'inde mix ot duyarlılığı saptandı. Hasta, kontrol-I ve kontrol-II grubunun cilt test sonuçları tablo 4.11'de verilmiştir.

Cilt test sonuçları karşılaştırıldığında DEHB olan hastalar ve kontrol I grubu arasında istatistiksel fark yokken kontrol-II grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Tablo 4.10'da hasta ve kontrol grubu olgularının epidermal deri testi sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.10. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Cilt Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Hasta n (%)	Kontrol I n(%)	Kontrol II n(%)
Cilt testi pozitif olgu	17 (%30,9)	11(%20)	7(%14)



Grafik 4.2. Hasta, Kontrol I ve Kontrol II Gruplarındaki Pozitif Cilt Testi Sonuçları

Tablo 4.11. Hasta Kontrol I ve Kontrol II Gruplarının Epidermal Deri Testi Sonuçları

	Hasta Grubu n(%)	Kontrol I Grubu n(%)	Kontrol II Grubu n(%)
Df+Dp	8 (%14,5)	6(%10,9)	6(%12)
Dp+Df+ Ağaç Poleni+alternia+ ot	1(%1,81)	-	-
Dp+Df+ ot+alternia	1(%1,81)	1(%1,81)	-
Df+Dp+Mix ot	2(%3,63)	1(%1,81)	-
Yabani ot	1(%1,81)	-	-
Mix ot	4(%7,27)	-	1(%2)
Mix ot+yabani ot	-	1(%1,81)	-
Dp+Df+alternia	-	1(%1,81)	-
Alternia	-	1(%1,81)	-

Fizik Muayene Bulguları

Çalışmaya katılan tüm çocuklara fizik muayene uygulandı. %85’inde normal fizik muayene bulguları saptanırken 4’ünde (%2.5) akciğerlerinde dinlemekle patoloji (sibilan ronküs, expiryum uzaması, vizing) saptandı. Bu dört olgunun 3’ü DEHB, 1’i kontrol-I grubundan olup polikliniğimizde astım tanısı konuldu. Hastaların 13’ünde (%8,1) burunda hipertrofi, solukluk ve seröz akıntı mevcuttu. Geri kalan %4,4’ünde diğer sistemlere ait çeşitli patolojik muayene bulguları saptandı.

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Hasta grubundan fizik muayenelerinde alt solunum yolu obstriktif bulgusu saptanan 2 çocuğa SFT yapıldı. SFT’inde FEV1 değerinin %85’in altında olması üzerine reversibilite testi yapıldı. FEV1 bazal değerinde %15’den fazla artış gözlemlendi. Bu olgular tarafımızca yeni astım tanısı aldı ve tedavileri düzenlendi.

5.TARTIŞMA

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Çocukluk çağının sık görülen psikiyatrik bozukluğu olup Amerika Birleşik Devletler’inde prevelansı %4-10 arasında değişmektedir (1). DEHB nedeni bilinmeyen heterojen bir bozukluktur. Bozukluğun oluşumunda organik ve sosyal nedenler üzerinde durulmaktadır. Etyopatogenezinde birçok etken rol oynamakta, dominant hemisferin inhibisyon yetersizliği ve hemisferik asimetri, nörokimyasal etkenler, tiroid hormonlarına genel direnç sendromu, gıda duyarlılığı ve alerji, otoimmünite, fragil X sendromu, eser elementler, kurşun zehirlenmesi, prenatal ve perinatal etkenler, prematurite, beyin hasarı, aile, çevre, psikososyal ortam, cinsiyet ve genetik etkenler ile ilgili olabileceği ileri sürülmektedir (118).

Astım, alerjik rinit, atopik dermatiti kapsayan atopik hastalıklar da çocukluk çağında oldukça sık görülmekte ve görülme sıklığı son 30 yılda özellikle gelişmiş ülkelerde belirgin artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde çocukların %39’ u en az bir atopik hastalık tanısı almaktadır (119).

İlimizde 1996 yılında Küçüköğüt ve ark. tarafından yapılan çalışmada astım prevalansı %10,2, alerjik rinit prevalansı %11,0, alerjik deri hastalığı prevalansı %6,3 olarak belirlenmiştir (120).

İlimizde ikinci alerjik hastalık prevalans çalışması 2006 yılında Anlar ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada astım prevalansı %11,0, alerjik rinit prevalansı %10,5, atopik dermatit prevalansı %2,6 olarak saptanmıştır (121). Her iki çalışmada farklı alerjik hastalık tarama formu kullanılmasına rağmen alerjik rinit ve astım yönünden farklılık görülmemiştir.

Çalışmamızda hasta grubunda astım sıklığı %27,3, kontrol I grubunda %14,5, kontrol II grubunda %8,0 olarak tespit edildi. Daha önceki iki çalışma ile karşılaştırıldığında hasta grubumuzda astım sıklığı yaklaşık iki kat artmış tespit edilirken, kontrol II grubunda benzer prevelans saptanmıştır. Alerjik rinit prevelansı ise hasta grubumuzda %47,3, kontrol I grubunda %20,0 , kontrol II grubunda %18,0 olarak bulundu ve diğer iki çalışmadaki rinit prevelansları ile karşılaştırıldığında hasta grubunda yaklaşık 4 katlık bir artış gözlemlendi.

Çalışmamızda hasta grubunda erkek sıklığı %83,6 idi. Hasta grubunda erkek oranı yüksekken kontrol gruplarında erkek kız oranında fark yoktu. DEHB erkeklerde kızların yaklaşık olarak 3 katı sıklıkta görülmektedir. Kızlarda eşlik eden davranış bozuklukları daha az görüldüğünden ve daha fazla oranda dikkat eksikliği alt tipi görüldüğünden kliniğe başvuru oranları erkeklerden daha düşüktür. Bu nedenle kliniğe başvuran olgularda erkekler kızlardan 9 kat fazladır (66). Bizim çalışmamızda erkek oranının yüksek çıkması literatürle uyumludur. Cinsiyete göre düzeltme yapıldığında alerjik hastalıkların gelişiminde cinsiyetin etkisi olmadığı saptandı. Brawley ve ark. yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde hastaların %80,0'i erkek, %20,0'si kızdı (104). Yapılan çalışmaların çoğunda, alerjik hastalık tanısı olan hastalar çalışma grubu olarak alınarak DEHB bulguları açısından değerlendirildiği için hasta grupları arasında cinsiyet farkı saptanmamış olabilir.

İlk kez 1958-1970 yıllarında Kansas Üniversitesi Alerji Ünitesi'nde klinik şefi olan Frederic Speer alerjik hastalarda abartılı ve aşırı tepkili davranışlara yatkınlığı gözlemlemiş, bunu alerjik gerginlik-yorgunluk sendromu olarak tanımlamıştır. Speer bu çocukların sabırsız, hareketli, kıpır kıpır, konuşkan, kazalara meyilli, kısa dikkat süreli, normalde zararsız boyutlu ses ve ısıya aşırı hassas, uykuya meyilli, ağrıya duyarlı olduklarını belirtmiştir (122). Alerjik gerginlik yorgunluk sendromunda tanımlanan semptomlarla DEHB semptomlarının benzerliği araştırmacıları bu konuyla ilgili çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir.

Daha sonra özellikle besin alerjileri ile ilgili araştırmalar yapılmış ve besin alerjilerinin ve besin katkı maddelerinin DEHB'nin sebebi veya DEHB oluşumunu artıran bir faktör olabileceği öne sürülmüştür. Feingold (1973) hiperaktivitenin salisilatlarla, tartrazine ve kimyasal katkı maddelerine aşırı duyarlılık sonucu oluştuğunu belirtmiştir (122). Tryphonas ve Trites 1979 yılında yaptıkları çalışmada 90 hiperaktif çocuğu besin alerjisi açısından değerlendirmiş ve %47'sinde radioallergosorbent (RAST) testi ile en az bir besine karşı alerji tespit etmişlerdir (122). Bazı çalışmalarda hastaların alerjik olduğu bilinen besinler diyetlerinden çıkarılmış ve DEHB bulgularında düzelme olduğu gözlemlenmiştir (122).

Barkley hiperaktif çocuklarla ilgili yazısında klinik raporlara dayalı olarak hiperaktif çocukların % 20-50'sinde alerjik semptomların olduğunu ve süt, hayvan tüyü ve proteinlerin en sık alerjenler olduğunu belirtmiştir (123). Sonraları alerjinin diğer

formlarının da DEHB ile ilişkisi olabileceği düşünülerek alerjik hastalıklar ile DEHB arasındaki ilişkiyi araştırmak için iki açıdan çalışmalar yapılmış; atopik çocuklarda DEHB bulguları araştırılmış veya DEHB bulguları olan çocuklarda atopi bakılmıştır. Literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar farklı sonuçlar içermektedir.

Roth ve ark. 1991 yılında yaptıkları çalışmada 81 atopik dermatitli çocuğu değerlendirmiş, hiperaktiviteyi hasta grubunda %50,6, kontrol grubunda %19,7 oranında bulmuştur (124). Fakat çalışmalarında atopiyi belirlemek için objektif bir ölçüm yapmamışlardır. Çalışmamızda Roth ve ark.'dan farklı olarak DEHB tanılı hastalarda astım, alerjik rinit ve atopik dermatit sıklığı, hastaların öykü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testleri ile birlikte değerlendirilmiştir.

McGee ve ark. yaptıkları çalışmada 1037 hastayı 3 yaşından 15 yaşına kadar takip etmişler, DEHB davranışları ile alerjik hastalık öyküsü, serum Ig E düzeyi ve cilt testi arasında ilişki bulamamışlardır (125). Blank ve Remschmidt hiperkinezis ile alerji öyküsü arasında ilişki tespit etmiş ama Ig E ilişkili atopi ile DEHB arasında ilişki tespit etmemişlerdir (126). Gaitens ve ark. yaptıkları çalışmada cilt testlerini değerlendirmiş ve DEHB bulguları ile cilt testi sonuçlarını korele bulmamışlardır. Alerjik hastalık sıklığı ile DEHB arasındaki ilişkiden çok Ig E bağımlı reaksiyon ile olan ilişkiyi değerlendirmişlerdir (127). Çalışmamızda alerjik hastalık sıklığını, cilt testi ile tespit edilen atopi sıklığını ve Ig E düzeyi yüksekliğini hasta grubunda artmış olarak bulduk. Bu sonuçtan yola çıkarak DEHB tanılı hastalarda alerjik hastalık sıklığının arttığını ve iki hastalık arasındaki ilişkinin Ig E ilişkili alerjik reaksiyonlarla gerçekleştiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızla benzer şekilde DEHB olan hastaların değerlendirildiği çalışmada Mitchell ve ark. 48 hiperaktif ve 49 kontrol hastasını değerlendirmişler, astım, egzema ve diğer alerjik hastalıkların görülme sıklığında iki grup arasında fark saptamamışlardır (128). Çalışmamızda astım ve rinit sıklığını hasta grubunda artmış olarak saptadık ancak Mitchell ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak egzema sıklığında artış gözlemedik.

Çalışmamızda DEHB tanısı ile değerlendirilen tüm hastalar çocuk psikiyatrisi kliniğinde değerlendirilmiş ve tanısı çocuk psikiyatrisi uzmanınca DSM IV tanı kriterlerine göre konulmuştu. Bu yönüyle aile, öğretmen veya hastaya verilen anket formları kullanılarak yapılan çalışmalardan farklılık içermekteydi. Yapılan çalışmaların

sayısı kısıtlı olmakla beraber çoğunluğunda atopik değerlendirme için herhangi bir objektif ölçüm yapılmamıştı. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarımızda cilt prik testi sonuçları, Ig E ve eozinofil değerlerini de karşılaştırdık.

Alerjik hastalıkların DEHB bulguları ile ilişkisi bulunduğunu belirten çalışmalar olmakla beraber bu ilişkiye neden olan mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Araştırmacılar alerjik bireylerin otonom sinir sisteminde adrenerjik kolinerjik aktivitede dengesizlik olduğunu ve aynı dengesizliğin santral sinir sisteminde de olabileceğini belirtmişlerdir. Dopamin (DA) ve dopaminden sentezlenen noradrenalinin (NA) dikkat, konsantrasyon ve bunlarla ilgili motivasyon, uyanıklık gibi diğer bilişsel işlevlerdeki önemi bilinmektedir (91). Prefrontal korteks, özellikle işlemsel hafızayı (working memory) kullanarak, uyarıların alınması (dikkat) ve açığa çıkarılmasını (davranışlar) ayarlar. Dopamin ve norepinefrinin direkt olarak bu düzenleyici sistemde rol oynadığı kanıtlanmıştır. Adrenerjik kolinerjik aktivitede dengesizliğin dikkat ve uyanıklığı düzenleyen kolinerjik bağımlı RAS, hipokampus ve neostriatuma bozukluk oluşturarak DEHB bulgularının ortaya çıkmasına neden olabileceği düşünülmektedir (122). DEHB olan bireylerin beyindeki dopamin ve noradrenalin düzeylerini artıran santral sinir sistemi uyarıcılarına (metilfenidat, amfetamin, pemolin) ve antidepresanlara verdiği olumlu yanıt katekolamin metabolizmasındaki bozukluğu destekler gibi görünmektedir (91).

Çalışmamızda alerjik hastalık sıklığı DEHB olan grupta kontrol II grubuna göre yüksek olarak bulundu. Bu bulgu adrenerjik kolinerjik aktivitede bozukluk sonucu alerjik hastalıkların ve DEHB'nin birliktelik gösterebileceği hipotezini doğrularken, kardeşlerinde alerjik hastalık sıklığı açısından fark olmaması bu durumu etkileyen başka faktörlerin de olduğunu düşündürmektedir. Kalıtılan genetik miras ileride DEHB olup olmayacağı konusunda en önemli belirleyicidir. Ancak kalıtım dışında bazı biyolojik faktörlerde genetik yapıyla etkileşime girerek DEHB' nun ortaya çıkıp çıkmamasında etkili olurlar. Genetik yatkınlık ve çevresel etkenler arasındaki etkileşim sonucu meydana gelen durum kişinin beyin yapısında DEHB' ye yol açan bozuklukları oluşturur. Frontal lob disfonksiyonu ve genetik yatkınlığı olan kardeşte, alerjik hastalıkların neden olduğu nörokimyasal değişikliklerin, DEHB bulgularının ortaya çıkmasını artıran bir faktör olabileceği düşünülebilir.

Alerjik hastalıkların gelişiminde çevresel ve genetik faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. Atopinin kalıtım biçiminin multifaktöryel, poligenik olduğu kabul edilmektedir (129). Ailesinde atopik hastalık olmayan bir çocukta yaklaşık %10 sıklıkta alerjik hastalık gelişebilirken bu oran eğer ailede bir kişide atopik hastalık öyküsü varsa %20-30'a, iki kişide atopik hastalık öyküsü varsa %40-50'ye kadar yükselmektedir (47). Ev içi hava kirliliği, yaşanılan bölge gibi çevresel faktörlerdeki değişiklikler atopik bireylerde alerjik hastalığın ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır (47). Çalışmamızda sağlıklı kardeşlerin verilerinin de değerlendirilmesi nedeniyle alerjik hastalıkların oluşumunda etkin olabilecek olası genetik ve çevresel faktörlerin en aza indirildiğini düşünmekteyiz. Literatürde kardeşlerin değerlendirildiği başka çalışma olmaması nedeni ile çalışmamızın önceki verilere katkıda bulunacağı söylenebilir.

Alerjik hastalıklarla DEHB arasındaki ilişkiyi açıklayan bir başka görüş alerjik hastalarda kullanılan tedavilerin DEHB semptomlarına yol açabileceğidir (106). Astım ve rinit tedavisinde kullanılan ilaçlar yerinde duramama, uyku bozukluğu, baş ağrısı, duygusal ve davranışsal değişikliklere neden olabilir. İnhal beta-mimetiklerden salbutamolun santral sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkisi vardır. Hiperaktivite ve manik davranış oluşturduğu gösterilmiştir (106). Serotonin astım fizyopatolojisinde önemli bir yeri olduğu ve astım tedavisinde kullanılan ilaçların serotonin düzeyinde azalmaya sebep olarak çocuklarda ADHD benzeri semptomlara yol açabileceği belirtilmiştir (107). Vurman ve ark. polen mevsiminde alerjik riniti olan ve olmayan iki gruba bilgisayar simülasyon eğitimi vermiş, alerjik olan gruba sedatif-nonsedatif antihistaminik veya plasebo tedavisi başlanmış, iki hafta sonra bu hastalar bilgileri açısından değerlendirildiğinde alerjik riniti olan hasta grubunun kontrol grubuna göre daha az öğrendiğini tespit ederken, ilaç alan grup ile plasebo alanlar arasında fark gözlemlenmemişlerdir. Çalışmalarında alerjik rinit tedavisinin değil alerjik rinitin kendisinin öğrenme güçlüğüne sebep olduğu yorumunu yapmışlardır (135). Çalışmamızda hastalarımızın 22 tanesinde (%40,0) rinit vardı ve bunlardan sadece 6'sı (%27,2) daha önceden doktor tanısı almıştı. DEHB tanısı olan rinitli hastaların %72,7'si daha önce rinit tanısı almamıştı ve ilaç tedavisi almıyordu. Bu nedenle alerjik rinit tedavisi için kullanılan antihistaminik gibi ilaçların yan etkisine bağlı DEHB bulguları oluştuğunu düşünmedik. Astım tanılı 15 (%27,3) hastanın 12 (%80) tanesi daha önce astım tanısı almıştı. Bu hastaların inhaler tedavileri sorgulanmadığı için çalışmamızda

DEHB bulguları oluşmasında inhaler tedavilerin etkisi hakkında yorum yapamamaktayız.

Çalışmamızda alerjik rinit sıklığını DEHB olan grupta hem kardeşlerine hem de kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulduk. Brawley ve ark.nın yaptığı çalışmada DEHB olan 30 hasta alerjik rinit açısından araştırılmış ve bunların 23 tanesine deri testi yapılmış ve fizik incelemeleri ile değerlendirilmiş; hastaların %80'inde alerjik rinit semptomları ve %61'inde cilt testinde en az bir alerjene karşı pozitiflik saptanmıştır. Brawley eşlik eden astım sıklığını %42 olarak bulmuştur (104). Çalışmamızda alerjik rinit sıklığı DEHB grubunda %40 olarak bulundu. DEHB olan hastalarda alerjik rinit sıklığı kontrol I ve kontrol II grubuna göre yüksekti. Cilt testiyle saptanan alerjen duyarlılığı %31,8 olarak bulundu. Brawley çalışmasında alerjik rinit semptomu olan tüm hastaları cilt testleri ile değerlendirmemişti. Çalışmasında alerjen duyarlılığını daha yüksek oranda bulmasının nedeni bu olabilir. Brawley'in çalışmasında bizimkiyle benzer olarak hastalar daha önce rinit tanısı almamıştı ve tedavi kullanmıyordu. Çalışmamızda DEHB tanısı olan rinitli hastaların %72,7'si daha önce rinit tanısı almamıştı ve tedavi almıyorlardı. Çalışmamız kontrol grubu bulunması ve daha geniş bir hasta grubu içermesiyle Brawley'in çalışmasından farklılık göstermekteydi.

Brawley alerjik rinitte görülen kognitif bozuklukların ve uyku bozukluklarının DEHB semptomlarına yol açabileceğini belirtmiştir. Yetersiz uyku gün içinde dikkatsizlik, sinirlilik, uyuklamaya neden olabilir (130). Uyku bozuklukları olan bazı çocuklar bu rahatsızlıkları tespit edilmeden önce DEHB tanısı alabilirler (104). Chervin ve ark. DEHB olan hastalarda, diğer psikiyatrik hastalıklarla ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gece horlamasını daha sık olarak bulmuşlardır (131). Atopi, horlama şikayeti olan çocuklarda önemli risk faktörlerinden biridir (132). Benzer şekilde kontrol altında olmayan alerjik rinit uyku bozukluğuna neden olarak algıda bozukluğa ve gün içinde uyuklamaya neden olmaktadır (132). Alerjik rinit tanılı çocuklarda horlama ve obstrüktif apne gibi düzensiz solunum şekilleri daha sık görülmektedir. Mc Colley ve ark. yaptıkları çalışmada horlama şikayeti ile başvuran 39 çocuğu alerjen sensitizasyonu açısından değerlendirmiş ve genel popülasyona göre yüksek olarak bulmuştur (133). Leger ve ark. alerjik rinitli hastaların uykuya dalmada güçlük çektiklerini, uyumak için daha sık sedatif ilaç kullandıklarını, gece daha sık uyandıklarını, yeterince uyuyamadıklarını ve uyandıklarında yorgun hissettiklerini

göstermiştir (110). McNicholas ve ark. mevsimsel alerjik rinite bağlı nasal obstrüksiyonu olan hastalarda daha sık ve uzun periyotlu uyku apnesi tespit etmiş, Young ve ark. alerjik rinite bağlı nasal obstrüksiyonda hafiften şiddetliye uyku bozukluklarının daha sık olduğunu bildirmişlerdir (ec-eç). Başka bir çalışmada nasal steroidlerle nasal obstrüksiyonun tedavi edildiği hastalarda uyku bozukluklarında ve gün içi uyuklamada azalma olduğu bulunmuştur (113). Ayrıca Marshall ve ark. alerjik hastalarda yabancı ot mevsiminde kognitif fonksiyonlarda ve bazı hastalarda hafızada yavaşlama olduğunu tespit etmişlerdir (134).

Çalışmamızda alerjik rinit, hasta grubunda, kontrol I ve kontrol II grubuna göre daha sık bulundu. Biz bu sonuçtan yola çıkarak alerjik rinitin fiziksel ve mental komplikasyonlarının oluşturduğu psikolojik stresin DEHB bulgularının ortaya çıkışını tetikleyen bir faktör olabileceğini düşündük. Astım tanısı hasta grubunda kontrol I grubuyla aynı sıklıkta görülürken , astım+rinit ve rinit tanılarının hasta grubunda daha sık oluşu rinitin oluşturduğu fiziksel ve mental komplikasyonların DEHB oluşumunda önemli bir katkısı olduğunu desteklemektedir. Alerjik hastalığın rinit olarak ortaya çıkmasının DEHB için genetik yatkınlığı olan bireylerde DEHB bulgularının oluşmasına katkıda bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Çocukluk yaş grubu astım etiyolojisinde başlıca sorumlu etken %80 - %85 oranında alerjenlerdir. Alerji dışında, özgül olmayan çevresel faktörler de astım oluşumunda rol oynayabilirler. Bunlar içerisinde çocukluk yaşlarında pasif sigara dumanına maruz kalmanın ayrı bir önemi olduğu söylenebilir. Sigara içen annelerin bebeklerinin intrauterin hayatta iken fetal akciğer gelişimi bozulmakta ve astım gelişme riski artmaktadır (134). Sigara içen annelerin bebeklerinin kord kanında IgE düzeyinin normalden iki kat fazla ve hava yolları çaplarının daha küçük olduğu gösterilmiştir (133). Anne ve babanın veya bunlardan birisinin sigara kullanıyor olması çocuklarda astım riskini artırır. Ayrıca astımın ciddiyetini de arttırdığına dair bilgiler bulunmaktadır (134). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak DEHB tanısı ile izlenen hasta ve kardeşlerinde sigara maruziyeti ve astım tanısı kontrol II grubuna göre yüksek olarak bulundu. Sigara içimi astım gelişim riskini 3,6 kat arttırmaktaydı. DEHB tanısı ile takip edilen çocukların daha çok sigara dumanına maruz kalmalarının astım gelişimine katkısı olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, alerjik hastalıklar tekrarlayıcı karakterde, sosyal, fiziksel ve mental yan etkileri olan kronik hastalıklardır. Alerjik hastalıklar nörokimyasal mekanizmalar aracılığı ile DEHB ile bağlantılı olabilir veya alerjik hastalıkların oluşturduğu fiziksel ve mental bozukluklar DEHB bulgularının ortaya çıkışını tetikleyebilir. Çalışmamızda astımın DEHB olan hastalarda ve kontrol I grubunda kontrol II grubuna göre sık görüldüğünü, alerjik rinitin DEHB olan hastalarda hem kontrol I hem de kontrol II grubuna göre sık olduğunu bulduk. Atopik dermatit sıklığı gruplar arasında farklı değildi. Alerjik hastalıklar DEHB tanılı hastalarda sık görülmekle beraber, özellikle alerjik rinitin fiziksel ve mental komplikasyonları nedeniyle DEHB oluşumunu artırıcı bir faktör oluşturduğunu düşünmekteyiz. Henüz alerjik hastalıklar ile DEHB arasındaki ilişkinin biyolojik ve psikososyal nedenleri net olarak açıklanamamış olsa bile DEHB tanısı ile izlenen hastalarda eşlik eden alerjik hastalıkların erken tanı ve tedavisi DEHB tedavisine katkıda bulunabilir. Bu nedenlerle Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Bilim Dalı'nda DEHB tanısı konan hastaların atopi ve alerjik hastalıklar yönünden de değerlendirilmesinin uygun olacağını düşünüyoruz. DEHB ile atopik hastalıklar arasındaki ilişkinin tam olarak anlaşılabilmesi için ileri çalışmalar yapılması faydalı olacaktır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada; hasta grubu olarak Çocuk Psikiyatri Polikliniği'nde DEHB tanısı ile takip edilen çocuklar , kontrol grubu olarak benzer genetik ve çevresel faktörlere sahip olduğu düşünülen sağlıklı kardeşleri ve sağlıklı çocuklardan oluşan ikinci bir kontrol grubu kullanılmıştır. DEHB tanısı ile takip edilen hastalarda alerjik hastalık ve atopi sıklığını araştırmak üzere yapılan bu çalışmada ulaşılan sonuçlar:

1. DEHB tanısı ile takip edilen hastalarda alerjik hastalık sıklığının daha yüksek olduğu saptandı.
2. Astım görülme sıklığının DEHB tanısı ile takip edilen hastalarda topluma göre daha yüksek olduğu fakat kardeşlerine göre farklı olmadığı bulundu.
3. Alerjik rinit görülme sıklığı DEHB olan çocuklarda hem kardeşlerine hem de topluma göre yüksek olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).
4. DEHB tanısı ile takip edilen hastalarda ve kardeşlerinde cilt testi ile belirlenen atopi sıklığı topluma göre daha yüksek olarak bulundu.
5. DEHB olan hastalarda Ig E düzeyleri kardeşlerine ve topluma göre daha yüksek olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark vardı (0,05).
6. DEHB olan hastaların ve kardeşlerinin sigara dumanına daha çok maruz kaldıkları tespit edildi.
7. Atopik dermatit sıklığı açısından gruplar arasında fark yoktu.
8. Erkek cinsiyet DEHB grubunda daha yüksek olarak bulundu.
9. Hayatlarının bir döneminde vizing geçirme sıklığı DEHB olan hastalar ve kardeşlerinde kontrol grubuna göre yüksek olarak saptandı.
10. DEHB tanısı ile takip edilen 15 hastanın 12'sinin astım tanısı daha önce doktor tarafından konulmuşken, alerjik rinitli 22 hastanın 6'sının daha önceden konulmuş rinit tanısı vardı.

7.KAYNAKLAR

1. Klinik psikiyatri 2002;5:111-119 Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun etiyolojisi: bütüncül yaklaşım
2. Motavallı, N. (2000). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. Polvan, Ö. (Ed.). Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
3. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2005 Jul 16-22;366(9481):237-48.
4. Paul Marshall, Attention Deficit Disorder and Allergy: A Neurochemical Model of the Relation Between the Illnesses, Psychological Bulletin,1989, Vol.106, No. 3, 434-446.
5. Bendiner E. Baron von Pirquet. The aristocrat who discovered and defined allergy. Hospital practice 1981; 198:137-58.
6. Cohen SG. Avicenna on food aversions and dietary prescriptions. Allergy Proceeding. 1992; 13: 199-20.3
7. Cohen SG. Discovery and Rediscovery Allergy Proceeding. 1992;13:97-104.
8. Cohen SG. The American Academy of Allergy, historical review. J Allergy Clin immunol 1979; 64: 332-474.
9. Cohen SG. Evars R III. Asthma, allergy and immunotherapy: a historical rewiev Part I. Allergy Proceeding 1991; 12: 407-15.
10. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, et al. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: A whole population birth cohort study. Pediatrics 2003; 108(2): 1-8
11. Wahn u, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 763-99.
12. Wuthrich B. What is atopy? Condition, disease or syndrome? Curr Probl Dermatol 1999; 28: 1-8
13. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J. 1995; 8 (3):483-91.

14. Bjorksten B, Dumitrascu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, et al. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. *Eur Respir J*. 1998; 12 (2): 432–7.
15. Weinberg EG. Urbanization and childhood asthma: an African perspective. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105 (2Pt 1): 224–31.
16. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1232–55.
17. Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006; 61: 1448-53.
18. Turktas I, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2001; 43:1-11
19. Kuyucu S. Uluslar arası çocukluk çağı astma ve alerjileri (ISAAC) faz I çalışması sonuçlarına göre Ankara ili 9-11 yaş çocuklarında astma prevalansının belirlenmesi.
20. Ones U, Sapan N, Somer A, Disci R, Salman N, Guler N, Yalcin I. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy*. 1997; 52: 570-5.
21. 17. Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006; 61: 1448-53.
22. Karaman Ö, Türkmen M and Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997; 52: 689-90.
23. Karaman Ö, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayiğit A, Köse S and Tezcan D. 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
24. Küçüköyük Ş, Aydın M, Çetinkaya F, Dinç H, Gürses N, Saraçlar Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in province of Turkey. *Turk J Pediatr* 1996; 38: 149-53.
25. Anlar FY, Sancak R, Öztürk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17: 635-38.

26. Woolcock AJ, Peat JK. Evidence for the increase in asthma worldwide. In: Ciba Foundation Editor. *The Rising Trends in Asthma*. John Wiley & Sons, Chichester 1997;122-39.
27. Von Hertzen LC. The hygiene hypothesis in the development of atopy and asthma-still a matter of controversy? *Q J Med* 1998; 91:767-771.
28. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
29. Christiansen SC. Day care, siblings and asthma: please, sneeze on my child. *N Engl J Med* 2000;343:574- 575.
30. Rook JAW, Standford JL. Give us this day our daily germs. *Immunol Today* 1998;19:113-116.
31. Björkstén B, Kjellman B, Zeiger RS. Development and prevention of allergic disease in childhood. In: Middleton E, Reed CE, Ellis, Adkinson FN, Yunginger JW, Buse WW editors. *Allergy: principles and practice volume 2.5th ed.* St Louis: Mosby, 1998; 12: 816-87.
32. Michel FB, Bousquet J, Greillier P, et al. Comparison of cord blood immunoglobulin E concentration and maternal allergy for the prediction of atopic diseases in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65: 422-30.
33. Johnson CC, Ownby DR, Peterson EL. Parental history of atopic disease and concentration of cord blood IgE. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 624-9.
34. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, et al. Parental history and the risk for childhood asthma: Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Care Med* 1998; 158: 176-81.
35. Sly MR. Allergic disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia 2000; 17th edition, chapter 134, 614-8.
36. Wirght RJ, Weis ST Epidemiology of allergic disease. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM editors. *Allergy*. 2nd ed. London: Mosby, 2001; 19: 203-12.
37. Von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 9-19.

38. Nel AE, Diaz-Sanchez D, Ng D, et al. Enhancement of allergic inflammation by the interaction between diesel exhaust particles and the immune system. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102: 539-54.
39. Halken S, Host A, Nilsson L, et al. Passive smoking as a risk factor for development of obstructive respiratory disease and allergic sensitization. *Allergy* 1995; 50: 95-105.
40. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, et al. Mite allergen exposure is a risk factor for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 44-52.
41. Wahn U, Lau S, Bergmann R, 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.
42. Sporik R, Ingram JM, Price W, et al. 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: 1388-92.
43. Kramer MS. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: 102-8. 62
44. Nagakura T, Matsuda S, Shichijo K, et al. Dietary supplementation with fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. *Eur Respir J* 2000;16: 861-5.
45. Woods RK, Thein FC, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: 625-6.
46. Forastiere F, Pistelli R, Setbon G, et al. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. SIDRIA Collaborative Group, Italy (Italian Studies on Respiratory Disorders in Children the Environment). *Thorax* 2000; 55: 283-8.
47. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects primary and secondary allergy prevention *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (Suppl.16): 9-32.
48. Gemicioğlu B. Bronş astımı. In: Erk M.ed. *Göğüs Hastalıkları*. 1st.ed. İstanbul. İ.Ü. Yayınları No 4297, 2001; 621-658

49. Platts-Mills TAE, Pauwels RA, Holgate ST. Asthma. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM editors. *Allergy*. 2nd ed. London: Mosby, 2001; 32: 17-35.
50. Andersson M, Greiff L, Svensson C. Allergic and nonallergic rhinitis. In: Busse WW, Holgate ST (eds). *Asthma and rhinitis*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1995, S145-146.
51. Tripathi A, Booth BH. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In: Grammer L.C, Greenberger P.A, eds. *Patterson's Allergic Disease*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. p.45-159.
52. Marby RL. Blending Skin End Point Titration and in vitro methods in clinical practice. *Otolaryngologic Clin of N.A* Feb 1992; 25(1): 61 -70.
53. Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005; 60: 350-353
54. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA Workshop Report). *J Allergy Clin Immunol* November 2001;108(5)suppl: S147-334.
55. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jul; 108(1 Suppl): S9-15. Review.
56. Juniper EF, Stahl E, Doty RL, Simons FE, Allen DB, Howarth PH. Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3 Pt 2):S390-413
57. Sakarya, Allerjik Rinitli Çocuklarda Serum Antioksidan Vitamin ve Magnezyum Düzeyleri, Ondokuz mayıs üniversitesi çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı uzmanlık tezi, haziran 2006
58. Passalacqua G, Baiardini I. Quality of life in allergic rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy Reviews* 2006; 6 (3): 62-66.
59. Skoner DP: Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S2-8.
60. Ong PY, Lenung DYM. Atopic dermatitis. In: Gramer LC, Greenberger PA editors. *Patterson's Allergic Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 12: 297-88.

61. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(suppl): 114-22.
62. Sly MR. Allergic disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia 2000; 17th edition, chapter 134, 614-8.
63. Burney P, Malmberg E, Chin s, et al. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99 (3): 314-22.
64. Host A, Andrea S, Chanrkin S, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 559-69
65. Demoly P. Michel FB. Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In: *Allergy. Principles and practice volume 1* Middleton E, Reed CE (eds) 1998; 11: 433.
66. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu klinik uygulama kılavuzu Türkiye 2008
67. Gottlieb MI The Hyperactive Child. *Textbook of Developmental Pediatrics*, MI Gottlieb, JE Williams (Ed), New York, Plenum Medical Book Company.1987.
68. Weis M, Weis G. Attention deficit hyperactivity disorder. In: Lewis M (ed). *Child and Adolescent Pschiatry* (3. ed). Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2002: 645-670.
69. Graham P. *Child Psychiatry* (2. ed). New York, Oxford University Press, 1991: 148-157.
70. Laurence L, Greenhill MD. Attention-deficit hyperactivity disorder in children. In: Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB (eds). *Psychiatric Disorders in Children and Adolescent* (1. ed). Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990: 183-193.
71. Senol S, Sener , Köroglu E. Genellikle ilk kez bebeklik, çocukluk ya da ergenlik döneminde tanısı konan bozukluklar. Köroglu E (ed). *DSM-IV Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı* (4. baskı). Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1994: 43-149.
72. Cyr M, Brown CS. Current drug therapy recommendations for the treatment attention deficit hyperactivity disorder. In: Palmer KJ (ed). *Topics in Pediatric Psychiatry* (1.ed). Hong Kong, Adis Boks, 2000: 69-79.

73. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, SlanetzPJ (1998) Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on specific affairs, JAMA 279:1100-1107.
74. Taylor European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgradeEur Child Adolesc Psychiatry (Suppl 1 13:I/7-I/30 (2004)
75. Özelce, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu olan hastalarda metilfenidat kullanımına bağlı kardiyovasküler değişiklikler. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık tezi, 2008
76. Costello EJ, Costello AJ, EdelbrockC ve ark.(1998) Psychiatric disorders in pediatric primary care.Arch Gen psychiatry,45:1107-1116
77. Bird HR, Gould M, Staghezza B (1993) Patterns of diagnostic comorbidity in a community sample of children aged 9 through 16 years. J Am Acad child Adolesc Psychiatry, 32:361-368.
78. Faraone, S.V., Spencer, T.J, Aleardi, M.,Pagano, C., Biederman,J. (2003). Comparing the efficacy of medications used for ADHD using meta-analysis. Presented at:156th annual Meeting of American Psychiatry Association;may 17-22;San Francisco.
79. Şenol, S., İşeri, E. ve Koçkar, İ. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. Ankara: HYB Yayıncılık. 2005.
80. Pliszka SR. Non-stimulant treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. CNS Spectr. 2003; 8(4):253–258.
81. Yüksek, H. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocukların Eş patolojilerinin Davranış Değerlendirme Ölçeği Aracılığıyla Değerlendirilmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü.1999.
82. Barkley RA. ADHD and The Nature of Self Control. New York, The Guilford Press, 1997: 29–65.
83. Cantwell DP(1996) Attention Deficit Disorder: A review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 35:978-986.
84. Faraone,S.V.& Biederman,J.(2005). What is the prevalence of adult ADHD?Result of a population screen of 966 adult. J Atten Disord, 9:384-391.
85. Nigg, J.T.(2006). What causes ADHD? New York:Guilford.

86. Bush, G., Valera, E.M. & Seidman, L.J. (2005) Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*, 57:1273-1284.
87. Arnold LE, Jensen PS (1995) Attention-deficit disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, VI. Baskı, HI Kaplan, BJ Sadock (Ed), Baltimore, Williams and Wilkins, s.2295.
88. Faraone S, Biederman J (1998) Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 44:951-958.
89. Hauser P, Zametkin AJ, Martinez P ve ark. (1993) Attention deficit-hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *N Engl J Med*, 8;328:997-1001.
90. Hauser P, Soler R, Brucker-Davis F ve ark. (1997) Thyroid hormones correlate with symptoms of hyperactivity but not inattention in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 22:107-114.
91. Stahl SM (2000) *Essential Psychopharmacology neuroscientific basis and practical applications*, 2. Baskı, Cambridge University Press.
92. Castellanos DP (1975). Genetics of hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 16: 261–264
93. Castellanos FX, Giedd J, Marsh W, et al: Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 53: 607–616, 1996.
94. Filipek PA, Semrud-Clikeman MS, Steingrad R, et al.: Volumetric MRI analysis: Comparing subjects having attention deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 48: 589–601, 1997.
95. Zametkin AJ, Nordahi TE, Gross M, et al.: Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Eng J Med* 323: 1361–1366, 1990.
96. Waslick B, Greenhill L. Attention deficit hyperactivity disorder. In: Wiener J, Dulcan M (eds). *Text Book of Child and Adolescent Psychiatry* (3.ed). Washington DC, American Psychiatric Press, 2004: 485–509.
97. El-Sayed E, Larsson JO, Persson HE, Rydelius PA. Altered cortical activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder during attentional load task. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 41(7):811–819.

98. Türkbay T, Söhmen T. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu. *Psikiyatri Dünyası*. 2000; 4(2):57–63.
99. El-Sayed E, Larsson JO, Persson HE, Rydelius PA. Altered cortical activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder during attentional load task. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 41(7):811–819.
100. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu Doç Dr. Eyüp Sabri Ercan
101. Kashani JH, Koning P, Sheperd JA, Wilfley D, Morris DA. Psychopathology and self concept in asthmatic children. *J pediatr Psychol* 1988; 13:509-520.
102. Bussing R, Halfon N, Benjamin B, Wells KB. Prevalence of behavior problems in US children with asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:565-572.
103. Attention Deficit and Hyperactivity Symptoms in Children with Asthma *Journal of Asthma*, 45:545-547, 2008
104. Brawley A, Silverman B, Kearney S, et al. Allergic rhinitis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Allergy Asthma Immunol* 92:663-667, 2004
105. Psychiatric symptoms in patients with asthma causality, comorbidity or shared genetic etiology *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 12 (2003) 459-471
106. White BA, Sander N. Asthma from the perspective of the patient. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 109:547-552.
107. Pretorius E. Asthma medication may influence the psychological functioning of children. *Med Hypotheses* 2004; 63:409-413.
108. Developmental and Behavioral Comorbidities of Asthma in children
109. Gillaspie SR, Hoff AL, Mullins LL, Van Pelt JC, Chaney JM. Psychological distress in high-risk youth with asthma. *J pediatr Psychol*. 2002; 27:363-371.
110. Leger D, Annesi-Maesano I, Carat F, et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: An unexplored area. *Arch Intern Med* 166:1744-1748, 2006.
111. McNicholas WT, Tarlo S, Cole P, et al. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 126:625-628.
112. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99:S757-S762.

113. Pediatric allergic rhinitis: physical and mental complications Allergy and asthma proceedings January- february 2008,vol.29,No.1
114. Blunden, S.,Lushington, K, Kennedy, D., Martin, J. And Dawson, D.Behavior and neorokognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls. J.Clin. Exp. Neuropsychol.,2000,22:554-568.
115. Symptoms of inattention and hyperactivity in children with habitual snoring: evidence from a community- based study in İstanbul 2005 Blackwell publishing ltd. child:care, health&development , 31,6,707-717
116. Turgay, A.: DSM-IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozukluklarını Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (yayınlanmamış form). Ontario, Kanada, 1995
117. Ercan ES, Amado S, Sommer O Ve Ark. 2001; Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için bir test Bataryası Geliştirme Çabası; Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi;8 (3) 132-142
118. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Etyopatogenezi Üzerine Varsayımlar. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Dergisi 1997; 4(3) : 171-178
119. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Burden of allergic disease in the UK:secondary analyses of national database. Clin Exp Allergy 2004;34:520-6.
120. Küçüködük Ş, Aydın M, Çetinkaya F, Dinç H, Gürses N, Saraçlar Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in province of Turkey. Turk J Pediatr 1996; 38: 149-53
121. 32. Anlar FY, Sancak R, Öztürk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. Pediatr Allergy Immunol 2006;17: 635-38.
122. Marshall P. Attention Deficit disorder and Allergy: A neurochemical model of the Relation Between the Illnesses. Psychological bulletin 1989,Vol. 106,no.3,434-446.
123. Barkley, R. A. (1981). Hyperactive children: A handbook for diagnosis and treatment. New York : Guilford Press.
124. Roth, N., Beyreiss, J., Schlenzka, K.,& Beyer, H. (1991). Coincidence of attention deficit disorder and atopic disorders in children: Empirical findings and hypothetical background. Journal of Abnormal Child Psychology, 19, 1-13.

125. McGee, R., Stanton, W.R., & Sears, M.R. (1993). Allergic disorders and attention deficit disorder in children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 21, 79-88.
126. Blank, R., & Remschmidt, H. (1994). Hyperkinetic syndrome: The role of allergy among psychological and neurological factors. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 3, 220-228.
127. Gaitens T, Kaplan BJ, Freigang B. Absence of an association between IgE-mediated atopic responsiveness and ADHD symptomatology. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 427-31.
128. Mitchell EA, Aman MG, Turbott SH, et al. Clinical characteristics and serum essential fatty acid levels in hyperactive children. *Clin Pediatr (phila)* 1987;26(8):406-11.
129. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects primary and secondary allergy prevention *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (Suppl.16): 9-32.
130. Dahl RE. The impact of inadequate sleep on children's daytime cognitive function. *Semin Pediatr Neurol*. 1996;3:44-50.
131. Chervin RD, Dillon JE, Basetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep*. 1997;20:1185-1192.
132. Settipane RA. Complications of allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 1999;20:209-213.
133. McColley SA, Carroll JL, Curtis S, et al. High prevalence of allergic sensitization in children with habitual snoring and obstructive sleep apnea. *Chest* 111:170-173, 1997.
134. Marshall PS, O'Hara C, and Steinberg P. Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 84:403-410, 2000.
135. Vuurman EF, van Veggel LM, Sanders RL, Muntjewerff ND, O'Hanlon JF. Effects of Semprex-D and diphenhydramine on learning in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996; 76:247-252.

EKLER

Ek-1. Sorgulamada kullanılan Anket Formumuz

Çocuğun Adı VA: BOY:
1-Doğum Tarihi/ Yaşı 3-.Cinsiyeti:
2-Yaşadığı yer Telefon
4-Çocuğun şimdiye kadarki bakımı
YER Varsa işaret koyunuz 5- Sigara içen

Ev, anne		
Ev, bakıcı		
Başka ev, bakıcı		
Kreş		
Diğer		

6-Çocuğunuzun göğsünde herhangi bir zamanda hışıltı duydunuz mu?

Evet Hayır

7-Son 12 ay içinde çocuğunuzun göğsünde kaç kez hışıltı oldu?

a. Hiç b.1-3 c.4-12 d.12 den fazla

8-Son 12 ay içinde çocuğunuz hırıltı nedeni ile yaklaşık kaç kez rahat uyuyamadı ?

a.Hiçbir zaman b.Haftada bir gecedan az c.Haftada bir veya daha fazla

9-Çocuğunuza hiç astımı (alerjik bronşit) olduğu söylendi mi?

Evet Hayır

10-Son 12 ay içinde egzersiz sonrası çocuğunuzun göğsünde hışıltı duydunuz mu?

Evet Hayır

11-Çocuğunuzda son 12 ay içinde nezle ve enfeksiyon dışında gece nöbetler halinde kuru öksürüğü oldu mu?

Evet Hayır

12-Çocuğunuzda nezle grip olmadan burun akıntısı, hapşırma, burun tıkanıklığı oldu mu?

Evet Hayır

13-Son 12 ay içerisinde çocuğunuzda nezle grip olmadan burun akıntısı, hapşıırma, burun tıkanıklığı oldu mu?

Evet Hayır

14-Son 12 ay içerisinde çocuğunuzda burun problemi ile birlikte gözlerde sulanma kaşıntı kızarıklık oldu mu?

Evet Hayır

15-Burun yakınmaları geçtiğimiz 12 ayda hangi aylarda oldu?

Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran
Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık

16-Çocuğunuza hiç saman nezlesi tanısı konuldu mu?

Evet Hayır

17-son 12 ayda bu burun problemi günlük aktivitelerini ne kadar engelledi?

a. hiç b. Az miktarda c. Orta miktarda d. Çok fazla

18-Çocuğunuzda en az 6 ay süre içinde tekrar eden kaşıntılı döküntü oldu mu?

Evet Hayır

19. son 12 ayda hiç kaşıntılı döküntü oldu mu?

Evet Hayır

20-Bu döküntü vücudun hangi bölgesinde oldu?

a. bilekler b.diz arkasında c. Dirsek önlerinde d. Kalça altlarında e. Boyun etrafında
f. Kulaklarda g. gözlerde

21-Bu döküntü kaç yaşında ortaya çıktı?

a. 2 yaşından önce b.2-4 yaş arası c.5 yaş ve sonrasında

22-son 12 ayda bu döküntünün tamamen ortadan kalktığı oldu mu?

Evet Hayır

23-son 12 ayda çocuğunuz ne sıklıkla gece bu kaşıntılı döküntü nedeni ile uyandı?

a. hiç b. Haftada 1 den az c.haftada birden çok

24-Çocuğunuza hiç egzema tanısı konuldu mu?

Evet Hayır

25-Doğumdan itibaren herhangi bir doktor çocuğunuza aşağıdaki tanılardan birini koydu mu?

a.Astım b.Saman nezlesi c.Egzema d.Ürtiker e.Gıda alerjisi

ANNENİN ALERJİ ÖYKÜSÜ

26-Astım	Evet	Hayır	Doktor tanılı
27-Saman nezlesi	Evet	Hayır	Doktor tanılı
28-Egzema	Evet	Hayır	Doktor tanılı
29-Diğer alerjik hastalıklar? Evet	Hayır		Doktor tanılı

BABANIN ALERJİ ÖYKÜSÜ

30-Astım	Evet	Hayır	Doktor tanılı
31-Saman nezlesi	Evet	Hayır	Doktor tanılı
32-Egzema	Evet	Hayır	Doktor tanılı
33-Diğer alerjik hastalıklar? Evet	Hayır		Doktor tanılı
34-Kardeşlerin alerji öyküsü (Tüm Kardeşleri yazınız)			

Kardeş adı, cinsi, yaşı				
Astım				
Doktor tanılı				
Aktif				
Saman nezlesi				
Doktor tanılı				
Aktif				
Egzema				
Doktor tanılı				
Aktif				

35-Kardeşlerinden herhangi birinin geçmişte veya şimdi yukarıda sorulmayan herhangi bir hastalığı oldu mu?

Çocuğun adı

Tanısı

İlaçları

36-Doğum şekli NSVD C/S

37-Doğum Kilosu:

38-Gebelikte sigara annenin içmesi:

39-Gebelikte Babanın Sigara içmesi:

40-Anne sütü alma süresi (ay):

41-Formüla mama ile beslenme :

EV VE ÇEVRE

42-Evde toplam çocuk sayısı

43-Aile kaçınıcı çocuk

44-Evcil hayvan var mı?

45-Evde sigara kullanan var mı?

LABORATUVAR

46-IgE (IU/ml)

47- Eozinofil / μ L kan

48-eozinofil sayısı

49-Prick testi

Alerjen

Test sonucu

Pozitif kontrol

Negatif kontrol

