

**T.C.
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ, ONKOLOJİ EĞİTİM ARAŞTIRMA
HASTANESİ
ÇOCUK İMMUNOLOJİ VE ALERJİSİ KLİNİĞİ**

**KLİNİK ŞEFİ
Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ**

**BEŞ YAŞ ALTI ASTIMLI
ÇOCUKLARDA UYKU İLİŞKİLİ
SOLUNUM BOZUKLUĞU SIKLIĞININ
VE KONTROL ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Murat ÇAPANOĞLU
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ersoy CİVELEK
ANKARA
2016**

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübe ve bilgi birikimiyle bana yol gösteren, ilgi, destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, bu süreci en verimli şekilde geçirmem için tanımış olduğu imkan ve yapmış olduğu değerli katkılarından dolayı hocam

Sayın Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ'a;

Tezimin hayata geçirilmesinde çok büyük emek, katkı ve özverisi olan, asistanlık eğitim sürecinde kendisinden çok şeyler öğrendiğim ve her zaman örnek alacağım hocam

Sayın Doç. Dr. Ersoy CİVELEK'e;

Asistanlık eğitimim boyunca hem akademik anlamda hem de kişisel gelişimimde çok çok desteklerini gördüğüm ve kendilerinden çok şeyler öğrendiğim hocalarım

Doç.Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, Doç.Dr. Müge TOYRAN, Doç.Dr. Ayşe Betül BÜYÜKTİRYAKİ ve Uzm.Dr. Tayfur GİNİŞ'e;

İyi ve kötü günde birlik, beraberlik ve dostluk içinde mutlu bir şekilde çalıştığım değerli arkadaşlarım

Uzm. Dr. Hakan Güvenir ve Uzm. Dr. Emine VEZİR'e;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personelimize

ÇOK TEŞEKKÜR EDERİM.

Özveri ve sabırla, sevgilerini hiç eksik etmeden her zaman yanımda olan değerli

ÇAPANOĞLU ve AKYÜZ ailelerine;

Hayatımın her döneminde bana yol gösteren ve destek olan, uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince de sabır ve özverilerini esirgemeyen sevgili eşim

Güliz ÇAPANOĞLU'na;

Yorucu asistanlık, sınav ve tez sürecinde enerji kaynağım olan oğlum

Enes ÇAPANOĞLU'na;

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ-----	2
KISALTMALAR-----	5
TABLO DİZİNİ-----	6
ŞEKİL DİZİNİ-----	7
GİRİŞ VE AMAÇ-----	8
GENEL BİLGİLER-----	10
Astım-----	10
Astım Epidemiyoloji-----	10
Astım Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri-----	10
Konak faktörleri-----	10
Çevresel faktörler-----	10
Hışıltı persistansı için risk faktörleri-----	13
Astım prediktif indeks-----	14
Beş Yaş Altı Astım-----	14
Hışıltı fenotipleri-----	15
Beş yaş altı astım klinik tanısı-----	15
Beş yaş altı astım tanısında kullanılan testler-----	16
Beş yaş altı astımlı çocuklarda ayırıcı tanı-----	18
Beş yaş altı astım tanılı hastalarda tedavi-----	18
Kontrollü Astım-----	19
Astım kontrolü için basamak tedavisi-----	20
Uyku-----	23
Uyku fizyolojisi-----	24
Yaş ve Gelişimle Uyku Arasındaki ilişki-----	25
Uyku Bozukluklarının Sınıflaması-----	26
Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları UİSB-----	27
UİSB Fizyopatolojisi-----	29
UİSB Tanı-----	30
Pediatrik uyku anketi-----	32
UİSB Tedavi-----	33
Astım ve Uyku-----	34
Astım ve UİSB-----	36
GEREÇ VE YÖNTEMLER-----	37

BULGULAR-----	43
TARTIşMA-----	52
SONUÇLAR-----	61
KAYNAKLAR-----	64
ÖZET – TÜRKÇE-----	73
ÖZET – İNGİLİZCE-----	75



KISALTMALAR

UİSB :Uyku ilişkili solunum bozukluğu

FEV1 :Zorlu ekspiratuvar 1. saniye volümü

FVC :Zorlu vital kapasite

RSV :Respiratuvar sinsityal virüs

FeNO :Ekshale nitrik oksit ölçümü

GINA :Global initiative for asthma

TRACK :The test for respiratory and asthma control in kids

LTRA :Lökotrien reseptör antagonistleri

İKS :İnhaler kortikosteroid

OSAS :Obstruktif uyku apne sendromu

PSG :Polisomnografi

GÖR :Gastroözefagiyal reflü

PUA :Pediatrik uyku anketi

TABLolar

Tablo 1: Modifiye edilmiş astım prediktif indeks

Tablo 2: 5 yaş altı çocuklarda astım tanısını düşündüren klinik özellikler

Tablo 3: Beş yaş altı astımlı çocuklarda ayırıcı tanı

Tablo 4: Beş yaş altı astımlı hastada kontrol durumu

Tablo 5: Astım kontrolünü etkileyen faktörler

Tablo 6: İnhaler kortikosteroid eş değer dozları

Tablo 7: Astımlı çocuklarda kontrole dayalı tedavi yaklaşımı

Tablo 8: Astım tedavisinde basamak tedavisi

Tablo 9: Uygunun Solunum Üzerine Etkileri

Tablo 10: GINA kriterlerine göre 5 yaş altı astımlı hastada kontrol durumu

Tablo 11: TRACK astım kontrol anketi

Tablo 12: Pediatrik uyku anketi

Tablo 13: Hastaların Demografik Ve Klinik Özellikleri

Tablo 14: Hastalık Kontrolünü Etkileyen Risk Faktörlerinin Varlığı

Tablo 15: GINA'ya göre kontrolsüz hastaların bulgularının sıklığı

Tablo 16: TRACK astım anketine göre kontrolsüz hastaların bulgularının sıklığı

Tablo 17: Kontrolünü Etkileyebilecek Risk Faktörlerinin Hastalık Kontrolüne Etkisi

Tablo 18: UISB klinik özelliklerin hastalardaki sıklığı

Tablo 19: UISB olan ve olmayan hastaların özellikleri

ŞEKİLLER

Şekil 1: Uykuda astım semptomlarının patogenezi

Şekil 2: GINA'ya göre kontrollü-kontROLSÜZ hastaların sıklığı ve TRACK'e göre kontrollü-kontROLSÜZ hastaların sıklığı

Şekil 3: Tüm hasta grubunda UİSB sıklığı



Giriş ve Amaç

Çocukluk çağının en sık gözlenen kronik hastalığı astımdır. Hastalığın dağılımı farklılık göstermektedir. Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir. Astım prevalansı %1-18 arasındadır. Astımlı hastaların yaklaşık yarısında astım erken çocukluk çağında başlar ve çok yaygın görülen kronik bir hastalıktır. Çocukluk döneminde okul kayıpları, acil başvuruları ve hastane yatışları gibi sorunlara neden olur.

Astım klinik, fizyolojik ve patolojik özellikleriyle tanımlanan bir hastalıktır. Nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma hissi, öksürük ve değişken ekspiratuvar hava yolu darlığı gibi tekrarlayan solunum semptomları ile karakterize, geri dönüşümlü obstrüktif bir hastalıktır. Sıklıkla egzersiz, alerjen maruziyeti, enfeksiyonlar, kirli hava koşulları ile semptomlar tetiklenebilir. Semptomlar kendiliğinden gerileyebileceği gibi ilaca yanıt olarak da düzelebilir. Semptomlar ataklar halinde gelir ve arada hasta tamamen iyidir.

Astımlı hastaların çoğunda semptomlarda gece kötüleşme görülür. Hatta astıma bağlı ölümlerin çoğunluğu gece görülmektedir. Normal sağlıklı popülasyonda bile uykunun solunum üzerine etkisi vardır fakat astımlı hastalarda bu etki daha şiddetli yaşanmaktadır. Mekanizma tam olarak anlaşılamamış olsa da uyku sırasındaki fizyolojik değişimler bronkokonstrüksiyon görülmesine, akciğer kapasitesinde azalmaya, bronşiyal aşırı duyarlılıkta artışa neden olmaktadır. Bu etkiler nedeniyle uyku sırasında astımlı hastaların semptomlarında kötüleşme görülmektedir.

Astım ve UİSB birlikteliği sıktır. Çalışmalarda astımlı çocuklarda astım olmayana göre UİSB sıklığı 2 kat fazla bildirilmiştir [1]. Her iki hastalıkta da havayollarında yaygın bir inflamasyon ve benzer diurnal ve nokturnal semptomlar gözlenmektedir. Her ikisinin patogenezinde havayolu obstrüksiyonu olmaktadır [2, 3]. Aynı zamanda çalışmalarda, uyku ilişkili solunum bozukluklarının astım alevlenmeleri için bağımsız bir risk faktörü olduğu

belirtilmiştir. Kontrollü astımlı hastalarda %18 ve kontrolsüz astımlı hastalarda da %59 sıklıkta uyku ilişkili solunum bozukluğu sıklığı bildirilmiştir^(etik kurul 11). Astımlı hastaların uyku bozuklukları yönünden incelenmesi ve gerekli olanlarda tedavi uygulanması hastalık kontrolünün sağlanması ve tedavinin düzenlenmesi açısından önemlidir [4-7].

Bu çalışmada 5 yaş altında en az bir yıl süre ile astım tanısı ile izlenen olgularda astım gelişimi ve kontrolünü etkileyecek risk faktörlerinin belirlenmesi, uyku ilişkili solunum bozukluğu sıklığı ve uyku bozukluklarının hastalık kontrolü üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Genel Bilgiler

Astım:

Yaygın olarak görülen kronik havayolu hastalığıdır. Nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma hissi, öksürük ve değişken ekspiratuvar havayolu darlığı gibi tekrarlayan solunum semptomları ile karakterize, geri dönüşümlü obstruktif bir hastalıktır. Sıklıkla egzersiz, alerjen maruziyeti, enfeksiyonlar, kirli hava koşulları ile semptomlar tetiklenebilir. Semptomlar kendiliğinden gerileyebileceği gibi ilaca yanıt olarak da düzelebilir. Semptomlar ataklar halinde gelir ve arada hasta tamamen iyidir.

Astım Epidemiyoloji:

Çocukluk çağının en sık gözlenen kronik hastalığı astımdır. Hastalığın dağılımı farklılık göstermektedir. Her yaşta ortaya çıkabilir fakat en sık çocukluk çağında gözlenmektedir. Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir. Astım prevalansı %1-18 arasındadır.

Astım Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

Konak faktörleri:

Genetik:

Genel olarak astım %5-10 sıklıkta gözlenmektedir fakat ebeveynlerinde astım varlığında bu sıklık %60-70'e kadar çıkabilmektedir [8]. Ailede atopi öyküsünün olması astım ve alerjik hastalıkların ortaya çıkmasında önemli olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca bazı ailelerde atopik hastalıkların daha fazla gözlenmesi tek yumurta ikizlerinde daha sık birliktelik görülmesi de hastalığın genetik yönü olduğunu düşündürmektedir[9].

Obezite:

Obezite varlığı astım gelişimi için risk faktörlerinden biridir. Astım ile obezite arasındaki mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Ancak mekanik faktörler, hormonal değişiklikler, obezite nedenli oluşan inflamasyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Mekanik etki olarak göğüs kafesine basan ağırlığın varlığı, göğüs duvarında yağ infiltrasyonu ve pulmoner kan akımında artış sonucu solunum yolu kompliansı azalır. Bu nedenlerden dolayı solunum sırasında oksijen tüketiminde, dispnede artış görülür. Aynı zamanda obezite zorlu expiratuvar birinci saniye volümünde (FEV1) ve zorlu vital kapasitede (FVC) düşmeye, daha hızlı fakat daha düşük hacimde solunuma neden olur. Bundan dolayı bronkodilatör mekanizma bozulur [10, 11]. Sonuç olarak obezitenin astım varlığı ve kontrolüne etkisi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.

Cinsiyet:

Astım erkek cinsiyette kız cinsiyete göre çocukluk döneminde 2 kat daha fazla görülmektedir. Çocuklar büyüdükçe cinsiyetler arasındaki bu farklılık azalır. Erişkin yaşta ise kadın cinsiyette daha sık görülür. Cinsiyete bağlı bu farklılığın sebebi tam açıklanamamıştır [12].

Çevresel faktörler:

Alerjenler:

Alerjen, duyarlanmış bireylerde karşılaşma ile vücudun anormal aşırı reaksiyon gösterdiği maddelerdir. Vücuda solunum, sindirim ve deri yoluyla girebilirler. Astımda alerjenin giriş kapısı solunum yoludur. Astımda en önemli alerjenler ev tozu akarları, polenler, mantarlar, hayvan tüyleri ve hamamböceğidir [3]. Özellikle erken çocukluk döneminde alerjen ile karşılaşma duyarlanma için risk faktörüdür. Duyarlı kişilerde alerjen ile maruziyet astım semptomlarını tetikler veya mevcut semptomların devam etmesine neden olur. Erken çocukluk döneminde alerjenlerle deri veya gastrointestinal sistem bulguları şeklinde alerjik hastalıklar görülür. Daha sonra solunum yolu ilişkili alerjik hastalıklar gelişir.

Ev ortamı:

Ev içi ortam kirliliği (sigara dumanı maruziyeti, soba ile ısınma), rutubet, küf varlığı olan evlerde yaşayan çocuklarda hışıltı daha sık görülmektedir [12].

Enfeksiyon:

Özellikle respiratuvar sinsityal virüs (RSV) süt çocukluğu dönemindeki bronşiolitin en sık sebebidir. Aynı zamanda astım ataklarını da en sık tetikleyen enfeksiyöz ajandır. Erken çocukluk döneminde RSV enfeksiyonu geçiren çocukların yaklaşık yarısında tekrarlayan ataklar görülmüştür. Bu hastalarda bronşiyal aşırı duyarlılıkta ve akciğer fonksiyonlarında bozulma görülmektedir [13].

Sigara:

Gebelikte veya sonrasında sigara maruziyeti olan çocuklarda alerji gelişiminin daha sık olduğu bildirilmiştir. Sigara maruziyetinin akciğer gelişimini olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinde ilk bir yaşına kadar hışıltı gelişme riski 4 kat daha fazla bulunmuştur [12]. Sigara maruziyeti astımın daha ağır seyretmesine, ilaçlara yanıt alınamamasına neden olabilir [14].

Hava kirliliği:

Hava kirliliği ile alerjik hava yolu hastalıklarının görülmesi arasında ilişki gösterilmiştir. Trafiğin işlek olduğu caddelerde, kömürle ısınan sobalı evlerde yaşayan çocuklarda hışıltı daha sık bildirilmiştir [12].

Anne sütü:

Anne sütü alımının astım gelişimini azalttığı düşünülmektedir. Mama, soya sütü ile beslenen çocuklarda anne sütü ile beslenen çocuklara göre astım sıklığı daha yüksek bulunmuştur [15].

Atopi:

Karşılaşılan proteine karşı duyarlanmadır. Proteine karşı spesifik IgE tipi antikorlar görülür. Deri atopi testlerinde pozitiflik saptanır. Atopi gelişimi ile alerjik hastalıklar arasında ilişki bildirilmiştir [16].

Egzersiz:

Egzersiz ile astım arasındaki ilişki egzersiz sırasında ventilasyonun artmasına bağlı hava yollarının soğuması ve solunum yollarının sıvı kaybının artmasına bağlıdır. Hava yollarındaki soğuma nedeniyle bronş damarlarında vazokonstriksiyon, reaktif hiperemi, ödem ve sonuç olarak hava yolu daralması gelişir.

Aynı zamanda astımlı çocuklarda yoğun fiziksel aktivite çevresel faktörlerle birleşerek hastalığın ağırlığını arttırabilir. Astımlı hastalarda solunum fonksiyonlarının az olması da egzersiz kapasitesini düşürmektedir. Bu nedenle egzersize bağlı bronkokonstrüksiyonun tedavisi astımlı hastanın egzersiz yapabilmesi için önem taşımaktadır [17, 18].

Prematüre doğum:

Prematüre doğumun astım riskini arttırdığı söylenmesine rağmen neden tam olarak açıklanamamıştır. Astım prematurite nedenli uygulanan ventilatör tedavisinin veya varsa bronkopulmoner displazinin bir sekeli olarak karşımıza çıkabilir. Prematüre doğum nedenli akciğer gelişiminin bozulmuş olması muhtemel nedenlerden biridir. Bir çalışmada ventilatör tedavisi almış grupta astım sıklığı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur [19-21].

Hışiltı persistansı için risk faktörleri:

Astıma ilerleyen hışiltıların risk faktörleri arasında en güçlü risk faktörü atopi varlığıdır. Risk faktörleri; alerjik duyarlanma (1 yaş altında herhangi bir alerjenle, 3 yaş altında eviçi

alerjenlerle duyarlanma), aile öyküsü (atopik ebeveyn, astımlı ebeveyn), atopik dermatit, 2 yaşından sonra hışılıtnın başlaması, hayatın ilk yılında RSV bronşioliti nedenli hastaneye yatırıştır [22].

Astım prediktif index:

Tucson cohort çalışmaları sonucunda okul öncesi çağda tekrarlayan hışılı atakları olan çocuklarda astım riskini değerlendirebilmek için geliştirilmiştir. Bu kriterlere göre çocuklar güçlü indeks ve zayıf indeks şeklinde iki grup şeklinde değerlendirilir [23, 24]. Astım prediktif indeks pozitifliği 6-13 yaş arasında 4-10 kat daha fazla astım gelişme olasılığını gösteriyor. Astım prediktif indeks negatifliği ise hastaların %95 sıklıkta astım tanısı almayacağını gösteriyor (tablo 1).

Güçlü indeks; hayatın ilk 3 yılında sık hışılı atakları ile birlikte 1 major veya 2 minör kriter.

Zayıf indeks; hayatın ilk 3 yılında bir hışılı atağı ile birlikte 1 major veya 2 minör kriter.

Tablo 1: Modifiye edilmiş astım prediktif indeks	
Major kriterler	Minör kriterler
• Ebeveynlerde astım öyküsü • Doktor tanılı atopik dermatit varlığı • Birden fazla aeroalerjen duyarlılığı	• Besin alerjen duyarlılığı • Soğuk algınlığından bağımsız hışılı atakları • >%4 eozinofili

Beş Yaş Altı Astım

Astımlı hastaların yaklaşık yarısında astım erken çocukluk çağında başlar. Astım çocukluk çağının çok yaygın görülen kronik bir hastalıdır ve çocukluk döneminde okul kayıpları, acil başvuruları ve hastane yatışları gibi sorunlara neden olur [25, 26].

Hışiltı fenotipleri:

Semptom bazlı sınıflama:

Epizodik hışiltı; semptomlar sadece üst solunum yolu enfeksiyonu varlığında görülür. Hasta aralarda tamamen iyidir.

Çoklu tetikleyicili hışiltı; ataklar arasında da hastalarda hışiltı semptomları görülür. Uyku sırasında, aktivite, gülme veya ağlama ile tetiklenebilir [27].

Zamana bağlı sınıflama:

Geçici hışiltı; semptomlar 3 yaştan önce başlar ve sonlanır.

Persistan hışiltı; semptomlar 3 yaşından önce başlar, 6 yaşında hala devam etmektedir.

Geç başlangıçlı hışiltı; semptomlar 3 yaşından sonra başlar [28].

Beş yaş altı astım klinik tanısı:

Beş yaş altı astımın doğru tanısını koymak zordur. Çünkü özellikle ilk 2 yaşta epizodik solunum semptomları (hışiltı, öksürük) astım olmayan çocuklarda daha sık olarak görülmektedir. Aynı zamanda bu yaş grubunda hava yolu daralmasını değerlendirebilmek mümkün değildir [29].

Semptom paternlerine göre hastalar değerlendirildiğinde astım tanısında şu kriterler kullanılır [30]:

- Üst solunum yolu enfeksiyonun boyunca 10 günden daha uzun süre semptomların devam etmesi (öksürük, hışiltı, nefes darlığı) (tablo 2)
- Yılda üçten fazla atak varlığı ve/veya ciddi atak varlığı ve/veya gece semptomların kötüleşmesi

- Ataklar arasında, oyun sırasında veya gülme ile öksürük, hışıltı veya nefes darlığı varlığı
- Atopi veya ailede astım varlığı

Bu kriterlerin varlığı veya astım tedavisine yanıt alınması durumu çocuklarda astım tanısını düşündürmektedir [30, 31].

Tablo 2: Beş yaş altı çocuklarda astım tanısını düşündüren klinik özellikler	
Klinik	Astım düşündüren özelliği
Öksürük	Tekrarlayıcı veya devamlı balgamsız öksürük Gece kötüleşme görülebilir Hışıltı, solunum sıkıntısı eşlik edebilir Enfeksiyon yokluğunda egzersiz, gülme, ağlama veya sigara dumanı maruziyeti ile öksürük görülmesi
Hışıltı	Uyku sırasında veya tetikleyicilerle tekrarlayan tarzda görülür
Nefes darlığı	Egzersiz, gülme, ağlama ile tetiklenir
Aktivite azalması	Yaş grubu çocuklara göre gülme, oynama, koşma aktiviteleri sınırlanır. Yürüme ile çabuk yorulma görülür.
Hastada veya ailede alerjik hastalık hikayesi	Diğer alerjik hastalıkların varlığı (atopik dermatit, alerjik rinit) Birinci derece yakınlarında astım varlığı
Düşük doz inhaler kortikosteroid ve beta agonist ile tedavi	Kontrol edici tedavinin 2-3 ay kullanılması ile klinik düzelme ve ilaca ara verilmesi ile tekrar kötüleşme görülmesi

Beş yaş altı astım tanısında kullanılan testler

Beş yaşı altı astım tanısında kesin bir tanı testi yokken aşağıdaki testler tanıya yardımcı olabilir.

Tedavi ile değerlendirme:

Semptomu olan hastalarda kısa etkili betamimetik inhaler ilaçların veya düşük doz inhaler kortikosteroidin düzenli 2-3 ay kullanımı ile semptomların değerlendirilmesi astım tanısı için yol gösterebilir. Tedaviye yanıt; semptomların kontrolü, atak sıklığı ile değerlendirilmelidir. Klinik düzelmenin tedavi ile görülüp, tedavi kesildiğinde tekrar kötüleşme olması astım tanısını destekler [30].

Deri testi veya spesifik IgE ile atopi saptanması

Prik testler spesifik bir alerjene karşı duyarlılığı gösterir, ancak klinik geçerliliği için hastanın öyküsü ve semptomlarına dayanarak yorum yapılmalıdır. Şüpheli alerjenler deriye uygulandığında, mast hücrelerin yüzey reseptörlerine bağlı spesifik IgE ile çapraz bağlanır, mast hücre degranülasyonu ile beraber histamin ve diğer mediatörlerin salınımı gerçekleşir. Deri prik testi her yaşta uygulanabilir. Ancak 2 yaşın altında yapılan testler dikkatli yorumlanmalıdır [32, 33].

Akciğer grafisi

Astım tanısı kesin olmayan hastalarda yapısal anomalilerin, kronik enfeksiyonların ve diğer nedenlerin dışlanabilmesi için akciğer görüntülemesi kullanılabilir [30].

Akciğer fonksiyon testleri

Beş yaş altında solunum fonksiyon testleri, bronş provokasyon testleri ve diğer fizyolojik testler astım tanısında majör bir role sahip değildir.

Ekshale nitrik oksit ölçümü (FeNO)

Bu yaş grubunda soluk havasında FeNO ölçülebilir. Tekrarlayıcı öksürük ve hışıltısı olan okul öncesi çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonundan en az 4 hafta sonra ölçülen artmış FeNO okul döneminde astım tanısını öngörebilir. Fakat FeNO ölçümü yaygın değildir [34, 35].

Beş yaş altı astımlı çocuklarda ayırıcı tanı

Bu yaş grubunda astım ayırıcı tanısında düşünülecek hastalıklar tablo 3'de verilmiştir. Alternatif nedenlerin tespit edilip veya dışlanması hastaların doğru tedavi almaları için önem arz etmektedir [28, 30].

Tablo 3: Beş yaş altı astımlı çocuklarda ayırıcı tanı

• Tekrarlayan viral solunum yolu enfeksiyonları	• Kistik fibrozis
• Gastroözefagiyal reflü	• Primer silier diskinezi
• Yabancı cisim aspirasyonu	• Vasküler ring
• Trakeomalazi	• Bronkopulmoner displazi
• Tüberkülozis	• İmmün yetmezlikler
• Konjenital kalp hastalıkları	

Beş yaş altı astım tanılı hastalarda tedavi

Tedavinin amacı:

Astım tedavisinin amacı; semptomların kontrolünü sağlamak, normal aktivite seviyesini sürdürebilmek ve gelişebilecek riskleri (atak gelişme riski, akciğer fonksiyonlarının normal olarak devamı, ilaç yan etkisi) en aza indirebilmektir [30].

Tedavi sırasında dikkat edilecek hususlar:

- Hastanın tanısının, semptom kontrolünün, risk faktörlerinin, inhaler tekniğin doğruluğunun, tedaviye uyumunun değerlendirilmesi ve aile tercihlerinin ön planda tutulması gerekmektedir.
- İlaç etkilerinin ve yan etkilerinin değerlendirilmesi
- Hastaların tedavileri planlanırken ilaçlı tedavi, non-farmasötik tedavi ve değiştirilebilir risk faktörlerinin tedavisi şeklinde tedavi protokolü düşünülebilir.
- Hastalar ve aileleri astım hakkında bilgilendirilmesi önemlidir.
- İnhaler cihazın kullanımı öğretilmeli ve ilaç kullanımına uyum değerlendirilmelidir.
- Aile tarafından semptom monitorizasyonu ve hastalara yazılı eylem planı verilmesi önemlidir [30].

Kontrollü Astım

Astım kontrol altında olması hastalığın kliniğinin tedavi altında veya tedavi almaksızın kontrol edilmiş olması demektir. Astım kontrolü değerlendirilirken son 4 haftada hastaların semptomlarının kontrol altında olması ve yakın gelecekte astımın hastaları etkilememesi şeklinde değerlendirilir [36, 37].

Hastalık kontrolünü değerlendirmede GİNA kriterleri kullanılır (tablo 4) [30, 38].

Tablo 4: Beş yaş altı astımlı hastada kontrol durumu

Son 4 haftada çocukta;

- Haftada birden fazla, birkaç dakikadan uzun gün içi astım semptomlarının varlığı
- Astım nedeni aktivite kısıtlanmasının varlığı (diğer çocuklardan daha az koşma, oynama, yürüme veya oynama sırasında çabuk yorulma)
- Haftada birden fazla rahatlatıcı ilaç kullanımının gerekmesi
- Astımdan dolayı gece öksürüğü veya gece uyanmalarının olması

Hiçbiri yoksa **İyi kontrollü astım**

1-2 kriter varsa **Kısmi kontrollü astım**

3-4 kriter varsa **KontROLSÜZ astım**

Astım kontrolünü değerlendirmede standardize astım kontrol anketi (AKT) de kullanılabilir. AKT 4-11 yaş için valide edilmiştir. Yine okul öncesi çocukların astım kontrolünü değerlendirmede TRACK (the test for respiratory and asthma control in kids) anketi kullanılabilir. TRACK anketi ile semptom varlığı, aktivite kısıtlanması, bronkodilatör ihtiyacının varlığı ve son 12 ayda oral kortikosteroid kullanım durumları sorgulanır [38-41] (uptodate 12, 13-15 “pediatric asthma <12 yaş”).

Astım kontrolünü sağlayabilmek için hastalara tedavi planı basamak tedavisi şeklinde yapılmaktadır. Tedavi basamağının belirlenmesinde semptom paterni, atak riski ve yan etkiler, başlangıç tedavisine yanıt ön planda tutulmaktadır. Kontrol edici tedavinin günlük kullanılması astımı kontrol altında tutmak için tavsiye edilmektedir (tablo 7). Kurtarıcı tedavi ise hastanın semptomlarının olduğu dönemde semptomları gidermek hastayı rahatlatabilmek için tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte inhaler cihaz seçimi de önemli bir konudur.

Astım kontrolü için basamak tedavisi (tablo 8) [42-47]:

Kontrol altında olmayan astımlı hastalarda tedavide basamak değişikliği yapılmadan önce hasta; tanının doğruluğu, inhaler teknik, tedaviye uyum ve kontrolü etkileyecek risk faktörlerinin varlığı açısından değerlendirilmelidir (tablo 5).

Tablo 5: Astım kontrolünü etkileyen faktörler

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• İç veya dış ortam kirliliği• Eviçi alerjenlerin varlığı• Viral enfeksiyonlar | <ul style="list-style-type: none">• Hastada veya ailesinde psikolojik veya sosyoekonomik problemlerin varlığı• Tedaviye zayıf uyum ve yanlış teknik |
|--|--|

Basamak 1: Hastaların semptom dönemlerinde kısa etkili inhaler betamimetik ilaç kullanmaları gerekmektedir. Daha az hışıltı atağı geçiren ve ataklar arasında semptom gözlenmeyen hastalardır.

Basamak 2: Astım semptomları devamlı gözlenen veya iyi kontrollü astımı olmayan, yılda ≥ 3 atak geçiren hastalardır. Semptom paterni astım ile tam uyumlu olmayan fakat her 6-8 haftada bir atak geçiren hastalarda astım tanısının doğrulanması amaçlı 3 ay için basamak 2 tedavisi uygulanabilir.

Bu basamakta öncelikle düşük doz inhaler kortikosteroid tedavisi uygulanmaktadır fakat alternatif olarak lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) de kullanılabilir (tablo 6). LTRA kullanımı plasebo ile karşılaştırıldığında çalışmalarda hastaneye yatma sıklığını, sistemik steroid kullanımını ve semptomlu gün sayısını etkilemediği gözlenmiştir. Sadece semptomları azalttığı gösterilmiştir.

Basamak 3: Astımlı hasta düşük doz inhaler kortikosteroid 3 ay kullanmış olmasına rağmen semptomlar devam ediyorsa, atak gelişmişse basamak değişikliği düşünülebilir. Hasta kontrolsüz astım nedenleri açısından değerlendirildikten sonra 3. basamak olarak orta doz

inhaler kortikosteroid veya düşük doz inhaler kortikosteroid ile birlikte LTRA kullanımı şeklinde tedavisi değiştirilebilir.

Basamak 4: Hastanın basamak 3 tedavisi ile semptomlarının devam etmesi, atak görülmesi durumunda hastanın astımı kontrol altına alınıncaya kadar birkaç hafta inhaler kortikosteroid dozu artırılabilir veya düşük doz oral kortikosteroid kullanılabilir. Diğer bir tercih ise orta doz inhaler kortikosteroid yanına LTRA veya teofilin eklenmesidir. Atak dönemlerinde ek doz inhaler kortikosteroid eklenmesi de yapılabilir.

Tablo 6: İnhaler kortikosteroid eş değer dozları			
	Düşük doz (mcg)	Orta doz (mcg)	Yüksek doz (mcg)
Budesonid	200-400	400-800	>800
Flutikazon propionat	100-200	200-400	>400
Beklometazon dipropionat	100-200	200-400	>400
Siklesonid	80-160	160-320	>320

Tablo 7: Astımlı çocuklarda kontrole dayalı tedavi yaklaşımı	
Kontrol düzeyi	Tedavi
Kontrollü astım	Kontrolü sağlayan en düşük basamağa ulaşarak kontrolü sürdür
Kısmi kontrollü astım	Kontrolü sağlamak için basamak arttır
Kontrolsüz astım	Kontrol sağlanıncaya kadar basamak arttır
Atak	Atak tedavisi uygula

Tablo 8: Astım tedavisinde basamak tedavisi			
Basamak 1	Basamak 2	Basamak 3	Basamak 4
Astım eğitimi			
Çevre kontrolü			
İhtiyaç halinde hızlı etkili beta 2 agonist			
-	1.Düşük doz IKS 2.LTRA	1.Orta doz IKS 2.Düşük doz IKS + LTRA	1. Kontrol sağlanana kadar IKS dozunu arttır 2. Kısa süreli düşük doz oral kortikosteroid kullan 3. Orta doz IKS + LTRA 4. Orta doz IKS + teofilin 5. Atak dönemlerinde ek doz IKS kullan

Uyku

Tanım:

Uyku, uyanıklığın ortadan kalkması olarak değil farklı bir bilinçlilik durumu olarak tanımlanabilir [48]. Zihnin ve beden hareketlerinin geçici ve kısmi olarak durmasıdır [49]. Aynı zamanda uyku, sadece vücudun dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil vücudun yenilenmesi dönemidir. Uyku düzenli bir şekilde belirli saatlerde yaşanan, doğumdan itibaren insanların büyüme, gelişme, öğrenme ve dinlenmesini sağlayan, insanları bir sonraki güne sağlıklı hazırlayan bir dönemdir ve sağlıklı bir yaşamın en önemli ihtiyaçlarından [50].

Uyku fizyolojisi:

Uyku eş zamanlı olarak meydana gelen bir dizi faaliyet sonucu başlamaktadır. Uykuya sebep olan en belirgin uyarı alanı, rafe çekirdekleridir (ponsun alt yarısı ve bulbusta yer alır). Burada bulunan sinir hücrelerinin çoğu uyku oluşumu için ana aracı madde olan serotonin salgılamaktadır. Traktus solitarius çekirdeği (medulla ve ponsun duyuyla ilgili bölgesi) içindeki bazı alanların, hipotalamusun rostral kısmı ve talamusun uyarılması da uyku oluşturmaktadır [50]. Uyanıklık boyunca giderek artan serotonerjik aktivite uykudan sorumlu bölgelere yayılarak uykuyu başlatan maddelerin yapımına ve uykunun başlamasına sebep olmaktadır. Uyanıklıkta seratonerjik aktivite giderek artar, böylece talamus, hipotalamus ve beynin ön alt kısımlarına yayılarak bazı maddelerin yapımını sağlar. Yapılan bu maddeler adenosin, delta uykusunu uyaran peptid, GABA ve uyku geliştiren madde ile beraber uykunun başlamasına neden olur. Beyinde uyku ile ilgili diğer araçlar ise enkefalin, beta-endorfin, alfa-melatoninidir. Bu maddeler non-REM uykusunu başlatırlar. REM uykusundan asıl sorumlular ise lokus seruleus ve asetilkolindir [49]. Uykuyu oluşturan bu maddelerin birikmesi ve retiküler uyarıcı sistem ile sinir sistemi arasındaki ilişki engellenmesi ile uyanıklıktan uykuya geçiş olur. Uykuya geçerken melatonin salgısı artmakta, kortizol düzeyi ve vücut ısısı düşmektedir. SSS'inde korteks altı bölgelerde, lokus seruleusta engellenmeler başlamakta ve rafe çekirdeklerinde aktivite artışı olmaktadır. Tüm bunların sonucunda derin uyku oluşmakta ve uyku derinliği arttıkça sinir sistemi üzerindeki engellenme de artmaktadır. SSS'deki engellenme süresince korteks altı bölgelerde kolinerjik aktivite artmaya başlar ve belli bir noktaya ulaştığında REM uykusu görülür [51].

Uyku vücut üzerinde iki fizyolojik etki gösterir. Sinir sistemi üzerine ve sinir sistemi dışındaki alanlara etkisi şeklindedir. Uykusuzluğun uzaması durumunda vücut etkilenme gösterir, genellikle zihnin fonksiyonlarında bozulma hatta anormal davranışlar görülmesi olabilir. Bu nedenle uyku santral sinir sisteminin normal ve dengeli fonksiyon göstermesini

sağlamaktadır. Uyanıklık ile sinir sistemi haricinde sempatik aktivitenin etkisi gözlenir, iskelet kaslarında kas tonusu artar. Uyku sırasında ise sempatik aktivite azalır, parasempatik aktivite artar. Böylece kan basıncı ve kalp tepe atımı düşer, cilt damarlarında vazodilatasyon görülür, kaslar gevşer ve bazal metabolizma yavaşlar [50].

Yaş ve Gelişimle Uyku Arasındaki ilişki

Uyku iki farklı dönemden oluşmaktadır: REM (rapid eye movement) hızlı göz hareketlerinin olduğu ve Non-REM (non rapid eye movement) hızlı göz hareketlerinin olmadığı dönem şeklindedir. REM uyku dönemi prenatal olarak 27-28. haftada gelişmeye başlar. Kırk hafta bitiminde tüm uykun döneminin %50'sini oluşturur. Yaş ilerledikçe giderek REM uyku döneminin tüm uyku içindeki sıklığı azalır. Genç bir bireyin uyku dönemin incelendiğinde REM dönemi tüm uyku süresinin %20-30'unu oluşturmaktadır. Bebeklikte REM uyku döneminin bebeğin sinir hücrelerinin gelişimine katkısı olduğu düşünülmektedir [52, 53].

Non-REM uyku dönemi yavaş uyku dönemi olarak da adlandırılır ve dört evreden oluşmaktadır. Birinci ve ikinci evre yüzeysel yavaş uyku dönemi; üçüncü ve dördüncü evre ise derin yavaş uyku dönemi şeklindedir. Bu döneme büyüme hormonunun da salgılandığı dönem olduğu için anabolik dönem de denir. Non-REM uyku dönemi yaşamın 4. Ayından sonra dört evre olarak görülmeye başlar. Uyku; ilk 3 ayda direk REM dönemi ile, 4. aydan itibaren ise non-REM dönemi ile uyku başlar. Daha sonradan ise genellikle kısa bir uykuya dalma döneminin ardından non-REM uyku dönemine girilmekte ve uyku başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonrasında REM uyku dönemi görülmektedir. Tüm uyku süresince 90 dakikalık non-REM, REM uyku döngüleri şeklinde 4-6 döngü görülür. Tüm uyku döneminin ilk üçte birlik kısmında derin uyku son üçte birlik kısmında ise REM uykusu daha fazla görülmektedir [52, 53].

Yaş ve gelişime göre uyku düzeni değişmektedir. Yenidoğan döneminde 24 saatin 16 saati uykuda geçirilirken, 18 yaşında uyku süresi gece uykusu olarak 8 saate kadardır [54].

Yaşamın ilk 3 ayında uyku 3 ile 4 saat aralıklıyken, 3-6 aylık dönemde günlük uyku düzeni bebekte görülmeye başlamaktadır. Yaşamın 6. ayından sonra gece uykusu daha uzun olduğu ve öğlen sonrası uykularının da olduğu bir uyku şekli görülmeye başlar. Non-REM ve REM uyku döngüleri 3 aylıkken 45 dakikada, bir yaşa doğru 60 dakikada, 5-10 yaş arasında ise normal erişkinlerde görülen süreye 90 dakikada bir olmaktadır [55].

Bir yaşında, yaklaşık 11 saat gece uykusu, 2 saat de gün içerisinde gündüz uykusu görülür. İki-üç yaş civarında gündüz uykusu bir defaya iner ve 5 yaşına kadar devam eder. Çocukluk çağı boyunca REM uykusu ve toplam uyku miktarı azalırken, derin yavaş uyku süresi artar. Sekiz yaş civarında sadece gece uykuları vardır. Toplam uyku süresi ergen dönemde ortalama 9 saat kadardır ve yaklaşık % 40'ı derin yavaş uyku, % 20-25'i REM uykusundan oluşmaktadır.

Yirmi yaş civarında uyku etkinliğinin yüksek, uyanıklık sayısının az olduğu uykular devam ederken, bu durum yaş ile birlikte giderek azalmaktadır. Otuz beş yaşlarında derin yavaş uyku oranı azalma gösterirken, REM dönemini toplam uyku süresinin % 25 olarak sabit kalır.

Yaşlılarda ise gün içerisindeki uyuklamaların sayısı ve süresi artış, gece uykusunun süresi ise azalma göstermektedir [55].

Uyku Bozukluklarının Sınıflaması

Uyku bozukluklarının erken dönemde tanınip müdahale edilmesi kalıcı sorunlar gelişmemesi açısından önemlidir. Uluslar arası uyku bozuklukları sınıflaması hastaların tanınması ve gruplandırılması için 1991 yılında Amerikan Uyku Bozuklukları Merkezi tarafından yapılmıştır. Bu sınıflama 84 uyku bozukluğunu içermektedir ve 4 ana gruptan oluşmaktadır

[56]. Aynı merkezin son yaptığı sınıflama ise ‘Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması-2’ (UUBS–2) 2005 yılında yayınlanmıştır. Bu sınıflama 85 uyku bozukluğunu içermekte ve 8 ana gruptan oluşmaktadır [57].

- 1- Uykusuzluklar (İnsomnia)
- 2- Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları
- 3- Beyinle İlgili Aşırı Uyku Şekilleri (Santral Kökenli Hipersomnia)
- 4- Günlük Düzen Bozuklukları (Sirkadyen Ritim Bozuklukları)
- 5- Parasomniler
- 6- Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları
- 7- Tek Belirtiler, Normalin Değişik Şekilleri
- 8- Diğer Uyku Bozuklukları

Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Tanım:

Uyku döneminde patolojik düzeydeki solunum değişikliklerine (tablo 9) bağlı olarak gelişen ve morbidite, mortaliteye neden olan klinik tablolara uyku ilişkili solunum bozuklukları denmektedir (tablo). Uykuda görülen solunum bozuklukları;

1. Basit horlama
2. Üst solunum yolu rezistansı sendromu
3. Obstruktif uyku apne sendromu
4. Santral uyku apne sendromu
5. Overlap sendromu
6. Obezite hipoventilasyon sendromu

Tablo 9: Uykunun Solunum Üzerine Etkileri

ÖZELLİKLER	YAVAŞ DALGA UYKUSU	REM UYKUSU
Alveolar ventilasyon	Azalır	Değişken
PaCO ₂	4-6mmHg ↑	Değişken
PaO ₂	4-8mmHg ↓	Değişken
Solunum paterni	Periodik ve düzenli	Düzensiz
Diyafragmatik kasılma	Değişiklik yok	Değişiklik yok
İnterkostal kasılma	Değişiklik yok	Azalır
ÜSY kaslarında kontraksiyon	Azalır	Belirgin azalır
CO ₂ 'ye solunumsal yanıt	Azalır	Belirgin azalır
Hipoksemiye solunumsal yanıt	Azalır	Belirgin azalır
Akciğer afferentlerine yanıt	Azalır	Belirgin azalır
Solunum kası afferentlerine yanıt	Azalır	Belirgin azalır

Ani bebek ölümü sendromunun tanımlanmasında sonra çocuklarda uyku ilişkili solunum bozukluklarının tanınmasında artış görülmüştür [58]. Çocukluk döneminde uyku ilişkili solunum bozuklukları tanımlamaların son dönemde yapılmış olması ve sürekli değişikliklerin yapılması nedeniyle prevelansın tespit edilmesi zordur. Horlamanın varlığı uyku ilişkili solunum bozuklukları için bir belirteç olarak kullanılmıştır ve çocuklarda %3-12 sıklıkta horlama görülmektedir [58-61]. Uyku ilişkili solunum bozukluğu prevelansının %1-7 olduğu düşünülmektedir [62, 63]. Obstruktif uyku apnesi ise %1-3 sıklıkta bildirilmiştir. Her yaşta görülmekle birlikte, en sık olarak 2-6 yaş arası dönemde görülmektedir. Puberte öncesi dönemde cinsiyet arası fark saptanmazken puberte sonrasında erkek cinsiyette daha sık bildirilmektedir [58, 64].

UİSB Fizyopatolojisi:

OSAS'lı hastalarda üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu en sık olarak retropalatal ve retroglossal bölgelerde gelişir. Ancak bu obstrüksiyon çoğu kez tek düzeyde meydana gelmez. ÜSY açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, ÜSY dilatatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir.

ÜSY obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Ancak temel özellikler küçük farengeal lümen ve transmural basınçtır. Ayrıca olayın ÜSY'da gerçekleşmesi bir neden değil sonuç olup tetigi çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü her geçen gün önem kazanmaktadır [65, 66].

Uyku sırasında kas gevşemesi meydana gelir. UİSB olan hastalarda genioglossus kası tonusunda kontrol grubuna göre daha fazla bir azalma görülmüştür. Kompansasyon mekanizması ile evre 2 uykuda aynı kaslarda tonusun artması sonucu solunum çabasında artma ve uyanmalar görülmüştür. Lokal ve sistemik inflamasyon adenotonsiller düzeyde direncin daha da artmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda sistemik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu epizodik hipoksiyi sonrasında da uyanmayı tetikleyebilir [67, 68].

Risk faktörleri:

UİSB'a çocuklarda çeşitli faktörler zemin hazırlamaktadır; nörolojik problemler (serebral palsi, noromusküler hastalıklar ve musküler distrofi), anatomik bozukluklar ve cerrahi (Pierre Robin sendromu, Apert sendromu, Crouzon sendromu, Treacher Collins sendromu, Prader-Willi Sendromu, Down sendromu ve yarı damak cerrahisi sonrası), nazal obstrüksiyon (septal deviasyon, kronik sinüzit, alerjik rinit, nazofarengeal stenoz), adenotonsiller hipertrofi, üst solunum yolu enfeksiyonları, obezite, gastroözofageal reflü, çevresel maruziyet, laringomalazi, astım, genetik varyasyon, prematürite ve erkek cinsiyet bunlar arasındadır [69, 70].

Klinik:

Çocuklarda UİSB belirtileri basit horlamadan büyüme geriliği, nörokognitif bozukluk ve nadiren kardiyovasküler değişiklikler olabilir. Çocuklardaki klinik belirti ve komplikasyonlar erişkinlerden farklılık göstermektedir [71]. Orofarengeal dilatör kaslarla negatif intratorasik basınç arasında bir imbalans olduğunda horlama oluşur. Obstruktif uyku apnesi olan çocuklarda horlama saptanmıştır [72, 73]. UİSB için horlama bir risk faktörü olarak bildirilmiş ve araştırılması gerektiği önerilmiştir [63].

3-12 ay arasındaki bebeklerde UİSB diğer yaş gruplarına göre daha az görülür. Bu dönemde horlamadan çok gürültülü solunum şeklinde görülmektedir. Gürültülü solunum aynı zamanda laringomalazi, vokal kord paralizilerinde de görülmektedir [74, 75].

1-5 yaş arası çocuklarda tonsiller ve lenf bezleri havayolunu relatif daraltarak horlamaya sebep olurlar. Çocuklarda gece terörü, konfüzyonel uyanma ve huzursuz uyku erken yaşlarda daha sık olarak görülür. İleri yaşlarda enürezis, hiperaktivite, sabahları uyanma güçlüğü ve sabah baş ağrısı şikayetleri görülebilir [58, 64, 76].

5-18 yaş arası çocuklarda belirti olarak horlama, gece uyanmaları, parasomnia ve enürezis nokturna görülebilir. Okul çocuklarında dikkat eksikliği hiperaktivite belirtilerine de yol açar. Böyle hastalar diş problemleri ile diş hekimine başvurabilir. Uzun dönemde kısa süreli hafıza bozuklukları, konsantrasyon bozuklukları ve öğrenme güçlükleri görülür [77, 78].

Ergenlerde ruh hali bozuklukları ile belirti verebilir. Anksiyete, depresyon, somatik yakınmalara eğilim gösterilmiştir [71].

Tanı:

Basit horlama ile obstruktif uyku apne ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Komplikasyon gelişme riski yüksek hastalar öykü, muayene ve uykunun değerlendirildiği tetkikler sonucu belirlenmelidir. Ağızdan solunum, nazone konuşma ve burun tıkanıklığı; tonsil ve adenoid hipertrofisi için nonspesifik bulgulardır. Nörolojik ve kraniofasiyel anormallikler, tanıda yardımcı olabilir [79].

Uykuda solunum bozukluğu tanısı için altın standart polisomnografidir (PSG) [80]. Hastaların elektroensefalografi, elektrookulogram, elektromiyogram, elektrokardiyogram, nazal basınç ve hava akımı, göğüs ve karın hareketleri, oksijen saturasyonu, end tidal veya transkutan CO₂ ve özofagus basıncı değerlendirilmeli, ayrıca ses veya video kaydı da yapılmalıdır. Basit horlamalı hastaların PSG incelemesinde apne, gaz değişim anormallikleri ve uyanmalar görülmemektedir [79].

Cocuklarda apne-hipopne indeksinin (AHI) saatte 1'den fazla görülmesi anormaldir [64]. Apne-hipopne indeksi bir saatlik uykuda obstruktif apne, mikst apne ve hipopne toplamıdır. Erişkin apnesi, solunumun 10 saniyeden daha fazla durması olarak tanımlanmaktadır. Çocukluk yaş grubunda dakikalık fizyolojik solunum sayısı erişkine göre yüksektir. Çocuklarda obstruktif apne; hava akımı ya da nazal basınçta %90 ve daha fazla azalması ve göğüs abdominal eforda artış olmasına rağmen hava akımının olmaması olarak değerlendirilir. En az iki solunum siklusu süresince olan apneler skorlanır. Obstruktif hipopne; hava akımında %50'den fazla azalma, oksijen saturasyonunda %4'den fazla azalma ya da %90'ın altına düşmesi ve/veya uyanmadır. Mikst apne ise, ilk başta hem hava akımı hem solunum cabası yokken sonrasında sürekli ve artan solunum cabası varlığının olmasıdır [79].

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin (AASM) 2014'de Pediatrik Obstruktif Uyku Apne için tanısal kriterleri yeniden tanımlamıştır. Buna göre [81];

A. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının varlığı

1. Horlama
2. Cocuğun uyku sırasında rahat olmayan, paradoksal veya obstruktif solunumu
3. Uykulu olma, hiperaktivite, davranışsal problemler veya öğrenme problemleri

B. PSG ile aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını göstermesi

1. Uykuda saat başına bir veya daha fazla obstruktif apne, mikst apne veya hipopne

2. Total uyku suresinin en az %25'inde hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$) ile tanımlanmış aşağıdakilerden biri veya daha fazlası ile ilişkili obstruktif hipovekilasyon patern
 - a. Horlama
 - b. İspiratuar nazal basınç dalga düzleşmesi
 - c. Paradoksal torakoabdominal hareket

Cocukluk çağı obstruktif uyku apnesinde AHI'si 1-4.9 arası olgular hafif, 5-9.9 arası olgular orta ve 10>olgular ise ağır obstruktif uyku apne olarak değerlendirilir [74, 82].

Alternatif tanı yöntemleri arasında Nap PSG, nabız oksimetre takibi, ev ses ve video kayıtları ile anket form uygulaması bulunmaktadır.

Nap PSG, gündüz yapılan kısaltılmış bir tetkiktir. Bu tetkik, kısa kayıt süresi ve REM uyku olmaması ile sınırlandırılmıştır. Çocuklar için negatif prediktif değeri düşüktür ve bu nedenle OUA için uygun bir tetkik değildir [83].

Gecelik sürekli nabız oksimetre takibi ile nabız sayısı ve amplitudu, oksihemoglobin saturasyonu ölçülebilir. Çocuklarda obstruksiyonda belirgin bir desaturasyona neden olmayabilir. Ayrıca hareket artefaktları yanlış desaturasyon ölçümlerine neden olabilmektedir. %97 pozitif prediktif, %53 negatif prediktif değeri vardır [79, 84].

Ev ses ve video kayıtları tüm gece uyku kayıtlarını yansıtmamaktadır. Pozitif prediktif değeri %50-83, negatif prediktif değeri ise %73-88 arasındadır.

Pediyatrik uyku anketi PSG sonuçlarını tahmin etmek için yararlı olabilir. Özgüllük ve duyarlılığı %81-87 arasındadır [85].

Pediyatrik uyku anketi:

Çocuklarda OUA değerlendirilmesi ve tanısı için altın standart uyku laboratuvarında polisomnografi yapılmasıdır [86]. Bununla birlikte polisomnografi pahalıdır ve her yerde çabuk bulunabilen bir teknik değildir. Aynı zamanda UİSB'nin nörodavranışsal etkilerini yeterli tespit edemediği düşünülmektedir [85]. Bu nedenlerden dolayı Chervin ve arkadaşları

tarafından “Pediatrik Uyku Anketi” geliştirilmiştir. Ankette toplam 22 soru ile hastalar değerlendirilmektedir. Uyku ilişkili solunum bozukluğu için anket %81 sensitiviteye ve %87 spesifiteye sahiptir [87]. UİSB’un yüksek prevelansı ve polisomnografiye ulaşmadaki zorluk ve maliyet düşünüldüğünde uyku ilişkili solunum bozukluğu varlığı şüphe edilen çocuklarda pediatrik uyku anketi ile hastalara tanı konulması ve tedavinin yönlendirilmesi düşünülebilir. Çalışmalarda bu amaçlarla anket kullanılmıştır [85, 88, 89].

Tedavi:

Tedavi seçenekleri çocuklarda farklılık göstermektedir. Obezitesi olan çocuklarda kilo kontrolü tedavide önemli bir basamaktır. Kilo verilmesi ile apne-hipopne indeksi azalır [90]. Hafif adenoid hipertrofisi olan ve üst solunum yolu tıkanıklığı olan çocuklara nazal steroid, lökotrien antagonistleri faydalı olabilir. Uyku problemi olan hastalarda antidepresan, melatonin ve benzodiazepin olmayan ilaçlar kullanılabilir fakat UİSB olan hastalarda kliniği kötüleştirebilir [91]. Çocukluk çağında üst solunum yolunu genişletmek için kullanılan aletler ile ilgili deneyim çok azdır [92, 93].

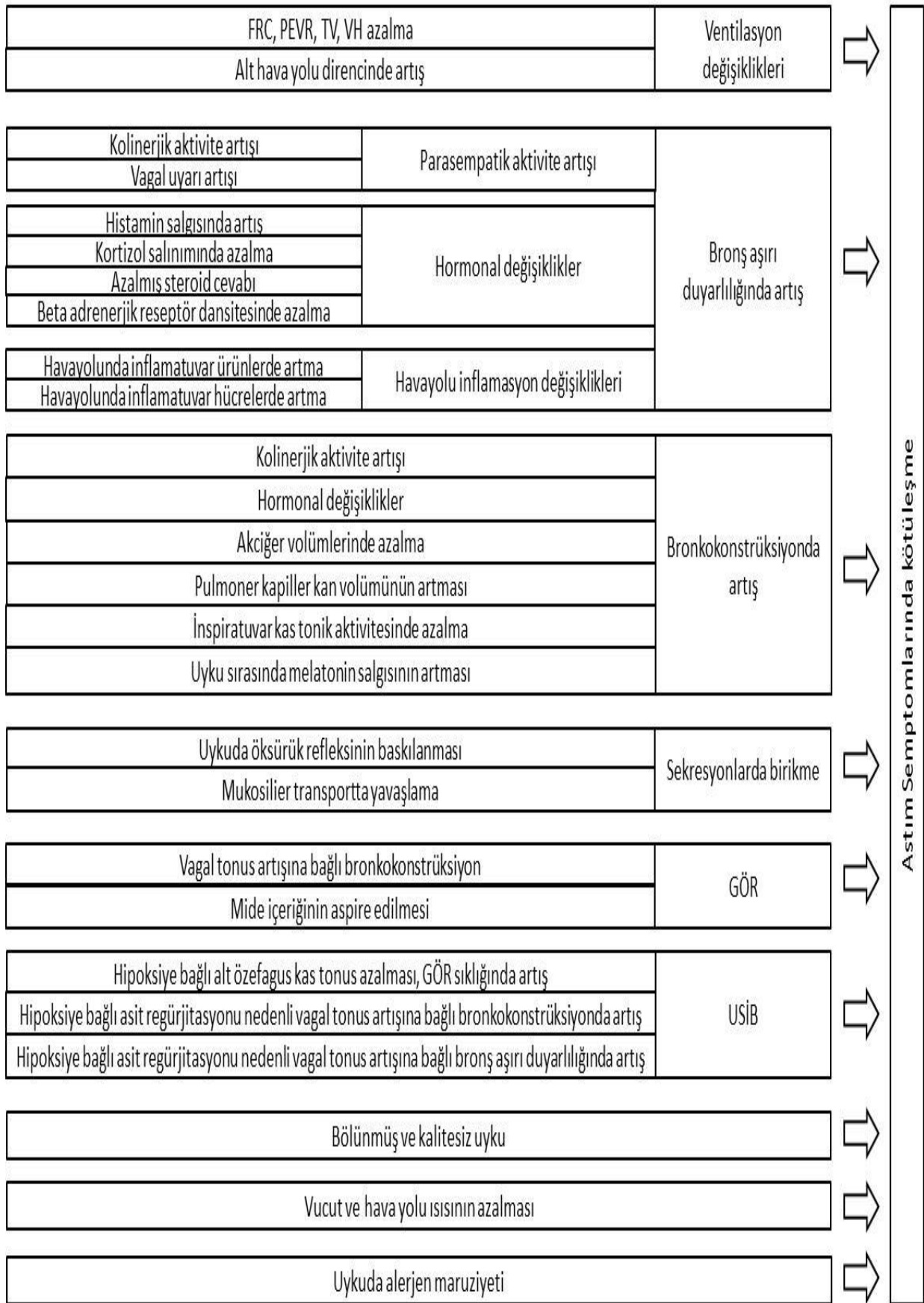
UİSB tanısı konulmuş çocuklarda eğer adenoid ve tonsil hipertrofisi mevcutsa adenotonsillektomi uygulanan tedavi yöntemidir. Opere edilen hastaların %80’inde semptomların düzeldiği gözlenmiştir [79]. Çocukluk çağında seçilmiş vakalarda diğer cerrahi tedaviler (uvulopalatofarengoplasti, maksillomandibüler ilerletme vb.) de uygulanabilir. Diğer tedavilerden fayda görmeyen hastalara sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) ve iki seviyeli pozitif basınçlı hava yolu basıncı (BPAP) uygulanması ile semptomları kontrol altına alınabilir. Son seçenek olarak trakeostomi düşünülebilir [91].

Astım ve Uyku

Astımlı hastaların çoğunda semptomlarda gece kötüleşme görülür. Hatta astıma bağlı ölümlerin çoğunluğu gece görülmektedir. Normal sağlıklı popülasyonda bile uykunun solunum üzerine etkisi görülmektedir fakat astımlı hastalarda bu etki daha şiddetli yaşanmaktadır. Mekanizma tam olarak anlaşılamamış olsa da uyku sırasındaki fizyolojik değişimler bronkokonstrüksiyon görülmesine, akciğer kapasitesinde azalmaya, bronşiyal aşırı duyarlılıkta artışa neden olmaktadır (şekil 1). Bu etkiler nedenli uyku sırasında astımlı hastaların semptomlarında kötüleşme görülmektedir [94-96].

Uyku sırasında astım ataklarına neden olan faktörlerin incelendiği çalışmalarda ventilasyondaki sirkadien ritm, havayolu aşırı duyarlılığında artış, hipoksi ve hiperkapniye verilen ventilasyon yanıtında uzama, hormonal etkiler atakların nedeni olarak görülmüştür. Aynı zamanda uyku sırasında akciğer fonksiyonel rezidüel kapasitenin, zirve ekspiratuvar akım oranının, dakika ventilasyonun ve tidal hacimin azaldığı, bu azalmanın astımlı hastalarda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte uyku sırasında alt hava yolu direncinde artma olduğu görülmüştür. Uyku sırasında bronş aşırı duyarlılığındaki artış histamin yanıtının artması, uyku sırasındaki parasempatik aktivitenin daha baskın olması, hormonal değişimler (histamin salınımının artması, kortizol seviyesinin azalması) ve gece hava yolu inflamasyonunun artması nedenli olduğu düşünülmektedir [94, 97-102].

Çalışmalardaki gece semptomlarının diğer gösterilen nedenleri ise uyku sırasında vücut ve havayolu ısısının azalması, mukosilier klirensin azalmasına bağlı sekresyonlarda birikme, alerjen maruziyeti ve gastroözefagial reflüye sekonder vagal uyarıdır. Diğer bildirilen etken ise UİSB dur. UİSB astım şiddetinin kötüleşmesini 3.62 kat arttırdığı gösterilmiştir [103-105].



Şekil 1: Uykuda astım semptomlarının patogenezi

Astım ve UİSB

Astım ve UİSB birlikteliği sıktır. Çalışmalarda astımlı çocuklarda astım olmayana göre UİSB sıklığı 2 kat fazla bildirilmiştir [1]. Her iki hastalıkta da havayollarında yaygın bir inflamasyon ve benzer diurnal ve noktürnal semptomlar gözlenmektedir. Her ikisinin patogenezinde havayolu obstrüksiyonu olmaktadır [2, 3]. Aynı zamanda astımlı çocukların incelendiği çalışmalarda UİSB eşlik eden çocuklarda ciddi astım ve kontrolsüz astım görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [105].

Astımlı hastaların uyku bozuklukları yönünden incelenmesi ve gerekli olanlarda tedavi uygulanması hastalık kontrolünün sağlanması ve tedavinin düzenlenmesi açısından önemlidir [4-7]. Kötü kontrollü astımlı hastalarda NAEPP tarafından da UİSB varlığı araştırılması önerilmektedir [3, 5, 6, 106-109]. Bu konuda 5 yaş altı astımlı hasta grubunda ise çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmada 5 yaş altında en az bir yıl süre ile astım tanısı ile izlenen olgularda astım gelişimi ve kontrolünü etkileyecek risk faktörlerinin belirlenmesi, uyku ilişkili solunum bozukluğu sıklığı ve uyku bozukluklarının hastalık kontrolü üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma grubu:

Çalışmaya, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji, Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi çocuk alerji kliniğinde Haziran 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında 5 yaş altında iken astım tanısı almış ve astım nedenli takip edilmiş, en az 3 kez muayeneye gelmiş 150 hasta dahil edildi.

Çalışma tipi:

Beş yaş altında en az bir yıl süre ile astım tanısı ile izlenen olguların uyku ilişkili solunum bozukluğu sıklığı yönünden incelendiği tanımlayıcı bir çalışmadır.

Çalışma protokolü:

Çalışmada Haziran 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde 5 yaş altında tanı alıp astım nedenli takip edilmiş ve en az 3 kez muayeneye gelmiş hasta listesi çıkartıldı ve hastaların iletişim bilgilerine ulaşıldı. Hastalar aranarak kontrol muayenesine gelmeleri hakkında bilgilendirildi. Kontrol muayenesine gelen 198 sayıdaki hastaya çalışma hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılmak için onam alınan 150 sayıdaki hastaya astım risk faktörlerinin, demografik özelliklerinin ve astım klinik özelliklerinin sorgulandığı anket, astım kontrolünün sorgulandığı TRACK (Test for Respiratory and Asthma Control in Kids) anketi ve uyku ilişkili solunum bozukluklarının sorgulandığı anketi (pediatrik uyku anketi) tek bir gözlemci hekim tarafından dolduruldu. Kontrol testine göre kontrol durumları tespit edilen (80 puan üstü kontrollü, altı kontrolsüz hastalık olarak tanımlanmaktadır) hastalarda uyku ilişkili solunum bozukluklarının varlığı ile hastalık kontrolü arasındaki ilişki araştırıldı [110].

Astım Tanım:

Nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma hissi, öksürük ve değişken ekspiratuvar havayolu darlığı gibi tekrarlayan solunum semptomları ile karakterize, geri dönüşümlü obstruktif bir hastalıktır. Sıklıkla egzersiz, alerjen maruziyeti, enfeksiyonlar, kirli hava koşulları ile semptomlar tetiklenebilir. Semptomlar kendiliğinden gerileyebileceği gibi ilaca yanıt olarak da düzelebilir. Semptomlar ataklar halinde gelir ve arada hasta tamamen iyidir.

Beş yaş altı astım tanısı:

Hastaların astım tanısı GINA kriterlerine göre konuldu. Astımla uyumlu semptomu ve üç veya daha fazla kez tekrarlayan hışıltı öyküsü olan 5 yaş altındaki hastalarda kısa etkili betamimetik inhaler ilaçlar veya düşük doz inhaler kortikosteroid düzenli 2-3 ay kullanıldı. Tedaviye yanıt alınmış olan ve tedavi kesilmesi ile tekrar semptomları başlayan, tedavinin tekrar başlanması ile semptomları düzelen, ataklar arasında klinik iyi olan ve diğer hışıltı nedenlerinin dışlandığı hastalar astım olarak tanımlandı. Tedaviye yanıt ise; semptomların kontrolü, atak sıklığı ile değerlendirildi. Hastaların deri prick testleri yapıldı ve total IgE ve total kan sayımında eozinofil yüzdesi tetkik edildi.

Kontrollü astım

Hastalık kontrolünün değerlendirilmesi GINA kriterleri ve TRACK astım kontrol testi ile yapıldı (tablo 10 ve 11).

Tablo 10: GINA kriterlerine göre 5 yaş altı astımlı hastada kontrol durumu

Son 4 haftada çocukta;

- Haftada birden fazla, birkaç dakikadan uzun gün içi astım semptomlarının varlığı
- Astım nedeni aktivite kısıtlanmasının varlığı (diğer çocuklardan daha az koşma, oynama, yürüme veya oynama sırasında çabuk yorulma)
- Haftada birden fazla rahatlatıcı ilaç kullanımının gerekmesi
- Astımdan dolayı gece öksürüğü veya gece uyanmalarının olması

Hiçbiri yoksa **İyi kontrollü astım**

1-2 kriter varsa **Kısmi kontrollü astım**

3-4 kriter varsa **KontROLSÜZ astım**

TRACK (the test for respiratory and asthma control in kids)

Tablo 11: TRACK astım kontrol anketi

Soru 1: Son 4 hafta boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri yaşadı?

Soru 2: Son 4 hafta boyunca çocuğunuz kaç defa hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri nedeniyle gece uykusundan uyandı?

Soru 3: Son 4 hafta boyunca hırıltı, nefes darlığı veya öksürük gibi solunum problemleri çocuğunuzun oyun oynama, okula gitme gibi yaşına uygun günlük olağan aktivitelerini ne ölçüde etkiledi?

Soru 4: Son 3 ay boyunca solunum problemleri (hırıltı, nefes darlığı veya öksürük) nedeniyle çocuğunuza kaç defa hızlı rahatlatıcı etkili ilaçlardan (örn. Ventolin, Vent-0-Sal, Bricanyl) vermek zorunda kaldınız?

Soru 5: Son 12 ay boyunca çocuğunuz kaç defa solunum sıkıntısı diğer ilaçlarla iyileştirilemediği için kortizon (kortikosteroid) (örn. Prednol, Dekort, Deltacortil) kullandı?

Her bir soru sıklık derecesine göre 0-20 puan arasında değişen puan getirmektedir. TRACK astım kontrol anketinde 80 ve üzerinde puan alan hastalar kontrollü olarak kabul edildi.

UİSB tanım:

Uyku döneminde patolojik düzeydeki solunum değişikliklerine bağlı olarak gelişen ve morbidite, mortaliteye neden olan klinik tablolara uyku ilişkili solunum bozuklukları denmektedir.

USİB tanısı:

Hastaların uyku ilişkili solunum bozukluğu tanısı doktor eşliğinde doldurulan “Pediatrik Uyku Anketi” ile konuldu

Pediatrik uyku anketi (PUA) (tablo 12):

PUA toplam 22 sorudan oluşmaktadır. Hastalar soruları “evet”, “hayır” veya boş bırakma şeklinde cevaplamaktadırlar. Verilen her “evet” cevabı 1 puan ve her “hayır” cevabı ise sıfır puan olarak değerlendirildi. Hastaların aldıkları toplam puan hesapladı ve 22’ye bölündü. İşlem sonunda 0.33 ve üzerinde puan alan hastalarda UİSB varlığı kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Haziran 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde 5 yaş altında tekrarlayan wheezing nedenli takipli en az 3 kez kontrol muayenesine gelmiş olması
- Tanı yaşı ≤ 5 yaş olması
- Kliniğimizde en az 1 yıldır takip edilmesi
- İnhaler steroid veya montelukast tedavisi başlanmış olması

Çalışma dışında tutulma kriterleri:

- Yaşı > 5 yaş olması
- Kliniğimizde 1 yıldan kısa süreli takip edilmesi
- İnhaler steroid veya montelukast tedavisi başlanmamış olması

Tablo 12: Pediatrik uyku anketi

1	Çocuğunuz uyurken uyuduğu sürenin yarısından çoğunda horlar mı?
2	Çocuğunuz uyurken her zaman horlar mı?
3	Çocuğunuz uyurken yüksek sesle horlar mı?
4	Çocuğunuz uyurken “şiddetli” ya da “yüksek sesli” nefes alır mı?
5	Çocuğunuz uyurken nefes almada zorlanır ya da nefes almak için boğuşur mu?
6	Gece boyunca çocuğunuzun hiç nefes almasının durduğunu gördünüz mü?
7	Çocuğunuz gün içinde ağızdan nefes alma eğiliminde midir?
8	Çocuğunuzun sabah kalkınca ağız kuru olur mu?
9	Çocuğunuz ara sıra yatağını ıslatır mı?
10	Çocuğunuz sabahları uykusunu almamış bir şekilde mi uyanır?
11	Çocuğunuz gün içinde uykululuk ile ilgili problem yaşar mı?
12	Herhangi bir öğretmen ya da diğer bir gözetmen çocuğunuzun gün içinde uykulu görüldüğü ile ilgili yorum yaptı mı?
13	Çocuğunuz sabahları uyandırmak zor mudur?
14	Çocuğunuz sabahları baş ağrısı ile uyanır mı?
15	Doğumdan bu yana çocuğunuzun büyümesinde durma veya yavaşlama oldu mu?
16	Çocuğunuz fazla kilolu mu?

17	Çocuğunuz sıklıkla doğrudan konuşulunca dinlemiyor gibi görünüyor mu?
18	Çocuğunuz sıklıkla görev ve aktiviteleri düzenlemede zorluk yaşıyor mu?
19	Çocuğunuzun sıklıkla dış uyaranlar ile kolayca dikkati dağılıyor mu?
20	Çocuğunuz sıklıkla el veya ayakları ile oynuyor ya da oturduğu yerde kıpırdıyor mu?
21	Çocuğunuz sıklıkla “çok hareketli” ya da sıklıkla “içinde bir motor çalışıyormuş” gibi davranıyor mu?
22	Çocuğunuz sıklıkla diğerlerinin sözünü kesiyor ya da izinsiz araya giriyor mu? (örn., konuşmalara ya da oyunlara burnunu sokuyor mu?)

İstatistiksel analiz:

Veriler SPSS 21.0 (Statistical package for Social Sciences for Windows) programına girildi. Sayısal verilerin ikili karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ikiden çok sayısal veri karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için Spearman’s korelasyon testi yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji, Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi çocuk alerji kliniğinde Haziran 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında 5 yaş altında iken astım tanısı almış ve astım nedenli takip edilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul eden 150 hasta dahil edildi.

Hastaların özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $4,08 \pm 1,17$ (2-5,9) yıl ve %66 (n=99)'sı erkek cinsiyetteydi. Hastaların %5,4(n=8)'ünde eşlik eden başka bir kronik hastalık mevcuttu. Şikayetin başlama yaşı ortalama $10,4 \pm 10,8$ (1-48) ay ve tanı yaşı ise ortalama $21,4 \pm 14,1$ (5-60) yaşı. Remisyonadaki hasta sıklığı %54,7(n=82) ve %45,3(n=68) hasta ise halen koruyucu ilaç kullanmaktaydı. Hastalardan %60,7(n=91)'si GINA'ya göre, %46,5(n=60)'i ise TRACK'e göre kontrolsüz hastalığa sahip olarak bulundu (tablo 13).

Astımlı hastalarda kontrolü etkileyen risk varlığı sonuçları

Hastalık kontrolünü etkileyen risk faktörleri hastalarda sorgulandı. En sık saptanan risk faktörleri sırasıyla yün kullanımı %50,7, pasif sigara maruziyeti %38,6, kalabalık ortam koşullarında yaşama %37,1 ve rinit bulguları varlığı %31 hastada saptandı. Diğer kontrolü etkileyen risk faktörlerinin sıklığı ise tablo 14'de verildi.

Tablo 13: Hastaların Demografik Ve Klinik Özellikleri

Özellik	Sonuç
Yaş (yıl), ort ± SD	4,08±1,17(2-5,9)
Cinsiyet (erkek), n (%)	99(66)
Eşlik eden hastalık varlığı, n (%)	8(5,4)
Şikayet başlama yaşı (ay), ort ± SD	10,4±10,8(1-48)
Tanı yaşı (ay), ort ± SD	21,4±14,1(5-60)
Anne-baba akrabalığı varlığı, n (%)	22(15,9)
Koruyucu ilaç kullanan hasta sıklığı, n (%)	68(45,3)
Remisyonadaki hasta sıklığı, n (%)	82(54,7)
Kontrolsüz hasta sayısı (GINA), n (%)	91(60,7)
Kontrolsüz hasta sayısı (TRACK), n (%)	60(46,5)
Allerjik rinitli hasta sıklığı, n (%)	36(31)
Atopi sıklığı, n (%)	10(6,7)
Eozinofil (%) (ortalama+ss)	3,1±2,9(0-17,5)
UISB varlığı, n (%)	28(19,3)

Anne veya babada atopik hastalık sıklığı, n (%)	36(24)
Anne veya baba dışında ailede atopik hastalık sıklığı, n (%)	78(52)

Tablo 14: Hastalık Kontrolünü Etkileyen Risk Faktörlerinin Varlığı	
Risk Faktörü	Sonuç
Pasif sigara maruziyeti olan hastalar, n (%)	56(38,6)
Rinit semptomu varlığı, n (%)	36(31)
Atopi varlığı, n (%)	10(6,7)
Kalabalık ev ortamında yaşama(≥ 5 kişi), n (%)	53(37,1)
Obezite varlığı, n (%)	12(11,4)
Evde rutubet- küf varlığı, n (%)	22(15,4)
Soba ile ısınma, n (%)	23(16,2)
Yün kullanımı, n (%)	76(50,7)
Kirli dış ortam koşullarında yaşama, n (%)	31(24)
Kreşe gitme, n (%)	24(17,9)
Evcil hayvan besleme, n (%)	11(8,4)
Adenoid varlığı, n (%)	12(8,5)

Klinik olarak GÖR varlığı, n (%)	4(2,6)
---	--------

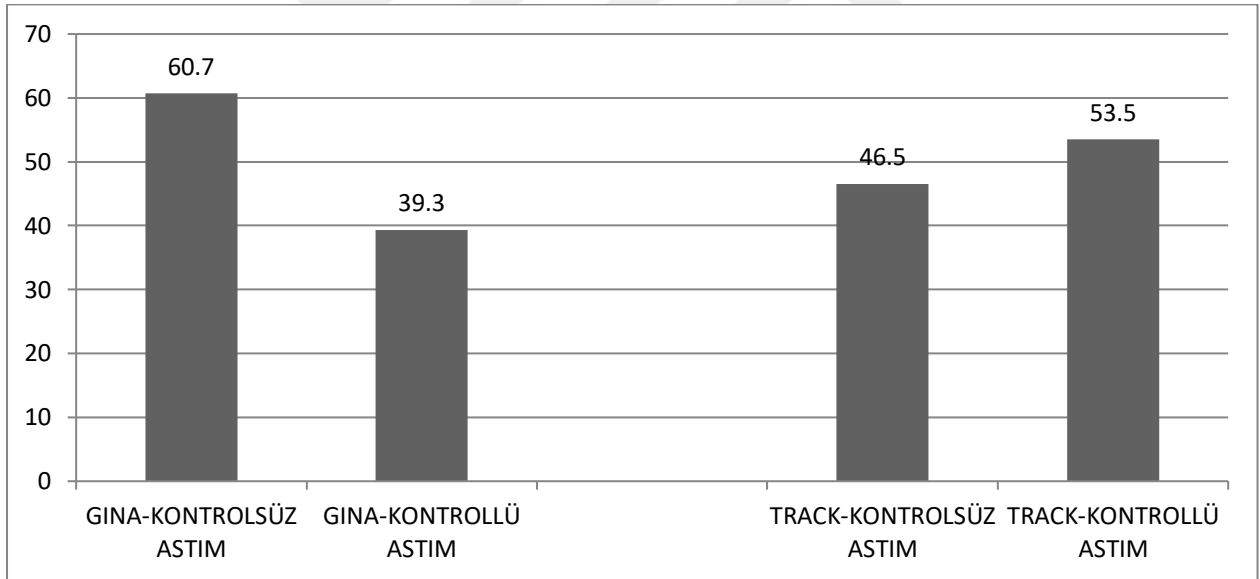
Astımlı hastalarda kontrolsüz hastalık varlığı

Astımlı hastalardan %60,7'si GİNA'ya göre, %46,5'i TRACK astım anketine göre kontrolsüz hastalığa sahip olarak bulundu (şekil 2, tablo 15 ve 16). Hastaların %64(n=96)'ü son 1 yılda en az 1 kez acile başvurusu gereken atak geçirmişti. Hastaların %36(n=54)'sı ise son 1 yılda hiç atak geçirmemişti. Hastalardan %30,6(n=46)'sı ise son 1 yıldaki ataklarından en az birinde sistemik steroid kullanması gerekmişti. Hastaların %54,7(n=82)'si ise kontrol edici ilaç kullanmaksızın remisyundaydı. Kontrolü etkileyebilecek risk faktörleri kontrollü ve kontrolsüz hastalığı olanlarda karşılaştırıldığında sıklıkları arasında fark olmadığı saptandı (tablo 17).

Tablo 15: GİNA'ya göre kontrolsüz hastaların bulgularının sıklığı	
Bulgular	Sıklık, n (%)
Gün içi astım semptomlarının varlığı	30(20)
Aktivite kısıtlanmasının varlığı	19(12,6)
Haftada >2 rahatlatıcı ilaç kullanımı	15(10)
Gece semptomlarının varlığı	26(17,3)

Tablo 16: TRACK astım anketine göre kontrolsüz hastaların bulgularının sıklığı

Bulgular	Sıklık, n (%)
Son 4 haftada kaç defa solunum problemleri yaşadı?	68(52,3)
Son 4 haftada solunum problemleri nedeniyle gece uykusundan uyandı?	56(43)
Son 4 haftada solunum problemleri çocuğunuzun oyun oynama, okula gitme gibi yaşına uygun günlük olağan aktivitelerini ne ölçüde etkiledi?	42(32,3)
Son 3 ayda solunum problemleri nedeniyle kaç defa hızlı rahatlatıcı etkili ilaçlardan vermek zorunda kaldınız?	92(70,7)
Son 12 ayda kaç defa solunum sıkıntısı diğer ilaçlarla iyileştirilemediği için kortizon kullandı?	49(37,6)



Şekil 2: GINA'ya göre kontrollü-kontrolsüz hastaların sıklığı ve TRACK'e göre kontrollü-kontrolsüz hastaların sıklığı

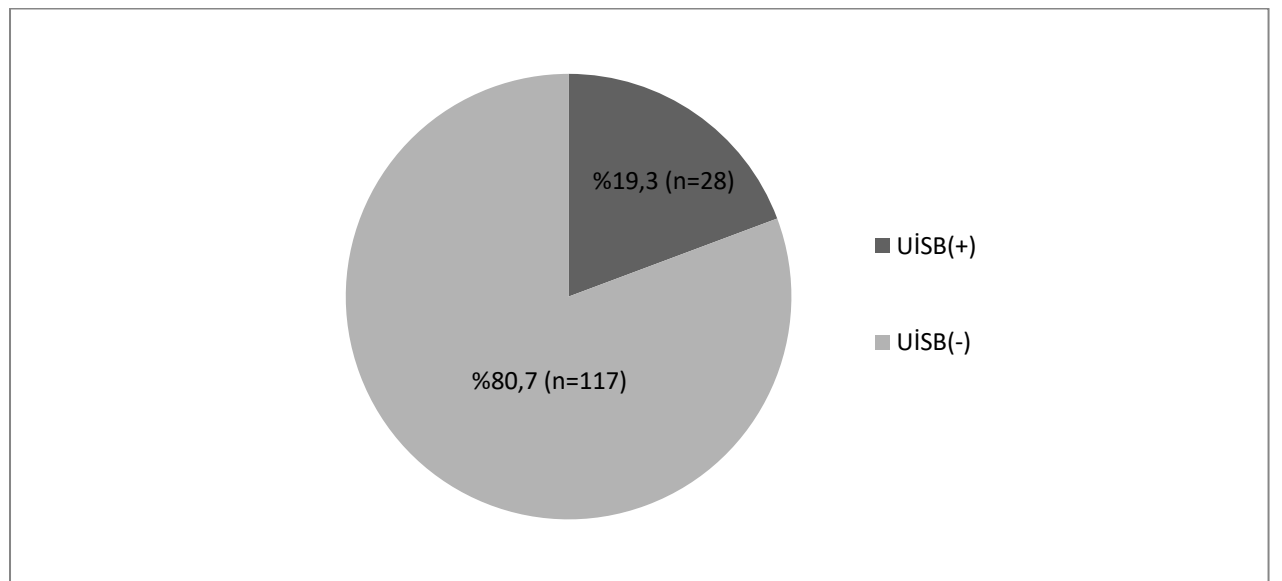
Tablo 17: Kontrolünü Etkileyebilecek Risk Faktörlerinin Hastalık Kontrolüne Etkisi

Risk Faktörü	Kontrollü hastalık, n (%)	Kontrolsüz hastalık, n (%)	p
Pasif sigara maruziyeti olan hastalar	26(48,1)	30(33)	0,069
Rinit semptomu varlığı	15(33,3)	21(29,6)	0,67
Atopi varlığı	3(5,2)	7(8,1)	0,492
Kalabalık ev ortamında yaşama	23(43,4)	30(33,3)	0,229
Obezite varlığı	3(7,9)	9(13,6)	0,529
Evde rutubet- küf varlığı	8(15,1)	14(15,6)	0,941
Soba ile ısınma	9(17)	14(15,7)	0,845
Yün kullanımı	27(45,8)	49(53,8)	0,333
Kirli dış ortam koşullarında yaşama	14(28,6)	17(21,3)	0,345
Kreşe gitme	8(15,4)	16(19,5)	0,544
Evcil hayvan besleme	4(7,4)	7(7,8)	0,935
Adenoid varlığı	3(5,7)	9(10,2)	0,535
Klinik olarak GÖR varlığı	3(2)	1(0,6)	-

UİSB varlığı ve Hastaların Klinik özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların %19,3(n=28)'ü UİSB tanısı aldı (şekil 3). Hastaların %18,7'sinde horlama, %47,3'ünde ağızdan nefes alıp verme ve %11,3'ünde ise boğaz temizleme hareketi semptomları mevcuttu. Diğer UİSB ile ilişkili klinik özellikler tablo 18'de verildi.

Tablo 18: UİSB klinik özelliklerin hastalardaki sıklığı	
Özellik	Sıklık, n (%)
Horlama varlığı	22(18,7)
Nefes almakta zorlanma	20(13,3)
Ağızdan nefes alma	71(47,3)
Yatağını ıslatma	58(38,7)
Uykusuzluk varlığı	47(31,3)
UİSB semptom varlığı (baş ağrısı, büyümede duraklama veya yavaşlama)	12(8)
Dikkat problemleri	65(43,3)
Hiperaktivite varlığı	108(72)

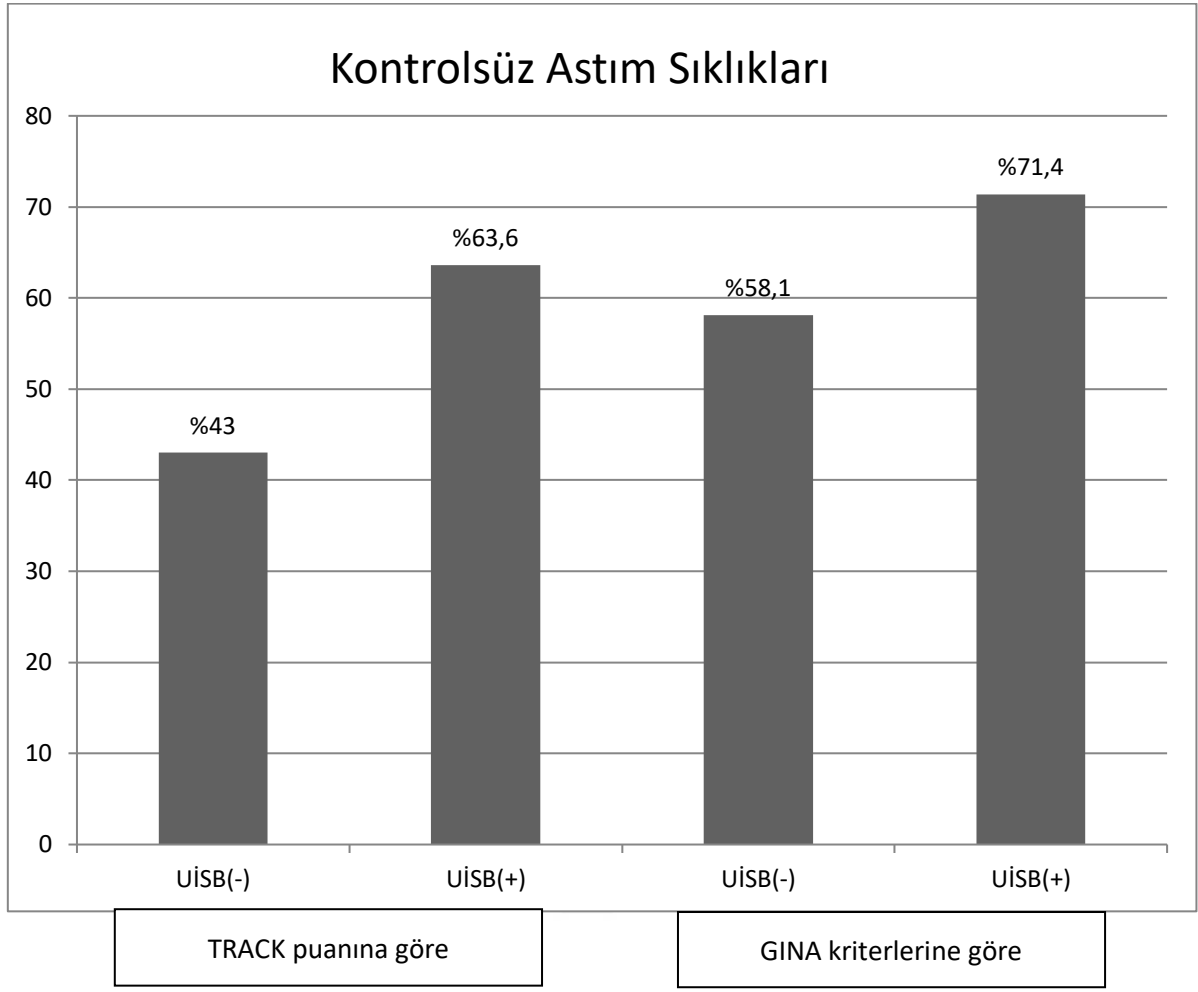


Şekil 3: Tüm hasta grubunda UİSB sıklığı

UISB olan ve olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

UISB olan ve olmayan astımlı hastaların kontrolsüz hastalık sıklıkları, son 1 yıldaki atak sayıları ve hastane yatışları benzer bulunmuştur (şekil 4). Fakat son 1 yıldaki acil başvuru sayısı UISB olan grupta anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (tablo 19).

Tablo 19: UISB olan ve olmayan hastaların özellikleri			
Özellik	UISB(+) Hasta (n=)	UISB (-) Hasta (n=)	P
Kontrolsüz Hasta(GINA), n (%)	20(71,4)	68(58,1)	0,195
Kontrolsüz Hasta (TRACK), n (%)	14(63,6)	46(43)	0,077
Son 1 yılda atak sayısı, ort ± SD	5,3±5,3(0-20)	3,4±3,5(0-15)	0,124
Son 1 yılda acil başvuru sayısı, ort ± SD	3,2±2,8(0-10)	2,2±3,1(0-20)	0,037
Son 1 yılda steroid kullanım sayısı, ort ± SD	0,66±1,49(0-5)	0,87±2,2(0-21)	0,342
Son 1 yılda hastanede yatış sayısı, ort ± SD	1,14±3,04(0-15)	0,19±0,47(0-2)	0,052



Şekil 4: TRACK ve GINA'ya göre UİSB olan ve olmayan hastalardaki kontrolsüz hasta sıklığı

Tartışma:

Astım prevelansı gelişmiş ülkelerde %4-23 arasında bildirilmiştir. Astım sıklığı ileri derecede sanayileşmiş batı toplumlarında gelişmekte olan ülkelere göre çok daha fazladır. Ülkemizde ISAAC yöntemi ile yapılan çocukluk çağı prevelansı %13.7-15.3 olarak bildirilmiştir. UİSB prevelansı ise çocukluk çağında %1-7 arasındadır. UİSB ile astım birlikteliği yüksek sıklıkta bildirilmiştir. UİSB astımlı hastaların %23.9-33 unda saptanmıştır [111-113]. Çocukluk astımının görülmesinde çalışmalarda cinsiyet, genetik yatkınlık (anne-babada astım varlığı), prematurite, ırk, UİSB varlığı, obezite gibi risk faktörleri bildirilmiştir.

Çocukluk çağı astım için cinsiyet bildirilmiş risk faktörlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağında erkek cinsiyette astım sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur [114, 115]. Erkek cinsiyetteki yüksek sıklık için mekanizma henüz tam olarak bilinmemektedir. Fakat erkek cinsiyette havayolu darlığının daha fazla olması kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda bildirilen sıklıklar % 49.1-64 arasındadır [115-117]. Bizim çalışmamızda erkek cinsiyet sıklığı %66 (n=99) olarak kız cinsiyete göre literatürle uyumlu şekilde yüksek bulunmuştur.

Astım için bildirilen diğer bir risk faktörü ise genetik yatkınlık olmasıdır. Anne veya babadan birisinde astım varlığında olan çocuk, %20-30 sıklıkta astım riskine sahiptir. Eğer her iki ebeveynde de astım varlığı mevcutsa bu risk %60-70'lere ulaşmaktadır [79, 114, 118]. Altı yaş altı 1042 çocuğun astım prevelansı ve risk faktörleri açısından incelendiği çalışmada astım tanısı olanların %29'unda anne veya babasında astım varlığı saptanmıştır. Anne veya babada astım varlığında astım görülme sıklığı 4.89 kat arttığı tespit edilmiştir [115]. Bizim çalışmamızda hastaların %24'ünde (n=36) sadece bir ebeveynde atopik hastalık ve %14'ünde

(n=21) astım varlığı saptanmıştır. Bununla birlikte anne-baba dışı akrabalarda atopik hastalık %35.3 (n=53) sıklıkta, astım ise %16.6 (n=25) sıklıkta tespit edilmiştir.

Prematüre doğum astım için bildirilen risk faktörleri arasındadır. Çalışmalarda astımlı hastalarda prematürite doğum sıklıkları %10.8-17.1 arasında bildirilmiştir [21, 119, 120]. Prematürite olarak 32 hafta öncesinde doğan çocuklarda 2.8 kat hışıltı görülme riskinde artış görülmüştür. Özellikle de non-atopik astım ile ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [119, 121, 122]. Bu çalışmada hastaların %17.3'ünde (n=26) prematüre doğum öyküsü vardı. Bu sıklık literatürde bildirilen sıklık ile uyumlu bulunmuştur.

Astımlı hastalarda en önemli konulardan birisi de astım kontrolüdür. Hastaların kontrol durumları GINA kriterlerine ve astım kontrol testlerine göre yapılmaktadır. Kliniğimizde daha önce beş yaş altı astımlı hastaların incelendiği bir çalışmada 397 astımlı hastadan %53.7'sinde GINA kriterlerine göre kontrolsüz astım saptanmıştır [123]. Türkiyeden yaş ortalaması 2.44 yıl olan 268 astımlı çocukta GINA kriterlerine göre %55.6'sında kontrolsüz astım bildirilmiştir [124]. Okul öncesi astımda kontrol durumu TRACK astım kontrol testine göre 100 astımlı hastanın incelendiği bir çalışmada %35 sıklıkta kontrolsüz astım tespit edilmiştir [117]. Bizim çalışmamızda GINA kriterleri dikkate alındığında hastaların %60.7'sinde (n=91) ve astım kontrol testi (TRACK) dikkate alındığında ise hastaların % 46.5'inde (n=60) kontrolsüz hastalık varlığı saptanmıştır. Bu sıklık kliniğimizde daha önce yapılan çalışmadaki sıklığa çok yakın olarak bulunmuştur. GINA kriterlerine göre kontrolsüz hastalık sıklığı TRACK kontrol testine göre daha fazla bulunmuştur. Bunun sebebi olarak TRACK testini hastalar yalnız olarak doldurmaktadır ve özellikle anlamadıkları soruları sormak yerine kendisine doğru gelen en yakın seçeneği doldurmalarında kaynaklandığını düşünmekteyiz.

GINA kriterleri ise alerji uzmanı tarafından birebir hastaya bakım veren kişiye sorularak belirlenmiştir.

Astım tedavisinde amaç astım kontrolünü sağlamak ve devam ettirmektir. Astım kontrolünü etkileyen risk faktörleri çalışmalarda alerjen duyarlılığının varlığı, ciddi alerjik rinit varlığı, pasif sigara dumanı maruziyeti, kalabalık yaşam koşulları, eviçi alerjen maruziyeti, obezite varlığı, UİSB varlığı olarak bildirilmiştir. Bu risk faktörlerinin sıklığı kontrolsüz hasta grubunda daha yüksek olarak saptanmıştır [125-136]. Bununla birlikte yaş ortalaması 6.37 yıl olan 374 astımlı hastanın incelendiği bir çalışmada obezite, rinit varlığı, atopi varlığı, pasif sigara maruziyeti, evde kedi köpek varlığı, cinsiyet ve yaş etkenlerinin kontrolsüzlük riskini etkilemediği gösterilmiştir. Bununla birlikte rinit ile beraber egzeması olan çocuklarda kontrolsüzlük riski 1.84 kat daha yüksek bulunmuştur [137]. Bizim çalışmamızda hastaların %38.6'sında pasif sigara dumanı maruziyeti, %37.1'inde kalabalık yaşam koşulları, %6.7'sinde atopi varlığı, %2.6'sında gastroözefagiyal reflü varlığı ve %11.4'ünde obezite, %19.8'inde UİSB tespit edilmiştir. Hastalar kontrollü hastalığa sahip olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırıldığında her iki grup arasında risk faktörlerinin varlığında fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Fakat olgu sayısının daha fazla olmasının sonucu etkileyebileceği düşünülmektedir.

Astımlı hastalarda remisyon varlığı için kesin kabul edilmiş kriterler bulunmamaktadır. Fakat astım semptomlarının olmaması ve ilaç kullanım gereksiniminin olmaması astım için remisyon varlığı olarak değerlendirilmektedir. Astımda bildirilen remisyon sıklıkları %35-50 arasındadır [138, 139]. Geniş bir İngiliz kohort çalışmasında 33 yaşına gelen ve çocukluk hışıltılı hastalığı veya astımına sahip olguların %35'inde remisyon bildirilmiştir [139]. Astımlı çocukların takip edildiği bir başka çalışmada ise 4 yıllık takip sonunda non-atopik astımlı çocuklarda %44.9 sıklıkta ve alerjik astımlı çocuklarda ise %17.5 sıklıkta remisyon

varlığı bildirilmiştir [140]. Çalışmada olguların %54.7'sinde (n=82) son 1 yılda klinik semptom yoktu ve hem kontrol edici hem de rahatlatıcı ilaç ihtiyacı olmamıştı. Hastaların çoğunluğu atopisi olmayan hastalar olduğu için bu sıklık yüksek çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte kliniğin ve ilaç gereksiniminin olmamasının remisyon olarak değerlendirilebilmesi için hastalarımızın takip edilmesi gerekmektedir.

Astım prevelansı gittikçe artmakla birlikte komorbid bir durum olan uyku ilişkili solunum bozukluğu prevelansı da artmaktadır. UİSB prevelansı çocukluk yaş grubunda %1-7 arasında bildirilmektedir. Astımlı hastalarda ise UİSB sıklığının daha fazla olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Astım ve UİSB arasındaki bu ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber öne sürülen mekanizmalar vardır. Her iki hastalıkta da hava yollarında yaygın bir inflamasyon vardır ve proinflamatuvar sitokinler aşırı düzeyde salgınır. UİSB'unda artmış leptin seviyeleri, azalmış adiponektin düzeyi görülmektedir. Üretilen adiponektin önemli bir proinflamatuvar üründür. Adiponektinin yüksekliği astım gelişimi ile ilişkili bulunmuş. Buna karşın astım semptomları yoğun olan kişilerde adiponektin düzeyi düşük olarak saptanmıştır [141-143]. Her iki hastalıkta da bildirilen diğer bir sitokin ise sisteinil lökotrienlerdir. Bu sitokin aynı zamanda adenotonsiller hipertrofi gelişiminde de önemli bir role sahiptir. Bu inflamasyon artışları astım ve UİSB birlikteliğinin sık olmasına neden oluyor olabilir [1, 144-147]. Yaş grubu 2-15 yaş arasında 263 astımlı ve 264 kontrol grubunun incelendiği bir çalışmada astımlı hastaların %25.9'unda ve kontrol grubunun ise %10.6'sında pediatrik uyku anketinde pozitiflik saptanmıştır [111]. Başka bir meta-analizde ise 17 ayrı çalışmadan 8.6 yıl yaş ortalaması olan 45155 çocuk incelenmiş. UİSB, astımlı çocukların %23.9'unda ve astım olmayan çocukların ise %16.7'sinde bildirilmiştir [112]. Yaşları 4-10 yaş arası olan 194 astımlı çocuğun incelendiği bir başka çalışmada UİSB sıklığı %33 olarak bulunmuştur [113]. Bu çalışmada kontrol grubu alınmamıştır. Fakat beş yaş altı astım nedenli takipli hastaların

%19.3'ünde (n=28) pediatrik uyku anketinde pozitiflik saptanmıştır. Bu sonuç literatürde belirtilen sıklıktan biraz düşüktür. Bu çalışmaya dahil edilen hasta grubu 2-6 yaş arasındaki hastalardır. Bu çalışmadaki hastaların yaş ortalamasının literatürdeki çalışmalardan farklı olması nedeni UİSB sıklığı farklı bulunmuş olabilir. Fakat literatürde sağlıklı çocuklarda bildirilen sıklıktan yüksek olarak bulunmuştur.

UİSB sıklığı cinsiyet açısından incelendiğinde erişkin yaşlarda erkek cinsiyette daha sık olarak bildirilmiştir [148, 149]. Çocukluk yaş grubunda ise adölesan dönemde erkek cinsiyette daha sık olarak fakat puberte öncesi dönemde ise erkek, kız cinsiyetlerde benzer sıklıkta bildirilmiştir [58, 64]. Yaşları 2-15 yıl arasındaki 266 astımlı ve 266 kontrol grubu çocuğun incelendiği bir çalışmada erkek cinsiyette kız cinsiyete göre daha yüksek sıklıkta UİSB bildirilmiştir. Bunun sebebi olarak da erkek cinsiyetteki hastaların UİSB açısından daha fazla değerlendirilmek üzere yönlendirilmiş olması nedeni olarak değerlendirilmiştir [111]. Bir popülasyon taramasında 6811 1-4 yaş grubu çocuk taranmış habitual horlamanın erkek cinsiyette biraz daha fazla olduğu bulunmuş fakat istatistiksel olarak cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır [150]. Epidemiyolojik diğer çocuk çalışmalarında ise erkek ve kız cinsiyette benzer sıklıkta UİSB ve horlama varlığı bildirilmiştir [151]. Bizim çalışmamızda ise erkeklerin % 21.9'ında ve kızların ise % 14.3'ünde UİSB sıklığı bulunmuştur. Horlama sıklığı ise erkeklerin % 12.6'sında ve kızların % 12.5'inde bulunmuştur. UİSB sıklığı erkek cinsiyette fazla çıkmış olmasına rağmen istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p=0.273). Hem UİSB hem de horlama varlığının cinsiyetler arasında benzer çıkması literatürle uyumludur.

Çocuklarda uykuda görülen solunum bozukluklarının belirtileri basit horlamadan obstruktif uyku apnesine kadar geniş bir aralıktadır ve klinik belirti ve komplikasyonlar erişkinlerden

farklılık göstermektedir [71]. Özellikle horlama UİSB için bir risk faktörü olarak bildirilmiş ve araştırılması gerektiği önerilmiştir [63]. Çalışmalarda horlama sıklığı astımlı çocuk yaş grubunda %6.2-35.5 sıklıkta bildirilmiştir [105, 141, 152]. Yaş grubu 3-10 yıl arasında olup astımı olan çocukların incelendiği bir çalışmada ise UİSB olan hastalarda %49, olmayan hastalarda ise %14 sıklıkta horlama varlığı bildirilmiştir [152]. Yaş ortalaması 9.1 yıl olan 108 astımlı hastanın incelendiği çalışmada ise horlama %29.6 sıklıkta bulunmuş. Hafif astımı olanlarda ise %20.3 sıklıkta bildirilmiştir [105]. Çalışmamızda horlama varlığı hastaların %18.7'sinde (n=22) bulunmuştur ve bu sıklık literatürde astımlı hastalarda bildirilen sıklıkla uyumludur. Çalışmalarda UİSB ile çocuklarda bildirilen diğer belirtiler ise enürezis, hiperaktivite, sabahları uyanma güçlüğü ve sabah baş ağrısı şikayetleri görülebilir [58, 64, 76]. Pediatrik uyku anketi ile sorgulanan diğer bulgular ise hastaların %47.3'ünde ağızdan nefes alma, %13.3'ünde nefes almakta zorlanma, %38.7'sinde yatağını ıslatma, %31.3'ünde uykusuzluk, %8'inde UİSB semptom varlığı (baş ağrısı, büyümede duraklama veya yavaşlama), %43.3'ünde dikkat problemleri, %72'sinde hiperaktivite varlığı olarak saptanmıştır.

Astımda hem üst hem de alt hava yollarında diffüz hava yolu inflamasyonu görülmektedir. Aradaki mekanizma tam olarak belli olmamasına rağmen UİSB ile astım arasında ilişki olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Anlamlı yüksek birliktelik ile birlikte çalışmalarda UİSB'nin astım ciddiyetini ve kontrolünü de etkilediği gösterilmiştir. Astımlı hastalarda UİSB'un astım şiddetini nasıl arttırdığı ve kontrolü neden zorlaştırdığı ile ilişkili olarak da net bir mekanizma bildirilmemiştir. Fakat çalışmalarda UİSB olan hastalarda astımın yeterli kontrol altında olmadığı net gösterilmiştir. Uyku kontrolünde rol oynayan TNF-alfa'nın rolü olduğu düşünülmektedir. Çünkü TNF-alfa proinflamatuvar bir sitokindir ve uyku bozukluklarında düzeyi yüksek bulunmuştur. Uyku bozukluklarındaki yükselmesinin yanı sıra

Çalışmalarda ciddi astımlı hastalarda sistemik inflamasyon belirteci olarak da bildirilmiştir [153]. şiddet ile olan ilişki için diğeri bildirilen mekanizma ise UİSB olan hastalarda hava yollarında astım kontrolünü de etkileyen nötrofilik inflamasyon gözlenmiş olmasıdır [136, 153, 154]. Bu mekanizmalar UİSB varlığında astım şiddetinde artma olmasını açıklayabilir [141]. Yapılan çalışmalarda astım hastalarında UİSB atak gelişmesinde önemli bir role sahip olduğu ve UİSB olan hastalarda daha yüksek doz inhaler koruyucu kullanmaları gerektiğı bulunmuştur [155, 156]. Yaş grubu 3-10 yıl olan 102 astımlı hastanın incelendiğı ve UİSB olan ve olmayan şeklinde gruplandırılan hastalar incelendiğinde; yıllık atak sayısının, haftalık beta agonist gereksinim miktarının ve astım semptomlarının varlığının UİSB olan hasta grubunda olmayanlara göre anlamlı daha fazla oluğu bulunmuştur. UİSB olan grupta astım kontrol durumu daha kötü olarak bulunmuştur [152]. UİSB semptomlarının tedavi edilmesi ile astım semptomlarında ve bronkodilatator ilaç kullanımında azalma, PEF oranları ve yaşam kalitesinde düzelmeler görölmektedir. Özellikle UİSB ve kontrolsüz astımı olan çocuklarda gerekli endikasyon ile adenoidektomi ve tonsillektomi sonrasında hastalar değerlendirmiş ve astım kontrolünün daha kolay sağlandığı bildirilmiştir [152]. Uyku ilişkili tıkalıcı apne ve horlama için devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin kullanılmasının da astımlı hastalarda kontrolü sağlamayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir [157]. Bu çalışmada ise UİSB olan ve olmayan hastalarda GINA kriterlerine göre UİSB olan grupta hastaların %71.4'ü ve olmayan grupta ise %58.1'i kontrolsüz astıma sahip olarak bulundu. Aynı şekilde TRACK astım kontrol testine göre UİSB olan hastaların %63.6'sı ve olmayanların ise %43'ü kontrolsüz hastalığa sahipti. Kontrolsüz hastalık sıklığı her iki değerlendirme ile de UİSB olan grupta daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastaların son 1 yıldaki atak sayıları, son 1 yıldaki acil başvuru sayıları ve son 1 yıldaki hastane yatışları karşılaştırıldığında UİSB olan grupta olmayanlara göre daha fazla olarak bulunmuştur. Fakat

istatistiksel olarak sadece son 1 yıldaki atak sayısı UİSB olan grupta anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur.

Çocuklarda UİSB tanısı için altın standart uyku laboratuvarında polisomnografi yapılmasıdır [86]. Polisomnografi her yerde pratik olarak kullanılabilen bir teknik değildir. Bu nedenle geliştirilen “Pediatrik Uyku Anketi” %81 sensitiviteye ve %87 spesifiteye sahiptir [87]. Kliniğimizde 4-18 yaş arası 408 astımlı hastanın incelendiği çalışmada PUA ile UİSB hastaların % 34.6 ‘sında tespit edilmiştir. Yaşları 2-15 arasında olan 263 astımlı çocuğun PUA ile incelendiği başka bir çalışmada hastaların %25.9’unda PUA pozitifliği tespit edilmiştir. Bu iki çalışmada da polisomnografi ile hasta değerlendirilmesi yapılmamıştır. PUA’nin polisomnografi yerine UİSB olan hastalarda tanı için kullanılabileceğinin gösterildiği geniş örnekli çalışmalar da yapılmıştır [158, 159]. PUA, Yüksel ve arkadaşları tarafından yaşları 2-17 yaş arası 111 çocuk ile yapılan çalışma ile UİSB düşündüren belirtileri olan türk çocuklarının ilk değerlendirilmesinde kullanılabilecek güvenilir ve geçerli bir ölçek olarak bildirilmiştir (Yüksel h 2011 236). Bu çalışmada da hastalar sadece PUA ile UİSB açısından değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızın birkaç adet limitasyonları mevcuttur. İlk olarak hastaların UİSB varlığı veya yokluğu sadece anket ile sorgulanmıştır. İleri bir inceleme veya kulak burun boğaz muayenesi yapılamamıştır. PUA sensitivite ve spesifitesi yüksek olmasına rağmen %100 değildir. Hastaların son 1 yıldaki atak durumları, acil başvuruları, steroid ihtiyacının varlığı sadece beyana dayalı olarak öğrenilebilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların düzenli kontrol altında tutularak, her atağında çalışma ekibi tarafından değerlendirildiği ve hastalık kontrolünün daha objektif belirlendiği, polisomnografi ile değerlendirildiği ve kulak burun boğaz muayenelerinin yapıldığı şeklinde veriler toplanabilirdi. Bununla birlikte çalışmada

astım kontrolünü etkileyecek risk faktörleri ve son 1 yıldaki hastalık kliniği çocuk alerji doktoru tarafından sorgulanarak aile etkisinin azaltılmasına çalışılmıştır.



Sonuçlar:

Beş yaş altı astım tanılı olgularda uyku ilişkili solunum bozukluğu sıklığı ve uyku bozukluklarının hastalık kontrolü üzerine etkisinin araştırılmasının amaçlandığı çalışmada yaşları 2-6 yaş arsında 150 hasta incelenmiştir. Hastalara pediatrik uyku anketi, astım kontrol testi (TRACK) ve klinik durumlarının sorgulandığı anketler doldurulmuştur.

1. Hastaların yaş ortalaması $4,08 \pm 1,17$ (2-5,9) yıl, şikayetin başlama yaşı ortalama $10,4 \pm 10,8$ (1-48) ay ve tanı yaşı ise ortalama $21,4 \pm 14,1$ (5-60) ay olarak saptanmıştır.
2. Bu çalışmada erkek cinsiyet sıklığı %66 (n=99) olarak kız cinsiyete göre literatürle uyumlu şekilde yüksek bulunmuştur.
3. Hastalardan %24'ünde (n=36) sadece bir ebeveynde atopik hastalık ve %14'ünde (n=21) astım varlığı saptanmıştır. Bununla birlikte anne-baba dışı akrabalarda %35.3 (n=53) sıklıkta atopik hastalık ve %16.6'sında (n=25) astım tespit edilmiştir.
4. Hastaların %17.3'ünde (n=26) prematüre doğum öyküsü vardı. Literatürde bildirilen sıklık ile uyumlu bulunmuştur.
5. GINA kriterleri dikkate alındığında hastaların %60.7'sinde (n=91) ve astım kontrol testi dikkate alındığında ise (TRACK) hastaların % 46.5'inde (n=60) kontrolsüz hastalık varlığı saptanmıştır.
6. Hastaların %38.6'sında pasif sigara dumanı maruziyeti, %37.1'inde kalabalık yaşam koşulları, %6.7'sinde atopi varlığı, %2.6'sında gastroözefagiyal reflü varlığı ve %11.4'ünde obezite, %19.8'inde UİSB tespit edilmiştir.
7. Hastalar kontrollü hastalığa sahip olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırıldığında her iki grup arasında risk faktörlerinin varlığında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

8. Olguların %54.7'sinde (n=82) son 1 yılda klinik semptom yoktu ve hem kontrol edici hem de rahatlatıcı ilaç ihtiyacı olmamıştı. Hastaların çoğunluğu atopisi olmayan hastalar olduğu için bu sıklık yüksek çıkmış olabilir.

9. Hastaların %19.3'ünde (n=28) pediatrik uyku anketinde pozitiflik saptanmıştır. Bu sonuç literatürde belirtilen sıklıktan biraz düşüktür. Bu çalışmaya dahil edilen hasta grubu 2-6 yaş arasındaki hastalardır. Bu çalışmadaki hastaların yaş ortalamasının literatürdeki çalışmalardan farklı olması nedeni UİSB sıklığı farklı bulunmuş olabilir. Fakat literatürde sağlıklı çocuklarda bildirilen sıklıktan yüksek olarak bulunmuştur.

10. Erkeklerin % 21.9'ında ve kızların ise % 14.3'ünde UİSB sıklığı bulunmuştur. Horlama sıklığı ise erkeklerin % 12.6'sında ve kızların % 12.5'inde bulunmuştur.

11. UİSB sıklığı erkek cinsiyette fazla çıkmış olmasına rağmen istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p=0.273).

12. Pediatrik uyku anketi ile sorgulanan diğer bulgular ise hastaların %47.3'ünde ağızdan nefes alma, %13.3'ünde nefes almakta zorlanma, %38.7'sinde yatağını ıslatma, %31.3'ünde uykusuzluk varlığı, %8'inde UİSB semptom varlığı (baş ağrısı, büyümede duraklama veya yavaşlama), %43.3'ünde dikkat problemleri, %72'sinde hiperaktivite varlığı olarak saptanmıştır.

13. UİSB olan ve olmayan hastalarda GINA kriterlerine göre UİSB olan grupta hastaların %71.4'ü ve olmayan grupta ise %58.1'i kontrolsüz astıma sahipti. Aynı şekilde TRACK astım kontrol testine göre UİSB olan hastaların %63.6'si ve olmayanların ise %43'ü kontrolsüz hastalığa sahipti. Kontrolsüz hastalık sıklığı her iki değerlendirme ile de UİSB olan grupta daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

14. Hastaların son 1 yıldaki atak sayıları, son 1 yıldaki acil başvuru sayıları ve son 1 yıldaki hastane yatışları karşılaştırıldığında UİSB olan grupta olmayanlara göre daha fazla olarak

bulunmuştur. Fakat istatistiksel olarak sadece son 1 yıldaki atak sayısı UİSB olan grupta anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur.



Kaynaklar

1. Teodorescu M, Consens FB, Bria WF, Coffey MJ, McMorris MS, Weatherwax KJ, et al.: Predictors of habitual snoring and obstructive sleep apnea risk in patients with asthma. Chest 2009;135(5):1125-1132
2. Schechter MS, Section on Pediatric Pulmonology SoOSAS: Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 2002;109(4):e69
3. National Asthma E, Prevention P: Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. The Journal of allergy and clinical immunology 2007;120(5 Suppl):S94-138
4. Boulet LP, Boulay ME: Asthma-related comorbidities. Expert review of respiratory medicine 2011;5(3):377-393
5. Yigla M, Tov N, Solomonov A, Rubin AH, Harlev D: Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma 2003;40(8):865-871
6. Lafond C, Series F, Lemiere C: Impact of CPAP on asthmatic patients with obstructive sleep apnoea. The European respiratory journal 2007;29(2):307-311
7. Prasad B, Nyenhuis SM, Weaver TE: Obstructive sleep apnea and asthma: associations and treatment implications. Sleep medicine reviews 2014;18(2):165-171
8. Öneş Ü GN, Tamay Z.: Bronşial astım ve hışıltılı çocuk. Neyzi O, Ertuğrul T [Editörler]. Pediatri. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi. 2010. s725-44.
9. Wiesch DG, Meyers DA, Bleecker ER: Genetics of asthma. The Journal of allergy and clinical immunology 1999;104(5):895-901

10. Bateman E: Global Strayegy For Asthma Management And Prevention 2011. Erişim Tarihi 10.05.2012.
11. Soyer ÖÜ KÖ: Astım ve obezite. Hacettepe Tıp. Dergisi 2007;38:194-8.
12. Kasznia-Kocot J, Kowalska M, Gorny RL, Niesler A, Wypych-Slusarska A: Environmental risk factors for respiratory symptoms and childhood asthma. Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM 2010;17(2):221-229
13. Kimpen JL: Viral infections and childhood asthma. American journal of respiratory and critical care medicine 2000;162(3 Pt 2):S108-112
14. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al.: Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. American journal of respiratory and critical care medicine 2004;170(8):836-844
15. Friedman NJ, Zeiger RS: The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. The Journal of allergy and clinical immunology 2005;115(6):1238-1248
16. Oryszczyn MP, Bouzigon E, Maccario J, Siroux V, Nadif R, Wright A, et al.: Interrelationships of quantitative asthma-related phenotypes in the Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma, Bronchial Hyperresponsiveness, and Atopy. The Journal of allergy and clinical immunology 2007;119(1):57-63
17. Risnes KR, Belanger K, Murk W, Bracken MB: Antibiotic exposure by 6 months and asthma and allergy at 6 years: Findings in a cohort of 1,401 US children. American journal of epidemiology 2011;173(3):310-318
18. B. K: Astım ve spor. Türkiye Klinikleri 2009, 150.55-60.
19. Northway WH, Jr., Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, et al.: Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. The New England journal of medicine 1990;323(26):1793-1799

20. von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD: Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. *The Journal of pediatrics* 1993;123(2):223-229
21. Jaakkola JJ, Ahmed P, Ieromnimon A, Goepfert P, Laiou E, Quansah R, et al.: Preterm delivery and asthma: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2006;118(4):823-830
22. Ayfer İNAL GBK: Çocukluk çağı astımı gelişimindeki risk faktörleri. . *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2009;5(3):22-32 TR 33
23. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al.: Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2004;114(6):1282-1287
24. Morosco G, Kiley J. Expert panel report 3: Guidedlines for he diagnosis and management of asthma. National Asthma Education and Prevention Program; 2007 August. Report No: NIH-07-4051.
25. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Global Initiative for Asthma P: The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59(5):469-478
26. Simpson CR, Sheikh A: Trends in the epidemiology of asthma in England: a national study of 333,294 patients. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2010;103(3):98-106
27. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al.: Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *The European respiratory journal* 2008;32(4):1096-1110
28. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ: Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *The New England journal of medicine* 1995;332(3):133-138

29. Pedersen S: Preschool asthma--not so easy to diagnose. Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group 2007;16(1):4-6
30. Bateman ED. Global Initiative For Asthma (GINA) Reports. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2015 update). www.ginasthma.org. Erişim tarihi 29 mart 2016.
31. Sly PD, Boner AL, Bjorksten B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al.: Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. Lancet 2008;372(9643):1100-1106
32. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al.: Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2008;101(6):580-592
33. Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al.: GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. Allergy 2009;64(10):1507-1515
34. van der Heijden HH, Brouwer ML, Hoekstra F, van der Pol P, Merkus PJ: Reference values of exhaled nitric oxide in healthy children 1-5 years using off-line tidal breathing. Pediatric pulmonology 2014;49(3):291-295
35. Singer F, Luchsinger I, Inci D, Knauer N, Latzin P, Wildhaber JH, et al.: Exhaled nitric oxide in symptomatic children at preschool age predicts later asthma. Allergy 2013;68(4):531-538

36. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al.: A new perspective on concepts of asthma severity and control. *The European respiratory journal* 2008;32(3):545-554
37. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al.: An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009;180(1):59-99
38. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al.: Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2007;119(4):817-825
39. Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, et al.: Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2009;123(4):833-839 e839
40. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, Mellon M, Schatz M, Kosinski M, et al.: Longitudinal validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in pediatric practices. *Pediatrics* 2011;127(3):e737-747
41. Zeiger RS, Mellon M, Chipps B, Murphy KR, Schatz M, Kosinski M, et al.: Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK): clinically meaningful changes in score. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011;128(5):983-988
42. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al.: Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *The New England journal of medicine* 2009;360(4):339-353

43. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F: Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. The New England journal of medicine 2006;354(19):1998-2005
44. Wilson NM, Silverman M: Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. Archives of disease in childhood 1990;65(4):407-410
45. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al.: Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. The New England journal of medicine 2006;354(19):1985-1997
46. Szeffler SJ, Baker JW, Uryniak T, Goldman M, Silkoff PE: Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. The Journal of allergy and clinical immunology 2007;120(5):1043-1050
47. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al.: Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics 2001;108(3):E48
48. Kaynak H. (2008). Uyku, Uykusuzluk mu? Yoksa aşırı uyumak mı?. Doğan egmont yayıncılık ve yapımcılık A.Ş., 3.Baskı, İstanbul , S:4-11.
49. Abdulkadiroğlu Z BF, İlhan N. : Uyku ve uyku bozuklukları. Genel Tıp Derg 1997;7:161-6.
50. AC. G: (2001). Hall JE. Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul S; 689-96.
51. Siegel JM: Mechanisms of sleep control. Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society 1990;7(1):49-65
52. Kotagal S. Sleep-wake disorders. In: Swaiman KF , Ashwals S, Ferriero DM (eds). Pediatric Neurology Principles & Practice. 4. ed. Philadelphia : Mosby Elsevier, 2006:1225-37.

53. Irak M. Farklı bir bilinçlilik durumu:Uyku. Pivolka 2005;4:3-7.
54. Shaffer D. Pediatrik Psikofarmoloji. Gökalp P, Sayın Ü, Baral I (çev).İstanbul: Bilişsel ve Teknik Yayınları,1993:207-29.
55. Pelin Z, Gözükırmızı E. Uykunun ontogenetik özellikleri. T Klin Psikiyatri 2001;2:67-8.
56. Pelin Z, Gözükırmızı E. Uyku ve uyanıklığın kontrol mekanizmaları. T Klin Psikiyatri 2001;2: 69-74.
57. American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2. ed. Westchester. American Academy of Sleep Medicine,2005.
58. Sinha D, Guilleminault C: Sleep disordered breathing in children. The Indian journal of medical research 2010;131(311-320
59. Li AM, Au CT, So HK, Lau J, Ng PC, Wing YK: Prevalence and risk factors of habitual snoring in primary school children. Chest 2010;138(3):519-527
60. Gislason T, Benediktsdottir B: Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. An epidemiologic study of lower limit of prevalence. Chest 1995;107(4):963-966
61. Koken R., Sen T A., Bukulmez A., Aycicek A., Demir T., Melek H., Oztekın O, Emul M. Enlightening The Role Of Breastfeeding In Hyperactivity And Snoring. Neurology, Psychiatry and Brain Research. 2008; 15: 85-88.
62. Hoban TF, Chervin RD: Pediatric sleep-related breathing disorders and restless legs syndrome: how children are different. The neurologist 2005;11(6):325-337

63. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al.: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130(3):e714-755
64. Li HY, Lee LA: Sleep-disordered breathing in children. *Chang Gung medical journal* 2009;32(3):247-257
65. Oğuz K: Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik Bulgular) *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2008;1(1):40-5.
66. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46 3): 288-300.
67. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, et al.: Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102(21):2607-2610
68. Apostolidou MT, Alexopoulos EI, Chaidas K, Ntamagka G, Karathanasi A, Apostolidis TI, et al.: Obesity and persisting sleep apnea after adenotonsillectomy in Greek children. *Chest* 2008;134(6):1149-1155
69. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47 (1) : 117-26.
70. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(1): 119-24.
71. R. K: Çocuklukta Uykuda Solunum Bozuklukları. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014; 2 (2): 250-256.

72. Guilleminault C, Lee JH, Chan A: Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2005;159(8):775-785
73. Ng DK, Chow PY, Chan CH, Kwok KL, Cheung JM, Kong FY: An update on childhood snoring. Acta paediatrica 2006;95(9):1029-1035
74. Rosen GM, Chervin RD, Hoppin AG. Mechanisms and predisposing factors for sleep related breathing disorders in children (<http://www.uptodate.com/home/index.html>, erişim tarihi 10.06.2014).
75. Halbower AC, Ishman SL, McGinley BM: Childhood obstructive sleep-disordered breathing: a clinical update and discussion of technological innovations and challenges. Chest 2007;132(6):2030-2041
76. Stone J, Malone PS, Atwill D, McGrigor V, Hill CM: Symptoms of sleep-disordered breathing in children with nocturnal enuresis. Journal of pediatric urology 2008;4(3):197-202
77. Giordani B, Hodges EK, Guire KE, Ruzicka DL, Dillon JE, Weatherly RA, et al.: Neuropsychological and behavioral functioning in children with and without obstructive sleep apnea referred for tonsillectomy. Journal of the International Neuropsychological Society : JINS 2008;14(4):571-581
78. Huang YS, Guilleminault C, Li HY, Yang CM, Wu YY, Chen NH: Attention-deficit/hyperactivity disorder with obstructive sleep apnea: a treatment outcome study. Sleep medicine 2007;8(1):18-30
79. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2012; 13: 59-66.

80. Section on Pediatric Pulmonology SoOSASAAoP: Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):704-712
81. International classification of sleep disorders, 3rd ed., American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014; 63-64.
82. Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, et al.: Clinical practice guideline: Polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2011;145(1 Suppl):S1-15
83. Saeed MM, Keens TG, Stabile MW, Bolokowicz J, Davidson Ward SL: Should children with suspected obstructive sleep apnea syndrome and normal nap sleep studies have overnight sleep studies? *Chest* 2000;118(2):360-365
84. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM: Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2000;105(2):405-412
85. Chervin RD, Weatherly RA, Garetz SL, Ruzicka DL, Giordani BJ, Hodges EK, et al.: Pediatric sleep questionnaire: prediction of sleep apnea and outcomes. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2007;133(3):216-222
86. Lumeng JC, Chervin RD: Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008;5(2):242-252
87. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ: Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep medicine* 2000;1(1):21-32

88. Desager KN, Nelen V, Weyler JJ, De Backer WA: Sleep disturbance and daytime symptoms in wheezing school-aged children. *Journal of sleep research* 2005;14(1):77-82
89. Chervin RD, Weatherly RA, Ruzicka DL, Burns JW, Giordani BJ, Dillon JE, et al.: Subjective sleepiness and polysomnographic correlates in children scheduled for adenotonsillectomy vs other surgical care. *Sleep* 2006;29(4):495-503
90. Verhulst SL, Franckx H, Van Gaal L, De Backer W, Desager K: The effect of weight loss on sleep-disordered breathing in obese teenagers. *Obesity* 2009;17(6):1178-1183
91. Bodenner KA, Jambhekar SK, Com G, Ward WL: Assessment and treatment of obstructive sleep-disordered breathing. *Clinical pediatrics* 2014;53(6):544-548
92. Hoffstein V: Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 2007;11(1):1-22
93. Schessl J, Rose E, Korinthenberg R, Henschen M: Severe obstructive sleep apnea alleviated by oral appliance in a three-year-old boy. *Respiration; international review of thoracic diseases* 2008;76(1):112-116
94. Khan WH, Mohsenin V, D'Ambrosio CM: Sleep in asthma. *Clinics in chest medicine* 2014;35(3):483-493
95. D'Ambrosio CM, Mohsenin V: Sleep in asthma. *Clinics in chest medicine* 1998;19(1):127-137
96. Denjean A, Canet E, Praud JP, Gaultier C, Bureau M: Hypoxia-induced bronchial responsiveness in awake sheep: role of carotid chemoreceptors. *Respiration physiology* 1991;83(2):201-210
97. Ballard RD, Irvin CG, Martin RJ, Pak J, Pandey R, White DP: Influence of sleep on lung volume in asthmatic patients and normal subjects. *Journal of applied physiology* 1990;68(5):2034-2041

98. Bellia V, Visconti A, Insalaco G, Cuttitta G, Ferrara G, Bonsignore G: Validation of morning dip of peak expiratory flow as an indicator of the severity of nocturnal asthma. *Chest* 1988;94(1):108-110
99. Morrison JF, Pearson SB: The effect of the circadian rhythm of vagal activity on bronchomotor tone in asthma. *British journal of clinical pharmacology* 1989;28(5):545-549
100. Szeffler SJ, Ando R, Cicutto LC, Surs W, Hill MR, Martin RJ: Plasma histamine, epinephrine, cortisol, and leukocyte beta-adrenergic receptors in nocturnal asthma. *Clinical pharmacology and therapeutics* 1991;49(1):59-68
101. Barnes P, FitzGerald G, Brown M, Dollery C: Nocturnal asthma and changes in circulating epinephrine, histamine, and cortisol. *The New England journal of medicine* 1980;303(5):263-267
102. Martin RJ, Cicutto LC, Smith HR, Ballard RD, Szeffler SJ: Airways inflammation in nocturnal asthma. *The American review of respiratory disease* 1991;143(2):351-357
103. Martin RJ, Cicutto LC, Ballard RD: Factors related to the nocturnal worsening of asthma. *The American review of respiratory disease* 1990;141(1):33-38
104. Harding SM, Schan CA, Guzzo MR, Alexander RW, Bradley LA, Richter JE: Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. Is microaspiration a factor? *Chest* 1995;108(5):1220-1227
105. Ross KR, Storfer-Isser A, Hart MA, Kibler AM, Rueschman M, Rosen CL, et al.: Sleep-disordered breathing is associated with asthma severity in children. *The Journal of pediatrics* 2012;160(5):736-742
106. Teodorescu M, Consens FB, Bria WF, Coffey MJ, McMorris MS, Weatherwax KJ, et al.: Correlates of daytime sleepiness in patients with asthma. *Sleep medicine* 2006;7(8):607-613

107. Auckley D, Moallem M, Shaman Z, Mustafa M: Findings of a Berlin Questionnaire survey: comparison between patients seen in an asthma clinic versus internal medicine clinic. *Sleep medicine* 2008;9(5):494-499
108. Boulet LP, Hamid Q, Bacon SL, Bergeron C, Boulet LP, Chen Y, et al.: Symposium on obesity and asthma - November 2, 2006. *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society* 2007;14(4):201-208
109. Ciftci TU, Ciftci B, Guven SF, Kokturk O, Turktas H: Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiratory medicine* 2005;99(5):529-534
110. Celik GE: Ilac Desensitizasyonu; Celik GE(ed): Ilac Asırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım Ulusal Rehber, pp 98-98.:
111. Goldstein NA, Aronin C, Kantrowitz B, Hershcopf R, Fishkin S, Lee H, et al.: The prevalence of sleep-disordered breathing in children with asthma and its behavioral effects. *Pediatric pulmonology* 2015;50(11):1128-1136
112. Brockmann PE, Bertrand P, Castro-Rodriguez JA: Influence of asthma on sleep disordered breathing in children: a systematic review. *Sleep medicine reviews* 2014;18(5):393-397
113. Fagnano M, van Wijngaarden E, Connolly HV, Carno MA, Forbes-Jones E, Halterman JS: Sleep-disordered breathing and behaviors of inner-city children with asthma. *Pediatrics* 2009;124(1):218-225
114. Mutlu B BS: Çocuklarda Astım: Risk Faktörleri, Klinik Özellikler ve Korunma. *TAF Preventive Medicine Bulletin* . Jan/Feb2010, Vol. 9 Issue 1, p79-96. 8p. 1 Diagram, 1 Chart.

115. Branco PT, Nunes RA, Alvim-Ferraz MC, Martins FG, Ferraz C, Vaz LG, et al.: Asthma prevalence and risk factors in early childhood at Northern Portugal. *Revista portuguesa de pneumologia* 2015;
116. Sheikh SI, Pitts J, Ryan-Wenger NA, McCoy KS, Hayes D, Jr.: Environmental exposures and family history of asthma. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma* 2016;1-6
117. Yilmaz O, Turkeli A, Sahin S, Yuksel H: Predictive Value of the TRACK Questionnaire as a Measure of Asthma Control in Preschool Aged Children. *Allergy, asthma & immunology research* 2014;6(4):357-361
118. Türktaş, H., Kalyoncu, A. F., Gemicioğlu, B., Yorgancıoğlu, A., Erdinç, M., & Bavbek, S. (2003). Astımda tanıya yönelik pratik uygulama kılavuzu. *Toraks Dergisi*, 4, 1-9.
119. Medsker B, Forno E, Simhan H, Celedon JC: Prenatal Stress, Prematurity, and Asthma. *Obstetrical & gynecological survey* 2015;70(12):773-779
120. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ: Three decades of twin births in the United States, 1980-2009. *NCHS data brief* 2012;80):1-8
121. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, van Schayck CP, Kramer BW, Mommers M, et al.: Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine* 2014;11(1):e1001596
122. Grischkan J, Storfer-Isser A, Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, South A, et al.: Variation in childhood asthma among former preterm infants. *The Journal of pediatrics* 2004;144(3):321-326
123. Kaya A, Erkocoglu M, Akan A, Vezir E, Azkur D, Ozcan C, et al.: TRACK as a complementary tool to GINA and NAEPP guidelines for assessing asthma control in pre-

school children. The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma 2014;51(5):530-535

124. Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Yavuz ST, Cavkaytar O, Arik Yilmaz E, Soyer OU, et al.: Validation of the Turkish version of "Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)" questionnaire. The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma 2013;50(10):1096-1101

125. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M, Wennergren G, Lundback B, Ronmark E: Decreased importance of environmental risk factors for childhood asthma from 1996 to 2006. Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology 2015;45(1):146-153

126. Lawson JA, Janssen I, Bruner MW, Hossain A, Pickett W: Asthma incidence and risk factors in a national longitudinal sample of adolescent Canadians: a prospective cohort study. BMC pulmonary medicine 2014;14(51)

127. Patelarou E, Tzanakis N, Kelly FJ: Exposure to indoor pollutants and Wheeze and asthma development during early childhood. International journal of environmental research and public health 2015;12(4):3993-4017

128. Yeh KW, Ou LS, Yao TC, Chen LC, Lee WI, Huang JL, et al.: Prevalence and risk factors for early presentation of asthma among preschool children in Taiwan. Asian Pacific journal of allergy and immunology / launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand 2011;29(2):120-126

129. Peters SP, Jones CA, Haselkorn T, Mink DR, Valacer DJ, Weiss ST: Real-world Evaluation of Asthma Control and Treatment (REACT): findings from a national Web-based survey. The Journal of allergy and clinical immunology 2007;119(6):1454-1461

130. Ponte EV, Franco R, Nascimento HF, Souza-Machado A, Cunha S, Barreto ML, et al.: Lack of control of severe asthma is associated with co-existence of moderate-to-severe rhinitis. *Allergy* 2008;63(5):564-569
131. Fitzpatrick AM, Gaston BM, Erzurum SC, Teague WG, National Institutes of Health/National Heart L, Blood Institute Severe Asthma Research P: Features of severe asthma in school-age children: Atopy and increased exhaled nitric oxide. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2006;118(6):1218-1225
132. Sasaki M, Yoshida K, Adachi Y, Furukawa M, Itazawa T, Odajima H, et al.: Factors associated with asthma control in children: findings from a national Web-based survey. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 2014;25(8):804-809
133. Morkjaroenpong V, Rand CS, Butz AM, Huss K, Eggleston P, Malveaux FJ, et al.: Environmental tobacco smoke exposure and nocturnal symptoms among inner-city children with asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2002;110(1):147-153
134. Szeffler SJ, Gergen PJ, Mitchell H, Morgan W: Achieving asthma control in the inner city: do the National Institutes of Health Asthma Guidelines really work? *The Journal of allergy and clinical immunology* 2010;125(3):521-526; quiz 527-528
135. Schatz M, Zeiger RS, Zhang F, Chen W, Yang SJ, Camargo CA, Jr.: Overweight/obesity and risk of seasonal asthma exacerbations. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2013;1(6):618-622
136. Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, Collado-Hidalgo A, Cole S: Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Archives of internal medicine* 2006;166(16):1756-1762

137. de Magalhaes Simoes S, da Cunha SS, Cruz AA, Dias KC, Alcantara-Neves NM, Amorim LD, et al.: A community study of factors related to poorly controlled asthma among Brazilian urban children. *PloS one* 2012;7(5):e37050
138. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al.: A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *The New England journal of medicine* 2003;349(15):1414-1422
139. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR: Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *Bmj* 1996;312(7040):1195-1199
140. Bjerg-Backlund A, Perzanowski MS, Platts-Mills T, Sandstrom T, Lundback B, Ronmark E: Asthma during the primary school ages--prevalence, remission and the impact of allergic sensitization. *Allergy* 2006;61(5):549-555
141. Li L, Xu Z, Jin X, Yan C, Jiang F, Tong S, et al.: Sleep-disordered breathing and asthma: evidence from a large multicentric epidemiological study in China. *Respiratory research* 2015;16(56)
142. Tsaoussoglou M, Bixler EO, Calhoun S, Chrousos GP, Sauder K, Vgontzas AN: Sleep-disordered breathing in obese children is associated with prevalent excessive daytime sleepiness, inflammation, and metabolic abnormalities. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2010;95(1):143-150
143. Nagel G, Koenig W, Rapp K, Wabitsch M, Zoellner I, Weiland SK: Associations of adipokines with asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in German schoolchildren. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 2009;20(1):81-88

144. Brockmann PE, Castro-Rodriguez JA, Holmgren NL, Cerda J, Maria Contreras A, Moya A, et al.: Urinary leukotriene excretion profile in children with exercise-induced asthma compared with controls: a preliminary study. *Allergologia et immunopathologia* 2012;40(3):181-186
145. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D: Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2005;172(3):364-370
146. Goldbart AD, Goldman JL, Li RC, Brittian KR, Tauman R, Gozal D: Differential expression of cysteinyl leukotriene receptors 1 and 2 in tonsils of children with obstructive sleep apnea syndrome or recurrent infection. *Chest* 2004;126(1):13-18
147. Kaditis AG, Kalampouka E, Hatzinikolaou S, Lianou L, Papaefthimiou M, Gartagani-Panagiotopoulou P, et al.: Associations of tonsillar hypertrophy and snoring with history of wheezing in childhood. *Pediatric pulmonology* 2010;45(3):275-280
148. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B: Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003;124(1):204-211
149. Strohl KP, Redline S: Recognition of obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1996;154(2 Pt 1):279-289
150. Kuehni CE, Strippoli MP, Chauliac ES, Silverman M: Snoring in preschool children: prevalence, severity and risk factors. *The European respiratory journal* 2008;31(2):326-333
151. Verhulst SL, Aerts L, Jacobs S, Schrauwen N, Haentjens D, Claes R, et al.: Sleep-disordered breathing, obesity, and airway inflammation in children and adolescents. *Chest* 2008;134(6):1169-1175

152. Kheirandish-Gozal L, Dayyat EA, Eid NS, Morton RL, Gozal D: Obstructive sleep apnea in poorly controlled asthmatic children: effect of adenotonsillectomy. *Pediatric pulmonology* 2011;46(9):913-918
153. Silvestri M, Bontempelli M, Giacomelli M, Malerba M, Rossi GA, Di Stefano A, et al.: High serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-8 in severe asthma: markers of systemic inflammation? *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2006;36(11):1373-1381
154. Li AM, Hung E, Tsang T, Yin J, So HK, Wong E, et al.: Induced sputum inflammatory measures correlate with disease severity in children with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007;62(1):75-79
155. Alkhalil M, Schulman ES, Getsy J: Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2008;101(4):350-357
156. Salles C, Terse-Ramos R, Souza-Machado A, Cruz AA: Obstructive sleep apnea and asthma. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* 2013;39(5):604-612
157. Chan CS, Woolcock AJ, Sullivan CE: Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* 1988;137(6):1502-1504
158. Goldstein NA, Abramowitz T, Weedon J, Koliskor B, Turner S, Taioli E: Racial/ethnic differences in the prevalence of snoring and sleep disordered breathing in young children. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2011;7(2):163-171

159. O'Brien LM, Lucas NH, Felt BT, Hoban TF, Ruzicka DL, Jordan R, et al.: Aggressive behavior, bullying, snoring, and sleepiness in schoolchildren. *Sleep medicine* 2011;12(7):652-658



ÖZET:

Beş Yaş Altı Astımlı Çocuklarda Uyku İlişkili Solunum Bozukluğu Sıklığının Ve Kontrol Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Giriş – Amaç:

Uyku ilişkili solunum bozukluklarının (UİSB) astım kontrolü için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve astmatik hastalarda normal popülasyona göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Astımlı çocuklarda UİSB'nun belirlenmesi ve kontrol edilmesi astım kontrolünü olumlu şekilde etkileyebilir. Çalışmamızda 5 yaş altında astım nedeni en az 1 yıldır takipli olgularımızda demografik özelliklerin, UİSB sıklığının kontrol ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler:

Çalışmada Haziran 2013 - Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde 5 yaş altında olup astım nedeni takipli ve en az 3 kez muayeneye gelmiş hastalar kontrole çağrıldı, astım risk faktörleri, klinik ve demografik özellikleri sorgulandı. "TRACK" ve UİSB'un sorgulandığı anketler verildi. UİSB varlığı ile hastalık kontrolü arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular:

Toplam astım tanılı 150 hasta incelendi. Hastaların 99 (%66)'u erkek ve yaş ortalaması $4,08 \pm 1.17$ (2-5.9) yılı. Hastalardan 91 (%60.7)'i GINA'ya, 60 (%46.5)'si TRACK'a göre kontrolsüzdü. Hastaların şikayetlerinin başlama yaşı 10.4 ± 10.8 (1-48) ay ve tanı yaşı ise 21.4 ± 14.1 (5-60) aydı. Hastaların 36 (%31)'sında alerjik rinit, 22 (%15.4)'sinde evinde rutubet, 53 (%37.1)'sinde kalabalık (>5 kişi) ortam koşulları mevcuttu. Hastaların 56(%38.6)'sında pasif sigara maruziyeti mevcuttu. Kontrolü etkileyen risk faktörleri ile kontrol arasında ilişki

saptanmadı ($p > 0,05$). UİSB 28 hastada (%19.3) tespit edildi. GINA'ya göre ve TRACK puanına göre hastalık kontrolü ile UİSB arasında ilişki saptanmadı (p sırasıyla 0.195 ve 0.077). Son 1 yılda acil başvuru sayısı UİSB olan grupta anlamlı fazla olarak bulundu ($p=0.037$).

Sonuç:

Son 1 yılda acil başvuru sayısı UİSB olan grupta anlamlı fazla olarak bulunmasına rağmen UİSB'nin astım kontrolü ile ilişkisi saptanmamıştır. Fakat daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT:

Identifying Relationship Between The Presence Of Sleep-Related Breathing Disorders And Disease Control In Asthma Patients Under 5 Years Old

Introduction – Objective:

It was reported that sleep-related breathing disorders (SRBD) are an independent risk factor for asthma control and they are observed more common in asthmatic patients than normal population. Identifying and controlling SRBD in asthmatic children may affect asthma control in a positive way. In our study, it was aimed to investigate relationship between asthma control and the presence of SRBD in patients under 5 years old who were followed due to asthma in our clinic for at least 1 year.

Materials-Methods:

In this study, patients under 5 years old who were followed due to asthma in our clinic between the dates of June 2013 - December 2014 and came to examination at least 3 times were invited for examination and they were questioned for asthma risk factors, clinical and demographic characteristics. The patients were evaluated according to asthma control and sleep-related breathing disorder. "TRACK" (Test for Respiratory and Asthma Control in Kids) and "SRBD" standart questionnaires were used for evaluation of patients. The relationship between presence of SRDB and disease control was investigated.

Results:

A total of 150 patients with asthma were examined. Ninety nine (66%) patients were male and the average age was 4.08 ± 1.17 (2-5.9) years. In all patients, 91 (60.7%) patients were uncontrolled in terms of GINA, 60 (46.5%) patients were uncontrolled in terms of TRACK.

The age of onset of the complaints of the patients was 10.4 ± 10.8 (1-48) months and age of diagnosis was 21.4 ± 14.1 (5-60) months. In all patients, 36 (31%) patients had allergic rhinitis, 22 (15.4%) patients had humidity-moisture in their home, and crowd (≥ 5 people) conditions in their home were present for 53 (37.1%) patients. Passive smoking exposure was available for 56 (38.6%) patients. No correlation was found between asthma control and risk factors affecting the asthma control ($p > 0.05$). SRBD was identified in 28 (19.3%) patients. In terms of GINA and TRACK scores, no relationship was detected between disease control and SRBD ($p = 0.195$ and 0.077 respectively). Number of başvuru of emergency in last one year is determined higher in patients with SRBD than in patients without SRBD ($p = 0.037$).

Conclusion:

Although number of başvuru of emergency in last one year is determined higher in patients with SRBD than in patients without SRBD, relationship between presence of SRBD and asthma control was not detected. However, there is a need for large-scale studies.