



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

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE SOLUNUM PROBLEMİ OLAN HASTALARDA
4-9 YAŞLARI ARASINDA KRONİK AKCİĞER HASTALIĞI, ASTİM VE
ATOPI SIKLIĞI**

Dr. Murat ÖCAL

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2007



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

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE SOLUNUM PROBLEMİ OLAN HASTALARDA
4-9 YAŞLARI ARASINDA KRONİK AKCİĞER HASTALIĞI, ASTİM VE
ATOPI SIKLIĞI**

Dr. Murat ÖCAL

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2007

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TÜRKÇE ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	v
KISALTMALAR	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
Allerjik Hastalıklar	2
Atopik Dermatit	2
Alerjik Rinit	3
Astım ve Hışıltı	4
Astım ve Alerjik Hastalıklar için Risk Faktörleri	6
Astım ve Alerjik Hastalıklarda Perinatal Risk Faktörleri	8
Yenidoğan Dönemi Solunum Sıkıntısı Yapan Nedenler	9
Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT)	9
Respiratuvar Distres Sendromu Tip- 1 (RDS Tip-1)	11
Bronkopulmoner Displazi (BPD)	12
GEREÇ VE YÖNTEM	14
Çalışmaya alınma kriterleri	14
Laboratuvar Yöntemleri	15
Deri Prick Testi (DPT)	16
Solunum Fonksiyon Testi (SFT)	17
Egzersiz Provokasyon Testi (EPT)	17
İstatistiksel Analiz	18

BULGULAR	19
Çalışmaya Alınan Olguların Özellikleri	
Demografik Özellikler, Doğum ve Yenidoğan Dönemi Özellikleri	19
Anket Sonuçları (ISAAC)	22
Ailede Allerjik Hastalık Öyküsü ve Çevresel Risk Faktörleri	23
Yapılan Laboratuvar Testlerinin Değerlendirilmesi	25
Astım ve Allerjik Hastalıklar için Risk Faktörleri	26
Doğum ve Yenidoğan Dönemi Klinik Özellikler	26
Olgulardaki Allerjik Hastalık Öykülerinin Birlikte Görülme Sıklığı	35
Genetik ve Çevresel Faktörler	37
TARTIŞMA ve SONUÇ	42
KAYNAKLAR	56
EKLER	65
TEŞEKKÜR	69
ÖZGEÇMİŞ	70

ÖZET

Astım ve diğer allerjik hastalıkların sıklığı son yıllarda artmaktadır. Yenidoğan solunum problemlerinin astım ve diğer allerjik hastalıkların gelişiminde rolü olduğu ileri sürölmektedir.

Bu çalışmada; yenidoğanın geçici takipnesi (YGT) tanılı olgularda 4-9 yaşları arasında astım ve diğer allerjik hastalık sıklığını ve etkili risk faktörlerini uluslararası anket ve laboratuvar testleri ile değerlendirmeyi amaçladık.

Ocak 1997 ile Aralık 2002 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Yoğunbakım Servisi'ne YGT tanısı ile yatırılan olguların kayıtları incelendi ve olgular telefonla arandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 128 olgu Nisan 2006 ile Eylül 2006 tarihleri arasında değerlendirildi. Deri prick testi (DPT), solunum fonksiyon testi (SFT) ve egzersiz provokasyon testi (EPT) sırasıyla 123, 32 ve 26 olguya uygulandı. Olguların doğum bilgileri, klinik özellikleri ile demografik verileri, olgular ve ailelerinin astım ve diğer allerjik hastalık öyküleri kaydedildi.

Olguların ortalama yaşı 76 ± 18 aydı ve %60,2'si erkek, %71,1'i sezeryan ile doğurtulmuştu. Olguların ortalama gebelik haftası $34,2 \pm 3$ hafta ve %80,5'i prematür idi. Olguların ortalama doğum ağırlığı 2070 ± 807 gram ve 38'inin doğum ağırlığı 1500 gramın, 94'ünün ise 2500 gramın altındaydı. Olguların %23'üne mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmış ve toplam oksijen alma süresi $7,2 \pm 9$ gündü. Olguların %10,1'i kronik akciğer hastalığı (KAH) tanısı ile tedavi almış ve %9,4'ünde kültür pozitifliği vardı. Olgularda kümülatif hışıltı sıklığı % 28,1 (36 olgu), hışıltılı bebek sıklığı %10,2 (13 olgu) ve doktor tanılı (DT) astım sıklığı %8,6 (11 olgu) olarak saptandı. Kümülatif ve DT allerjik rinit (AR) sıklığı %15,6 (20 olgu) ve %3,9 (5 olgu), kümülatif atopik dermatit (AD) sıklığı %9,4 (12 olgu) ve DT egzema sıklığı %1,6 (2

olgu) olarak saptandı. DPT yapılan olguların %9,8'inde test pozitif olarak saptandı (6 olguda ev tozu akarlarına, 6 olguda polenlere karşı). SFT yapılan 32 olguda test normal, EPT yapılan 26 olgunun birinde test pozitif olarak saptandı. Çalışmamızdaki DT astım ve AD sıklığı bölgemizde yakın zamanda bildirilen çalışmalar ile benzer, fakat AR sıklığı daha yüksek olarak saptandı. Ailede astım ve atopi öyküsü, sık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü ve evde büyük kardeşin olmayışı olgularımızda astım ve allerjik hastalıklar için risk faktörleri olarak saptandı ($p<0,05$). Doğum ağırlığı, gebelik haftası, sezeryanla doğum, Apgar skorunun 7'nin altında oluşu ve yenidoğan dönemi klinik özellikleri ile astım ve allerjik hastalıklar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Erkek cinsiyet, toplam oksijen alma süresi ve mekanik ventilasyon uygulanması hışıltılı bebek öyküsü ile ilişkili bulundu ($p<0,05$). Anne veya babanın sigara kullanması, anne sütü alımı ve DPT pozitifliği ile astım ve allerjik hastalıklar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç olarak; çalışmamızda YGT tanılı olgularda 4-9 yaşlarında astım ve AD riskinde artış saptanmadı. YGT tanılı olguların özellikle ailede astım ve atopi öyküsü, sık ÜSYE öyküsü varlığında ve tek çocuk olmaları durumunda sonraki çocukluk yıllarında astım ve diğer allerjik hastalık gelişimi açısından izlenmelerini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı astımı, allerjik hastalıklar, yenidoğanın geçici takipnesi, deri prick testi, prematürite

SUMMARY

PREVALANCE OF CHRONIC PULMONARY DISEASE, ASTHMA AND ATOPY AT AGED BETWEEN 4 - 9 YEARS IN PATIENTS WHO HAD RESPIRATORY PROBLEM IN NEWBORN PERIOD

The prevalance of the asthma and other allergic diseases have been increasing in recent years. It has been suggested that neonatal respiratory problems might have a role on the development of asthma and other allergic diseases.

In this study; we aimed to evaluate the prevalance of asthma and other allergic diseases and related risk factors according to international questionnaire and laboratory tests in cases who had diagnosis of transient tachypnea of the newborn (TTN).

The records of cases who were hospitalized with TTN diagnosis at Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Neonatal Intensive Care Unit between January 1997 - December 2002 were reviewed and they are called by phone. Total 128 cases accepted to join study and they were evaluated between April 2006 – September 2006. Skin prick test (SPT), respiratory function test (RFT) and exercise provocation test (EPT) were applied to 123, 32 and 26 cases, respectively. Birth informations, clinical characteristics, demographic informations, personal and family histories of asthma and other allergic diseases were recorded.

The mean age of the cases were 76 ± 18 months and 60,2% of them were male, 71,1% of them were born with caesarean/sectio (C/S). Mean gestational age of the cases were $34,2 \pm 3$ weeks and 80,5% of them were born premature. Mean birth weight of the cases were 2070 ± 807 grams and 38 of them were below 1500 g and, 94 of them were below 2500 g.

Mechanical ventilation therapy was applied to 23% of the cases and mean total oxygen duration were $7,2 \pm 9$ days. The 10,1% of the cases were treated with the diagnosis of chronic lung disease, and 9,4% had culture positivity. Cumulative wheezing frequency was found as 28,2% (36 case), wheezy infant frequency as 10,2% (13 case), and doctor-diagnosed (DD) asthma frequency as 8,6% (11 case). Cumulative and DD allergic rhinitis (AR) frequency were found to be as 15,6% (20 case) and 3,9% (5 case), respectively. Cumulative atopic dermatitis (AD) and DD eczema frequency were found to be as 9,4% (12 case) and 1,6% (2 case), respectively. In %9,8 of the cases to whom SPT was applied the test was found positive (in 6 cases to house dust mites, in 6 cases to polens). RFT was found normal in 32 cases but in one of the 26 cases to whom EPT was applied the test found positive. In our study DD asthma and AD frequency was similar, but AR frequency was found higher than recent reported studies in our region. Family history of asthma and atopy, frequent upper respiratory tract infection and absence of siblings at home were found risk factors for asthma and allergic diseases in our study ($p < 0,05$). There were not significant relations between birth weight, gestational age, caesarean birth, Apgar score being below 7, and clinical characteristics at newborn period and asthma or other allergic diseases ($p > 0,05$). Male sex, total oxygen duration and mechanical ventilation therapy were related with history of wheezy infant ($p < 0,05$). Maternal or paternal smoking, breastfeeding and SPT positivity were not related with asthma and other allergic diseases ($p > 0,05$).

In conclusion; in our study we did not find increased asthma and AD risk at 4-9 years, in cases who had a diagnosis of TTN. We suggest that cases who had a diagnosis of TTN; especially who have family history of asthma and atopy, frequent upper respiratory tract infection, and being single child might followed against development of asthma and other allergic diseases in later childhood.

Key words: childhood asthma, allergic diseases, transient tachypnea of the newborn, skin prick test, prematurity

KISALTMALAR

±SD	: ± Standart sapma
AD	: Atopik dermatit
AGA	: Doğum ağırlığı gebelik haftası ile uyumlu
AR	: Allerjik rinit
BPD	: Bronkopulmoner displazi
C/S	: Sezeryan / seksiyon
DPT	: Deri prick testi
DT astım	: Doktor tanımlı astım
EPT	: Egzersiz provokasyon testi
FEF_{%25-75}	: Ekspiratuvar orta akım hızı
FEV1	: Birinci saniye zorlu ekspiratuar hacmi
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
IgE	: İmmünglobulin E
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergies in Childhood
KAH	: Kronik akciğer hastalığı
LGA	: Doğum ağırlığı gebelik haftasından büyük
NVD	: Normal vaginal doğum
Ort	: Ortalama
PEF	: Ekspiratuar zirve akım hızı
RDS Tip-1	: Respiratuar distres sendromu tip-1
RSV	: Respiratuar sinsityal virus
SFT	: Solunum fonksiyon testi
SGA	: Doğum ağırlığı gebelik haftasından küçük
Th1	: Yardımcı T hücre tip 1
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
YGT	: Yenidoğanın geçici takipnesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Allerjik hastalıkların prevalansı son yıllarda artmaktadır. Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerjileri Çalışması (International Study of Asthma and Allergies in Childhood; ISAAC) ile 1998 yılında yapılan çalışmalarda astım ve allerjik hastalıklarda artış olduğu gösterilmiştir (1). Ülkemizde İstanbul ilinde aynı bölgede 9 yıl arayla yapılan çalışmada allerjik hastalıkların prevalansının arttığı bildirilmiştir (2). Bu artışta özellikle genetik ve çevresel faktörler başta olmak üzere pek çok faktörün etkili olabileceği bildirilmektedir. Fetal dönemin ve erken çocukluk döneminin astım ve diğer allerjik hastalıkların gelişiminde önemli bir yeri olduğu belirtilmektedir (3-5). Dolayısıyla son yıllarda allerjik hastalıkların artışında bu zaman diliminin daha iyi incelenmesi uygun olacaktır.

Yenidoğan döneminde yaşanan solunum problemlerinin ileri yaşlarda astım ve allerjik hastalık gelişimindeki rolü ise tartışmalıdır. Yenidoğan döneminde ilk 48 saatteki en sık solunum sıkıntısı nedenleri; respiratuar distres sendromu tip-1 (RDS Tip-1), yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), enfeksiyonlar, mekonyum aspirasyon sendromu ve perinatal asfiksidir (6). RDS Tip-1 tanılı hastaların ileri yaşlarda solunum fonksiyonları açısından çok sayıda çalışma varken, YGT'li hastalarda sonraki yıllarda astım gelişme riskinin arttığını bildiren çok az sayıda çalışma vardır (5,7-9).

Çalışmamızda YGT tanılı hastalarımızda 4–9 yaşları arasında astım ve allerjik hastalık sıklığını ve bununla ilişkili risk faktörlerini, uluslararası kabul görmüş anket ve laboratuvar testleri ile değerlendirmeyi amaçladık. Bu olgularda astım ve diğer allerjik hastalık gelişimini etkileyecek faktörlerin ortaya çıkarılması ileri yaşlarda karşılaşılabilecek problemlerin daha erken tanınmasını ve erken tedavi edilmelerini sağlayacak ve prognozda yararlı olacaktır.

GENEL BİLGİLER

Allerjik Hastalıklar

Çevresel allerjenlerin vücutta immünglobulin E (IgE) aracılığı ile oluşturduğu yanıt atopi olarak tanımlanır ve pozitif deri testi veya allerjen spesifik IgE ile gösterilebilir (10). Allerjik hastalıklar genellikle ilk atopik dermatit (AD) ile başlar ve besin allerjisine ait klinik bulgularla birlikte. Sonrasında solunum allerjenlerine duyarlılık gelişir ve bronşiyal astım ve allerjik rinit (AR) bulguları tabloya eklenir ve bu durum “atopik yürüyüş” olarak isimlendirilir (10,11).

Atopik Dermatit

AD çoğunlukla bebeklik ve erken çocuklukta başlayan, genetik faktörlerin eşlik ettiği, çeşitli allerjenlerle tetiklenebilen, kaşıntılı, tekrarlayan, kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır (12). Dünyada çeşitli bölgelerde, çocuklarda %10-15 oranında görüldüğü bildirilmekte ve son 40 yıl içinde diğer allerjik hastalıklarda olduğu gibi prevalansı artmaktadır (12-14). Özellikle gelişmiş ülkelerde, kentlerde ve yüksek sosyoekonomik grupta artış gözlenmektedir (14).

AD'in patogenezinde aşırı duyarlılık reaksiyonlarından IgE aracılığı ile oluşan tip-I reaksiyonların ve T hücreleri ile oluşan tip-IV reaksiyonların rol oynadığı ve en önemli immünopatogenetik anormalliğin T hücrelerinde olduğu ileri sürülmüştür (15,16). AD'te tanı için spesifik bir test yoktur ve tanı klinik bulguların değerlendirilmesi ile konur (17). Kaşıntı, kronik, tekrarlayan, tipik morfoloji ve yayılımı olan egzematöz dermatit varlığı tanı için yeterlidir (18). Hastalarda genellikle serum IgE düzeylerinde yükselme, ailesel veya kişisel astım ve/veya allerjik rinit öyküsü bulunmaktadır (15,19). İngiltere'den

bir grup araştırmacı AD tanısında aşağıdaki basitleştirilmiş tanı kriterlerinin duyarlılığını %80, özgülölüğünü %97 olarak bildirmişlerdir (Tablo-1) (20).

Tablo-1: Atopik dermatitte basitleştirilmiş tanı kriterleri (20)

- Kaşıntılı deri döküntüsü (son 12 ayda)
- Ek olarak aşağıdaki bulgulardan 3 veya daha fazlasının olması
 - Fleksural egzema bulgusu
 - Fleksural egzema öyküsü
 - Kişisel astım veya rinit öyküsü
 - Cilt kuruluğu
 - 2 yaşın altında başlangıç

Allerjik Rinit

Rinit; burunda kaşıntı, akıntı, tıkanıklık ve aksırık semptomları ile bilinen yaygın bir problem olup allerjik ve non-allerjik olarak sınıflandırılır. AR belirtilen semptomların burun mukozasının IgE aracılıklı bir yanıtı ile başladığı inflamatuvar bir durumdur (21). Son yıllarda gelişmiş ölkelerde daha büyük oranda olmak üzere tüm dünyada AR prevalansında artış olup, %10-25 oranında görüldüğü bildirilmektedir (22,23). Türkiye’de yapılan bir çalışmada 9-11 yaş çocuklarda AR prevalansı %8,3 olarak bildirilmiştir (24). AR hayat kalitesini azaltmakta, okul ve iç performansını önemli derecede etkilemektedir (25). AR tanısı genellikle 6 yaş civarında konmakta ve geç çocukluk döneminde pik yapmaktadır (22). Tanıda öykü çok önemlidir, burunda kaşıntı, hapşırma, akıntı ve tıkanıklık gibi AR semptomları sıklıkla solunum yolu enfeksiyonu sanılmaktadır. Tanı üst solunum yolu enfeksiyonu veya yapısal anomali yokluğuunda semptomların varlığı temeline dayanır. Fizik muayene ve laboratuvar testleri tanıyı destekler. Tanıda allerjen spesifik IgE saptanması için deri prick testi sensitif ve güvenilir bir yöntemdir (26).

Astım ve Hışıltı

Astım çocuklukta en yaygın kronik hastalık olup (27,28), kompleks bir sendromdur (10). Tüm dünyada %5-15 çocuğun astım olduğu tahmin edilmektedir. ISAAC çalışmasında merkezler arasında 20 kata varan farklılıklar saptanmıştır (29). Ülkemizde yapılan en geniş kapsamlı çalışmada, 27 ilde 46.813 çocuk taranmış ve astım prevalansı %7,5 bulunmuştur (30). Yine Bursa ilinde yapılan iki çalışmada 6-7 yaş çocuklarda astım oranı 1992'de %7,8 ve 1999'da %8,4 olarak saptanmıştır (31,32). Astım tüm dünyada yaygın olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde daha sık görülmektedir (33). Son yıllarda tüm allerjik hastalıklarda olduğu gibi, çocukluk çağı astım prevalansında da artış görülmüştür (1,2,34). Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerdeki değişim, sosyoekonomik yapıdaki gelişme bu artışta etkilidir. Bunun yanında özellikle ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda, tüm dünyada oluşturulmaya çalışılan standart anket ve değerlendirme kriterlerinin daha yaygın kullanılmasının, ülkemizdeki astım ve diğer allerjik hastalıklarının prevalansının artışında önemli bir etken olduğu ileri sürülebilir.

Astımın en önemli semptomları; hışıltı, tekrarlayan dispne, öksürük (özellikle gece öksürüğü), egzersizin uyardığı hışıltı ve dispnedir (33,35). Hışıltı alt solunum yollarının obstrüktif patolojilerinde oluşan genellikle patolojik (normalde zorlu ekspiratuvar manevrada da duyulan), ekspiryumda uzamanın da sıklıkla eşlik ettiği ve çıplak kulakla da işitilebilen ince ısığa ya da kedi hırıltısına benzer müzikal bir sestir. Hışıltı nonspesifik bir belirtidir ve çocukluk çağına hastaneye başvuruların ortalama %25'ini oluşturmaktadır. Bu oran kış aylarında %50'lere çıkmakta ve çoğunluğunu 5 yaş altındaki çocuklar oluşturmaktadır (36). Türkiye'de çok merkezli yapılan bir çalışmada kümülatif hışıltı prevalansı %15,1 olarak bulunmuştur (30). Bursa'da 1999 yılında 7 yaşındaki 858 ilkokul çocuğunda yapılan bir çalışmada kümülatif hışıltı prevalansı %28,2 olarak bulunmuştur (31)

Bebeklik döneminde hışıltının en sık nedenleri; astım ve özellikle respiratuvar sinsityal virus (RSV) olmak üzere viral etkenlerin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarıdır (37). Belirli yerel solunum allerjenlerine duyarlılaşmaya genetik bir yatkınlığın, hayatın erken dönemlerinde başlayan astım semptomları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (38). Yaşamın ilk yıllarında hışıltısı olan çocukların ileride astımlı olup olmayacağı çok tartışmalı bir konudur. Özellikle kuvvetli kişisel ve ailesel atopi öyküsü olan çocuklarda hışıltının persiste etme eğiliminin daha kuvvetli bir olasılık olduğu bildirilmektedir (39). Çalışmalarda çok sayıda farklı astım fenotiplerinin olduğu bildirilmiştir, bu fenotiplerden 3'ü geçici "erken hışıltı", "atopik olmayan hışıltı" ve "IgE aracılıklı (atopik) hışıltı/astım" olarak tanımlanmıştır (38,40).

Bebekliğinde tekrarlayan hışıltısı olan çocuğa yaklaşımda dikkatli bir öykü ve fizik muayene çok önemlidir (37). Öyküde hışıltı ataklarının sayısı ve sıklığı, atağın viral enfeksiyonlar ve/veya solunum allerjenleriyle ilişkisi, konjunktivit, rinit ve/veya egzema gibi allerjik hastalıkların varlığı ve ailede astım öyküsü çocuğun olası klinik astıma yatkınlığını gösteren önemli ipuçlarıdır (37). Semptomların değişkenliği nedeni ile astımlı hastanın dinleme bulguları normal olabilir. En sık saptanan muayene bulgusu akciğer oskültasyonunda sibilan ronküs, hışıltı duyulmasıdır. Çok sayıda hastalık veya anatomik anomaliler astımı taklit edebileceğinden tanı sıklıkla diğer nedenlerin ekarte edilmesiyle konur (Tablo-2) (41).

Tablo-2: Bebeklerde ve çocuklarda öksürük ve hışıltı ayırıcı tanısı (41)

<u>Üst Solunum Yolu</u>	<u>Orta Solunum Yolu</u>	<u>Alt Solunum yolu</u>
Allerjik rinit	Laringeal web	Astım
Enfeksiyöz rinit	Laringomalazi	Viral bronşiolit
Sinüzit	Trakeomalazi	Kistik fibrozis
Adenoid / tonsil hipertrofisi	Trakeoözafageal reflü	Bronkopulmoner displazi
Yabancı cisim	Trakeal stenoz	Yabancı cisim
	Bronşial stenoz	Gastroözafageal reflü
	Vasküler halka	Kronik aspirasyon
	Büyümüş lenf nodları	Bronşiektazi
	Tümör	Pulmoner hemosideroz
	Yabancı cisim	Chlamydia trachomatis
	Boğmaca	Bronşiolitis obliterans
	Epiglottit	Toksik inhalasyon
	Laringotrakeobronşit	Tümör
	Vokal kord disfonksiyonu	Hiperventilasyon sendromu

Astım ve Allerjik Hastalıklar için Risk Faktörleri

Astım ve allerjik hastalık gelişiminde rolü olan pek çok risk faktörü söz konusudur, bunlar içerisinde bu etkileri gösterilmiş olanlar şunlardır: (Tablo-3) (33).

Tablo-3: Astım ve allerjik hastalıklar için risk faktörleri (33)

— Atopi	— Ev tozu akarlarına allerji
— Ailede astım öyküsü	— Prematürite
— Pasif sigara içimi	— Annenin sigara içmesi
— Erkek cinsiyet	— Anne sütü alma süresi
— Besin intoleransı ve hassasiyeti	— Hava kirliliği
— Diyetle yüksek Na ⁺ (tuz) alımı	— Kentsel yaşam
— Erken yaşta viral solunum yolu enfeksiyonları	

Astım patogenezinde genetik yapı ve çevresel etkenlerin etkileşimi söz konusudur, ailede astım ve/veya atopi öyküsü varlığı yapılan çalışmaların hemen tümünde astım için en önemli risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu durum; genetik yatkınlığı gösterebileceği gibi aile ve kişinin aynı çevresel ortama maruziyetinin de bir sonucu olabilir. Astım ve allerjik hastalıkların etyolojisi multifaktöryeldir ve tek bir nedenin gösterilmesi oldukça güçtür. Astım etyolojisinde önemli rolü olduğu bilinen bazı risk faktörleri aşağıda kısaca belirtilmiştir.

Hayatın erken dönemlerinde erkekler kızlara göre; akciğer hacmine oranla daha küçük havayollarına sahiptirler, bu nedenle enfeksiyonlar ve diğer havayolu irritanlarına daha hassastırlar (42). Genel olarak erkeklerin çocukluk çağı astımına daha yatkın olduğu bildirilirken, kızlar hayatın ileri dönemlerinde daha yatkındır (43).

Enfeksiyonların astım ve allerjik hastalıkları nasıl etkilediği konusunda farklı görüşler vardır. Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda yenidoğan döneminde geçirilen sepsisin ileriki yıllarda astım ve allerjik hastalıklardan koruduğu bildirilmektedir (44-46). Başka bir çalışmada hayatın erken dönemlerinde antibiyotik kullanımının çocukluk çağında astım ile ilişkili olmadığı, ancak hayatın erken yıllarında sık antibiyotik kullanımının astımlı çocuklarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir (47). Bununla birlikte Rodriguez ve ark. (48) ilk 3 yaşta dökümanente edilmiş pnömoni olsun olmasın çoğu virüs kaynaklı olan alt solunum yolu enfeksiyonu varlığının ileriki yıllarda astım gelişimini belirgin derecede arttırdığını bildirmişlerdir.

Özellikle gelişmiş batı ülkelerinde “batılı tarzı yaşam” olarak belirtilen yaşam koşullarında yaşayanlarda astım ve allerjik hastalık sıklığının artması hijyen hipotezinin doğmasına neden olmuştur. Hijyen hipotezine göre; allerjik hastalıkların prevalansındaki artışın nedeni hayatın erken dönemlerinde mikroorganizmalarla karşılaşmanın azalmasıdır, böylece yardımcı T hücre tip 1 (Th1) yönündeki uyarılar azalıp astım gelişiminde önemli rolü olan Th2 yönünde gelişmeye neden olmaktadır (49). Mikrobiyal uyarıcı sinyallerin olmayışı immun sistemin potansiyel allerjenlere yönelme yolunun gelişmesine neden olabilir (50). Hipotez hijyenik olmayan durumlarda allerjik

hastalıkların azaldığını gösteren epidemiyolojik bulgularla desteklenmiştir, örneğin büyük aile yapısı, yüksek doğum sayısı, büyük kardeş varlığı, kreşe gitme, geleneksel hayat tarzı, evde hayvan besleme gibi (40,49,51-53).

Anne sütü alımı ve çocukluk çağı astımı arasındaki ilişki de tartışmalıdır, bazı çalışmalarda koruyucu etkisi gösterilmiş iken bazılarında ilişki bulunamamıştır (54). Yakın zamanda yapılan büyük uzun süreli bir çalışmada, anne sütünün astım riskinden koruyucu etkisi tam olarak gösterilememiştir (55). Aynı şekilde annenin gebelikte sigara içimi ile akciğer fonksiyonları üzerine etkileri konusunda da farklı görüşler vardır (42,56).

Astım ve Allerjik Hastalıklarda Perinatal Risk Faktörleri

Perinatal faktörler, özellikle prematür doğum öyküsü astım ve atopik hastalıkların gelişiminde önemli yere sahiptir (3-5). Prematüritenin özellikle çocukluk çağı astımında belirgin bir risk oluşturduğu ve bu riskin daha ileri yaşlarda etkisinin azaldığı bildirilmiştir (3). Astımlı çocuklarda astım olmayanlara göre daha düşük doğum ağırlığı, daha düşük gebelik haftası, doğumdan sonra oksijen ve pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacına yatkınlık vardır (29,57). Düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye neden olan intrauterin faktörlerin aynı zamanda akciğer gelişimini de etkileyerek bronşiyal duyarlılığa neden olabileceği belirtilmektedir (57).

Braback ve Hedberk (4) çalışmaları sonucunda AR ve atopik duyarlanmanın perinatal olaylarla yakın ilişkili olduğunu, astımın ise daha multifaktöryel etyolojiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Annede astım öyküsü olması, prenatal takip olmayışı, bronşiolit öyküsü, annede gebelikte kilo alım azlığı, doğumda pozitif basınçlı ventilasyon ve annenin gebelikte sigara içimi astım için risk faktörleridir (29,57,58). Çalışmalar yenidoğan solunum sıkıntısı olsun veya olmasın, prematür doğan bebeklerin astım gelişimi açısından zamanında doğan bebeklerden daha yüksek riske sahip olduğu bildirilmektedir (33,59). RDS'li hastaların özellikle bronkopulmoner displazi

(BPD) gelişenlerde ileri yaşlarda astım gelişme riski artmıştır (60). Sadece prematüre bebeklerde değil, aynı zamanda yenidoğan solunum sıkıntısı (RDS Tip-1 veya YGT) yaşamış zamanında doğan bebeklerde de çocukluk çağında astım gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (8)

Yenidoğan Dönemi Solunum Sıkıntısı Yapan Nedenler

Prematürite ve akut solunum sıkıntısı yenidoğan yoğun bakım ünitelerine en önemli yatış nedenleridir (61). Yenidoğanın solunum sıkıntısı; takipne (> 60/dakika), subkostal veya interkostal çekilmeler ile birlikte dispne, burun kanadı solunumu, ekspiratuvar inleme ve oda havasında siyanoz bulgularından en az ikisinin olması olarak tanımlanır. Yenidoğanda solunum sıkıntısının ilk 48 saatteki en sık iki nedeni RDS Tip-1 ve YGT'dir. Son yarım yüzyılda tıp ve teknoloji alanlarındaki gelişmeler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin bakım kalitelerini arttırmış ve yaşanabilirlik sınırlarının tartışıldığı pek çok prematür bebek yaşatılmaya başlanmıştır. Bu durum hastaların sonraki yıllarda karşılaştıkları veya karşılaşılabilecekleri problemlerin araştırılmasını ve bu problemlerin önleme çalışmalarına yöneltmiştir.

a- Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT)

Yaş akciğer, yenidoğanın benign açıklanamayan solunum sıkıntısı, respiratuar distres sendromu tip-II (RDS tip-II), yenidoğanın geçici solunum sıkıntısı adları ile de bilinmektedir. İlk olarak Avery ve ark. (62) tarafından 1966 yılında tariflenen YGT; fetal akciğer sıvısının emilimindeki gecikme sonucu gelişen akciğer ödemi ile karakterize olup kendi kendini sınırlamakta ve selim seyir göstermektedir.

Hemen tüm dünyada yenidoğanların %1-3'ü solunum sıkıntısı ile karşılaşmakta ve bunların %42,5-60'ını YGT oluşturmaktadır (6). Köksal ve ark. (63) yaptığı çalışmada 1997-2000 yılları arasında üniversitemiz yenidoğan kliniğinde YGT sıklığı %15,8 olarak bulunmuştur, ancak

yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan ve solunum sıkıntısı olan bebeklerin en az üçte birinde geçici takipne olduğu belirtilmektedir (64). Erkeklerde kızlara göre daha sık görülmektedir (65,66).

Doğumdan sonra akciğer sıvısının tamamen boşaltılma mekanizmaları halen tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber en çok amiloride duyarlı Na⁺ kanallarının (epitelyal Na⁺ kanalları) etkin olduğu ve bu kanalların fetal ve yenidoğan akciğer epitelindeki iyon transportunda hız kısıtlayıcı basamağı oluşturduğu düşünülmektedir (67,68). Çalışmalarda YGT'nin prematüreldeki sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir (63,66,69,70). Prematürelenin lenf akımının daha yavaş ve hipoproteinemi riskinin daha fazla oluşu, vaginal doğumla bile göğüs kafeslerinin doğum kanalında yeterince basıya uğramaması prematürelde YGT'nin daha sık görülme nedenleri olarak ileri sürülmektedir (66,69).

Sezeryan/seksiyo (C/S) ile doğum, YGT gelişimi açısından bildirilen en önemli risk faktörlerindendir (63,65,69). C/S doğumda bebeğin göğüs kafesinin doğum kanalında sıkışması olmadığından, doğum eylemi başlamadan yapılan elektif C/S da ise hormonal etkiler de önleendiğinden YGT gelişme riski artar (71). Bazı çalışmalarda astımlı annelerin bebeklerinde YGT riskinin arttığı bildirilse de annedeki astımın perinatal sonuçları etkilemediğini bildiren çalışmalar da vardır (72-75). Bu artışın bir kısmından astımlı annelerde C/S oranının yüksek olmasının etkili olduğu düşünülmekte, ancak astımlı anne bebeklerinde β -adrenerjik duyarsızlığa genetik yatkınlığın YGT gelişiminde önemli olduğu belirtilmektedir (72,73). Çoğul gebelikler, diyabetik anne çocuğu olma, uzamış doğum eylemi, makrozomi, erkek cinsiyet, Apgar skorunun 7'nin altında olması, anneye intravenöz olarak hipotonik sıvı verilmesi, annenin fazla miktarda sedatife maruz kalması YGT için kabul edilen risk faktörleri arasındadır (63,65,69-71,76-78).

YGT'li bebeklerde klinik olarak solunum sıkıntısı varlığını gösteren

tüm bulgular izlenebilir. Bunlar; takipne, inleme (ekspiratuvar), siyanoz, interkostal ve subkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu hastalığının şiddetine göre değişik derecelerde görülebilir. Tanıda klinik ve radyolojik bulguların beraber değerlendirilmesi gerekir. Rawlings ve Smith'e (76) göre YGT tanısı şu kriterlere göre konur;

1- Takipnenin (solunum sayısı >60/dakika) doğumdan sonraki ilk 6 saat içerisinde başlaması

2- Takipnenin en az 12 saat sürmesi

3- YGT ile uyumlu akciğer grafi bulgularının olması (hafif havalanma artışı, vasküler konjesyon, belirgin perihiler interstisyel çizgilenmeler, hafif kardiyomegali)

4- Benzer klinik bulguları veren başka hastalığın olmaması (hipoglisemi, hipokalsemi, polistemi, mekonyum aspirasyonu, RDS Tip-1, konjenital kalp hastalığı)

YGT'nin prognozu genellikle çok iyi olup morbidite veya mortalite beklenmez. YGT'li olgularda ileri yaşlarda astım ve atopi gelişme riskinin arttığını gösteren az sayıda çalışma vardır (5,7-9). Okul öncesi dönemde astım tanısı alan olguları retrospektif olarak inceleyen bir çalışmada yenidoğan döneminde YGT geçirmiş olma oranı ile astım gelişimi arasında önemli ilişki bulunmuştur (5). Hem astım semptomlarına hem de yenidoğan akciğerinde sıvı emiliminde gecikmeye yol açan β adrenerjik fonksiyon bozukluğunun YGT öyküsü olan hastalarda okul öncesi dönemde görülen astım semptomlarını açıklayabileceği düşünülmüştür (7).

b- Respiratuvar Distres Sendromu Tip 1 (RDS Tip-1)

RDS Tip-1 prematür bebeklerin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmekte ve esas nedeni erken doğum nedeniyle akciğerlerin gelişimini tamamlayamaması ve sürfaktan eksikliğidir (79-81). RDS Tip-1 tüm yenidoğanların ortalama %1-2 'sinde görülür (80). İnsidansı

ve şiddeti gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar ancak term bebeklerde de görülebilir (79,80).

Rudolph ve Smith (82) RDS Tip-1 tanısını; doğumdan sonraki ilk 4 saatte ortaya çıkan ve 24 saat boyunca devam eden; takipne, inleme, interkostal-subkostal çekilmeler ve siyanoz olması şeklinde belirtmişlerdir. Akciğer grafisinde hava bronkogramları ve yaygın retikülogranüler görünüm, hiç havalanmamış akciğerlerde buzlu cam görüntüsü tipiktir. RDS tanısı günümüzde; solunum sıkıntısı varlığında, öyküde prematürel (gebelik haftası <34 hafta), belirtilen klinik bulgular, solunum sıkıntısı yapan diğer hastalıkların ekarte edilmesi ve karakteristik radyolojik bulguların birleştirilmesi ile konulmaktadır (79,80).

c- Bronkopulmoner Displazi (BPD)

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bakım kalitesinin artması, mekanik ventilasyonun uygulanmaya başlaması ve daha etkili tekniklerin gelişmesi daha küçük doğum ağırlığı ve gebelik haftasıyla doğan bebeklerin yaşam oranlarını arttırmıştır. Sürfaktan tedavisinin uygulamaya girmesi ve yenidoğan yoğun bakım hizmet kalitesinin artması bir taraftan BPD riskini azaltırken, diğer taraftan daha riskli bebeklerin yaşam oranlarını arttırmış ve göreceli olarak BPD sıklığı da artmıştır (83). Ancak bu bebeklerde uzun dönemde akciğer sorunları gözlenmeye başlanmış ve özellikle RDS Tip-1 tanısı alan çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin en önemli morbidite nedenlerinden biri olmuştur (83).

İlk kez 1967'de Northway ve ark. (84) hastalığı tanımlayarak BPD ismini kullanmışlardır. BPD tanımlaması daha çok Northway'in ilk tanımladığı ağır kronik akciğer hastalığı tablosu için kullanılırken, kronik akciğer hastalığı (KAH) tanımlaması tüm formları kapsamaktadır (83,85). Kronik akciğer hastalığı postnatal 28. günden sonra ek oksijen ihtiyacının devam etmesi ve akciğer grafisinde persistan değişikliklerin olması veya postkonsepsiyonel

36.haftada halen ek oksijen ihtiyacının olması şeklinde tanımlanabilir. Bu tanımlama sadece prematüre bebekleri değil term bebekleri de kapsamaktadır (83,85).

KAH etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça ve RDS Tip-1 tanısı aldıkça sıklığı artmaktadır (83). Ancak RDS Tip-1 tanısı almalarına rağmen KAH gelişmeyen ve KAH tanısı almalarına rağmen RDS Tip-1 öyküsü bulunmayan hastaların olması KAH gelişiminde ailesel yatkınlığı düşündürmektedir (83). Kronik akciğer hastalığı sıklıkla prematür ve mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda görüldüğünden, etyolojide esas nedenin akciğerlerin gelişimini tamamlamamış olması ve barotravma suçlanmaktadır (80,83). Ancak zamanında doğmuş bebeklerde ve mekanik ventilasyon tedavisi almayan bebeklerde de görülmesi etyolojide ek faktörleri de düşündürmektedir (85,86). Mekanik ventilasyonun süresi ve ayar yükseklikleri KAH riskini arttırmaktadır. Çalışmalar oksijen toksisitesinin etyopatogeneizde en önemli faktör olduğunu göstermiştir (80,83). BPD'li hastalarda ileriki yıllarda bronşiyal hiperreaktivite ve astım riskinin arttığı bildirilmektedir (81,87-89). Çalışmalarda özellikle radyolojik BPD tanısı olanlarda astım riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (87,89).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1 Ocak 1997 ile 31 Aralık 2002 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Yoğunbakım Servisine YGT tanısı ile yatırılan ve kendilerine ulaşılabilen 130 hastadan çalışmaya katılmayı kabul eden 128 hasta ile yapıldı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.05.2006 tarih ve 2006-10/2 sayılı yazı ile onay alındı. Çalışmaya katılan olguların ailelerine bilgilendirilmiş onay formu ile işlemler hakkında bilgi verildi ve onay alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya alınan YGT'li olgularda tanı Rawlings ve Smith (76) kriterlerine göre konuldu bunlar;

- 1- Takipnenin (solunum sayısı >60/dakika) doğumdan sonraki ilk 6 saat içerisinde başlaması
- 2- Takipnenin en az 12 saat sürmesi
- 3- YGT ile uyumlu akciğer grafi bulgularının olması (orta havalanma artışı, vasküler konjesyon, belirgin perihiler interstisyel çizgilenmeler, orta kardiyomegali)
- 4- Benzer klinik bulguları veren başka hastalığın olmaması (hipoglisemi, hipokalsemi, polistemi, mekonyum aspirasyonu, RDS Tip-1, konjenital kalp hastalığı)

Kriterleri karşılayan hastaların yatış dosyalarından şu bilgileri kaydedildi;

- Cinsiyet
- Doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi
- Gebelik haftası (<37 hafta prematür olarak kabul edildi)
- Doğum şekli (normal vaginal doğum (NVD), C/S doğum)

- Fetus sayısı
- Yatış süresi (gün)
- Apgar 1. ve 5. dakika skorları (<7 ve ≥7)
- Entübasyon ve nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (NCPAP) uygulama süresi (gün)
- Toplam oksijen alma süresi (gün)
- Yenidoğan dönemi son tanıları (Prematürite, YGT, BPD, diyabetik anne çocuğu (DAÇ), yenidoğan sepsisi)
- Antibiyotik tedavi süresi (gün) ve kültür örneklerinde üreme olup olmadığı (Kan, idrar, beyin omurilik sıvısı, trakeal aspirasyon sıvısı)
- BPD tedavisi alıp almadığı,

Hastaların ailelerine telefon ile ulaşılarak Nisan 2006 ile Eylül 2006 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Polikliniğinde olgular değerlendirildi. Değerlendirme sırasında tüm hastaların; ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümleri yapılarak persantilleri değerlendirildi. Tam fizik muayeneleri yapılarak, patolojik olanlar (özellikle akciğer dinleme bulguları ve atopik dermatit, egzema bulguları) kaydedildi. Anne sütü alma süreleri kaydedildi. Olguların taburculuktan çalışma gününe kadar geçen süredeki astım ve diğer allerjik hastalık öyküleri için anket uygulandı (Ek1). Bu amaçla bazı sorular ISAAC (90) çalışmasından alındı. İki ve üzerindeki hışıltı atağı varlığı tekrarlayan hışıltı (hışıltılı bebek) olarak tanımlandı (7,91)

Aileler ile görüşülerek; annenin doğumdaki yaşı, kaçınıcı gebeliği olduğu, annenin gebelik veya öncesine ait hastalıkları, annede ve ailede allerjik hastalık öyküsü, annenin gebelik ve sonrasında sigara kullanımı, annenin eğitim ve çalışma durumu, evde sigara kullanımı kaydedildi.

Laboratuvar Yöntemleri

Hastalara Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Laboratuvarında görevli hemşire ve

teknisyen tarafından DPT ve kooperasyon kurulabilenlere SFT ve EPT uygulandı. Bu testler için ailelerin onayı alındı.

1- Deri Prick Testi (DPT)

Deri testleri IgE aracılıklı hastalıkların tanısının konulmasında invitro testlere göre daha sensitif, spesifik, ucuz ve hızlı sonuç veren bir yöntemdir ve testin duyarlılığı %95'in üzerindedir (26).



Şekil-1: Deri prick testi uygulaması

Test kolun dirsekten itibaren iç kısmına, epidermal olarak uygulandı. Testin başlangıcında serum fizyolojik ile negatif kontrol, histamin ile pozitif kontrol testi uygulandı. DPT'de uluslararası belirlenen temel allerjenler de içeren, Bursa ili çevresinde en çok rastlanan allerjen karışımları kullanıldı (Ek2) (92). Cilt yanıtı 15-20 dakika sonra değerlendirildi. Çevresinde hafif bir kızarıklık olan ödemin (kabartı) >3 mm olması pozitif reaksiyon olarak değerlendirildi. Test için; ALK ABELLÓ Laboratories (Horsholm, Danimarka) firmasının kitleri kullanıldı. Uygulanan allerjenlerden en az bir tanesine reaksiyon saptanması durumunda hasta atopik olarak kabul edildi.

2- Solunum Fonksiyon Testi (SFT)

SFT sonuçları ölçülebilir ve objektif olduğundan, astımlı olgularda hem tanıda hem de tedaviye yanıt ve takip amacıyla kullanılabilir (35). En çok FVC (Zorlu Vital Kapasite), FEV1 (birinci saniye zorlu ekspirasyon hacmi), FEF₂₅₋₇₅ (ekspiratuvar orta akım hızı) değerleri kullanılmaktadır. SFT 6 yaşından itibaren çocuklarda yapılabilir (93). 6 yaşından büyük ve işlem sırasında yeterli kooperasyon kurabilen olgulara SFT uygulandı, üç ölçümden en iyi değerler kaydedildi. SFT ölçümleri Çocuk Allerji Polikliniğinde Sormedics 2130 (SensorMedics Corporation, CA, USA) spirometre aleti ile yapıldı ve European Community for Coal and Steel (ECCS) referans normal değerleri kullanılarak bulunan değerler tahmini normal değerlerin yüzdesi olarak belirlendi (94).

3- Egzersiz Provokasyon Testi (EPT)

Egzersiz akut astım atağını tetikleyen önemli faktörlerden biridir (35). EPT yakınmaları hafif olup, fizik muayene bulguları ve SFT'i normal olan olgularda astım tanısı konulmasında en çok kullanılan bronşiyal provokasyon testlerindedir (95). Yapılması kolay ve komplikasyonu azdır (35). Testin negatif olması astım tanısını büyük bir oranda dışlarken, astım semptomu olmayan kişilerde bile test pozitif bulunabileceğinden, testin pozitif saptanması astım anlamına gelmemektedir (96). Egzersiz sonrasında FEV1 değerlerinden herhangi birinde egzersiz öncesine göre \geq %15 azalma görülmesi durumunda veya PEF değerinde \geq %15 azalma durumunda egzersizle ortaya çıkan astım tanısı konulmaktadır (96). Egzersiz testinin duyarlılığı %55-80 ve özgüllüğü %93'tür (97).

Kooperasyon sağlanan ve 6 yaşından büyük olan olgulara ailelerinin onayı alındıktan sonra öncelikle başlangıç solunum fonksiyon testleri yapılarak ilk değerleri kaydedildi. Olgulara kapalı ortamda 8 dakika süreyle ve dakika nabız sayısını yaşa göre maksimum nabız sayısının % 80-90'nına

yükseltecek bir submaksimal egzersiz temposunda (yaş'a göre maksimum nabız sayısı= 220-yaş formülü ile hesaplanarak gözlem altında serbest koşu egzersizi yaptırıldı (98,99). Egzersiz süresince nabız/dakika sayıları göğse takılan portatif Polar Beat Heart Rate Monitor (Polar Electro Oy, Kempele, Finland) ile izlendi. Egzersiz öncesi (basal) ve egzersizin tamamlanmasından sonraki 3., 8., 13. dakikalarda, her bir dönemde üçer kez SFT yapılarak en yüksek bulunan SFT sonuçları değerlendirmeye alındı. Egzersiz öncesi değerlere göre egzersiz sonrasında FEV1'de veya PEF'de $\geq\%15$ veya FEF₂₅₋₇₅'te en az %25 azalma olduğunda test pozitif olarak kabul edildi.

İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS Software 13,0 kullanılarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Sayısal değişkenlerin değerlendirilmesinde merkezi eğilim ölçütü olarak ortalama, değerlerin dağılım aralığı için ortalamanın yanında standart sapma (\pm SD) değerleri belirlendi. Grup oranlarının karşılaştırılmasında "ki-kare testi", İki grup arasındaki bağıntının saptanmasında Pearson korelasyon analizi, gözlerde beklenen değer 5'in altında ise Fisher'in kesin testi kullanıldı. Grup ortalamalarının karşılaştırılması non-parametrik testler ile yapıldı. Bu amaçla iki grup ortalamasının karşılaştırılmasında T-test, gruplardan birinde veri sayısının 30'un altında olması halinde Mann-Whitney U-testi kullanıldı. $p<0.05$ bulunması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

YGT tanısı ile izlenen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 128 olgu değerlendirildi. Olgulardan 123'üne DPT uygulandı, 5 olgunun annesi ile telefonla görüşülerek anket dolduruldu, ancak bu olgular çeşitli nedenlerle gelemediklerinden fizik muayene yapılamadı ve laboratuvar testleri uygulanamadı. Altı yaşın altındaki olgulara yeterli kooperasyon sağlanamayacağından SFT ve EPT yapılmadı. Altı yaş ve üzerindeki 75 olgudan 32'sine SFT yapıldı, bu olguların 6'sı ile egzersiz sırasında ve sonrasında yeterli kooperasyon sağlanamadığından EPT 26 olguya uygulanabildi. Değerlendirmeye gelemeyen 4 olgu, SFT'ini kabul etmeyen 9 olgu, nörolojik problemleri nedeni ile testleri uygulayamayan 7 olgu ve yeterli kooperasyon sağlanamayan 23 olguya SFT uygulanamadı.

Çalışmaya Alınan Olguların Özellikleri:

a- Demografik Özellikler, Doğum ve Yenidoğan Dönemi Klinik Özellikleri

Olguların demografik ve yenidoğan dönemi özellikleri Tablo-4'de gösterilmiştir.

Tablo-4: Olguların demografik ve yenidoğan dönemi özellikleri

	YGT (n= 128)	
	n	%
Yaş		
Ortalama 76 ± 18 ay (48 – 112 ay)		
< 6 yaş	53	41,4
≥ 6 yaş	75	58,6
Cinsiyet		
Kız	51	39,8
Erkek	77	60,2
Doğduğu mevsim		
İlkbahar	31	24,2
Yaz	39	30,5
Sonbahar	33	25,8
Kış	25	19,5
Doğum şekli		
C/S	91	71,1
NVD	37	28,9
Gebelik haftası		
Ortalama 34,2 ± 3 (26 - 41)		
< 32	23	18
32 – <37	80	62,5
37 – <42	25	19,5
Doğum ağırlığı (gr)		
Ortalama 2070 ± 807 (830 - 4250)		
<1500	38	29,7
1500 – 2499	56	43,8
2500 – 3999	31	24,2
≥ 4000	3	2,3
Doğum persantilleri		
AGA	110	85,9
SGA	15	11,7
LGA	3	2,3
Apgar skoru (< 7)		
1. dakika	32	25
5. dakika	9	7
Oksijen verilme şekli		
Respiratör tedavisi	30	23,5
Ortalama 8,8 ± 8,9 (1 - 46) (gün)		
Sadece klasik oksijen	53	41,4
Entübe edilmeyip NCPAP uygulanan	45	35,1
Toplam oksijen alma süresi (gün)		
Ortalama 7,2 ± 9 (1 - 74)		
Diyabetik anne çocuğu	17	13,3
BPD tanısı alan	13	10,2
Antibiyotik kullanım süresi (gün)		
Ortalama 13,5 ± 12 (2 - 84)		
Kültür üremesi olan	12	9,4

YGT; yenidoğanın geçici takipnesi, C/S; sezeryan/seksiyo, NVD; normal vaginal doğum, AGA; doğum ağırlığı gebelik haftası ile uyumlu, SGA; doğum ağırlığı gebelik haftasından küçük, LGA; doğum ağırlığı gebelik haftasından büyük

Tablo-4'te de görüldüğü gibi değerlendirilmenin yapıldığı tarihte olguların ortalama yaşı 76 ± 18 aydı ve 75 olgu (%58,6) 6 yaş ve üzerindediydi. Olguların %60,2'si (77 olgu) erkekti. Olguların 31'i (%24,2) ilkbahar, 39'u (%30,5) yaz, 33'ü (%25,8) sonbahar ve 25'i (%19,5) kış aylarında doğmuştu. Olguların %71,1'i (91 olgu) C/S ile %28,9'u (37 olgu) normal vaginal yolla doğurtulmuştu. Ortalama gebelik haftası $34,2 \pm 3$ haftaydı (en düşük 26 - en büyük 41 hafta). Yüz üç olgu (%80,5) prematüre ve 25 olgu (%19,5) miadında doğmuştu. Gebelik haftası 23 olguda (%18) <32 hafta, 80 olguda (%62,5) 32-36 hafta ve 25 olguda (%19,5) ≥ 37 haftaydı.

Olguların ortalama doğum ağırlığı 2070 ± 807 gr (en düşük 830 – en büyük 4250) idi. Olguların 38'inin (%29,7) doğum ağırlığı 1500 gramın altında, 94'ünün (%73,5) ise 2500 gramın altındaydı. Olguların %85,9'unun (110 olgu) doğum ağırlığı gebelik haftası ile uyumlu (AGA), %11,7'sinin (15 olgu) gebelik haftasına göre düşük (SGA) ve %2,3'ünün (3 olgu) gebelik haftasına göre büyük idi (LGA). Olguların 32'sinde (%25) 1. dakika, 9'unda (%7) 5. dakika Apgar skorları 7'nin altındaydı. Olguların 30'una (%23,5) mekanik ventilasyon tedavisi, 45'ine (%35,1) entübe edilmeden NCPAP ve 53'üne (%41,4) klasik oksijen tedavisi verilmişti. Mekanik ventilasyon tedavisi alan olgularda ortalama entübasyon süresi $8,8 \pm 8,9$ gün (en düşük 1 – en yüksek 46) idi. Toplam oksijen alma süresi $7,2 \pm 9$ gündü (en düşük 1 – en yüksek 74) (Tablo-4).

Olguların 17'sinin (%13,3) annesinde diyabetes mellitus veya gestasyonel diyabet tanısı vardı. Olgularımızın 13'ü (%10,2) BPD tanısı ile tedavi almış idi. Tüm olgulara klinik protokolüne göre antibiyotik tedavisi başlanmış ve enfeksiyon parametreleri, kültür sonuçları ve klinik değerlendirmesine göre antibiyotik tedavi süreleri planlanmıştı. Antibiyotik alınan gün ortalama $13,5 \pm 12$ gündü (en düşük 2 – en yüksek 84). Olguların 12'sinin (%9,4) kan, idrar, beyin omurilik sıvısı veya trakeal aspirasyon sıvısı örneklerinin en az birinde kültür pozitifliği mevcuttu (Tablo-4).

b- Anket Sonuçları (ISAAC)

Olguların yenidoğan kliniğinden taburcu olduktan sonra değerlendirilmenin yapıldığı güne kadar geçen süredeki öyküleri anket soruları ile değerlendirildi. Astım ve allerjik hastalık semptomlarının sorgulandığı ISAAC sorularını içeren anket sonuçları Tablo-5'te görülmektedir.

Tablo-5: Astım ve allerjik hastalık semptomlarının sorgulandığı ISAAC sorularını içeren anket sonuçları

	YGT	
	n	(n= 128) %
Bronşiolit, bronşit, pnömoni öyküsü	47	36,7
Kümülatif hışıltı sıklığı (en az 1 hışıltı atağı)	36	28,2
Hışıltı yok	92	71,8
Tek hışıltı atağı	23	18
≥ 2 hışıltı atağı	13	10,2
İlk hışıltı atağının yaşı		
0-3 yaş	30	83,3*
4-6 yaş	6	16,7*
Doktor tanılı astım varlığı	11	8,6
Kümülatif allerjik rinit sıklığı	20	15,6
Doktor tanılı allerjik rinit sıklığı	5	3,9
Kümülatif atopik dermatit sıklığı	12	9,4
Doktor tanılı egzema	2	1,6
Doktor tanılı ürtiker, anjioödem	5	3,9
Doktor tanılı besin allerjisi	12	9,4

YGT; yenidoğanın geçici takipnesi, * hışıltısı olanlardaki yüzde

Tablo-5'de görüldüğü gibi olguların %36,7'si (47 olgu) taburcu olduktan sonra değerlendirilmenin yapıldığı güne kadar geçen süre içerisinde en az bir defa bronşit, bronşiolit, pnömoni veya pnömoni başlangıcı gibi tanılar almıştı. Olgularımızdaki kümülatif hışıltı sıklığı %28,1 (36 olgu), hışıltılı bebek (≥2 hışıltı atağı) %10,2 (13 olgu) olarak saptandı. Hışıltısı olan 36

olgunun %83,3'ünde (30 olgu) ilk hışıltı atağı 0-3 yaş arasında başlamıştı. "Çocuğunuza doktor tarafından astım (veya allerjik bronşit veya spastik bronşit) teşhisi kondu mu?" sorusuna yanıt olarak değerlendirdiğimiz doktor tanılı (DT) astım oranı %8,6 (11 olgu) olarak saptandı.

Kümülatif AR sıklığı %15,6 (20 olgu) ve DT AR sıklığı %3,9 (5 olgu) ve kümülatif AD sıklığı %9,4 (12 olgu) olarak bulundu. DT egzema sıklığı %1,6 (2 olgu), DT ürtiker-anjioödem %3,9 (5 olgu) ve DT besin alerjisi %9,4 (12 olgu) olarak bulundu (Tablo-5).

c- Ailede Allerjik Hastalık Öyküsü ve Çevresel Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Olgularımızda ailede allerjik hastalık öyküsü ve çevresel risk faktörleri Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Ailede allerjik hastalık öyküsü ve çevresel risk faktörleri

	YGT (n= 128)	
	n	%
Annenin gebelik sayısı		
ilk	56	43,8
≥ 2	72	56,2
Doğumda anne yaşı		
< 20	3	2,4
21–35	112	87,5
≥ 35	13	10,1
Annenin eğitim düzeyi		
Okumamış	3	2,3
İlköğretim	60	46,9
Lise	44	34,4
Üniversite / Y.O	21	16,4
Annenin çalışma durumu		
Çalışıyor	25	19,5
İkiz / büyük kardeş varlığı		
Var	84	65,6
Sık ÜSYE öyküsü varlığı	38	29,7
Anne sütü alma süresi		
Hiç veya <2 ay alan	48	37,5
2 - 5 ay	36	28,1
≥6 ay olan	44	34,4
Atopi varlığı		
Anne	11	8,6
Baba	7	5,5
Kardeş	6	4,7
Aile	32	25
Astım varlığı		
Anne	2	1,6
Baba	2	1,6
Kardeş	1	0,8
Aile	19	14,8
Sigara içme		
Anne	27	21,1
Baba	84	65,6
Evde toplam	86	67,2

YGT; yenidoğanın geçici takipnesi, ÜSYE; üst solunum yolu enfeksiyonu

Tablo-6'da da görüldüğü gibi annelerin %43,8'inin (56 olgu) ilk gebeliği idi. Üç annenin doğumdaki yaşı 20 yaşın altında, 112'sinin 21-35 yaş arası ve 13'ünün 35 yaşın üzerindeydi (sırasıyla %2,4 - %87,5 ve %10,1). Eğitim durumunu değerlendirdiğimizde olguların annelerinin %2,3 okul okumamış,

%46,9'u ilköğretim, %34,4'ü lise ve %16,4'ü üniversite veya yükseköğretim mezunuydu. Annelerin %19,5'i (25 olgu) çalışmaktaydı.

Olguların % 65,6'sının (84 olgu) evde ikiz eşi ve/veya kendisinden büyük kardeşi vardı. Olguların %29,7'sinde (38 olgu) sık üst solunum yolu (ÜSYE) geçirme öyküsü vardı. Anne sütünü olguların %37,5'i (48 olgu) <2 ay veya hiç alamamış, %28,1'i (36 olgu) 2-6 ay ve %34,4'ü (36 olgu) ≥6 ay süre ile almıştı (Tablo-6).

Ailedeki atopi ve astım öyküsü ailelerin verdikleri bilgilere göre kaydedildi. Olguların %8,6'sının annesinde, %5,5'inin babasında, %4,7'sinin kardeşinde atopi öyküsü vardı. Ailedeki astım öyküsüne baktığımızda ise olguların %1,6'sının annesinde, %1,6'sının babasında, %0,8'inin kardeşinde astım öyküsü vardı. Amca-dayı, hala-teyze ve büyükbaba-büyükanneden oluşan ikinci dereceden akrabalar da dâhil edildiğinde ailedeki atopi öyküsü oranı %25 (32 olgu), astım öyküsü oranı %14,8 (19 olgu) olarak saptandı (Tablo-6).

En önemli çevresel etkenlerden olan sigara içimi değerlendirildiğinde olguların %21,1'inin annesinin gebeliğinde ve ilk bir yılda sigara kullandığı, %65,6'sının babasının sigara kullandığı ve %67,2'inin ise evinde sigara kullanan birinin olduğu saptandı (Tablo-6).

d- Yapılan Laboratuvar Testlerinin Değerlendirilmesi

Olgularımızdan 123'üne (%96,1) DPT, 32'sine SFT ve 26'sına EPT uygulandı. Olgulara uygulanan laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi Tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo-7: Olgulara uygulanan laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi

Yapılan laboratuvar testi	YGT	
	sonuç / n	%
Solunum fonksiyon testi		
Normal	32 / 32	100
Egzersiz provokasyon testi		
Pozitif	1 / 26	3,8
Deri Prick Testi		
Pozitif	12 / 123	9,8
Saptanan allerjenler (12 olgudaki)		
Ev tozu akarları	6	50
Polen	6	50

YGT; yenidoğanın geçici takipnesi, * test yapılanlardaki yüzde

Tablo-7’de de görüldüğü gibi; SFT yapılan 32 olgunun test sonuçları normal olarak değerlendirildi. Bu olgulardan 6’sı egzersiz sonrası yapılan testte kooperasyon sağlayamadığından EPT’ini tamamlayamadı. SFT normal olan 8 yaşındaki bir erkek olguda EPT pozitif saptandı. Bu olgu, 31 haftalık gebelikten, 1830 gr ağırlığında C/S ile doğurtulmuştu. 12 gün mekanik ventilasyon, 20 gün antibiyotik tedavisi almış ve kültür üremesi yoktu. Doğumda annesi 22 yaşında ve annesinde astım tanısı mevcuttu. Olgunun aynı zamanda DT astımı ve AR öyküsü vardı ve polenlere karşı DPT pozitif saptanmıştı.

DPT yapılan 123 olgunun 12’sinde (%9,8) test pozitif saptandı, bu olgulardan %50’sinde (6 olgu) ev tozu akarlarına (D.farinae ve D.pteronysinus), %50’sinde (6 olgu) ise çeşitli polen allerjenlerine karşı pozitif deri reaksiyonu saptandı (Tablo-7).

Astım ve Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörleri

a- Doğum ve Yenidoğan Dönemi Klinik Özellikler:

Olguların doğum özellikleri ile astım ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişki Tablo-8’de gösterilmiştir.

Tablo-8: Olguların doğum özelliklerinin astım ve allerjik hastalıklarla ilişkisi

	n	DT Astım (n=11) n (%)	p	Kümülatif Hışıltı (n=36) n (%)	p	Hışıltılı Bebek (n=13) n (%)	p	Kümülatif AR (n=20) n (%)	p	Kümülatif AD (n=12) n (%)	p
Cinsiyet											
Kız	51	2 (3,9)	0,198	11 (21,6)	0,179	1 (2)	0,015	7 (13,7)	0,630	6 (11,8)	0,540
Erkek	77	9 (11,7)		25 (32,5)		12 (15,6)		13 (16,9)		6 (7,8)	
Doğduğu mevsim											
İlkbahar	25	2 (8)	1	8 (32)	0,631	3 (12)	0,717	4 (16)	1	1 (4)	0,458
Yaz	31	4 (12,9)	0,460	9 (29)	0,897	3 (10,2)	1	9 (29)	0,025	3 (9,7)	1
Sonbahar	39	1 (2,6)	0,171	11 (28,2)	0,989	4 (10,3)	1	2 (2,6)	0,030	3 (7,7)	1
Kış	33	4 (12,1)	0,473	8 (24,2)	0,565	3 (9,1)	1	5 (15,2)	0,931	5 (15,2)	0,295
Doğum şekli											
C/S	91	5 (5,5)	0,077	22 (24,2)	0,119	8 (8,8)	0,520	14 (15,4)	0,906	8 (8,8)	0,743
NVD	37	6 (16,2)		14 (37,8)		5 (13,5)		6 (16,2)		4 (10,8)	
Prematürite											
Preterm	103	7 (6,8)	0,224	27 (26,2)	0,329	8 (7,8)	0,131	15 (14,6)	0,542	9 (8,7)	0,702
Term	25	4 (16)		9 (36)		5 (20)		5 (20)		3 (12)	
Doğum ağırlığı											
<1500 gr	38	2 (5,3)	0,505	12 (31,6)	0,572	4 (10,5)	1	4 (10,5)	0,302	4 (10,5)	0,749
≥1500 gr	90	9 (10)		24 (26,7)		9 (10)		16 (17,8)		8 (8,9)	
< 2500 gr	94	6 (6,4)	0,160	25 (26,6)	0,522	8 (8,5)	0,328	14 (14,9)	0,705	9 (9,6)	1
≥2500 gr	34	5 (14,7)		11 (32,4)		5 (14,7)		6 (17,6)		3 (8,8)	
APGAR 5. Dakika											
< 7	9	2 (22,2)	0,173	2 (22,2)	0,683	2 (22,2)	0,228	2 (22,2)	0,631	1 (11,1)	1
≥ 7	119	9 (7,6)		34 (28,6)		11 (9,2)		18 (15,1)		11 (9,2)	

DT astım: doktor tanılı astım; AR: allerjik rinit; AD: atopik dermatit; C/S: Sezeryan/seksiyo; NVD: normal vaginal doğum; p<0,005 anlamlı kabul edildi

Tablo-8'de de görüldüğü gibi; 77 erkek olguda hışıltılı bebek öyküsü %15,6 (12 olgu) kızlarda ise %2 (1 olgu) olup erkeklerde oran istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ($p=0,015$). Yetmiş yedi erkek olguda DT astım oranı %11,7 (9 olgu), hışıltı %32,5 (25 olgu), AR %16,9 (13 olgu) ve AD öyküsü %7,8 (6 olgu) olarak bulundu ve cinsiyetler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Olguların doğdukları mevsim ile astım ve allerjik hastalıkların ilişkisini değerlendirdiğimizde yaz mevsiminde doğan olgularda AR oranı %29 (9 olgu) olup diğerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,025$). Sonbaharda doğanlarda ise AR oranı %2,6 (2 olgu) olup anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,03$). Olguların doğdukları mevsim ile DT astım, hışıltı ve AD öyküsü arasında ise istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-8).

C/S ile doğan 91 olgunun %5,5'inde NVD ile doğanların ise %16,2'sinde DT astım öyküsü vardı ve fark anlamlı bulunmadı ($p=0,077$). C/S ile doğanların %24,2'sinde hışıltı, %8,8'inde hışıltılı bebek öyküsü vardı oranlar NVD ile doğanlarda %37,8 ve %13,5 olarak bulundu ve anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). AR ve AD öyküsü C/S ile doğanlarda %15,4 ve %8,8 NVD ile doğanlarda %16,2 ve %10,8 idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-8).

Prematür doğmuş olan 103 olgunun %6,6'sında DT astım, %26,2'sinde hışıltı, %7,8'inde hışıltılı bebek öyküsü varken aynı oranlar term bebeklerde %16 ; %36 ve %20 olarak bulundu gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Prematürelere AR ve AD oranları %14,6 ve %8,7 iken term bebeklerde %20 ve %12 olarak bulundu gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-8).

Doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan 38 olgunun %5,3'ünde DT astım, %31,6'sında hışıltı ve %7,8'inde hışıltılı bebek öyküsü vardı. Doğum ağırlığı 1500 gr ve üzerinde olan olgulardaki oranlarla anlamlı fark

saptanmadı ($p>0,05$). Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan 94 olgunun ise %6,4'ünde DT astım, %26,6'sında hışıltı ve %8,5'inde hışıltılı bebek öyküsü vardı ve yine doğum ağırlığı 2500 gr ve üzerinde olan olgularla istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). Doğum ağırlığı 1500 gramın altında olanlarda AR ve AD oranları %10,5 olup doğum ağırlığı 1500 gr ve üzerinde olan olgularla anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan olgularda AR ve AD oranları sırasıyla %14,9 ve %9,6 olup doğum ağırlığı 2500 gr ve üzerinde olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-8).

Olgularımızın 5. dakika Apgar skoru 7'nin altında olanlarda (9 olgu) DT astım, hışıltı, hışıltılı bebek ve AR öyküsü %22,2 ve AD öyküsü %11,1 olarak saptandı ve Apgar skoru 7 ve üzerinde olan olgularla aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-8).

Yenidoğan döneminde; mekanik ventilasyon tedavisi alma, oksijen alma şekilleri, doğum persantilleri, DAÇ tanısı, BPD tanısı ve kültür örneklerinde üreme olması gibi klinik özellikleri ile astım ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirildi. Olguların yenidoğan dönemi klinik özelliklerinin astım ve allerjik hastalıklarla ilişkisi Tablo-9'da gösterildi.

Tablo-9: Olguların yenidoğan dönemi klinik özelliklerinin astım ve allerjik hastalıklarla ilişkisi

	n	DT Astım (n=11) n (%)	p	Kümülatif Hışıltı (n=36) n (%)	p	Hışıltılı Bebek (n=13) n (%)	p	Kümülatif AR (n=20) n (%)	p	Kümülatif AD (n=12) n (%)	p
Mekanik ventilasyon											
Var	30	1 (3,3)	0,456	13 (43,3)	0,034	3 (10)	1	5 (16,7)	0,336	5 (16,7)	0,150
Yok	98	10 (10,2)		23 (23,5)		10 (10,2)		15 (15,3)		7 (7,1)	
Oksijen verilme şekli											
NCPAP	45	6 (11,1)	0,507	14 (31,1)	0,114	6 (11,1)	0,507	7 (15,6)	0,986	3 (6,7)	1
Klasik oksijen	53	4 (7,5)		9 (17)		4 (7,5)		8 (15,1)		4 (7,5)	
NCPAP	45	6 (11,1)	0,232	14 (31,1)	0,280	6 (11,1)	0,733	7 (15,6)	1	3 (6,7)	0,254
Mekanik ventilasyon	30	1 (3,3)		13 (43,3)		3 (10)		5 (16,7)		5 (16,7)	
Klasik oksijen	53	4 (7,5)	0,651	9 (17)	0,009	4 (7,5)	0,692	8 (15,1)	1	4 (7,5)	0,262
Mekanik ventilasyon	30	1 (3,3)		13 (43,3)		3 (10)		5 (16,7)		5 (16,7)	
Doğum persantilleri											
AGA	110	11 (10)	0,200	34 (30,9)	0,228	13 (11,8)	0,363	19 (17,3)	0,462	11 (10)	1
SGA	15	0		2 (13,3)		0		1 (6,7)		1 (6,7)	
DAÇ varlığı											
Var	17	0 (0)	0,358	4 (23,5)	0,778	0	0,214	1 (5,9)	0,235	0	0,365
Yok	111	1 (9,9)		32 (28,8)		13 (11,7)		19 (17,1)		12 (10,8)	
BPD varlığı											
Var	13	1 (7,7)	1	6 (46,2)	0,189	2 (15,4)	0,621	4 (30,8)	0,121	3 (23,1)	0,105
Yok	115	10 (8,7)		30 (26,1)		11 (9,6)		16 (13,9)		9 (7,8)	
Kültür pozitifliği											
Var	12	0 (0)	0,598	4 (33,3)	0,739	1 (8,3)	1	2 (16,7)	1	1 (8,3)	1
Yok	116	11 (9,5)		32 (27,6)		12 (10,3)		18 (15,5)		11 (9,5)	

DT astım: doktor tanılı astım; AR: allerjik rinit; AD: atopik dermatit; NCPAP: nasal devamlı pozitif havayolu basıncı; AGA: doğum ağırlığı gebelik haftasına uygun; SGA: doğum ağırlığı gebelik haftasına göre küçük DAÇ diyabetik anne çocuğu; BPD: bronkopulmoner displazi

Tablo-9'da da görüldüğü gibi mekanik ventilasyon uygulanan olgularda anlamlı olarak kümülatif hışıltı sıklığı daha yüksek orandaydı, bu gruptaki 30 olguda kümülatif hışıltı sıklığı %43,3 iken mekanik ventilasyon uygulanmayan olgularda bu %23,5 olarak saptandı ($p=0,034$). Mekanik ventilasyon uygulanan olgulardaki DT astım ve hışıltılı bebek sıklıkları %3,3 ve %10, AR ve AD sıklıkları ise her ikisinde de %16,7 oranında saptandı, mekanik ventilasyon uygulanmayan olgularla aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Klasik oksijen alan 53 olgunun; %7,5'inde DT astım, %17'sinde kümülatif hışıltı, %7,5'inde hışıltılı bebek, %15,1'inde AR ve %7,5'inde AD öyküsü saptandı. Mekanik ventilasyon uygulanmayıp NCPAP uygulanan 45 olgunun %11,1'inde DT astım, %31,1'inde kümülatif hışıltı, %11,1'inde hışıltılı bebek, %15,6'sında AR ve %6,7'sinde AR öyküsü saptandı. Mekanik ventilasyon uygulanan olgularla klasik oksijen tedavisi alan grup karşılaştırıldığında mekanik ventilasyon uygulanan grupta anlamlı olarak kümülatif hışıltı sıklığı daha yüksek oranda saptandı ($p=0,009$). Astım, hışıltılı bebek, AR ve AD öyküleri karşılaştırıldığında ise mekanik ventilasyon, NCPAP ve klasik oksijen tedavisi alan gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-9).

AGA ve SGA olan bebekler karşılaştırıldığında; AGA bebeklerde DT astım oranı %10 iken SGA bebeklerde DT astımı olan olgu yoktu, ancak fark istatistiksel anlamlı değildi ($p>0,05$). Kümülatif hışıltı ve hışıltılı bebek öyküleri AGA bebeklerde %30,9 ve %11,8 iken, SGA bebeklerin %13,3'ünde kümülatif hışıltı öyküsü olup hışıltılı bebek öyküsü olan olgu yoktu ve gruplar arasındaki farklar anlamlı saptanmadı ($p>0,05$). AR ve AD öyküleri AGA bebeklerde %17,3 ve %10 iken, SGA bebeklerde %6,7 ve %8,8 olarak bulundu ve fark istatistiksel anlamlı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-9).

DAÇ olan 17 olgunun %23,5'inde kümülatif hışıltı öyküsü, %5,9'unda ise AR öyküsü varken, DT astım, hışıltılı bebek ve AD öyküsü olan yoktu.

Diyabetik anne çocuğu olmayan olguların ise 9,9'unda DT astım, %28,8'inde kümülatif hışıltı, %11,7'sinde hışıltılı bebek, %17,1'inde AR ve %10,8'inde AD öyküleri vardı. DAÇ olan ve olmayan iki grup arasında astım ve allerjik hastalıklar açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-9).

BPD tanısı almış olan 13 olgunun %7,7'sinde DT astım, %46,2'sinde kümülatif hışıltı, %15,4'ünde hışıltılı bebek, %30,8'inde AR ve %23,1'inde AR öyküsü vardı. BPD tanısı almamış olguların ise %8,7'sinde DT astım, %26,1'inde kümülatif hışıltı, %9,6'sında hışıltılı bebek, %13,9'unda AR ve %7,8'inde AD öyküsü vardı. BPD tanısı olan ve olmayan gruplar arasında astım ve allerjik hastalıklar açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-9).

Kültür pozitifliği olan 12 olgu içerisinde DT astım öyküsü olan yoktu, üreme olmayanlardaki oran ise %9,5 olup fark anlamlı saptanmadı ($p>0,05$). Kültür üremesi olanların %33,3'ünde kümülatif hışıltı, %8,3'ünde hışıltılı bebek, %16,7'sinde AR ve %8,3'ünde AD öyküsü vardı. Kültür pozitifliği olmayan olguların ise %27,6'sında kümülatif hışıltı, %10,3'ünde hışıltılı bebek, %15,5'inde AR ve %9,5'inde AD öyküsü vardı. Kültürlerinde üreme olan ve olmayan iki grup arasında astım ve allerjik hastalıklar açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-9).

Allerjik hastalığı olan ve olmayan olguların değerlendirme yaşı, gebelik haftası, doğum ağırlığı, yatış ve tedavi sürelerinin ortalamalarının karşılaştırılması Tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo-10: Allerjik hastalığı olan ve olmayan olgularımızın değerlendirme yaşı, gebelik haftası, doğum ağırlığı, yatış ve tedavi sürelerinin ortalamalarının karşılaştırılması

	Değerlendirme yaşı (ay)		Gebelik haftası (hafta)		Doğum ağırlığı (gram)		Yatış süresi (gün)		Antibiyotik tedavi süresi (gün)		Toplam oksijen alma süresi (gün)	
	Ort ± SD	p	Ort ± SD	p	Ort ± SD	P	Ort ± SD	p	Ort ± SD	p	Ort ± SD	p
DT Astım												
Var	85,5 ± 17	0,080	35,2 ± 3,5	0,381	2433 ± 880	0,121	23,4 ± 21,2	0,862	11,5 ± 6,6	0,871	7,1 ± 5,6	0,533
Yok	75,6 ± 18		34,1 ± 3		2036 ± 796		20,3 ± 16		13,6 ± 12,3		7,3 ± 9,3	
Kümülatif Hışıltı												
Var	76,8 ± 17	0,917	34,1 ± 3,5	0,703	2118 ± 860	0,682	25,1 ± 20,8	0,099	17,2 ± 16,6	0,085	10,8 ± 13,4	0,038
Yok	76,4 ± 18,6		34,3 ± 2,9		2052 ± 790		18,8 ± 14		12 ± 9,2		5,8 ± 6,1	
Hışıltılı Bebek												
Var	85,4 ± 13,9	0,044	34,4 ± 4,6	0,902	2270 ± 1026	0,554	28,9 ± 27,1	0,368	18 ± 20,7	0,373	12,5 ± 19,2	0,157
Yok	75,5 ± 18,2		34,2 ± 2,9		2048 ± 780		19,6 ± 14,6		12,9 ± 10,5		6,7 ± 6,9	
Kümülatif AR												
Var	76,3 ± 18,2	0,826	34,1 ± 3,4	0,637	2138 ± 828	0,682	22,6 ± 19,1	0,641	15,5 ± 13,4	0,313	9,0 ± 7,7	0,078
Yok	76,5 ± 18,1		34,3 ± 3,0		2058 ± 807		20,2 ± 15,9		13,1 ± 11,7		6,9 ± 9,2	
Kümülatif AD												
Var	77 ± 16,3	0,997	33,3 ± 3,5	0,093	1922 ± 762	0,388	23,3 ± 14,1	0,404	14,3 ± 10,9	0,724	8,2 ± 7,2	0,516
Yok	76,4 ± 18,3		34,4 ± 3,0		2086 ± 814		20,3 ± 16,6		13,4 ± 12,1		7,2 ± 9,2	

DT astım: doktor tanımlı astım; AR: allerjik rinit; AD: atopik dermatit; Ort: ortalama

Tablo 10'da da görüldüğü gibi; DT astım öyküsü olan olguların yaş ortalaması $85,5 \pm 17$ ay, olmayanların ise $75,6 \pm 18$ ay olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hışıltılı öyküsü olanlarda değerlendirme sırasında yaş ortalaması $76,8 \pm 17$ ay, olmayanlarda $76,4 \pm 18,6$ ay idi ve anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hışıltılı bebek öyküsü olanların değerlendirme sırasındaki yaş ortalaması $85,4 \pm 13,9$ ay, olmayanların $75,5 \pm 18,2$ ay olarak bulundu ve hışıltılı bebek öyküsü olanlar istatistiksel anlamlı olarak yaşça daha büyük saptandı ($p=0,044$). AR ve AD öyküleri olanlarda yaş ortalaması sırasıyla $76,3 \pm 18,2$ ay ve $77 \pm 16,3$ ay iken AR ve AD öyküleri olmayanlarla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

DT astım öyküsü olanlarda ortalama gebelik haftası $35,2 \pm 3,5$ hafta, hışıltılı öyküsü olanlarda $34,1 \pm 3,5$ hafta, hışıltılı bebek öyküsü olanlarda $34,2 \pm 2,9$ haftaydı ve bu hastalık öyküleri olmayan olgularla aralarında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). AR öyküsü olanlarda ortalama gebelik haftası $34,1 \pm 3,4$ hafta ve AD öyküsü olanlarda $34,4 \pm 3$ haftaydı, aynı şekilde AR ve AD öyküsü olmayan olgulardaki gebelik haftası ortalamaları ile anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-10).

Ortalama doğum ağırlığı DT astım öyküsü olanlarda 2433 ± 880 gr, hışıltılı öyküsü olanlarda 2118 ± 860 gr ve hışıltılı bebek öyküsü olanlarda 2270 ± 1026 gr olarak bulundu ve DT astım, hışıltılı ve hışıltılı bebek öyküsü olmayan olgularla karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). AR öyküsü olan olguların ortalama doğum ağırlıkları 2138 ± 828 gr ve AD öyküsü olan olguların ise 1922 ± 762 gr olarak saptandı ve AR ve AD öyküsü olmayan olgular ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-10).

Olguların ortalama yatış süreleri DT astım öyküsü olanlarda $23,4 \pm 21,2$ gün, olmayanlarda $20,3 \pm 16$ gün olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hışıltılı ve hışıltılı bebek öyküleri olan olguların ortalama

yatış süreleri sırasıyla $25,1 \pm 20,8$ gün ve $28,9 \pm 27,1$ gün olup hışıltılı ve hışıltılı bebek öyküleri olmayanlarla anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). AR ve AD öyküleri olan olgularda ortalama yatış süreleri sırasıyla $22,6 \pm 19,1$ gün ve $23,3 \pm 14,1$ gün olarak bulundu, AR ve AD öyküsü olmayan olguların ortalama yatış süreleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-10).

Olguların ortalama antibiyotik tedavisi alma süreleri DT astım öyküsü olanlarda $11,5 \pm 6,6$ gün, olmayanlarda $13,6 \pm 12,3$ gün idi ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hışıltılı öyküsü olanlarda ortalama antibiyotik alma süresi $17,2 \pm 16,6$ gün, hışıltılı bebek öyküsü olanlarda $18 \pm 20,7$ gündü, hışıltılı ve hışıltılı bebek öyküleri olmayan olgularla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). Ortalama antibiyotik alma süreleri AR öyküsü olanlarda $15,5 \pm 13,4$ gün, AD öyküsü olanlarda ise $14,3 \pm 10,9$ gün olarak bulundu, AR ve Ad öyküleri olmayanlarla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-10).

Toplam oksijen alma süresi DT astım öyküsü olanlarda ortalama $7,1 \pm 5,6$ gün, olmayanlarda $7,3 \pm 9,3$ gündü ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Toplam oksijen alma süresi hışıltılı öyküsü olanlarda $10,8 \pm 13,4$ gün, olmayanlarda ise $5,8 \pm 6,1$ gün olup, hışıltılı öyküsü olanlarda toplam oksijen alma süresi anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,038$). Toplam oksijen alma süresi hışıltılı bebek öyküsü olanlarda ortalama $12,5 \pm 19,2$ gün, AR ve AD öyküleri olanlarda ise sırasıyla $9,0 \pm 7,7$ gün ve $8,2 \pm 7,2$ gündü. Hışıltılı bebek, AR ve AD öyküleri olmayanlarla karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-10).

b- Olgulardaki Allerjik Hastalık Öykülerinin Birlikte Görülme Sıklığı

Olgulardaki allerjik hastalık öykülerinin birlikte görülme sıklığı Tablo-11'de gösterilmiştir.

Tablo-11: Olgulardaki allerjik hastalık öykülerinin birlikte görülme sıklığı

		DT Astım (n=11)		Kümülatif Hışılı (n=36)		Hışılılı Bebek (n=13)		Kümülatif AR (n=20)		Kümülatif AD (n=12)	
	n	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	P
Kümülatif AR											
Var	20	6 (30)	0,002	10 (50)	0,018	5 (25)	0,032	-		7 (35)	<0,001
Yok	108	5 (4,6)		26 (24,1)		8 (7,4)		-		5 (4,6)	
Kümülatif AD											
Var	12	2 (16,7)	0,275	5 (41,7)	0,316	2 (16,7)	0,350	7 (58,3)	<0,001	-	
Yok	116	9 (7,8)		31 (26,7)		11 (9,5)		5 (4,3)		-	
DPT pozitifliği											
	123										
Var	12	2 (16,7)	0,292	5 (41,7)	0,310	2 (16,7)	0,331	3 (25)	0,395	1 (8,3)	1
Yok	111	9 (8,1)		29 (26,1)		10 (9)		17 (14,4)		10 (9)	

DT astım: doktor tanılı astım; AR: allerjik rinit; AD: atopik dermatit; DPT: deri prick testi

Tablo-11'de de görüldüğü gibi AR öyküsü olan 20 olguda, AR öyküsü olmayanlara göre DT astım, hışıltı ve hışıltılı bebek ve AD oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. AR öyküsü olanlarda DT astım öyküsü %30 iken olmayanlarda %4,6 idi ($p=0,002$). AR öyküsü olanlarda hışıltı öyküsü ve hışıltılı bebek öyküleri sırasıyla %50 ve %25 iken AR öyküsü olmayanlarda oranlar %24,1 ve %7,4 olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,018$ ve $p=0,03$). AR öyküsü olanlarda AD sıklığı %35, olmayanlarda ise %4,6 idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

AD öyküsü olan 12 olguda DT astım oranı %16,7 hışıltı öyküsü %41,7 ve hışıltılı bebek öyküsü %16,7 olarak bulundu. AD öyküsü olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında DT astım, hışıltı ve hışıltılı bebek öyküleri açısından anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). AD öyküsü olanlarda AR %58,3 olmayanlarda ise %4,3 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$) (Tablo-11).

DPT pozitif olan 12 olguda, DT astım oranı %16,7 iken hışıltı ve hışıltılı bebek öyküleri %41,7 ve %16,7 olarak saptandı. DPT negatif olgularla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). DPT pozitif olgularda AR ve AD öyküleri %25 ve %8,3 iken, DPT negatif olanlarda ise sırasıyla %14,4 ve %9 saptandı, her iki grupta da istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-11).

c- Genetik ve Çevresel Faktörler

Olgularımızdaki astım ve allerjik hastalıklarda; ailedeki allerjik hastalık öyküsü ve çevresel risk faktörlerin etkileri Tablo-12'de gösterilmiştir.

Tablo-12: Olgularımızdaki astım ve allerjik hastalıklarda; ailedeki allerjik hastalık öyküsü ve çevresel risk faktörlerinin etkileri

	n	DT Astım (n=11)		Kümülatif Hışılı (n=36)		Hışılılı Bebek (n=13) (%)		Kümülatif AR (n=20) (%)		Kümülatif AD (n=12) (%)	
		n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
Gebelik sayısı											
İlk	56	7 (12,5)	0,209	15 (26,8)	0,766	6 (10,7)	0,854	9 (16,1)	1	3 (5,4)	0,169
≥2	72	4 (5,6)		21 (29,2)		7 (9,7)		11 (15,3)		9 (12,5)	
Anne çalışma durumu											
Evet	25	2 (8)	1	6 (24)	0,609	2 (8)	1	5 (20)	0,542	2 (8)	1
Hayır	103	9 (8,7)		30 (29,1)		11 (10,7)		15 (14,6)		10 (9,7)	
İkiz / büyük kardeş varlığı											
Var	84	3 (3,6)	0,008	19 (22,6)	0,056	8 (9,5)	0,764	11 (13,1)	0,276	9 (10,7)	0,543
Yok	44	8 (18,2)		17 (38,6)		5 (11,4)		9 (20,5)		3 (6,8)	
Sık ÜS YE											
Var	38	7 (18,4)	0,016	15 (39,5)	0,064	7 (18,4)	0,057	12 (31,6)	0,001	6 (15,8)	0,180
Yok	90	4 (4,4)		21 (23,3)		6 (6,7)		8 (8,9)		6 (6,7)	
Anne sütü alma											
< 2 ay veya hiç	48	1 (2,1)	0,052	27 (33,8)	0,068	2 (4,2)	0,129	9 (18,8)	0,451	9 (11,3)	0,533
≥ 2 ay	80	10 (12,5)		9 (18,8)		11 (13,8)		11 (13,8)		3 (6,3)	
Ailede atopi											
Var	32	6 (18,8)	0,028	15 (46,9)	0,006	7 (21,9)	0,018	8 (25)	0,092	7 (21,9)	0,010
Yok	96	5 (5,2)		21 (21,9)		6 (6,3)		12 (12,5)		5 (5,2)	
Ailede astım											
Var	19	6 (31,6)	0,001	13 (68,4)	<0,001	7 (36,8)	0,001	5 (26,3)	0,177	1 (5,3)	1
Yok	109	5 (4,6)		23 (21,9)		6 (5,5)		15 (13,8)		11 (10,1)	
Annede sigara											
Var	27	3 (11,1)	0,699	10 (37)	0,246	3 (11,1)	1	4 (14,8)	1	2 (7,4)	1
Yok	101	8 (7,9)		26 (25,7)		10 (9,9)		16 (15,8)		10 (9,9)	
Babada sigara											
Var	84	8 (9,5)	0,747	26 (31)	0,326	10 (11,9)	0,540	11 (13,1)	0,276	8 (9,5)	1
Yok	44	3 (6,8)		10 (22,7)		3 (6,8)		9 (20,5)		4 (9,1)	

DT astım: doktor tanıli astım; AR: allerjik rinit; AD: atopik dermatit; ÜS YE: üst solunum yolu enfeksiyonu

Tablo-12'de de görüldüğü gibi annelerinin ilk gebeliğinden doğan olguların %12,5'inde DT astım öyküsü varken ≥ 2 . gebeliğinden doğanlarda bu oran %5,6 olarak bulundu ve anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). İlk gebelikten doğan olgularda hışıltı ve hışıltılı bebek öyküsü %26,8 ve %10,7 iken ≥ 2 . gebelikten doğanlarda %29,2 ve %9,7 olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). İlk gebelikten doğan olgulardaki AR ve AD oranları %16,1 ve %5,4 olarak saptandı ve ≥ 2 . gebelikten doğanlarla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$).

Annesi çalışan 25 olgunun %8'inde DT astım, %24'ünde hışıltı, %8'inde hışıltılı bebek, %20'sinde AR ve % 12,5'inde AD öyküsü vardı, annesi çalışmayan olgulardaki oranlar ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

Evde ikiz/büyük kardeşi olan 84 olgunun %3,6'sında DT astım varken, kardeşi olmayan olgularda bu oran %18,2 saptandı ve istatistiksel anlamlı olarak evde ikiz/büyük kardeşi olanlarda DT astım daha düşük oranda saptandı ($p=0,008$). Evde ikiz/büyük kardeşi olan olgularda hışıltı öyküsü %22,6, hışıltılı bebek öyküsü %9,5 olarak saptandır ve ikiz/büyük kardeşi olmayanlarla istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Evde ikiz/büyük kardeşi olanlarda AR ve AD öyküsü sırasıyla %13,1 ve %10,7 iken kardeşi olmayanlarda %20,5 ve %6,8 saptandı ve gruplar arasındaki farklar anlamlı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

Sık ÜSYE öyküsü olan 38 olgunun %18,4'ünde DT astım, %31,6'sında AR öyküsü bulundu, sık ÜSYE öyküsü olmayanlarda bu oranlar sırasıyla %4,4 ve %8,9 olarak bulundu. Sık ÜSYE öyküsü olanlarda DT astım ve AR öyküsü istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptandı ($p=0,016$ ve $p=0,001$). Sık ÜSYE öyküsü olanların %39,5'ine hışıltı, % 18,4'ünde hışıltılı bebek ve %15,8'inde AD öyküsü saptandı ancak sık ÜSYE öyküsü

olmayanlardaki oranlarla karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

Anne sütünü <2 ay veya hiç almayanlarda DT astım oranı %2,1 iken ≥ 2 ay alanlarda %12,5 idi, ancak fark anlamlı saptanmadı ($p>0,05$). Hışıltı ve hışıltılı bebek öyküsü <2 ay veya hiç anne sütü almayanlarda %33,8 ve %4,2 iken ≥ 2 ay anne sütü alanlarda %18,8 ve %13,8 idi ve gruplara arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Anne sütünü <2 ay veya hiç almayanlarda AR ve AD öyküsü %18,8 ve %11,3 iken anne sütünü ≥ 2 ay alanlarda %13,8 ve %6,3 idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

Ailesinde atopi öyküsü olanlarda DT astım oranı %18,8 iken olmayanlarda %5,2 idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,028$). Ailesinde atopi öyküsü olanlarda hışıltı ve hışıltılı bebek öyküsü %46,9 ve %21,9 iken, ailesinde atopi öyküsü olmayanlarda oranlar %21,9 ve %6,3 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,006$ ve $p=0,018$). Ailesinde atopi öyküsü olanlarda AR ve AD öyküsü %25 ve %21,9 iken olmayanlarda oranlar %12,5 ve %5,2 bulundu. AD öyküsü ailede atopi öyküsü ile istatistiksel anlamlı olarak yüksek iken ($p=0,01$), aynı anlamlı ilişki AR öyküsünde saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

Ailesinde astım öyküsü olanlarda DT astım oranı %31,6 iken olmayanlarda %4,6 idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,001$). Ailesinde astım öyküsü olanlarda hışıltı ve hışıltılı bebek öyküsü %68,4 ve %36,8 iken, ailesinde astım öyküsü olmayanlarda oranlar %21,9 ve %5,5 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,001$ ve $p=0,001$). Ailesinde atopi öyküsü olanlarda AR ve AD öyküsü %26,3 ve %5,3 iken olmayanlarda oranlar %13,8 ve %10,1 bulundu ve gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

Annesi sigara kullanan 27 olgunun %11,1'inde DT astım, %37'sinde hışıltı, %11,1'inde hışıltılı bebek, %14,8'inde AR ve % 7,4'ünde AD öyküsü vardı, annesi sigara kullanmayan grupla karşılaştırıldığında astım ve allerjik hastalıklar açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). Babası sigara kullanan 84 olgunun ise; %9,5'inde DT astım, %31'inde hışıltı, %11,9'unda hışıltılı bebek, %13,1'inde AR ve % 9,5'inde AD öyküsü vardı ve babası sigara kullanmayan grupla karşılaştırıldığında astım ve allerjik hastalıklar açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-12).

TARTIŞMA

Allerjik hastalıkların prevalansı son yıllarda artış göstermiştir. Bu artışın nedenini açıklamaya yönelik yapılan araştırmalarda özellikle genetik ve çevresel faktörlerdeki değişikliklerin etkili olduğu bildirilmektedir. Yenidoğan döneminde solunum problemi varlığı ile astım ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamış değildir. Literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışmamız, Smith ve ark (8) çalışması ile birlikte YGT tanılı olguların değerlendirildiği en uzun süreli çalışmadır. Ayrıca literatür araştırmamızda; YGT'li olgularda DPT, SFT ve EPT'nin uygulandığı bir çalışmaya rastlamadık.

Değerlendirmenin yapıldığı tarihte olguların %58,6'sı 6 yaş ve üzerindedir ve olguların yaşları literatürde yer alan diğer çalışmalardan daha büyüktür. Olguların yaşlarının 6 yaş ve üzerinde olması solunum fonksiyonlarını ve astım tanısını daha objektif ve sağlıklı değerlendirebilmeyi sağlamaktadır. YGT ile astım ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişkinin değerlendirildiği diğer çalışmalarda hastaların izlem yaşları 4-6 yaş civarındadır (5,7,9). Sadece Smith ve ark (8) 2004 yılında yayınladıkları çalışmada yenidoğan döneminde solunum problemi olan olguların 5-9 yaş aralığında astım nedeni ile hastaneye yatışlarını değerlendirmek için hastane kayıtları değerlendirilmiştir. Literatürde YGT tanılı olguların çalışma grubu olarak seçilip değerlendirildiği tek çalışma Shohat ve ark (7) çalışmasıdır, diğer çalışmalar hastane kayıt sistemleri üzerinden yapılmıştır. Shohat ve ark. (7) yaptığı çalışmada >2000 gr veya gebelik haftası ≥ 34 hafta bebekler çalışmaya alınmışken diğer çalışmalarda ise miadında doğmuş YGT'li hastalar değerlendirilmiştir (5,8,9). YGT prematüre bebeklerde sık görüldüğünden çalışmaya YGT tanısı almış prematüre hastaları da dâhil ettik (6,7,63,73). Schaubel ve ark (5) yaptığı çalışmada 0-4 yaşları arasında astım ve astım nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların kayıtları incelenmiş. Çalışmada DT astım ile erkek cinsiyet, doğum ağırlığının 1500 gramın altında

oluşu, prematürite, RDS Tip-1 ve YGT arasında ilişki olduğu ve YGT'li olgularda DT astım riskinin 1.36 kat daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Aynı şekilde YGT'li olgularda astım nedeni ile hastaneye yatırılma riskinin de arttığı bildirilmektedir. Bilindiği gibi astım tanısı çocuklarda ve de özellikle okul öncesi dönemde oldukça zor konulabilmektedir. Adı geçen çalışmadaki hastaların 0-4 yaş arasında olması bu olgulardaki durumun geçici erken hışıltılı fenotipi de olabileceğini düşündürmektedir.

DT astım, kümülatif hışıltılı ve hışıltılı bebek sıklığını sırasıyla %8,6; %28,2 ve %10,2 olarak saptadık. Shohat ve ark. (7) 1989 yılında; YGT tanılı 58 ve aynı sayıda kontrol hastasından oluşan bir grupta, 4-5 yaşlarında astım ve atopi riskini değerlendirdikleri çalışmada, DT astım oranını %10,3 ve toplam astım oranını (kendi değerlendirmelerini de ekleyerek) %29,3 olarak bulmuşlardır. Birnkrant ve ark. (9) yakın zamanda yaptıkları çalışmada; miadında doğmuş ve astım tanısı almış olan ortalama 4 yaşlarındaki 2137 çocuk olgu grubu olarak belirlenmiş ve aynı özelliklere sahip, astım tanısı olmayan 2094 çocuk ile kontrol grubu oluşturulmuş. Çalışma grubunda 126 (%5,9) ve kontrol grubunda 83 (%4) YGT tanısı almış olan hasta saptanmış. Kümülatif astım insidansı % 14,1 olan bu bölgede her iki gruptaki YGT'li hasta sayıları arasında anlamlı fark saptanmış ve YGT'nin astım riskini arttırdığı bildirilmiştir. Ancak çalışmayı yapan araştırmacıların da belirttiği gibi çalışmanın gözlemsel nitelikte olması ve astım tanısının hastane kayıtlarından alınmış olması çalışmayı sınırlayıcı faktörler olarak görülmektedir. Birnkrant ve ark. (9) yaptığı çalışmalarındaki astım tanısı almış olan çocukların çoğunun 3 yaşından küçük olması nedeniyle, bu çocukların Martinez ve ark (39) sınıflandırdığı geçici erken hışıltılı fenotipli bebekler olabileceğini de belirtmişlerdir. Çalışmadaki izlem sürelerinin 5 yılın altında olması 3 yaşından önce astım tanısı konmuş olan bu olguların kaçında astımın persiste edeceği sorusunu akla getirmektedir. Çalışmamızdaki olguların ortalama yaşlarının 76 ± 18 ay olmasının bu konuda daha sağlıklı verilere ulaşmamızı sağladığını düşünmekteyiz.

Çalışmada sağlıklı yenidoğanlardan oluşan bir kontrol grubunun olmayışı en önemli sınırlayıcı faktör olarak karşımıza çıkmaktaydı. Ancak ülkemizde ve özellikle bölgemizde son yıllarda aynı tip anketlerle yapılmış olan çalışmalar bize sonuçlarımızı karşılaştırabileceğimiz toplum verilerini sağlamaktadır. Bu nedenle çalışmadaki sonuçlarımızı ülkemizin ve bölgemizin çocuk yaş grubu verileri ile karşılaştırdık. Bursa bölgesinde 1999 yılında Alper ve ark.(31) yaptığı çalışmada ISAAC anket soruları kullanılarak 7 yaşındaki 858 çocukta yapmış oldukları çalışmanın verileri ile çalışmamızı karşılaştırdık. Alper ve ark (31) çalışması özellikle aynı ilde (aynı çevresel şartları sağlamakta) ve yine benzer yaş (7 yaşındaki çocuklarda) grubunda yapılmış olması bize karşılaştırmayı yapabileceğimiz güvenilir ve yakın zamana ait sonuçları sağlamıştır. Ancak çalışmada prematür doğmuş olguların olması ve olguların yenidoğan dönemi solunum problemi varlığının bilinmiyor olması karşılaştırmamızı zayıflatan etkenler arasındaydı.

Çalışmamıza katılan olgulardaki DT astım sıklığını %8,6 olarak saptadık. Bursa ilinde 1999 yılında Alper ve ark (31) yaptığı çalışmada DT astım oranı %8,4 olarak bildirilmiştir. Canitez ve Sapan'ın (100) 1998 yılında Bursa ilinde 6-7 yaşlarında 5415 çocukta yaptıkları çalışmada DT astım oranı %6,5 ve Sapan'ın (32) yine Bursa ilinde 1992 yılında yaptığı çalışmada ise DT astım oranı %1,9 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılmış en geniş çaplı çalışmada Türkteş ve ark (30) 1996 yılında, 0-17 yaş arası, 46.813 çocuğu değerlendirmişler ve DT astım oranını %0,7 olarak bildirmiştir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda astım ve allerjik hastalıkların sıklığı artmaktadır ve bu durum ülkemizde yapılan çalışmalar ile de gösterilmiştir. 2002 yılında İzmir ilinde 9-11 yaşlarında 1217 çocuğa ISAAC anket sorularının ve 1098'ine DPT'nin uygulandığı çalışmada DT astım oranı %4,8 olarak bildirilmiştir (101). İstanbul'da 1995 ve 2004 yılları arasında (9 yıl arayla) aynı bölgede 6-12 yaş çocuklarda yapılan çalışmada astım oranı 1995 yılında %9,8 ve 2004 yılında %17,4 olarak bildirilmiştir (2). Ülkeler arasında olduğu gibi ülkemizde bölgeler hatta iller arasında farklı sonuçlar görülmektedir ki; bu durum astım ve allerjik hastalıkların pek çok farklı faktörden etkilendiğini

göstermektedir. Bu çalışmaya alınan olgulardaki DT astım oranının Bursa ilinde en son yapılan çalışmadakine benzer olduğu görülmektedir. Astım ve allerjik hastalıkların sıklığının arttığı ve 1999 yılında yapılan çalışmadaki DT astım oranının %8,4 olduğu düşünülürse günümüzde Bursa ilindeki ilkökul çağındaki çocuklardaki DT astım oranının daha yüksek olacağı ve YGT'li olgularda astım riskinin artmadığı düşünülebilir.

Kümülatif hışıltı oranını %28,2 ve hışıltı bebek oranını ise %10,2 olarak saptadık. Aynı oranları Alper ve ark (31) %27,2 ve %7,1 olarak bildirmişlerdir. Kümülatif hışıltı prevalansını Canitez ve Sapan (100) Bursa ilinde %15,9 olarak, Türkteş ve ark (30) Türkiye'deki prevalansı %15,1 olarak bildirilmişlerdir. İstanbul ilinde kümülatif hışıltı prevalansı 1995'te %15,1 2004'te %25,3 ve İzmir ilinde 2002 yılında %25,8 olarak bildirilmiştir (2,101). Astımın en önemli semptomu olan hışıltının prevalansında da son yıllarda artış vardır. Çalışmamızdaki olgulardaki hışıltı oranı ile Bursa ilinde en son yapılan çalışmadaki oranlar benzer olarak saptadık. Tekrarlayan hışıltı (≥ 2 hışıltı atağı) oranını ise astım ile paralel olarak %10,2 olarak saptadık. Shohat ve ark. (7) çalışmaya aldıkları 58 YGT tanılı olgunun %29,3'ünde kontrol grubunun ise %10,3'ünde tekrarlayan hışıltı atağı bildirmişlerdir.

Olgularda YGT tanısı yanında, sezeryan ile doğum, prematürite, düşük doğum ağırlığı gibi astım için kendileri de birer risk faktörü olarak bildirilen özelliklerin yüksek oranlarda bulunmasına rağmen DT astım, hışıltı varlığı ve tekrarlayan hışıltı oranları genel toplum ile benzer bulundu. Astım için belirtilen bu risk faktörlerinden bir kaçının bir arada olmasına rağmen özellikle prematüre ve solunum sıkıntısı daha ciddi hastaların yenidoğan döneminde daha uzun süreli yatış öyküleri ve buna paralel sepsis ve bölgesel farklılıkların da rolü olduğunu düşünüyoruz. Bilindiği gibi astım etyolojisinde tek bir nedenden çok genetik yatkınlık ve çevresel etkenlerin karşılıklı etkileşimi ile kompleks bir etyoloji söz konusudur.

Kümülatif AR oranını %15,6 ve DT AR oranını %3,9 olarak saptadık ve literatür araştırmamızda YGT tanılı olgularda AR'in değerlendirildiği bir çalışmaya rastlamadık. Shohat ve ark (7) alışmalarında YGT'li olgularda AR ve AD sıklığının daha fazla olduğunu (alışma grubunda 58 olgunun 6'sında, kontrol grubunda yok; diğer atopik semptomlar olarak belirtilmiş) bildirmişlerdir. Canitez ve Sapan (100) 1998 yılında Bursa ilinde yaptıkları çalışmada 6-7 yaş grubu çocuklarda kümülatif AR oranını %9,1 ve DT AR oranını ise %2,6 olarak bildirmişlerdir. İzmir'de 2002 yılında yapılan bir çalışmada 9-11 yaş çocuklarda kümülatif AR oranı %39,9 ve DT AR oranı %17 olarak bildirilmiştir. Kuyucu ve ark (24) 2000 yılında Ankara'da 9-11 yaşlarındaki 2274 çocukta yaptıkları çalışmada kümülatif AR oranını %36,3 ve DT AR oranını %6,3 olarak bildirmişlerdir. Görüldüğü gibi ölkemizde farklı bölgelerde AR sıklığı belirgin farklılıklar göstermektedir, olgularımızda kümülatif AR ve DT AR oranları Bursa'da saptanan oranlardan yüksek ancak İzmir ve Ankara'daki oranlardan düşüktür.

Kümülatif AD oranını %9,4 ve DT egzema oranını %1,6 olarak saptadık. Bursa ilinde 1998 yılında yapılan çalışmada AD oranını %4,5 ve DT egzema oranını %1,6 olarak bildirilmiştir. İzmir'de 2002 yılında yapılan bir çalışmada 9-11 yaş çocuklarda kümülatif AD oranı %9,9 ve DT egzema oranı %4,9 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki kümülatif AD oranı aynı bölgede daha önce yapılmış olan çalışmadan daha yüksek oranda bulunmuştur, ancak DT egzema oranları benzer bulunmuştur.

Astım ve allerjik hastalıklar için risk faktörlerine baktığımızda; olguların değerlendirme yaşı ortalamaları tekrarlayan hışıltısı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha büyüktü. DT astımı olanların değerlendirme sırasındaki ortalama yaşları da daha büyük olmasına rağmen fark istatistiksel anlamlı bulunmadı. Fakat her iki grupta da olguların hışıltı atakları özellikle 0-3 yaş arasında görölmüştü. YGT'li olgularda astım ve allerjik hastalık riskinin artmış olduğunu bildiren çalışmalarda hastaların izlem süresinin kısa olması ve astım tanısı alan olguların 4-5 yaşından küçük olması oldukça önemlidir

(7,9). Bu çalışmalarda astım olarak değerlendirilen olgular Martinez ve ark (39) geçici erken hışıltı fenotipi olarak tanımladıkları gruba uymaktadırlar. Belki de bu olguların daha uzun süreli izlemlerinde olgulardaki persistan hışıltı/astım olarak tanımlanan fenotip sıklığı daha düşük olacaktır. Hışıltı öyküsü olan 36 olgumuzun 30'unda (%83,3) hışıltı ataklarının 0-3 yaş arasında olması ve takip süremizin daha uzun olması neticesinde astım oranlarımızın diğer çalışmalara göre daha düşük olmasının bu düşüncemizi desteklediğini düşünüyoruz.

Hem YGT hem de çocukluk çağı astımında erkek cinsiyet risk faktörü olarak bildirilmektedir (33, 43, 63, 65). YGT grubundaki olgularımızın %60,2'si erkek cinsiyette olmasına rağmen; çalışmamızda erkek cinsiyet ile sadece hışıltılı bebek arasında istatistiksel anlamlı ilişki vardı. Erkek çocukların hayatın erken dönemlerinde akciğer hacmine oranla daha küçük havayollarına sahip olmaları ve bu nedenle enfeksiyonlar ve havayolu irritanlarına daha hassastırlar (42). Erkek çocuklardaki bu farklılık nedeni ile çalışmamızdaki erkek çocuklarda tekrarlayan hışıltı öyküsü daha sık görülmüş olabilir. Astım ve diğer allerjik hastalıklar ile erkek cinsiyet arasında ilişki saptamadık.

Olguların doğduğu mevsim ile astım, hışıltı ve AD arasında ilişki saptanmadı. Ancak AR varlığı sonbaharda doğan olgularda daha düşük ve yaz aylarında doğan olgularda ise daha yüksek orandaydı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Olgularımızın çoğu doğduğu nispeten çevresel etkenlerden uzak küvözlerde kalmış ve doğdukları dönemden bir kaç ay sonra normal ortam ile karşılaşmıştır. Bu nedenle çalışmamızdaki doğum mevsimi ile astım ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişkinin etkilenmiş olabileceğini düşünüyoruz.

Sezeryan doğum ile astım ve atopi arasındaki ilişki tartışmalıdır (8,102,103). Smith ve ark. (8) C/S doğumun bebekte solunum sıkıntısı riskini arttırdığından ileride astım riskini arttırdığını savunmuştur. Çalışmamızda

vaginal yolla doğan olgularda DT astım oranı daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Doğum şekli ile diğer allerjik hastalıklar arasında da anlamlı ilişki saptamadık.

Bu çalışmada gebelik haftası ve doğum ağırlığı (doğum ağırlığının 2500 veya 1500 gramın altında olması) ile DT astım, hışıltı, AR ve AD öyküsü arasında anlamlı ilişki saptamadık. Nedeni çok iyi bilinmemesine rağmen pek çok çalışmada prematür doğumun dolayısı ile düşük doğum ağırlığının astım ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (3,4,59). Ancak doğum ağırlığı ve gebelik haftasının astım ile ilişkili olmadığını bildiren yayınlar da vardır (104). Doğum ağırlığı ile AR öyküsünün ters ilişkili olduğu bildiren yayınlar yanında tersini bildirenler de vardır (4,105). Bir çalışmada prematür doğumun astım gelişiminde oluşturduğu riskin yaş ilerledikçe azaldığı, bu durumun prematür doğuma neden olan çevresel şartlara maruziyetin yaşla birlikte azalması ile açıklanabileceği belirtilmiştir (3). Prematür doğan bebeklerde mekanik ventilasyon, uzun süre oksijen verilmesi dolayısı ile gelişen KAH (veya BPD) ve enfeksiyonlar gibi pek çok nedenden dolayı akciğerlerin normal gelişimi sağlanamamakta ve parankimal hasar oluşmaktadır. Oluşan hasar özellikle gebelik haftası azaldıkça artmaktadır. Tüm bu nedenlerle prematür ve dolayısı ile düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerin solunum sisteminin kompliansında azalmanın bronşiyal hiperreaktivite gelişimine neden olduğu bildirilmektedir (59). Ancak olgularımızdaki mekanik ventilasyon uygulama teknikleri ve KAH olan olgularda steroid kullanılması akciğer hasarını azalttığını ve bu nedenle sonuçlarımızı etkilediğini düşünmekteyiz. Doğum öncesi anneye steroid verilmesi akciğer gelişimini ve yenidoğan dönemi solunum problemlerini ve dolayısı ile sonraki dönem prognozunu etkilemektedir (89). Özellikle prematüre olgularımızda doğum öncesinde anneye steroid tedavisi verilip verilmediği konusunda sağlıklı bilgilerimiz olmadığından bu etkiyi değerlendiremedik. Bu şekilde annesine steroid tedavisi verilmiş olgular çalışma sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda Apgar skorunun 7'nin altında olması ile astım ve allerjik hastalıklar arasında ilişki saptanmadı. Finlandiya'da 2550 adolesan yaştaki ikiz ile yapılan çalışmalarda Apgar skorunun 7'nin altında olması ile astım ve AR arasında anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmektedir (104, 105).

Astımlı çocuklarda astım olmayanlara göre doğumdan sonra oksijen ve pozitif basınçlı ventilasyona yatkınlık olduğu bildirilmektedir (4,57). Entübe edilerek mekanik ventilasyon tedavisi alan olgularda hışıltı öyküsü anlamlı olarak daha fazla olmasına rağmen astım ve diğer allerjik hastalıklar arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Aynı şekilde astım ve allerjik hastalık öyküsü olan ve olmayanlarda ortalama mekanik ventilasyon tedavisi ve yatış süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Hışıltı öyküsü olanlarda ve AR öyküsü olanlarda olmayanlara göre ortalama toplam oksijen alma süreleri anlamlı olarak daha uzundu. Oksijen ihtiyacının daha düşük doğum ağırlıklı ve prematür doğan bebeklerde daha uzun sürmesi ve bu bebeklerin hışıltı gelişmesine daha yatkın olmaları ile açıklanabilir. Ayrıca kliniğimizde mekanik ventilasyondan sonra NCPAP ve kanül ile burundan oksijen verilmesinin olgularımızdaki AR sıklığını arttırdığını düşünmekteyiz. NCPAP ve kanül ile buruna erken yaşta yabancı madde teması, sık aspirasyon ve kanül değişimlerinde mekanik travmaların da bunda etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

İstatistiksel anlamlı ilişki olmasa da annesinde diyabet olan 17 olgunun da hiç birinde DT astım tanısı yoktu. Yakın zamanda 6-7 yaşlarında 15.609 çocukta yapılan çalışmada annede diyabet varlığının persistan hışıltı riskini 1,72 kat arttırdığı bildirilmektedir (106). Ancak bizim çalışmamızda annesinde diyabet öyküsü olanlarda DT astım tanısı yoktu, farkın anlamlı bulunmamasının çalışmadaki olgu sayısının azlığı ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Literatür taramamızda annede diyabet varlığı ile astım ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda KAH varlığı ile astım ve allerjik hastalıklar arasında ilişki saptamadık. Northway ve ark (88) BPD tanılı 26 hastanın adolesan ve genç erişkin döneminde yapılan değerlendirmesinde; olguların %68'inde FEV1 ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerinde azalma, %24'ünde kalıcı %52'sinde reaktif havayolu hastalığı saptadıklarını bildirmişlerdir. Doyle ve ark. (109) yaptığı çalışmada; doğum ağırlıkları 1500 gramın altında, 42'sinde BPD gelişmiş olan 180 prematür bebek 14 yaşında değerlendirilmiş. Astım oranları kontrol grubunda %21, BPD grubunda %19 ve BPD olmayan grupta %18 olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışmada sonuç olarak BPD gelişen olgularda BPD gelişmeyenlere göre hava akımında azalma olsa da gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmektedir. Çalışmamızda KAH'nın daha ağır formlarının sıklıkla görüldüğü RDS Tip-1 tanılı hastaların olmayışı sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca son yıllarda yenidoğan yoğunbakım birimlerindeki bakım kalitesinin artması, teknolojideki ve mekanik ventilasyon uygulama tekniklerindeki gelişmeler sayesinde KAH gelişme riski azalmaktadır (83). bu durumun akciğer gelişimi ve ileriki dönem prognozunu etkilediğini düşünüyoruz. Bununla birlikte özellikle yenidoğan döneminde problem yaşamış olan, uzun süre yatışı olan, sıkı kontrol gerektiren KAH'lı hastaların problem varlığında özellikle hastanemizde değerlendirilmeleri, olası hışıltı atakları KAH veya prematüre doğmuş olmasına bağlanıp, bu olguların astım olarak değerlendirilmemelerine neden olmuş olabilir.

Yenidoğan dönemindeki sepsisin ve yine hayatın erken dönemlerinde geçirilen enfeksiyonların ve antibiyotik kullanımının astım ve allerjik hastalıklar üzerine etkisi tartışmalıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda yenidoğan döneminde geçirilen sepsisin ileride astım ve allerjik hastalık gelişiminden koruyucu olduğu bildirilmiştir (44-46). Celedon ve ark. (47) ise astımlı çocuklarda hayatın erken dönemlerinde antibiyotik kullanımının daha sık olduğunu, Castro-Rodriguez ve ark. (48) da alt solunum yolu enfeksiyonu varlığının ileriki yıllarda astım gelişimini belirgin derecede arttırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki anlamlı kültür üremesi olan 12 sepsisli olgunun hiçbirinde DT astım olmamasına rağmen fark istatistiksel anlamlı

bulunmadı. Anlamli farkın görülmemesinin olgu sayısının azlığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Astım ve allerjik hastalık öyküsü olan ve olmayan olguların yenidoğan döneminde ortalama antibiyotik tedavi süreleri arasında istatistiksel anlamli fark saptanmadı. Prematüre doğan ve solunum sıkıntısı gelişen olgularda daha erken antibiyotik tedavisine başlanmış olması, sepsise ait laboratuvar bulguları gerilediği halde klinik olarak tam düzelme olmayan (sepsisin tam ekarte edilemediği, entübe, NCPAP ve oksijen desteği alan takipneik olgular) olgularda antibiyotik tedavisinin devam ettirilmis̄ olmasının sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Kümülatif ve DT AR tanısı ile DT astım, hışıltı semptomları ve kümülatif AD varlığı arasında istatistiksel anlamli ilişki vardı. Ancak aynı ilişki DT egzema ile diğer allerjik hastalıklar arasında saptanmadı. Kuyucu ve ark. (24) yaptığı çalışmada okul çağı çocuklarda hem atopik hem de atopik olmayan olgularda astım ve AR arasında anlamli ilişki olduğu bildirilmiştir. Astım ve diğer allerjik hastalıkların özellikle AR birlikteliği sık görülmektedir. Çalışmamızdaki sonuçlar literatür bilgileri ile uyumlu idi.

DPT 123 hastaya yapıldı, literatür taramamızda şimdiye kadar YGT tanılı olgularda DPT yapıldığına ve sonuğlarına dair herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışma YGT'li olgularda DPT'nin yapıldığı ilk çalışmadır. DPT pozitif 12 olgu ile astım ve diğer allerjik hastalıklar arasında istatistiksel anlamli ilişki yoktu; bu nedenle DT astım ve hışıltılı bebek tanılı olgularımızın bazı çalışmalarda tanımlanan atopik olmayan astım grubuna dâhil edilebileceğini göstermektedir (38,40). Aynı şekilde DPT ile AR arasında da anlamli ilişki olmayışı olgularımızda atopik olmayan rinit formlarının varlığını düşündürmektedir. Kuyucu ve ark (24) yaptığı çalışmada 9-11 yaşlarındaki Türk çocuklarında AR'in özellikle atopik formda olduğu bildirilmektedir.

Ayrıca çalışmamız YGT'li olgularda SFT ve EPT'nin uygulandığı ilk çalışmadır. EPT yapılan 26 olgudan sadece birinde test pozitif olarak saptandı, diğer olguların test sonuçları normal sınırlar içerisinde bulundu.

Evde büyük kardeş varlığını DT astım ve AR'ten koruyucu bir faktör olarak saptadık. Taussig ve ark (40) çalışmalarında evde büyük kardeş varlığının 6-13 yaşlarında doktor tanılı astımdan koruyucu olduğunu bildirmektedirler. Aynı şekilde Ball ve ark (51) çalışmasında evdeki kardeş sayısının astım insidansı ile ters ilişkili olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olarak evde ikiz veya büyük kardeşi olan olgularda astım ve AR sıklığı anlamlı olarak daha düşük saptandı. Ancak evde büyük kardeş varlığı ile AD arasında ilişki saptamadık.

Yenidoğan dönemi sonrasında sık ÜSYE geçirme öyküsü ile DT astım, hışıltı ve kümülatif AR arasında istatistiksel anlamlı ilişki vardı (Tablo10). Sonuçlarımız diğer çalışma sonuçları ile uyumlu idi (2,48). Ayrıca çalışmamızdaki olguların prematür oluşu, olgularımızdaki hışıltı semptomlarının ağırlıklı olarak ilk 3 yaşta olması; havayolu çapı anatomik olarak daha küçük olan bu bebeklerde viral enfeksiyonlar ile hışıltının daha çabuk ortaya çıkmış olması güçlü bir olasılıktır. Bunu destekleyen bir diğer bulgu ise çalışmamızda erkek olgularda hışıltılı bebek oranının anlamlı olarak fazla olmasıdır. Erkek çocukların özellikle hayatın ilk yıllarında daha küçük havayolu çapı ve hava akımına sahip oldukları ve bu nedenle enfeksiyonlar ve diğer havayolu iritanlarına daha hassas oldukları bilinmektedir (42).

Astım ve allerjik hastalıkların varlığı anne sütü alımı veya süresi ile anlamlı ilişki saptanmadı. Anne sütünün astım ve allerjik hastalıklardan koruyucu etkisi tartışmalıdır. Sears ve ark (55) çalışmalarında anne sütü ile beslenmenin astım ve atopiden korumadığı hatta riski arttırabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda anne sütü aldığını belirten olguların aslında pek çoğunun anne sütü ve formula mamayı beraber alması söz konusudur. Yine takipne ana nedeni ile yatırılmış olan bu bebeklerin yenidoğan döneminde yatışları esnasında total parenteral nutrisyon ve bazen formül mama ile beslenmeleri söz konusudur ve bu durumun da sonuçlarımızı etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Ailede atopi öyküsü ile DT astım, hışıltı, hışıltılı bebek ve AD öyküsü arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Ailede astım öyküsü ise DT astım, hışıltı ve hışıltılı bebek öyküsü ile anlamlı ilişkili saptandı. Sonuçlarımız ülkemizde yakın zamanda yapılan çalışmalarla da uyumlu saptandı. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda ailede astım ve atopi öyküsünün çocukluk çağı astım ve allerjik hastalıkları gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (2,24,31). Öneş ve ark (2) İstanbul'da 9yıl arayla yaptıkları ve astım sıklığının arttığını bildirdikleri çalışmada; bu süre içerisinde astım risk faktörlerinin değişmediği ve ailedeki astım öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Yine Alper ve ark (31) Bursa'da 7 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmada ailedeki allerjik hastalık öyküsünün, çocuklarda persistan hışıltı ve astım gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Kuyucu ve ark (24) 9-11 yaş çocuklarda AR sıklığını araştırdıkları çalışmalarında; ailede atopi öyküsünün AR için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmektedirler.

Anne, baba veya evde sigara içilmesi ile astım ve allerjik hastalıklar arasında anlamlı ilişki saptamadık. Annenin gebelikte sigara kullanması ve pasif sigara içiciliği astım ve hışıltı için risk faktörü olarak bildirilmektedir (57,58,107). Pasif sigara içiminin hangi mekanizma ile astıma neden olduğu henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir (57). Milner ve ark.(56) annenin gebelikte sigara içiminin fetal akciğer gelişimini olumsuz etkilediğine dair kanıtların olmadığını belirtirken, Young ve ark (42) intrauterin sigara dumanına maruziyetin ilk 1 yaşta akciğer fonksiyonlarını azalttığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise annenin sigara kullanmasının astım ile ilişkili olmadığı, hışıltı ile ilişkili olduğu ve AR ve AD'te ise anlamlı olmasa da azaltıcı yönde ilişki gösterdiği bildirilmiştir (108).

Sonuç olarak; çalışmamızda YGT tanılı olgularda 4-9 yaşlarında astım, hışıltı ve AD riskinde artış saptanmadı. YGT'li olgularda ailede astım ve atopi öyküsü, tek çocuk olma ve sık ÜSYE öyküsü astım ve allerjik hastalıklar açısından en önemli risk faktörleri olarak saptandı. Ayrıca

Çalışmamızın önemli bulgularından biri de; kültür üremesi olan sepsis ve diyabetik anne çocuğu tanılı olgularda DT astım öyküsünün olmaması ve diğer allerjik hastalıkların daha az görülmesi oldu. Yenidoğan döneminde genellikle selim seyirli olan YGT'li olguların; özellikle ailede atopi ve astım öyküsü, sık ÜSYE geçirme öyküsü varlığında ve tek ocuk olmaları durumunda sonraki yıllarda astım ve allerjik hastalık gelişimi açısından dikkatli izlenmeleri uygun olacaktır.

SONUÇLAR

Çalışmamız YGT'li olgularda yapılan çalışmalar içerisinde en uzun izlem süresine ve en fazla olgu sayısına sahipti. Diğer çalışmalardan farklı olarak prematüre YGT'li olguları da içermekteydi. Ayrıca bilgilerimize göre YGT'li olgularda DPT, SFT ve EPT'nin uygulandığı ilk çalışmadır.

Kontrol grubumuzun olmayışı çok önemli bir kısıtlayıcı faktör olsa da aynı bölgede ve aynı yaş grubunda aynı standart sorularla yapılmış çalışmaların varlığı, sonuçlarımızı diğer çalışmalarla karşılaştırma olanağı sağlamıştır. Yenidoğan döneminde YGT tanısı almış olan olgularımızda astım ve AD oranlarını bölgemizdeki genel toplum sonuçları ile benzer bulduk. Kümülatif ve DT AR oranlarını ise daha yüksek olarak saptandı.

Astım ve allerjik hastalıklar için ailesel astım ve atopi öyküsü ve sık ÜSYE öyküsü çalışmamızdaki risk faktörleri olarak saptandı. Ayrıca evde büyük kardeş varlığı astımdan koruyucu faktör olarak bulundu.

Doğum ağırlığı, gebelik haftası, sezeryanla doğum, Apgar skoru ve yenidoğan dönemi klinik özellikleri ile astım ve allerjik hastalıklar arasında ilişki saptanmadı. Sadece erkek cinsiyet, toplam oksijen alma süresi ve mekanik ventilasyon uygulanması tekrarlayan hışıltı öyküsü olanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Anne veya babanın sigara kullanması ve DPT pozitifliği astım ve allerjik hastalıklar için risk faktörü olarak saptanmadı, bu nedenle astım ve AR'li olgularımız atopik olmayan astım ve AR olarak değerlendirildi. AR ve astım arasında literatürde belirtildiği gibi pozitif güçlü bir ilişki vardı.

Anne sütü alımı ile astım ve allerjik hastalıklar arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

KAYNAKLAR

- 1- ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-335.
- 2- Öneş Ü, Akçay A, Tamay Z, et al: Rising trend of Asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006;61:1448-1453.
- 3- Jaakkola JJK, Ahmed P, Ieromnimon A, et al. Preterm delivery and asthma: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:823-830.
- 4- Braback L, Hedberg A. Perinatal risk factors for atopic disease in conscripts. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 936-942.
- 5- Schaubel O, Johansen H, Dutta M, Oesmeules M, Becker A, Mao Y. Neonatal characteristics as risk factors for preschool asthma. *J Asthma* 1996;33 :255-64.
- 6- Kumar A, Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr* 1996;63 :93-98.
- 7- Shohat M, Levy G, Levy I, Schonfeld T, Merlob P. Transient tachypnoea of the newborn and asthma. *Arch Dis Child* 1989;64:277-282.
- 8- Smith GCS, Wood AM, White IR, et al. Neonatal respiratory morbidity at term and the risk of childhood Asthma. *Arch Dis Child* 2004;89;956-960
- 9- Birnkrant DJ, Picone C, Markowitz W, et al. Association of Transient Tachypnea of the Newborn and Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2006; 41:978–984
- 10- von Mutius E, Martinez FD. Natural History, Development, and Prevention of Allergic Disease in Childhood In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 6th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 2003. 1169-74.
- 11- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march, *JACI* 2003; 112:118-127.
- 12- Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC et al Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 391-404.

- 13- Leung DYM. Atopic dermatitis and the immune system: The role of superantigens and bacteria. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:13-15.
- 14- Olesen BA. Role of the early environment for expression of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(1 Suppl):S37-40.
- 15- Meagher LJ, Wines NY, Cooper AJ. Atopic dermatitis: review of immunopathogenesis and advances in immunosuppressive therapy. *Australas J Dermatol* 2002;43(4):247-54.
- 16- Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis: summary of the 1st Georg Rajka symposium 1998 and a literature review. *Acta Derm Venereol* 1999; 79(4): 257-64.
- 17- Thestrup-Pedersen K. Clinical aspects of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(7):535-43
- 18- Leung DYM. Atopic Dermatitis In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003. 774-82.
- 19- Hanifin JM, Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: new targets for emerging therapies. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(1):72-7.
- 20- Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, et al. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. *Br J Dermatol* 1996 135:12-17.
- 21- Howarth PH. ABC of allergy: pathogenetic mechanisms-a rational basis for treatment, *BMJ* 316:758, 1998.
- 22- Milgrom H, Leung D.Y.M: Allergic Rhinitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003. 759-65.
- 23- Bosquet J, van Couwenberge PB, Khaltaev N, et al: Allergic rhinitis and its impact on asthma: ARIA workshop report, *J Allergy Clin Immunol* 108:S147, 2001.
- 24- Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish Children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 269–277
- 25- Howarth PH: Allergic and nonallergic rhinitis In: Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy Principles and Practice* 6th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 2003. 1391-1410

- 26- Tripathi A, Booth BH. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In:Gramer LC, Greenberger PA editors. *Patterson's Allergic Diseases*. 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2002:145-157.
- 27- Centers for Disease Control and Prevention: Disabilities among children aged less than or equal to 17 years – United States, 1991-1992, *MMWR* 44:609, 1995.
- 28- Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, et al: Surveillance for asthma – United States, 1960-1995, *CDC Surveillance Summary*, *MMWR* 47:1, 1998.
- 29- Beasley R, Keil U, von Mutius E, et al: Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee*, *Lancet* 1998; 351:1225-1232.
- 30- Türktaş İ, Selçuk ZT, Kalyoncu AF: Prevalence of asthma associated symptoms in Turkey children. *Pediatrics* 2001;43:1-11.
- 31- Alper Z, Sapan N, Ercan I, et al. Risk factors for wheezing in primary school children Bursa, Turkey. *Am J Rhinol* 2006; 20: 53-63.
- 32- Sapan N. Prevalence of allergic diseases in primary schoolchildren in Bursa, Turkey. Presented at the 15th International Congress of Allergology and Clinical Immunology, Stockholm, Sweden, June26-July 1, 1994.
- 33- Tang EA, Wiesch DG, Samet JM. Epidemiology of Asthma and Allergic Disease. Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER. (eds). *Middleton's Allergy Principles and Practice* 6th Ed, Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 2003. 1127-68.
- 34- Peat JK, van den Berg RH, Gren WF, et al: Changing prevalence of asthma in Australian children, *BMJ* 308:1591, 1994.
- 35- Global strategy for asthma management and prevention 2006.
- 36- Wilson N.M. The significance of early wheezing. *Clin Exp Allergy* 1994;24:522-529.
- 37- Krawiec M, Lemanske RF Jr. Wheezing in Infants In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2003. 1417.
- 38 R36 Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatric Respiratory Reviews* (2004) 5, 155–161.
- 39- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the

first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-138.

40- Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, et al. Tucson Children's Respiratory Study 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(4):661-675.

41- Moss M.H, Gern J.E, Lemanske RF Jr. Asthma in Infancy and Childhood In: Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy Principles and Practice* 6th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 2003. 1225-1255.

42- Young S, Sherill DL, Arnott J, Diepeven D, LeSoue" f PN, Landau LI. Parental factors affecting respiratory function during the first year of life. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29:331-40.

43- Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992; 47:537-42.

44- Grischkan J, Storfer-Isser A, Rosen CL, et al. Variation in childhood asthma among former preterm infants. *J Pediatr* 2004; 144:321-326.

45- Cetinkaya F, Uslu HS, Nuhoglu A. Effect of neonatal sepsis on the development of allergies and asthma in later childhood. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 142 (2):145-150.

46- Ryozaawa M, Matsubara T, Ichiyama T, et al. Clinical sepsis in neonates is responsible for the lower prevalence of developing allergy. *Pediatrics International* 2007; 49: 15-18.

47- Celedon JC, Fuhlbrigge A., Rifas-Shiman A, et al. Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1011-1016.

48- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, et al: Association of radiologically ascertained pneumonia before age 3 yr with asthmalike symptoms and pulmonary function during childhood: a prospective study, *Am J Respir Crit Care Med* 159:1891, 1999.

49- Strachan DP, Taylor EM, Carpenter RG. Family Structure, neonatal infection, and hay fever in adolescence. *Arch Dis Child* 1996;74:422-6.

50- Martinez FD, Holt PG. Role of microbial burden in aetiology of allergy and asthma. *Lancet* 1999;354(suppl.2):S112-5.

51- Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-543.

- 52- Alm JS, Swartz J, Liljia G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999;353:1485-8.
- 53- Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29:611-7.
- 54- Wright AL. Epidemiology of asthma and recurrent wheeze in childhood. *Clin Reviews in Allergy and Immunol* 2002; 22: 33-44.
- 55- Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002;360:901-7.
- 56- Milner A.D, Marsh M.J, Ingram D.M, Fox G.F, Susiva C. Effects of smoking in pregnancy on neonatal lung function. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed* 1999;80:F8-F14.
- 57- Morgan WJ, Martinez FD. Risk Factors for Developing Wheezing and Asthma in Childhood. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:1185-1203.
- 58- Lux AL, Henderson AJ, Pocock SJ. Wheeze associated with prenatal tobacco smoke exposure: a prospective, longitudinal study. *Arch Dis Child* 2000; 83:307-312.
- 59- Snepvangers Y, de Winter JP, Burger H, et al. Neonatal respiratory mechanics and development of bronchial hyperresponsiveness in preterm infants. *Early Human Development* 2004; 78: 105-118.
- 60- Bertrand JM, Riley SP, Popkin J, Coates AL. The long-term pulmonary sequelae of prematurity: the role of familial airway hyperreactivity and the respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1985;312:742-745.
- 61- Greenough A, Robertson NRC. Acute respiratory disease in the newborn. In: Rennie JM, Robertson NRC, eds. *Textbook of Neonatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999: 481-607.
- 62- Avery ME, Gatewood DB, Brumley G. Transient tachypnea of the newborn: possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child* 1966;111:380-385.
- 63- Köksal N, Bayram Y, Durmaz O, Geçici takipneli olguların irdelenmesi *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;28:9-12
- 64- Ovalı F. Yenidoğanın geçici takipnesi. Dağoğlu T (ed) *Neonatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi Ltd; 2000. 297-298.

- 65- Barker PM, Gowen CW, Lawson EE, Knowles MR. Decreased sodium ion absorption across nasal epithelium of very premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1997;130:373-377.
- 66- Rimmer S, Fawcitt J. Delayed clearance of pulmonary fluid in the neonate. *Arch Dis Child* 1982;57:63-67.
- 67- Hummler E, Horisberger JD. Genetic disorders of membrane transport V. The epithelial sodium channel and its implication in human diseases. *Am J Physiol* 1999; 276 (Gastrointest Liver Physiol):G567-G571.
- 68- Pitkanen O. Lung epithelial ion transport in neonatal lung disease. *Biol Neonate* 2001;80 Suppl:14-17.
- 69- Milner AD, Saunders RA, Hopkin IE. Effects of delivery by caesarean section on lung mechanics and lung volume in the human neonate. *Arch Dis Child* 1978;53:545-548.
- 70- Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146: 236-241.
- 71- Cohen M, Carson BS. Respiratory morbidity benefit of awaiting onset of labor after elective cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;65 :818-824.
- 72- Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Saunders BS, Harden KM, Forsythe AB. Increased transient tachypnea of the newborn infants of asthmatic mothers. *Am J Dis Child* 1991;145:156-158.
- 73- Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, Rhoads GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998;102:84-90.
- 74- Mhrshahi S, Belousova E, Marks GB, Peat JK. Pregnancy and birth outcomes in families with asthma. *J Asthma* 2003; 40(2):181-7.
- 75- Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(4):1170-4.
- 76- Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn: An analysis of neonatal and obstetric risk factors. *Am J Dis Child* 1984; 138: 869-871.
- 77- Wiswell TE, Rawlings JS, Smith FR, Goo ED. Effect of furosemide on the clinical course of the transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1985;75 :908-910.
- 78- Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol* 1995;25:631-637.

- 79- Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory Distress Syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-Perinatal Medicine. 7th edition. St. Louis: Mosby; 2002. 1001-11.
- 80- Greenough A, Robertson NRC. Respiratory Distress Syndrome. In: Greenough A, Milner AD, Robertson NRC (eds). Neonatal Respiratory Disorders. 1st edition. London: Arnold, The Hodder Headline Group; 1996. 238-279.
- 81- Moss TJM. Respiratory consequences of preterm birth. Clin Exp Pharmacol and Physiol 2006; 33:280-284.
- 82- Rudolph AJ, Smith CA. Idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn. J Pediatr 1960; 57:905-921.
- 83- Bancalari EH. Neonatal Chronic Lung Disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-Perinatal Medicine. 7th edition. St. Louis: Mosby; 2002. 1057-70.
- 84- Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med 1967;276:357-368.
- 85- Northway WH. BPD: Thirty three years later. Pediatric pulmonology, spp 2001;23-57.
- 86- Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. Seminars in Neonatology 2003;8:63-71
- 87- Evans M, Patla M, Sadek M, et al: Associations between family history of asthma, bronchopulmonary dysplasia, and childhood asthma in very low birth weight children, Am J Epidemiol 148:460, 1998.
- 88- Northway WH Jr, Moss RB, Carlisle KB, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia, N Engl J Med 323:1793, 1990.
- 89- Patla M, Sadek-Badawi M, Sheehy M, et al: Respiratory symptoms at age 8 years in a cohort of very low birth weight children, Am J Epidemiol 154:521, 2001.
- 90- Asher MI and Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Clin Exp Allergy 28(suppl 5):52--66, 1998.
- 91- Koivisto M, Martilla R, Saarela T, et al. Wheezing illness and re-hospitalization in the first two years of life after neonatal respiratory distress syndrome. J Pediatr 2005;147:486-92.

- 92- Bicakci A, Tatlidil S, Sapan N, et al: Airborne Pollen Grains In Bursa, Turkey, 1999–2000. *Ann Agric Environ Med* 2003, 10, 31–36.
- 93- Moss MH, Gern JE, Lemanske RF Jr. Asthma in infancy and childhood. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 6th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 2003. 1225-55.
- 94- Quanjer PH. Standardized lung function testing report working party "standardization of lung function tests", European Community for Coal and Steel. *Bull Europ Physiopath Resp* 1983; (Suppl.).
- 95- Nielsen KG, Bisgaard H. Lung function response to cold air challenge in asthmatic and healthy children of 2-5 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1805.
- 96- Eggleston PA. Exercise-induced asthma. In: Tinkleman DG, Naspitz CK, (Eds). *Childhood asthma: pathophysiology and treatment*. New York: Marcel Dekker; 1992. 429-446.
- 97- Godfrey S. Exercise-induced asthma. In: Bierman CW, Pearlman DS, eds. *Allergic diseases from infancy to adulthood*. 2nd edition. Philadelphia: Saunders; 1988. 597-606.
- 98- De la Rubia SG, Pajaron-Fernandez MJ, Sanchez-Solis M, et al. Exercise-induced asthma in children: a comparative study of free and treadmill running. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 232-6.
- 99- Tsanakas JN, Milner RDG, Bannister OM, Boon AW. Free running asthma screening test. *Arch Dis Child* 1988; 63: 261-65.
- 100- Canitez Y, Sapan N. The prevalences of asthma, allergic rhinitis, and eczema in Bursa, Turkey: An ISAAC study. *J Allergy Clin Immunol* (abstract) 2000; 105:S318.
- 101- Turgut CS. Uluslararası çocukluk çağı astım ve allerjileri (ISAAC) esaslarına göre İzmir ili 9-11 yaş çocuklarında astım, rinit, egzema ve atopi prevalansının belirlenmesi (Yandal Uzmanlık Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi 2003.
- 102- Maitra A, Sherriff A, Strachan D, ALSPAC Study team, Henderson J. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1349-1355
- 103- Renz-Polster H, David M.R, Buist A.S, et al. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:1466-1472

- 104- Rasanen M, Kaprio J, Laitinen T, et al. Perinatal risk factors for asthma in Finnish adolescent twins. *Thorax* 2000;55:25-31
- 105- Rasanen M, Kaprio J, Laitinen T, et al. Perinatal risk factors for hay fever- A study among 2550 Finnish twin families. *Twin Research* 2001; 4:392-399.
- 106- Rusconi F, Galassi C, Forastiere F, et al. Maternal complications and procedures in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(1):16-21.
- 107- Erlich R.I, Du Toit D, Jordan E, et al. Risk factors for childhood asthma and wheezing, importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:681-88.
- 108- Magnusson L.L, Olesen A.B, Wennborg H, Olsen J. Wheezing, asthma, hayfever and atopic eczema in childhood following exposure to tobacco smoke in fetal life. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:1550-1556.
- 109- Doyle LW, Cheung MMH, Ford GW, et al. Birth weight <1501 g and respiratory health at age 14. *Arch Dis Child* 2001;84:40-44.

EKLER

Ek-1: Solunum Problemleri – Astım – Alerjik Hastalık Anamnez Formu

- 1) Geçmişinden bugüne dek herhangi bir zamanda, doktor tarafından çocuğunuza bronşit, bronşiolit, pnömoni, pnömoni başlangıcı vb. gibi teşhisler konuldu mu? (Kaç yaşında ve kaç kez ?)
- 2) Geçmişinden bugüne dek, herhangi bir zamanda nefes alırken çocuğunuzun göğsünde hiç hırıltılı soluk alma veya ısıık sesine benzer bir ses çıktığı oldu mu? (Evet/Hayır)
- 3) ocuğunuzun göğsünde hırıltılı soluk alma veya ısıık sesine benzer bir ses eğer olduysa ilk defa kaç yaşında olmuştu?
- 4) Son 12 ay içinde nefes alırken çocuğunuzun göğsünde hırıltılı soluk alma veya ısıık sesi gibi bir ses çıktığı oldu mu? (Evet/Hayır)
- 5) Son 12 ay içinde çocuğunuzun kaç kez hırıltılı soluk alma durumu (nöbeti) oldu?
- 6) Son 12 ay içinde çocuğunuzun hırıltılı soluk almaya bağlı olarak ortalama hangi sıklıkta uykudan uyanma veya uyku bozukluğu şikâyeti oldu?
- 7) Son 12 ay içinde çocuğunuzun iki nefesi arasında bir veya iki kelimedenden fazla konuşmasını engelleyecek kadar şiddetli hırıltılı solunumu hiç oldu mu? (Evet/Hayır)
- 8) Hiç ocuğunuza doktor tarafından Astım (veya Alerjik Bronşit veya Spastik Bronşit) teşhisi kondu mu? (Evet/Hayır)

9) Son 12 ay içinde çocuğunuzun egzersiz (koşma gibi) sırasında veya sonrasında göğsünde hırıltılı soluk alma şikâyeti hiç oldu mu? (Evet/Hayır)

10) Son 12 ay içinde çocuğunuzun soğuk algınlığı, akciğer veya solunum yolu enfeksiyonu hali olmadığı zamanlarda hiç geceleyin kuru öksürük şikâyeti oldu mu? (Evet/Hayır)

11) Geçmişte Çocuğunuza akciğer rahatsızlığı için aşağıdaki ilaçlardan ve cihazlardan biri verildi mi ve süre? Ventolin, Pulmicort, Flixotide, Singulair, Once air, ev tipi nebulizer cihazı, aerochamber, volumatik.

*Aşağıdaki tüm soruları cevaplarken çocuğun nezle (soğuk algınlığı) veya grip olmadığı zamanlarda oluşan şikâyetlerini dikkate alınız.

12) Sizin çocuğunuzun geçmişinden bugüne dek, nezle veya grip olmadığı herhangi bir zamanda hiç hapşırma, burun akıntısı veya burun tıkanıklığı gibi şikâyetleri oldu mu? (Evet/Hayır)

13) Son 12 ay içinde sizin çocuğunuzun nezle veya grip olmadığı (herhangi) bir zamanda hiç hapşırma, burun akıntısı veya burun tıkanıklığı gibi şikâyetleri oldu mu? (Evet/Hayır)

14) Son 12 ay içinde çocuğunuzun bu burun şikâyetlerine ek olarak gözlerinde kaşıntı ve sulanma şikâyetleri eşlik etti mi? (Evet/Hayır)

15) Son 12 ay içinde bu burun problemleri sizin çocuğunuzun günlük yaşamını ve faaliyetlerini ne derecede etkiledi?

17) Çocuğunuz hiç saman nezlesi oldu mu? (Doktor tarafından hiç saman nezlesi veya allerjik bahar nezlesi veya allerjik rinit veya burun allerjisi teşhisi kondu mu?) (Evet/Hayır)

18) Geçmişinden bugüne dek, hiç çocuğunuzun cildinde en az 6 ay süresince onu rahatsız eden ve bu süre içinde zaman zaman ortaya çıkıp kaybolan kaşıntılı kızarıklık Şikâyeti oldu mu? (Evet/Hayır)

19) Son 12 ay içinde herhangi bir zamanda çocuğunuzun cildinde hiç kaşıntılı kızarıklık Şikâyeti oldu mu? (Evet/Hayır)

20) Herhangi bir zamanda olan bu kaşıntılı kızarıklık çocuğunuzun cildindeki aşaşıdaki bölgelerden herhangi birisinde oldu mu?. (Dirsekteki cilt kıvrımları, dizlerin arkasında, ayak bileğinin önünde, kalçaların altında, boyun, göz veya kulakların çevresinde?) (Evet/Hayır)

21) Bu kızarıklıklar son 12 ay içinde herhangi bir zamanda tamamen kayboldu mu? (geçti mi?) (Evet/Hayır)

22) Son 12 ay içinde ortalama hangi sıklıkta bu kaşıntılı kızarıklık nedeniyle çocuğunuz geceleyin uyuyamadı veya uyku düzeni bozuldu?

23) Hiç ocuğunuzun cildinde egzema oldu mu? (Doktor tarafından hiç egzema teşhisi kondu mu?) (Evet/Hayır)

24) ocuğunuzun cildindeki kaşıntılı kızarıklık ilk kez kaç yaşında ortaya çıktı?

25) ocuğunuzda daha önce hiç ürtiker (doktor tanısı) oldu mu? (Evet/Hayır)

25) ocuğunuzda daha önce hiç anjioödem (doktor tanısı) oldu mu? (Evet/Hayır)

25) ocuğunuzda daha önce hiç gıda allerjisi (doktor tanısı) oldu mu? (Evet/Hayır)

Ek-2: Deri Prick Testinde Kullanılan Allerjenler

- Grasses IV (Çimen karışımı)
- Trees I (Ağaç karışımı)
- Herbs V (Yabani otlar)
- Cladosporium (Küf)
- Aternaria alternata (Küf)
- Cockroch (Hamamböceği)
- Dog (Köpek)
- Egg yolk (Yumurta sarısı)
- Cacao (Kakao)
- Banana (Muz)
- Dermatophagoides pteronysinus (D. pteronysinus ev tozu akarı)
- Dermatophagoides farinae (D. farinae ev tozu akarı)
- Betula verucosa (Huş ağacı)
- Cynodon dactylon (Domuz ayrığı)
- Cereals III mix (Hububat karışımı)
- Olea auropeae (Zeytin)
- Latex (Lateks)
- Cat epithelium (Kedi)
- Cow's milk (İnek sütü)
- Egg white (Yumurta beyazı)
- Peanut (Yer fıstığı)
- Peach (Şeftali)

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanma, y¼r¼tme ve değerlendirme safhasında desteğini esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Nihat SAPAN'a, t¼m asistanlık s¼rem boyunca eğitimime katkısı bulunan başta A.D baőkanı Prof. Dr. Ömer F. TARIM olmak üzere t¼m hocalarıma, t¼m asistan arkadaşlarıma, Çocuk Allerji Bilim Dalı ekibine ve yetiőmemde büyük emekleri olan annem, babam ve kardeőlerime, ayrıca bu zorlu yolda her türlü sıkıntımı paylaőan eőime ve kendilerine yeterince zaman ayıramadığım kızım ve oğluma sabır ve destekleri için teőekk¼r ederim.

ÖZGEÇMİŞ

24/02/1977 tarihinde Diyarbakır'da doğdum. İlkokulu Vehbi Koç İlkokulu'nda, ortaokulu Fevzi Çakmak Anadolu Lisesi ve liseyi Nevzat Ayaz Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 1995-2001 yıllarında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi tamamladım. 12 Kasım 2001'de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime başladım. Evli ve iki çocuk babasıyım. Halen görevime devam etmekteyim.