



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE İHTİYAÇ DUYULAN
SOLUNUM DESTEĞİNİN TEKRARLAYAN AKCİĞER
HASTALIKLARINA VE ALERJİK HASTALIKLARA
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayten Yıldız

**KAHRAMANMARAŞ
2019**



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE İHTİYAÇ DUYULAN
SOLUNUM DESTEĞİNİN TEKRARLAYAN AKCİĞER
HASTALIKLARINA VE ALERJİK HASTALIKLARA
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayten Yıldız

DANIŞMAN

Doç.Dr. Mehmet Yaşar Özkars

KAHRAMANMARAŞ

2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve yardımlarını esirgemeyen, mesleki, etik ve insani değerleri ile örnek olan Anabilim Dalı Başkanım Doç.Dr. Can ACIPAYAM ile değerli hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazım aşamasında destek olan, bana tecrübeleri ile yol gösteren, tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Yaşar ÖZKARS'a

Çok değerli yorumları, değerlendirmeleri ve yönlendirmelerinden dolayı Doç. Dr. Sadık YURTTUTAN'a

Çalışma süresince verilerin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen tüm Çocuk Alerji ve İmmünoloji çalışanlarına,

Verilerin istatistiksel analizinde emeği geçen Dr. Öğr. Üyesi Adem DOĞANER'e,

Bugünlere gelmemi sağlayan ve hayatımın her aşamasında beni destekleyen, bana karşı sevgisini ve desteğini eksik etmeyen canım annem ve babama,

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aşamasında yanımda olan sevgili eşim Selim Serhan YILDIZ ve yaşama sevincim canım kızlarım Elfin Nisanur ve Beren Ülkü'ye

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Ayten YILDIZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Respiratuvar Distres Sendromu	2
2.1.1. İnsidans.....	2
2.1.2. Patoloji.....	2
2.1.3. Patofizyoloji	3
2.1.4. RDS'yi predispoze eden faktörler	5
2.1.5. Klinik bulgular	5
2.1.6. Laboratuvar bulguları	6
2.1.7. Radyolojik bulgular	7
2.1.8. Ayırıcı tanı.....	7
2.1.9. Respiratuvar distres sendromundan korunma	7
2.1.10. Tedavi.....	8
2.1.10.2 Solunum desteği.....	9
2.1.11. Komplikasyonlar	10
2.1.12. Prognoz.....	11
2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi	11
2.2.1. Patofizyoloji	12
2.2.2. Risk Faktörleri.....	12
2.2.3. Klinik bulgular	12
2.2.4. Tanı.....	13
2.2.5. Ayırıcı Tanı	13
2.2.6. Tedavi.....	13
2.3. Astım	13
2.3.1. Epidemiyoloji	14
2.3.2. Etyoloji	14
2.3.3. Patofizyoloji	16
2.3.4. Astım belirtileri	18
2.3.5. Klinik bulgular	20
2.3.6. Fizik muayene bulguları.....	21
2.3.7. Tanıya yardımcı testler	22
2.3.8. Ayırıcı tanı.....	23
2.3.9. Çocukluk çağında astım tedavisi	24
2.3.10. Astımda basamak tedavisi	25
2.3.11. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar	27
2.3.12. Beş yaş ve altı çocuklarda astım atak tedavisi	30
2.4. Alerjik Rinit.....	34
2.4.1. Klinik bulgular	34

2.4.2.	Tanı - ayırıcı tanı	35
2.4.3.	Tedavi	36
2.5.	Atopik Dermatit.....	36
2.5.1.	Patofizyoloji	36
2.5.2.	Klinik bulgular	37
2.5.3.	Tanı.....	37
2.5.4.	Tedavi.....	38
3.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	39
3.1.	Çalışmaya Kabul Kriterleri.....	45
3.2.	Serum Total Ig E Düzeyi	45
3.3.	Serum Spesifik Ig E Düzeyi	45
3.4.	Alerji Deri Testi.....	45
3.5.	İstatistiksel Analiz	46
4.	BULGULAR	47
4.1.	Demografik Özellikler	47
4.2.	Telefon Anketi Sonuçları ve Bulguları.....	50
4.3.	Hastaneye Gelen Hasta ve Kontrol Grubunun Alerji Testlerinin Sonuçları ..	54
4.3.1.	Serum total IgE ve spesifik IgE sonuçları	54
4.3.2.	Alerji deri testi sonuçları	55
4.3.3.	Atopi sonuçları	55
4.4.	Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ile Hışıltı/Hırıltı ve Astım İlişkisi	55
4.5.	Prematürite ile Hışıltı, Hırıltı ve Astım İlişkisi	56
4.6.	RDS, Mekanik Ventilasyon Desteği ve Astım İlişkisi	57
4.7.	Ailede Atopi Öyküsü ile Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit İlişkisi....	57
4.8.	Sigara Maruziyeti ile Hışıltı, Hırıltı ve Astım İlişkisi	58
5.	TARTIŞMA	59
6.	SONUÇLAR	65
	KAYNAKLAR	68
	ÖZGEÇMİŞ	79
	EKLER.....	80

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Beş yaş ve altı çocuklarda astım tanısı düşündür�ren �zellikler (5).	19
Tablo 2. Astım prediktif indeksi (5).	21
Tablo 3. Beş yaş ve altındaki çocuklarda astım ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken hastalıklar (5).	23
Tablo 4. Beş yaş ve altı çocuklarda semptom kontrolü ve gelecek dönem risklerinin azaltılması (5).	25
Tablo 5. Beş yaş altı çocuklarda günlük düşük doz inhale kortikosteroid dozları (5). ..	29
Tablo 6. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut atak şiddeti (5).	30
Tablo 7. Beş yaş ve altındaki çocuklarda hastane yatışı gerektiren durumlar (5).	31
Tablo 8. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut astım atak tedavisi (5).	32
Tablo 9. Alerjik rinit tanısı için risk faktörleri (84).	34
Tablo 10. Hasta ve kontrol grupları için ulaşılan çocukların telefon anketi sonuçları. .	43
Tablo 11. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı.	48
Tablo 12. Hasta ve kontrol gruplarının doğum şekli ve prematürite dağılımı.	49
Tablo 13. Hasta ve kontrol gruplarının anne sütü alma süresi ve ek gıdaya başlama ayı dağılımı.	50
Tablo 14. Hasta ve kontrol gruplarının ailede atopi öyküsü dağılımı.	50
Tablo 15. Taranan dosyaların istatistiksel sonuçları.	51
Tablo 16. Hasta kontrol grubunun telefon anketi sonuçları açısından karşılaştırması. .	53
Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunun k��k panel sonuçları.	54
Tablo 18. Hasta ve kontrol gruplarında astım, alerjik rinit ve atopik dermatit tanıları. .	55
Tablo 19. Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ile Hışıltı/Hırılıt� ve Astım İlişkisi.	56
Tablo 20. Prematürite ile Hışıltı/Hırılıt� ve Astım İlişkisi.	56
Tablo 21. RDS, Mekanik Ventilasyon Desteği ve Astım İlişkisi.	57
Tablo 22. Ailede Atopi �yk�s� ile Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit İlişkisi. ..	57
Tablo 23. Ailede Atopi �yk�s� ile Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit İlişkisi. ..	58
Tablo 24. Postnatal Sigara Maruziyeti ile Hışıltı ve Hırılıt� İlişkisi.	58
Tablo 25. Prenatal Sigara Maruziyeti ile Astım İlişkisi.	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Hiyalen membran hastalığı histolojik görüntüsü (4).....	3
Şekil 2. Normal alveol yapısı (4).....	4
Şekil 3. RDS'nin sık karşılaşılan komplikasyonları.....	11
Şekil 4. Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve hava yolu yeniden yapılanması (6).....	18
Şekil 5. Beş yaş altı çocuklarda astım tedavi yönetimi (5).....	27
Şekil 6. Birinci basamakta beş yaş ve altı çocuklarda akut astım ve hışıltı tedavisi (6).....	33
Şekil 7. Alerjik rinit sınıflaması.....	35
Şekil 8. Telefon ile ulaşılan hasta grubunun sayısal dağılımı.....	40
Şekil 9. Telefon ile ulaşılan hasta grubunun sayısal dağılımı.....	41
Şekil 10. Telefon ile ulaşılan kontrol grubunun sayısal dağılımı.....	42
Şekil 11. Telefon ile ulaşılan kontrol grubunun yüzde dağılımı.....	42
Şekil 12. İncelenen dosyalara ilişkin sayısal dağılım.....	44
Şekil 13. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların yaş dağılımı.....	47
Şekil 14. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların cinsiyet dağılımı.....	48
Şekil 15. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların doğum şekli dağılımı.....	48
Şekil 16. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların prematürite dağılımı.....	49
Şekil 17. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların ailede atopi öyküsü dağılımı.....	50

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE İHTİYAÇ DUYULAN SOLUMUN DESTEĞİNİN
TEKRARLAYAN AKCİĞER VE ALERJİK HASTALIKLARINA ETKİSİNİN**

ARAŞTIRILMASI

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Ayten YILDIZ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Kasım-2019

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı yenidoğan döneminde solunum desteği olarak tedavi edilen hastaların 2-4 yaş aralığında tekrarlayan akciğer hastalıkları ve alerjik hastalıklara yatkınlıklarının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 30-54 ay arasında çalışma kriterlerine uygun 200 vaka hasta grubu ve 200 vaka kontrol grubu olarak belirlendi. Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısıyla yatan çocuklar hasta grubu olarak, aynı dönemde fizyolojik sarılık, hipoglisemi ve başka bir nedenle izlenen çocuklar kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Ulaşılabilen 195 vakaya risk faktörlerinin olduğu birinci basamak telefon anketi uygulandı. Yapılan ön değerlendirmeler sonucunda telefon anketi sonuçları anlamlı olan grup içerisinde gönüllülük esas alınarak hastalar hastaneye davet edildi. Hastaneye gelmeyi kabul eden 35 hasta ve 35 kontrol grubu olmak üzere toplam 70 vaka Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine çağırıldı. Hastalardan ayrıntılı anamnez alındı. Fizik muayene ile solunum sistemi değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde serum tam kan sayımı, total IgE tetkiki ve kanda FXA5 (Children's foods1), STX0 (atopyscreenmulti) bakıldı. Alerji deri testi yapıldı.

Bulgular: Çalışma grubu olarak belirlenen 400 vakanın 219'una telefon ile ulaşılabildi. Bu vakalardan 24'ü telefon anketine katılmayı kabul etmedi. Telefon anketine katılmayı kabul eden 195 vakaya birinci basamak telefon anketi uygulanarak atopiye yatkınlıkları değerlendirildi. Telefon anketi sonucunda atopiye yatkınlık bulguları pozitif olan ve hastaneye gelmeyi kabul eden 70 vakanın ileri tetkikleri gerçekleştirildi. Bu vakaların

35'i hasta ve 35'i kontrol grubunda yer almaktaydı. Telefon anketi uygulanan 195 vakanın 105'i hasta ve 90'ı kontrol grubunda yer almaktaydı.

Hasta grubunda bulunan çocukların 61'i erkek (% 58,1) ve 44'ü kız (% 41,9); kontrol grubunda bulunan çocukların 43'ü erkek (% 47,8) ve 47'si (% 52,2) kız idi. Hasta grubunun yaş ortalaması $43,2 \pm 7,0$ ay ve kontrol grubunun yaş ortalaması $44,7 \pm 7,3$ ay idi.

Hasta grubunda bulunan çocukların 56'sının (% 53,3) ve kontrol grubunda bulunan çocukların 16'sının (% 17,8) geç preterm olduğu belirlendi.

Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahip olma açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler yaşamlarının herhangi bir döneminde hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahip olma açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler astım teşhisi geçmişi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Geç preterm ve term doğan bebekler yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahip olma yönünden istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0,021$).

Geç preterm ve term doğan bebekler astım tanısı geçmişi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,004$).

Ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar astım tanısı geçmişi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Nonatopik astım ve toplam astım tanısı varlığı istatistiksel olarak incelendiğinde, hasta grubunda astım yüksek düzeyde anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar alerjik rinit tanısı geçmişi açısından istatistiksel olarak incelendiğinde aralarında sınırda anlamlı bir fark saptandı ($p=0,056$).

Ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar arasında atopik dermatit tanısı geçmişi açısından yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda; yenidoğan döneminde solunum desteği almış olmanın yaşamın ilerleyen dönemlerinde hışıltı/hırıltı ve astım tanıları üzerinde etkisi olduğu anlaşıldı.

Ayrıca preterm olarak doğan çocukların ilerleyen dönemlerde hışıltı/hırıltı şikayetlerine sahip olma ve astım hastalığına yakalanma yatkınlıklarının term doğan çocuklara göre daha fazla olduğu görüldü.

Ailede atopi öyküsü bulunmasının yaşamın ilerleyen dönemlerinde astım, alerjik rinit ve atopik dermatit tanısı alma üzerinde etkisinin olduğu anlaşıldı.

Son olarak, hem telefon anketi sonuçları hem de hastaneye gelen vakaların sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde yenidoğan döneminde solunum desteği alan hastalarda astım tanısına sahip olma sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bulundu. Bu istatistiksel sonuç ile çalışmanın ana amacını oluşturan yenidoğan döneminde solunum desteği alan hastaların astıma yatkınlıklarının solunum desteği almayan hastalara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Respiratuvar distress, Astım, Atopik dermatit, Alerjik rinit

**INVESTIGATION OF ALLERGY AND ASTHMA SUSCEPTIBILITY OF
PATIENTS RECEIVING RESPIRATORY SUPPORT IN NEONATAL PERIOD**

(Specialization Thesis)

Ayten YILDIZ, MD

KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

November-2019

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate the susceptibility of recurrent pulmonary diseases and allergic diseases between 2-4 years of children treated with respiratory support in the neonatal period.

Material and Method: In this study, 200 cases were determined as the patient group and 200 cases as the control group between 30-54 months according to the study criteria. Children with respiratory distress problems during the neonatal period and healthy children with physiological hyperbilirubinemia, hypoglycemia and other causes were included as patient and control group in the study. A total of 195 patients underwent a first-line telephone questionnaire including questions about risk factors. As a result of the preliminary evaluations, patients were invited to the hospital on the basis of volunteering from the group whose telephone survey results were significant. A total of 70 patients (35 patients and 35 control groups) who accepted to come to the hospital were invited to the Pediatric Allergy and Immunology Unit. Detailed anamnesis was taken from the patients. Respiratory system was evaluated by physical examination. Serum complete blood count, total IgE test and FXA5 (Children's foods1) and STX0 (atopyscreenmulti) in the blood were analyzed. Allergy skin prick tests were performed.

Results: 219 of 400 cases that determined as the study group were reached via telephone. Twenty-four of these cases refused to participate in the telephone survey. 195 patients who agreed to participate in the telephone survey were evaluated by using a first-line telephone survey to assess their susceptibility to atopy. As a result of the telephone questionnaire, 70 patients who had positive atopic findings and accepted to come to the hospital were examined in detail. 35 of these cases were in the patient group

and 35 in the control group. 105 of the 195 cases that were administered a telephone questionnaire were in the patient group and 90 were in the control group.

61 of the children in the patient group were male and 44 were female. The mean age of the patient group was $43,2 \pm 7,0$ months. 43 of the children in the control group were male and 47 were female. The mean age of the control group was $44,7 \pm 7,3$ months.

56 (53,3%) of the children in the patient group and 16 (17,8%) of the children in the control group were late preterm.

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having wheezing in the first year of life of children with and without respiratory support in the neonatal period ($p=0,000$).

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having wheezing at any stage of life of children with and without respiratory support in the neonatal period ($p=0,000$).

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having asthma diagnosis of children with and without respiratory support in the neonatal period ($p=0,000$).

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having wheezing in the first year of life of late preterm and term babies ($p=0,021$).

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having asthma diagnosis of late preterm and term babies ($p=0,004$).

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having asthma diagnosis of cases with and without family history of atopy ($p=0,000$).

When the presence of nonatopic asthma and total asthma diagnosis was examined statistically, asthma was found to be highly significant in the patient group ($p<0,05$).

A statistically significant difference was found in the borderline between the two groups in terms of having allergic rhinitis diagnosis of cases with and without family history of atopy ($p=0,056$).

A statistically significant difference was found between the two groups in terms of having atopic dermatitis diagnosis of cases with and without family history of atopy ($p=0,000$).

Conclusion: As a result of this study; It was found that having respiratory support in the neonatal period had an effect on the diagnosis of wheezing and asthma in later life.

In addition, preterm children were more susceptible to have wheezing complaints and asthma than term children in the future.

It was understood that having a family history of atopy had an effect on the diagnosis of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in later life.

Finally, when the results of both telephone surveys and hospitalized cases were analyzed statistically the diagnosis of asthma was found to be statistically significant in the patients who received respiratory support in the neonatal period compared to the healthy control group. With this statistical result, it was found that the patients who received respiratory support in the neonatal period had a higher tendency of predisposition to asthma than those who did not receive respiratory support, which constitute the main purpose of the study.

Keywords: Respiratory distress, Asthma, Atopic dermatitis, Allergic rhinitis.

KISALTMALAR LİSTESİ

AAKIA	: Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi
ABCA-3	: ATP-binding cassette transporter A3
AD	: Atopik dermatit
ATP	: Adenozin trifosfat
BPD	: Buronkopulmoner displazi
CMV	: Kontrollü mekanik ventilasyon
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DPT	: Deri prick testi
FENO	: Ekshale nitrikoksit
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasitesini
GINA	: Global Initiative for asthma (Global astım inisiyatifi)
GÖR	: Gastroözefagial reflü
HFO	: Yüksek hızda titreşimli ventilatör
ICS	: İnhale kortikosteroid
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergies in Childhood
İKS	: İnhale kortikosteroid
KEBA	: Kısa etkili beta agonist
LABA	: Uzun etkili beta agonist
LTRA	: Lökotrien reseptör antagonistleri
MAP	: Ortalama hava yolu basıncı
MV	: Mekanik ventilasyon
NCPAP	: Nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı
NEC	: Nekrozitan enterokolit
PCV	: Basınç kontrollü ventilasyon
PEEP	: Ekspirasyon sonu pozitif basıncı
PIP	: İspiratuar soluk basıncı
PSV	: Basınç destekli ventilasyon
RDS	: Respiratuvar distres sendromu
SFT	: Solunum fonksiyon testi
SIMV	: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon
SP-A	: Sürfaktan protein A
SP-B	: Sürfaktan protein B
SP-C	: Sürfaktan protein C
SP-D	: Sürfaktan protein D
TARC	: Timus aktivasyonu ile düzenlenen kemokin
TV	: Tidal volüm

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastanede yatarak tedavi edilen preterm ve term bebeklerin en sık yatış nedenlerinden birisi solunum yolu hastalıklarıdır. Doğum haftasına göre erken doğan bebeklerde solunum yolu hastalıkları daha sık görülür (1). Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı nedeni olarak respiratuvar distres sendromu (RDS) ilk akla gelmesi gereken tanıdır. Bir diğer adı ise hiyalen mebran hastalığı olan ve sıklıkla prematürlerde görülen sürfaktan eksikliği ile seyreder. RDS doğum ağırlığı, anne yaşı ve anneye ait ek hastalıklar, bebeğin cinsiyeti, ırkı gibi demografik özelliklerden etkilenen bir hastalıktır (2-4).

Alerjik hastalıklar dünya genelinde sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Astım, alerjik rinit, atopik dermatit gibi alerjik hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de endüstrileşme, şehirleşme, çekirdek aile yaşamının artışıyla etkilenmektedir. Bu artışta multifaktoriyel etyoloji önemli bir yer tutmaktadır. Kişinin kendine ait özellikleri, ailesel ve çevresel faktörler bir araya geldiğinde alerjik hastalıkların görülme yaşında önemli bir düşüş görülmektedir. Erken çocukluk dönemi ve okul çağı çocuklarda yapılan çalışmalarda alerjik hastalıkların bu yaş döneminde artış yaptığı ve ilerleyen yaşlarda azaldığı görülmüş (5, 6).

Alerjik hastalıklar sanayileşmiş toplumlarda modern ev yaşamı, artan hava kirliliği, sigara içimi gibi faktörlerden olumsuz etkilenmektedir. Dünya genelinde artan aşılama programları ile geçirilen viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda azalma ve iyileşmiş yaşam şartları ile atopik hastalıklar arasında artış görülmektedir (5, 7).

Bu çalışmada yenidoğan döneminde solunum desteği alan preterm ve term bebeklerin hayatlarının erken dönemlerinde atopi ve alerjik hastalıklara yatkınlıklarını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Respiratuvar Distres Sendromu

Respiratuvar distres sendromu diğer adıyla hiyalen membran hastalığı, sürfaktan eksikliğine bağlı gelişen çoğunlukla prematürlerde görülen bir hastalık olup doğumdan birkaç saat sonra başlayan özellikle post natal 2. günde şiddetlenen takipne, inleme, retraksiyon ve siyanozun eşlik ettiği klinik bir tablodur. Asıl tanı çekilen akciğer grafisinde görülen retikülogranüler görünüm, buzlu cam manzarası ve periferik hava bronkogramları ile koyulur (3).

‘Hiyalen membran’ intrauterin dönemde başlayan solunum yolu maturasyonunun erken doğum sonrası sürfaktan üretiminin başlayamaması ya da geç başlaması ile alveolde gelişen zedelenme ve eksüdasyonlarla karakterize patolojik bir tanıdır (4).

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin yaygınlaşması, erken dönemde kurtarma tedavisinin başlanması ve uygun solunum desteğinin verilmesi ile RDS mortalitesi % 90'lardan % 15'lere kadar indirilmiştir (1, 8-10).

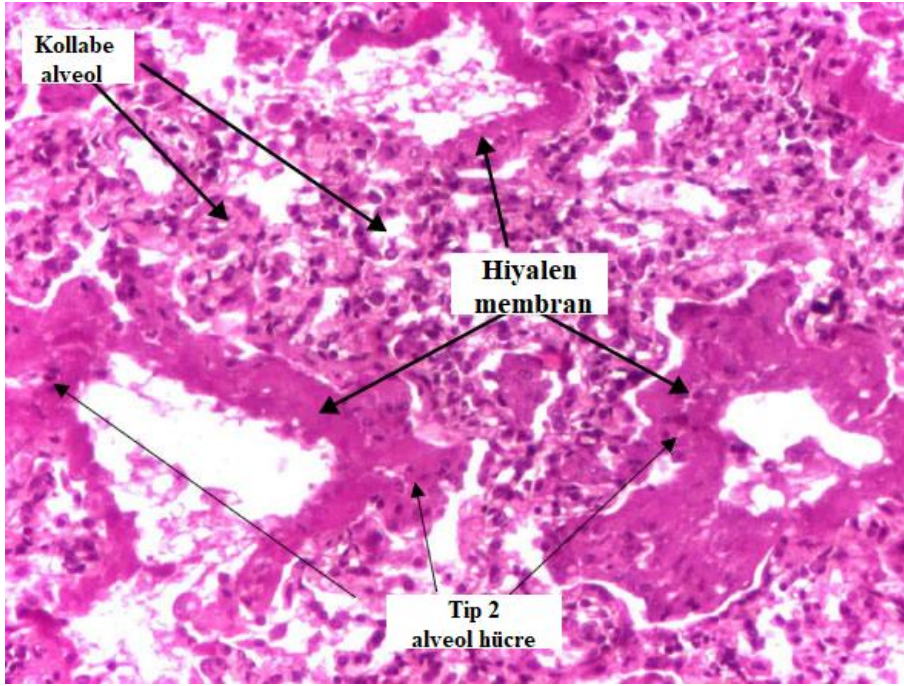
2.1.1. İnsidans

RDS genel olarak prematür bebeklerin sorunu olup düşük gebelik haftasında doğanlarda daha sık görülür. Doğum haftası ve doğum kilosu ile ters orantılıdır. 28. gestasyonel haftasından önce doğanlarda % 93 oranında görülürken 34. ve 36. +6 gün gestasyon haftasında doğanlarda bu oran haftasına göre değişkenlik gösterir. 34. haftada % 10,5 iken, 35. haftada % 6, 36. haftada % 2,8, 37. haftada % 1'lere iner. 37. gestasyonel haftadan sonra respiratuvar distres sendromu nadir görülür (8,11).

2.1.2. Patoloji

Sağlıklı yenidoğanın ilk nefesi ile birlikte tip II pnömositler tarafından sentezlenen sürfaktan en az iki proteinden oluşan yüzey aktif lipid kompleksi ile alveol duvarını çevrelemeye başlar. Bu sayede yüzey gerilimi ve alveolü açık tutacak basınç azaltılmış olur. Sürfaktan eksikliğinde ise alveoller de kollaps eğilimi artar ve her nefeste alveolü açabilecek inspiratuvar eforda artış gözlenir. Bunun sonucu olarak da hastada dispne ve retraksiyonlar gözlemlenir. İlerleyen süreçte ise Tip II pnömositlerde proliferasyon ve interstisyel fibrozis gibi doku onarım bulguları gözlenmeye başlar (4). RDS'nin

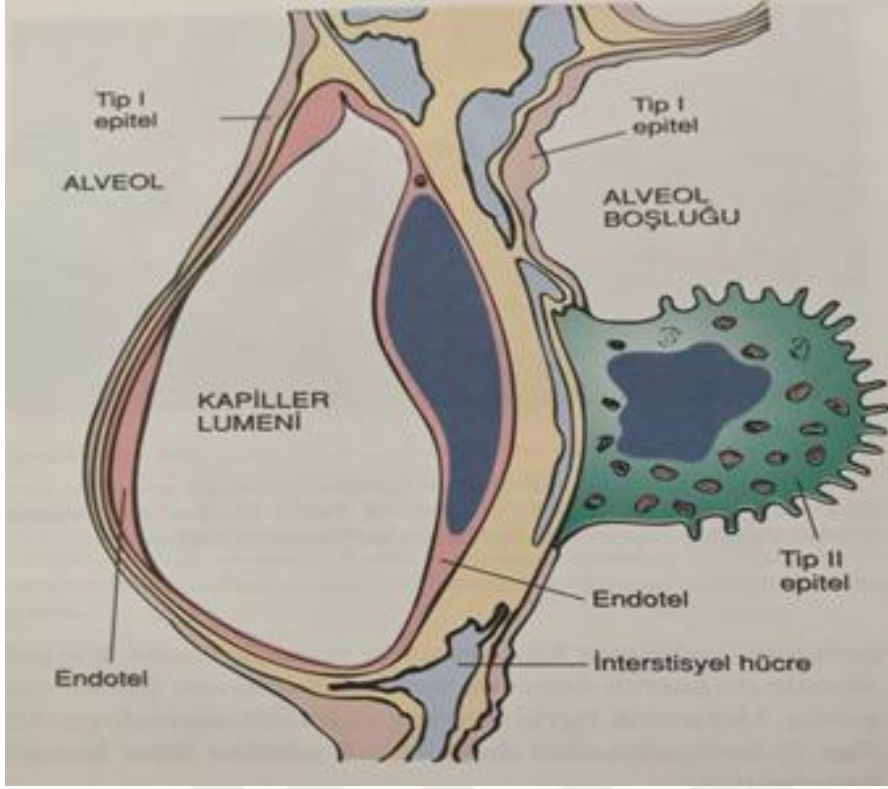
morfolojik incelemesine bakıldığında doğumu takiben ilk birkaç saat içinde terminal bronşiyollerde ve alveoler duktuslarında nekrotik hücresel debris gözlemlenir. Sonraki dönemde, eozinofilik hyalen membran yapıları alveol duvarlarını döşemeye başlar. Tip II pnömositlerde gelişen proliferasyon ve interstisyel fibrozis ile onarım değişikliklerine ait bulgular görülür (Şekil 1) (4).



Şekil 1. Hiyalen membran hastalığı histolojik görüntüsü (4).

2.1.3. Patofizyoloji

Solunum yolu epiteli farklılaşması, alveoler kanallar, sürfaktan üretimi sağlayan fonksiyonel tip iki epitel hücreleri intrauterin 24. haftanın sonunda oluşmaya başlar (2). Respiratuvar distres sendromu fizyopatolojisinde rol alan sürfaktan, solunum yolu epitelindeki tip II pnömosit hücrelerinden sentezlenir (Şekil 2). Sürfaktan, alveolar yüzey gerilimini azaltarak alveollerin genişmesini kolaylaştırır ve alveoler kollapsı yani atelektazi gelişimini azaltır (12). Respiratuvar distres sendromunda alveollerde bozulan perfüzyon, azalan kompliyans ve sürfaktan eksikliği ile alveolekapiller geçirgenlikte azalma ve pulmoner ödem görülür. Sonuç olarak kollabe olmaya eğilimi artmış alveoller ortaya çıkar (11).



Şekil 2. Normal alveol yapısı (4).

Sümfaktan fosfolipid yapıda olup yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlayan ana unsurdur. Sümfaktanın yaklaşık % 90'ı lipidlerden oluşur. Major bileşenleri arasında dipalmitoil fosfatidil kolin (lesitin), fosfatidil gliserol, apoproteinler (sümfaktan proteinler SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D) ve kolesterol yer alır (2). Sümfaktan eksikliğinde, artan inflamasyon ve akciğer hasarlarında varolan yüzey aktif proteinler inaktive olur. Akciğer alveollerindeki hava alanlarından alveol sıvısının temizlenmesi zorlaşır. Buna bağlı olarak akciğerlerde hava değişimi bozulur ve alveoller kollabe olmaya başlar. Sonuç olarak yaygın pulmoner ödem ve atelektaziler respiratuar distrese neden olabilir (1, 3, 12, 13-15). RDS oluşumun mekanizmasında en önemli rolü sümfaktan eksikliği ve gelişimini tamamlamamış akciğer dokusu alır ancak gelişen enflamasyon ve sonucunda oluşan fibrozis de unutulmamalıdır (4, 11). Ayrıca ABCA-3 (ATP-binding cassette transporter A3) proteinini kodlayan gen mutasyonlarında RDS gelişebilir (2).

Doğum eyleminin başlaması, erken membran rüptürü, salınan katekolaminler (beta adrenerjikler, glukokortikoidler), ventilasyonun şekli, sümfaktan sentezini arttırırken; hipoksi, hiperglisemi, hiperinsülinizm gibi klinik durumlar sümfaktan sentezi azaltır (3, 11, 16).

2.1.4. RDS'yi predispoze eden faktörler

Respiratuvar distres sendromu sıklıkla prematürlerde görülür. Ana sebebi sürfaktan yapımındaki yetersizliktir (2). RDS'nin etyolojisi multifaktöriyeldir. Bu faktörler arasında prematürite ve sezeryan ile doğum oldukça önemlidir. Sıklığı sezaryenle doğan prematürelere spontan vajinal yolla doğanlardan daha fazladır. Diyabetik anne bebeklerinde yüksek insülin düzeyi varlığı sürfaktan sentezini azaltabilir ve bu durumda RDS sıklığını arttırabilir (4). Mekonyum boyalı amniyotik sıvı olması, annede enfeksiyon (koryoamniyonit) veya yapısal akciğer anomalileri gibi intrauterin hadiseler de RDS'ye neden olabilir (2). Bunlara ek olarak hipoglisemi, erkek cinsiyet, çoğul gebelik, asfiksi öyküsü, intrakranial kanama, göbek kordunun çok erken ya da çok geç klemplenmesi RDS'yi etkileyen faktörlerdendir. Ayrıca sürfaktan proteinlerinin kalıtsal bozuklukları ve akraba evliliği de RDS'de artışa neden olmaktadır (2, 9, 16, 17). İntrauterin stress ve fetal büyüme kısıtlılığı yaparak kostikosteroid salınımını arttıran durumlar; kronik maternal hipertansiyon, erken membran rüptürü, subakut plasental ablasyo, anne de narkotik bağımlılığı, intauterin enfeksiyon gibi durumlar da RDS gelişme riski azalır (2, 4, 16, 17).

2.1.5. Klinik bulgular

Respiratuvar distres sendromlu bebeklerde çoğu zaman doğum anında solunum sıkıntısı başlar ve erken dönemde giderek artış gösterir. Klinik olarak doğum sonrası erken dönemde ortaya çıkan takipne (solunum sayısının >60 /dk fazla olması), burun kanadı solunumu, retraksiyon (interkostal veya subkostal çekilmeler), inleme ve siyanoz görülebilir. Hastalarda hipoaktivite ve genel olarak periferik ödem görülebilir (4, 8, 16-18). Takipne ile hasta yeterince havalanamayan akciğerine daha fazla oksijen sokmaya çalışır. Sonrasında klinik tabloya ekspiryum esnasında glottisin kapanmasında geçikme veya tam kapanamaması sonucu oluşan inleme eşlik etmeye başlar. Bu durum koruma refleksi olarak değerlendirilir. Hasta akciğerlerinde daha fazla havayı tutmaya ve fonksiyonel rezidüel kapasitesini (FRC) korumaya çalışır.

Akciğer dinleme bulgusu olarak her iki akciğerde solunum seslerinde azalma görülebilir (11). Diğer dinleme bulgusu olarak ral nadiren de olsa doğumdan hemen sonra duyulabilir.

RDS gelişen bebeklerde kalp atım hızı ortalama termlerde 140-160 / dk, pretermlerde 160-180/dk üzerinde olup taşikardik seyretme eğilimindedir. Ağır RDS olgularında kalp atım hızı daha düşük seyreder. Çoğu olguda asidoz, hipoksi ve anemiye bağlı olarak hipotansiyon gelişebilir. RDS' de renal kanlanma azaldığı için renal perfüzyon bozukluğu gerçekleşebilir ve kliniğe idrar çıkışında azalma ve oligüri olarak yansır (3, 4, 18).

RDS'nin klinik seyri bebeğin gestasyon haftasından, hastalığın şiddetinden, verilen sürfaktan tedavisinden, oksijen desteği süresinden, üzerine eklenen enfeksiyon ve ek anomalilerden etkilenir (8, 17).

Hastalığın seyrinde oluşan asidoz, hipoksi ve hipotansiyon sonucunda diğer dokuların perfüzyonunda bozulma ile başta intrakranial kanama olmak üzere böbrek yetmezliği, bağırsak perfüzyon bozukluğu gibi klinik tablolar ortaya çıkabilir. Diğer organ ve dokularda da ağır hasarlara yol açabilir. RDS tedavisinde kullanılan yüksek konsantrasyonlu oksijen ve pozitif basınçlı ventilasyon da ağır hasarlardan sorumlu tutulmaktadır (3, 4, 19). Bu nedenle destek tedavileri klinik düzelme ile birlikte azaltılarak sonlandırılmalıdır.

2.1.6. Laboratuvar bulguları

Respiratuar distres durumunda alveoler hipoventilasyona bağlı olarak solunum yetmezliği gelişir. Bu değişiklikler kan gazındaki solunumsal asidoz ve buna eşlik eden metabolik asidoz ile değerlendirilir. Kan gazında pH değeri genellikle 7,25 in altındadır. Tedavi ile arteriyel oksijen basıncı 50-70 mmHg, arteriyel karbondioksit basıncınının 35-45 mmHg arteriyel oksijen saturasyonu % 90-95 aralığında tutulmaya çalışılır. Tanıyı desteklemekte akciğer grafisi en önemli laboratuvar tetkikidir. Çekilen akciğer grafisinde hava bronkogramları ve atelektazi görünümü RDS tanısını düşündürür. Hastaların akciğer grafilerinde gittikçe artan atelektazik görünüm, günümüzde erken tanı ve kurtarma tedavileri ile yani sürfaktan ve ventilasyon desteği ile azalmaktadır (2, 3, 4, 8, 16-18).

RDS'li bebeklere özgü bir hematolojik bulgu gözlenmemekle beraber iyatrojenik olarak bu hastalarda anemi ortaya çıkabilir.

Prematüre bebeklerde yaşamının ilk iki gününde hiperpotasemi, hipokalsemi gibi elektrolit bozuklukları görülebilir. Stres reaksiyonlarına bağlı hiperglisemi, glomerül filtrasyon hızının azalmasına bağlı olarak idrar çıkarımında azalma ile

serum üre ve kreatinin değerleride yükseliş, kapillerler kaçak ve düşük protein alımı ile hasta bebeğin karaciğerinde yetersiz protein yapımının sonucunda hipoalbuminemi görülebilir (1, 3, 16, 17).

2.1.7. Radyolojik bulgular

Respiratuvar distres sendromunun radyolojik tanısı düşük akciğer hacminin sonucu olarak hava bronkogramları ve yaygın retikülo-granüler görünümü ile karakterize göğüs filmine dayanır. Kliniğin şiddetine göre radyolojik bulgular ince retikülo granüler formdan yaygın alveoler atelektazi sonucunda kalp gölgesinin ve karaciğer sınırlarının net ayırt edilemediği buzlu cam görünümüne kadar değişkenlik gösterir (3, 9, 10, 17). Yenidoğanda yapılan akciğer ultrasonografisi ile RDS'nin yenidoğan geçici takipnesinden ayırımı yapılabilir (11).

2.1.8. Ayırıcı tanı

Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı düşünüldüğünde ayırıcı tanıda mutlaka RDS ile karışan hastalıklar gözden geçirilmelidir. Bunların başında yenidoğanın geçici takipnesi, grup B streptokok pnömonisi, sepsis, mekonyum aspirasyonu, intrakranial kanamalar, perinatal asfiksi akılda tutulmalıdır (3, 16, 17).

Diğer ayırıcı tanılarda pulmoner hipoplazi, plevral efüzyon, pnömotorax, pulmoner kanama, konjenital malformasyonlar, hava yolu tıkanıklıkları, pulmoner hipertansiyon gibi akciğer kaynaklı hastalıklar ve nöromusküler hastalıklar, anemi, polisitemi, metabolik asidoz, konjenital kalp hastalığı gibi akciğer dışı hastalıklar düşünülmeli ve tedavi planı yapılırken akıldan çıkarılmamalıdır (2, 3, 16, 17).

2.1.9. Respiratuvar distres sendromundan korunma

Prematür ya da geç prematür doğum sonrası gelişen RDS'nin önlenmesi mümkün olmasa bile doğumdan önce alınan önlemlerle erken müdahale ve tedavi ile yaşama şansı artırılabilir. Bunlar arasında prematür doğum deneyimi yüksek olan merkezlere anne karnında transferini sağlama, gebelik süresini uzatma veya olumsuz sonuçları azaltabilecek müdahaleler düşünülebilir.

Fetal fibronektin testi ile birlikte servikal uzunluk ölçümü, tokolitik ilaçlardan olan oksitosin antagonistleri ile Ca kanalı blokerleri doğumun gecikmesi ve perinatal

merkeze güvenli transferin sağlanması için kullanılır. Prenatal kortikosteroid uygulamasının etkililiğini artırmak için kullanılabilir (8).

Anneye uygulanan prenatal kortikosteroidler, sağkalımı artırır, RDS, NEC ve intraventriküler kanama riskini azaltır. Prenatal kortikosteroid tedavisi, yenidoğanın aktif bakımının beklendiği 34. gebelik haftasından önce, erken doğum eylemi tehdidi altında olan tüm gebeliklerde önerilmektedir. 34-36 haftalık gebeliklerde ise doğum öncesi steroidlerin kısa süreli solunum yolu problemlerinde morbidite ve mortalite riskini azaltmaktadır (8).

2.1.10. Tedavi

Respiratuvar distres sendromunun tedavi süreci doğumdan önce başlar. Doğum öncesi iyi bir antenatal öykü alınıp doğumun tüm riskleri belirlenmeli ve doğum salonu hazırlığı yapılmalıdır. Antenatal dönemde gestasyon haftasını tamamlamadan önce dünyaya gelecek olan bebeklerde acil olmayan sezaryen doğum düşünülüyorsa en az 48 saat önce antenatal glukokortikoid (2 doz betametazon) uygulanmasının solunum morbiditesini azalttığı bilinmektedir (2). Bebeğin doğumu ile birlikte hasta gözlemlenip, ilk müdahalesi doğum salonunda yapılmalı ve fiziksel şartları optimum düzeye getirilerek tedavinin yapılacağı ana birime transport küvezi ile aktarılmalıdır. Hasta yenidoğan ünitesi içinde vücut ısısının korunduğu küvezlere alınıp, solunum sayısı ve paterni, ateş, nabız, tansiyon gibi vital bulgular ile değerlendirilmelidir.

Preterm ve term bebeklerde RDS düşünülmesi durumunda solunum desteği (invaziv ya da non- invaziv) ve akciğer patolojisini düzeltmeye yönelik sürfaktan uygulaması ilk etapta uygulanması gereken tedavilerdir.

2.1.10.1 Sürfaktan tedavisi

Respiratuvar distres sendromunun patofizyolojisini oluşturan sürfaktan eksikliğinin giderilmesi temel tedavi yöntemi olup iki farklı sürfaktan uygulaması yapılabilir. INSURE (entübe et, sürfaktan ver, ekstube et) yöntemi ya da bebeğin spontan solunumu var ve NCPAP ta ise non-invaziv yöntem (katater, orogastrik sonda) ile sürfaktan verilebilir. Doğumu takiben ilk 1-2 saatlik dönemde verilen sürfaktan uygulamasına erken tedavi yöntemi denilirken, RDS bulguları ortaya çıktıktan sonra verilen sürfaktan tedavisine kurtarma tedavisi denilir. Prematürlerde daha çok erken tedavi yöntemi uygulanırken; geç preterm ve term bebeklerde kurtarma tedavisi tercih edilir (9, 17).

Solunum sıkıntısı yaşayan bebeklerde sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. Fazla sıvı vermek solunum çabasını arttırmak ve uygulanan tedavinin etkinliğini azaltmakla birlikte ve invaziv ya da non-invaziv ventilasyonda kalış süresini uzatabilir.

Sürfaktan uygulaması sonrası hastanın tedaviye yanıtı; solunum çabasında azalma, oksijen ihtiyacındaki azalma, akciğerin dinleme bulgularında ve kan gazında düzelmeye, solunum destek tedavisinde azalma, direk akciğer grafisinde hava bronkogramları ve yaygın retikülo-granüler görünümün kaybolması beklenir. Doğal ya da rekombinant sürfaktan RDS'nin hem profilaksisinde hem de tedavisinde kullanılmaktadır (9).

Erken doğan ve solunum sıkıntısı yaşayan bebeklerin diğer önemli bir problemi de elektrolit bozukluğu ve enfeksiyondur. Bu nedenle hastaların sıvı elektrolit değerleri yakından takip edilmeli uygun sıvı tercihi yapılmalıdır. Solunum sıkıntısı yaşayan bebeklerde sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. Enfeksiyon ile mücadelede varsa annenin geçirmekte olduğu enfeksiyon, takip edilen ünitenin florası da göz önüne alınarak ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Kültür sonuçları ile tedavinin gidişatı belirlenmeli, hipotansiyon varlığında inotrop desteği başlanmalıdır. Enteral beslenme ilk günlerde minimal başlanarak bağırsak pasajına imkan sağlanmalı, solunum sıkıntısı azaldıkça parenteral beslenme azaltılıp enteral beslenme artırılmalıdır.

2.1.10.2 Solunum desteği

Preterm ve erken term bebeklerde oksijen saturasyonu % 91-95 aralığında tutulmaya çalışılır. Oksijen saturasyonu % 85-89 aralığına indiğinde mortalite ve nekrotizan enterokolit sıklığında artış ve prematüre retinopatisinde azalma beklenir (15).

RDS li bebeklerde solunum desteği temel tedavi yöntemlerinden birisidir. RDS riski olan preterm bebeklere doğumdan itibaren sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) başlanması hem mekanik ventilatör tedavisi hem de sürfaktan tedavisi gereksinimini azaltır. Verilen oksijen desteği ile etkili ventilasyon ve perfüzyon sağlanarak alveollerin kollabe olmasının önüne geçilir. Bütün bunlarla RDS'nin klinik seyrini iyileştirme amaçlanır ve hastaların sağkalımlarında uzama sağlanmaya çalışılır. CPAP tedavisinde başlangıç basıncı en az 5 cm H₂O olmalı ve kan gazı, klinik ve perfüzyon parametreleri ile basınç ayarları yapılmalıdır (9, 11). Non invaziv solunum desteğinde yeterli ventilasyon ve perfüzyon sağlanamazsa invaziv bir yöntem olan mekanik ventilasyona geçilebilir.

Mekanik ventilasyon (MV) kullanım amaçlarına göre farklılık gösteren modlara sahiptir. Kontrollü zorunlu ventilasyon (CMV), Basınç kontrollü ventilasyon (PCV), Asist kontrol (A/C), Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV), Basınç destekli ventilasyon (PSV), yüksek hızda osilasyonlu ventilasyon (HFO) gibi kullanma seçenekleri vardır. Volüm garantili senkronize mod tercih etmek pnömotoraks, hipokarbi, ağır intrakraniyal kanama, barotravma, bronkopulmoner displazi gibi komplikasyonların önüne geçerken hiperkapni ve volütramvaya neden olabilmektedir. HFO kullanımının ventilasyonda kalış süresini ve BPD riskini azalttığı düşünülmektedir (20).

Mekanik ventilasyonda başlangıç ayarları; soluk sayısı 40-45 /dak, FiO₂ % 60-80, inspiyum/ekspiryum oranı 1/1 - 1/2 yapılıdır. İnspiratuar soluk basıncı (PIP) üst sınırı 16 cm-H₂O (ventilatörün 4ml/kg tidal volüm (TV) sağlamak için uygulanan basıncın % 20 fazlası) bebeğin ağırlığına ve hastalığın şiddetine göre belirlenir, göğüsün kalkma hareketine göre ayarlanır. Ekspirasyon sonu pozitif basıncı (PEEP) 4-5 cm-H₂O aralığında tutularak ortalama hava yolu basıncı (MAP) ayarlanır. Uygun ventilasyon ayarları ile oluşabilecek parankim hasarı ve barotravmadan korunmaya çalışılır (9, 10, 15, 21).

2.1.11. Komplikasyonlar

Respiratuvar distres sendromunda yüzey aktif madde eksikliği sonucu ventilasyon ve perfüzyon dengesizliği görülebilir. Bunun sonucunda ortaya çıkan birçok komplikasyon mücadele etmek gerekmektedir. Akciğerlerde gelişen atelektazinin yeterli perfüzyona imkan sağlamaması ve gelişen inflamasyon sonucu pulmoner ödem görülebilir, prematür bebeklerin ilk birkaç gün idrar çıkımının az olması da yine gelişebilecek pulmoner ödeme katkı sağlar. Yine yaşamlarının ilk birkaç gününde verilen sıvı miktarının fazlalığına bağlı hiponatremi gibi sıvı -elektrolit dengesizlikleri görülebilir. Dikkatli sıvı yönetimi ile bu komplikasyonu önlemek mümkündür. Pnömotorax RDS' de görülen bir komplikasyon olduğu gibi altta yatan başka bir hastalıkla da ilişkili olabilir. Patent duktus arteriozus, kalp fonksiyonlarında bozulma, pulmoner hemoraji yine RDS'de sık görülen komplikasyonlardır. Hipotansiyon, hipotermi, hipoglisemi, sepsis, intraventriküler kanama, anemi, hipoksik iskemik beyin hasarı da RDS komplikasyonu olarak görülebilir. Orta-uzun dönemde bağırsak kanlanmasının azalmasına bağlı olarak nekrozitan enterokolit tablosunu görmek mümkündür. Uzun

dönem alınan oksijen tedavisine bağlı olarak oksijen toksisitesi, bronkopulmoner displazi, prematüre retinopatisi görülebilir. Kanama diatezi ve ölüm de RDS'nin komplikasyonları arasındadır (3, 11, 19, 18, 22). RDS'nin sık karşılaşılan komplikasyonları Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. RDS'nin sık karşılaşılan komplikasyonları.

2.1.12. Prognoz

Respiratuvar distres sendromundaki bebeklerde gestasyon haftası ve doğum ağırlığına bağlı olarak yaşama oranlarında büyük bir artış olmakla birlikte komplikasyonlara bağlı nörolojik ve solunumsal sekellerde de artış görülmektedir. İntrakranial kanama, nekrotizan enterokolit, kronik akciğer hastalığı gibi ciddi morbidite nedenleri sıklıkla gestasyon haftası düşük bebeklerde görülmektedir (3, 16, 18, 19, 22). RDS'ye bağlı solunum morbiditesi 34. haftada doğan prematür için % 10,5 iken, 35. haftada % 6, 36. haftada % 2,8, 37. haftada % 1'e kadar gerilemektedir. Gestasyonel yaş 40. haftaya geldiğinde bu oran % 0,3'e düşmektedir (23).

2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT) akciğer parankiminde görülen ödem ile karakterize bir hastalıktır (24, 25). Meydana gelen ödemden alveollerdeki sıvının emilimindeki gecikme sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenle yenidoğan döneminde yaygın görülen bir

solunum sıkıntısı nedenidir (3, 24, 25). YGT iyi huylu olup kendi kendini sınırlayana bir klinik durumdur (3,11, 24, 25).

2.2.1. Patofizyoloji

Yenidoğanın geçici takipnesi fetal akciğerlerin fizyolojik yapısında alveol içindeki sıvısının rezorpsiyonunda gecikme sonucunda meydana gelen bir klinik tablodur. Alveol içindeki sıvı interstisyuma doğru hareket ederek perivasküler dokularda toplanır. Toplanan sıvı burada lenfatikler tarafından temizlenene kadar emilir (24, 25). YGT'de ise aşırı biriken sıvı pulmoner kompliyansın azalmasına neden olur. Vücutta bu sıvı uzaklaştırmaya çalışır. Bu nedenle artan solunum çabası sonucunda takipne gelişir. Peribronşiyollerde lenfatikler ve interstisyumda sıvı birikimi olur. Daha sonra bronşiyollerde hava hapsi meydana gelir ve bronşiyollerin kısmen çökmesine neden olur. Kötü havalandırılan alveollerde perfüzyon bozulur ve hipoksemi gelişir. Alveoler ödem rezorbe olamadığı için ventilasyon azaltır (3, 24, 25).

2.2.2. Risk Faktörleri

YGT, risk faktörleri incelendiğinde seçmeli sezaryen sonrası vajinal doğuma oranla daha sık görülen bir klinik tablodur. Erkek cinsiyet, doğum ağırlığı, diyabetik anne bebeği olmak, maternal astımında YGT'yi arttırıcı risk faktörü olduğu unutulmamalıdır (24, 25).

YGT'den koyuculuğa bakıldığında antenatal kortikosteroid tedavisinin uygulaması geç preterm ve term bebeklerde yararlı bulunmuş (24).

2.2.3. Klinik bulgular

Doğum sırasında ya da doğumu takiben ilk birkaç saat içinde YGT başlangıç gösterir. Takipne (solunum sayısı >60/dak) en önemli bulgudur. Akabinde burun kanadı solunumu, hafif interkostal ve subkostal retraksiyonlar, akral siyanoz, inleme ve göğüs ön arka çapında artış görülebilir. Solunum seslerinde ral, ronkus gibi dinleme bulguları görülmeyebilir. Genellikle 12-24 saat boyunca semptomatik seyrederek. Bazı durumlarda süre 72 saate kadar uzayabilir (24, 25).

2.2.4. Tanı

Yenidoğanın geçici takipnesi klinik bir tanıdır. Çekilen akciğer filmi ve görülen karakteristik bulgular tanıyı desteklemeye yardımcı olur. Akciğer grafisinde diyafragmada düzleşme, hafif kardiyomegali ve bilateral perihiler lineer çizgilenme, interlober fissürlerde sıvı birikimi, plevral efüzyon görülebilir (24, 25). Yenidoğanın geçici takipnesinin tanısını koymak için akciğer ultrasonografisinde kullanılabilir (24, 25).

2.2.5. Ayırıcı Tanı

YGT ayırıcı tanısında klinik ve radyolojisi ile uyumlu hastalıklar akılda tutulmalıdır. Erken doğmuş bebeklerde solunum sıkıntısı sendromunu (RDS), sepsis ve konjenital pnömoni özellikle kliniğin 24 saatten uzun sürdüğü durumlarda düşünülmelidir. Yine konjenital kalp hastalıkları da YGT de ayırıcı tanı açısından unutulmalıdır (3, 11, 24, 25).

2.2.6. Tedavi

YGT kendini sınırlayan klinik bir tablodur. Genellikle oksijen desteği ile düzelir. Oksijen düzeyi yüzde 90'nın üzerinde tutulmaya çalışılır (11, 24, 25). Başlık veya burun kanülü ile oksijen tedavisi başlanır. Solunum sıkıntısını ve siyanozu düzeltmek için bebeklerde yüzde 40'tan fazla oksijen vermek gerekebilir. Bu durumda NCPAP desteği kullanılır (11, 24, 25). Solunum sıkıntısının uzadığı, siyanozun devam ettiği, yeterli ventilasyonun sağlamadığı durumlarda mekanik ventilasyon tedavisi uygulanabilir. Takipnenin uzun sürdüğü durumlarda hastalardan kan gazı, tam kan sayımı, kan kültürü alınarak antibiyoterapi başlanması önerilir. Takipne varlığında artan solunum çabısından dolayı bebekleri oral beslemekte güçlük yaşar ve bu hastalar orogastrik tüp veya intravenöz sıvı ile beslenmelidir (3, 11, 24, 25).

2.3. Astım

Astımın dünya genelinde yaklaşık 300 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir. Özellikle çocuklarda sıklığı giderek artmaktadır. Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile giden heterogenetik bir hastalıktır. Hastalığın öyküsünde solunum yolu semptomları ön plandadır. Hızlı nefes alıp verme, wheezing, öksürük, hışıltılı solunum bulguları

arasında yer alır. Astımı etkileyen faktörler kişiden kişiye değişmekle beraber bunlar arasında egzersiz, allerjen ya da iritanlarla inhalasyon maruziyeti, hava değişimi ve viral enfeksiyonlar yer alır (5).

2.3.1. Epidemiyoloji

Astım gelir düzeyi yüksek ülkelerde daha sık görülmekle birlikte dünya genelinde farklı toplumlarda sıklığı % 1-18 arasında değişmektedir (5, 26). International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) çalışmalarında çocukluk çağı astım prevalansında belirgin bir artış görülmektedir (7). Dünya genelinde giderek artan astım kliniğinde; atopik duyarlılık, alerjik rinit ve ekzema gibi diğer alerjik hastalıkların artışı önemli bir yer tutmaktadır (5).

Astım için risk faktörleri tanımlanmış olsa da bireylerin gelecekteki astım olma ihtimalinin tespiti pek mümkün gibi görünmemektedir (27).

2.3.2. Etyoloji

Astımın etyolojisinde kişiye ait faktörler ve çevresel faktörler yer alır.

2.3.2.1 Kişiyeye ait faktörler

a. Genetik: Astımın oligogenik veya poligenik kalıtımı klinik farklılıktan sorumlu tutulur (28). Yapılan çalışmalarda ikizlerin ve astımlı bireylerin ailelerinde astım yüzde 25 ile 80 arasında bir kalıtım derecesi göstermektedir (29). Astım ile ilişkili genlerin fonksiyonları tam olarak bilinmemekle beraber astımın ortaya çıkmasında, hastalığın şiddetinin ve tedaviye yanıtının belirlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (30).

b. Cinsiyet: Astım ergenlik öncesi dönemde erkeklerde daha sık görülürken erişkin yaşlarda kadınlarda sıklığı artmaktadır. Bu durum nedeni tam olarak anlaşılmasa da erkek çocuklarının akciğer hacimlerinin daha az olması, hava yolu direncinin fazla olması ile açıklanabilir. Ancak ileri yaşlarda bu fark kapanmakta ve kadınlarda daha sık görülmektedir (31). Babanın astım olması erkek çocuğu için risk faktörü iken annenin astım olması her iki cinsi eşit etkilemektedir. Persistan astım, atopi öyküsü ve bir yaşından önce bronşiolit geçirmek her iki cinsiyet içinde risk faktörüdür. (27, 30).

c. Obezite: Beden kitle indeksi artmış hastalarda astım sıklığı diğer grup astım hastalarına göre daha fazla olup kontrolü daha zordur. Abdominal yağlanma ve akciğer kapasitesinin azalmış olmasına bağlı olarak dispne ve hışıltılı solunum görülme sıklığında artış ve birlikte inflamasyon sürecinde hızlanma gözlenir. Astımlı hastalarda egzersiz ve kilo kaybı ile solunum fonksiyonlarında düzelme ve yaşam kalitesinde artış bildirilmiştir (32-34).

d. Gastroözefagial Reflü (GÖR): Göğüste yanma, epigastrik ve göğüs ağrısı, kuru öksürük astım olmayan birçok kişide olmakla birlikte kontrol altına alınamayan astım ataklarında asemptomatik gastroözefagial reflü düşünülmelidir (35). Tedavi ile kontrol altına alınamayan astımlı hastalarda GÖR tedavisi başladıktan sonra gece semptomlarında azalma görülebilir (36).

e. Anksiyete ve depresyon: Depresif ve anksiyöz duygu durumları astımda semptomların şiddetlenmesine ve tedavide başarısızlıklara neden olabilir. Bu gibi durumlarda daha kaliteli yaşam ve medikal tedaviden daha iyi sonuç alabilmek için psikoterapi ve ilaç tedavisi başlanması düşünülebilir (37-40).

f. Egzersiz: Astımlı hastalarda egzersiz kişinin duygu durumunun iyilik halinin devamlılığı ve obeziteyi engellemek için önemli bir parametredir. Astım atağının alevlendiği ekspiryum sonu duyulan wheezing ve akciğer kapasitesinin azaldığı dönemlerde bırakılması ve tedavi sonrası tekrar başlanması önerilir (5).

2.3.2.2. Çevresel faktörler

a. Enfeksiyonlar: Astım klinik olarak okulda devamsızlıklara, sık acil servislere başvurmaya ve hastanede yatışlara neden olan kronik bir hastalıktır. 5 yaş altı tekrarlayan hışıltılı solunumun nedenleri arasında viral solunum yolu enfeksiyonları (respiratuvar sinsityal virüs, rinovirus) akılda tutulmalıdır (41, 42). Özellikle erken çocukluk döneminde hastanede yatarak tedavi gerektiren akut bronşiolitler ve pnömoni tablolarında persistan astım akıla gelmelidir. Astımdan koruyuculuğu açısından bakıldığında normal doğum ile dünyaya gelme, tek çocuk olmama, köy yerinde yaşama, kreşe gitme, enfeksiyonlarla erken yaşta tanışmanın astıma yakalanma riskini azalttığı düşünülmektedir (5, 26).

b. Gıda Alerjisi ve Anafilaksi: Gıda alerjisi astımlı hastaların % 2'sinden azında görülmekle birlikte gıdaya bağlı anafilaksiler ölümcül seyredebilmektedir. Bu grup hastaların tanı almasında kanda bakılan gıda alerjenleri, spesifik IgE ve cilt testi ile

değerlendirmek ve gıda alerjisi açısından dikkatli olma ve tedavisi konusunda hastayı ve ailesini eğitmek gerekir (43-45).

c. Alerjenler: Ev tozu akarı, polenler, mantarlar, kedi köpek tüyü gibi hayvansal alerjenlerle temas süresi ve dozu, maruziyet dönemi, genetik faktörler ile astım arasında yakın ilişki olduğu düşünülmektedir (5).

d. Sigara ve hava kirliliği: Uzun dönem aktif ya da pasif sigara dumanına maruz kalmak, kış dönemlerinde artan hava kirliliği astım gelişiminde en önemli çevresel risk faktörlerindedir. Sigaraya maruziyetin başlangıcı (annenin gebelikte sigara içiyor olması) ve süresi astım gelişme sıklığını arttırdığını, kış aylarında maruz kalınan hava kirliliğinin daha yüksek olduğu şehirlerde yaşayan hastalarda astım atakları ile hastaneye başvuruların daha sık olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmektedir (5, 6, 46).

e. Beslenme: Anne sütü ile beslenen bebeklerin inek sütü ve soya proteini içeren formüle besinlerle beslenen bebeklere göre daha az hışıltılı solunum şikayeti ile görüldüğü düşünülmekte bu durum ise anne sütünde bulunan immünmodülatörlerin koruyucu etkisi olarak değerlendirilmektedir. Anne sütünü alma süresi ve sıklığı ile koruyuculuk arasında pozitif ilişki olduğu düşünülmektedir (5, 47).

2.3.3. Patofizyoloji

Astım hava yollarının tekrarlayıcı tıkanıklığı ile giden kronik bir hastalıktır. Astım oluşumunda birçok hücre ve hücresel elemanlar rol oynar. Özellikle, mast hücreleri, eozinofiller, nötrofiller (özellikle ani başlangıçlı, ölümcül alevlenmeler, mesleki astım ve sigara içen hastalarda), T lenfositler, makrofajlar, ve epitel hücreleri görev alır. Bronkokonstrüksiyon, hiperreaktivite, hücresel inflamasyon, remodelling gibi çeşitli olaylara neden olurlar (6, 48).

2.3.3.1 Bronkokonstrüksiyon

Astım klinik bulgularının ortaya çıkmasında hava yolu daralması ve hava akımının azalması yer alır. Bronş düz kaslarının kasılması ile semptomlar ortaya çıkar. Mast hücrelerinden salınan histamin, lökotrienler ve prostaglandinler gibi IgE aracılı mediatörler ile aspirin ve bazı non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar gibi non-IgE aracılı durumlarda hava yolu obsrtiksiyonu görülebilir. Soğuk hava, egzersiz, stres

durumlarında da hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak astım kliniği oluşabilir (5, 49, 50).

2.3.3.2 Havayolu ödemi

Astım semptomları epizodik olup hava yolu inflamasyonu ise sürekli olarak devam eder. Bu nedenle astımın şiddeti ile inflamasyonun yoğunluğu arasında korelasyon yoktur. Astımın klinik şiddetini tetikleyici faktör sonrası ortaya çıkan hava yolu ödemi, inflamasyonu, mukus hipersekresyonu, düz kaslarda gelişen hipertrofi ve hiperplazi belirler (5, 6).

2.3.3.3 Havayolu aşırı duyarlılığı

Astım da temel mekanizma çeşitli uyarılara cevap olarak ortaya çıkan havayolu aşırı duyarlılığı sonrası bronkokonstriksiyon yanıtın oluşmasıdır. Hava yolunda oluşan inflamasyon aşırı duyarlılığı etkileyen temel faktördür ve inflamasyonun tedavi edilmesi ile aşırı duyarlılık geriye çevrilebilir böylece astım semptomlarının kontrol altına alınmasında büyük katkı sağlanmış olur (48).

2.3.3.4 Remodeling

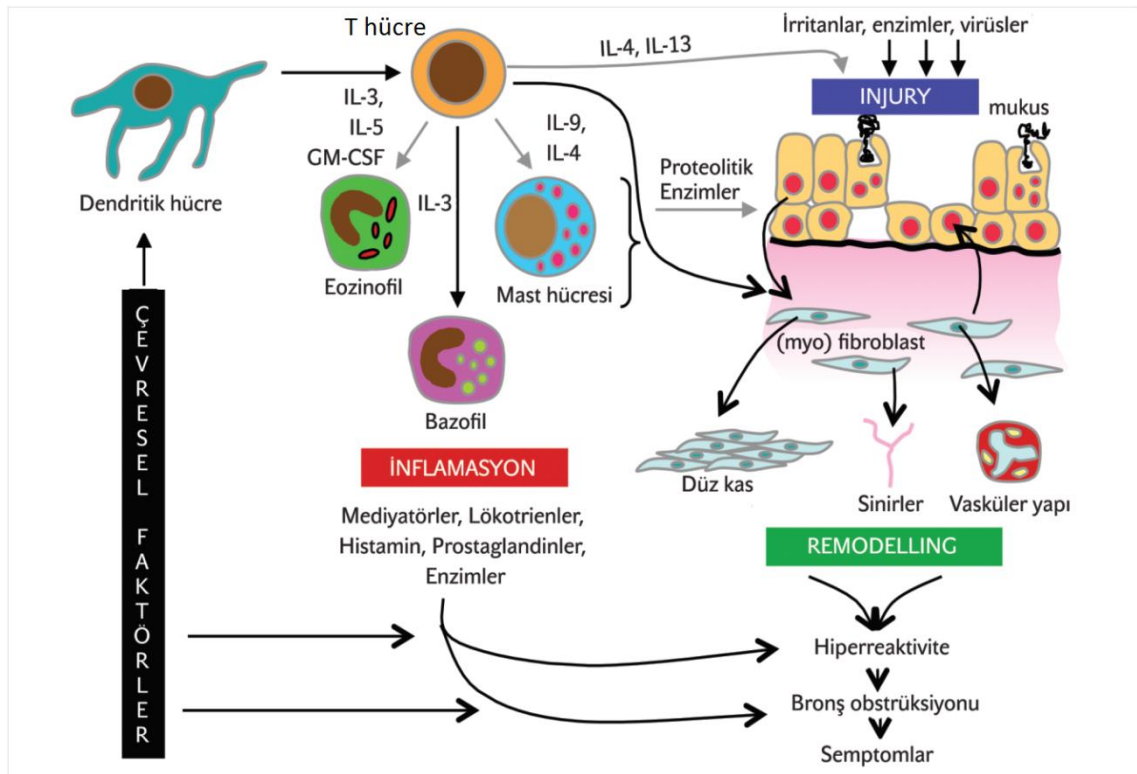
Astımlı hastalarda hava yolu inflamasyonu sonrası iyileşme döneminde yeniden yapılanma (remodeling) dediğimiz karakteristik yapısal değişiklikler meydana gelir (Şekil 4).

Bu yapısal değişiklikler astımın ağırlığı ile ilişkili olup hava yollarını geri dönüşsüz kısmi daraltan mekanizmaları içerir. Kollajen proteinleri birikimi ile subepitelyal bazal membran kalınlaşması, bronş düz kaslarında hiperplazi ve hipertrofi gelişimi, vasküler yapılarda proliferasyon ile mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve hipersekresyon ile yeniden yapılanma gözlemlenir (6).

2.3.3.5. İnflamatuvar hücreler

Astımın havayolu inflamasyonunda mast hücreleri, eozinofiller, nötrofiller, T lenfositler (Th1, Th2), makrofajlar ve epitel hücreleri görev alır. Karşılaşılan inflamatuvar hücreler T hücre cevabını arttırırken spesifik Ig E üretimi daha çok Th2 aşırı ekspresyonu ile ortaya çıkar. Alerjenlere spesifik Ig E antikorları plazma hücreleri tarafından sentezlendikten sonra, mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli

reseptörlere bağlanırlar. Aynı alerjenle tekrar karşılaştığında mast hücre yüzeyindeki alerjene özgü Ig E antikorlar bağlanarak hızlı degranülasyon ve kalsiyum bağımlı bir proses tetiklemiş olur. Bu yanıtın birkaç dakikada ortaya çıkmasında histamin, prostaglandin D2 ve sisteinil lökotrienleri (LTC4, D4 ve E4) gibi mediatörler rol oynar. Sonuç olarak bronkokonstriksiyon gelişir. Geç faz cevabı ise inflamatuvar ve immün hücrelerin (eozinofil, bazofil, nötrofil ve Th) alerjenle temas edilen bölgeye çağırılması ile oluşur. Monositler ve dendritik hücreler de inflamatuvar bölgelere toplanır ve alerjene maruziyet yanıtına aracılık etmesinde veya yeniden düzenlenmesinde önemli rol oynar. Eozinofil sayısının yüksek olması astımın şiddeti ile korelasyon göstermekle birlikte tedavide kullanılan inhale steroidlerin kullanımı ile birlikte eozinofil sayısında azalma ve klinik iyileşmede hızlanma görülebilir (51, 52).



Şekil 4. Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve hava yolu yeniden yapılanması (6).

2.3.4. Astım belirtileri

Astımlı çocukların yaklaşık yüzde 80'inde beş yaşından önce belirtiler gelişir, ancak hastalık özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda sıklıkla yanlış tanı alır veya astımdan şüphelenilmez (53). Astım bulgularının varlığını değerlendirmek, doğru tanı koymada

önemli bir ilk adımdır. Çocukluk çağı astımının en sık görülen belirtileri öksürük ve hışıltıdır.

a. Öksürük: Üç haftadan uzun süren, mevsimsel tekrarlayan, spesifik maruziyetler sonrası oluşan (örneğin, soğuk hava, egzersiz, gülme, alerjene maruz kalma veya ağlama) veya gece öksürüğü varlığında astımdan şüphelenmek gerekir (54). Astımda hışıltı çocukluk çağı astımının en önemli özelliği olarak kabul edilse de öksürük en sık şikayet edilen bulgudur (55).

b. Wheeze: Beş yaş altı astımlı çocuklarda görülen en önemli semptom olan wheezing, hava yollarının daralması ile ortaya çıkan, yüksek perdeli, müzikli bir sestir. Astımın hırıltısı, hava yollarının tıkanıklık derecesine göre, uykuda, günlük aktivite esnasında, gülerken, ağlarken hem inspiryum hem de ekspiryum da duyulabilir (5).

c. Nefes darlığı: Aileler genellikle farklı nefes alıp verme, zor nefes alma, sık nefes alma olarak ifade ederler. Astım tanısı almış çocuklarda egzersiz, ağlama ve gülme sonrası nefes darlığı görülebilir.

d. Aktivite ve sosyal davranış: Fiziksel aktivitede kısıtlılık diğer çocuklar ile aynı güçte koşamama, oynayamama veya gülememe olarak değerlendirilir. Yürürken çabuk yorulma, kucakta taşınma isteği fiziksel aktivite kısıtlılığını düşündürür (5).

Beş yaş ve altı çocuklarda astım tanısı düşündürülen özellikler Tablo 1’de açıklanmıştır.

Tablo 1. Beş yaş ve altı çocuklarda astım tanısı düşündürülen özellikler (5).

Özellik	Astım düşündürülen karakteristik bulgular
Öksürük	Gece kötüleşebilen veya hışıltı ve solunum güçlüğünün eşlik edebildiği tekrarlayıcı veya persistan non-prodüktif öksürük Belirgin üst solunum yolu enfeksiyonu olmadığı durumda egzersiz, gülme, ağlama veya sigara ile tetiklenen öksürük
Hışıltı	Uykuda veya aktivite, gülme, ağlama, sigara maruziyeti veya hava kirliliği gibi tetikleyicilerle tetiklenen tekrarlayan hışıltı
Zorlu veya sıkıntılı solunum veya nefes darlığı	Egzersiz, gülme veya ağlama ile ortaya çıkan
Azalmış aktivite	Diğer çocuklar ile aynı güçte koşamama, oynayamama veya gülememe, yürürken çabuk yorulma (kucakta taşınmak isteme)
Özgeçmiş veya aile öyküsü	Diğer alerjik hastalıkların varlığı (atopik dermatit veya alerjik rinit) Birinci derece akrabalarda astım
Düşük doz inhale kortikosteroid ve lüzumu halinde kısa etkili beta2-agonist ile tedavi denemesi	2-3 aylık kontrol edici tedavi ile klinik düzelme ve tedavi sonlandırıldığında kötüleşme

2.3.5. Klinik bulgular

Genellikle astım hava yolunun direkt veya indirekt aşırı duyarlılığı sonucu oluşan kronik hava yolu inflamasyonu olarak tanımlanabilir. Hastalığın öyküsünde solunum yolu semptomları ön planda olup hızlı nefes alıp verme, wheezing, öksürük, hırıltılı solunum yer alır. Astımı etkileyen faktörler kişiden kişiye değişmekle beraber bunlar arasında egzersiz, allerjen ya da iritanlarla inhalasyon sonucu maruz kalma, hava değişimi ya da viral enfeksiyonlar yer alır. Tekrarlayan hışıltılı bebekler ve küçük çocuklar için astıma dair net bir sınıflandırma henüz oluşturulamamış olup birçok tanımlama kullanılmaktadır. Bunlar arasında reaktif hava yolu hastalığı, hırıltılı bronşit, bronşiolit, astımlı bronşit, hırıltıya bağlı solunum yolu hastalıkları ve enfeksiyon sonrası bronşiyal hiperreaktivite terimleri sayılabilir. Genellikle beş yaşına kadar kaybolma eğiliminde olan sık tekrarlayan, virüslerin neden olduğu hırıltılı non-atopik bebekleri veya küçük çocukları tanımlamak için "Wheezy bronchitis" tanımı kullanılabilir (56, 57). Yaşamın ilk iki yılında viral enfeksiyon ile sigara dumanı akut hırıltı için iki önemli risk faktörü sayılabilir (58). Bu yaş döneminde hastaneye yatışların önemli bir kısmında bronşiyolit veya bronşiyollerin iltihaplanması, akciğerlerde hırıltı olması, taşipne ve hiperinflasyon ile karakterize klinik sorumlu tutulabilir (59). 12 ile 15 aylık çocuklarda tekrarlayan hırıltı ile ilişkili risk faktörleri arasında ebeveynde astım öyküsü, hamilelik sırasında sigara kullanımı, prematür doğum, düşük doğum ağırlıklı olma, bronkopnömoni gibi hastalık öyküsü, bakıcı ve evcil hayvanlara erken maruz kalma sayılabilir (27, 60).

Bir yaş altında hastaneye sık yatış, nefes darlığı hışıltılı solunum, enfeksiyona bağlı olmayan gece kuru öksürükler, aksırık, burun tıkanıklığı, kaşıntılı döküntüler, egzema ya da atopik dermatit öyküsü, biberonla beslenme de diğer risk faktörleri arasında sayılabilir (60). Bebeklerde geçici hırıltının bir nedeni de daha küçük solunum yollarına sahip olmaları ve semptom geliştirmeden önce akciğer fonksiyonlarının azalması sayılabilir (61).

Akut ve kronik astım ayırımında solunum semptomları önemli bir paterndir. İlk kez tanı almış hastalarda başlangıç tedavisinde ve tedavi takipte solunum semptomları değişiklikleri önem arz eder. Çocukluk çağı astımında öykü ve aile hikayesi çok önemlidir. Özellikle alerjik rinit, egzema, ailede astım ya da alerji olması önem arz eder. Bu bulgular yalnızca astımda görülmez. Ayrıca tüm astım tipleri için geçerli bulgular

değildir. Alerjik rinit ve atopik dermatitin solumun bulguları da astım gibi değerlendirilebilir (5, 62).

Astımda solunum yolu bulguları genellikle tekrarlayıcı karakterde olup gece ve sabaha karşı şiddetinde artış gözlenir. Hastalar kullandıkları ilaçlardan fayda görürler. Çoğu zaman tedavisiz izlem ile semptomlarda gerileme gözlenebilir. Astımla takip edilen hastaların atakları mevsimsel farklılık göstermekle birlikte arada semptomsuz dönemler de vardır.

Bazı astımlı hastalarda geçirilen viral enfeksiyonlardan sonra öksürük, wheezing, zor nefes alma 10 günden az sürüp yılda 2-3 kez tekrarlaması ve hastalık arasında tamamen rahat olması iyi klinik seyrin göstergesidir. Semptomların 10 günden uzun sürmesi, geçirilen atakların yılda 3'ten fazlasında gece uyuyamama ve atakların günlük olaylar sırasında gülerken, oyun oynarken ya da ağlarken ortaya çıkması atopi veya astım açısından aile öyküsü olması kötü prognozu olduğu düşündürür (5, 26).

Erken çocukluk döneminde, özellikle 0-2 yaş arasında tekrarlayan öksürük ve wheezing atakları yaygın görüldüğünden astım tanısını koymak güçleşir ve daralan hava yolunu belirlemek her zaman mümkün olmayabilir (63, 64). Bu nedenle gereksiz astım tedavisinden kaçınmak ve tedavi gerektiren astımlı olguları gözden kaçırmamak için erken çocukluk döneminde kullanılmak üzere Astım prediktif indeksi (Tablo 2) geliştirilmiş olup bir major risk veya iki minor risk faktörü varlığında astım geliştirme oranı diğer popülasyona göre daha yüksektir (5, 26).

Tablo 2. Astım prediktif indeksi (5).

Major Kriterler	Minör Kriterler
Ebeveynde doktor tanıli astım öyküsü	Doktor tanıli alerjik rinit
Doktor tanıli atopik dermatit	Soğuk algınlığı dışında hışıltı
	Eozinofili (\geq %4)

2.3.6. Fizik muayene bulguları

Astımlı hastaların klinik prezentasyonları çok çeşitlidir. Fizik muayenede astımın en sık görülen dinleme bulguları ronkus ve wheezingdir. Wheezing astımlı hastalar için daha spesifik bir dinleme bulgudur. Oskültasyonda solumun seslerinde azalma kıymetli bir dinleme bulgusudur. Bronşlara hava giriş-çıkışının olmadığı bu tablo 'sessiz akciğer' olarak adlandırılır. Genellikle dispne, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının solunuma eşlik etmesi ve interkostal çekilmeler, konuşmada güçlük, siyanoz, bilinç kaybı gibi

bulgular astım atağının şiddetine göre görülebilir. Astım kronikleştiğinde göğüs ön arka çapında artış meydana gelebilir (5).

2.3.7. Tanıya yardımcı testler

Astımda kesin tanı koydurucu yöntemler bulunmamakla birlikte tanıya yardımcı birçok parametre bulunmaktadır.

a. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi: Hastalık sonrası 2-3 aylık başlanan düşük doz inhale kortikosteroid (İKS) ve ihtiyaç dahilinde kullanılan kısa etkili beta-2 agonist (KEBA) cevabı astım tanısı için fayda sağlayabilir. Cevabın değerlendirmesinde gece ve gündüz semptomları, hışıltı epizodları, atak sıklığı değerlendirilir. Tedaviden fayda görmesi ve tedavi durdurulduğunda astım şikayetlerinin yeniden başlaması astım tanısını destekler. Erken çocukluk döneminde astım bireysel farklılık gösterdiğinden dolayı kesin tanı için ikinci bir tedaviye yanıt gözlemlenmelidir (5, 26).

b. Atopi Testi: Alerjen duyarlılık testi olarak kanda spesifik IgE ve deri prick testi (DPT) kullanılabilir. Erken çocukluk döneminde özellikle ilk 3 yaşta atopi bulgularına sık rastlanmazken yapılan testlerin negatif çıkması astım tanısından uzaklaştırılmaz.

c. Radyolojik Görüntüleme: Astımlı çocukta tekrarlayan öksürük ve hırıltılı solunumun varlığında çekilen akciğer grafisi ile erken çocukluk döneminde sık görülen yabancı cisim aspirasyonu, yapısal akciğer anomalileri (konjenital lobar amfizem, vasküler halka), tüberküloz gibi kronik akciğer hastalıkları ve diğer tanıların dışlanmasına yardımcı olunur. Astımlı olgularda radyolojik olarak bronş duvarında kalınlaşma, hiler dolgunluk, alveolar hipoventilasyon ve sekretuar mukus tıkaçlarına bağlı atelektazik alanlar görülebilir (5, 26).

d. Solunum fonksiyon testi: Astım tedavi ve takibinde kullanılan solunum fonksiyon testi, bronşial provakasyon testi ve diğer fizyolojik testler erken çocukluk döneminde hasta uyumsuzluğu nedeni ile sık kullanılmaz. Tecrübeli klinisyenler eşliğinde yapıldığında 4-5 yaş aralığında sağlıklı sonuç verebilir (5, 26).

e. Ekshal nitrikoksit (FENO): Erken çocukluk döneminde tidal volümünden ölçülmesi ile astım tanısını destekler. 1-5 yaş arası çocuklarda referans değerleri mevcuttur. Geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonundan dört hafta sonra yüksek bulunması astım lehine yorumlanır (5, 65).

2.3.8. Ayırıcı tanı

Astım tanısı koyulurken özellikle 5 yaş altı çocuklarda tekrarlayan öksürük atakları, hışıltı ve nefes darlığı bulguları varlığında solunum sistemi hastalıkları yanında kardiyovasküler sistem hastalıklarından, yapısal bozukluklara, immün yetmezliklere kadar birçok ayırıcı tanı akla gelmelidir. Tablo 3'te astım ayırıcı tanısında düşünülen hastalıklar ve bulguları yer almaktadır.

Tablo 3. Beş yaş ve altındaki çocuklarda astım ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken hastalıklar (5).

Durum	Semptomlar
Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu	Öksürük, burun tıkanıklığı 10 günden kısa süren, hışıltı genellikle hafif ve enfeksiyon aralarında hışıltı yok
Gastroözefageal reflü	Beslenme esnasında öksürük, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, büyük miktarda beslenme sonrası kolay kusma, astım tedavisine yetersiz yanıt
Yabancı cisim aspirasyonu	Ani başlangıç, beslenme ya da oyun sırasında şiddetli öksürük ve/veya stridor, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, tek taraflı akciğer bulguları
Trakeomalazi	Ağlama, yemek yeme ya da enfeksiyon sırasında gürültülü nefes, kaba öksürük, retraksiyonlar, doğumdan itibaren semptomlar, astım tedavisine yetersiz yanıt
Tüberküloz	Tüberkülozlu birisi ile temas, persistan gürültülü öksürük, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ateş, lenf nodu olması, astım tedavisine yetersiz yanıt
Konjenital kalp hastalığı	Kardiyak üfürümler, beslenme esnasında siyanoz, büyüme geriliği, taşikardi, takipne ya da hepatomegali, astım tedavisine yetersiz yanıt
Kistik fibrozis	Doğumdan itibaren kısa öksürük, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, malabsorbsiyona bağlı büyüme geriliği, bol miktarda yağlı ve kötü kokulu gaita
Primer siliyer diskinezi	Öksürük ve tekrarlayan hafif akciğer enfeksiyonları, kronik otit, pürülan burun akıntısı, situs inversus, astım tedavisine yetersiz yanıt
Vasküler halka	Persistan gürültülü nefes, astım tedavisine yetersiz yanıt
Bronkopulmoner displazi	Preterm doğum, çok düşük doğum ağırlıklı doğma, uzun süreli mekanik ventilasyon ya da oksijen ihtiyacı, doğumdan itibaren semptomların başlaması
İmmün yetmezlik	Tekrarlayan ateş ve enfeksiyon (akciğer kaynaklı olmayan), büyüme geriliği

2.3.9. Çocukluk çağında astım tedavisi

Çocukluk çağında astım tedavisinin temelde iki amacı vardır. Birincisi semptomları kontrol altına alırken sağlıklı çocuklara benzer aktivite yapabilmelerini sağlamak, ikincisi ise astımın alevlenmesi, akciğer fonksiyonlarının/büyümesinin olumsuz etkilenmesi ve ilaçlara bağlı istenmeyen etkilerin oluşması gibi risklerin minimum düzeye indirilmesidir. İyi kontrollü astım tedavisi ile astımlı çocukların normal hayatlarına devam etmeleri ve gelecekte oluşacak akciğer hasarlarından korunmaları amaçlanır.

Özellikle 4 yaş altındaki astım tanısı ile takipli hastalarda çocukların semptomlarının ebeveynler tarafından takip edilmesi, tedavinin düzenli kullanılması çocukların büyüme ve gelişimi için oldukça önemlidir. Bunun için aile ve hasta eğitimi ile tedaviye tam uyumluluk sağlanmaya çalışılır. Beş yaş altı çocuklarda Solunum Fonksiyon Testi (SFT) astım takibinde hasta uyumu sağlanamadığından etkin bir yöntem değildir. Bu yaş grubunda astım hastalarının kliniklerindeki düzelme en önemli takip kriteridir.

GINA rehberi ile 5 yaş altı astımlı çocukları semptom kontrolüne göre iyi, kısmi, kontrolsüz olarak 3 gruba ayrılır ve astım kontrol altına alınana kadar tedavide bir üst basamağa çıkılır (Tablo 4). Kontrol sağlandıktan sonra tedaviye en az 3 ay devam edilmesi önerilir (5).

Astımlılarda atak sıklığını azaltıp kontrolünü iyi yapabilmek için hasta, hasta yakını ve hekim birlikteliği çok önemlidir. Tedavide kullanılan ilaçlar ve doz ayarlaması, inhaler cihazların kullanım doğruluğu, ilaç yan etkileri, astım hastalığının seyrinde önemlidir.

Astımlı hastaları çocukluk çağında basamak tedavisi ile tedavi etmek hem semptomları kontrol etmek hem de oluşabilecek riskleri azaltmak için uygun bir yöntemdir (5).

Tablo 4. Beş yaş ve altı çocuklarda semptom kontrolü ve gelecek dönem risklerinin azaltılması (5).

A. Semptom kontrolü	Astım semptom kontrol düzeyi		
<p>Son 4 haftada, çocuk aşağıdakilere sahip mi?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Astım semptomları günde birkaç dakikadan E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> ve haftada birden fazla mı? • Astım nedeniyle aktivite kısıtlılığı mevcut mu? E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> (diğer çocuklardan daha az koşma/oyunama, yürürken/oyunarken erken yorulma?) • Haftada birden fazla rahatlatıcı ilaç ihtiyacı var mı? E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> • Astım nedeniyle gece öksürüğü/uyanma var mı? E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> 	İyi	Kısmi	Kontrolsüz
	yok	1-2	3-4
B. Kötü astım sonuçlarının gelecek dönem riskleri			
<i>Birkaç ay içerisinde astım alevlenmesi gelişmesinde etkili risk faktörleri</i>			
<ul style="list-style-type: none"> • Kontrolsüz astım semptomları • Son bir yıl içerisinde bir veya daha fazla astımda alevlenme • Hastanın astım alevlenme dönemi (özellikle sonbahar/kış ise) • Sigara maruziyeti, iç ve dış ortam hava kirliliği, ev içi allerjenler (örn. ev tozu akarları, hamam böceği, hayvanlar, küf), özellikle viral enfeksiyonlar ile kombinasyon • Çocuğun veya ailesinin majör psikolojik veya sosyoekonomik problemleri • Tedaviye uyumsuzluk veya yanlış inhaler teknik 			
<i>Sabit hava akımı sınırlaması için risk faktörleri</i>			
<ul style="list-style-type: none"> • Birkaç kez hastane yatışı gerektiren ağır astım • Bronşiyolit öyküsü 			
<i>İlaç yan etkileri için risk faktörleri</i>			
<ul style="list-style-type: none"> • Sık sistemik yüksek doz oral kortikosteroid alımı, yüksek doz ve/veya güçlü İKS (inhale kortikosteroid) kullanımı • Lokal orta/yüksek doz veya güçlü İKS, yanlış inhaler teknik, İKS'lerin nebulizatör ile kullanımı esnasında cildi ve gözleri korumada başarısızlık 			

2.3.10. Astımda basamak tedavisi

Birinci basamak tedavide hışıltı atakları ile gelen çocuklarda semptomları rahatlatmak için kullanılan kısa etkili beta-2 agonist (KEBA) tercih edilir. Oral bronkodilatatörler yavaş etkileri ve yüksek yan etkilerinden dolayı tercih edilmezler. İn hale kortikosteroid (İKS) kullanımı istenmeyen yan etkilerinden dolayı seçilmiş olgularda tercih edilir. Viral tekrarlayan hışıltılar ve KEBA ye yanıt vermeyen hışıltı ataklarında kullanılır. Bu tedavi basamağında aile uyumu çok önemlidir.

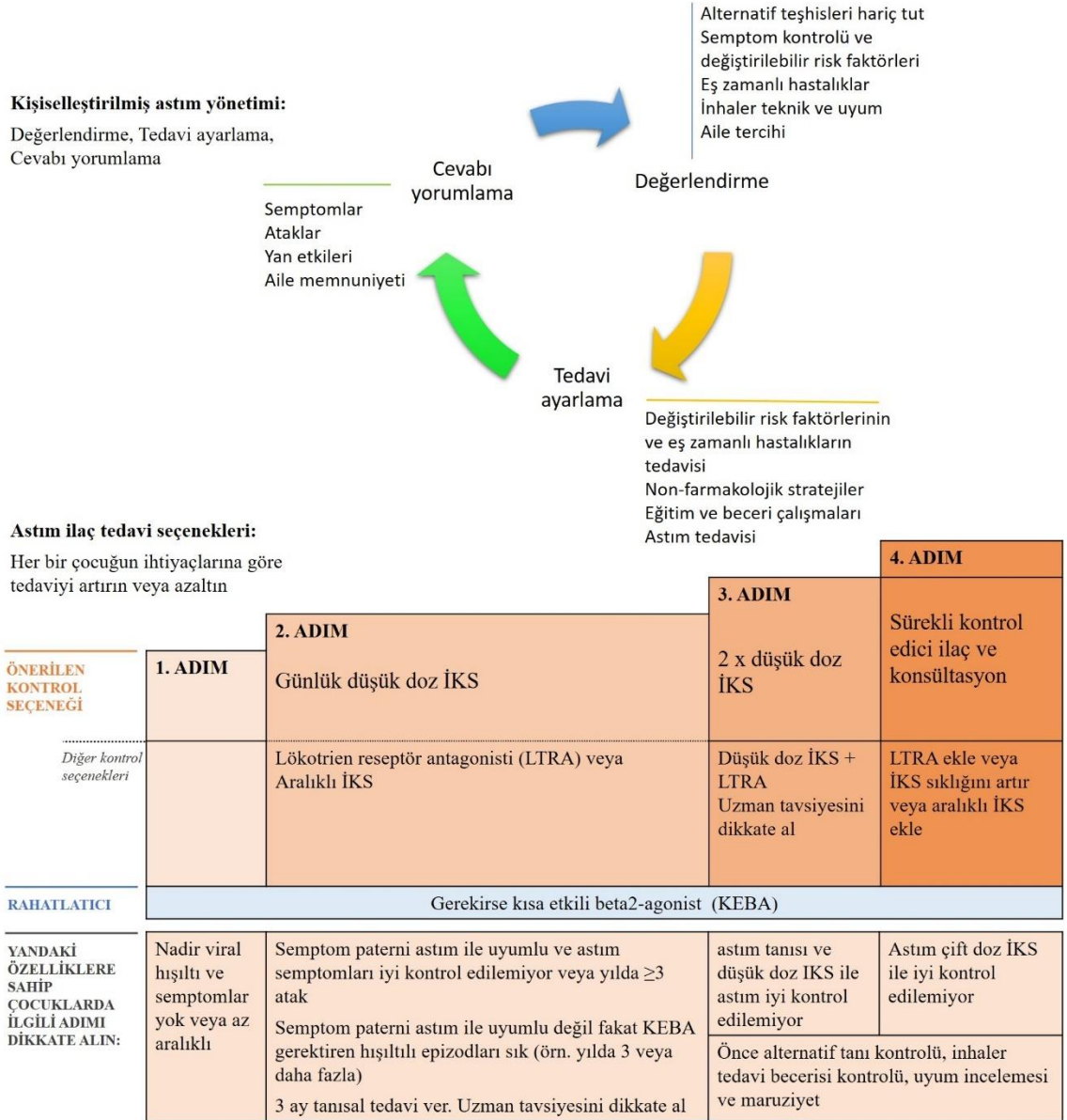
İkinci basamak tedavide amaç astımı kontrol altına almak ve gerektiğinde rahatlatmaktır. Bu amaçla koruyucu tedavi olarak beş yaş altı çocuklarda düşük doz inhale kortikosteroid tercih edilir. Yılda üç ve daha fazla astım atağı olan ve 6-8 haftada bir hışıltı atağı geçiren çocuklarda İKS tercih edilir. İKS yan etkileri arasında özellikle

prepubertal dönemdeki çocuklarda ilk 1-2 yılda büyümeyi olumsuz etkilediği ancak nihai boy farkının % 0,7 ile sınırlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (66). Başlangıç tedavisinde alternatif ilaç olarak lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) verilebilir. LTRA'leri astımda plasebo etkiye göre daha etkili olmakla birlikte atak sıklığı ve oral kortikosteroid kullanımını azaltmadığı gösterilmiştir (5).

Üçüncü basamak tedavide üç aydır düşük doz İKS tedavi almasına rağmen semptomlarda gerileme olmayan hastalarda tanı yeniden gözden geçirilmeli, inhale ilaç kullanımı doğru ve uygun dozda alınıyor mu, ek risk faktörleri (alerjenle temas ve sigara dumanı maruziyeti) var mı kontrol edilmelidir. Bunların yokluğunda İKS dozu iki katına çıkartılarak üç ay sonra tedaviye yanıt değerlendirilir. Alternatif tedavi olarak düşük doz inhale kortikosteroidlere lökotrien reseptör antagonistleri eklenebilir.

Dördüncü basamak tedavide astım bir önceki basamak tedavisine rağmen kontrol altına alınamıyorsa tedavinin yeniden gözden geçirilmesi gerekir. İlaçların kullanım tekniği, kişinin uyumluluğu, çevresel faktörlerin astım yapma potansiyeli açısından değerlendirilmesi önemlidir. Astımlı hastaların rahatlamama durumuna göre mevcut tedaviye LTRA eklenebilir. Fayda görmemesi durumunda İKS doz sıklığında artış ya da ara doz İKS ile rahatlatma sağlanabilir.

Astımlı hastaların her vizitlerinde astım semptomları, risk faktörleri ve tedavinin yan etkileri değerlendirilir. Yılda en az bir kez hastanın boyu değerlendirilerek büyüme gelişme takibi yapılır. Çocukluk çağında başlayan astım semptomları zamanla gerileyebilir bazen de kaybolabilir. Bu nedenle astım tedavisi başlanan hastalar 3-6 aylık periyotlarla doktor kontrolüne çağırılmalıdır. Koruyucu tedavinin devamı ya da kesilmesi açısından bu takipler oldukça önemlidir. Bu nedenle koruyucu tedavi kesildikten 3-6 hafta sonra astım bulgularını yeniden gözden geçirilmek üzere astım hastaları kontrole çağırılır ve tedavi ihtiyacı olup olmadığına bakılır. Ailelere astımın mevsimsel olarak şikayet oluşturabileceği ve hangi durumlarda astımın kötüleşebileceği ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Yeniden tedavi başlama kriterleri ve astım atak tedavisini anlatan eylem planları oluşturulmalı ve ailelere yazılı olarak verilmelidir. Astım tedavisi aile ve hekim uyumu ile iyi sonuçlar vermektedir. Şekil 5'te beş yaş altı çocuklarda astım tedavi yönetimi açıklanmıştır.



Şekil 5. Beş yaş altı çocuklarda astım tedavi yönetimi (5).

2.3.11. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar

Astım tedavisinde hızlı etkili rahatlatıcı ilaçlar ve kontrol altına alıcı ilaçlar olmak üzere iki grup ilaç kullanılır.

2.3.11.1. Hızlı etkili rahatlatıcı ilaçlar

Astım ataklarında bronkokonstriksiyonun giderilmesinde kullanılır şikayetlerin gerilemesini sağlar.

a. Kısa etkili inhale $\beta 2$ agonistler: Etkilerinin hızlı başlayıp hızlı bitmeleri nedeni ile akut atakta ilk tercih ilaçlardır. Etki süreleri 5-15 dakikada başlar 4-6 saat

devam eder. Mast hücreleri ve diğer inflamatuvar hücreleri inhibe ettiğinden hava yolu ödemi üzerine olumlu etkisi vardır. Bronkokonstriksiyonu azaltmaları ve semptomları geriye çevirmeleri nedeni ile egzersize bağlı astım ve akut astım atağında sık kullanılır (5, 6). Kullanım sıklığında artış astımı kliniğinin kötüleştiğini gösterir. Yan etki olarak taşikardi ve tremor ortaya çıkar ancak hızlı tolerans gelişir (67, 68).

b. Antikolinergik ajanlar: Astımlı hastalarda tek başına rahatlatıcı etkisi inhale beta2-agonistler kadar güçlü değildir. Yinede kolinerjik reseptörler üzerinden yaptığı bronkodilatatör etki sayesinde KEBA ile kombine kullanıldığında akciğer fonksiyonlarında anlamlı bir düzelme ve hastanede yatış sıklığında azalma sağladığı görülmüştür. Yan etki olarak ağız kuruluğu ve acı tada neden olabilir (6, 69).

c. Magnezyum sülfat: Beş yaş altı çocukların tedavisinde henüz yeterli klinik çalışma olmadığından ilk tercih basamak tedavisi olarak kullanılmaz. 1. saat tedavisine yeterli yanıt alınmadığında, semptomların süresinin 6 saati geçtiği durumlarda, ağır akut ataklarda 2 yaş ve üzeri çocuklarda nebülize KEBA ve ipratropiuma ek olarak nebülize magnezyum sülfat kullanılabilir. İntravenöz magnezyum sülfat tek seferde 40-50 mg /kg (maximum 2 gr) 20-60 dakikalık yavaş infüzyon ile kullanılabilir (5).

2.3.11.2. Kontrol altına alıcı ilaçlar

a. İn hale kortikosteroidler: Persistan astımın tedavisinde her yaş grubunda kullanılan en etkili ve ilk tercih antiinflamatuvar ilaçlardır. Astım semptomlarının giderilmesinde, hava yolu aşırı duyarlılığının ve hava yolu inflamasyonunun azaltılmasına yardımcı olur. Böylelikle atak sıklığı ve şiddeti azalır, yaşam kalitesi ve akciğer fonksiyonlarında artış olur (6, 68, 70). Astımda inhale steroidlerin çok düşük doz kullanımı yeterli faydayı sağlamakla birlikte doz arttırıldıkça yan etki riski artmaktadır. Çocuklarda astım tedavisinde yetersizlik görüldüğünde İKS doz arttırımı yerine ikinci bir kontrol edici ilaç olarak LTRA, düşük doz oral kortikosteroid, teofilin eklenmesi düşünülebilir (6, 71). Üç yaş ve altı çocuklarda inhaler tedavi maskeli spacer (basınçlı ölçülü doz inhalerleri) var ise ağızlıklı spacer ile verilebilir. Çocuklarda kullanılan inhale kortikosteroidlerin uygun yaş grubuna göre güvenilirliği ve etkinliği Tablo 5'te ele alınmıştır.

Tablo 5. Beş yaş altı çocuklarda günlük düşük doz inhale kortikosteroid dozları (5).

İlaç	Günlük düşük doz (mcg)
Beklometazon dipropionat	100 (5 yaş ve üzeri)
Budesonid nebül	500 (1 yaş ve üzeri)
Flutikazon propionat	100 (4 yaş ve üzeri)
Mometazon furoat	110 (4 yaş ve üzeri)
Siklesonid	Bu yaş grubunda çalışma yok
Triamsilon asetonid	Bu yaş grubunda çalışma yok

Verilen inhale tedavinin en sık görülen yan etkisi oral kandidiyazis olup engellemek için ağız çalkalama önerilir. Diğer yan etkiler arasında ses kısıklığı ve irritasyona bağlı öksürük, büyümede gecikme yer alır. Bunların görülmesinde ilaçların verilmiş yolları ve verilme sıklığı oldukça etkilidir.

b. Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA): Sisteinil lökotrienleri (LTC₄, LTD₄ ve LTE₄) güçlü bronkokonstrüktör olup mukus ve proinflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırlar. Astımlı hastalarda plazma, burun salgıları, balgam ve bronkoalveolar lavaj sıvısında tesbit edilmiştir. Tedavide kullanıma sokulmasında etkinliğinin inhale kortikosteroidlere göre daha düşük olmasına rağmen altıncı aydan sonra FDA tarafından onaylı olması sebebiyledir (72, 73).

Montelukast astım semptomlarını iyileştirir, bronşiyal hiperreaktiviteyi azaltır. Aralıklı veya kalıcı astımda iki -beş yaş arası çocuklarda beta agonistleri ve sistemik glukokortikoidlerin kullanımını azaltır. Yapılan bazı çalışmalarda yılda geçirilen astım atağı sıklığını ve kullanılan inhale kortikosteroid ihtiyacını azalttığı görülmüştür (74).

c. Uzun etkili β_2 agonist + İnhalen kortikosteroid kombinasyonu: Uzun süreli astımın kontrolünde inhale kortikosteroidlere ek olarak kullanılan kombine bir ilaçtır. İlaç etki süresi 12 saat kadar devam eder. Astımın uzun süreli kontrolünde uzun etkili beta agonistler (LABA'lar, salmeterol, formoterol) inhale glukokortikoidlere ek olarak kullanılır. Astım belirtilerini, gece semptomlarını ve egzersize bağlı gelişen bronkokonstrüksiyonu önlemeye yönelik bir ilaçtır (75). Beş yaş ve altında kullanımı ile ilgili yeterli çalışma olmadığından tedavide tercih edilmez.

d. Teofilin: Hem bronkodilatör hem de antiinflamatuvar özelliklere sahip bir ilaçtır. Çocukluk çağında astım tedavisinde aritmi, nöbet, öğrenme güçlüğü ve davranış bozukluğu yapabildiği için sık tercih edilmez. Serum ilaç düzeyinin yakın takibi ve diğer ilaçlarla etkileşimi de kullanımını kısıtlar.

e. Omalizumab: Monoklonal anti-immüoglobulin E (IgE), standart astım tedavisi ile iyi kontrol edilmeyen, uzun yıldır bir aeroalerjene ve orta şiddetli bir astıma duyarlılık kanıtı olan hastalarda başka bir tedavi seçeneğidir. Omalizumab altı yaşından küçük çocuklar için onaylanmamıştır.

f. Sistemik Kortikosteroidler: Tedavi ile kontrol altına alınmayan orta ve ağır astım ataklarında sistemik steroid tedavisi gerekebilir. Yan etkilerinden dolayı kullanımı sınırlıdır. Bu yan etkiler arasında osteoporoz, hipertansiyon, deride stria ve incelme, kolay morarma, adrenal baskılanma, büyüme geriliği, obezite sayılabilir. Astımda uzun süreli sistemik steroid kullanılacaksa oral yol yan etki görülme oranı düşük olduğundan parenteral yola tercih edilmelidir (76).

2.3.12. Beş yaş ve altı çocuklarda astım atak tedavisi

Erken çocukluk döneminde özellikle gece uyutmayan öksürük, uykuya meyil ya da egzersiz intoleransı, günlük aktiviteleri ve yeme içmesini olumsuz etkileyen ve medikal tedaviye yanıt vermeyen hışıltı, nefes darlığı ve öksürük bulgularının varlığı akut astım atak olarak tanımlanır. Beş yaş ve altındaki çocuklarda atak şiddetini değerlendirmede bilinç değişikliği, oksijen saturasyonu, konuşma, nabız, santral siyanoz, hışıltı şiddeti dikkate alınmalıdır (Tablo 6). Akut astım ataklı olguların atak şiddeti ve tedavisine erken dönemde başlanmalıdır. Tedavide geç kalınan olgularda morbidite ve mortalite yükselebilir (5).

Tablo 6. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut atak şiddeti (5).

Semptomlar	Hafif	Şiddetli
Bilinç değişikliği	Yok	Ajite, konfüze, bulanık
Oksijen saturasyonu	> %95	< %92
Konuşma	Cümlelerle	Kelimelerle
Nabız	<100/dakika	> 200/dakika (0-3 yaş) >180/dakika (4-5 yaş)
Santral siyanoz	Yok	Olabilir
Hışıltı şiddeti	Değişken	Hışıltı duyulmayabilir (sessiz akciğer)

a. Astım atağı ev tedavisi: Astım tanısı ile takipli çocuklarda ailelerin kullanacağı atak kılavuzu ailelere verilmelidir. Başlangıç tedavisi ve hastaneye ulaşana dek kullanacakları medikal tedavilerin yer aldığı bu kılavuzlar hastaneye yatış sıklığını ve mortaliteyi olumlu yönde etkilemektedir.

Evde akut tedavinin birinci basamağını inhaler KEBA'lar alır. Hastanın atak durumuna göre maske ya da spacer ile 200 mcg dozda 20 dakika arayla tekrarlanır. Hastanın rahatlatılmasına yardımcı olmak için evde sakin ortamda tutulmalıdır. İlk 2 saatlik dönemde atakta azalma yoksa ve 24 saatte hala atak devam ediyorsa hastaneye başvuru yapılması gerekir.

Kortikosteroidler tedavinin ikinci basamağını oluşturur. Günlük dozu 1-2 mg/kg/doz şeklinde oral olarak tercih edilir. Aralıklı verilmesi yan etkilerin daha az görülmesi açısından önemlidir (77).

Diğer bir tedavi basamağını LTRA oluşturur. Yapılan bir çalışmada 2-5 yaş arası çocuklarda aralıklı viral hışıltı atağında kullanılan oral LTRA semptomları azalttığı görülmüş. Tedaviye astım bulgularının başlangıcında başlamak ve 7-20 gün devam etmek semptomları ve iş gücü kaybını azalttığı görülmüş (78).

b. Acil serviste astım atak tedavisi: Akut astım atağının hangi durumlarda hastaneye başvurusu gerektiği ailelere tanı esnasında anlatılmalıdır. Verilen atak tedavisine rağmen solunum sıkıntısı devam eden, oksijen saturasyonu <%92 olan, santral siyanozu bulunan, semptomların 48 saat devam ettiği durumlarda ve 2 yaşın altındaki olgularda hastaneye yatış düşünülmelidir. Tablo 7 beş yaş ve altındaki çocuklarda hastane yatışı gerektiren durumları ifade etmektedir.

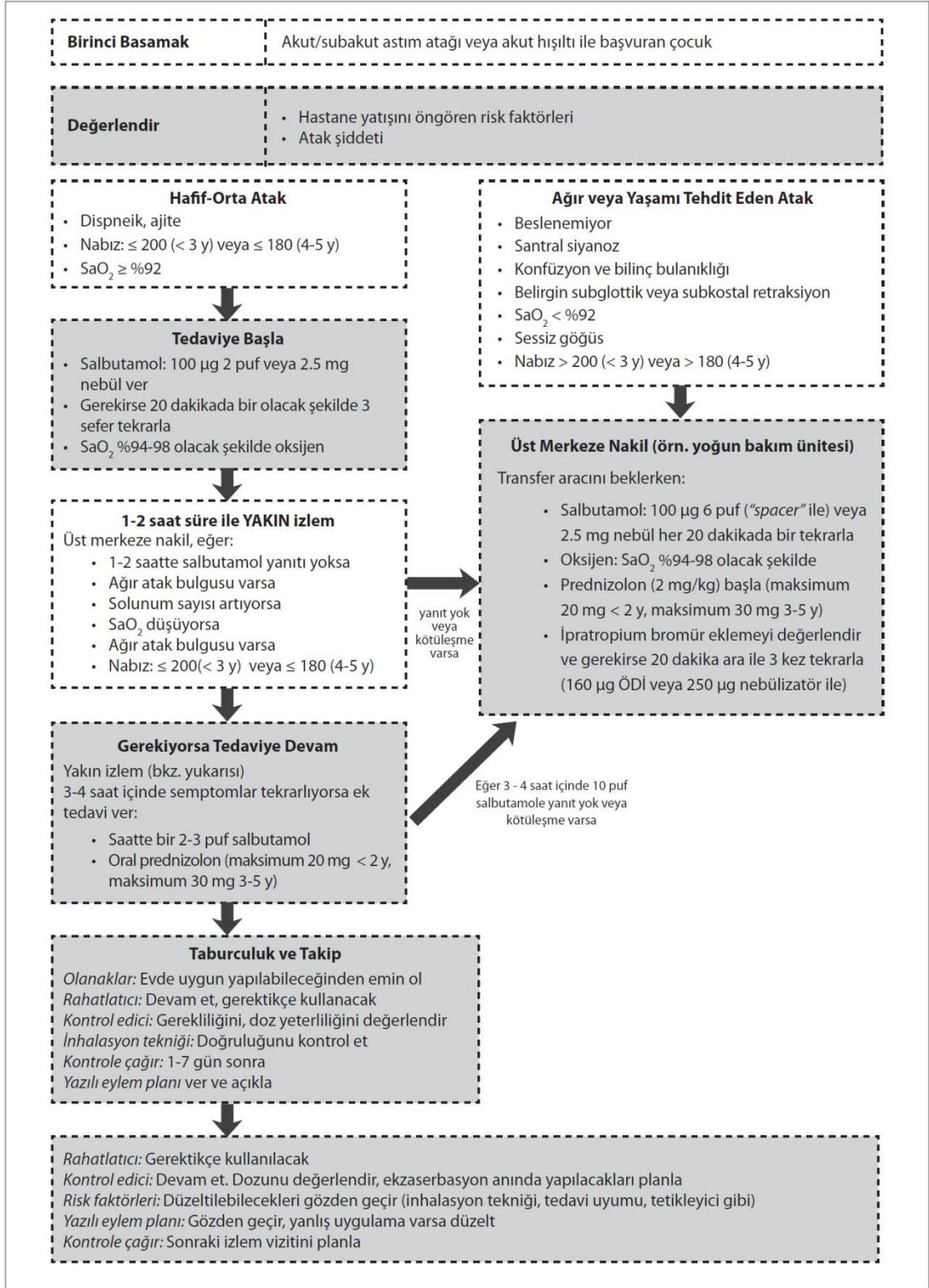
Tablo 7. Beş yaş ve altındaki çocuklarda hastane yatışı gerektiren durumlar (5).

Başvuru anında Konuşma zorluğu veya beslenmede azalmanın eşlik ettiği solunum sıkıntısı Siyanoz Subkostal retraksiyon Oda havasında SaO ₂ < %92 Oskültasyonda sessiz akciğer
İlk tedaviye yanıtızsızlık durumunda 1-2 saat içinde 6 puf salbutamole yanıt vermemiş olmak (20 dakika ara ile 3 sefer 2'şer puf) Başka ölçütlerde yarar sağlanmışsa da 3 sefer salbutamole karşın persistan takipne*
Hasta ailesinin evde tedaviyi doğru uygulayamayacak durumda olması
* 0-2 ay > 60/dakika 2-12 ay > 50 dakika ve 1-5 yaş > 40 dakika.

Acil servise başvuran astım ataklarda hipoksemiye önlemek için ilk olarak maske ile oksijen verilmeli ve saturasyonu % 94-98 aralığına çıkartılmaya çalışılmalıdır. KEBA'ler oksijenli nebulizatör aracılığı ile verilerek bronkodilatasyon sağlanır. Düşük doz KEBA 2 puf salbutamol (100 mcg her puf) verilmesine rağmen 2 saat içinde rahatlama olmayan hastalarda ipratropium bromide tedaviye eklenebilir. İpratropium bromide 80mcg/puf 2 puf şeklinde ya da 250 mcg nebulizatör ile verilebilir. Tedaviye yanıtın tam olmadığı astım atağında magnezyum sülfat denenebilir ancak 5 yaş altı çocuklarda yeterli klinik çalışma olmadığından şiddetli ataklarda medikal tedavide son tercihtir. Özellikle 2 yaş sonrası akut ağır astımda (oksijenle saturasyonu <%92) denenen tüm tedavilerle 6 saate rahatlama yoksa intravenöz yoldan 40-50mg/kg (maksimum 2 gr) yavaş infüzyon ile 20-60 dakikada kullanılabilir. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut astım atak tedavisi yönetimi önemli olup tedavide kullanılan ilaç dozları ve ilaç uygulamaları Tablo 8'de açıklanmıştır. Şekil 6'da ise birinci basamakta hastanede yatan beş yaş ve altı çocuklarda akut astım ve hışıltı tedavisinin aşamalarını açıklamaktadır.

Tablo 8. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut astım atak tedavisi (5).

Tedavi	Doz ve Uygulama
Oksijen	Amaç SaO ₂ %94-98 olması; yüz maskesi ile verilenin %24'ü ulaşır.
Kısa etkili beta2-agonist	Salbutamol "spacer" ile 2-6 puf veya nebulizatör ile 2.5 mg, bir saat boyunca 20 dakikada bir verilir. Daha sonra atak şiddeti yeniden değerlendirilir. Eğer semptomlar devam ediyorsa veya tekrarlırsa saatte bir 2-3 puf verilir. 3-4 saat içinde salbutamol ihtiyacı >10 puf ise hastane yatışı gerekir.
Kortikosteroid	Oral prednizolon (1-2 mg/kg maksimum 20 mg < 2 yaş; 30 mg 2-5 yaş) veya intravenöz metilprednizolon 1 mg/kg 6 saatte bir
Tedavinin birinci saatindeki ek seçenekler	
İpratropium bromid	Orta ağır astım atağında ipratropium bromür 1 saat boyunca her 20 dakikada bir 2 puf 80 µg (veya nebulizatör ile 250 µg)
Magnezyum sülfat	≥ 2 yaş ağır atakta nebulize izotonik magnezyum sülfat (150 mg) 3 doz olarak ilk bir saatte



Şekil 6. Birinci basamakta beş yaş ve altı çocuklarda akut astım ve hışıltı tedavisi (6).

2.4. Alerjik Rinit

Alerjik rinit genellikle göz, burun ve damak kaşıntısının eşlik ettiği hapşırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı ile karakterize sık görülen alerjik bir hastalıktır (78-81). Yapılan Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması'nda (ISAAC) astım, rinokonjonktivit ve egzama prevalansı 98 ülkede sanayileşmenin sonucu olarak artış göstermiştir (82, 83). Alerjik rinitte alerjene özgü IgE yanıtı oluşur. Bu yanıtın oluşmasında genetik, çevresel ve immünolojik faktörler yer alır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda alerjik rinitin prevalansı erken çocukluk döneminde % 8,5 iken yetişkin yaş grubunda bu değer % 14,6'ya çıkmış olup yaş arttıkça alerjik rinitin arttığı görülmüştür. Alerjik rinit tanısı almış hastaların yaşam kalitesinde bozulmaya bağlı hastaneye başvuru sıklığında artış ve iş-okul performansında azalma görülebilir (84). Alerjik rinit tanısının koyulmasında etkili olan risk faktörleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Alerjik rinit tanısı için risk faktörleri (84).

Risk Faktörleri
Atopinin aile öyküsü (yani, alerjik hastalıklar geliştirmek için genetik yatkınlık)
Erkek cinsiyet
Polen mevsiminde doğma
İlk çocuk olma
Erken antibiyotik kullanımı
Yaşamın ilk yılında sigaraya maruz kalma
Ev tozu akarı alerjeni gibi iç mekan alerjenlerine maruz kalma
Serum immünoglobulin E (IgE) > 6 yaşından önce 100 uluslararası birim / mL olması
Alerjene özgü IgE varlığı

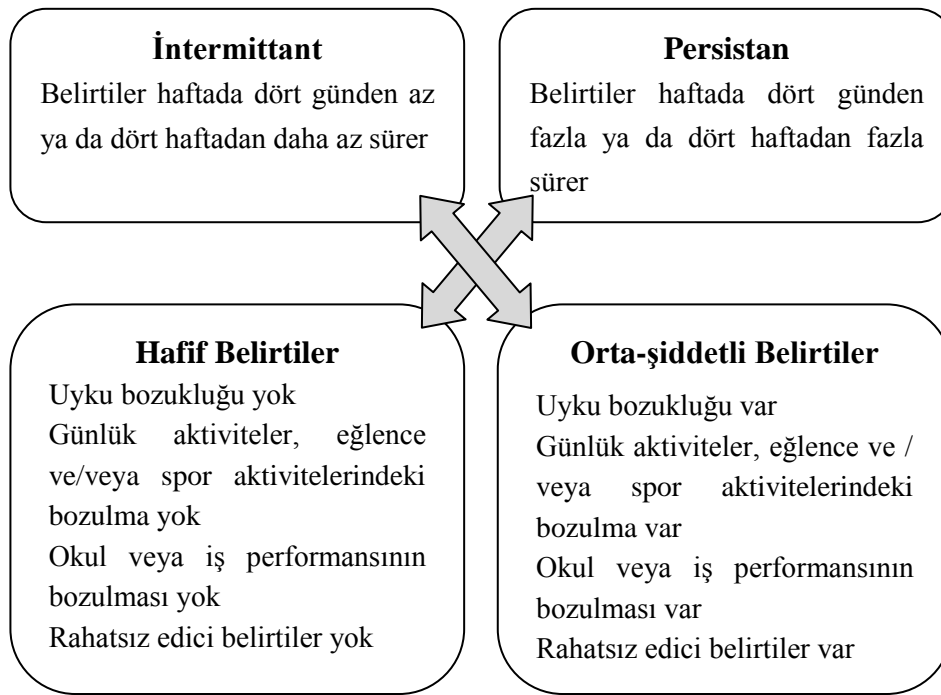
2.4.1. Klinik bulgular

Alerjik rinit hastalarının en sık semptomları hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve burun kaşıntısıdır. Bunlara kulakta kaşıntı hissi, postnazal akıntı, gece artan öksürük, gözlerde kaşıntı kızarıklık, sinirlilik ve yorgunluk eşlik edebilir. Semptomların genellikle sabahları ortaya çıkması, gün içinde tekrarlaması ve haftada pek çok günde görülmesi alerjik rinit için karakteristiktir. Fizik muayenede göz çevresinde ödem, gözaltında gri-mor parlak halkalanmalar, farinks posterior duvarında kaldırım taşı manzarası, sürekli burun silmeye bağlı alerjik selam çizgileri, burun mukozasında soluk mavimsi görünüm olabilir (79-81, 85).

Etyopatogenezinde IgE aracılık ettiği için hastanın semptomları burun mukozası ile sınırlı kalmayıp astım, sinüzit, otitis media, konjonktivit gibi komplikasyonlarda görülebilir (86).

Alerjik rinitte semptomların mevsimsel farklılık göstermesi tanı için çok önemlidir. Semptomlar yıl boyunca devam ederse perineal alerjik rinit düşünülür. Etyolojisinde sürekli maruz kalınan sigara dumanı, ev tozu akarları, küf mantarları, hayvan tüyleri ile temas akılda tutulmalıdır (87, 88).

Alerjik rinit intermittant ve persistan olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Hafif ya da orta şiddetli klinik her iki rinit tablosunda da görülebilir (Şekil 7).



Şekil 7. Alerjik rinit sınıflaması.

2.4.2. Tanı - ayırıcı tanı

Alerjik rinit tanısı alınan anamnez ve fizik muayene ile büyük oranda koyulur. Anamnezde şikayetlerin ne zaman başladığı, ne sıklıkta olduğu, mevsimsel farklılık gösterip göstermediği ve ne kadar devam ettiği sorgulanmalıdır. Fizik muayenede orofarenks, timpanik membranlar ve gözler değerlendirilmelidir. Yapılan tanısal testler alerjik riniti destekler. En sık erken tip deri testi ve kanda sepesifik IgE bakılır. Nazal akıntı yaymasında görülen ezinofili ve sinüs görüntülemesi de klinik değerlendirmede önemlidir (85, 86).

Burun akıntısı ile gelen hastaların büyük kısmında alerjik rinit düşünülse de ayırıcı tanıda eozinofilik non alerjik rinit ve vazomotor rinit dışlanmalıdır. Çocukluk çağında tekrarlayan enfeksiyöz nedenler unutulmamalı ve genişlemiş adenoidler, yabancı cisimler, septal deviasyon ve perforasyon, nazal polipler, gastroözefagial reflü ile tümörler akılda tutulmalıdır (89).

2.4.3. Tedavi

Alerjik rinit tedavisinin temelini alerjenden kaçınma oluşturur. Tedavinin şekillenmesinde semptomların süresi ve şiddeti oldukça önemlidir.

Alerjik rinit tedavisinde ilk tercih ilaçlar antihistaminiklerdir. Antihistaminikler semptomların şiddetine göre topikal ya da sistemik olarak tercih edilirler. Burun akıntısı, kaşıntısı ve hışırtı gibi semptomları giderirler. İntranazal antihistaminikler alerjik rinit tedavisinde sistemik antihistaminikler kadar etkilidir. Sistemik ve topikal dekonjestanlar, nazal steroidler ve antiinflamatuvar ilaçlar antihistaminiklerin yetersiz olduğu durumlarda tercih edilebilir. İntranazal kortikosteroidler alerjik rinit semptomlarının giderilmesinde en etkili ilaç grubudur. Alerjik rinit tedavisine intranazal kortikosteroidler ile LTRA kombine kullanılarak tedavinin etkinliği artırılabilir. Alerjik rinit tedavisinde medikal tedaviden fayda görülmediği ya da yan etkilerin fazla olduğu durumlarda, yeni alerjen duyarlılığını önlemek ve astım gelişimini azaltmak için immunoterapi yapılabilir. Cerrahi alerjik rinitte bir tedavi yöntemi olmayıp komorbid durumların tedavisinde tercih edilebilir (79).

2.5. Atopik Dermatit

Atopik dermatit kronik, tekrarlayan, kaşıntılı, enflamasyon ile giden bir deri hastalığıdır. Çocuklarda sıklığı sanayileşmenin arttığı gelişmiş ülkelerde çevresel faktörler, beslenme ve genetik nedeni ile giderek artmaktadır (90-92). AD sıklıkla 3-6 ayda başlar, ergenlik dönemine kadar iyileşme gösterir. Hastaların %10-30'luk kısmında iyileşme görülmeyebilir (93).

2.5.1. Patofizyoloji

AD patogenezinde iki temel mekanizma birlikte yer alır. Derinin bütünlüğünde bozulma immun sistemin yanıtı ile ortaya çıkar. Derinin stratum korneum katmanındaki su kaybı, seramit ve lipid zincirde azalma, lamellar yapılanmada bozulma ile ilişkilidir. Filagrin

gen mutasyonu, deri ph'sındaki artış, staphylococcus aureus kolonizasyonundaki artış ve serin proteaz aktivitesinde bozulma gibi birçok farklı mekanizma ile atopik dermatit patogenezi açıklanabilir (94-99).

Deri enflamasyonundan temel olarak CD+4 T lenfositler sorumludur. AD'de lezyonların asıl oluşum mekanizmasında interlökin İL-4, IL-5 ve IL-13 gibi hücrel sitokinler ve timus aktivasyonu ile düzenlenen kemokin (TARC) ve eotaksin gibi kemokinler sorumlu tutulur (100). Antijen sunumunda IgE reseptörü taşıyan Langerhans hücreleri ve dentritik hücreler sorumludur. Bu hücreler ani gelişen (Tip 1) aşırı duyarlılıktan ve T hücre aracılı gecikmiş tip (tip 4) aşırı duyarlılıktan sorumludur (101).

2.5.2. Klinik bulgular

Atopik dermatit klinik dağılımı yaş ile birlikte farklılık gösterir. İlk iki yaşta yanaklarda, ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde, saçlı deride görülürken, gövdede sıklıkla görülmez ve bez bölgesi sağlam kalır. İki yaş sonrası lezyonların yerinde değişiklik olur. Ekstremitelerin fleksör yüzlerinde, boyunda, el-ayak volar yüzünde görülür. Yaş ilerledikçe kaşıntılı, eritemli, skuamlı ve krutlu lezyonlar yerini likenifiye, ekskoriye plaklara bırakır (90-92).

2.5.3. Tanı

Atopik dermatitte tanı klinik gözlem, anamnez ve fizik muayene ile koyulur. Major tanı kriterleri olarak kaşıntı, deride yaşa göre tipik dağılımın olması, tekrarlayan ve kronik dermatit, kişisel ve ailesel atopi öyküsü bulunur. Minör tanı kriterleri olarak kserozis, Tip-1 deri testlerinde reaktivite, artmış serum IgE değeri, erken yaşta başlangıç, deri enfeksiyonlarına yatkınlık, non-spesifik el ve ayak dermatitleri, meme başı egzeması, keilitis, yineleyen konjunktivit, "Dennie-Morgan" çizgileri, keratokonus, anterior subkapsüler katarakt, orbital koyulaşma, yüzde solukluk ya da eritem, pitriyazis alba, ön boyun kıvrımları, terlemeye bağlı kaşıntı, yün ve lipid çözücülere karşı intolerans, perifoliküler belirginleşme, besin intoleransı, çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme, beyaz dermografizm bulunabilir. Majör kriterlerden üç tane, minör kriterlerden üç tanesinin olması AD tanısını koydurur (91, 92, 98).

Atopik dermatit tanısı koyulurken rutinde deri biyopsisi, IgE dahil laboratuvar testleri yapılmasına gerek yoktur. Ayırıcı tanı düşünüldüğünde uygun hastalardan deri

biyopsisi, laboratuvar testleri ve genetik testler istenebilir. Ayırıcı tanıda kontakt dermatit, kserotik egzema, liken simpleks kronikus, psoriasis gibi kronik dermatozlar, enfeksiyöz hastalıklar, immün yetmezlikler, keratinizasyon bozuklukları ve nutrisyonel eksiklikler gibi klinikler düşünölmelidir (91, 92, 98).

2.5.4. Tedavi

Atopik dermatit tedavisinde kalıcı çözümler yoktur. Temel tedavi semptomların giderilmesidir. Bu amaçla topikal tedaviler tercih edilir. AD'nin topikal tedavisi temel olarak cilt bariyerinin güçlendirilmesi, tekrarlayan enflamasyonun kontrol altına alınması, stafilokok kolonizasyonunun azaltılmasını içerir. Cilt bariyerinin güçlendirilmesi için nemlendiriciler önerilir. Nemlendiriciler derinin nemini hapsetmesi yanında kaşıntı, eritem, fissürasyon ve likenifikasyon gibi semptom ve bulguların görülme sıklığını da azaltır. Kronik enflamasyonun düzeltilmesi topikal kortikosteroidler ilk tercih edilen ilaçlardır. Kortikosteroid tercih edilirken lezyonun özelliği, lokalizasyonu ve hastanın yaşı dikkate alınmalıdır. Bebeklerde ve çocuklarda lokal ve sistemik yan etki riski yüksek olduğundan çok güçlü topikal kortikosteroidler tercih edilmemelidir. Lokal yan etkilerinden dolayı yüz, göz kapakları, genital bölge, boyun ve intertriginöz alanlarda da çok güçlü topikal kortikosteroidler tercih edilmemelidir. Topikal kortikosteroidlere yanıt alınamayan ağır ataklarda topikal ajanların ıslak sargı yöntemiyle kullanılması tercih edilebilir (92, 102).

Topikal antiseptikler ve antimikrobiyal tedavi fiziksel bariyerin yetersiz olup deri enfeksiyonun geliştiği durumlarda tercih edilebilir (102).

Topikal tedaviden yeterli sonuç alınmadığında sistemik tedavi yöntemleri tercih edilebilir. Sistemik tedavide siklosporin (Cs), metotreksat (MTX), mikofenolik asitler ve azatiyoprin (AZA) kullanımı olan ilaçlardır. Lökotrien inhibitörleri, oral kalsinörin inhibitörlerinde ise verilerin sınırlı olması rutin tedavide kullanımını kısıtlar.

Sistemik kortikosteroidlerin tercih edilmeme nedeni akut enflamasyon ve alevlenmeyi baskılamasına rağmen tedavinin kesilmesi durumunda hızlı alevlenmelere yol açmasıdır. Bu nedenle kısa süreli bile olsa tercih edilmezler. Sistemik immünomodölatörler sık kullanılırlar ancak tedavi protokolleri açısından yeterli bilgi yoktur. IFN- γ ise dirençli AD hastalarında kullanılır, etkinliği hastanın kliniğine göre değişir. Biyolojik ajanlardan Dupilumab, Rituksimab, Omalizumab kullanımının da ise yapılan çalışmalara rağmen etkin bir sonuç elde edilememiştir (103-105).

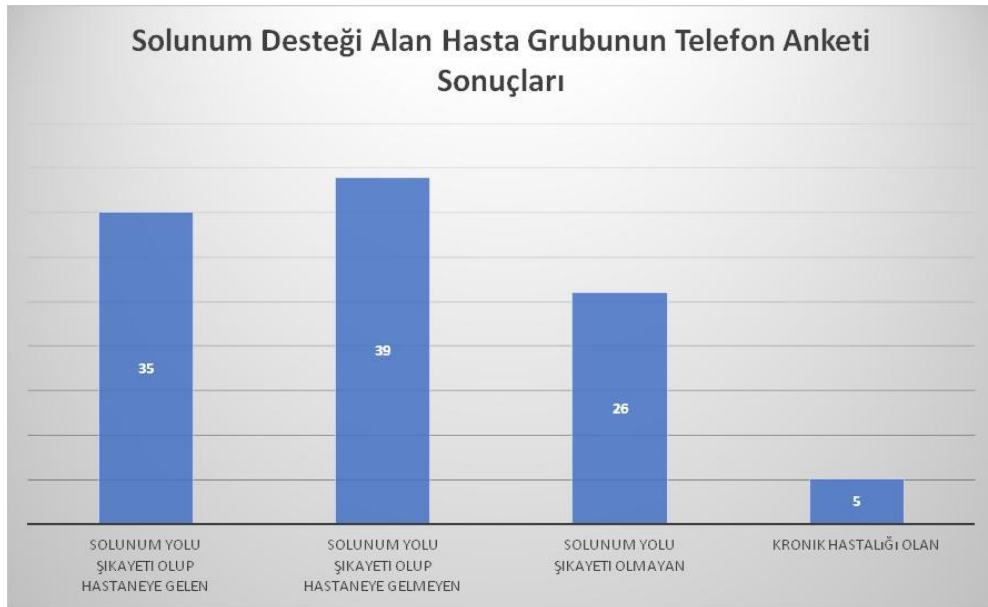
3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2015- Aralık 2016 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde solunum sıkıntısı nedeni ile solunum desteği alarak izlenen çocuklar ile aynı dönemde doğan solunum sıkıntısı yaşamayan ve solunum desteği almayan çocuklar arasında yapıldı. Çalışma grubu belirlenirken Ocak 2015- Aralık 2016 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan 865 hasta dosyası incelendi. Çalışma kriterlerine uygun olan 34 hafta ve üzerinde doğan bebeklerin dosyası incelendi. Çalışma kriterlerine uygun 200 hasta ve 200 kontrol grubu belirlendi. Çalışma için ailelerden ve KSÜ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Protokol kodu:176) onay alındı. Hasta ve kontrol grubuna seçilen vakalar telefon ile tek tek arandı. Hasta grubunda bulunan 200 hastanın 95'ine telefon ile ulaşılamadı. Kalan 105 hastaya telefon ile ulaşıldı ve risk faktörlerinin olduğu telefon anketi uygulandı. Birinci basamak telefon anketi çalışmasında vakalarda aşağıdaki kriterler sorgulanmıştır.

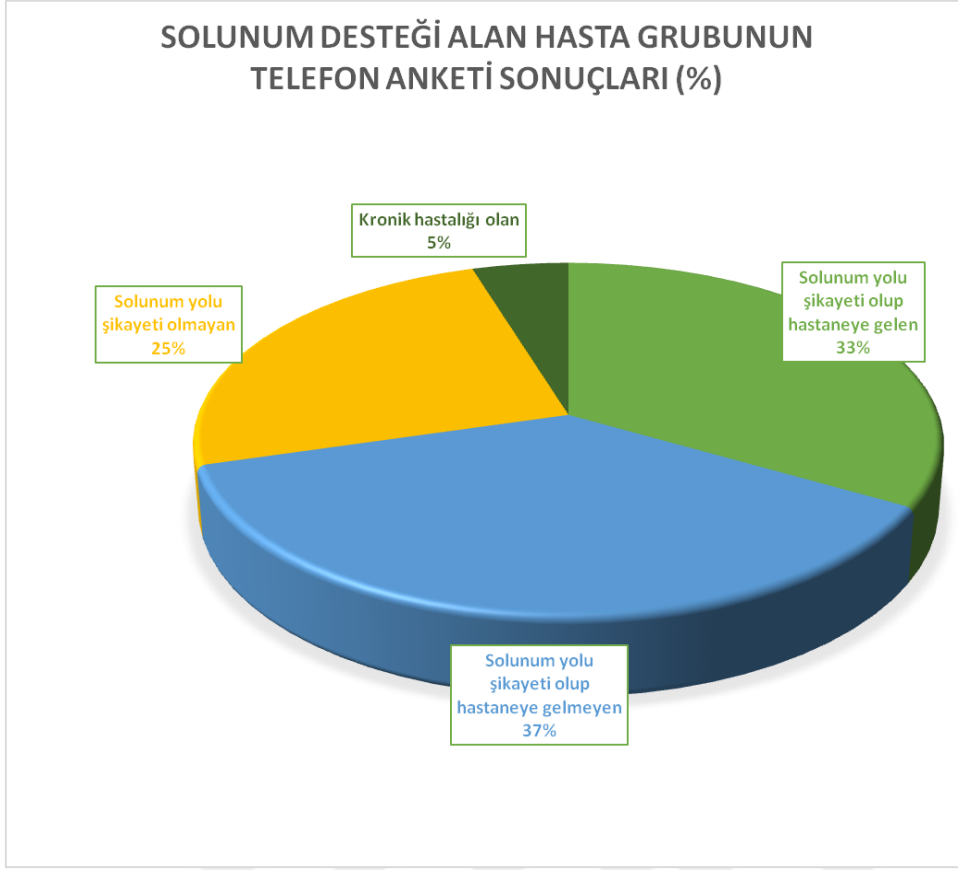
- Doğumdan itibaren bir yıl içinde zatüre nedeniyle hastanede yatış
- Prenatal sigara maruziyeti
- Ailede atopi öyküsü
- Postnatal sigara maruziyeti
- Hışıltı ve hırıltı geçmişi
- Doğumdan itibaren bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı geçmişi
- Astım-bronşit tanısı geçmişi
- Doğumdan itibaren bir yıl içinde soğuk algınlığı veya göğüs enfeksiyonuna bağlı olmayan gece kuru öksürüğü
- Doğumdan itibaren bir yıl içinde kaşıntılı döküntü
- Atopik dermatit tanısı geçmişi
- Nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı
- Doğumdan itibaren bir yıl içinde nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı

- Doğumdan itibaren bir yıl içinde nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığının yanında gözlerinde kaşıntı ve sulanma
- Alerjik rinit tanısı geçmişi

Telefon anketi ile ön değerlendirme yapılan hasta grubunda atopiye yatkınlık bulguları pozitif olan 79 çocuk tespit edildi. Bu grupta 5 çocukta astım dışı kronik hastalık olduğu öğrenildi. Astım dışı kronik hastalığı olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Atopik yatkınlığı olan 35 hasta davetimizi kabul etti. Hasta grubu vakalarında aile gönüllülük durumları esas alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden çocuklar astım, alerjik rinit ve atopik dermatit açısından değerlendirilmek üzere Alerji-İmmünoloji polikliniğinde muayene edildi. Muayene edilirken ikinci basamak anket soruları soruldu. Vakalara hapşırık varsa sıklığı, öksürük paterni, burunda akıntı, tıkanıklık, kaşıntı, gözlerde yaşarma, kızarıklık, kaşıntı, ciltte kaşıntı, kızarıklık, hastaneye yatış sıklığı, ailede alerjik hastalıklar ve atopi öyküsü, sigara maruziyeti, anne sütü alımı ve süresi, aşılama takvimi, evcil hayvan besleme, akrabalık ve ailede kardeş ölümü sorgulandı. Bu sorgulamalar sonucunda astım, alerjik rinit ve atopik dermatit kliniği değerlendirildi. Şekil 8 telefon ile ulaşılan hasta grubunun dağılımını sayısal olarak ve Şekil 9 da yüzde olarak göstermektedir.

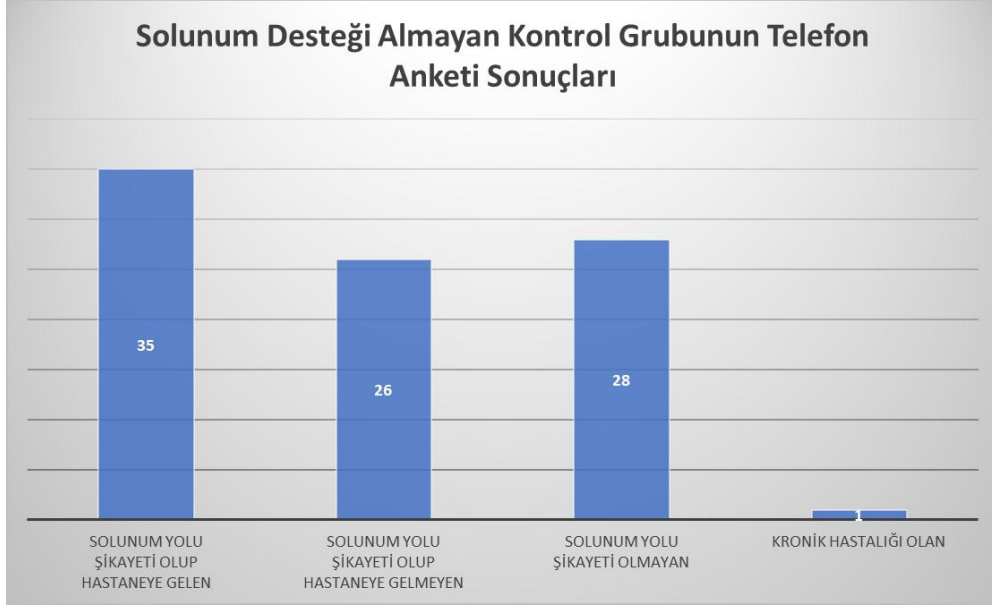


Şekil 8. Telefon ile ulaşılan hasta grubunun sayısal dağılımı.

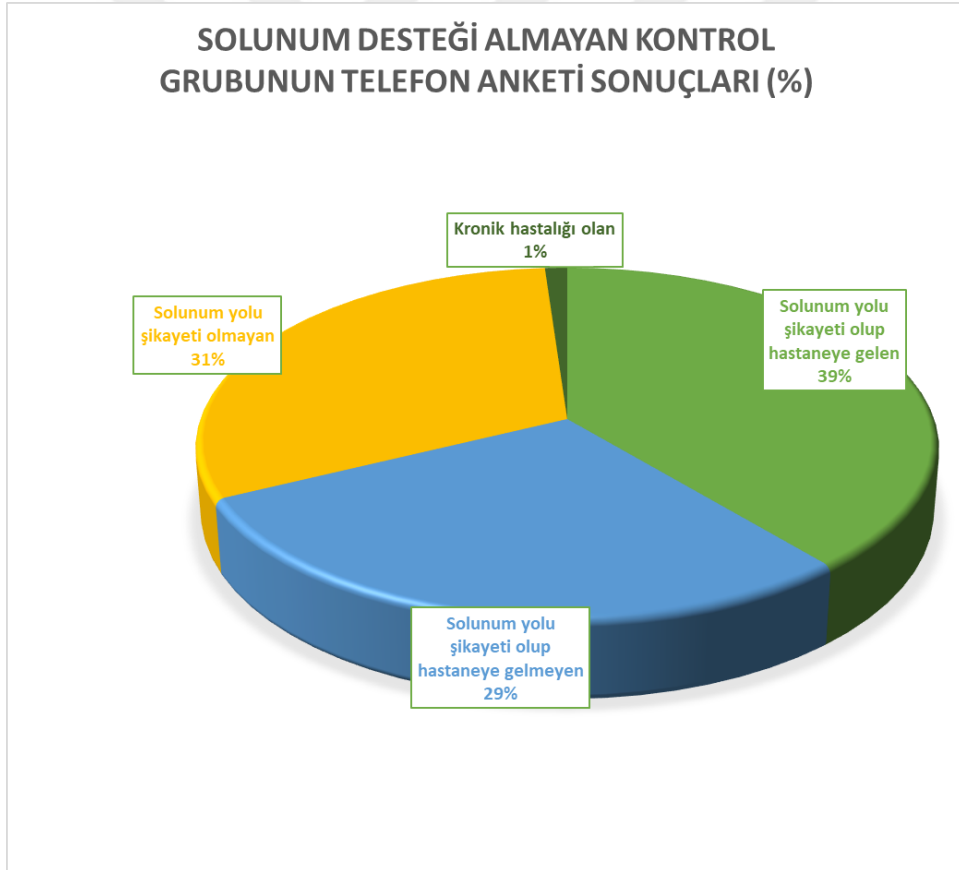


Şekil 9. Telefon ile ulaşılan hasta grubunun sayısal dağılımı.

Kontrol grubunda bulunan 200 vakanın 86 tanesine telefon ile ulaşılamadı. Kontrol grubunda bulunan 24 hasta telefon anketi yapılmasını kabul etmedi. Kontrol grubu vakalarından 90 kişiye telefon ile ulaşıldı ve telefon anketi uygulandı. Telefon anketi ile ön değerlendirme yapılan kontrol grubu vakalarının atopiye yatkınlık bulguları pozitif olan 62 çocuk tespit edildi. Bu grupta 1 çocukta astım dışı kronik hastalık olduğu öğrenildi. Astım dışı kronik hastalığı olan çocuklar çalışmaya bırakıldı. Kontrol grubu vakalarında aile gönüllülük durumları esas alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden 35 çocuk astım, alerjik rinit ve atopik dermatit açısından değerlendirilmek üzere Alerji-İmmünoloji polikliniğinde muayeneye edildi. Hasta ve kontrol grubunda bulunan tüm vakaların semptomları bir Alerji-İmmünoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Şekil 10 telefon ile ulaşılan kontrol grubunun dağılımını sayısal olarak ve Şekil 11 de yüzde olarak göstermektedir.



Şekil 10. Telefon ile ulaşılan kontrol grubunun sayısal dağılımı.



Şekil 11. Telefon ile ulaşılan kontrol grubunun yüzde dağılımı.

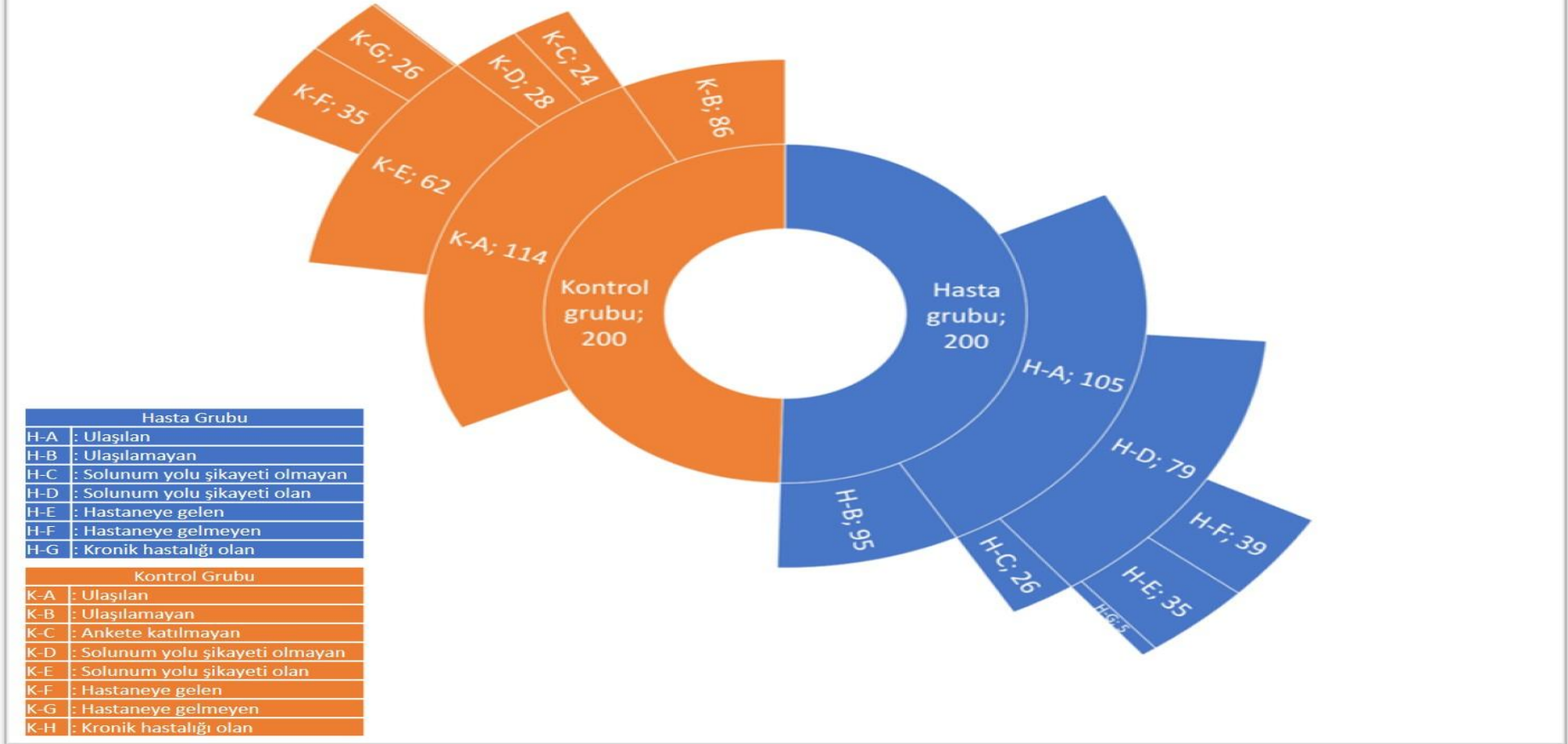
Hasta ve kontrol grubu için incelenen dosyalara ilişkin sayısal bilgiler Şekil 12’de gösterilmiştir. Ayrıca hasta ve kontrol grubunda telefon ile ulaşılabilen kiŐilere ait veriler Tablo 10’da bulunmaktadır.

Tablo 10. Hasta ve kontrol grupları için ulaşılan çocukların telefon anketi sonuçları.

	Hasta (n)	Kontrol (n)	
Test pozitif	Kronik hastalığı olan	5	1
	Teste gelen	35	35
	Teste gelmeyen	39	26
Test negatif	26	28	
Toplam aranan	105	90	

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu çocuklar Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Alerji-İmmünoloji polikliniğinde bir alerji ve immünoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Öksürük, hırıltı, nefes darlığı gibi şikayetleri olan ve GINA (Global Initiative for Asthma) rehberine göre astım açasından değerlendirilen 2-4 yaş arası çocuklar hasta grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet, yaş, kardeş sayısı, doğum şekli, anne sütü alma süresi ve ek gıdaya başlama süresi, atopi öyküsü, ailede alerji öyküsü ve astım varlığı, ev içi alerjen maruziyeti gibi bilgiler sorgulandı ve anket formuna kaydedildi. Hasta grubu vakalarının doğum sonrası aldıkları solunum desteği öyküleri, geçirdikleri hastalıklar, semptomlar ve tedavi süreleri açasından değerlendirilmesi yapıldı. Kontrol grubundaki vakalarının dosyaları tarandı ve gerekli bilgiler ayrıntılı olarak kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu vakalarının fizik muayeneleri yapılarak elde edilen bilgiler anket formuna kaydedildi. Atopiye yatkınlıkları olan ve şikayetleri olan çocuklarda alerji tesbit edebilmek için yaklaşık 3-4 mililitre venöz kan alındı. Laboratuvar incelemelerinde serum tam kan sayımı, total IgE tetkiki ve kanda FXA5 Children's foods1, STX10 atopyscreenmulti bakıldı. Serum total IgE düzeyleri IU/mL biriminde ölçüldü. Tam kan sayımı hematolojik otoanalizör (Cell-Dyne 4000, Abbott) ile yapıldı. Alerji cilt testi olarak deri prick testi kullanıldı. Ön kol ön yüze 2 cm aralıklarla pozitif kontrol için %1'lik histamin ve test edilecek alerjenler uygulandı. Eritemli alanda üç milimetreden büyük ödem çapı pozitif kabul edildi.

İncelenen Dosyalara İlişkin Sayısal Dağılım



Şekil 12. İncelenen dosyalara ilişkin sayısal dağılım.

3.1. Çalışmaya Kabul Kriterleri

1. Gestasyon haftası 34 hafta ve üzeri olması, yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı nedeni ile hastaneye yatmış olması ve solunum desteği almış olması
2. 2-4 yaş arasında olması
3. Telefonla ulaşılabilir olması
4. Telefon görüşmesi ile yapılacak olan ankete katılmayı kabul etmiş olması
5. Anket sonucunda ortaya çıkabilecek rutin muayene davetini kabul etmiş olması
6. Başvuru sırasında eşlik eden solunum yolu enfeksiyonu öyküsünün olmaması
7. Başvurudan en az 10 gün öncesine kadar antihistaminik almamış olması

Yenidoğan döneminde solunum desteği alan hastalarda astım ve alerjik hastalık dışında kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Serum Total Ig E Düzeyi

Serum IgE düzeyleri Delta seac radim company nefelometre cihazında çalışıldı. Radim kitleri kullanılarak bakıldı ve sonuçlar Ig E için IU/ ml olarak ifade edildi.

3.3. Serum Spesifik Ig E Düzeyi

İmmunoCAP pharmacia 250 cihazı ile çalışıldı.

1. Panelde FxA5 CHILDREN'S FOODS 1 (Protein, Milk Pasteurised, Wheatflour, Peanuts, Celery) çalışıldı.
2. Panelde STX0 ATOPYSCREENMULTI (Timothygrass, Rye, Bric, Mugwort, Artemisiavulgaris, House-dustmite, Cat, Dog, Cladosporiumherbarum) çalışıldı.

3.4. Alerji Deri Testi

Çalışmaya alınan hastaların atopik olup olmadıklarının anlamak için deri- prick testi yöntemi kullanıldı. Bu yöntemle zeytin ağacı, pelin ağacı, huş ağacı, ev tozu akarları, alternaria, otlar karışık ve tahıl karışık duyarlılıkları besinler (süt, yumurta, fıstık, fındık, buğday unu, ceviz, tavuk eti, dana eti, koyun eti) akasya ve latex duyarlılığı değerlendirildi (Blue-Med).

Alerji deri testi yapılmadan önce 10 gün süre ile antihistaminik kullanılmamış olmaya ve enfeksiyon öyküsünün olmamasına dikkat edildi.

Standardart değerlendirme için Blue-Med prick lanset kullanıldı. Pozitif kontrol olarak 10 mg /ml lik histamin ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Deri testi reaksiyonu 15. dakikada aynı kişi tarafından değerlendirildi. Deri testi reaksiyonu endürasyonun çapına göre değerlendirildi. Endürasyon çapını 3 mm ve üzerinde olması pozitif kabul edildi. En az bir allerjene pozitif yanıt veren hastalar atopik olarak kabul edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

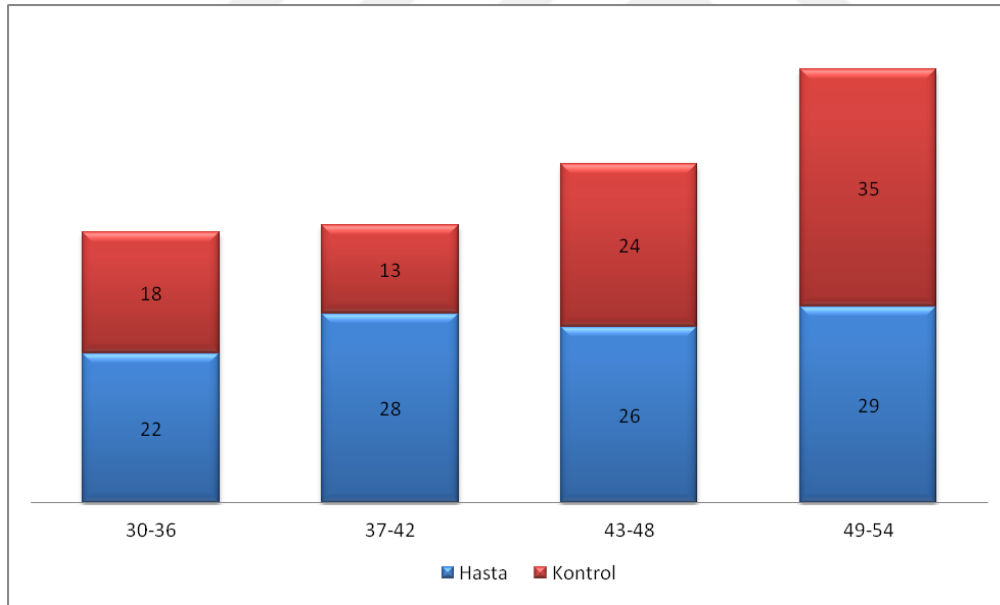
Verilerin değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Analizi gerçekleştirilen değişkenlerin normal dağılıma sahip olduğu tespit edildi. Normal dağılan değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Independent samples t testi uygulandı. Kategorik değişkenlerde grupların dağılım ilişkisi Chi-Square test ve Fisher exact test ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Veriler IBM SPSS versiyon 22 programında değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

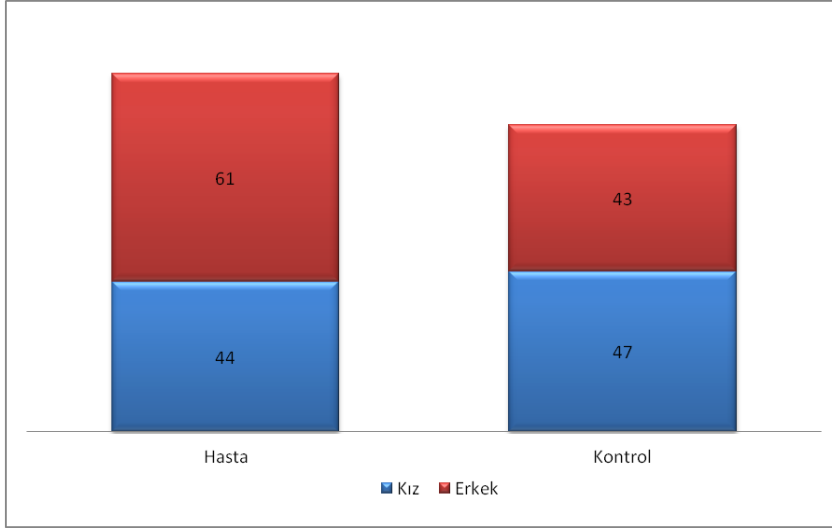
Bu çalışma 30-54 aylar arasındaki toplam 400 vaka dosyası incelenerek yapıldı. Bu dosyalardan 195'ine (% 48,8) telefon ile ulaşıldı. Telefon ile ulaşılan bu vakaların 105'i solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen vakalardan (hasta grubu) ve 90'ı solunum desteği almamış, hasta grubu ile aynı dönemde dünyaya gelen, fizyolojik sarılık, hipoglisemi ve başka bir nedenle izlenen vakalardan (kontrol grubu) oluşmaktaydı.

Hasta grubunun yaş ortalaması $43,2 \pm 7,0$ ay (alt değer 31, üst değer 54 ay), kontrol grubunun yaş ortalaması $44,7 \pm 7,3$ ay (alt değer 30, üst değer 54 ay) arasında saptandı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında yaş açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı (Tablo 11) ($p=0,145$). Hasta ve kontrol grubunun yaş dağılımları dört sınıfa ayrılmış olarak Şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 13. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların yaş dağılımı.

Hasta grubunun 61'i erkek (% 58,1) ve 44'ü kız (% 41,9); kontrol grubunun 43'ü erkek (% 47,8) ve 47'si (% 52,2) kız şeklindeydi. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 11) ($p=0,150$). Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımları Şekil 14'te gösterilmiştir.

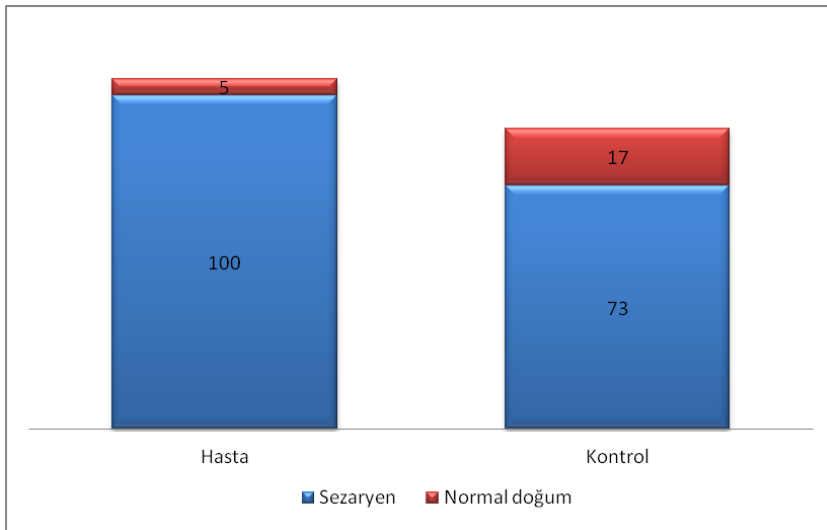


Şekil 14. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların cinsiyet dağılımı.

Tablo 11. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı.

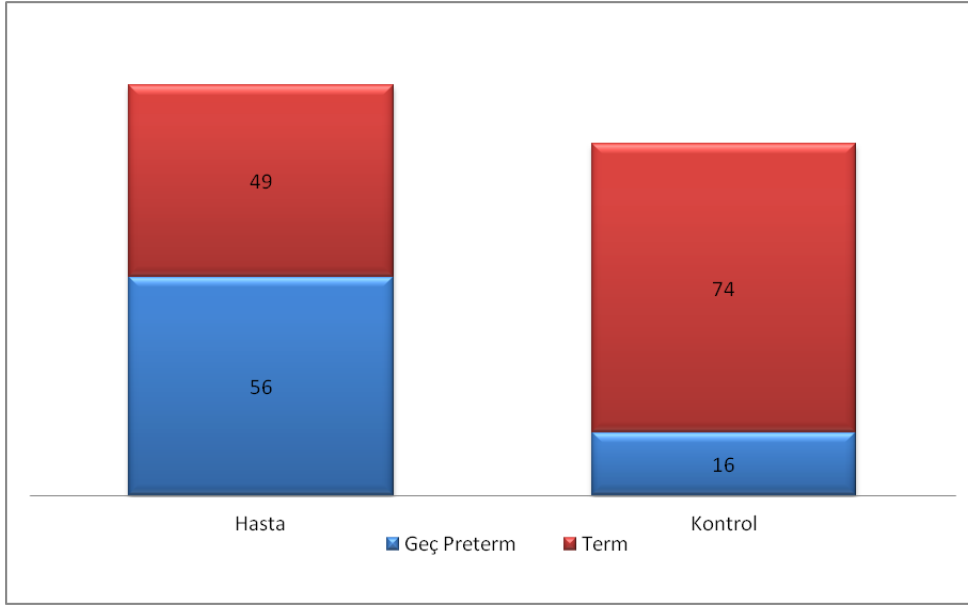
Yaş	Ort±SS (ay)	Hasta		Kontrol		p	
		n	%	n	%		
		43,2	7,0	44,7	7,3	0,145	
Cinsiyet	Kız	n(%)	44	41,9	47	52,2	0,150
	Erkek	n(%)	61	58,1	43	47,8	

Hasta grubunun 5'i normal vajinal yolla (% 4,8), 100'ü sezaryen doğum (% 95,2), kontrol grubunun 17'si normal vajinal yolla (% 18,9), 73'ü sezaryen doğum (% 81,1) ile doğmuştu. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında doğum şekli açısından gruplar arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,002$). Sezaryenle doğum her iki grupta da daha çok tercih edilmişti (Tablo 12). Hasta ve kontrol grubunun doğum şekli dağılımları Şekil 15'de gösterilmiştir.



Şekil 15. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların doğum şekli dağılımı.

Telefon ile ulaşılan 195 hastanın 72'si (% 36,9) geç preterm olmakla birlikte, bunların 56'sı (% 28,7) hasta ve 16'sı (% 8,2) kontrol grubunda bulunmaktaydı. Telefon ile ulaşılan hasta grubunun % 53,3'ü ve kontrol grubunun % 17,8'i geç preterm olarak doğmuştu. Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı (p=0,000) (Tablo 12). Hastaneye gelen hasta grubunun 16'sı (% 45,7), kontrol grubunun 5'i (% 14,3) geç preterm olarak doğmuştu. Hasta ve kontrol grubunun prematürite dağılımları Şekil 16'da gösterilmiştir.



Şekil 16. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların prematürite dağılımı.

Tablo 12. Hasta ve kontrol gruplarının doğum Şekli ve prematürite dağılımı.

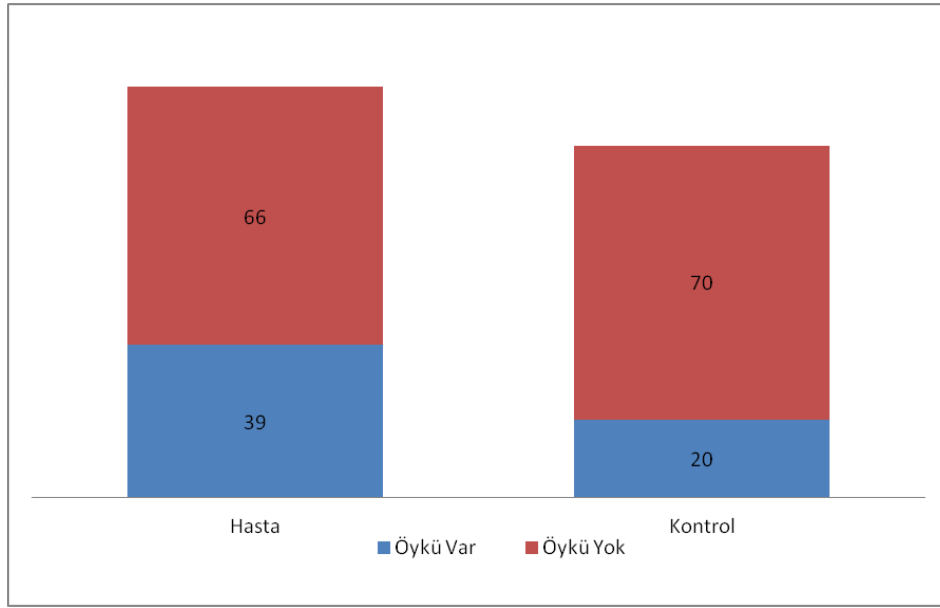
			Hasta		Kontrol		p
Doğum Şekli	Sezaryen	n(%)	100	95,2	73	81,1	0,002
	Normal doğum	n(%)	5	4,8	17	18,9	
Prematürite	Geç Preterm	n(%)	56	53,3	16	17,8	0,000
	Term	n(%)	49	46,7	74	82,2	

Hasta grubunun anne sütü alma süresi 13,2±10,4 ay (alt değer 0, st değer 36 ay), kontrol grubunun anne sütü alma süresi 18,4±8,5 ay (alt değer 0, st değer 36 ay) arasında saptandı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında anne sütü alma süresi açısından gruplar arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı (Tablo 13) (p=0,000).

Tablo 13. Hasta ve kontrol gruplarının anne sütü alma süresi ve ek gıdaya başlama ayı dağılımı.

		Hasta		Kontrol		P
Anne Sütü Alma Süresi	Ort±SS (ay)	13,2	10,4	18,4	8,5	0,000

Hasta grubunun 39'unda (% 37,1), kontrol grubunun 20'sinde (% 22,2) ailede atopi öyküsü mevcuttu. Gruplar arasında ailede atopi öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (Tablo 14) (p=0,024). Hasta ve kontrol grubunun ailede atopi öyküsü dağılımları Şekil 17'de gösterilmiştir.



Şekil 17. Hasta ve kontrol grubunda bulunan çocukların ailede atopi öyküsü dağılımı.

Tablo 14. Hasta ve kontrol gruplarının ailede atopi öyküsü dağılımı.

			Hasta		Kontrol		p
Ailede Atopi	VAR	n(%)	39	37,1	20	22,2	0,024
Öyküsü	YOK	n(%)	66	62,9	70	77,8	

4.2. Telefon Anketi Sonuçları ve Bulguları

Çalışma kapsamında taranan dosya genel sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,769). Hasta ve kontrol grupları ulaşılamayan hasta, ulaşılan hasta ve telefon anketine katılan hasta sayısı yönünden istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,621). Bu iki grup ankete katılan hastaların solunum yolu şikayeti olup olmaması durumuna göre istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında anlamlı

bir fark saptanmadı ($p=0,834$). Telefon anketine katılan ve solunum yolu şikayeti olan çocukların sayısı istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,721$). Tablo 15 taranan dosyalara ilişkin istatistiksel dağılımı ve sonuçları göstermektedir.

Tablo 15. Taranan dosyaların istatistiksel sonuçları.

	Hasta (n=200)		Kontrol (n=200)		p	
	n	%	n	%		
Taranan dosya	200	100,0	200	100,0		
Ulaşılamayan	95	47,5	86	43,0		
Ulaşılan	105	52,5	114	57,0	0,621	
Ankete katılan	105	52,5	90	45,0		
Solunum yolu şikayeti olmayan	26	13,0	28	14,0	0,834	0,769
Solunum yolu şikayeti olan	79	39,5	62	31,0		
Hastaneye gelen	35	17,5	35	17,5		
Hastaneye gelmeyen	39	19,5	26	13,0	0,721	
Kronik hastalığı olan	5	2,5	1	0,5		

Çalışmada ulaşılan 105 hasta grubu ve 90 kontrol grubu olmak üzere toplam 195 vakaya telefon anketi uygulandı. Bu kapsamda Ek 1’de bulunan anket uygulandı. Elde edilen veriler düzenlenerek istatistiksel olarak incelendi.

Doğumdan itibaren bir yıl içinde zatüre nedeniyle hastanede yatan çocuk sayısı 17 (% 8,7) olup; bu çocukların 8’i hasta ve 9’u kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,557$).

Hamilelikte sigara kullanan annelerin sayısı 12 (% 6,2) olup; bu annelerin 6’sı hasta ve 6’sı kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,783$).

Ailede atopi öyküsü bulunan çocuk sayısı 59 (% 30,3) olup; bu çocukların 39’u hasta ve 20’si kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0,024$).

Evinde sigara içilmekte olan çocuk sayısı 64 (% 32,8) olup; bu çocukların 32’si hasta ve 32’si kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,451$).

Hışıltı ve hırıltı geçmişi olan çocuk sayısı 73 (% 37,4) olup; bu çocukların 53'ü hasta ve 20'si kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Doğumdan itibaren bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı geçmişi olan çocuk sayısı 47 (% 24,1) olup; bu çocukların 36'sı hasta ve 11'i kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Astım tanısı geçmişi olan çocuk sayısı 55 (% 28,2) olup; bu çocukların 41'i hasta ve 14'ü kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Doğumdan itibaren bir yıl içinde soğuk algınlığı veya göğüs enfeksiyonuna bağlı olmayan gece kuru öksürüğü olan çocuk sayısı 31 (% 15,9) olup; bu çocukların 23'ü hasta ve 8'i kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,013$).

Doğumdan itibaren bir yıl içinde kaşıntılı döküntüsü olan çocuk sayısı 11 (% 5,6) olup; bu çocukların 8'i hasta ve 3'ü kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,196$).

Atopik dermatit tanısı geçmişi olan çocuk sayısı 6 (% 3,1) olup; bu çocukların 5'i hasta ve 1'i kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,141$).

Nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı problemleri olan çocuk sayısı 29 (% 14,9) olup; bu çocukların 20'si hasta ve 9'u kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında sınırda anlamlı bir fark saptandı ($p=0,077$).

Doğumdan itibaren bir yıl içinde nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı problemleri olan çocuk sayısı 17 (% 8,7) olup; bu çocukların 12'si hasta ve 5'i kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,147$).

Doğumdan itibaren bir yıl içinde nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığının yanında gözlerinde kaşıntı ve sulanma problemleri olan çocuk sayısı 14 (% 7,2) olup; bu çocukların 10'u hasta ve 4'ü kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,171$).

Tablo 16. Hasta kontrol grubunun telefon anketi sonuçları açısından karşılaştırması.

	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
Doğumdan itibaren bir yıl içinde zatüre nedeniyle hastanede yatış			
Var	8 (7,6)	9 (10,0)	0,557
Yok	97 (92,4)	81 (90,0)	
Prenatal sigara maruziyeti			
Var	6 (5,7)	6 (6,7)	0,783
Yok	99 (94,3)	84 (93,3)	
Ailede atopi öyküsü			
Var	39 (37,1)	20 (22,2)	0,024
Yok	66 (62,9)	70 (77,8)	
Postnatal sigara maruziyeti			
Var	32 (30,5)	32 (35,6)	0,451
Yok	73 (69,5)	58 (64,4)	
Hışıltı ve hırıltı geçmişi			
Var	53 (50,5)	20 (22,2)	0,000
Yok	52 (49,5)	70 (77,8)	
Doğumdan itibaren bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı geçmişi			
Var	36 (34,3)	11 (12,2)	0,000
Yok	69 (65,7)	79 (87,8)	
Astım-bronşit tanısı geçmişi			
Var	41 (39,0)	14 (15,6)	0,000
Yok	64 (61,0)	76 (84,4)	
Doğumdan itibaren bir yıl içinde gece kuru öksürüğü			
Var	23 (21,9)	8 (8,9)	0,013
Yok	82 (78,1)	82 (91,1)	
Doğumdan itibaren bir yıl içinde kaşıntılı döküntü			
Var	8 (7,6)	3 (3,3)	0,196
Yok	97 (92,4)	87 (96,7)	
Atopik dermatit tanısı geçmişi			
Var	5 (4,8)	1 (1,1)	0,141
Yok	100 (85,2)	89 (98,9)	
Aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı			
Var	20 (19,0)	9 (10,0)	0,077
Yok	85 (81,0)	81 (90,0)	
Doğumdan itibaren bir yıl içinde aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı			
Var	12 (11,4)	5 (5,6)	0,147
Yok	93 (88,6)	85 (94,4)	
Gözlerde kaşıntı ve sulanma			
Var	10 (9,5)	4 (4,4)	0,171
Yok	95 (90,5)	86 (95,6)	
Alerjik rinit tanısı geçmişi			
Var	11 (10,5)	7 (7,8)	0,516
Yok	94 (89,5)	83 (92,2)	

Alerjik rinit tanısı geçmiş olan çocuk sayısı 18 (% 9,2) olup; bu çocukların 11'i hasta ve 7'si kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,516).

Hasta kontrol grubunun telefon anketi sonuçları açısından karşılaştırması Tablo 16'da verilmiştir.

4.3. Hastaneye Gelen Hasta ve Kontrol Grubunun Alerji Testlerinin Sonuçları

Telefon anketi uygulanan ve çalışmaya dahil etmeye uygun görülen 195 vakadan hastaneye davet edilen 70 tanesi ileri tetkik ve inceleme için hastaneye geldi. Bu vakaların 35'i hasta grubu ve 35'i kontrol grubunda yer almaktaydı.

4.3.1. Serum total IgE ve spesifik IgE sonuçları

Hasta grubunun serum total IgE (IU/ml) değerleri $220,9 \pm 684,1$ IU/ml (alt değer 18 ve üst değer 4030 IU/ml), kontrol grubunun serum IgE (IU/ml) değerleri $84,4 \pm 86,0$ IU/ml (alt değer 17,3 ve üst değer 363 IU/ml) olarak saptandı. Hasta grubunda serum total IgE değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Yaşa göre normal IgE aralığına bakıldığında hasta grubunda 11'inin serum total IgE değerleri normalin üstündeydi.

Serum total IgE birçok faktörden etkilenen bir parametre olduğu için tüm hastaların alerjen spesifik IgE değerlerine bakıldı. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu vakalarında; besinler (FXA5), aeroalerjen (STX0) spesifik IgE sonuçları karşılaştırıldı. Hasta grubundaki 35 hastanın 3'ünde (% 8,6) FXA5, 1'inde (% 2,9) STX0 pozitif saptandı. Kontrol grubundaki 35 hastanın 4'ünde (% 11,4) FxA5, 4'ünde (% 11,4) STX0 pozitif saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunun küçük panel sonuçları.

	Hasta (n=35) n (%)	Kontrol (n=35) n (%)
FXA5 (+)	3 (8,6)	4 (11,4)
STX0 (+)	1 (2,9)	4 (11,4)
FXA5+STX0 (+)	1 (2,9)	2 (5,7)

4.3.2. Alerji deri testi sonuçları

Hasta grubundaki 35 hastanın 4'ünde (% 11,4), kontrol grubundaki 35 hastanın 3'ünde (% 8,6) deri testi pozitif olarak saptandı.

4.3.3. Atopi sonuçları

Hasta grubunda; 35 hastanın 1'inde (%2,9) atopik astım, 4'ünde (%11,4) nonatopik astım, 4'ünde (%11,4) alerjik rinit ve 2'sinde (%5,7) atopik dermatit saptandı. Kontrol grubunda; atopik astım tanısı koyulmazken, 35 hastanın 5'inde (%14,3) alerjik rinit ve 6'sında (%17,1) atopik dermatit saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Hasta ve kontrol gruplarında astım, alerjik rinit ve atopik dermatit tanıları.

	Hasta (n=35)	Kontrol (n=35)	P
Atopik astım n (%)	1 (2,9)	0 (0)	0,321
Nonatopik astım n (%)	4 (11,4)	0 (0)	0,040
Toplam astım n (%)	5 (14,3)	0 (0)	0,020
Alerjik rinit n (%)	4 (11,4)	5 (14,3)	0,726
Atopik dermatit n (%)	2 (5,7)	6 (17,1)	0,137

4.4. **Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ile Hışıltı/Hırıltı ve Astım İlişkisi**

Yenidoğan döneminde solunum desteği almış olan bebeklerin 36'sında (% 34,3) ve solunum desteği almamış olan bebeklerin 11'inde (% 12,2) yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahipti. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahip olma açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı (p=0,000).

Bu vakalar yaşamlarının herhangi bir döneminde hışıltı ve hırıltı geçmişi sahip olma yönünden incelendiğinde solunum desteği almış olan bebeklerin 53'ü (% 50,5) ve solunum desteği almamış olan bebeklerin 20'si (% 22,2) şikayet sahibi idi. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı (p=0,000).

Astım tanısı geçmişi açısından vakalar incelendiğinde yenidoğan döneminde solunum desteği almış olan bebeklerin 41'inde (% 39,0) ve solunum desteği almamış

olan bebeklerin 14'ünde (% 15,6) astım teşhisi geçmişi bulunmaktaydı. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler astım teşhisi geçmişi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$) (Tablo 19).

Tablo 19. Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ile Hışıltı/Hırıltı ve Astım İlişkisi.

		Solunum Desteği		Solunum Desteği		p
		Var	Yok	Var	Yok	
		n	%	n	%	
İlk Yılda Hışıltı/Hırıltı	Var	36	34,3	11	12,2	0,000
	Yok	69	65,7	79	87,8	
Hışıltı/Hırıltı	Var	53	50,5	20	22,2	0,000
	Yok	52	49,5	70	77,8	
Astım	Var	41	39,0	14	15,6	0,000
	Yok	64	61,0	76	84,4	

4.5. Prematürite ile Hışıltı, Hırıltı ve Astım İlişkisi

Geç preterm doğan bebeklerin 24'ü (% 33,3) ve term doğan bebeklerin 23'ü (% 18,7) yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahipti. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde geç preterm ve term bebekler arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0,021$).

Bu vakalar yaşamlarının herhangi bir döneminde hışıltı ve hırıltı geçmişi yönünden incelendiğinde geç preterm doğan bebeklerin 32'si (% 44,4) ve term doğan bebeklerin 41'i (% 33,3) şikayet sahibi idi. Şikayet bulunan geç pretermilerin oranının termlere göre daha fazla olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,122$).

Astım tanısı geçmişi açısından vakalar incelendiğinde geç preterm doğan bebeklerin 29'unda (% 40,3) ve term doğan bebeklerin 26'sında (% 21,1) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde geç preterm ve term bebekler arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,004$) (Tablo 20).

Tablo 20. Prematürite ile Hışıltı/Hırıltı ve Astım İlişkisi.

		Geç Preterm		Term		p
		n	%	n	%	
İlk Yılda Hışıltı/Hırıltı	Var	24	33,3	23	18,7	0,021
	Yok	48	66,7	100	81,3	
Hışıltı/Hırıltı	Var	32	44,4	41	33,3	0,122
	Yok	40	55,6	82	66,7	
Astım	Var	29	40,3	26	21,1	0,004
	Yok	43	59,7	97	78,9	

4.6. RDS, Mekanik Ventilasyon Desteği ve Astım İlişkisi

RDS tanısı almış olan 43 vakanın 12'sinde (% 27,9) mekanik ventilasyon desteği bulunmaktaydı. Bu 12 vakanın 5'i (% 41,7) astım tanısı geçmişine sahip idi. Mekanik ventilasyon desteği almamış olan 31 vakanın 10'u (% 32,3) astım tanısı geçmişine sahip idi.

RDS tanısı almamış olan 151 vakanın 6'sında (% 4) mekanik ventilasyon desteği bulunmaktaydı. Bu 6 vakanın 1'i (% 16,7) astım tanısı geçmişine sahip idi. Mekanik ventilasyon desteği almamış olan 145 vakanın 39'u (% 26,9) astım tanısı geçmişine sahip idi.

Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde RDS tanısı almış ve almamış olan vaka gruplarında mekanik ventilasyon desteği ile astım tanısı geçmişi arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 21). Ancak RDS tanısı ile mekanik ventilasyon desteği istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$) (Tablo 22).

Tablo 21. RDS, Mekanik Ventilasyon Desteği ve Astım İlişkisi.

		RDS Var				p	RDS Yok				p
		MV Var		MV Yok			MV Var		MV Yok		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Astım	VAR	5	41,7	10	32,3	0,561	1	16,7	39	26,9	0,578
	YOK	7	58,3	21	67,7		5	83,3	106	73,1	

Tablo 22. Ailede Atopi Öyküsü ile Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit İlişkisi.

		RDS Var		RDS Yok		P
		n	%	n	%	
Mekanik Ventilasyon	Var	12	27,9	6	4,0	0,000
	Yok	31	72,1	145	96,0	

4.7. Ailede Atopi Öyküsü ile Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit İlişkisi

Ailede atopi öyküsü olan vakaların 29'unda (% 49,2) ve öyküsü olmayan vakaların 26'sında (% 19,1) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar arasında astım tanısı geçmişi açısından yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

Bu vakalar alerjik rinit tanısı geçmişi yönünden incelendiğinde ailede atopi öyküsü olan vakaların 9'unda (% 15,3) ve öyküsü olmayan vakaların 9'unda (% 6,6) alerjik rinit tanısı geçmişi vardı. Ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar alerjik

rinit tanısı geçmişi açısından istatistiksel olarak incelendiğinde aralarında sınırda anlamlı bir fark saptandı ($p=0,056$).

Atopik dermatit tanısı geçmişi açısından vakalar incelendiğinde ailede atopi öyküsü olan vakaların 6'sında (% 10,2) atopik dermatit tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Ailede atopi öyküsü olmayan vakaların hiçbirinde tanı geçmişi bulunmamaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar arasında atopik dermatit tanısı geçmişi açısından yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$) (Tablo 23).

Tablo 23. Ailede Atopi Öyküsü ile Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit İlişkisi.

		Ailede Atopi Öyküsü Var		Ailede Atopi Öyküsü Yok		p
		n	%	n	%	
		Astım	Var	29	49,2	
	Yok	30	50,8	110	80,9	
Alerjik Rinit	Var	9	15,3	9	6,6	0,056
	Yok	50	84,7	127	93,4	
Atopik Dermatit	Var	6	10,2	0	0,0	0,000
	Yok	53	89,8	136	100,0	

4.8. Sigara Maruziyeti ile Hışıltı, Hırıltı ve Astım İlişkisi

Hışıltı ve hırıltı geçmişi olan vakaların 21'inde (% 28,8) ve geçmişi olmayan vakaların 43'ünde (% 35,2) postnatal sigara maruziyeti bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde hışıltı ve hırıltı geçmişi olan ve olmayan vakalar arasında postnatal sigara maruziyeti açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,351$) (Tablo 24).

Astım tanısı geçmişi olan vakaların 1'inde (% 1,8) ve geçmişi olmayan vakaların 43'ünde (% 35,2) prenatal sigara maruziyeti bulunmaktaydı. Astım tanısı geçmişi olan ve olmayan vaka grupları prenatal sigara maruziyeti açısından istatistiksel olarak incelendiğinde aralarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,114$) (Tablo 25).

Tablo 24. Postnatal Sigara Maruziyeti ile Hışıltı ve Hırıltı İlişkisi.

		Hışıltı/Hırıltı Var		Hışıltı/Hırıltı Yok		p
		n	%	n	%	
Postnatal Sigara Maruziyeti	Var	21	28,8	43	35,2	0,351
	Yok	52	71,2	79	64,8	

Tablo 25. Prenatal Sigara Maruziyeti ile Astım İlişkisi.

		Astım Var		Astım Yok		p
		n	%	n	%	
Prenatal Sigara Maruziyeti	Var	1	1,8	11	7,9	0,114
	Yok	54	98,2	129	92,1	

5. TARTIŞMA

Çalışma kapsamında 34 hafta ve üzerinde dünyaya gelen 200 hasta ve 200 kontrol grubu dosya taraması yapıldı. Vakaların iletişim bilgilerinin değişmiş olması ve aramalara cevap vermeyerek geri dönülmemesi nedeni ile vakaların 181'ine (% 45,3) ulaşılamadı. Kontrol grubunda ulaşılan vakalardan 24'ü ankete katılmayı kabul etmedi. Telefon anketi sonucunda davet edilmesine rağmen şehir dışında yaşama, ebeveynin çalışma yoğunluğundan vakit bulamaması ve vakaların arandığı dönemde aktif şikayetinin olmaması nedeni ile hastaneye gelmeyi kabul etmeyen vakalar örneklem büyüklüğünün azalmasına sebep oldu.

Solunum desteği alan ve erken doğan bebeklerde hayatlarının ilk yıllarında solunum yolu hastalıklarına yakalanma riskleri oldukça yüksektir. Bunun nedenleri arasında solunum yollarının maturasyon süreci ve dış etkenler yer alır. Sosyoekonomik durum, perinatal risk faktörleri, alerjenlerle temas, beslenme ve çevresel faktörler riski arttırdığı düşünülen diğer parametrelerdir. Dünya genelinde bu riskleri araştırmak için birçok çalışma yapılmaktadır. Çalışmaların bir kısmında bu faktörlerin solunum yolu hastalıklarına yakalanma riskini arttırdığına, bir kısmında da azalttığına dair sonuçlar bulunmaktadır (11, 22, 23). Biz bu çalışma ile geç preterm ve term olarak dünyaya gelen bebeklerde solunum desteği alan çocukların ilerleyen yaşlarda tekrarlayan akciğer hastalıkları ile alerjik hastalıklara yatkınlıklarını araştırmayı amaçladık.

Literatür incelendiğinde geç preterm bebeklerin ilerleyen yaşlarda hışıltı ve hırıltı sıklığını değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır (107-109). Yaacoby-Bianu ve ark.'nın (107) yaptığı kesitsel çalışmada geç preterm ve term doğan 59 vakanın üzerinde hışıltı ve hırıltı değerlendirmesi yapılmıştır. Geç preterm doğan 29 vakanın 15'inde (% 51,7), term doğan 30 vakanın 4'ünde (% 13,3) hışıltı ve hırıltı gözlemlenmiştir (p=0,002). Geç preterm doğan vakaların ilk bir yılda hışıltı ve hırıltı sıklığının term doğan vakalara göre daha fazla olduğu ve daha sık astım ilacı kullandığı bildirilmiştir. Goyal ve ark.'nın (110) yaptığı retrospektif bir çalışmada ise geç preterm doğan bebeklerin yaşamlarının ilk 18 ayında hışıltı ve hırıltı şikayetlerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda 195 vakanın 72'si (% 36,9) geç preterm olarak dünyaya gelmişti. Term doğan 123 vakanın 49'u (% 39,8) yenidoğan döneminde solunum desteği almış bebeklerden oluşmaktaydı. Yaşamlarının ilk 12 ayında hışıltı ve hırıltı şikayetine sahip olan geç pretermelerin sayısı 24 (% 33,3) ve termlerin sayısı 23

(%18,7) idi. Bu bulgular doğrultusunda geç preterm doğanların yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerinin term doğanlara göre daha fazla olduğu düşünülebilir.

Eskobar ve ark.'nın (111) yaptığı başka bir çalışmada geç preterm doğan bebeklerin yaşamlarının ilk üç yılında tekrarlayan hışıltı ve hırıltı riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Geç preterm doğan bebeklerde solunum yollarının maturasyonunun tamamlanmaması, immatür hava yollarına sahip olmaları ve matür doğan bebeklere göre solunum desteğine daha fazla ihtiyaç duymaları nedeni ile akciğerleri etkileyen hastalıklara daha fazla yakalanmaktadırlar. Gestasyon haftasının artması ile bebeklerin solunum yolu hastalıklarına yakalanma riskinin azaldığı düşünülmektedir (107-109). Bizim çalışmamızda da solunum desteği alan 105 vaka bulunmaktaydı. Bu vakaların 56 (% 53,3) tanesi geç preterm olarak dünyaya gelmişti. Solunum desteği almayan 90 vakanın 16 (% 17,8) tanesi geç preterm olarak dünyaya gelmişti. Bu iki grup arasında prematürite açısından istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Hastaneye gelmeyi kabul eden 35 vaka içerisinde 16 (% 45,7) tane geç preterm doğum öyküsü olan çocuk mevcut idi. Hastaneye gelmeyi kabul eden grup içerisinde yenidoğan döneminde solunum desteği alan geç preterm bebeklerin sayısının term bebeklere göre daha fazla görülmektedir.

Martinez ve ark.'ın (57) yaptığı bir çalışmada erken çocukluk döneminde hışıltı ve hırıltı sıklığına bakılmıştır. Bebeklik döneminde soğuk algınlığı olmadan hışıltı ve hırıltı sıklığı % 1-3 arasında değerlendirilmiştir. Britt ve ark.'ın (112) yaptığı çalışmada yenidoğan döneminde solunum desteği alan bebeklerin ilerleyen yaşlarda solunum problemleri açısından risk altında olduğu düşünülmektedir. Çalışmada hiperoksi ve ventilasyonun proinflamatuvar hücreleri arttırdığı ve alveol marutasyonuna, solunum yolu yapısına ve fonksiyonuna zarar verdiği düşünülmektedir. Sonuç olarak uzun süreli solunum desteği alveoler yapıyı bozarak akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olduğu görüşü bildirilmektedir. Akciğer fonksiyonunun ve aşırı duyarlılığın değerlendirilmesi, term doğan bebeklerde yaşamın ilerleyen dönemlerinde düşük akciğer fonksiyonu, 1-3 yaş arasındaki hışıltı ve hırıltı gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (112, 113). Bizim çalışmamızda yenidoğan döneminde solunum desteği almış olan vakaların 53'ünde (% 50,5), solunum desteği almamış olan vakaların 20'sinde (% 22,2) hışıltı ve hırıltı şikayetleri mevcut idi. Solunum desteği almış olan ile solunum desteği almamış olan vakalar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Ayrıca doğumdan sonra bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı sıklığına istatistiksel olarak bakıldığında solunum desteği almış ve

solunum desteği almamış olan vakalar arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Solunum desteği almış olan vakaların 36'sında (% 34,3), solunum desteği almamış olan vakaların 11'inde (% 12,2) yaşamlarının ilk bir yılında hışıltı ve hırıltı şikayetleri mevcut idi. Bu bulgular doğrultusunda yenidoğan döneminde solunum desteği almanın ilerleyen yaşlarda hışıltı ve hırıltı gelişimini arttırıcı bir etkisinin olduğunu düşünülebilir.

Geç preterm doğan bebekler yenidoğan döneminde önemli bir solunum yolu problemi yaşamamış olsada RDS gibi hastalıklardan dolayı ventilasyon ihtiyacı olabilir. Ventilasyon tedavisi sonrası morbiditesi yüksek hastalıklar görülebilir (23, 114). Diğer sağlıklı bebeklerle karşılaştırıldığında solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlıklarının yüksek olması, ilerleyen yaşlarda alerjik hastalık ve astım gibi pulmoner problemler açısından daha fazla risk altında olmaları yapılan birçok çalışmada bildirilmiştir (107). Verder ve ark.'nın (115) çalışmasında prematürite ile RDS'nin mekanik ventilasyon ihtiyacına bakıldığında, erken yapılan kurtarma ve destek tedavileri ile hastaların mekanik ventilatör ihtiyaçlarının azaldığı ifade edilmektedir. Mekanik ventilasyonda kullanılan endotrakeal tüpler bronş düz kaslarında kasılma, hava yollarında ödem yapabilmekte ve düz kaslarda hipertrofi ile hiperplaziye neden olabilmektedir. Bunun sonucu olarak mekanik ventilasyonla tedavi edilen bebeklerde bronş hiperreaktivitesi ve astım gelişebilmektedir (115). Bizim çalışmamızda RDS tanısı alan 43 vakanın 12'sinde (% 27,9) ve RDS tanısı almayan 151 vakanın 6'sında (% 4) mekanik ventilatör ile oksijen tedavisi alma öyküsü mevcuttu. RDS ve mekanik ventilasyon ile oksijen tedavisi arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendiğinde aralarında yüksek düzeyde anlamlı fark saptandı ($p=0,000$). RDS tanısı olup mekanik ventilasyon ile oksijen tedavisi alan hastalardan 5 tanesine astım tanısı koyuldu.

Von Mutius ve ark.'ın (116) yaptığı çalışmada preterm doğan bebekler ile term doğan bebekler arasında oksijen desteği ile atopiye yatkınlık araştırılmıştır. Hastaların mekanik ventilasyonda kalma süresi ile atopi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Solunum desteği almanın hava yollarında aşırı duyarlılık yapması ve inflamasyon ile iyileşmeye neden olması ilerleyen yaşlarda atopiye yatkınlığı arttırabildiği düşünülmüştür (117). Bizim çalışmamızda yenidoğan döneminde solunum desteği almış 105 ve solunum desteği almamış 90 vaka bulunmakta idi. Bu vakalar solunum desteği varlığı ile astım teşhisi açısından karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analizi sonucunda solunum desteği almış ve almamış gruplar arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Solunum desteği almış olan 105 vakanın 41'inde (%39,0) ve

solunum desteği almamış olan 90 vakanın 14'ünde (% 15,6) astım teşhisi koyuldu. Hastaneye gelmeyi kabul eden 70 vakanın 35'i solunum desteği almıştı ve bu grup içindeki 5 (% 14,3) vakaya astım tanısı koyuldu. Solunum desteği almayan 35 vakada ise astım tanısı alan yoktu. Bu durum yenidoğan döneminde solunum desteği almış olmanın ilerleyen yaşlarda astıma yatkınlık üzerinde etkisinin olduğunu desteklemektedir.

Şahiner ve ark.'ın (118) yaptığı bir çalışmada bebeklik ve erken çocukluk döneminde hırıltısı olan çocuklarda ilerleyen dönemde astım tanısı ile sık karşılaşılmamakta olup, erken dönemde hırıltı geçmişinin bu çocukların yaşamlarının sonraki dönemlerinde hırıltı için önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir. Bizim çalışmamızda doğum sonrası bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı geçmişi olan 47 çocuğun 39'unda (% 83,0), hışıltı ve hırıltı geçmişi olmayan 148 çocuğun 34'ünde (% 23) yaşamlarının herhangi bir döneminde hışıltı ve hırıltı geçmişi bulunmaktaydı. Bu iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Bu sonuçlar doğum sonrası bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı geçmişinin ilerleyen dönemlerde hışıltı ve hırıltı için önemli bir risk faktörü olduğunu ifade eden çalışmaları desteklediği düşünülmektedir.

Yine Şahiner ve ark.'da (118) erken başlangıçlı astım tanısı koymaya yardımcı olabilecek risk faktörleri arasında ailede atopi öyküsü yer almaktaydı. Martinez ve ark.'nın (57) yaptığı çalışmada birinci derece akrabalarında alerjik hastalık öyküsü; atopik dermatit, astım, alerjik rinit için güçlü bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Astım ile ilişkilisine bakıldığında prenatal ve perinatal risk faktörleri içerisinde astım gelişiminde en etkili faktörünün annede olan astım öyküsü olduğu ileri sürülmektedir (57, 119). Bizim çalışmamızda ailede atopi öyküsü bulunan 59 vakanın 29'unda (% 49,2) ve ailede atopi öyküsü bulunmayan 136 vakanın 26'sında (% 19,1) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Bu bulgular Şahiner ve ark.'da (118) ifade edilen ailede atopi öyküsü bulunmasının astım tanısı üzerinde etkisinin olduğunu destekler nitelikteydi.

Kakumani ve ark.'ın (120) yaptığı bir çalışmada çeşitli nedenlerde gelişen havayolu darlıklarında ana risk faktörünün sigara dumanı maruziyeti olduğu ifade edilmektedir. Sigara dumanı maruziyetinin düşük akciğer fonksiyonlarına neden olabileceği ve gelecekte astım gelişimini etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Aynı çalışma içerisinde 1246 çocuk üzerinde yapılmış bir prospektif çalışmada akciğer

fonksiyonlarında azalma olan bebeklerin çocukluk çağında astım gelişme risklerinin daha yüksek olduğu açıklanmıştır. Perht Infant Astım İzleme Çalışmasına göre bebeklik döneminde sigara maruziyetinin tekrarlayan hışıltı ve hırıltı ataklarına ve bronş hiperaktivitesine neden olduğu gösterilmiştir. Bunun sonucu olarak ilerleyen yaşlarda kronik akciğer ve astım gelişebileceği ifade edilmiştir. Yine aynı çalışmada 411 çocuk yenidoğan döneminden yedi yaşa kadar akciğer işlevleri açısından izlenmiş; yedi yaşında spirometri ile astım tanısı koyulan çocukların tekrarlayan hışıltı ve hırıltı ile seyreden hastalıkların akciğer fonksiyonlarını kötüleştirebileceği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda doğum sonrası dönemde sigara maruziyeti 195 vaka içerisinde 64 (% 32,8) çocukta mevcut idi. Bu çocukların 21'inde (% 32,8) doğum sonrası sigara maruziyeti ile hışıltı ve hırıltı birlikteliği bulunmaktaydı. Bu çocukların 11'inde (% 52,4) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı.

Qosaj ve ark.'ın (121) yaptığı bir başka çalışmada ise annenin gebelikte sigara içmesinin atopi ve astım açısından risk oluşturmadığı sonucu ortaya koyulmuştur. Bizim çalışmamızda prenatal sigara maruziyeti olan 12 vakadan 1'inde (% 8,3) ve prenatal sigara maruziyeti olmayan 183 vakadan 54'ünde (% 29,5) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,114$). Bu sonuçlar Qosaj ve ark.'ın (121) yaptığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Dünya genelinde çocuklarda yaklaşık % 10 ile % 21 arasında atopik dermatit olduğu düşünülmektedir. 2007 yılında yapılan Ulusal Çocuk Sağlığı Anketi'ne göre Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan çocuklarda AD prevalansı %13,0 iken, bunların % 67'si hafif, % 26 orta ve % 7'si ağır AD olarak değerlendirmektedir. Yapılan çok merkezli alerji çalışmalarında ailede atopi öyküsü olan çocukların % 13,4'ü 1 yaş öncesi, % 21,5'i ilk 2 yaşta AD tanısı almaktadır. Başka bir çalışmada ise 3 ay ile 11 yaş arası 3963 çocuk değerlendirilmekte ve çocukların % 18'i ilk bir yılda, % 14'ü 11 yaşta AD tanısı almaktadır (122). Doğruel ve ark.'ın (123) yaptığı çalışmada ailede atopi öyküsünün atopik dermatit için risk faktörü olduğu gösterilmektedir. Roduit ve ark.'ın (124) yaptığı başka bir çalışmada ise annede atopi öyküsü varlığı AD ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ailede atopi öyküsü bulunan 59 vakanın 6'sında (% 10,2) atopik dermatit tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Ailede atopi öyküsü olmayan 136 vakada atopik dermatit tanısı geçmişi bulunmamaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$). Hastaneye gelen 70 vakadan 28'inde ailede atopi öyküsü bulunmaktaydı. Bu vakalardan

8'ine (% 28,6) atopik dermatit tanısı koyuldu. Hastaneye gelen vakalara atopi tanıları koyulurken klinik gözlem, anamnez ve fizik muayene bulguları değerlendirildi. Bu değerlendirmede serum total IgE, serum spesifik IgE ve alerji deri test sonuçlarından faydalanıldı. Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Alerjik rinit (AR), çocukluk döneminde sık görülen bir hastalıktır. AR dünyada giderek artmakta ve nüfusun yaklaşık % 40'ını etkilemektedir. Alerjik rinitli çocukların ebeveynlerinde alerji öyküsünün olması önemli bir risk faktörüdür. AR'nin tipik semptomları arasında hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı bulunmaktadır (125). Gelardi ve ark. (126) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada alerjik rinit tanısı alan hastaların % 8,3'ünde ailede atopi öyküsü bulunduğu belirtilmektedir. Özdemir ve Elmas'ın (127) yaptığı alerjik rinit prevalans değerlendirmesinde Türk çocukları üzerinde en önemli risk faktörlerinden biri olarak aile öyküsü bulunmaktaydı. Alerjik rinit tanılı çocukların ebeveynlerden birinde atopi öyküsü bulunması durumunda alerjik rinit gelişme sıklığı % 30-40'lara anne ve babanın her ikisinde de atopi öyküsü olması durumunda bu oran % 60-70'lere çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da alerjik rinit tanı geçmişi olan 18 vakanın 9'unda (% 50) ve alerjik rinit tanı geçmişi olmayan 177 vakanın 50'sinde (% 28,2) ailede atopi öyküsü bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde iki grup arasında sınırdan anlamlı fark saptandı ($p=0,056$). Hastaneye gelen 70 vakadan 28'inde ailede atopi öyküsü bulunmaktaydı. Bu vakalardan 9'una (% 32,1) alerjik rinit tanısı koyuldu. Alerjik rinit tanısı koyulurken alerji deri testi ve serum spesifik IgE test sonuçlarından faydalanıldı. Elde edilen bulgular Özdemir ve Elmas'ın (127) yaptığı çalışma ile karşılaştırıldığında sonuçların uyumlu olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Telefon anketi uygulanan vakalarda geç preterm doğan 72 (% 36,9) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 56'sı hasta ve 16'sı kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
2. Telefon anketi uygulanan vakalarda ailede atopi öyküsü bulunan 59 (% 30,3) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 39'u hasta ve 20'si kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0,024$).
3. Telefon anketi uygulanan vakalarda hışıltı ve hırıltı geçmişi olan 73 (% 37,4) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 53'ü hasta ve 20'si kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
4. Telefon anketi uygulanan vakalarda doğumdan itibaren bir yıl içinde hışıltı ve hırıltı geçmişi olan 47 (% 24,1) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 36'sı hasta ve 11'i kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
5. Telefon anketi uygulanan vakalarda astım tanısı geçmişi olan 55 (% 28,2) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 41'i hasta ve 14'ü kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
6. Telefon anketi uygulanan vakalarda doğumdan itibaren bir yıl içinde soğuk algınlığı veya göğüs enfeksiyonuna bağlı olmayan gece kuru öksürüğü olan 31 (% 15,9) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 23'ü hasta ve 8'i kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,013$).
7. Telefon anketi uygulanan vakalarda nezle veya grip olmadığı zamanlarda aksırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı problemleri olan 29 (% 14,9) çocuk bulunmaktaydı. Bu çocukların 20'si hasta ve 9'u kontrol grubunda idi. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında sınırda anlamlı bir fark saptandı ($p=0,077$).
8. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış olan bebeklerin 36'sında (% 34,3) ve solunum desteği almamış olan bebeklerin 11'inde (% 12,2) yaşamlarının ilk yılında

- hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahipti. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahip olma açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
9. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler yaşamlarının herhangi bir döneminde hışıltı ve hırıltı geçmişine sahip olma yönünden incelendiğinde solunum desteği almış olan bebeklerin 53'ü (% 50,5) ve solunum desteği almamış olan bebeklerin 20'si (% 22,2) şikayet sahibi idi. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
 10. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış olan bebeklerin 41'inde (% 39,0) ve solunum desteği almamış olan bebeklerin 14'ünde (% 15,6) astım teşhisi geçmişi bulunmaktaydı. Yenidoğan döneminde solunum desteği almış ve almamış olan bebekler astım teşhisi geçmişi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
 11. Geç preterm doğan bebeklerin 24'ü (% 33,3) ve term doğan bebeklerin 23'ü (% 18,7) yaşamlarının ilk yılında hışıltı ve hırıltı şikayetlerine sahipti. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde geç preterm ve term bebekler arasında anlamlı bir fark saptandı ($p=0,021$).
 12. Geç preterm doğan bebeklerin 29'unda (% 40,3) ve term doğan bebeklerin 26'sında (% 21,1) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde geç preterm ve term bebekler arasında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,004$).
 13. RDS tanısı almış olan 43 vakanın 12'sinde (% 27,9) ve RDS tanısı almamış olan 151 vakanın 6'sında (% 4) mekanik ventilasyon desteği bulunmaktaydı. RDS tanısına sahip olma ile mekanik ventilasyon desteği istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
 14. Ailede atopi öyküsü olan vakaların 29'unda (% 49,2) ve öyküsü olmayan vakaların 26'sında (% 19,1) astım tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar arasında astım tanısı geçmişi açısından yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).
 15. Ailede atopi öyküsü olan vakaların 9'unda (% 15,3) ve öyküsü olmayan vakaların 9'unda (% 6,6) alerjik rinit tanısı geçmişi vardı. Ailede atopi öyküsü olan ve

olmayan vakalar alerjik rinit tanısı geçmişi açısından istatistiksel olarak incelendiğinde aralarında sınırda anlamlı bir fark saptandı ($p=0,056$).

16. Ailede atopi öyküsü olan vakaların 6'sında (% 10,2) atopik dermatit tanısı geçmişi bulunmaktaydı. Ailede atopi öyküsü olmayan vakaların hiçbirinde tanı geçmişi bulunmamaktaydı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ailede atopi öyküsü olan ve olmayan vakalar arasında atopik dermatit tanısı geçmişi açısından yüksek düzeyde anlamlı bir fark saptandı ($p=0,000$).

17. Hastaneye gelen vakalar içinde hasta grubunda; 35 hastanın 1'inde (%2,9) atopik astım, 4'ünde (%11,4) nonatopik astım, 4'ünde (%11,4) alerjik rinit ve 2'sinde (%5,7) atopik dermatit saptandı. Kontrol grubunda; astım tanısı koyulmazken, 35 hastanın 5'inde (%14,3) alerjik rinit ve 6'sında (%17,1) atopik dermatit saptandı. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında nonatopik astım ve toplam astım istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

KAYNAKLAR

1. Marcdante KJ ve Kliegman RM. Nelson Pediatriinin Temelleri (Çev: Yurdakök M), Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2016.
2. Hermans CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician* 2007; 76:987-94.
3. Ovalı F, Gürsoy T. Neonatoloji. 2.Baskı, Akademi Yayınevi, İstanbul, 2014.
4. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Temel Patoloji (Çev: Tuzlalı S, Güllüoğlu M, Çevikbaş U), Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2014.
5. Global Initiative for Asthma (GINA): Global Strategy For Asthma Management and Prevention(2018 update), 2018, https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked_v1.3.pdf. Erişim tarihi: 14.01.2019.
6. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2016, <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1082017TTD-Astim-Tani-ve-Tedavi-Rehberi-2016.pdf>. Erişim tarihi: 15.01.2019.
7. Asher MI. Recent perspectives on global epidemiology of asthma in childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010; 38(2): 83-7.
8. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology* 2019; 115(4):432-450.
9. Özkan H, Erdevi Ö, Karadağ A. Türk Neonatoloji Derneği Respiratuvar Distres Sendromu ve Surfaktan Tedavi Rehberi. 2014.
10. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology* 2013; 103:353-368.
11. Martin, R. (2019). Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn. In M. S. Kim (Ed.), *UpToDate*. Retrieved February 15, 2019, from <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-respiratory-distress-syndrome-in-the-newborn>.
12. Noguee LM, Garnier G, Dietz HC, et al. A mutation in the surfactant protein B gene responsible for fatal neonatal respiratory disease in multiple kindreds. *J Clin Invest* 1994; 93(4):1860

13. Hallman M, Kulovich M, Kirkpatrick E, et al. Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: indices of lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125(5):613.
14. Nitta K, Kobayashi T. Impairment of surfactant activity and ventilation by proteins in lung edema fluid. *Respir Physiol* 1994; 95(1):43.
15. Saugstad OD, Aune D. Optimal Oxygenation of Extremely Low Birth Weight Infants: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Oxygen Saturation Target Studies. *Neonatology* 2013; 105(1):55-63.
16. Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA. *Rudolph's Pediatrics* (Çev: Yurdakök M), Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2013.
17. Yurdakök M. Yenidoğanda Respiratuvar Distres Sendromu. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004; 4(2):77-83.
18. Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, et al. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. *Am J Perinatol* 2012; 29(2):95- 100.
19. Avery ME. Surfactant Deficiency in Hyaline Membrane Disease. *Am Respir Crit Care Med* 2000; 161(4):1074.
20. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (1):CD000456.
21. Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics* 2014; 133(1):156-63.
22. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatr Rev.* 2014; 35(10):417-28.
23. Consortium on Safe Labor, Hibbard JU, Wilkins I, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010; 304(4):419-425.
24. Johnson, KE. (2018). Transient tachypnea of the newborn. In M. S. Kim (Ed.), *UpToDate*. Retrieved May 17, 2019, from <https://www.uptodate.com/contents/transient-tachypnea-of-the-newborn>.
25. Martin, R. (2018). Overview of neonatal respiratory distress: Disorders of transition. In M. S. Kim (Ed.), *UpToDate*. Retrieved March 19, 2019, from <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neonatal-respiratory-distress-disorders-of-transition>.

26. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64(6):476-83.
27. Bisgaard H, Bønnelykke K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(2):187-97.
28. Meyers DA. Approaches to genetic studies of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(5 Pt 2):91-3.
29. Duffy DL, Martin NG, Battistutta D, Hopper JL, Mathews JD. Genetics of asthma and hay fever in Australian twins. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142(6 Pt 1):1351-8.
30. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum of Allergy Rhinol* 2015;5(S1):11-16.
31. Spahn JD, Covar R. Clinical assessment of asthma progression in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(3):548-57.
32. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, McIvor RA, Fitzgerald JM, Hernandez P, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ* 2008; 179:1121-31.
33. van Huisstede A, Casrto Cabezas M, van deGein GJ, Mannearts GH, Njo TL, Taube C, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. *Respir Med* 2013; 107(9):1356-64.
34. Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med* 2006; 100(4):648-57
35. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009; 33(4):897-906.
36. Kiljander TO, Harding SM, Feild SK, Stein MR, Nelson HS, Ekelund J, et al. Effects of esomeprazol 40mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(10):1091-7.
37. Goodwin RD, Jacobi F, Thfeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(11):1125-30.
38. Lavoie KL, Cartier A, Labrecque M, Bacon SL, Lemiere C, Malo JL, et al. Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? *Respir Med* 2005; 99(10):1249-57.
39. Yorke J, Fleming SL, Shuldham C. Psychological interventions for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD002982.

40. Parry GD, Cooper CL, Moore JM, Yadegarfar G, Campbell MJ, Esmonde L, et al. Cognitive behavioural intervention for adult with anxiety complications of asthma: prospective randomised trial. *Respir Med* 2012; 106(6):802-10.
41. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet* 2003; 361(9351):51-9
42. Caudri D, Wijga A, A Schipper CM, Hoekstra M, Postma DS, Koppelman GH, et al. Predicting the long-term prognosis of children with symptoms suggestive of asthma at preschool age. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(5):903-10.e1-7
43. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(4):906-20
44. Pumphrey RSH, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2000. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4):1018-9.
45. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(4):798-806.e 13.
46. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014; 383(9928):1581-92.
47. Süleyman A, Güler N. Hışıltılı çocuğa güncel yaklaşım. *The Journal of Turkish Family Physician* 2010; 2(1):4-10.
48. National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma: full report 2007, 2007, <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthgdln.pdf>. Erişim tarihi: 13.01.2019.
49. Lemanske RF Jr, Busse WW. Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(2 Suppl):S502-19.
50. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(5):913-21.
51. Liu MC, Hubbard WC, Proud D, Stealey BA, Galli SJ, Kagey-Sobotka A, et al. Immediate and late inflammatory responses to ragweed antigen challenge of the peripheral airways in allergic asthmatics. Cellular, mediator, and permeability changes. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144(1):51-8.

52. Jahnsen FL, Moloney ED, Hogan T, Upham JW, Burke CM, Holt PG. Rapid dendritic cell recruitment to the bronchial mucosa of patients with atopic asthma in response to local allergen challenge. *Thorax* 2001; 56(11):823-6.
53. Speight AN, Lee DA, Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286(6373):1253-1256.
54. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129(5):1132-41.
55. Johnson D, Osborn LM. Cough variant asthma: a review of the clinical literature. *J Asthma* 1991; 28(2):85-90.
56. Komarow HD, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, et al. A study of the use of impulse oscillometry in the evaluation of children with asthma: analysis of lung parameters, order effect, and utility compared with spirometry. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47(1):18-26.
57. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995; 332(3):133-8.
58. Duff AL, Pomeranz ES, Gelber LE, Price GW, Farris H, Hayden FG, et al. Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergens. *Pediatrics* 1993; 92(4):535-40.
59. Stark JM, Busse WW. Respiratory virus infection and airway hyperreactivity in children. *Pediatric Allergy Immunol* 1991; 2(3):95-110.
60. Chong Neto HJ, Rosario N, Solé D, Mallol J. Associated factors for recurrent wheezing in infancy. *Allergy* 2010; 65(3):406-7.
61. Tager IB, Hanrahan JP, Tosteson TD, Castile RG, Brown RW, Weiss ST, et al. Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(4):811-7.
62. Sly PD, Boner AL, Bjorksten B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet* 2008; 372(9643):1100-6.
63. Doherty G, Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner* 2007; 251(1697):22-5.

64. Pedersen S. Preschool asthma—not so easy to diagnose. *Prime Care Respir J* 2007; 16(1):4-6.
65. Singer F, Luchsinger I, Inci D, Knauer N, Latzin P, Wildhaber J, et al. Exhaled nitric oxide in symptomatic children at preschool age predicts later asthma. *Allergy* 2013; 68(4):531-8.
66. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of inhaled corticosteroids on growth in children with asthma: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(7):e0133428.
67. Welsh EJ, Cates CJ. Formoterol versus short-acting beta-agonists as relief medication for adults and children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (9):CD008418. doi:10.1002/14651858.CD008418.pub2.
68. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149 (3 Pt 1):604-10.
69. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (8):CD000060. doi:10.1002/14651858.CD000060.pub2.
70. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337(20):1405-11.
71. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(3):218-224.
72. Rachelefsky G. Childhood asthma and allergic rhinitis: the role of leukotrienes. *J Pediatr* 1997; 131(3): 348-55.
73. Horwitz RJ, McGill KA, Busse WW. The role of leukotriene modifiers in the treatment of asthma. *Am Respir Crit Care Med* 1998; 157(5 Pt 1) 1363-71.
74. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 315-22.

75. Nino G, Grunstein MM. Current concepts on the use of glucocorticosteroids and beta-2-adrenoreceptor agonists to treat childhood asthma. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22(3): 290-5.
76. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3):CD000195. doi:10.1002/14651858.CD000195.pub2.
77. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Baker LA, Parkin PC, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: A meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 137(6).
78. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 75(4):323-9.
79. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122 (2 Suppl):S1-84.
80. Ng ML, Warlow RS, Chrishanthan N, Ellis C, Walls R. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (I). *Clin Exp Allergy* 2000; 30(9):1314-31.
81. Ng ML, Warlow RS, Chrishanthan N, Ellis C, Walls RS. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (II). *Clin Exp Allergy* 2000; 30(10):1417-22.
82. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013; 41(2):73-85.
83. Solé D, Cassol VE, Silva AR, Teche SP, Rizzato TM, Bandim LC, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2007; 35(6):248-53.
84. deShazo, R. D., & Kemp, S. F. (2019). Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis. In A. M. Feldweg (Ed.), *UpToDate*. Retrieved February 19, 2019, from <https://www.uptodate.com/contents/allergic-rhinitis-clinical-manifestations-epidemiology-and-diagnosis>.
85. Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2):S787-97.

86. Osur SL. Viral respiratory infections in association with asthma and sinusitis: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89(6):553-60.
87. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (5 Suppl):S147-334.
88. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(3):466-76.
89. Peden, D. (2019). An overview of rhinitis. In A. M. Feldweg (Ed.), *UpToDate*. Retrieved February 20, 2019, from <https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-rhinitis>.
90. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387 (10023):1109-1122.
91. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(2):338-51.
92. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, et al. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014. *Allergol Int* 2014; 63(3):377-98.
93. Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *Semin Cutan Med Surg* 2012; 31 (3 Suppl):S18-22.
94. Flohr C, England K, Radulovic S, McLean WH, Campbel LE, Barker J, et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age. *Br J Dermatol* 2010; 163(6):1333-6.
95. Jungersted JM, Scheer H, Mempel M, Baurecht H, Cifuentes L, Høgh JK, et al. Stratum corneum lipids, skin barrier function and filaggrin mutations in patients with atopic eczema. *Allergy* 2010; 65(7):911-8.
96. Janssens M, van Smeden J, Gooris GS, Bras W, Portale G, Caspers PJ, et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res* 2012; 53(12):2755-66.
97. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38(4):441-6.

98. Voegeli R, Rawlings AV, Breternitz M, Doppler S, Schreier T, Fluhr JW. Increased stratum corneum serine protease activity in acute eczematous atopic skin. *Br J Dermatol* 2009; 161(1):70-7.
99. Kezic S, Novak N, Jakasa I, Jungersted JM, Simon M, Brandner JM, et al. Skin barrier in atopic dermatitis. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2014; 19:542-56.
100. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358(14):1483-94.
101. Novak N. An update on the role of human dendritic cells in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(4):879-86.
102. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71(1):116-32.
103. Schneider LC, Baz Z, Zarcone C, Zurakowski D. Long-term therapy with recombinant interferon-gamma (rIFN-gamma) for atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80(3):263-8.
104. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2016; 375:2335-2348.
105. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(5):729-47.
106. Heil PM, Maurer D, Klein B, Hultsch T, Stingl G. Omalizumab therapy in atopic dermatitis: depletion of IgE does not improve the clinical course - a randomized, placebo-controlled and double blind pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8(12):990-8.
107. Yaacoby-Bianu K, Plonsky MT, Gur M, Bar-Yoseph R, Kugelman A, Bentur L. Effect of late preterm birth on lung clearance index and respiratory physiology in school-age children. *Pediatr Pulmonol*. 2019. doi: 10.1002/ppul.24357.
108. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics* 2013; 132(4):741-51.
109. Langston C, Kida K, Reed M, Thurlbeck WM. Human lung growth in late gestation and in the neonate. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 129(4):607-13.

110. Goyal NK, Fiks AG, Lorch SA. Association of late-preterm birth with asthma in young children: practice-based study. *Pediatrics* 2011; 128(4):e830-8.
111. Escobar GJ, Ragins A, Li SX, Prager L, Masaquel AS, Kipnis P. Recurrent wheezing in the third year of life among children born at 32 weeks' gestation or later: relationship to laboratory-confirmed, medically attended infection with respiratory syncytial virus during the first year of life. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010; 164(10):915-22.
112. Britt RD Jr, Faksh A, Vogel E, Martin RJ, Pabelick CM, Prakash YS. Perinatal factors in neonatal and pediatric lung diseases. *Expert Rev Respir Med.* 2013; 7(5):515-31.
113. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23(2):167-72.
114. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(4):374.e1-9.
115. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics.* 1999; 103(2):E24.
116. von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. *J Pediatr.* 1993; 123(2):223-9.
117. Siltanen M, Kajosaari M, Pohjavuori M, Savilahti E. Prematurity at birth reduces the long-term risk of atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107(2):229-34.
118. Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Cavkaytar O, Arik Yılmaz E, Soyer O, Sackesen C, Tuncer A, Sekerel BE. Recurrent wheezing in the first three years of life: short-term prognosis and risk factors. *J Asthma* 2013; 50(4):370-5.
119. Dongol Singh S, Shrestha A. Risk Factors Associated with Childhood Asthma - A Case Control Study. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2018; 16(64):290-295.
120. Kakumanu, S. (2019). Role of viruses in wheezing and asthma: An overview. In E. TePas (Ed.), *UpToDate*. Retrieved November 15, 2019, from <https://www.uptodate.com/contents/role-of-viruses-in-wheezing-and-asthma-an-overview>.

121. Qosaj DT, Ymeri H, Hasani S, Goci A, Bejiqi R, Gerguri A. Risk Factors Associated with Childhood Asthma. *Anglisticum Journal (IJLLIS)*. 2015; 4(12):14-19.
122. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 143(1):46-55.
123. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Kendirli SG. Prevalence of and risk factors for atopic dermatitis: A birth cohort study of infants in southeast Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016; 44(3):214-20.
124. Roduit C, Frei R, Depner M, Karvonen AM, Renz H, Braun-Fahrlander C, et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(7):655-62.
125. Hu KX, Duan X, Han LZ, Ju HY, Wang B, Tang ZS, et al. Exploring Pharmacological Mechanisms of Xiang Ju Tablets in the Treatment of Allergic Rhinitis via a Network Pharmacology Approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019; 2019:6272073.
126. Gelardi M, Iannuzzi L, Tafuri S, Passalacqua G, Quaranta N. Allergic and non-allergic rhinitis: relationship with nasal polyposis, asthma and family history. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014; 34(1):36-41.
127. Özdemir Ö ve Elmas B. Alerjik rinitin değişken prevalansı ve prevalansı etkileyen risk faktörleri. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2016; 26(6):371-382.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ayten YILDIZ
Doğum Tarihi ve Yeri : 19.03.1984 Kahramanmaraş
Medeni Hali : Evli
Adres : Yamaçtepe Mah. 71001. Sok. Işıkpark Sitesi C Blok
No:4 Onikişubat / Kahramanmaraş

Telefon : 0506 204 81 84
E-posta : aytenyildiz@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Erciyes Üniversitesi
Görev Yerleri : Kurtlar Köyü Sağlık Ocağı (Ereğli/Zonguldak)
Türkoğlu Toplum Sağlığı Merkezi
(Türkoğlu/Kahramanmaraş)
Türkoğlu Dr. Kemal Beyazıt FTR Merkezi
(Türkoğlu/Kahramanmaraş)
Onikişubat Toplum Sağlığı Merkezi
(Onikişubat/Kahramanmaraş)
Dulkadiroğlu Toplum Sağlığı Merkezi
(Dulkadiroğlu/Kahramanmaraş)
Osmaniye Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim
Merkezi (Merkez/Osmaniye)
KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı (Onikişubat/Kahramanmaraş)

Yabancı Dili : İngilizce

EKLER

EK-1 Telefon Anketi

1. Çocuğunuz doğumundan sonra ilk 1 yıl içerisinde biberon ile beslendi mi ?.....

Evet Hayır

2.Çocuğunuz kaç ay anne sütü ile beslendi? Toplam ay anne sütü ile beslendi.

3. Çocuğunuz doğumundan sonra ilk 1 yıl içinde zatüre nedeniyle hiç hastanede yattı mı?

Evet Hayır

4. Çocuğunuza gebe iken sigara kullandınız mı?

Evet Hayır

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

Evet Hayır

6. Evinizde sigara içiliyor mu? Evet Hayır

Evet ise kaç kişi sigara kullanmaktadır? kişi

7.Geçmişte çocuğunuzda hiç nefes alıp verdiğinde hışıltı/hırıltı veya göğsünden ıslık sesi geldiği oldu mu?

Evet Hayır

8. İlk bir yılda çocuğunuzda nefes alıp verdiğinde hışıltı/hırıltı veya göğsünden ıslık sesi geldiği oldu mu?

Evet Hayır

9. Çocuğunuza geçmişte hiç astım-bronşit teşhisi kondu mu?

Evet Hayır

10.Çocuğunuzda ilk bir yılda soğuk algınlığı veya göğüs enfeksiyonuna bağlı olmayan,gece kuru öksürüğü oldu mu?

Evet Hayır

11.Çocuğunuzun ilk bir yaşına kadar hiç, en az 3 ay boyunca,düzelip tekrarlamalarla seyreden kaşıntılı döküntüsü oldu mu?

Evet Hayır

12.Çocuğunuzun ilk 1 yılda herhangi bir zamanda kaşıntılı döküntüsü oldu mu?

Evet Hayır

13. Bu kaşıntılı döküntüler ilk kez kaç yaşında ortaya çıktı.

1 yaş altı 1 yaş üstü

14. Çocuğunuza hiç ekzema-atopik dermatit teşhisi kondu mu?

Evet Hayır

15. Çocuğunuzda nezle veya grip olmadığı zamanlarda, hiç aksırma,burun akıntısı,burun tıkanıklığı problemleri oldu mu?

Evet Hayır

16. İlk 1 yılda çocuğunuzun nezle veya grip olmadığı zamanlarda, hiç aksırma,burun akıntısı,burun tıkanıklığı problemleri oldu mu?

Evet Hayır

17. İlk 1 yılda çocuğunuzun bu şikayetlerine, gözlerinde kaşıntı ve sulanma eşlik etti mi?

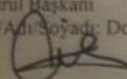
Evet Hayır

18.Çocuğunuza hiç burun alerjisi(alerjik rinit) teshisi kondu mu?

Evet Hayır

EK-2 Etik Kurul Karar Formu

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Döneminde İhtiyaç Duyulan Solunum Desteginin Tekrarlayan Akciğer Hastalıkları Ve Alerjik Hastalıklarına Etkisinin Araştırılması			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	176			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tip Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Ayrılar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ		
	TELEFON	(0344)3003424		
	FAKS	(0344)3003409		
	E-POSTA	tipkaek@ksu.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr.Üyesi Mehmet Yaşar ÖZKARS		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD/ çocuk İmmünoloji ve Alerji BD		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ	yok		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>		
	- Anket çalışması - Dosya kullanılarak yapılan arşiv taraması - Rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile yapılacak araştırma			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Can ACIPAYAM
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasının vermediği her sayfaya imza atmalıdır.

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
OLGU RAPOR FORMU	yok			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
İLAN	<input type="checkbox"/>					
YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Başvuru dilekçesi, Başvuru Formu, Özgeçmişler, Arşiv izni, BGGF, Anket Formu				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 16	Tarih: 18.04.2015	Oturum: 2018-08			
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Kök Hücre, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve geleneksel tıp uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI: Doç. Dr. Can ACIPAYAM

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişkisi		Katılım *		İmza
BAŞKAN Doç. Dr. Can ACIPAYAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Ahmet Çağrı AYKAN Başkan Yardımcısı Üye	Kardiyoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sezgin KOCARSLAN Üye	Tıbbi Patoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mete GÜLER Üye	Göz Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLI
Dr.Öğr. Üyesi Gürsoy ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Aytekin ERDOĞAN Üye	Halk Sağlığı	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Nadire ESER Üye	Farmakoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Adem DOĞANER Üye	Biyoistatistik	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Nagihan BİLAL Üye	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSU Pazarcık MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hakan SERBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yağlı Yazılım	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
SERH(VARSA)									

*.Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Can ACIPAYAM

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının vermediği her sayfaya imza atmalıdır.

**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE
İHTİYAÇ DUYULAN SOLUMUN
DESTEĞİNİN TEKRARLAYAN
AKCİĞER HASTALIKLARINA VE
ALERJİK HASTALIKLARA
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Yazar Ayten Yıldız

Gönderim Tarihi: 30-Eki-2019 12:16PM (UTC+0400)

Gönderim Numarası: 1203423378

Dosya adı: Ayten YILDIZ TEZ.docx (3.57M)

Kelime sayısı: 22557

Karakter sayısı: 141515

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE İHTİYAÇ DUYULAN SOLUMUN DESTEĞİNİN TEKRARLAYAN AKCİĞER HASTALIKLARINA VE ALERJİK HASTALIKLARA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% 9	% 9	% 2	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 5
2	www.yumpu.com İnternet Kaynağı	% 5

Alıntılan çıkart üzerinde Eşleşmeleri çıkar < %1
Bibliyografyayı Çıkart üzerinde