

T.C
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İLKÖĞRETİM ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA
ASTIM, ATOPI VE ENÜREZİS İLİŞKİSİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
DR. SEZAI ARSLAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AYTEN PAMUKÇU UYAN

BOLU, 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, tüm çalışma ve eğitimimde emeği geçen başta Pediatri Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ayten P. Uyan olmak üzere değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Gökhan Baysoy’a, Prof. Dr. Musa K. Çağlar’a ve Yrd Doç. Dr. Halil İ. Atasoy’a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve hazırlanması esnasında bilgi ve deneyimleri ile yardımlarını esirgemeyen fikir ve teşvikleri ile her zaman yanımda olan değerli hocalarım Prof. Dr. Ayten P. Uyan ve Yrd. Doç. Dr. Gökhan Baysoy’a içtenlikle bir kez daha teşekkür ederim.

Asistanlık süresince birlikte olduğum ve çalıştığım, birçok şeyi paylaştığım, tez çalışmam esnasında beni destekleyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda çalışan tüm asistan doktor arkadaşlarıma, ayrıca servis hemşire ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm hayatım ve asistanlık sürem boyunca karşılıksız maddi, manevi destek ve fedakarlıklarıyla hep yanımda olan sevgili anneme, babama, kardeşlerime, tezimin her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen sevgili eşim Hemş. Aynur Arslan’a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
• TEŞEKKÜR	iii
• İÇİNDEKİLER	iv
• SİMGELER KISALTMALAR	vi
• ŞEKİLLER	vii
• TABLOLAR	viii
• GRAFİKLER	ix
• ÖZET	x
• ABSTRACT	xi
• GİRİŞ	1
• GENEL BİLGİLER	4
A. Astım Epidemiyolojisi	5
B. Astım Patogenezi	8
B.1. Havayolu İnflamasyonu	8
B.2. Bronşial Hiperreaktivite	11
C. Astımı Tetikleyen Faktörler	12
D. Astım Fenotipleri	13
D.1. Erken Geçici Hışılta	14
D.2. Nonatopik Hışılta	14
D.3. Atopik Hışılta	15
E. Astıma Eşlik Edebilen Diğer Allerjik Hastalıklar	15
E.1. Atopik Dermatit	16
E.2. Allerjik Rinit	18
E.3. Allerjik Rinokonjonktivit	19
F. Atopi ve Uykuda Solunum Bozukluğu İlişkisi	20
F.1. Primer Horlama	24
F.2. Üst Hava Yolu Resistans Sendromu (UHRS)	24
F.3. Obstruktif Uyku Apne Sendromu	25
F.4. Obstruktif Hipoventilasyon Sendromu	25

G. Uykuda Solunum Bozukluğu ve Enürezis ilişkisi	26
G.1. Enürezis Nokturna (gece idrar kaçırma)	26
G.2. Enürezis Nokturna ve Gündüz İdrar Kaçırma İlişkisi	31
H. Enürezis – Atopi ilişkisi	33
• GEREÇ VE YÖNTEM	36
A. Olgu Seçimi	36
B. Anket Formu ve Verilerin Tanımlanması	37
C. İstatistiksel Değerlendirme	39
• BULGULAR	44
A. Olguların Demografik Özellikleri	46
B. Astım ve Atopik Hastalık İle İlgili Bulgular	48
C. Uykuda Solunum Bozukluğu ve Etkileyen Faktörler İle İlgili Bulgular	52
D. Enürezis Nokturna ve Diurna İle İlgili Bulgular	54
D.1. Enürezis Nokturna İle İlgili bulgular	54
D.2. Enürezis Diurna İle İlgili Bulgular	57
E. Astım, Atopi, ve Enürezis İlişkisi İle İlgili Bulgular	60
F. Enürezis Nokturna ve Diurnayı Etkileyen Faktörlerin Logistik Regresyon Analizi	65
• TARTIŞMA	66
• SONUÇ VE ÖNERİLER	77
• KAYNAKLAR	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

AD	Atopik dermatit
ADH	Antidiüretik hormon
AR	Allerjik rinit
ARC	Allerjik rinokonjonktivit
ARIA	Allergic rhinitis and its impact on asthma
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
BHR	Bronşiyal hiperreaktivite
DEHS	Dikkat eksikliği hiperreaktivite sendromu
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECP	Eozinofilik katyonik protein
ED	Enürezis diurna
EN	Enürezis nokturna
ISAAC	International study of asthma and allergies in childhood
IL	İnterlökin
İS	İnterstisyel sistit
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
LT	Lökotrien
NO	Nitrik oksit
OUAS	Obstruktif uyku apne sendromu
PG	Prostaglandin
PSQ	Pediatric Sleep Questionnaire
REM	Rapid eye movements
RSV	Respiratuvar sinsityal virus
UHRS	Üst hava yolu resistans sendromu
USB	Uykuda solunum bozukluğu
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu
WHO	World Health Organization

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
1. ISAAC faz 1, astım semptomlarının prevalansı	7
2. Astım patogenezi	9
3. Enflamasyon ve bronşiyal hiperreaktivite ilişkisi	11
4. Allerjik rinit sınıflandırması	19
5. Mesane inervasyonu ve refleks yolları	29
6. İşeme disfonksiyonu ile konstipasyon ve üriner enfeksiyon ilişkisi	32
7. Yiyecek alerjileri ve enürezis ilişkisi	35

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
1. ISAAC araştırma fazları	7
2. Türkiyede ISAAC protokolü ile gerçekleştirilen çalışmalar	8
3. Hanifin ve Rajka kriterleri	18
4. Uyku ilişkili solunum bozukluğunun komplikasyonları	21
5. Uyku ilişkili solunum bozukluğuna yol açabilen hastalıklar	22
6. Çocuklarda miksiyon dönemleri	28
7. Mesanenin sempatik ve parasempatik inervasyonu	28
8. Çocukluk çağında enürezis nedenleri	30
9. Çalışma grubundaki olguların dağılımı	48
10. Çalışma grubundaki olguların yaş dağılımı	49
11. Çalışma grubundaki olguların cinsiyet dağılımı	49
12. Astım olan ve olmayan olgularda semptomların dağılımı	50
13. Astım olan ve olmayan olgularda allerjik hastalıkların görülme sıklığı	52
14. Astım, atopik hastalık ve uykuda solunum bozukluğu semptomları ilişkisi	53
15. Cinsiyet ve yaş gruplarıyla enürezis nokturna arasındaki ilişki	54
16. Astımlı olgularda enürezis nokturna sıklığı	60
17. Astım tedavisi enürezis nokturna ilişkisi	61
18. Astım olan ve olmayanlarda aynı gecede birden fazla idrar kaçırma sıklığı	61
19. Astımlı olgularda gündüz idrar kaçırma sıklığı	61
20. Astım tedavisi alan ve almayan olgularda gündüz idrar kaçırma sıklığı	62
21. Allerjik rinit, atopik egzema ve USB ile enürezis nokturna ilişkisi	63
22. Allerjik rinit, atopik egzema ve USB ile enürezis diurna ilişkisi	64
23. Monosemptomatik EN'lı olguların lojistik regresyon analiz sonuçları	65
24. Gündüz idrar kaçıran olguların logistic regresyon analiz sonuçları	65

GRAFİKLER

Grafik	Sayfa
1. Olguların çalışmaya alındıkları yere göre cinsiyet dağılımı	46
2. Anne eğitim durumu	47
3. Baba eğitim durumu	47
4. Ailelerin ortalama aylık geliri	48
5. Cinsiyet ve yaş gruplarına göre enürezis nokturna görülme sıklığı	55
6. Ortalama aylık gelir ve enürezis nokturna ilişkisi	55
7. Enürezis nokturnalı olgularda gündüz idrar kaçırma sıklığı	56
8. Çocuklarda gündüz idrar kaçırma ile yaş arasındaki ilişki	57
9. Anne-baba eğitim düzeyine göre çocuklardaki gündüz idrar kaçırma sıklığı	58
10. Gündüz idrar kaçırma ve tuvalet tercihi arasındaki ilişki	59
11. Gündüz idrar kaçıran çocuklarda gece idrar kaçırma sıklığı	59
12. Astım ve astım olmayan gruplar arasında enürezis sıklığı	62

ÖZET

Dr. Sezai ARSLAN. İlköğretim çağındaki çocuklarda astım, atopi ve enürezis ilişkisi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Bolu 2008

Çocukluk çağında allerjik hastalıklardan sonra, en sık görülen kronik hastalık enürezis olup, çocuklarda ciddi psikososyal sorunlara yol açabilmektedir. Yakın dönemde yapılan bazı çalışmalarda enürezisin; besin alerjileri ile ilişkili olabileceği ve oligoantijenik diyet sonrası nokturnal enürezisin düzelebileceği bildirilmektedir. Ayrıca tedaviye dirençli enürezis olgularında kanıtlanmış alerji ve astım öyküsünün kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha sık görüldüğü bulunmuştur. Çalışmamızın amacı, literatürde nadir olarak bildirilen astım, atopi ile enürezis arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Çalışma grubu; Mayıs 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında, şehir merkezinde bulunan üç ilköğretim okulunun 1-5. sınıflarında okuyan 1474 olgu ve poliklinikten tanı alan 50 astımlı hastadan oluşturulmuştur. Çalışmaya katılan çocukların velilerine, International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) ve pediatrik uyku anketini (PSQ) içeren, ayrıca enürezis ile ailenin sosyodemografik özelliklerini sorgulayan bir anket formu dağıtılmış ve 1021 anket (%66.9) bu çalışmaya dahil edilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Veriler ki-kare, logistik regresyon analizi ile test edilmiş ve $p<0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan 1021 olgunun %52.2'si kız, %47.8'i erkek olup, yaş ortalaması 8.8 ± 1.48 yıl olarak saptandı. İlköğretimdeki 971 çocukta; astım prevalansı %11, enürezis diürna (ED) %15.5, enürezis nokturna (EN) %5.3 ve devamlı enürezis %5.2 oranında bulundu. Enürezis nokturna, astımlı olguların %23.2'sinde, astımlı olmayan olguların %9.8'inde bulundu ($p<0.01$). Logistik regresyon analizi sonucu monosemptomatik EN'nın; aile öyküsü ($p<0.001$), erkek cinsiyet ($p=0.004$), astım ($p=0.006$), uykuda solunum bozukluğu (USB) ($p=0.012$) ile anlamlı ilişkili olduğu, ED'nın ise; USB ($p=0.02$) ile anlamlı ilişkili olduğu saptandı. Sonuç olarak; çalışmamızda astımlı olgularda EN'nın, astımlı olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık görüldüğü bulundu.

Anahtar Kelimeler: astım, atopi, enürezis, çocukluk çağı

SUMMARY

Dr. Sezai ARSLAN. Relation between asthma, atopy and nocturnal enuresis among the children in primary school. Abant Izzet Baysal University, Izzet Baysal Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis of Graduation, Bolu 2008

During childhood enuresis is secondly most seen chronic disease afterwards allergic diseases and may cause serious psychologic problems in children. In some recent studies, it was informed that enuresis will be related to food allergies and after oligoantigenic diet nocturnal enuresis may improve. Additionally, history of proven allergy and asthma were reported significantly more seen in enuretic cases resistant to treatment according to control group. The aim of the study was to examine relation between asthma, atopy and enuresis which is rarely reported in literature.

Study group was consisted of 1474 cases from the three primary school children 1-5. classes in the city center and 50 children with asthma from the outpatient clinic, between May 2007- January 2008. A questionnaire form which including International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) and Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), and a form of questioning enuresis and social-demographic profile of families was distributed to parents of children, and 1021 (%66.9) questionnaire included to this study. For statistical analysis, SPSS for Windows 15.0 software is used. Data were tested with chi-square and logistic regression analysis and p values of <0.05 were accepted as a significant.

In the study, 52.2% were girls, 47.8% were boys of 1021 cases and mean age of study group was found as a 8.8 ± 1.48 years. Prevalence of asthma 11%, enuresis diurna (ED) 15.5%, enuresis nocturna (EN) 5.3% and continuous enuresis 5.2% were found in 971 primary school children. Enuresis nocturna was seen in %23.2 of asthmatic cases and %9.8 of non-asthmatic cases ($p < 0.01$). As a result of logistic regression analysis, monosymptomatic EN was found that significantly associated with family history ($p < 0.001$), male gender ($p = 0.004$), asthma ($p = 0.006$), sleep disorder breathing (SDB) ($p = 0.012$), and ED found only significantly associated with SDB ($p = 0.02$). Consequently, in our study it was shown that EN statistically more frequently seen in asthmatic cases than non-asthmatic cases.

Keywords: asthma, atopy, enuresis, childhood

GİRİŞ

Çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından biri olan astım, günümüzde halen önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini korumaktadır. Astım; değişik uyaranlara karşı hava yolu duyarlılığında artış ve geri dönüşümlü hava yolu obstruksiyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Yapılan birçok çalışmada, atopik dermatit (AD), allerjik rinit (AR), allerjik rinokonjonktivitli (ARC) hastalarda astım görülme sıklığının anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (2,3,4). Son on yıl içerisinde; astım patogenezinin daha iyi anlaşılmasına rağmen astım prevalansı ve morbiditesi artmaya devam etmiştir, ancak göreceli olarak mortalite oranları değişmemiştir (5). Gelişmiş toplumlarda *International study of asthma and allergies in childhood* (ISAAC) anket yöntemi ile astım prevalansı %4-23 arasında bulunmuştur (1). Ülkemizde 1991-2002 yılları arasında özellikle Ankara, Bursa, İstanbul ve Adana gibi büyük şehirlerde 6-13 yaş grubu çocukları kapsayan çalışmalarda astım prevalansı %7.7-17.7 arasında bulunmuştur (6).

İmmunopatolojik açıdan solunum sistemi, üst ve alt hava yolları olarak ayrı ayrı değerlendirilsede, alt havayolu hastalığı olan astım semptomları ile birlikte, üst hava yolu obstruksiyonuna ait horlama gibi semptomlar da görülebilir. Horlaması olan çocuklarda yapılan çalışmalarda, horlamanın astım, atopi, rinit ve tonsillit/adenoidit ile ilişkili olduğu saptanmıştır (7).

Erişkinlerde horlama daha çok obezite ve/veya üst havayolunun obstruksiyonu ile ilişkili olurken, çocuklarda havayollarının daha dar olması nedeniyle mukozal enflamasyonun horlama patogeneğinde çok önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir (7,8).

Habitüel horlama veya her gece horlamanın, çocuklarda uykuda solunum bozukluğunun primer bir semptomu olabileceği bildirilmektedir (9). Uykuda solunum bozukluğunun en ağır formlarından biri olan obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), orofarengeal refleks, negatif intratorasik basınçta artış, kolinerjik tonusta artış ve bronkokonstriksiyon nedeni ile astım semptomlarını arttırabilir. Sonuç olarak astım, horlama, uykuda solunum bozukluğu birbiri ile ilişkili olup, astımda havayolu enflamasyonunda artış, solunumun nöromusküler kontrolünün bozulmasına neden olabilir (10).

Çocukluk çağında görülen enürezis, sık karşılaşılan sorunlarından biri olup, hastayı, ailesini ve çevresini etkileyen önemli bir psikososyal problemidir. Özellikle primer enürezis nokturnanın yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü, uyku hastalıkları ve uyanmada zorluk ile ilişkili olduğu saptanmıştır (11). Birçok çocuk 5 yaşında gündüz ve gece mesane kontrolünü kazanmaktadır (12). Enürezis; mesane kontrolünün sağlanması gereken yaştan sonra, istemsiz veya istemli olarak çocuğun elbiselerini veya yatağını reküren ıslatması olarak tanımlanabilir (13).

Çocukluk çağında, enürezisin etiyolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Önceki çalışmalarda, uyku bozukluğu, OUAS, yiyecek alerjisi ve atopinin, enüresis ve diğer üriner sistem hastalıkları ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (14,15,16). Rawashdeh ve ark. tarafından 7-16 yaş arası 298 enüretik çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada; astım öyküsü ($p<0,05$) ve kanıtlanmış alerji öyküsünün ($p<0,05$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha sık görüldüğü saptanmıştır (17). Literatürde enürezis ile yiyecek alerjisi arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar olmasına rağmen enürezis ile astım ve alerji ilişkisini gösteren çalışmalar daha azdır.

Bu çalışmada; astım, atopi ve enürezis arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada hedeflenen noktalar aşağıda belirtilmiştir;

1. Astım sıklığı,
2. Allerjik rinit, ARC ve atopik egzema sıklığı,
3. Astımlı hastalarda sosyodemografik zellikler,
4. Horlama ve uykuda solunum bozukluğu sıklığı,
5. Enuresis sıklığı,
6. Enürezisli hastalarda sosyodemografik zellikler,
7. Astımlı olan ve olmayan hastalarda enürezis sıklığının karşılaştırılması,
8. Allerjik rinit, ARC ve atopik egzeması olan ve olmayan çocuklarda, enürezis sıklığının karşılaştırılması,
9. Uykuda solunum bozukluğu ve horlayan çocuklarda enürezis sıklığı.

GENEL BİLGİLER

Astım; hava yolu enflamasyonu, ödem, bronşial düz adale spazmı ve müküs tıkaçlar ile oluşan, geri dönüşümlü diffüz alt havayolu obstruksiyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır (18). Tekrarlayıcı öksürük ve/veya hışıltı (wheezing) atakları ve değişik derecelerde hava akımında azalma ile seyreder. Astımda enflamasyon, hem küçük (<2mm), hem de büyük (>2mm) havayollarını ilgilendirir ve klinik şiddet hastadan hastaya veya aynı hastada zaman zaman değişiklikler gösterebilir (19).

Astım çocukluk çağında her yaşta görülebilen bir hastalık olup, hastaların %30'unda başlangıç 1 yaş civarındadır. Çocukların %80-90'ında ilk belirtiler 4–5 yaşlarından önce ortaya çıkmaktadır. Hastalık ergenlik öncesinde erkeklerde, kızlara oranla iki kat daha sık olup, büyük yaşlarda her iki cinsten eşit oranda görülmektedir. Çocukluk çağı hastalıkları arasında astım, okula devamsızlık nedenleri arasında ilk sıradadır (19).

Astım gelişiminde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar arasında; erkek cinsiyet, düşük doğum ağırlığı, düşük rakım, yüksek sosyoekonomik durum, pasif sigara içiciliği, atopi öyküsü, bronşiyal hiperreaktivite (BHR), ev içi ve ev dışı aeroallerjen maruziyeti sayılabilir (20,21,22).

Astım klinik bir tanıdır ve çocukların çoğunda, detaylı bir öykü, dikkatli bir fizik muayene ile klinik bazda tanı konulmaktadır. Tekrarlayan solunum sistemi semptomları, gece öksürükleri, AD ve ailede atopi öyküsünün olması tanıda önemlidir. Total IgE, spesifik IgE, eozinofili, alerjen duyarlılığı, reversibilite test,

solunum fonksiyon testi gibi laboratuvar tetkikleri tanıyı destekleyicidir. Persistan astımlı hastalar profilaktik antienflamatuvar ajanlar (inhale steroid) ve semptomatik ilaçlar (kısa etkili beta-2 agonist) ile tedavi edilerek respiratuvar semptomlar kontrol altına alınabilmektedir (23).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, astımlı hastalarda enürezis görülebileceği ve enürezisin astım, atopi ve yiyecek alerjileri ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (15,17). Enürezis çocukluk çağında allerjik hastalıklardan sonra ikinci sıklıkta görülen kronik bir hastalıktır. Enürezisin normalin değişkenlerinden ayırt edilmesi için yaşa göre değerlendirilmesi önerilmektedir. Gece mesane kontrolü, gündüz kontrolünden daha sonra geliştiği için altı yaşına kadar nokturnal enürezis, normal olarak kabul edilmektedir. Nokturnal enürezis inkontinansın en sık görülen şekli olup, enürezisin yaklaşık %90'ını kapsamaktadır ve yarısında aile hikayesi pozitifdir. (24).

Çocukluk çağındaki enürezisin etiyolojisinde bir çok faktör sorumlu tutulmaktadır. Bunlar arasında; istemli miksiyon refleksine izin veren kortikal mekanizmaların gelişmesinde gecikme, gece antidiüretik hormon (ADH) düzeyinde azalma, genetik faktörler (kromozom 12 ve 13q), erkek cinsiyet, organik faktörler (idrar yolu enfeksiyonu, obstruktif üropati), uyku bozukluğu, psikolojik faktörler gibi durumlar yer almaktadır (25).

A. Astım Epidemiyolojisi:

Son yıllarda yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışma, astım ve atopik hastalıkların, çok farklı oranlarda da olsa, dünyadaki tüm toplumları etkileyen bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur. Bu hastalıkların prevalansının gerek dünyada gerekse ülkemizde giderek artmakta olduğu saptanmıştır. Değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği, çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonlar, giderek kapalı ortamlarda daha uzun süre yaşama, günlük yaşamda azalan egzersiz, sigara, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler veya belki henüz tam olarak tanımlanmamış genetik faktörler bu artıştan sorumlu tutulmaktadır (18,26,27).

Epidemiyolojik araştırmalar astımın genel nüfus içerisindeki prevalansını %5'in biraz üzerinde bildirmektedir. Bununla birlikte astım prevalansı son on yıl

içerisinde (her yaş grubu için) yaklaşık %40 oranında artmıştır. Bu artışla ilişkili faktörler, coğrafi, irksal ve çevresel farklılıkları içermektedir (27).

Epidemiyolojik çalışmalarda astım prevalansı üç farklı şekilde tanımlanabilir:

1. **Güncel (current) prevalans:** Çalışmanın yapıldığı anda toplumda bulunan astımlı hastaların oranıdır.
2. **Periyodik prevalans:** Belirli bir zaman aralığında (genellikle son 12 ay) hastalık görülme oranıdır
3. **Yaşam boyu prevalans (cumulative):** Hayatının herhangi bir döneminde astım tanısı alanların yüzdesidir.

İnsidans : Bir zaman aralığındaki (genellikle son 12 ay içindeki) yeni ortaya çıkmış hasta yüzdesini göstermek için kullanılır (26).

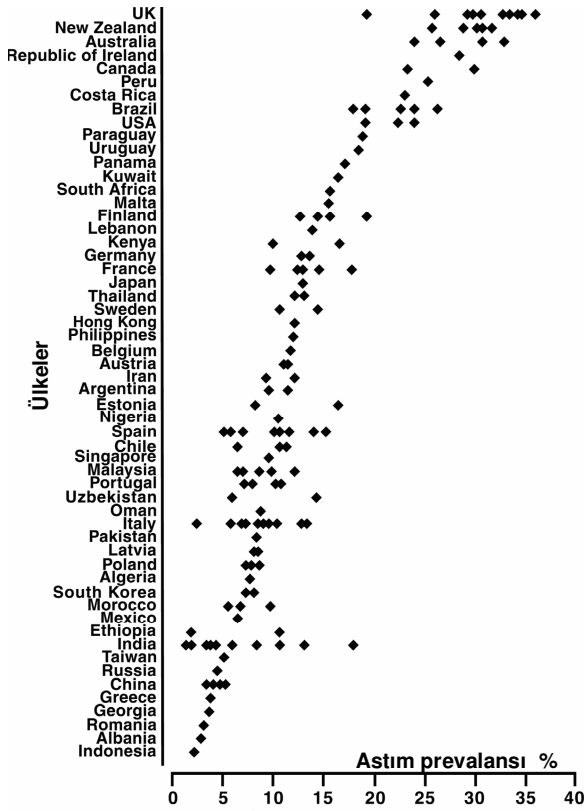
Astım prevalansı ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte, astım için standart bir tanı yöntemi olmaması, epidemiyolojik verilerin birbirleri ile karşılaştırılmalarında güçlükler neden olmaktadır. Son 15 içinde, astım ve allerjik hastalıkların sıklığını ve şiddetini saptamaya yönelik yapılan çalışmalarda, standart bir anket formunun kullanılmaması ve astım tanısında ortak bir karara varılmamış olması araştırmaların önünde ciddi bir engel olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle astım ile ilişkili epidemiyolojik çalışmalar için standart metodlar geliştirilerek ülkeler arasında verilerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Astımın epidemiyolojik tanısında en sık kullanılan yöntem anket uygulaması olmuştur (26). Astım ve diğer allerjik hastalıklar için ülkeler arası karşılaştırmalar yapmak, böylece bu hastalıkların dünyadaki epidemiyolojisini daha iyi anlamak, olası nedenler için ileri sürülen hipotezleri tekrar değerlendirmek ve yeni hipotezler üretmek için sistematik çalışmalar yapabilmek amacıyla standardize bir yöntem olarak “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC) anket formları geliştirilmiştir. İlk olarak Yeni Zelanda ve Almanyadaki araştırmacılar tarafından 1991 yılında geliştirilen bu formlar geniş oranda kabul görmüştür (28,29).

ISAAC anket (Tablo 1) faz 1 çalışmaları sonucu; dünyada birçok ülkeden elde edilen prevalansların karşılaştırılmaları mümkün olmuştur. Ayrıca bu sonuçlar ülkeler ve toplumlar arasındaki genetik ve çevresel farklılıkların, hastalık ile ilgili öne sürülmüş epidemiyolojik faktörlerin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmuştur (30).

Tablo 1. ISAAC araştırma fazları.

ISAAC fazları	
Faz 1	Tanımlanan popülasyonda astım ve allerjik hastalıkların prevalansını ve ciddiyetini değerlendirmek için planlanmıştır.
Faz 2	Faz 1'in bulgularına göre akla gelen muhtemel etyolojik faktörleri araştırmak için yapılmıştır.
Faz 3	Prevalansdaki değişimi değerlendirmek için faz 1'in tekrarı olarak 5 yıl veya daha uzun bir süre sonra yapılması planlanmıştır.

ISAAC faz 1 çalışması 56 ülkede, 155 merkezde, 6–7 yaş ve 13–14 yaş grubunda toplam 721.601 çocukta yapılmıştır. Çalışmanın global sonuçları 1998 yılında yayınlanmıştır (26). Buna göre son bir yıldaki astım semptomları prevalansının %1.6 ile %36.8 arasında değiştiği ve İngiltere, Avustralya, Yeni Zelanda'da %36 civarı, Güney Afrika, Malta, Finlandiya'da %15 civarı, Singapur, Malezya, Portekiz'de %10 civarı, Tayvan, Rusya, Çin gibi ülkelerde %5 civarı ve en düşük prevalansın da Endonezya, Arnavutluk'ta saptandığı bildirilmiştir (Şekil 1).

**Şekil 1.** ISAAC faz 1, astım semptomlarının prevalansı (31)

Türkiye’de yapılmış olan modifiye ISAAC faz 1 çalışmalarında, son 1 yılda astım prevalans değerleri, global dünya sonuçları ile karşılaştırıldığında, Türkiye orta düzeylerde yer almaktadır (Tablo 2).

Tablo 2.Türkiyede ISAAC protokolü ile gerçekleştirilen çalışmalar (18,26)

Şehir	Yıl	Sayı	Yaş	Katılım Oranı (%)	Astım Oranı (%)
Ankara	1996	2734	7-14	88.3	8.1
İstanbul	1996	2276	6-15	87.5	13.7
Adana	1996	3164	6-18	90.4	12.6
Kıbrıs	1997	2529	6-14	89.6	11.4
Diyarbakır	2000	3040	6-15		14.1
Düzce	2002	2330	6-16	100	6.4

B. Astım Patogenezi:

İmmün aracılı bir hastalık olan astımda, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile bronş mukozasında eozinofillerden zengin kronik bir enflamasyon oluşur. Kronik hava yolu enflamasyonu; bronş duvarında epitel harabiyeti, vazodilatasyon, ödem, düz kas hipertrofisi, müküs hipersekresyonu, subepitelyal fibrozis ve muköz bezlerde hipertrofi gibi yapısal değişikliklere neden olur. Hastalığın temelini oluşturan enflamasyon, buna bağlı olarak ortaya çıkan yapısal değişiklikler, bronşiyal hiperreaktivite ve hava yolu obstruksiyonu, hastanın semptomlarından sorumludur. Yakın dönemde yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda, havayolu enflamasyonunun havayolu çapı ile korele olmadığı ve astımlı çocuklarda havayolu enflamasyon derecesi ile hastalığın şiddetini gösteren klinik parametreler arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (18,27,32,33,).

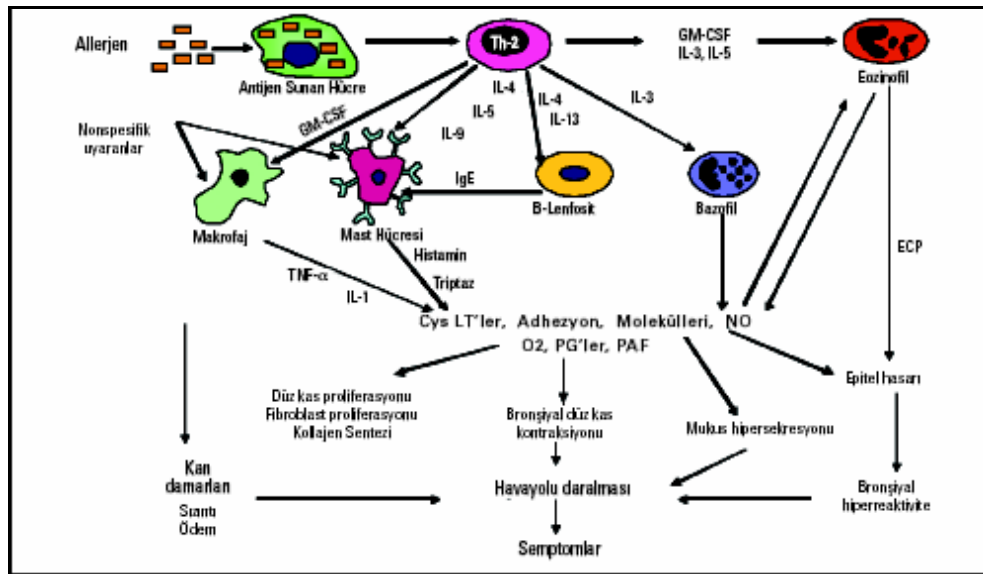
B.1. Havayolu Enflamasyonu

İster atopik ister nonatopik nedenlerle olsun, astımda hastalığın temelinde yatan olay hava yollarının kronik enflamasyonudur. Bronş mukozasının biyopsi incelemelerinde asemptomatik hafif astımlı hastalarda bile; mukozada eozinofiller, mast hücreleri, makrofajlar ve lenfositlerin oluşturduğu kronik bir enflamasyonun

varlığı gösterilmiştir. Atopik astımda bilinen bir antijen ile, atopik olmayan astımda çevresel ve henüz bilinmeyen nedenlerle immün yanıt gelişir. Her iki grupta da sonuçta eozinofil aktivasyonu ve eozinofilik enflamasyon söz konusudur (34,35,36,37).

Hava yolu enflamasyonundan sorumlu tutulan immün yanıtın gelişmesinde ilk adım antijenin CD4+ (T helper) lenfositlere sunulmasıdır. İnhalasyon yolu ile alınan antijen, solunum yollarında epitel hücreleri arasında bol miktarda bulunan antijen sunan hücreler (dendritik hücreler) tarafından fagosite edilerek proteolitik olarak peptidlere parçalanır. Antijen parçacığı (epitop) dendritik hücrelerin yüzeyinde bulunan MHC class II doku uyum antijeni aracılığı ile CD4+ lenfositlere sunulur. CD4+ lenfositlerin, T hücre reseptörleri ile sunulan antijeni algılayıp aktive olabilmeleri için ek uyarılara gerek vardır. Burada antijen sunan hücrelerden açığa çıkan IL-1 önemli rol oynar (35,36,37,38,39).

Antijenin CD4+ lenfositlere sunulması ile bu hücreler aktive olur ve farklı spektrumda sitokin üreten immün yanıtın gelişmesine neden olan iki ayrı alt gruba diferansiye olur. Bunlar Th1 ve Th2 lenfositlerdir. Th1 lenfositlerde IL-2, IFN- γ ve TNF- β , Th2 lenfositlerde IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 gibi sitokinler sentez edilir. Allerjik enflamasyonda başrolü oynayan hücreler Th2 hücreleridir ve hava yolu enflamasyonunu yönlendirirler. IL-13, GM-CSF ve TNF α ise her iki T hücre alt grubunda da yapılır (35,36,37,40) (Şekil 2).



Şekil 2. Astım patogenezi (1).

T lenfositlerin Th1 ve Th2 olarak diferansiye olmasında rol oynayan en önemli faktör mikro ortamdaki sitokin yoğunluğudur. Mast hücre kaynaklı IL-4'ün mikro ortamda artması Th2 yönünde farklılaşmaya, IL-12 ve IFN- γ 'nın ortamda yoğun olarak bulunması ise Th1 yönünde farklılaşmaya neden olmaktadır. Ayrıca sunulan antijen ve antijen sunan hücrelerin özellikleri de, T lenfositlerin diferansiyasyonunda önemlidir. Sunulan antijen bir alerjen ise, antijen sunan hücrelerde CD80 yerine CD86 molekülünün ekspresyonu meydana gelir ve T lenfositler Th2 olarak diferansiye olur, bu durum atopiye sonuçlanır. Karşılaşılan antijen bir mikroorganizma ise, bu diferansiyasyon Th1 yönünde olmakta, ortaya çıkan immün yanıt geçikmiş tip hipersensitivite (hücrese) şeklinde meydana gelmektedir (36,37,38,40).

Eğer immün cevap Th2 yönünde olursa, Th2 hücrelerinde sentezlenen sitokinler (IL-4, IL-13) B lenfositlerinde IgE sentezini başlatır. Atopik bireylerde serum total ve spesifik IgE düzeyleri yükselmiştir. Antijene spesifik IgE molekülleri mast hücre yüzeyine bağlanır. Duyarlanmış olan bu kişilerin alerjen ile tekrar karşılaşması mast hücre degranülasyonuna neden olur. Mast hücrelerinde sentezlenip sitoplazmik granüllerde depolanan histamin, triptaz gibi mediatörler hücre dışına çıkarken, IgE uyarısı ile lökotrienler (LTC₄, LTD₄ ve LTE₄) ve prostaglandinler gibi yeni mediatörler sentez edilir. Mast hücre kaynaklı mediatörler bronş mukozasında vazodilatasyon, ödem, müküs sekresyonu ve bronkospazma neden olarak hava yollarının diffüz olarak daralmasına neden olurlar. Alerjen ile karşılaştıktan sonra, 3-5 dakika içinde öksürük, nefes darlığı ve hışıltı ile ortaya çıkan, 2-3 saat içerisinde spontan ya da tedavi ile düzelen bu klinik tabloya “*erken allerjik reaksiyon*” denir. Bunu takiben 4-6 saat sonra ortaya çıkan ve 14-48 saat devam edebilen, özellikle enflamasyonun artması sonucu oluşan ikincil bir reaksiyon gözlenir, buna da “*geç faz allerjik reaksiyon*” denir (37,38,40,41).

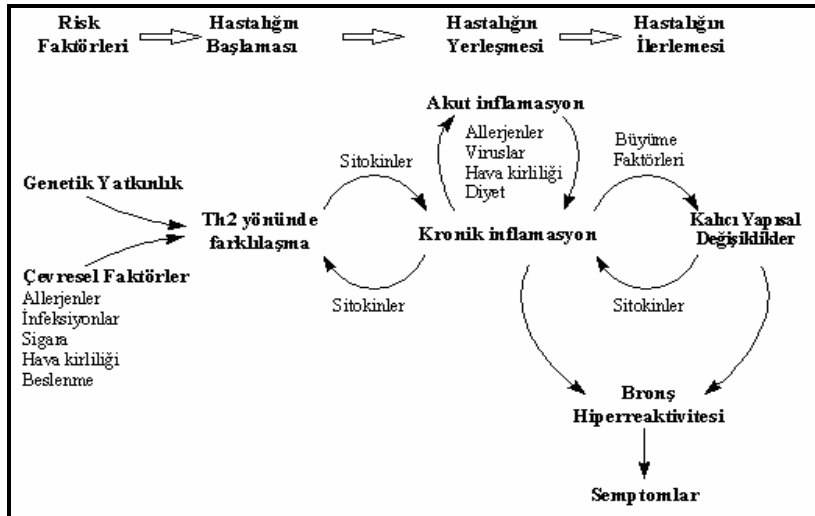
Özetle; astımlı hastalarda mast hücre kaynaklı mediatörler, mukozada oluşan müküs hipersekresyonu, vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı, ödem ve bronkokonstrüksiyon ile karakterize akut değişikliklerden sorumludur. Eozinofiller ve lenfositler ise enflamasyonun kronikleşmesinde rol oynar. Enflamatuvar hücrelerden açığa çıkan mediatörler ve büyüme faktörleri, subepitelyal fibrozis,

bronş düz kasında hipertrofi, revaskülarizasyon ve mukoz salgı bezi hipertrofisi gibi kalıcı değişikliklere neden olurlar, buna da “*remodeling*” denir (34,42).

B.2. Bronşial Hiperreaktivite

Hava yolları değişik uyarılara yanıt olarak çap değiştirebilen esnek yapılardır. Sağlıklı kişilerde çeşitli uyarılar karşısında hava yollarının çapını değiştirebilme yeteneğine “*bronşial reaktivite*” denir. Hava yollarının normal kişilerde değişikliğe yol açmayan yada çok az değişikliğe yol açan histamin ve metakolin gibi farmakolojik stimuluslara ya da egzersiz, soğuk hava gibi nonfarmakolojik stimuluslara karşı artmış duyarlılığının yani hava yolu hassasiyetinin saptanmasına “*bronşial hiperreaktivite*” (BHR) denir (43,44,45). BHR’nin varlığı kısmi havayolu obstrüksiyonunu gösterir.

BHR astımın patognomonik bulgusudur. Bronşial astımda artmış hava yolu duyarlılığının temel nedeni hava yollarının kronik enflamasyonudur (Şekil 3). Bronş duvarında oluşan yapısal değişiklikler bronş lümeninin daralmasına neden olur. Çapı azalmış dolayısıyla direnci artmış hava yolu, normal genişlikteki hava yollarına göre çok daha kolay daralır, yani duyarlılığı artmıştır. BHR’nin oluşumu, enflamasyon sonucu bronşial epitelde dökülme, bronş yüzeyinde submukozal serbest sinir uçlarının açıkta kalması, bronkodilatatör NO sekresyonunda azalma, bronkospazm yapan nötral endopeptidlerde rölatif artışla açıklanabilir (43,44,46,47).



Şekil 3. Enflamasyon ve Bronşiyal hiperreaktivite ilişkisi (48)

Erişkin ve çocuklardaki astımın bulguları arasında önemli farklılıklar olmasına rağmen, hastalığın değişik formlarında havayolu enflamasyonu, havayolu aşırı duyarlılığı ve bronşial obstruksiyon gibi temel komponentler ortaktır. Bu karakteristiklere rağmen pediatrik astımın patogeneğinde, özellikle respiratuvar sinsityal virus (RSV) gibi bazı predispozan faktörler sorumlu tutulmaktadır. RSV farklı klinik hastalıklarla karşımıza çıkmaktadır. En sık üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları gözlenmektedir (nezle, öksürük). Çocuklarda ve erişkinlerde astım ataklarına yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur. İnfantlarda en sık görülen tablo akut bronşiolittir. RSV infantlarda akut bronşiolitli vakaların %60'ından fazlasında sorumludur. Küçük çocuklarda yapılan çalışmalarda; RSV enfeksiyonu ile hışıltı gelişen grupta erken astım gelişmesi daha sık gözlenmektedir. RSV enfeksiyonu havayollarında, hem nötrofilik hem de eozinofilik enflamasyona neden olmaktadır. Enflamasyon sonucu havayollarında BHR meydana gelmekte ancak bu etkinin süresi ve devamlılığı atopi gibi enfeksiyondan bağımsız faktörlerle ilişkili olarak değişmektedir. İmmünolojik çalışmalar; RSV'nin antijen spesifik T hücrelerinden, Th2 yönünde sitokinlerin salınmasına neden olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç olarak RSV ile ilk enfeksiyon sırasında yetersiz immün cevap; havayollarında yoğun enflamasyonun meydana gelmesine, hastalığın daha ağır seyretmesine ve geç düzelmesine, sonrasında kalıcı BHR nedeni ile tekrarlayan hışıltı ataklarının varlığı ve takibinde özellikle atopiye eğilimi olan çocuklarda astım gelişiminden önemli derecede sorumlu olabilmektedir (27,49).

C. Astımı Tetikleyen Faktörler

Astım, alerji ile ilişkili olsun veya olmasın, hastalığı tetikleyen en önemli etken viral solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Öyküde özellikle ateş, burun akıntısı, burun tıkanıklığı gibi viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) bulgularının öncül olup olmadığı sorulmalıdır. (50). Yapılan prospektif epidemiyolojik çalışmalarda, okul çağındaki astımlı çocukların %80'inde, erişkin çağıdaki astımlı hastaların %50'inde viral ÜSYE'nin akut astım ataklarından sorumlu olduğu saptanmıştır (51). RSV'nin diğer respiratuvar viruslar gibi astım ataklarının alevlenmesinde etkili olduğu ve ayrıca küçük çocuklarda hışıltıya neden olduğu

bildirilmektedir. RSV hayatın ilk 2 yılında çocukların %90'ını infekte etmekte ve ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Erken çocukluk döneminde RSV bronşioliti geçiren hastaların %40-60'ında postbronşiolitik tekrarlayan hışıltı atakları gelişmekte; beraberinde kalıcı bronşial aşırı duyarlılık ve solunum fonksiyon testlerinde bozukluk meydana gelmektedir (27,49).

Viral ÜSVE dışında ev tozu, egzersiz, gülme veya ağlama, ev hayvanı ile temas, sigara dumanına maruz kalmak, çevre ısı değişiklikleri, boya, cila, parfüm kokuları astımlı hastalarda atakların en önemli tetikleyicileridir. Hastalığa eşlik eden bir kronik sinüzit ya da allerjik rinit (AR) tedavi edilmezse tetikleyici bir faktör olarak karşımıza çıkabilir. Ayrıca daha büyük çocuklarda emosyonel durum değişiklikleri, bazı yiyecekler veya ilaçlar, menstruasyon siklusları ve tiroid hastalıkları da nadir görülen tetikleyici faktörler arasında sayılabilir (50).

D. Astım Fenotipleri

Astım bulguları tipik olarak erken çocukluk döneminde başlar. Genellikle ilk semptomu viral enfeksiyonlarla ortaya çıkan hışıltıdır. Hayatın ilk altı yılında çocukların %49'unda hışıltı olur. Çocukluk çağında hışıltıya neden olan durumlar uzun bir liste oluşturmakla birlikte pratik hayatta, çoğunlukla yabancı cisim aspirasyonu, kistik fibrozis, immün yetmezliğe bağlı tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ayırıcı tanıda düşünülmelidir ve hangi hışıltının astım olduğu ayırt edilmelidir. Hışıltıyla gelen çocuk acaba yalnızca bronşiolit mi geçirmektedir yoksa bu bir astım belirtisi midir? Özellikle son on yıl içinde gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar bu soruya yaklaşımımızda önemli değişikliklere yol açmıştır. Bu çalışmaların en önemlisi Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980 yılından beri 1246 yenidoğan bebeğin uzun süreli izleminden oluşan Tuscon solunum çalışmasıdır. Bu çalışmaya göre alt solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte hışıltı görülme sıklığı hayatın birinci yılında %32, ikinci yılında %17 ve üçüncü yılında ise %12'dir (52,53).

Epidemiyolojik çalışmalarda erken çocukluk dönemindeki hışılıtnın farklı fenotipleri bildirilmektedir. Bunlara hışılıtnı fenotipleri denir ve üç gruba ayrılır;

D.1. Erken Geçici Hışılıtnı

Hışılıtnısı olan çocukların önemli bir bölümü hayatın ilk 2–3 yılında birkaç hışılıtnı atağı geçirdikten sonra bir daha geçirmezler. Bu çocukların birçoğunda 3–5 yaşları arasında hışılıtnı kaybolmaktadır ve 11 yaşına geldiklerinde hayatın ilk 6 yılında hiç hışılıtnı geçirmemiş çocuklara kıyasla hışılıtnının ortaya çıkma riskinde artış yoktur. Bu gruptaki çocuklar genel olarak şu özelliklere sahiptir;

- Ailede astım öyküleri yoktur,
- Bebeklikte atopik dermatit tanısı almamışlardır,
- Kanda eozinofil artışı yoktur (total eozinofil <%4),
- Total IgE’leri normal sınırlardadır,
- Atopik değildirler (deri testi veya serolojik testler ile).

Bu çocukların viral solunum yolu enfeksiyonları ile kolayca hışılıtnı geçirmesinin en önemli nedeni doğuştan yapısal olarak solunum yollarının biraz dar olmasıdır. Erken geçici hışılıtnı için tanımlanan risk faktörleri “prematurite, gebelik süresince annenin sigara içmesi, postnatal dönemde sigara maruziyeti ve kreşe giden kardeş veya çocuklar ile temas” olarak tanımlanmıştır (52,53,54).

D.2. Nonatopik Hışılıtnı

Erken dönemde alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) ile ilişkili hışılıtnı geçiren çocukların bir kısmı 3 yaşından sonra da hışılıtnı geçirmeye devam ederler. Altı yaşlarına geldiklerinde çocukların %60’ının atopik, %40’ının nonatopik olduğu görülmüştür. Bu grup için en önemli risk faktörü erken dönemde geçirilen RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. RSV enfeksiyonu geçirmelerine rağmen bu çocuklarda atopi saptanmamıştır. Nonatopik hışılıtnısı olan çocuklar 11 yaşına kadar viral enfeksiyonlarla birlikte hışılıtnı geçirmeye devam ederler ve solunum yolu obstruksiyonun bronkodilatatöre yanıt vermesi en önemli özellikleridir (52,53,54).

D.3. Atopik Hışılı

Bu grup atopik astım olarak adlandırılır. Bu gruptaki çocukların büyük bir kısmında semptomlar 3 yaş altında başlarken, daha küçük bir kısmında hışılı 3 yaş üzerinde başlar. Bu grup hastalarda atopi ve artmış havayolu hiperreaktivitesi en önemli risk faktörleridir. Bu gruptaki çocukların genel özellikleri; hayatın erken döneminde tekrarlayan hışılı sayısının (≥ 3) ile birlikte iki majör kriterden biri veya iki minor kriterin olmasıdır.

Majör kriterler ;

- Doktor tanıli atopik dermatit
- Anne veya babada doktor tanıli astım

Minör kriterler ;

- Periferik kanda eozinofili
- ÜSYE dışında hışılı
- Doktor tanıli AR

Tekrarlayan hışılı olan çocuklarda iki majör kriterden biri veya iki minör kriter var ise bu çocukların %75'inde 6–13 yaşları arasında en az bir kere astım düşündüren semptomlar gözlenmiştir. Astım tanı indeksi negatif olan çocukların ise %32'sinde astımla uyumlu semptomlar gözlenmiştir (52,53,54).

E. Astıma Eşlik Edebilen Diğer Allerjik Hastalıklar

Atopik dermatit (egzema) (AD), Allerjik rinit (AR), allerjik rinokonjonktivit (ARC)'li hastalarda astım görülme sıklığının anlamlı derecede arttığı bilinmektedir. Nazal alerji ve astım sıklıkla bir arada bulunmaktadır. AR'li hastaların %20-50'sinde astım, astımlı hastaların %80'inde allerjik nasal semptomlar görülebilir. Bazı çalışmalarda allerjik ve non-AR'li hastaların kontrol grubuna göre, 8-12 kez daha fazla oranda astım riski taşıdıkları gösterilmiştir. (2,3,4).

Yapılan çalışmalarda respiratuvar sistemdeki allerjik enflamasyonun, sistemik dolaşımda eozinofillerin toplanmasına yol açtığı ve ardından respiratuvar sistemin lokal alerji bölgesi dışındaki bölgelerde mukozal enflamasyonun ortaya çıktığı bildirilmiştir (3). Bir çalışmada AR, astım ve sağlam çocuklardan alınan

bronşial biyopsi örneklerinde mukozal eozinofil sayıları değerlendirilmiş ve en yüksek sayı astımlı hastalarda (Astım>AR>Sağlam çocuk) bulunmuştur. Astım ve allerjik rinitli hastaların bronşial biopsi örneklerinde subepitelyal fibrozisin (tip 1, 3, fibronektin) normal kontrol grubuna göre daha belirgin olduğu dikkati çekmiştir.. Bu sınırlı bilgilerle birlikte AR'li hastalarda, astımın klinik bulguları olmadan alt hava yolunda remodeling saptanması, bu hastalarda kronik alt hava yolu enflamasyonu olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle alt ve üst hava yollarının immunopatolojik olarak *tek havayolu* olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (3).

Allerjik hastalıklar genellikle “allerjik yürüyüş” olarak tanımlanan kronolojik bir süreç içerisinde ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıkların hepsi bir arada olabileceği gibi, bazen ardışık bir sıra da izleyebilirler. Buna göre yaşamın ilk yılında besin alerjileri ve bununla ilişkili olarak AD ve cilt alerjileri, daha sonraki 4–5 yıllık süreçte ise astım görülür. Astım sıklığı 6–8 yaşlar arasında azalma gösterirken bu yaşlardan itibaren AR prevalansı artmaktadır (55).

E.1. Atopik dermatit

Atopik dermatit çocukluk çağında en sık görülen deri hastalıklarından biri olup, deride enflamasyon ve hipersensitiviteyle seyreden kronik bir hastalıktır. Diğer atopik hastalıklarda olduğu gibi prevalansı özellikle gelişmiş ülkelerde son 30 yılda artmış ve ömür boyu prevalans çocuklarda %10–20, erişkinlerde %1-3'e ulaşmıştır. Aşırı kaşıntılı, sık tekrarlayan, tipik dağılımlı deri lezyonlarının olması ve sıklıkla diğer atopik hastalıklarla birlikte görülmesi hastalığın temel özelliklerindendir (56).

Hastalığın fizyopatolojisinde genetik yatkınlık, deri bariyerinin bozulmuş olması, alerjenlere karşı atopik immün yanıt verilmesi, derideki mikroorganizmalara yeterli immün yanıt verilememesi rol oynar. Hastaların epidermis boynuzsu tabakasında bulunan lipidlerin oranları bozuktur ve su tutucu özelliği olan “ceramid” lipidleri azalmıştır (57). Deri bariyerinin bozulması su kaybı, kuruma ve ince çatlaklara yol açar. Bu çatlaklardan patojenler, iritanlar ve alerjenler kolaylıkla deri içine ulaşabilirler. AD oluşumunda, inhalan ve besin alerjilerinin rolü olduğu bildirilmekte olup alerjen eliminasyonu ile lezyonlar kaybolmaktadır (58). AD ve

serum IgE düzeyi yüksek olan hastalarda, akarlara, mikroorganizmalara, süt ve yumurtaya spesifik IgE antikorlarının saptandığı bildirilmiştir. (56)

Akut lezyonlarda Th2 lenfositlerin oranı artmıştır. Dermal papiller CD4/CD8 oranı diğer dermatitlerden daha yüksektir. Th2 lenfositlerden salınan sitokinler (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13) klinik tablonun ortaya çıkmasında önemlidir. Bir çok antijene karşı spesifik IgE yapılır ve serum total IgE diğer atopik hastalıklardan daha yüksektir. Hastalığın ağırlığı ile IgE yüksekliği doğru orantılıdır (56).

Atopik dermatit alevlenmelerinde deri bulguları görülmeden önce kaşıntı başlar. Daha sonra eritem, papül ve infiltrasyon ortaya çıkar. Lezyonlar arttıkça kaşıntı artarak kısır döngü oluşur. Kaşıntı kısır döngünün önemli bir parçasıdır ve deride mekanik hasar yaparak proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-18, TNF-alfa, GM-CSF) ve kemokinlerin (CCL27) artışına yol açar. AD'li çocukların %16-45 kadarında klinik özellikler aynı olmasına rağmen IgE yüksekliği saptanmaz (59).

Atopik dermatit'li hastaların %60-65'inde 1 yaşından önce, %85-90'ında ise 5 yaşından önce semptomlar başlar. Pubertede vakaların %60'ında düzelme görülür. AD'li çocuklarda zamanla “allerjik yürüyüş” olarak tanımlanan şekilde, %30-60'ında astım, %35-66'sında AR gelişebilir (56). AD'li hastaların klinik olarak %80'i hafif, %20'si orta-şiddetli gruba girmektedir (60).

Yapılan çalışmalarda, AD'li hastalarda en önemli kardinal bulguların kaşıntı ve uyku bozukluğu olduğu saptanmıştır (60). Kaşıntı şikayetinin hastaların %60'ından fazlasında uykusuzluğa yol açtığı bildirilmektedir. Uykusuzluğun ise yorgunluk, mizaç değişikliği, çocuk ve aile arasındaki psikososyal ilişkilerin bozulmasına yol açtığı gösterilmiştir. Böylelikle çocukluk çağı AD'inin astım, diyabet gibi diğer kronik hastalıklara eş veya daha fazla oranda hastanın yaşam kalitesini bozduğu düşünülmektedir (60).

Atopik dermatit tanısı klinik olarak konmaktadır. Hanifin ve Rajka kriterleri (Tablo 3) 1980 yılından beri tanıda yaygın olarak kullanılmaktadır. Atopik dermatit tanısı için 3 major ve 3 minör kriterin olması gereklidir.

Tablo 3. Hanifin ve Rajka kriterleri (61)

Major kriterler	Minör kriterler	
Kaşıntı Tipik morfoloji ve dağılım (fasiyal ve ekstansör tutulum) Kronik tekrarlayan dermatit Kişisel veya ailesel atopi	Serum IgE yüksekliği Deri testi pozitifliği Beyaz dermatografizm Palmar çizgilerde artış Dennie-morgan katlantısı Boyun önünde katlantı Tekrarlayan konjonktivit Subkapsüler katarakt	Çelitis Kserozis Pitriyazis alba Fasiyal solukluk Keratozis pilaris Nipple AD El ayak dermatiti Emosyonel etkilenme

E.2. Allerjik rinit

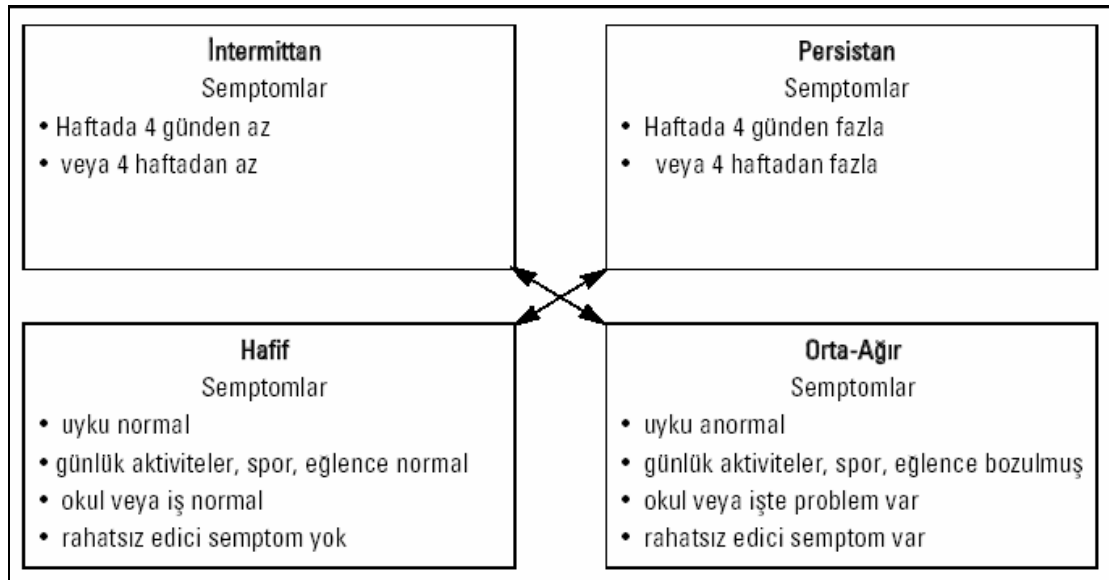
AR, klinik olarak alerjen ile temastan sonra nazal membranların IgE aracılı enflamasyonu sonucu oluşan, burunun semptomatik bir hastalığıdır. Genel bir halk sağlığı sorunu olup, toplumun ortalama %30'unu etkilemektedir ve sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde ISAAC metodu ile yapılan ilköğretim çağındaki çocukları kapsayan çalışmalarda AR oranı Adana'da %13.6, İstanbul'da %17.6, Diyarbakır'da %12.9, Bursa'da %8.6–11.4 arasında bulunmuştur (30).

Hastaların duyarlı oldukları alerjen ile karşılaşmaları sonrasında sulu ve şeffaf rinore, aksırık nöbetleri, burun tıkanıklığı, burun ve damak kaşıntısı yakınmaları olabilir. Genellikle ailede atopi öyküsü vardır. Fizik muayenede “allerjik shiners” (göz altlarında infraorbital ödeme bağlı koyu renk), nazal mukozada ödem, orta kulakta efüzyon, gözde kızarıklık ve kaşıntı tanıyı destekler. AR, çocuklarda okula devamsızlığın en önemli nedenlerinden biridir. Semptomların kontrol altına alınamaması yaşam kalitesinin azalmasına, gün boyu yorgunluğa, bilişsel performansda azalmaya, gece uykularında bozulmaya ve okul performansında düşmeye yol açabilir (62).

AR semptomlarının (burun tıkanıklığı, konjesyon gibi) inspiryum esnasında hava yolu direncinde artışa yol açtığı gösterilmiştir. Supin uyku pozisyonunun bu direnci arttırdığı, nazal mukoza konjesyonunun sabah pik yaptığı dönemde uyku kalitesini kötü etkilediği ve özellikle uykuda REM döneminin azalması nedeniyle

AR'li hastalarda uyku bozukluklarının sık görüldüğü bildirilmektedir. Ayrıca nasal mukozada konjesyon ve obstruksiyona yol açan enflamatuvar sitokinlerin direkt veya indirekt etkileri ile uyku paterni etkilenmektedir. Polisomnografi ile desteklenen bir çalışmada, AR ve bozulmuş uykuya sahip hastalarda IL-1 β , IL-4, IL-10'nun artmış olduğu, non-allerjik ve uykusu normal olan bireylerde ise IL-1ra, IL-2, IL-12'nin artmış olduğu gösterilmiştir (62).

AR geleneksel olarak semptomların görülme zamanına göre mevsimsel ve perennial AR olarak sınıflandırılmaktaydı. Ancak son yıllarda WHO örgütü ARIA (*allergic rhinitis and its impact on asthma*) deklarasyonu ile tanı ve tedavi için standart bir yaklaşım önermiştir (Şekil 4).



Şekil 4. Allerjik rinit sınıflandırması (63)

E.3. Allerjik Rinokonjonktivit

Allerjik rinokonjonktivit gelişmiş ülkelerde sık görülen kronik bir hastalıktır. Son 20 yılda prevalansı 2 katına çıkmıştır. Hastalığın prevalansı ülkeden ülkeye değişir ve çevresel faktörlerin de etkisiyle 6-7 yaşlarında %0.8-14.9, 13-14 yaşlarında %1.4-39.7 oranında görüldüğü bildirilmektedir. ARC'li hastalar sağlıklı çocuklara göre iki kat daha fazla oranda astım, AD, kronik sinüzit ve efüzyonlu otitis

media geçirme riski taşıtmaktadırlar. Kontrol altına alınamayan ARC astım semptomlarını agreve edebilmektedir. (4).

2006 yılında yayınlanan bir çalışmada, 5-15 yaş arası polikliniğe başvuran 789 astım, AD ve AR’li hastada, allerjik konjonktivit kümülatif prevalansı araştırılmış, ARli hastaların %42’si, astım hastalarının %24’ü ve AD’li hastaların %30’unda allerjik konjonktivit saptanmıştır. Ayrıca allerjik konjonktivitli 137 hastanın %97’sinde AR, %56’sında astım ve %33’ünde AD saptanmıştır (4).

ÜSYE semptomlarının 10 günü geçmesi veya günlük yaşamda uzun süre şeffaf burun akıntısı ve gözlerde kaşıntı, kızarıklık olması ARC’i düşündürmelidir. Hastaların fizik muayenesinde *allerjik shiners*, allerjik selam, gözlerde sulanma ve kızarıklık saptanabilir. ARC semptomlarını iki şekilde sınıflandırabiliriz;

- Nazal semptomlar
 - Burun tıkanıklığı, konjesyon, burun akıntısı
 - Hapşırma, burun kaşıntısı
- Genel semptomlar
 - Öksürük
 - Bitkinlik, keyifsizlik
 - Boğaz temizleme, boğaz ağrısı
 - Ağız kokusu, horlama, ağız açık uyuma (4)

Tüm sene boyunca semptom tarifleyen hastalarda ev içi alerjenler (akar, hayvan epiteli gibi), mevsim ilişkili semptom tarifleyenlerde ev dışı alerjenler (imen ağaç gibi) sorumlu tutulmaktadır. Kronik nasal ve oküler semptom tarifleyen hastaların %40’ında allerjik sensitizasyonun olmadığı bildirilmiştir (non-allerjik rinokonjonktivit) (4).

F. Atopi ve Uykuda Solunum Bozukluğu ilişkisi

Uyku ilişkili solunum bozukluğu; çocukluk yaş grubunda sık görülen ve uyku esnasında nefes alıp-vermekle ilişkili primer horlamadan, OUAS’ una kadar değişen geniş spektrumlu bir hastalık grubudur Hastalığın en hafif formu olan “sık ve yüksek sesli horlama” şikayetinin 2-8 yaş arası çocukların %10-20’ini etkilediği, en şiddetli formu olan OUAS’un ise çocukların %2’ini etkilediği tahmin edilmektedir. Eğer

obstruktif uyku ilişkili solunum bozukluğu erken dönemde tanınıp tedavi edilmezse büyüme geriliği, pulmoner hipertansiyon gibi ciddi morbid sekellere, ilerlemiş vakalarda ise kalp yetmezliği ve kor pulmonale görülebileceği bildirilmektedir. Ayrıca nörokognitif fonksiyonlarda bozukluk, enürezis, baş ağrısı ve iştahsızlık gibi semptomlar görülebilir (64) (Tablo 4).

Tablo 4. Uyku ilişkili solunum bozukluğunun komplikasyonları.

Davranış problemleri	Kardiyovasküler problemler	Diğer
Hiperaktivite	Sol ventriküler hipertrofi	Uyku bozukluğu
Agresiflik	Arteryal gerginlik	Enürezis nokturna
Okul performansında düşme	Aşırı sempatik uyarı	Büyüme geriliği
Zıt davranışlar	Aşırı vagal uyarı desarjı	Reflü özofajit
Sosyal problemler	Hipertansiyon	İnsülin rezistansı
		Dental problemler

İnsan, ömrünün büyük bir kısmını uykuda geçirir. Uyku, yalnızca organizmanın yavaşlaması değil, kendi içinde evreleri olan aktif, döngüsel bir süreçtir. Çocuk sağlığı ve gelişimi için uyku oldukça önemlidir. Uyku bozuklukları hem çocuğun kendisinde davranış ve sağlık sorunlarına, hem de ailesinde çeşitli sorunlara yol açabilmektedir. Yeni doğan bebeklerde uyku süresi günlük 16-20 saattir. Çocuklarda uyku süresi okul öncesi dönemde ortalama olarak 11-12 saat, okul çocuklarında 10 saat ve adolesan dönemde 9 saattir. Yenidoğanların REM uyku dönemi toplam uyku süresinin %50'si, yetişkinlerde ise %25-30'u kadardır. Çocuklarda REM uykusunun öğrenme, hafıza, beyin gelişiminde çok büyük rolü vardır (65,66).

Üst hava yolu (nazofarenks, hipofarenks) açılır kapanır bir kas borusundan oluşmaktadır ve hava yolunun açıklığı kas aktivitesine bağlıdır. Normalde, uyku esnasında solunum yolunun açıklığını sağlayan kaslardaki hipotonisite nedeniyle üst hava yolu direnci uyanıklığa göre hafif artar. Üst havayolu, obstrüksiyona yol açan hastalıklar nedeni ile bir kez kapandığında onu açık tutmak için daha fazla bir efor gerekmektedir. Hava yolunda tam obstrüksiyon olduğunda hava akımı hiç olmaz, kısmi obstrüksiyonda ise hipoventilasyon olur. Üst havayolu obstrüksiyonu

varlığında uyku ilişkili solunum bozukluğu meydana gelir ve REM uykusu etkilenir. Ayrıca uykunun REM döneminde tidal akciğer volümünde azalma daha belirgindir ve REM dönemindeki solunum hızı non-REM dönemine göre daha fazladır. Üst hava yollarında obstruksiyona neden olarak uyku ilişkili solunum bozukluğuna katkıda bulunan birçok hastalık tanımlanmıştır (9,67) (Tablo 5).

Tablo 5. Uyku ilişkili solunum bozukluğuna yol açabilen hastalıklar.

Allerjik rinit	Anormal dil pozisyonu
Septal deviasyon	Obezite
Sekonder tonsiller hipertrofi	Down, apart, crouzon sendromu
Genio-glossus kas disfonksiyonu	Duchenne müsküler distrofi
Genio-hyoid kas disfonksiyonu	Serebral palsi
Kronik ağız solunumu	Uyku bozuklukları
Anormal kraniofasial büyüme	Sigara

Son 6 ay içinde haftada üç geceden daha fazla sayıda horlama olarak tanımlanan “habitüel horlama”nın, uyku ilişkili solunum bozukluğunun önemli bir semptomu olduğu bilinmektedir (9). Yapılan çalışmalarda horlayan hastalarda, olağan dışı uyku postürü, sık uyanma, aşırı uykusuzluk, uykuda nefes alıp-vermede zorluk ve uyku apnelerinin, horlamayanlara göre daha sık görüldüğü ve REM uykusunda kısalma olduğu saptanmıştır (9,10,68). Ülkemizde ilköğretim çağındaki çocuklarda habitüel horlama oranı % 4.8-7 ve ara sıra horlama oranı % 27.6-%34.6 olarak bulunmuştur (30,69,70).

Astım ve atopik hastalıklarda, horlama gibi üst havayolu obstruksiyonu varlığını gösteren bulgular görülmekte olup, atopinin habitüel horlama için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmektedir (10). AR’li çocuklarda yapılan bir çalışmada horlama prevalansı % 59.6 olarak saptanmıştır (7). Horlama semptomu ile gelen ve gece arteriyel oksijen saturasyonları kaydedilerek yapılan bir diğer çalışmada ise çocuklarda uyku ilişkili hipoksinin; erkek cinsiyet, obezite, ev içi sigara içimi, yakın dönemde geçirilen solunum yolu infeksiyonları, astım ve respiratuvar alerji öyküsü ile ilişkili olduğu bulunmuştur (71). Ayrıca literatürde obstruktif uyku apnesi ve havayolu enflamasyonu arasında bir ilişki olduğunu

gösteren çalışmalar vardır. OUAS'lu hastalarda adenotonsiller dokularda LT-1 ve LT-2 reseptörleri olduğu, LTC₄, D₄, E₄'ün yüksek konsantrasyonlarda salındığı gösterilmiştir (72).

Uyku ilişkili solunum bozukluğu varlığını göstermek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler anket, ev monitorizasyonu, polisomnografi ve endoskopi olabilir. Bu tetkiklerden tanı koydurucu olan ve en duyarlı tetkik polisomnografidir. Polisomnografi tetkikinde uyku hali ile eş zamanlı elektroensefalografi (EEG), elektrookulografi (EOG), elektromyografi (EMG), elektrokardiyografi (EKG), kas aktivitesi, gaz değişimi (Oksijen saturasyonu, PCO₂), solunum parametreleri ve horlama kaydedilerek değerlendirilebilir (73).

Çocuklarda geçerliliği kanıtlanmış iki tane uyku anketi vardır. Bunlar bizim çalışmamızda kullandığımız *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ:Pedatrik Uyku Anketi) ve *Children's Sleep Habits Questionnaire* (CSHQ) anketleridir. Kullanılan her iki ankette uyku bozukluklarına tanı koymaya yeterli değildir. Bunlar daha ziyade çocuklarda sık görülen uyku ve davranış problemlerini saptayarak, ileri inceleme gerektirenleri belirlemeye yöneliktir (74).

Çalışmamızda kullandığımız PSQ anketi genel olarak çocuğun uyku ve uykudaki solunum hareketleri, dikkat eksikliği hiperreaktivite semptomlarını sorgulayan 22 sorudan oluşan bir ankettir. Bu sorulardan 8 ve daha fazla soruya pozitif yanıt veren çocukta uyku ilişkili solunum bozukluğu düşünülebileceği bildirilmektedir. PSQ anketi, uyku ilişkili solunum bozukluğu olgularını saptamada, %81 sensitif, %87 spesifik bulunmuştur (75). Sonuç olarak PSQ anketinin, özellikle polisomnografinin uygulanamadığı klinik araştırmalarda, uyku ilişkili solunum bozukluğu ve ilişkili semptomları saptamak için kullanılabileceği bildirilmektedir.

Uyku ilişkili solunum bozukluğu dört şekilde sınıflandırılabilir. Bu durumlar;

- Primer horlama
- Üst hava yolu resistans sendromu (UHRS)
- Obstruktif uyku apne sendromu
- Obstruktif hipoventilasyon sendromudur

Bu dört klinik durum birbiri üzerine eklenebilir veya bir hastada aynı gecede dört fenomende görülebilir (9).

F.1. Primer Horlama

Horlama uyku sırasında orofarengeal yumuşak dokuların vibrasyonu ile oluşan inspiratuvar gürültüdür. İnspiryum esnasında ortaya çıkan negatif intratorasik basınç, orofarengeal dilatatör kasların gücünü aştığı zaman orafarengeal çapın daralması sonucu vibrasyon oluşmaktadır. Genç yetişkinlerde horlamanın REM uyku döneminde kısalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Horlama uyku ilişkili solunum bozukluğunun en yaygın ve bazen tek semptomu olabilir (9).

Primer horlama genellikle tek semptom olarak gözlenmekte olup bazen ağız kuruluğu eşlik edebilir. Ancak primer horlamada hipoksi, hiperkarbi, uyku bozukluğu, apne ve gündüz semptomları (hiperaktivite, uyuklama, dikkati zor toplama gibi) görülmemektedir.

Horlama, sıklığına göre 3 farklı şekilde sınıflandırılabilir. Bunlar;

- Hafif horlama
 - Her gece olmuyor, diğer bireyleri rahatsız etmiyor
- Orta derecede horlama
 - Her gece oluyor, bazen diğer bireyleri rahatsız ediyor
- Şiddetli horlama
 - Her gece oluyor ve diğer bireyleri rahatsız ediyor

F.2. Üst Hava Yolu Resistans Sendromu (UHRS)

Bu hastalarda gece zorlu nefes alıp vermeye bağlı güç farkedilen sık uyanmalar görülür. Hastalarda dikkatsizlik, hiperaktivite gibi gündüz semptomları vardır. Göğüs ve karın hareketleri arasında paradoksal nefes alıp verme söz konusudur. UHRS tanısında altın standart olan tanı yöntemi gece boyunca özofagial basıncın izlenmesidir. Normal özofagial basınç -5,-10 cm H₂O civarında seyrederken, bu hastalarda gittikçe negatifleşen bir özofagial basınç saptanmakta ve bununla birlikte EEG'de uyanmalar gözlenmektedir (9,76).

F.3. Obstruktif Uyku Apne Sendromu

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) normal uyku paternlerinde bozukluğa yol açan, üst solunum yollarında uzamış kısmi veya tam obstruksiyon ile karakterize bir rahatsızlıktır (70). Çocukluk çağında görülen OUAS, özellikle 3–5 yaşları arasında üst hava yollarındaki yumuşak dokunun kemik yapıdan daha hızlı büyümesi nedeniyle adenotonsiller hipertrofiye bağlı olarak genellikle pik yapmaktadır (73). OUAS prevalansının okul öncesi dönemde %0.7, 2–18 yaş arası çocuklarda %1.6 oranında görüldüğü bildirilmektedir (9). Hong Kong'ta ilkökul çocuklarında yapılan bir çalışmada OUAS prevalansı %1.5 olarak bulunmuştur (77).

Çocuklarda hipopne apneden daha yaygın görülmektedir. Hipopne tanımında bir konsensus olmamasına rağmen nasal hava akımında %50'den daha fazla azalma olması hipopne olarak tanımlanmaktadır. Apne ise ağız ve burundan en az 2 nefes alıp-verme periyodu süresince hava akımının olmamasıdır. Apne desaturasyon ve EEG değişikliklerinden bağımsız olarak santral, obstruktif ve mixed olarak sınıflandırılmaktadır (67).

Yapılan çalışmalarda; her gece horlama şikayetinin OUAS için sensitivitesi %91, spesifitesi %75 olarak bildirilmektedir (9). OUAS'lu hastalarda horlama, kanıtlanmış apne atağı, uyanırken ağızdan nefes alıp-verme görülebilir. Gece aşırı terleme, garip postürde uyuma (boyun hiperekstansiyonda ve diz göğüs pozisyonunda) olabilir. Ayrıca hastalarda artmış bir respiratuvar efor sözkonusudur ve fizik muayenelerinde suprasternal-interkostal retraksiyon, burun kanadı solunumu, paradoksal respiratuvar hareket (3 yaşına kadar normaldir) saptanabilir. OUAS'lu hastalarda hipoksi sıktır ($SPO_2 < \%92$), hastaların %80'inde huzursuz uyku görülmektedir ve gece terörleri ve uykuda yürüme görülebilir (9)

F.4. Obstruktif Hipoventilasyon Sendromu

Parsiyel üst hava yolu obstruksiyonu ile birlikte arteriyel CO_2 epizodlarında yükseklik ile seyreder. Total uyku zamanının %10'undan daha fazlasında end-tidal CO_2 ($ETCO_2$) değerinin 55 mmHg üzerinde olması veya total uyku zamanının

%60'ından daha fazlasında ETCO₂ değerin 45 mmHg üzerinde olması ile tanı konulmaktadır. (9).

G. Uykuda Solunum Bozukluğu ve Enürezis ilişkisi

Literatürde birçok çalışmada; uyku ilişkili solunum bozukluğu, obstrüktif uyku apnesi ve habitüel horlama ile enürezis arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Horlama veya üst hava yolu obstrüksiyonu bulguları olan hastalarda, üst hava yolu basıncını yenmek için artmış intraabdominal basıncı, enürezis patogeneğinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda OUAS'lu çocukların %46'sının nokturnal enürezise sahip olduğu bildirilmektedir (14,78,79)

Üst hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda, uyku sırasında oksijen saturasyonunda meydana gelen geçici düşmeye bağlı olarak, santral sinir sistemi kontrol mekanizmalarının etkilenmesi ve mesane alt sfinkterinin kontrolünde geçici kayıp olması enürezise neden olur. Ayrıca negatif intratorasik basıncı artmasıyla atriyal volum, preload artışı ve bunun sonucunda atriyal natriüretik peptidin arttığı saptanmıştır. Sonuç olarak ADH ile negatif korelasyon gösteren atriyal natriüretik peptid artışının da enürezis patogeneğinde rol oynayabileceği bildirilmektedir. Üst havayolu obstrüksiyonu olan ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların büyük bir kısmında enürezis noktürnanın düzeldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (14,79,80).

G.1. Enürezis Nokturna (gece idrar kaçırma)

Enürezis çocukluk çağında allerjik hastalıklardan sonra ikinci sıklıkta görülen kronik bir hastalıktır. Hastayı, hastanın ailesini ve çevresini etkileyen bir rahatsızlık olup, çocuğun kendine olan güveninin azalmasına, utanç duymasına ve psikolojik sorunlara neden olabilir. Yaklaşık olarak MÖ 1550 yılından beri sözü edilen enürezis, Yunanca "enourein: idrar yapmak" sözcüğünden türetilmiştir. Sözcüğün kökeninde patolojik bir anlam yoktur; ancak tıbbi literatürde idrar kaçırmayı tanımlamak için kullanılmaktadır (81).

Enürezis Nokturna (EN), Amerikan Psikiyatri Topluluğu tarafından hazırlanan “Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Kılavuzu”ndaki (DSM-IV) son tanı ölçütlerine göre; “beş yaşından büyük çocuklarda uyku sırasında tekrarlayıcı nitelikte istemsiz idrar kaçırılması, bu davranışın üç ay süreyle en az haftada iki kez meydana gelmesi, okul ya da sosyal yaşantı ile ilgili sıkıntı nedeni olması ve bu durumun tıbbi bir hastalığa bağlı olmaması” olarak tanımlanır (82). Ayrıca EN, üriner kontrolün sağlanması gereken yaşta sağlanamayıp, istemsiz gece idrar kaçırmının devam etmesi şeklinde de tanımlanmaktadır (78,79,83). Erkek çocuklar mesane kontrolünü genellikle kızlardan daha geç kazanmaktadır.

Beş yaşındaki çocukların %20’si ayda en az bir kez gece idrar kaçırabilir, bu nedenle çocuklar 5 yaşını dolduruncaya kadar bu durum EN olarak kabul edilmemelidir. Enürezis nokturna;

- 5-6 yaş arası çocuklarda ≥ 2 kez/ay
- 6 yaş üzeri çocuklarda ≥ 1 kez/ay idrar kaçırma durumudur (13,84).

Enürezis nokturna; primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılır;

- **Primer enürezis nokturna (PEN):** Vakaların %80’ini oluşturur ve mesane kontrolü hiçbir zaman kazanılmamıştır. Daha çok genetik yatkınlık ve gelişimsel etkenler sorumludur.
- **Sekonder enürezis nokturna (SEN):** Vakaların %20’sini oluşturur ve çocuğun en az 6 ay kuru kaldıktan sonra tekrar idrar kaçırmaya başlaması olarak tanımlanır. Genellikle organik ve psikolojik nedenler sorumludur (78,85,86).

Epidemiyoloji

Çocukluk çağında enürezis, 5 yaşında erkeklerde %7, kızlarda %3, 10 yaşında erkeklerde %3, kızlarda %2, 18 yaşında ise erkeklerde %1, kızlarda nadiren görülmektedir. EN’nın erkek çocuklarda 1.5-2 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (13). Ankara’da 6-12 yaş arası yapılan bir çalışmada enürezis nokturna %17.5, enürezis diurna %1.9 oranında bulunmuştur (87). Monosemptomatik EN’lı çocukların ilerleyen yaşla birlikte yıllık %21 oranında gece idrar kaçırmaları spontan olarak düzeltilmektedir (88).

Enürezisli hastalarda ayrıca, dikkat eksikliği hiperreaktivite sendromunun (DEHS) normal topluma göre %3-5 oranında daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Dikkatsizlik ile giden DEHS sendromlu hastaların uzamış enürezise daha yatkın oldukları bilinmektedir. Enürezis ve DEHS'nun erkeklerde daha sık görülmesi nedeniyle, her iki hastalığın patogeneğinde benzer nörolojik tahribat, dismaturite ve genetik predispozisyonun rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (89).

Etyopatogenez

Normalde miksiyon çocuklarda üç döneme ayrılarak incelenmektedir. Bu dönemlerin genel özellikleri tabloda belirtilmiştir (Tablo 6).

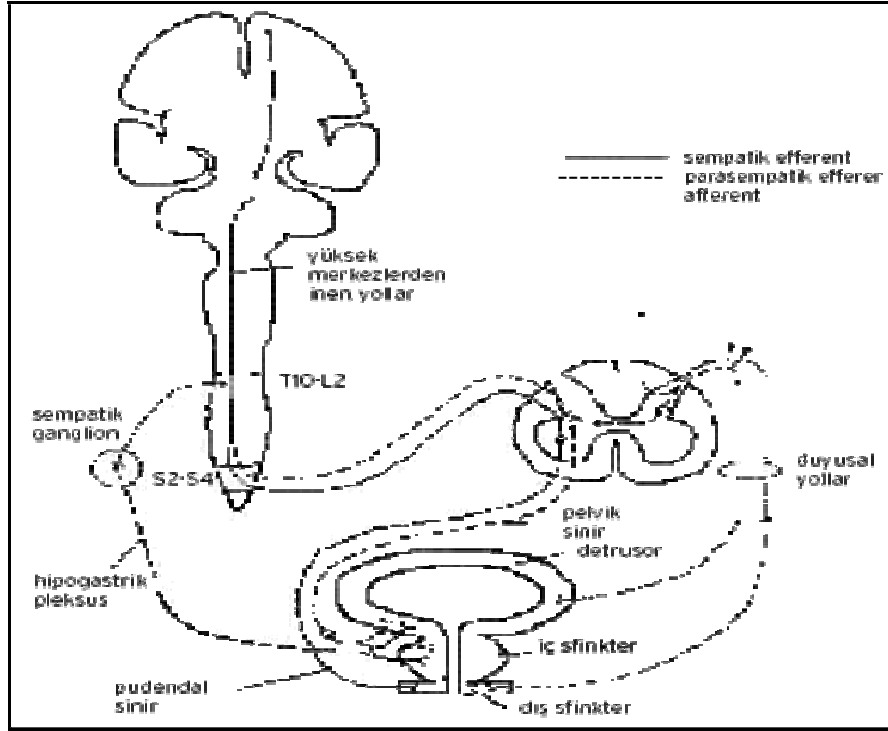
Tablo 6. Çocuklarda miksiyon dönemleri (12).

• İnfantil dönem: ○ Spinal kordda ortaya çıkan vezikovezikal refleks etkin ○ İdrar yapma eşik değeri düşük ○ Günde yaklaşık 20 kez idrar yapılması • Bir-iki yaş arası dönem: ○ Vezikovesikal refleksin süprese olması ○ Pons ve orta beyinin idrar kontrolünde etkin duruma gelmesi ○ Fonksiyonel mesane kapasitesinde artış ○ Günlük idrar yapma sayısında azalma (~10-12 kez) • İki-üç yaş arası dönem ○ Erişkin tip işeme özellikleri varlığı ○ İşemeyi istemli olarak erteleyebilme ○ Mesane doluluğunun az olduğu durumlarda dahi miksiyonu başlatabilme ○ Daha sessiz ve kararlı bir mesane görülmektedir
--

Mesanenin inervasyonu ve refleks yolları Tablo 7 ve Şekil 5'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Mesanenin sempatik ve parasempatik inervasyonu (90).

Reseptör	Yerleşim	Düz kastaki etkisi	Sonuç
α -adrenerjik	Mesane tabanı, boynu, iç sfinkter	Kasılır	Depolama
β -adrenerjik	Mesane superior bölümü	Gevşer	Depolama
Kolinerjik	Mesanenin tümü	Kasılır	Boşaltma



Şekil 5. Mesane innervasyonu ve refleks yolları (90).

Enüretik çocuklarda, nörolojik hastalık veya nöroanatomik yollarda hasar olmaksızın; geç yürüme, geç konuşma gibi gelişim basamaklarında gecikmenin daha sık olması, EN etyolojisinde bazı somatik mekanizmaların maturasyonunda gecikmenin rol oynadığını düşündürmektedir (91). Ayrıca EN'lı hastalarda okuma problemleri ve zayıf visuelmotor, uzaysal algılayış problemleri saptanmıştır (92,93). Enürezis nokturna ile santral sinir sistemi maturasyonu arasındaki ilişki iki şekilde açıklanabilir: EN'lı hastalar ya mesane stimulusları ile uyanamıyorlar ya da uyku sırasında işeme refleksi baskılanamıyor (94). Bazı çalışmalarda EN'lı hastalarda uyanma eşiğinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (95).

Enürezis nokturnanın sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda, kalabalık ailelerde, sosyal ve psikolojik travma geçiren çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada EN'nın, ailede enürezis öyküsü, derin uyku, kötü tuvalet alışkanlıkları, anne-baba eğitim düzeyinde düşüklük ile ilişkili olduğu saptanmıştır (78,96).

Çocukluk çağındaki enürezisin birçok nedeni vardır. Bunlar arasında, istemli miksiyon refleksine izin veren kortikal mekanizmaların gelişmesinde gecikme, gece antidiüretik hormon (ADH) düzeyinde azalma, genetik faktörler (kromozom 12 ve 13q), erkek cinsiyet, organik faktörler (idrar yolu enfeksiyonu, obstruktif üropati), uyku bozukluğu ve psikolojik faktörler gibi durumlar yer almaktadır (25) (Tablo 8).

Tablo 8. Çocukluk çağında enürezis nedenleri.

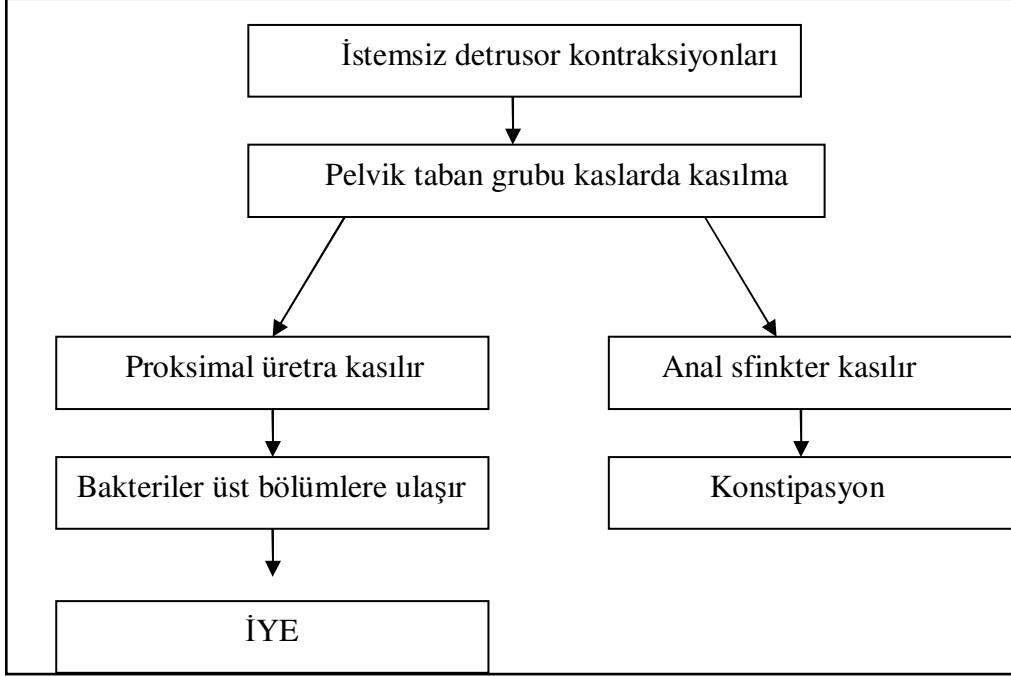
a) Primer EN nedenleri • Genetik ve ailesel faktörler ○ Aile öyküsü %65-85’inde pozitif ○ Anne-babanın birisinde öykü varsa %50 risk, ○ Her iki ebeveynde varsa %77 risk. • Uyku bozuklukları • Matürasyon geçikmesi ○ Motor fonksiyonlarda gecikme, geç konuşma ○ %15’inde psikomotor gelişme geriliği ○ IQ değerlerinde düşüklük • Mesane ilişkili faktörler ○ Fonksiyonel mesane kapasitesinde azalma ○ Monosemptomatik EN’li hastalarda %30 detrusör instabilitesi • Nokturnal poliüri ○ ADH’nın gece anormal sirkadiyen ritm göstermesi, b) Sekonder EN nedenleri • Mesanenin yetersiz boşalması ○ Alt üriner sistem obstrüksiyonu ○ Nörojenik mesane, disfonksiyonel işeme • Poliüri ○ Diabetes mellitus, insipidus ○ Psikojenik polidipsi • Parazitler (oksiyur enfestasyonu) • İYE ○ Sekonder enürezisin %30’undan sorumlu • Kronik böbrek yetmezliği • Nörolojik bozukluklar ○ Meningomiyelozel, spinal kord tümörleri, konvülziyon • Üst hava yolu obstrüksiyonu ○ Adenoid hipertrofi→ uyku apnesi→ geçici mesane sfinkter tonus kaybı→ gece idrar kaçırma
--

G.2. Enürezis Nokturna ve Gündüz İdrar Kaçırma İlişkisi

Enürezis sınıflamasında kullanılan bir diğer yöntem, enürezis uyku ilişkisine dayanmaktadır. Enürezis nokturna; öğle uykularıda dahil olmak üzere sadece uyku sırasında oluşurken, enürezis diurna yalnızca çocuk uyanırken gündüzleri idrar kaçırmayı tanımlamak için kullanılmaktadır. Gündüz ve gece idrar kaçırma birlikte mevcut ise devamlı enürezis (continuous enuresis) olarak tanımlanmaktadır (81,84,85,97,98) .

Diurnal enürezis, çocuklarda en sık görülen ürolojik şikayetlerden biridir. Ancak aileler sıklıkla hastalığı geç farketmemişlerdir. Çocukların %98'i 3 yaşında gündüz idrar kontrolünü kazanmaktadır (12). Yapılan çalışmalarda enürezis diurna prevalansının 4–6 yaş arası çocuklarda %10, 6–12 yaş arası %5, adolesan dönemde %4, yetişkinlerde %2 oranında olduğu saptanmıştır. Ülkemizde ise diurnal enürezisin, İstanbul'da 5–18 yaş grubunda %1.1, Ankara'da 6–12 yaş grubunda %1.9 oranında görüldüğü bildirilmektedir (12,87,99,100).

Enürezis diurnaya yol açan durumlar altta yatan anatomik ve nörolojik bir problem varlığında **organik nedenler** (epispadias, ektopik üreter, posterior üretral valv, sakral agenezi, serebral palsi gibi) altta yatan anatomik ve nörolojik bir problem yokluğunda **fonksiyonel nedenler** (urge sendromu, disfonksiyonel işeme, miksiyonu erteleme, vaginal reflü gibi) olarak sınıflandırılır. Yapılan çalışmalarda göre enürezis diurnal hastalarda; idrar yolu enfeksiyonu, konstipasyon ve enkoprezisin daha sık görüldüğü bildirilmektedir (Şekil 6). Çocuklarda komplike olmayan enürezis diurna (gündüz idrar kaçırma) işeme disfonksiyonunu gösterir. Altta yatan organik bir hastalık mutlaka araştırılmalıdır. Öykü ve fizik muayene tanının konulmasında en önemli basamaklardır (12,99).



Şekil 6. İşeme disfonksiyonu ile konstipasyon ve üriner enfeksiyon ilişkisi.

Enüretiklerin % 80'ini sadece geceleri idrar kaçıran ve başka bir semptomu olmayan monosemptomatik EN'li çocuklar oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra polisemptomatik EN'li çocukların ani sıkışma hissi, acil idrar yapma ihtiyacı ve sık idrara gitme gibi mesane semptomları ile birlikte gece yatak ıslatmaları vardır. Enürezisli çocukların %40-94.5'unda overaktif mesane semptomları veya mesane disfonksiyonu bulgularının olduğu gösterilmiştir. Bir ürodinami çalışmasında, monosemptomatik EN hastaların %25'inde, enüretik sendromlu (gece idrar kaçırmaya ek olarak urge inkontinans, pollaküri, konstipasyon gibi semptomları da mevcut olan) hastaların %39.4'ünde istemsiz detrusor adale kontraksiyonları saptanmıştır. Sonuç olarak istemsiz detrusor kontraksiyonlarının enüretik hastalarda gece ve gündüz idrar kaçırmada etkili olabileceği ileri sürülmüştür (78,88,91,101).

Üçüncü basamağa refere edilen 5–17 yaş arası 91 enürezisli hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %62.6'nın monosemptomatik enürezis nokturna tanısı olmasına rağmen, işeme günlüğü ve ayrıntılı anamnez sonrası ancak %19.8'inin monosemptomatik enürezis nokturna olarak kaldığı saptanmıştır (101). Bu açıdan bakıldığında enürezis nokturna yakınması ile başvuran hastalarda diurnal işeme semptomlarının (gündüz idrar kaçırmaya, urgency, pollaküri vb.) sorgulanması önerilmektedir.

H. Enürezis – Atopi ilişkisi

Enürezis nokturnanın nedenleri arasında kalıtım, psikolojik problemler, maturasyon geçikmesi, bozulmuş uyanma mekanizması ve detrusor hiperaktivitesinin varlığı sayılmaktadır. Bunlara ek olarak atopisinde enürezis üzerinde etkisi olabileceği düşünülmektedir. Yaklaşık 75 yıl önce Bray, astımlı çocuklarda yiyecek ve inhalan alerjenlerden uzak durmanın hem astım semptomlarında düzelmeye, hemde enürezisde düzelmeye yol açtığını gözlemlemiş ve buna dayanarak enürezisin allerjik bir kökeninin olabileceğini bildirmiştir (16). Daha sonra araştırmacılar tarafından, respiratuvar ve gastrointestinal sistemin sahip olduğu düz kas yapısı nedeniyle, alerjenlerin yoğun olarak bu sistemleri hedef aldığı, düz kas yapısına sahip olan mesanenin de benzer şekilde etkilenebileceği bildirilmiştir. Alerjen maruziyeti sonrası mesane düz kasındaki spazm nedeniyle fonksiyonel mesane kapasitesinin azaldığı ve böylece enürezisin ortaya çıktığı düşünülmektedir (102).

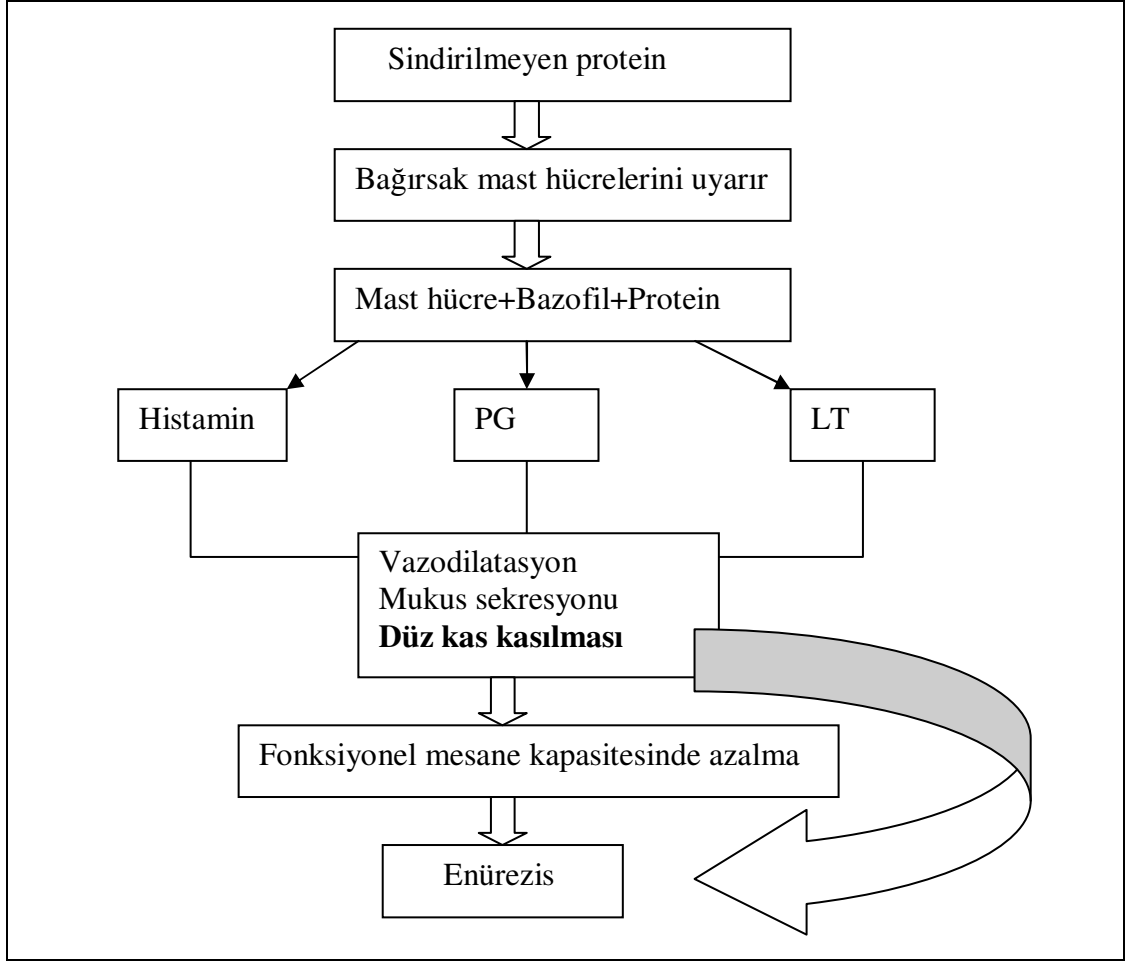
Bazı çalışmalarda, atopik olan enüretik hastalarda, detrusor hiperaktivitesi sonucu gündüz idrar sıklığının arttığı saptanmış ve bu bulgunun alerji ile enürezis arasındaki ilişkiyi gösterebileceği ileri sürülmüştür (15). Danimarka’da üçüncü basamağa sevk edilen tedaviye dirençli 7-16 yaş arası 298 enüretik çocuk üzerinde yapılan bir incelemede, enüretik çocuklarda astım ($p<0,05$) ve kanıtlanmış alerji öyküsünün ($p<0,05$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha sık görüldüğü bildirilmiştir (17).

Ayrıca interstisyel sistitli (İS) birçok hastanın allerjik bir hastalığa sahip olduğu bildirilmektedir. Japonya’da İS’li olgularda yapılan bir çalışmada, hastalardan alınan mesane biyopsi örneklerinde histamin tayini yapılmış, sonucunda astım ile birlikte İS olan olguların %17.7’sinde, astım olmayan İS’li olguların %8.9’unda ve kontrol grubunda %4.5 oranında histamin salınımı tespit edilmiştir. Astım ile birlikte İS tanımlayan 6 olgudan 5’inin mesane biyopsi örneğinde mast hücre sayısının arttığı saptanmıştır. Bu çalışmaya göre astımlı hastalarda lokal veya genel olarak mesanede hipersensitivite olabileceği, allerjik cevabın kimi zaman mesanede kimi zaman solunum yollarında ortaya çıkabileceği düşünülmektedir ve

organların hipersensitiviteye eğiliminin parasempatik inervasyon yolu ile yakın ilişkide olduğu ileri sürülmektedir (103).

Yüzbeş enüretik çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada; enüretik erkek çocuklarda saman nezlesi ($p<0.05$), ürtiker ($p<0.01$), yiyecek alerjisi ($p<0.01$), ilaç alerjisi ($p<0.01$) ve süte karşı intoleransın ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada enüretik kız çocuklarında egzemanın ($p<0.02$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık görüldüğü bulunmuştur (102). Bir başka çalışmada ise, enürezisli hastalarda eozinofilik katyonik protein (ECP) düzeyinin ($p<0,01$) kontrol grubuna göre 3–4 kat anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada EN'lı hastalarda 10 farklı yiyecek türünden sadece soya fasulyesi ve fındık alerjisi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık görülmüştür. Bu çalışmadan çıkan sonuca göre, izoflavonlardan zengin olan soya fasulyesinin yenilmesi sonucu idrara fazla miktarda çıkan izoflavonların, mesane duvarına yapışarak hem fonksiyonel mesane kapasitesini azalttığı hem de detrusor instabilitesine yol açtığı ileri sürülmüştür (Şekil 7) (15).

Literatürde ayrıca enürezis nokturnanın eşlik ettiği migren ve DEHS olan olgular üzerinde yapılan kontrollü çalışmalarda, oligoantijenik diyetin etkili olduğu ve bu diyetin kullanılması ile baş ağrısı, hiperaktivite semptomlarının yanı sıra sıklıkla enürezis nokturnanın da düzeldiği gösterilmiştir. Bu düzelmenin muhtemelen allerjik bir mekanizmayla açıklanabileceği bildirilmektedir (104-106). Migren ve/veya hiperkinetik davranış bozukluğu ile birlikte nokturnal ve/veya diurnal enürezise sahip 21 olgu üzerinde yapılan bir başka çalışmada, oligoantijenik diyet verilen olguların 12 (%57)'sinde enürezisin tam olarak düzeldiği, 2'sinde gece idrar kaçırma sıklığının %50'den daha fazla oranda azaldığı ve 2'sinde ise sadece enürezis diurnanın düzeldiği bildirilmiştir. Oligoantijenik diyet sonrası düzelen 12 olgunun 8'inde, provoke eden gıda ve içeceğin verilmesi ile enürezisin tekrar ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada enürezisi en sık provoke eden besin maddeleri çikolata ve turuncgiller olarak saptanmıştır. Sonuç olarak besin ilişkili migren ve/veya hiperkinetik davranış bozukluğuna sahip enüretik olgularda provoke eden besin maddelerinin diyetten çıkarılması sonucu enürezisin düzelebileceği bildirilmektedir (106).



Şekil 7. Yiyecek alerjileri ve enürezis ilişkisi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Mayıs 2007- Ocak 2008 tarihleri arasında, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde ve Bolu il merkezinde bulunan üç ilköğretim okulunun (Koç İlköğretim, Sakarya İlköğretim, Paşaköy İlköğretim) ilk 5 sınıfında astım, atopi ve enüresis ilişkisini araştırmak üzere anket formu kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca velilerden onam alınmıştır.

Bu çalışma için Bolu Valiliği İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne başvurularak gerekli izin alınmıştır. Çalışmamız Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Etik Kurulunda 2007/100-74 sayı ile değerlendirilmiş ve etik olarak uygun bulunmuştur.

A. Olgu Seçimi

Çalışmaya alınan olgular iki kaynaktan sağlanmıştır. Birincisi, Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği olup burada tanı alan 6–12 yaş arasında bulunan 50 astımlı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olguların aileleri ile bire bir görüşülerek anket formları doldurulmuştur.

Çalışmamızın diğer kaynağı için Bolu il merkezinde bulunan üç ilköğretim okuluna başvurulmuştur. Okul yönetimi ve öğretmenlere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra anket formları öğrencilere dağıtılmış ve formları evde velileri ile

birlikte doldurmaları istenmiştir. Anket formları, Sakarya İlköğretim Okulu'na 946 adet, Paşaköy İlköğretim Okulu'na 167 adet, Koç İlköğretim Okulu'na 361 adet olmak üzere toplam 1474 adet dağıtılmıştır. Anketlerin toplanması için dağıtımdan sonraki 2 hafta boyunca okullar haftada bir kez ziyaret edilmiştir. Toplam 1474 anketin 1005'i (%68) geri dönmüştür. Anketlerin analiz aşamasında ise geri dönen 1005 anketin 971'i (%65.8) çalışmaya dahil edilmiş olup, geri kalan 34 anket yetersiz cevaplama nedeniyle çalışmadan çıkartılmıştır.

Sonuç olarak çalışmamız, 971'i okullardan, 50'si çocuk göğüs hastalıkları polikliniğinden olmak üzere toplam 1021 olgu üzerinde yapılmıştır.

B. Anket Formu ve Verilerin Tanımlanması

Çalışmamızda kullandığımız anket formu üç bölümden oluşmaktadır (Ek: 1). Birinci bölümde;

- Çocuk ve aileyle ilgili genel bilgiler
 - Evde yaşayan kişi sayısı, kardeş sayısı
 - Ailenin ortalama aylık geliri
 - Anne-baba eğitim düzeyi ve çalışma durumu
- Tuvalet alışkanlığı ve eğitimi ile ilgili bilgiler
 - Çocukların genellikle evde idrar yapmada kullandıkları tuvalet tipi
- Gece-gündüz idrar kaçırmayla ilgili sorular
 - Günlük çiş yapma sayısı, idrara sıkışma ve kaçırmaya (urgency), dizüri
 - Gündüz ve gece idrar kaçırmaya sıklığı ve şiddeti
 - Gündüz ve gece idrar kaçırmaya nedeniyle doktora başvurma, uygulanan tedavi yöntemleri
 - Enürezis aile öyküsü, böbrek hastalığı, üriner enfeksiyon varlığı

ile ilgili sorular yer almaktaydı.

Çalışmamızda enürezis nokturna; 5-6 yaş arası çocuklarda ayda 2 ve 2'nin üzerinde, 6 yaş üzerindeki çocuklarda ise ayda 1 ve 1'in üzerinde gece idrar kaçırma olarak tanımlandı. Monosemptomatik EN, gündüz işeme semptomları olmadan sadece gece idrar kaçırma olarak, polisemptomatik EN ise, gece idrar kaçırmaya ek olarak pollaküri, gündüz idrar kaçırma ve idrarı geldiği halde tuvalete gitmeyip sıkışma olarak tanımlandı. Diüurnal enürezis gündüz idrar kaçırma olarak tanımlandı.

Anketin ikinci bölümünde çocukların uyku bozukluğuyla ilgili uluslar arası geçerliliği kanıtlanmış pediatrik uyku anketi (PSQ) mevcuttu. PSQ anketi, genel olarak çocuğun uyku, uykudaki solunum hareketleri ve dikkat eksikliği hiperaktivite semptomlarını sorgulayan 22 sorudan oluşan bir ankettir. Ankete göre 22 sorudan, 8 ve üzerindeki soruya pozitif yanıt verenler, uykuda solunum bozukluğu olarak kabul edilir (75). Ayrıca PSQ anketinde, horlama sıklığı ayrıntılı olarak yer almadığından dolayı “genellikle horlama” sorusuna evet yanıtı verenlerin, habituel horlamaya sahip olduğu düşünüldü.

Anketin son bölümünde ise, yine uluslar arası geçerliliği kanıtlanmış olan farklı coğrafik bölgelerdeki astım, allerjik rinit ve egzanmanın prevalansının araştırılmasında kullanılan ISAAC anket formları mevcuttu (107). ISAAC anketine göre;

- a) Yaşam boyu veya son 12 ayda wheezing mevcudiyeti ile birlikte ÜSYE ilişkisiz geceleri kuru öksürük,
- b) Son 12 ayda egzersiz ilişkili wheezing,
- c) Son 12 ayda rekürren wheezing tanımlayan olgular astım olarak tanımlandı.

Diğer atopik hastalıklar ise olguların ISAAC anket sorularına vermiş oldukları yanıtlara göre aşağıda gösterildiği gibi sınıflandırılmıştır.

- a) ÜSYE ilişkisiz hapsirik, burun akıntısı veya tıkanıklığı tanımlayan olgular allerjik rinit (AR)
- b) Allerjik burun semptomlarına kaşıntılı-sulu gözler eşlik eden olgular allerjik rinokonjonktivit (ARC)
- c) Vücudunda gelip geçici kaşıntılı, kızarıklık döküntü tanımlayan olgular atopik dermatit (AD) olarak tanımlandı.

C. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen tüm veriler SPSS bilgisayar programı (SPSS for Windows, 15.0) veri tabanına girilerek, verilerin analizi SPSS programında yapılmıştır. Çalışma verileri ki-kare testi, Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca aralarında anlamlı ilişki saptanan değişkenler arasında korelasyon analizleri kullanılarak ilişkinin yönü ve derecesi tespit edilmiştir. Bağımlı değişkenleri (gece idrar kaçırma, gündüz idrar kaçırma) etkileyen birden fazla sayıdaki bağımsız değişken (cinsiyet, yaş, anne-baba eğitim düzeyi, enürezis aile öyküsü, aylık gelir, astım, allerjik rinit, egzema, uyku ilişkili solunum bozukluğu, gibi) mevcudiyetinde böbrek hastalığı tanımlayan olgular analiz dışı tutularak logistic regresyon analizi ile değişkenler arasındaki anlamlılık düzeyi tekrar değerlendirilmiştir.

EK-1



ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİMDALI
Tel: 253 46 56/ 3450

İLKÖĞRETİM ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA İDRAR KAÇIRMA VE İLİŞKİLİ OLDUĞU DURUMLAR

Tarih:...../...../.....	
1. Doğum Tarihi:/...../.....	
2. Cinsiyeti: ☐ Erkek ☐ Kız	
(Bu alandaki 2 soruyu mutlaka doldurunuz)	

A-ÇOCUK/AİLEYE İLİŞKİN VERİLER

3. Evinizde kaç kişi oturuyor? (toplam)		
4. Kaç çocuğunuz var?		
5. Anne ve babanın şu anki yaşı nedir?	Anne: Baba:	
6. Anne çalışıyor mu?	1-Evet 2-Hayır 3- Emekli oldu	
7. Baba çalışıyor mu?	1-Evet 2-Hayır 3- Emekli oldu	
8. Annenin eğitim durumu nedir?	1-İlkokul-ortaokul mezunu 2-Lise mezunu 3-Üniversite mezunu 4-Okula gitmemiş	
9. Babanın eğitim durumu nedir?	1-İlkokul-ortaokul mezunu 2-Lise mezunu 3-Üniversite mezunu 4-Okula gitmemiş	
10. Aylık gelirin ne kadardır?	a) <500 YTL b) 501-1500 YTL c) >1501 YTL	

B-TUVALET ALIŞKANLIĞI VE EĞİTİMİ

11. Çocuğunuz idrarını (çişini) yapmak için evde çoğunlukla hangi tuvaleti kullanır?	1-Alaturka tuvaleti kullanır (eski tip tuvalet) 2-Alafranga tuvaleti kullanır (yeni tip tuvalet) 3-Her ikisini de eşit oranda kullanır.
12. Çocuğunuz idrarını çoğunlukla oturarak mı yoksa ayakta mı yapar? (Erkek çocuklar için yanıtlayınız)	1. Çoğunlukla oturarak yapar 2. Çoğunlukla ayakta yapar 3. Bilmiyorum
13. Çocuğunuz okuldaki tuvalete çişini yapar mı?	1-Evet, her zaman okul tuvaletini kullanır 2-Evet, ancak çok sıkıştığında okul tuvaletini kullanır 3. Hayır sıkışsa bile okul tuvaletini kullanmaz

14. Çocuğunuz günde kaç kez çişini yapar? (Lütfen bu soruyu tahmin yapmadan çocuğunuzu bir gün boyunca izleyerek yanıtlayınız)	1. Günde 1-3 kez 2. Günde 4-6 kez 3. Günde 7 kereden fazla
15. Çocuğunuz çiş geldiği halde tualete gitmeyip çişini beklettiği ve sıkıştığı olur mu?	1-Evet, her gün en az 1 kez olur 2-Evet, arada bir olur (haftada 1-2 kez) 3-Evet, çok nadiren olur (ayda 1-2 kez) 4-Hayır hiç olmaz
16. Çocuğunuzun idrar yaparken yanma ya da ağrısı olur mu?	1-Evet haftada 2-3 gün olur 2. Evet ayda birkaç gün olur 3-Sadece hastalandığı zaman olur 4. Hayır hiç olmaz
17. Çocuğunuz az da olsa gündüz idrarını (çişini) kaçırdığı olur mu?	1-Evet haftada 2-3 gün olabilir 2-Evet ayda 3-4 gün olabilir 3-Hayır hiç olmaz
18. Çocuğunuzda gündüz idrar kaçırma varsa bu yakınma için hiç doktora başvurdunuz mu?	1- Evet başvurdum 2- Hayır başvurmadım 3- Çocuğumda gündüz idrar kaçırma yok
19. Çocuğunuzun gece idrarını(çişini) kaçırdığı olur mu?	1-Evet haftada en az 2-3 kez kaçırır (2-3 günde bir kez) 2-Evet ayda 3-4 kez kaçırır 3-Hayır hiç kaçırmaz 4. Eskiden kaçırırdı, artık kaçırıyor
20. Eğer çocuğunuz geceleri idrar (çiş) kaçırıyorsa, bir gecede bir kereden fazla idrar kaçırdığı olur mu?	1- Evet 2- Hayır 3- Çocuğumda gece idrar kaçırma yok
21. Çocuğunuzda gece idrar kaçırma varsa bu yakınma için hiç doktora başvurdunuz mu?	1- Evet başvurdum 2- Hayır başvurmadım 3- Çocuğumda gece idrar kaçırma yok
22. Çocuğunuzda gece idrar kaçırma yakınması varsa bu nedenle tedavi uyguladınız mı? (tedavi; ilaç, psikolojik tedavi ya da alarm cihaz tedavisi)	1- Evet tedavi kullandım 2- Hayır tedavi kullanmadım 3- Çocuğumda gece idrar kaçırma yok
23. Gece idrar kaçırma için kullandığınız tedaviyi belirtiniz	
24. Çocuğunuzun idrar yolunda taş olduğu ya da kum döktüğü size hiç söylendi mi?	1. Evet 2. Hayır
25. Çocuğunuz şimdiye kadar hiç idrar yolu enfeksiyonu geçirdi mi?	1-Evet bir kereden fazla idrar yolu enfeksiyonu geçirdi 2-Evet ama yalnızca bir kez geçirdi 3-Hayır hiç geçirmede
26. Diğer çocuklarınız, sizler (anne/baba) ya da birinci derece akrabalarınızda idrar kaçırma sorunu yaşamış olan var mı?	1-Evet 2-Hayır 3- Bilmiyorum
27. Çocuğunuzun böbrek hastalığı var mı ya da daha önceden böbrek rahatsızlığı geçirdi mi? (hastalığı yan sütundan yuvarlak içine alarak işaretleyiniz. Hastalığı yoksa bu soruyu boş bırakınız)	1. Hayır böbrek rahatsızlığı hiç olmadı 2. Glomerülonefrit, nefrit 3. Nefrotik sendrom 4. Böbrek taşı ya da kum 5. Mesaneden böbreğe idrar kaçağı (reflü) 6. Böbrek iltihabı ya da idrar yolu enfeksiyonu 7. Böbreklerin birisinde küçülme ya da çürüme 8. Böbrek tümörü 9. Kanlı idrar yapma 10. Tansiyon yüksekliği (hipertansiyon) 11. Başka hastalıkları yazınız

PEDİATRİK UYKU ANKETİ

(Aşağıdaki sorular çocuğunuzun uyku düzeni ve aşırı hareketlilik, dikkatsizlikle ilgilidir. Lütfen soruları boş bırakmadan hepsini yanıtlamaya çalışınız)

Uyku sırasında çocuğunuz.....

1. genellikle horlar mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
2. sürekli horlar mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
3. yüksek sesle horlar mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
4. zorlanarak ya da sesli nefes alır mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
5. nefes almakta zorluk çeker mi?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum

Hiç.....

6. çocuğunuzun gece uykusunda nefes almadığını gördünüz mü?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
---	-------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

Çocuğunuz.....

7. gündüzleri ağzından nefes alıp verir mi?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
8. sabahları uyandığında ağız kuruluğu olur mu?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
9. geceleri idrar kaçırmı mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum

Çocuğunuz.....

10. sabahları dinlenmemiş olarak uyanır mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
11. gündüzleri uyuklar mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
12. öğretmeni uykulu gördüğünü hiç söyledi mi?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
13. Çocuğunuzu sabahları uyandırmak güç olur mu?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
14. sabahları baş ağrısıyla uyanır mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
15. Doğumundan beri çocuğunuzun normal büyümesinde duraklama oldu mu?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
16. aşırı kilolu mu?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum

Çocuğunuz.....

17. Kendisiyle konuşulurken dinlemiyormuş gibi görünür mü?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
18. Görev ve etkinlikleri düzenlemekte zorlanır mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
19. Dikkati kolayca dağılır mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
20. Eli ayağı kıpır kıpırdır ve Oturduğu yerde duramaz	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
21. Sürekli hareket eder ya da sanki motor takılmış gibidir	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum
22. Başkalarının sözünü keser ya da oyunlarında araya girer mi?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bilmiyorum

ANKET 1 WHEEZİNG (vızıltı, hışıltı)

- 1.Şimdiye kadar çocuğunuzun göğsünde vızıltı (hışıltı) veya ısıklık sesi duydunuz mu?
1-Evet 2-Hayır (Cevap hayır ise 6. soruya geç)
- 2.Son 12 ay içinde çocuğun göğsünde hışıltı veya ısıklık sesi duyuldu mu?
1-Evet 2-Hayır (Cevap hayır ise 6. soruya geç)
- 3.Son 12 ay içinde kaç kez hışıltı (vızıltı) atağı oldu?
1-Hiç 2-(1-3 kez) 3-(4-12 kez) 4-12'den fazla
4. Son 12 ayda hışıltı (vızıltı) nedeniyle ortalama ne kadar sıklıkla uykudan uyandı?
1-Hiç 2-Haftada 1 gecedan az 3-Haftada 1 gecedan fazla
- 5.Son 12 ayda hışıltı (vızıltı), solunum arasında yalnızca bir-iki kelime söyleyebilecek kadar konuşmayı engelleyecek şekilde ciddi mi oldu?
1-Evet 2-Hayır
- 6.Çocuğunuz hiç astım oldu mu?
1-Evet 2-Hayır
- 7.Son 12 ayda egzersiz sırasında veya sonrasında çocuğun göğsünde hışıltı (vızıltı) oldu mu?
1-Evet 2-Hayır
- 8.Son 12 ayda (solunum yolu enfeksiyonları hariç) geceleri kuru öksürük oldu mu?
1-Evet 2-Hayır
9. Çocuğunuz şu anda astım için sürekli tedavi kullanıyor mu?
1-Evet 2-Hayır

ANKET 2 RİNİT (burun akıntısı) (6-7 yaş)

- (Bütün sorular ÜSİYE(soğuk algınlığı) olmadığı dönemdeki problemlerle ilgili)
- 1.ÜSİYE olmadığı dönemde hiç hapsirink, burun akıntısı veya tıkanıklığı şeklinde problemi oldu mu?
1-Evet 2-Hayır (Cevap hayır ise 6. soruya geç)
 - 2.Son 12 ayda ÜSİYE olmadığı dönem, hapsirink, burun akıntısı veya tıkanıklığı oldu mu?
1-Evet 2-Hayır (Cevap hayır ise 6. soruya geç)
 - 3.Son 12 ayda burun probleminize eşlik eden kaşıntılı-sulu gözleri oldu mu?
1-Evet 2-Hayır
 - 4.Geçtiğiniz 12 ayın hangisinde burun problemi meydana geldi?
.....
 - 5.Son 12 ayda burun probleminiz günlük aktiviteyi ne kadar etkiledi?
1-Hiç 2-Biraz 3-Orta derecede 4-Çok
 - 6.Hiç saman nezlesi (allerjik nezle) oldu mu?
1-Evet 2-Hayır
 7. Şu anda saman nezlesi için sürekli burun spreyi kullanıyor mu?
1-Evet 2-Hayır

ANKET3 EKZAMA (6-7 yaş)

- 1.En azından son 6 ay içinde hiç gelip- geçici kaşıntılı kızarıklık (döküntü) oldu mu?
1-Evet 2-Hayır (Cevap hayır ise 7. soruya geç)
- 2.Son 12 ayın herhangi bir döneminde bu kaşıntılı kızarıklıktan oldu mu?
1-Evet 2-Hayır (Cevap hayır ise 7. soruya geç)
- 3.Bu kaşıntılı kızarıklar herhangi bir dönemde, dirsek iç yünde, dizlerin arkasında, ayak bileğinin önünde, kalçaların altında, boynun etrafında göz ve kulak çevresinde meydana geldi mi?
1-Evet 2-Hayır
- 4.Bu kaşıntılı kızarıklıklar ilk kez hangi yaşta oldu?
1-2 yaşın altı 2-(2-4 yaş) 3- 5 yaş veya üzeri
- 5.Son 12 ayda bu kızarıklıkların(döküntülerin) tamamen düzeldiği oldu mu?
1-Evet 2-Hayır
- 6.Son 12 ayda ortalama ne kadar sıklıkla bu kaşıntılı kızarıklık nedeniyle geceleri uykusuz kaldı?
1-Hiç 2-Haftada 1 gecedan az 3-Haftada 1 veya daha fazla gece
- 7.Hiç ekzama oldu mu?
1-Evet 2-Hayır

BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular aşağıda belirtildiği şekilde başlıklar halinde gruplanarak analiz edilmiştir.

A. OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

- a. Yaş, cinsiyet, anne-baba yaşı, anne-baba eğitim düzeyi ve çalışma durumu, ortalama aylık gelir
- b. Astım grubu ve astım olmayan grup arasında yaş, cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

B. ASTIM VE ATOPİK HASTALIKLAR İLE İLGİLİ BULGULAR

- a. İlköğretim çağındaki çocuklarda astım sıklığı
- b. İlköğretim çağındaki çocuklarda allerjik rinit, ARC ve egzema sıklığı
- c. Astımlı hastalarda sosyodemografik özellikler

C. UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER İLE İLGİLİ BULGULAR

- a. İlköğretim çağındaki çocuklarda uykuda solunum bozukluğu sıklığı
- b. Uykuda solunum bozukluğunu etkileyen faktörler

D. ENÜREZİS NOKTURNA VE DİURNA İLE İLGİLİ BULGULAR

- a. İlköğretim çağındaki çocuklarda enuresis nokturna ve diurna sıklığı
- b. Enürezis nokturna ve diurnalı hastalarda sosyodemografik özellikleri

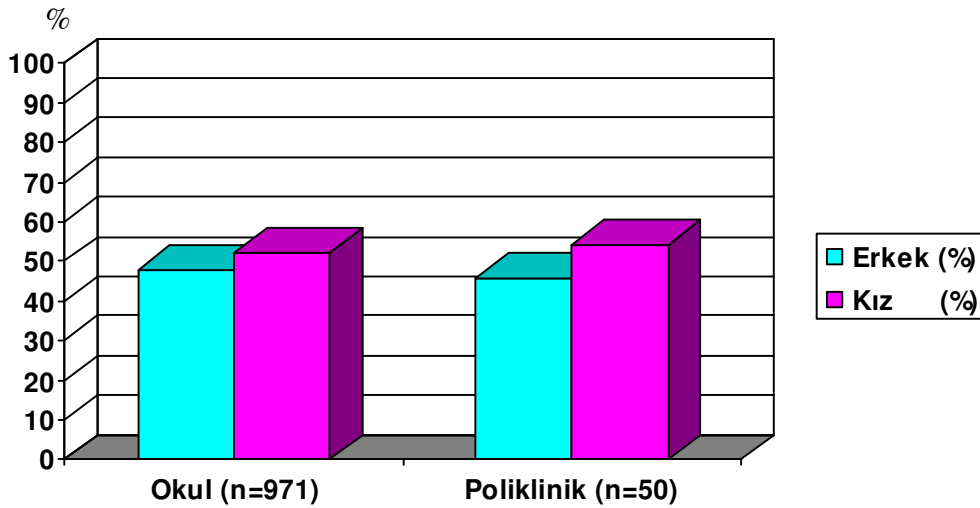
E. ASTIM, ATOPİ VE ENÜREZİS İLİŞKİSİ İLE İLGİLİ BULGULAR

- a. Astımlı olgularda enürezis nokturna ve diurna sıklığının karşılaştırılması
- b. Allerjik rinit, ARC ve atopik egzemalı olgularda enürezis nokturna ve diurna sıklığının karşılaştırılması
- c. Uykuda solunum bozukluğu olan olgularda enürezis nokturna ve diurna sıklığının karşılaştırılması

F. ENÜREZİS NOKTURNA VE DİURNAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN LOGİSTİK REGRESYON ANALİZİ

A. Olguların Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan 1021 olgunun %52.2'si (n=533) kız ve %47.8'i (n=488) erkek olup, yaş ortalaması 8.8 ± 1.48 yıl (5.7–14.3 yıl) olarak bulundu. Çalışmaya okullardan katılan 971 olgunun %47.9'u (n=465) erkek, %52.1'i (n=506) kız idi. Poliklinikten dahil edilen 50 olgunun ise %46'sı (n=23) erkek, %54'ü (n=27) kız idi. Okul ve poliklinik grupları arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2=0.06$, $p=0.79$) (Grafik 1).



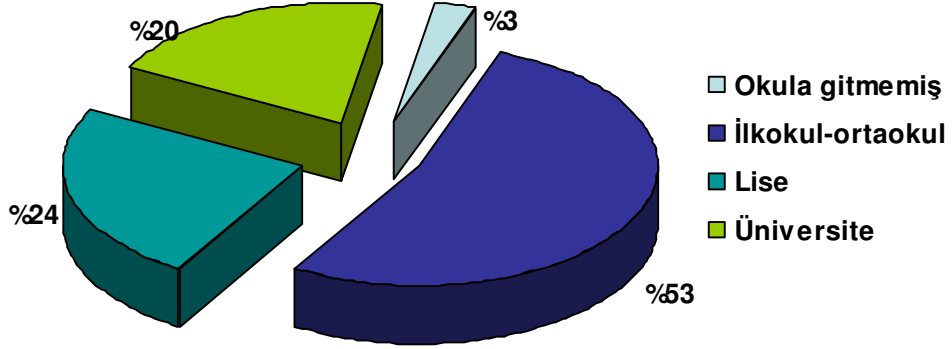
Grafik 1. Olguların çalışmaya alındıkları yere göre cinsiyet dağılımı ($p=0.79$).

Çalışma grubu, yaş ve cinsiyet açısından değerlendirildiğinde her iki cinsiyet arasında yaş ortanca değeri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (z değeri=-0.2, $p=0.8$).

Çalışmamızda annelerin yaş ortalaması 34.9 ± 5 yıl (22-52 yıl), babaların yaş ortalaması 38.3 ± 5.9 yıl (20-73 yıl) olarak bulundu. Ailelerin sahip olduğu ortalama çocuk sayısı 2 (1–9) idi. Babaların %92.6'sı (n=931), annelerin ise %33.7'sinin (n=342) bir işte çalıştığı öğrenildi.

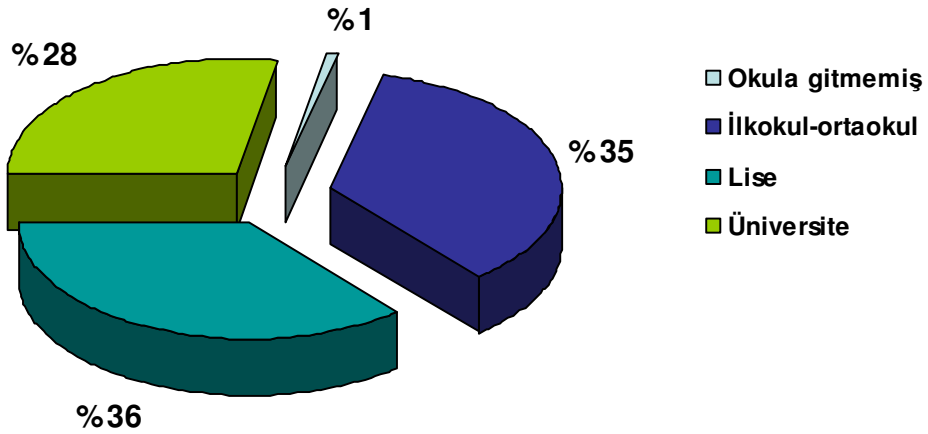
Annelerin %53.1'inin (n=534) ilkokul-ortaokul, %24.4'ünün (n=245) lise, %19.9'unun (n=200) üniversite mezunu olduğu saptandı. Yalnızca %2.7'sinin (n=27)

okula gitmediği öğrenildi (Grafik 2). Çalışmamızda 15 olgu veri eksikliği nedeniyle analize dahil edilmedi.



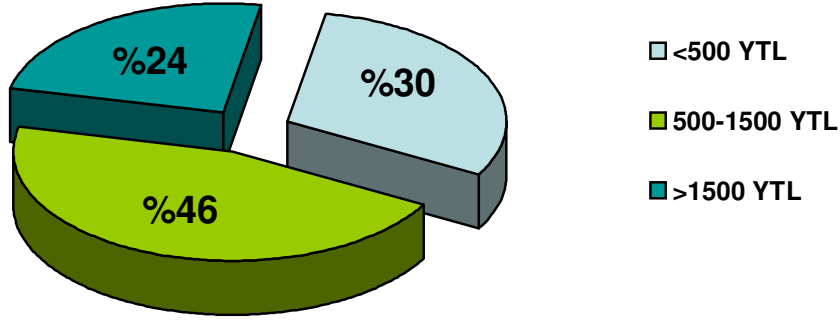
Grafik 2. Anne eğitim durumu.

Babaların eğitim durumuna bakıldığında %36.2'sinin (n=363) lise, %35.5'inin (n=356) ilkokul-ortaokul, %27.7'sinin (n=278) üniversite mezunu olduğu görüldü. Yalnızca 7'sinin (<%1) okula gitmediği öğrenildi. (Grafik 3). Çalışmamızda 17 olgu veri eksikliği nedeniyle analize dahil edilmedi.



Grafik 3. Baba eğitim durumu.

Çalışmamızda ailelerin ortalama aylık geliri incelendiğinde %30.3'ünün (n=293) <500 YTL altı, %45.6'sının (n=441) ailenin 500-1500 YTL, %24.1'inin (n=233) ise >1500 YTL üzeri gelire sahip olduğu saptandı (Grafik 4). Çalışmamızda 54 olgu veri eksikliği nedeniyle analize dahil edilmedi.



Grafik 4. Ailelerin ortalama aylık geliri.

B. Astım ve Atopik Hastalık İle İlgili Bulgular

İlköğretim çağındaki 971 çocuk üzerinde yapılan bu çalışmada *International study of asthma and allergies in childhood* (ISAAC) anketinin sonuçlarına göre astım prevalansı %11 olarak bulundu. Astım nedeniyle %3.6'sının (n=35) tedavi kullandığı, %7.4'ünün (n=72) ise tedavi almadığı saptandı (Tablo 9). Anket formuna göre doktor tanımlı astım oranı %8.5, son 12 ayda egzersiz ilişkili hışıltı oranı ise %5.3 olarak tespit edildi .

Tablo 9. Çalışma grubundaki olguların dağılımı.

	Astım, tedavi alan n (%)	Astım, tedavi almayan n (%)	Astım olmayan n (%)	Toplam n(%)
Okul	35 (%3.6)	72 (%7.4)	864 (%89)	971 (%100)
Poliklinik	41 (%82)	9 (%18)	0 (%0)	50 (%100)
Toplam n (%)	76 (%7.4)	81 (%7.9)	864(%84.6)	1021 (%100)

Çalışmamızdaki veriler üç gruba ayrılarak yaş ve cinsiyet parametrelerine göre değerlendirildiğinde; astım tedavisi alan, astım olup tedavi almayan ve astım olmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 10-11).

Tablo 10. Çalışma grubundaki olguların yaş dağılımı.

	N	Ortalama yaş	SD	Ortanca yaş	Min.	Max.
Astım, tedavi alan	76	8.9333	1.85348	8.9459	5.72	14.13
Astım, tedavi almayan	81	8.6784	1.59595	8.4271	6.05	12.11
Astım olmayan	864	8.8927	1.43607	8.8131	6.35	12.33

p=0.379

Tablo 11. Çalışma grubundaki olguların cinsiyet dağılımı.

	Erkek n (%)	Kız n (%)	Toplam n (%)
Astım, tedavi alan	43 (%56.6)	33 (%43.4)	76 (%100)
Astım, tedavi almayan	36 (%44.4)	45 (%55.6)	81 (%100)
Astım olmayan	409 (%47.3)	455 (%52.7)	864 (%100)
Toplam n (%)	488 (%47.8)	533 (%52.2)	1021 (%100)

$X^2=2.78$, p=0.24

ISAAC anket sonuçlarına göre, astım ve astım olmayan gruplar; astım semptomları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında astımlı grupta, “yaşam boyu hışıltı”, “son 12 ayda hışıltı”, “son 12 ayda (ÜSYE hariç) geceleri kuru öksürük” ve “son 12 ayda egzersiz ilişkili hışıltı” gibi yakınmaların, astım olmayan gruba göre anlamlı olarak fazla görüldüğü saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Astım olan ve olmayan olgularda semptomların dağılımı.

	Astım (n=157) n/N (%) [*]	Astım olmayan (n=864) n/N (%)	p
Yaşam boyu hışıltı	114/151 (%75.5)	34/805 (%4.2)	<0.01
Son 12 ayda hışıltı atağı	92/140 (%65.7)	4/371 (%1.1)	<0.01
Son 12 ayda geceleri kuru öksürük (ÜSYE ilişkisiz)	99/156 (%63.5)	193/825 (%23.4)	<0.01
Son 12 ayda egzersiz ilişkili hışıltı	61/151 (%40.4)	0/824 (%0)	<0.01

*Her iki grubun karşılaştırılmasında, olguların anketteki bazı sorulara eksik cevap vermesi nedeniyle bazı olgular analiz dışı tutularak, kalan veriler (N) üzerinden sayı (n) ve yüzde (%) oranları hesaplanmıştır.

Ankete göre (ISAAC) astım olup tedavi almayan grupta son 12 ay içinde, hışıltılı atakların %71.2 oranında yılda 3'ün altında olduğu, buna karşılık astım olup tedavi alan grupta ise atak sıklığının değişkenlik gösterdiği saptandı. Son 12 ayda tedavi alan grupta, 12 ve üzeri atak geçirme oranı %8.5 idi.

ISAAC anketine göre astım olan, tedavi alan ve almayan hastalar astım şiddeti açısından değerlendirildiğinde (son 12 ayda hışıltı nedeniyle uykudan uyanma, son 12 ayda konuşmayı engelleyecek derecede hışıltı) her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($\chi^2=1.78$, $p=0.18$).

Astımlı çocukların ailelerinin aylık ortalama geliri incelendiğinde, 500 YTL ve altında geliri olan ailelerde (1.grup) astım oranı %15.4, 500 ve 1500 YTL geliri olanlarda (2. grup) %9.9 ve 1500 YTL ve üzeri geliri olan ailelerde (3. grup) ise bu oran %7.6 olarak saptandı ($\chi^2=9.8$, $p<0.01$). Her üç grup karşılaştırıldığında, 3. grupta astım sıklığı, diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.

Çalışmamızda, çocuklarda astım oranı ile annelerin eğitim durumu incelendiğinde, okuma-yazma bilmeyen annelerin (1.grup) çocuklarında astım oranı %22, ilkokul-ortaokul mezunu (2.grup) olanlarda %17.7, lise mezunu (3.grup) olanlarda %13.8 ve üniversite mezunu annelerin (4.grup) çocuklarında ise %9.5 olarak tespit edildi. 2., 3. ve 4. gruplar (1.gruptaki anne sayısı az olduğu için (n=27) dahil edilmedi)

kendi aralarında karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=2.33$, $p=0.31$).

Babaların eğitim durumu ile astım ilişkisi incelendiğinde, okuma-yazma bilmeyen baba sayısı az olduğu ($n=7$) için analiz dışı tutularak değerlendirildiğinde ilkokul-ortaokul mezunu babaların (1.grup) çocuklarında astım oranı %15.6, lise mezunu (2.grup) olanlarda %9.3 ve üniversite mezunu (3.grup) olanlarda ise %7.8 olarak bulundu. Her üç grup karşılaştırıldığında, 1. grupta astım sıklığı, diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($\chi^2=11$, $p<0.01$).

Evde yaşayan kişi sayısı ile astım arasındaki ilişki incelendiğinde, tek çocuklu ailelerde (toplam üç kişilik aile) astım oranı %12.3, evde toplam dört ve üzeri birey yaşayan ailelerde ise bu oran %10.8 olarak saptandı ve her iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($\chi^2=0.3$, $p=0.57$).

ISAAC anket sonuçlarına göre, çalışmaya alınan ilköğretim çağındaki çocuklarda allerjik rinit prevalansı %32 olarak bulundu. Son 12 ayda allerjik rinit prevalansı %46.8 ve doktor tanılı allerjik rinit oranı %20.3 olarak saptandı. Ayrıca son 12 ay içinde allerjik burun yakınmalarına kaşıntılı-sulu gözlerin eşlik etme oranı %30.9 olarak bulundu.

Allerjik rinit semptomlarının olguların %43.3'ünde hafif, %20.7'sinde orta, %4.4'ünde şiddetli düzeyde günlük aktiviteleri etkilediği tespit edildi, %31.6'sında ise günlük aktiviteleri etkilemediği saptandı.

ISAAC anket formuna göre, çalışmaya alınan ilköğretim çağındaki çocuklarda atopik egzema prevalansı %11.3, son 12 ay içindeki atopik egzema prevalansı %19.7 ve doktor tanılı egzema prevalansı %3.7 olarak bulundu.

Çalışmamızda egzema semptomlarının olguların %66'sında 5 yaş üzeri, %22.3'ünde 2-4 yaş arası ve %11.7'sinde 2 yaş altında başladığı görüldü. Semptomların olguların %65.7'sinde gece uykusunu etkilemediği, yalnızca hastaların %12'sinde haftada bir geceden daha fazla olmak üzere uykuyu etkilediği saptandı.

ISAAC anket sonuçlarına göre astım ve astım olmayan gruplar; allerjik rinit, son 12 ayda allerjik rinit semptomu, ARC, son 6 ayda egzema prevalansı açısından

istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, bu semptomların astım grubunda, astım olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13. Astım olan ve olmayan olgularda allerjik hastalıkların görülme sıklığı.

	Astım (n=157) n/N (%) [*]	Astım olmayan (n=864) n/N (%)	p
Allerjik rinit	78/ 142 (%54.9)	208/741 (%28.1)	<0.01
Son 12 ayda allerjik rinit	77/121 (%63.6)	193/457 (%42.2)	<0.01
Allerjik rinokonjonktivit	43/82 (%52.4)	54/216 (%25)	<0.01
Son 6 ayda egzema	29/134 (%21.6)	76/741 (%10.3)	<0.01

*Her iki grubun karşılaştırılmasında, olguların anketteki bazı sorulara eksik cevap vermesi nedeniyle bazı olgular analiz dışı tutularak, kalan veriler (N) üzerinden sayı (n) ve yüzde (%) oranları hesaplanmıştır.

C. Uykuda Solunum Bozukluğu ve Etkileyen Faktörler İle İlgili Bulgular

Bu çalışmada pediatrik uyku anketinin (PSQ) sonuçlarına göre; çalışmaya alınan ilköğretim çağındaki çocuklarda uykuda solunum bozukluğu (USB) prevalansı %17.5 bulundu. Ankete göre çocuklarda; genellikle horlama %11.9, sürekli horlama %2.7, apne %3.1 oranında saptandı.

Uyku ilişkili solunum bozukluğunun astım grubunda %25.5, astım olmayan grupta ise %9 oranında olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=35.1$, $p<0.01$). Astım tedavisi alan ve almayan gruplar, uykuda solunum bozukluğu açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2=0.01$, $p=0.89$). Apne prevalansının astım grubunda %7.9, astım olmayan grupta ise %3 oranında görüldüğü ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=7.86$, $p<0.01$) (Tablo 14).

Anket (PSQ) sonuçlarına göre; “genellikle horlama” şikayetinin astımlı olgularda %16.8, astım olmayanlarda %11.3 oranında görüldüğü ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($\chi^2=3.6$, $p=0.058$) (Tablo 14).

Uyku ilişkili solunum bozukluğu, allerjik rinitli olgularda %21, allerjik rinit semptomu olmayan olgularda ise %7.4 oranında görüldü ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=32.2$, $p<0.01$) (Tablo 14).

Ankete göre; “genellikle horlama” şikayetinin allerjik rinitli olgularda %16.6, allerjik rinit olmayanlarda %10.2 oranında görüldüğü ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=6.7$, $p=0.01$). Apne sorgulandığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($\chi^2=1.2$, $p=0.26$).

Pediyatrik uyku anketine göre uykuda solunum bozukluğunun atopik egzemalı olgularda %21.7, atopik egzeması olmayanlarda %9.8 oranında görüldüğü ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=11.6$, $p<0.01$).

“Genellikle horlama” yakınması, tüm çalışma grubu içerisinde, atopik egzemalı grupta daha sık (%13) görülmesine rağmen, atopik egzeması olmayan grupla karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($\chi^2=0.26$, $p=0.14$).

Apne sorgulandığında, egzemalı hastalarda %8.7, egzema olmayanlarda %3.5 oranında görüldüğü ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($\chi^2=5.7$, $p=0.03$) (Tablo 14).

Tablo 14. Astım, atopik hastalık ve uykuda solunum bozukluğu semptomları ilişkisi.

	Genellikle horlama n (%)	P değeri	USB n (%)	P değeri	Apne n (%)	P değeri
Astım var	25 (%16.8)	(p=0.058)	40 (%25.5)	(p<0.01)	11(%7.9)	(p<0.01)
Astım yok	94 (%11.3)		78 (%9)		24 (%3)	
AR var	43 (%16.6)	(p=0.01)	56 (%21)	(p<0.01)	13 (%5)	(p=0.26)
AR yok	56 (%10.2)		42 (%7.4)		19(%3.4)	
Egzema var	12 (%13)	(p=0.6)	20 (%21.7)	(p<0.01)	8 (%8.7)	(p=0.01)
Egzema yok	78 (%11.2)		68 (%9.8)		24(%3.5)	

D. Enürezis Nokturna ve Diurna İle İlgili Bulgular

D.1. Enürezis Nokturna İle İlgili bulgular

Çalışmamızda ilköğretim çağındaki 6–12 yaş arası çocuklarda EN prevalansı %10.6 bulundu. Olguların yarısı haftada en az 2–3 kez, geri kalan diğer yarısı ise ayda 3–4 kez gece idrar kaçırdığını belirtti. EN'lı olguların %37.4'ünün aynı gecede birden daha fazla sayıda idrar kaçırdığı saptandı.

EN'nın erkek çocuklarda %14.1, kızlarda ise %8 oranında görüldüğü ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($\chi^2=7.9$, $p=0.04$)

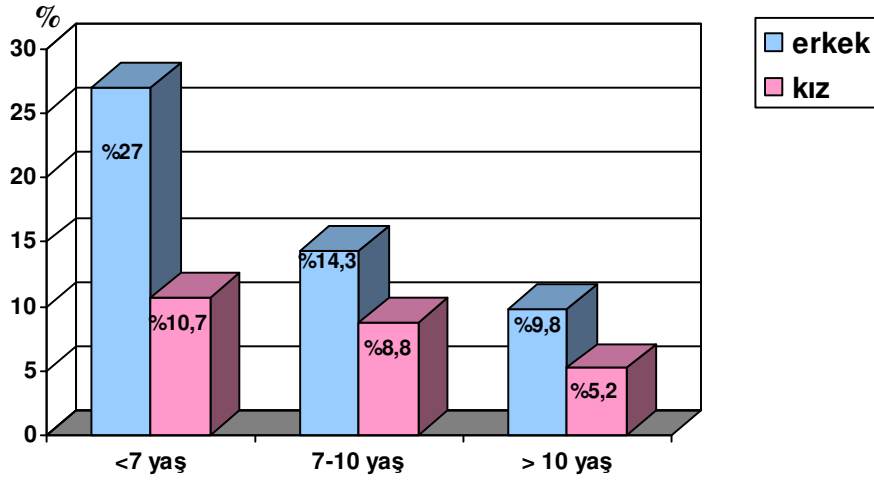
EN'nın tüm çalışma grubunda 7 yaş altında %17.2, 7-10 yaş arası %11.5, 10 yaş ve üzeri %7.4 oranında görüldüğü saptandı. EN sıklığı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönde bir ilişkinin olduğu bulundu ($\chi^2=7.3$, $p=0.02$). Kız ve erkek olgular ayrı ayrı, EN açısından yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, erkek çocuklarda yaş ile EN arasında ters yönde anlamlı bir ilişki saptanırken ($\chi^2=7.03$, $p=0.01$), kızlarda yaş ile EN sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($\chi^2=2.26$, $p=0.14$) (Tablo 15) (Grafik 5).

Tablo 15. Cinsiyet ve yaş gruplarıyla enürezis nokturna arasındaki ilişki.

		≤ 7 yaş n (%)	7-10 yaş n (%)	≥ 10 yaş n (%)	Toplam n (%)
Erkek	EN mevcut	10 (%27)	42 (%14.3)	12 (%9.8)	64 (14.1)
	EN mevcut değil	27 (%73)	252 (%85.7)	111 (%90.2)	390 (%85.9)
	Toplam	37 (%100)	294 (%100)	123 (%100)	454 (%100)
Kız	EN mevcut	6 (%10.7)	27 (%8.8)	7 (%5.2)	40 (%8)
	EN mevcut değil	50 (%89.3)	280 (%91.8)	128 (%94.8)	458 (%92)
	Toplam	56 (%100)	307 (%100)	135 (%100)	498 (%100)
Toplam n (%)		93 (%100)	601 (%100)	258 (%100)	952 (%100)

Erkek cinsiyet: $\chi^2=7.03$, $p=0.01$

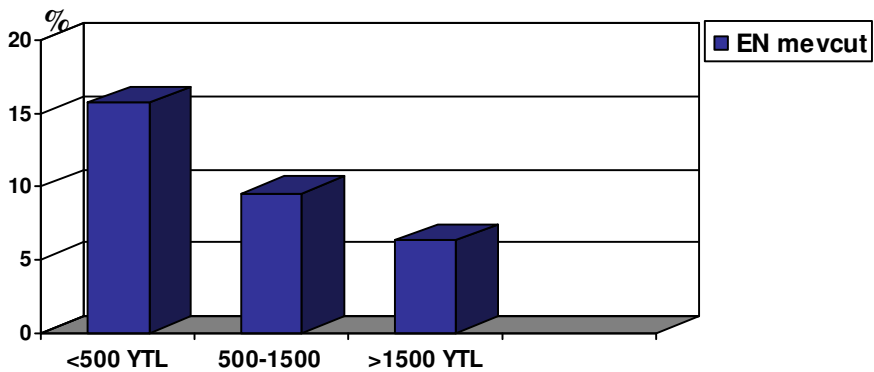
Kız cinsiyet : $\chi^2=2.26$, $p=0.14$



Grafik 5. Cinsiyet ve yaş gruplarına göre enürezis nokturna sıklığı.

EN'lı olguların %64.2'sinde anne/baba veya birinci derece akrabada enürezis öyküsü (aile öyküsü) mevcuttu, EN olmayan grupta ise bu oran %33.1 idi. Her iki grup aile öyküsü açısından karşılaştırıldığında, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=31.1$, $p<0.01$).

Enürezis nokturnalı çocukların ailelerinin aylık ortalama geliri incelendiğinde, 500 YTL ve altında geliri olan ailelerde (1.grup) EN oranı %15.7, 500 ve 1500 YTL geliri olanlarda (2. grup) %9.5, 1500 YTL ve üzeri geliri olan ailelerde (3. grup) ise bu oran %6.3 olarak saptandı ($\chi^2=12.3$, $p<0.01$). Her üç grup karşılaştırıldığında, 1. grupta EN sıklığı, diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Grafik 6).



Grafik 6. Ortalama aylık gelir ve enürezis nokturna ilişkisi.

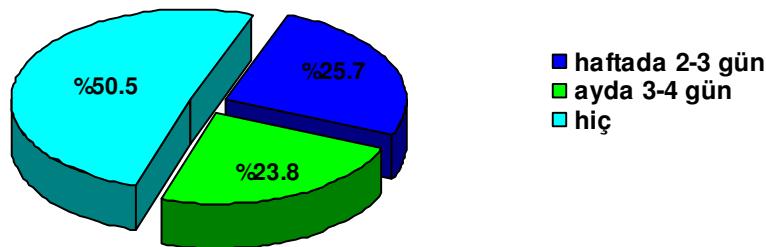
Çalışmamızda, çocuklarda EN ile annelerin eğitim durumu arasındaki ilişki incelendiğinde, okuma-yazma bilmeyen annelerin (1.grup) çocuklarında EN oranı %25, ilkokul-ortaokul mezunu (2.grup) olanlarda %13.1, lise mezunu (3.grup) olanlarda %8.2 ve üniversite mezunu annelerin (4.grup) çocuklarında ise %7.8 olarak saptandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, 2. grupta EN sıklığı, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($\chi^2=6.1$, $p=0.04$). Yapılan ileri istatistiksel analiz sonucunda, EN ile annenin eğitim durumu arasında ters yönde bir ilişki olduğu saptandı.

Ayrıca annesi çalışan ve çalışmayan çocuklar EN açısından değerlendirildi. Annesi çalışmayan çocuklarda EN sıklığı %12.5, annesi çalışanlarda ise %7.9 olarak bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($\chi^2=4.88$, $p=0.02$).

Babaların eğitim durumu ile EN ilişkisi incelendiğinde, ilkokul-ortaokul mezunu babaların çocuklarında EN oranı %12.3, lise mezunu olanlarda %10 ve üniversite mezunu olanlarda ise %8.7 olarak bulundu. Babaların eğitim durumu ile EN sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($\chi^2=2.16$, $p=0.33$).

Evde yaşayan kişi sayısı ile EN arasındaki ilişki incelendiğinde, tek çocuklu ailelerde (toplam üç kişilik aile) EN oranı %8.1, evde toplam dört ve üzeri birey yaşayan ailelerde ise bu oran %12.8 olarak saptandı ve her iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($\chi^2=2.81$, $p=0.09$).

Çalışmada; EN'lı olgular işeme bozuklukları yönünden değerlendirildiğinde çocukların %78.4'ünün haftada en az 1-2 kez veya her gün idrar hissi geldiğinde tuvalete gitmeyip idrarlarını tuttukları, %22.7'sinin günde 7 kez den daha fazla idrar yaptığı tespit edildi. Ayrıca EN'lı olguların %25.7'sinin haftada 2-3 gün, %23.8'inin ayda 3-4 gün gündüz idrar kaçırdığı da saptandı (Grafik 7).



Grafik 7. Enürezis nokturnalı olgularda gündüz idrar kaçırma sıklığı.

Enürezis nokturnalı olgular böbrek hastalığı açısından sorgulandığında, %98'inin böbrek hastalığı olmadığı saptandı. Renal hastalık tanımlayan iki (%2) olgunun birinin renal taş hikayesi olduğu, diğerinin ise üriner sistem enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi.

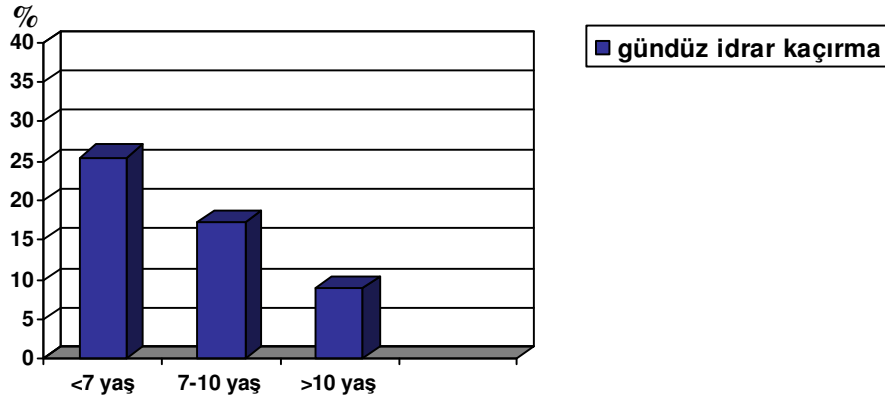
Çalışmamızda çocuklarında EN olan ailelerin %40.6'sının bu nedenle doktora başvurduğu ve enürezis tanımlayan olgular içinde %25'inin (n=26) daha önce tedavi kullandığı saptandı. Ailelerin sıklıkla enürezis nedeniyle çocukları için başvurdukları tedavi yöntemlerinin %46 (n=12) olguda ilaç, %46 (n=12) olguda genel enürezis önlemleri (sıvı kısıtlaması, gece yatmadan önce tuvalete gitme, gece kaldırma gibi) olduğu tespit edildi. Ayrıca 1 olgunun enürezis alarm cihazı, 1 olgunun ise enürezis alarm cihazı+ilaç tedavisi kullandığı saptandı.

D.2. Enürezis Diürna İle İlgili Bulgular

Çalışmaya alınan, ilköğretim çağında 6-12 yaş arası çocuklarda gündüz idrar kaçırma prevalansı %15.8 olarak bulundu. Enürezis diürnanın %49.7'si (n=75) erkek, %50.3'ü (n=76) kızdı. Olguların %45.7'sinin haftada 2-3 kez, %54.3'ünün ise ayda 3-4 kez gündüz idrar kaçırdığı saptandı.

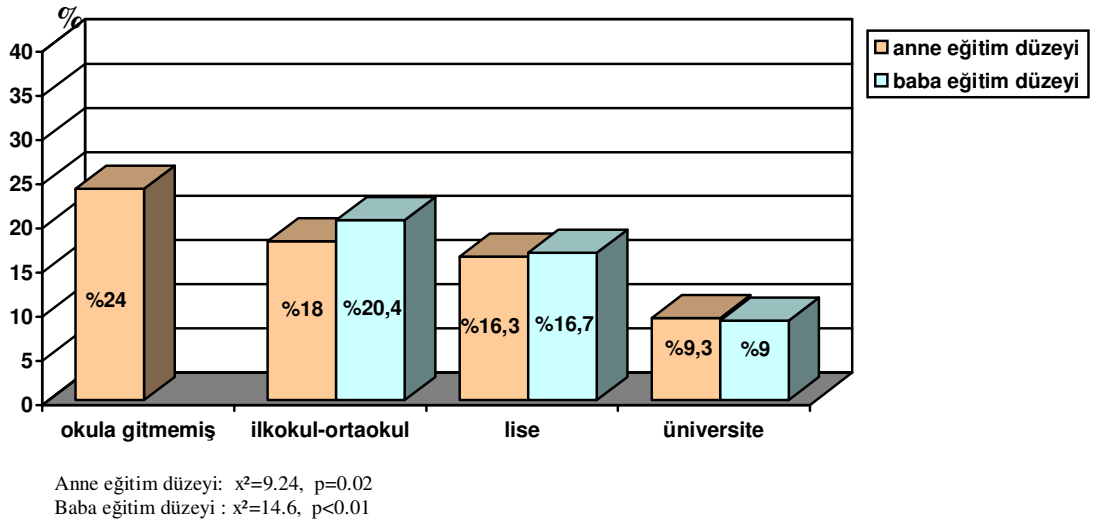
Çalışmamızda enürezis diürna 7 yaş altında %25.5, 7-10 yaş arası %17.3 ve 10 yaş üzeri %8.9 oranında bulundu. ED ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. ($\chi^2=16.8$, $p<0.01$) (Grafik 8).

Grafik 8. Çocuklarda gündüz idrar kaçırma ile yaş arasındaki ilişki.



Çocuklarda ED ile anne-baba eğitim durumu arasındaki ilişki incelendiğinde, anne-baba eğitim düzeyinin artmasıyla birlikte gündüz idrar kaçırmanın azaldığı tespit edildi (Grafik 9). Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, ED ile anne ve baba eğitim durumu arasında ters yönde bir ilişki olduğu saptandı.

Grafik 9. Anne-baba eğitim düzeyine gündüz idrar kaçırma sıklığı.



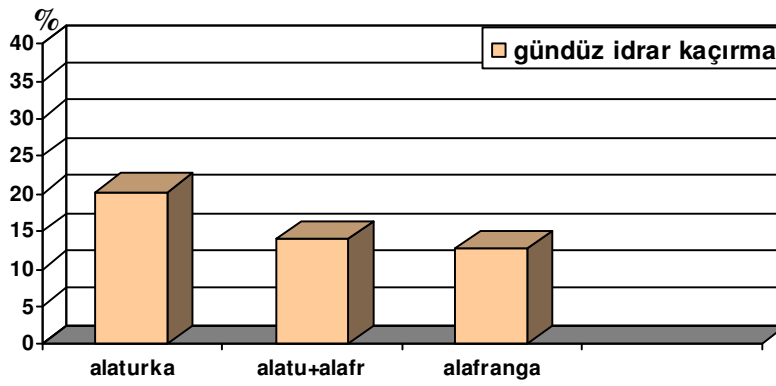
Ayrıca annesi çalışan ve çalışmayan çocuklar ED açısından değerlendirildi. Annesi çalışmayan çocuklarda ED sıklığı %17,6, annesi çalışanlarda ise %12,4 olarak bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($\chi^2=4,23$, $p=0,04$).

Enürezis diurna saptanan çocukların ailelerinin aylık ortalama geliri incelendiğinde, 500 YTL ve altında geliri olan ailelerde gündüz idrar kaçırma oranı %21,6, 500-1500 YTL geliri olanlarda %15 ve 1500 YTL üzeri geliri olan ailelerde ise bu oran %9,3 olarak saptandı. Gündüz idrar kaçırma ile ailenin ortalama aylık geliri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönde bir ilişkinin olduğu bulundu ($\chi^2=14,3$, $p<0,01$).

Evde yaşayan kişi sayısı ile ED arasındaki ilişki incelendiğinde, tek çocuklu ailelerde (toplam üç kişilik aile) ED oranı %15,6, evde toplam dört ve üzeri birey yaşayan ailelerde ise bu oran %16 olarak saptandı ve her iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($\chi^2=0,01$, $p=0,9$).

Çocukların evde daha çok tercih ettikleri tuvalet tipi ile ED arasındaki ilişki incelendiğinde sadece alaturka tuvalet (1.grup) tercih eden çocuklarda gündüz idrar kaçırma oranı %20.2, alaturka+alafranga (2.grup) kullananlarda %14, sadece alafranga tuvalet (3.grup) kullanan çocuklarda %12.7 oranında saptandı ve Her üç grup karşılaştırıldığında, 1. grupta gündüz idrar kaçırma sıklığı, diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu. ($\chi^2=8.4$, $p=0.01$) (Grafik 10).

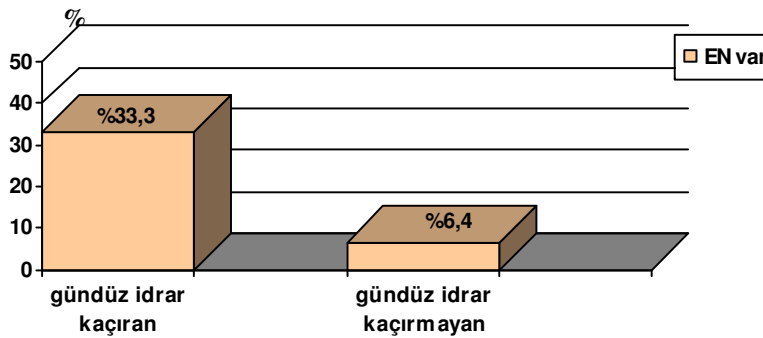
Grafik 10. Gündüz idrar kaçırma ve tuvalet tercihi arasındaki ilişki.



Çalışmamızda ED'lı olgular işeme bozuklukları yönünden değerlendirildiğinde, çocukların %76.8'inin idrar yapma hissi olduğu halde tuvalete gitmeyip beklettiği veya sıkıştığı, %16'sının günde yedi kez den daha fazla sayıda idrar yaptığı saptandı.

Ayrıca ED'lı olgular gece idrar kaçırma (EN) açısından değerlendirildiğinde, %33.3'ünde enürezis nokturna olduğu saptandı. ($\chi^2=95.6$, $p<0.01$) (Grafik 11).

Grafik 11. Gündüz idrar kaçıran çocuklarda gece idrar kaçırma sıklığı.



Anket sonucunda, çocuklarında ED olan ailelerin %26'sının bu nedenle doktora başvurduğu öğrenildi. ED'lı olgular böbrek hastalığı açısından sorgulandığında, %7.4'ünün böbrek hastalığı olduğu saptandı. . Böbrek hastalığı tanımlayan olguların %2.7'sinde (n=4) üriner sistem enfeksiyonu, %2.7'sinde (n=4) hematüri, %1.4'ünde (n=2) renal taş ve %0.7'sinde (n=1) overaktif mesane olduğu öğrenildi.

E. Astım, Atopi, ve Enürezis İlişkisi İle İlgili Bulgular

Çalışma grubunda enürezis nokturna sıklığının astımlı olgularda %23.2, astım olmayan olgularda %9.8 oranında görüldüğü ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=22.5$, $p<0.01$) (Tablo 16) (Grafik 12). Astımlı olgularda EN sıklığı açısından tedavi alan ve almayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($\chi^2=1.62$, $p=0.2$) (Tablo 17)

Çalışmamızda aynı gecede idrar kaçırmamanın tekrarlama oranı astımlı olgularda %34.7, astım olmayan grupta ise %15.8 olarak saptandı ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($\chi^2=8.57$, $p<0.01$) (Tablo 18).

Bu çalışmada enürezis diurna sıklığı astımlı olgularda %26.5, astım olmayan grupta %13.7 oranında idi ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=16.2$, $p<0.01$) (Tablo 19) (Grafik 12). Astımlı olgularda astım tedavisi alan ve almayan gruplar arasında ED sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($\chi^2=1.27$, $p=0.25$) (Tablo 20).

Tablo 16. Astımlı olgularda enürezis nokturna sıklığı.

	EN mevcut n (%)	EN mevcut değil n (%)	Toplam n (%)
Astım n (%)	36 (%23.2)	119 (%76.8)	155 (%100)
Astım olmayanlar n (%)	83 (%9.8)	764 (%90.2)	847 (%100)
Toplam n (%)	119 (%11.9)	883 (%88.1)	1002 (%100)

$\chi^2=22.5$, $p<0.01$

Tablo 17. Astım tedavisi enürezis nokturna ilişkisi.

	EN mevcut n (%)	EN mevcut değil n (%)	Toplam n (%)
Astım tedavi alan n (%)	21 (% 27.6)	55 (%72.4)	76 (%100)
Astım tedavi almayan n (%)	15 (% 19)	64 (%81)	79 (%100)
Toplam n (%)	36 (%23.2)	119 (%76.8)	155 (%100)

$\chi^2=1.62$, $p=0.2$

Tablo 18. Astım olan ve olmayanlarda aynı gecede birden fazla idrar kaçırma sıklığı.

	Bir gecede birden daha fazla sayıda idrar kaçırma		Toplam n (%)
	Evet n (%)	Hayır n (%)	
Astım n (%)	17 (% 34.7)	32 (%65.3)	49 (%100)
Astım olmayanlar n (%)	28 (% 15.8)	149 (%84.2)	177 (%100)
Toplam n (%)	45 (%19.9)	181 (%80.1)	226 (%100)

$\chi^2=8.57$, $p<0.01$

Tablo 19. Astımlı olgularda gündüz idrar kaçırma sıklığı.

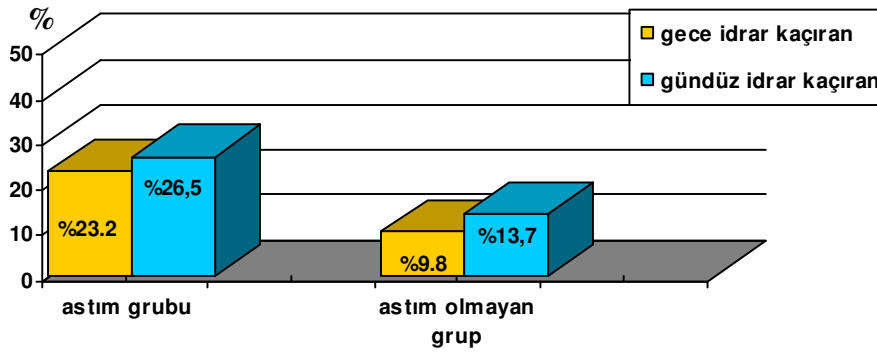
	ED mevcut n (%)	ED mevcut değil n (%)	Toplam n (%)
Astım n (%)	41 (% 26.5)	114 (%73.5)	155 (%100)
Astım olmayanlar n (%)	116 (% 13.7)	733 (%86.3)	849 (%100)
Toplam n (%)	157 (%15.6)	847 (%84.4)	1004 (%100)

$\chi^2=16.2$, $p<0.01$

Tablo 20. Astım tedavisi alan ve almayan olgularda gündüz idrar kaçırma sıklığı.

	ED mevcut n (%)	ED mevcut değil n (%)	Toplam n (%)
Astım tedavi alan n (%)	17 (%22.4)	59 (%77.6)	76 (%100)
Astım tedavi almayan n (%)	24 (%30.4)	55 (%69.6)	79 (%100)
Toplam n (%)	41 (%26.5)	114 (%73.5)	155 (%100)

$\chi^2=1.27$, $p=0.25$

Grafik 12. Astım ve astım olmayan gruplar arasında enürezis sıklığı.

Çalışma grubunda enürezis nokturna sıklığının; allerjik rinitli olgularda %14.4, allerjik rinit olmayan olgularda ise %7.7 oranında görüldüğü ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($\chi^2=9.1$, $p<0.01$) (Tablo 21). Gündüz idrar kaçırma ise; allerjik rinitli olguların %21'inde, AR olmayanların %12.7'sinde saptandı ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=9.43$, $p<0.01$) (Tablo 22).

Çalışmamızda EN; egzemalı olguların %15.4'ünde, egzema semptomları olmayanların %9.7'sinde saptandı ve iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($\chi^2=2.7$, $p=0.09$) (Tablo 21). Gündüz idrar kaçırma sıklığı ise, atopik egzemalı olgularda %23.3, egzeması olmayan grupta %14.4 olarak saptandı ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=4.84$, $p=0.02$) (Tablo 22).

Bu çalışmada EN sıklığı, uyku anketine göre genellikle horlayan grupta %15.6, horlamayanlarda %10 olarak saptandı ve iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=3.1$, $p=0.07$). Yine uyku anketine göre, EN sıklığının apne tanımlayanlarda %10, tanımlamayanlarda %11 oranında olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. EN'nin uykuda solunum bozukluğu tanımlayan olguların %25.3'ünde, tanımlamayanların ise %7.9'unda görüldüğü ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($\chi^2=42.7$, $p<0.01$) (Tablo 21).

Enürezis diurnanın uykuda solunum bozukluğu olan olgularda %29.5, uykuda solunum bozukluğu olmayanlarda %12.9 olduğu bulundu ve iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($\chi^2=28.2$, $p<0.01$) (Tablo 22).

Tablo 21. Allerjik rinit, atopik egzema ve USB ile enürezis nokturna ilişkisi.

Hastalık n (%)		EN mevcut n (%)	EN mevcut değil n (%)	Toplam n (%)	p
Allerjik rinit	Var	38 %14.4	225 %85.6	263 %100	<0.01
	Yok	43 %7.7	515 %92.3	558 %100	
	Toplam	81 %9.9	740 %90.1	821 %100	
Atopik egzema	Var	14 %15.4	77 %84.6	91 %100	0.09
	Yok	70 %9.7	648 %90.3	718 %100	
	Toplam	84 %10.4	725 %89.6	809 %100	
USB	Var	42 %25.3	124 %74.7	166 %100	<0.01
	Yok	62 %7.9	724 %92.1	786 %100	
	Toplam	104 %10.9	848 %89.1	952 %100	

Tablo 22. Allerjik rinit, atopik egzema ve USB ile enürezis diurna ilişkisi.

Hastalık n (%)		Enürezis diurna n (%)		Toplam n (%)	p
		Var	Yok		
Allerjik rinit	Var	55 (%21.0)	207 (%79.0)	262 (%100)	<0.01
	Yok	71 (%12.7)	488 (%87.3)	559 (%100)	
	Toplam	126 (%15.39)	695 (%84.7)	821 (%100)	
Atopik egzema	Var	21 (%23.3)	69 (%76.7)	90 (%100)	0.02
	Yok	104 (%14.4)	616 (%85.6)	720 (%100)	
	Toplam	125 (%15.4)	685 (%84.6)	810 (%100)	
USB	Var	49 (%29.5)	117 (%70.5)	166 (%100)	<0.01
	Yok	102 (%12.9)	686 (%87.1)	788 (%100)	
	Toplam	151 (%15.8)	803 (%84.2)	954 (%100)	

F. Enürezis Nokturna ve Diurnayı Etkileyen Faktörlerin Logistik Regresyon Analizi

Bu çalışmada EN'nın; erkek cinsiyet, küçük yaş, enürezis aile öyküsü, düşük aylık gelir (<500YTL), düşük anne eğitim düzeyi (okumamış ve ilkokul-ortaokul mezunu) ve annenin çalışmaması ile ilişkili olduğu saptandı. Gece idrar kaçırmanın; astım, allerjik rinit ve uykuda solunum bozukluğu (USB) olanlarda anlamlı olarak daha sık görüldüğü tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda EN ile enürezis diurna arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulundu.

Lojistik regresyon analizi sonrası, monosemptomatik EN (gündüz idrar kaçırma, idrar sıkışma hissi ve pollaküri tariflemeyen) ile enürezis aile öyküsü, erkek cinsiyet, astım ve USB arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (Tablo 23)

Tablo 23. Monosemptomatik EN'lı olguların lojistik regresyon analiz sonuçları.

Değişken	B	p	O.R.	%95 G.A
Astım	1.065	0.006	2.9	1.35-6.23
USB	1.063	0.012	2.9	1.26-6.65
Allerjik rinit	0.255	0.488	1.29	0.62-2.65
Cinsiyet	1.108	0.004	3	1.42-6.44
Yaş	-0.172	0.126	0.84	0.67-1.05
Enürezis aile öyküsü	1.328	0.000	3.77	1.84-7.7
Anne eğitim durumu	-0.05	0.951	0.95	0.41-2.17
Annenin çalışması	0.201	1.222	1.22	0.52-2.85
Aylık gelir	0.455	1.576	1.57	0.56-4.41
k sabiti	-3.405	0.001		

Bu çalışmada gündüz idrar kaçırmanın ki-kare testine göre; küçük yaş, düşük anne-baba eğitim düzeyi, annenin çalışmaması, ortalama aylık gelirin <500 YTL olması ve alaturka tuvalet kullanımı ile anlamlı ilişkili olduğu saptandı. Gündüz idrar kaçırmanın; astım, allerjik rinit, atopik egzema ve USB'u olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sık görüldüğü tespit edildi.

Gündüz idrar kaçırma ile ilgili yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda, gündüz idrar kaçırmanın uykuda solunum bozukluğu (USB) değişkeninden belirgin olarak etkilendiği saptandı. (Tablo 24)

Tablo 24. Gündüz idrar kaçırma olguların logistic regresyon analiz sonuçları.

Değişken	B	p	O.R.	%95 G.A
Astım	0.310	0.292	1.36	0.76-2.43
USB	0.702	0.020	2.01	1.11-3.64
Allerjik rinit	0.301	0.212	1.35	0.84-2.16
Yaş	-0.237	0.002	0.78	0.67-0.91
Baba eğitim durumu	0.273	0.408	1.31	0.68-2.51
Anne eğitim durumu	0.166	0.651	1.18	0.57-2.42
Atopik egzema	0.197	0.555	1.21	0.63-2.34
Aylık gelir	0.486	0.057	1.62	0.98-2.68
Tuvalet tercihi	0.073	0.761	1.07	0.67-1.72
k sabiti	-0.730	0.284		

TARTIŞMA

Çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalık olan astım; yaşam kalitesini sınırlayan sebeplerin başında gelmektedir. Astımın prevalans ve morbiditesi kentsel toplumları etkilemesi açısından gittikçe büyüyen bir problemdir. Epidemiyolojik çalışmalar, tüm bilgi birikimi ve ilerlemiş tedavi olanaklarına rağmen son 30 yılda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, astım ve allerjik rinit gibi atopik hastalıkların prevalansında hızlı bir artış olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda ABD’ de 1980 yılından itibaren günümüze kadar astım prevalansında %60 gibi bir artış olduğu bildirilmektedir (108). Bu artışla ilişkili olarak coğrafi, ırksal, genetik ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır. Cinsiyet, yaş, siyah ırk, düşük doğum ağırlığı, kırsal bölge ya da şehirde yaşamak, ailede astım veya atopi öyküsü, erken yaşta alerjen maruziyeti, erken dönemde hışıltılı hastalık olması, batı tarzı yaşam ve sigara dumanı maruziyeti astımın gelişimini etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır (18,21,22,27,109,110).

Astım prevelansının değerlendirilmesi için tüm Dünyada 56 ülke ve 155 merkezde yapılan ISAAC faz 1 anket çalışmasında son oniki aydaki astım semptomlarının prevalansı %1.6 ile %36.8 arasında bulunmuş ve en yüksek prevelansın İngiltere, Avustralya, Yeni Zelanda’da, en düşük prevalansın ise Endonezya, Arnavutluk ve Romanya’da saptandığı bildirilmiştir (31). Türkiye’de yapılan ISAAC faz 1

alışmalarında ise astım prevalansının %8.1 ile %14.1 arasında değiştiği ve global dünya sonuçları ile karşılaştırıldığında ülkemizin orta düzeylerde yer aldığı saptanmıştır (26).

Türkiye’de 2004 yılında 14 ilde 6-15 yaş arası 25.843 ocuk üzerinde yapılan ISAAC faz 1 anket çalışmasında, ortalama astım prevalansı %13.3 (%8.3-%18.3) olarak saptanmıştır. Allerjik hastalık prevalansı; özellikle Samsun, Tarsus, İstanbul gibi deniz kenarı illerimizde ortalamanın üzerinde, buna karşılık Isparta, Eskişehir, Erzurum gibi illerimizde ortalamanın altında bulunmuştur (111). Uyan ve ark. tarafından Düzce ilinde 6-16 yaş arası 2330 ocuk üzerinde yapılan ISAAC faz 1 çalışmasında astım prevalansı %19.8 olarak saptanmıştır (18). Bizim alışmamızda ise Bolu ilinde çocuklarda astım prevalansı %11 olarak bulundu. Türkiyede yapılan ISAAC anket çalışmalarına göre değerlendirildiğinde, Bolu ilinde yaşayan çocuklarda astım prevalansının ortalamaya yakın olduğu görüldü (Tablo 9).

Ülkemizde farklı illerde; 5-16 yaş arası çocuklar dahil edilerek yapılan ISAAC anket çalışmalarına göre “doktor tanılı astım” oranı 1997 yılında Samsun’da %14.5 (112), 2002 yılında Düzce’de %6.4 (18) olarak bulunmuştur. İstanbul’da 1995 (faz 1) ve 2004 (faz 3) yıllarında tekrarlanan ve aynı okulda yapılan ISAAC çalışmasında, 6-12 yaş arasında son 9 yılda “doktor tanılı astımın” %9.8’den %17.8’e çıktığı ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (109). Bu artışın, doktorların ve toplumun astım hakkındaki bilgilerinin artması, hızlı ekonomik gelişmeler, hava kirliliğinde artış ve batı tarzı yaşam biçiminin yaygınlaşması gibi nedenlerden etkilendiği düşünülmüştür. Çalışmamızda ise Bolu ilinde, “doktor tanılı astım” oranı %8.5 olarak bulundu.

Literatürde ocukluk ağı astımında erkek cinsiyet risk faktörü olarak bildirilmekte ve puberte öncesi erkeklerde astım, kızlardan 1.5-3 kat daha fazla görülmektedir (27). Her iki cinsiyetteki farklı hormonal durumun muhtemelen havayolu boyutunu, inflamatuvar cevabı, vasküler fonksiyonları ve düz kasları etkileyebileceği düşünülmektedir (22). Ayrıca erkeklerin daha küçük hava yolu çapına ve daha yüksek IgE düzeyine sahip oldukları bulunmuştur (113,114). Venn ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada astım prevalansı; 12 yaş altında erkeklerde, 12 yaş üzerinde kızlarda daha yüksek saptanmıştır (115). Düzce’de yapılan çalışmada 6-16 yaş arası astım tanılı hasta

grubunda, E:K oranı 1.4:1 olarak saptanmış olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (18). Bizim çalışmamızda ise, 6-12 yaş arası astımlı olguların %50.3'ü erkek, %49.7'si kız olarak bulundu ve astım ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 11).

Brezilyada 6-14 yaş arası çocuklarda, 32 ayrı merkezde yapılan ISAAC anket çalışmalarının metaanaliz sonuçlarına göre astım prevalansının; sanitasyon düşüklüğü, infant mortalitesinde artış, gelir dağılımında eşitsizlik ve eksternal nedenlere bağlı mortalitede artışla birlikte arttığı, toplumun eğitim düzeyinin azalması ile birlikte azaldığı tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise astım sıklığının anne eğitim düzeyinde düşüklük ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (21). Çalışmamızda astımın; baba eğitim düzeyinde düşüklük ($p<0.05$) ile ilişkili olduğu, fakat anne eğitim düzeyi ($p>0.05$) ile ilişkili olmadığı saptandı. Çalışmamızda ayrıca; astımın ailenin ortalama aylık gelirinin 1500 YTL altında olması ile anlamlı ilişkili olduğu ($p<0.05$), yani orta ve düşük gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarında daha sık görüldüğü bulundu. Bu sonucun, daha önce literatürde tanımlanan ve genel olarak kabul görmüş olan, “astımın, batı tarzı yaşam biçiminin yaygınlaşması ve ülkelerin ekonomik durumunda düzelleme ile artış gösterdiği” yönündeki bilgi ile uyumlu olmadığı görüldü (110,116). Düzce ilinde 6-16 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada astım tanılı ve astım olmayan gruplar karşılaştırılmış ve yıllık gelir açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (18). Ayrıca literatürde, ailenin genişliği ve 2-3'den fazla kardeşe sahip olanlarda astım prevalansının daha düşük olduğu bildirilmiştir (27). Uyan ve ark. tarafından Düzce'de yapılan çalışmada, astım olan grupta, kardeş sayısının az olması, apartman yaşamı ve evdeki kişi sayısının az olması, astım olmayan grup ile karşılaştırıldığında literatürle uyumlu olarak anlamlı farklı bulunmuştur (18). Ones ve ark. tarafından İstanbul'da yapılan ISAAC faz 1 çalışmasında 6-12 yaş arası okul çocuklarında, konut tipi, anne-baba eğitim düzeyi, evde yaşayan kişi sayısı, aylık ortalama gelir gibi sosyoekonomik faktörlerin astım prevalansını etkilemediği bulunmuştur (109). Çalışmamızda, astım prevalansı ile evde yaşayan kişi sayısı arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Çocukluk çağında en sık görülen allerjik hastalık, allerjik rinittir (%20-40). Literatürde astım ve allerjik rinitin sıklıkla bir arada bulunabileceği bildirilmektedir. Ülkemizde ISAAC anket metoduyla yapılan ilköğretim çağı çocuklarını kapsayan çalışmalarda allerjik rinit oranı %8.6-17.6 arasında bulunmuştur (30,117). Ankara’da 6-14 yaş arası çocuklarda allerjik rinit oranı %15.4, Samsun’da 5-16 yaş arası çocuklarda allerjik rinit %44.7 ve doktor tanıli allerjik rinit oranı %10.5 olarak saptanmıştır (112,118). Bizim çalışmamızda ise allerjik rinit sıklığı %32, doktor tanıli allerjik rinit oranı %20.3 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre Bolu’da allerjik rinit sıklığının Türkiye ortalamasından daha yüksek olduğu görüldü. Bu durumun, bölgesel farklılık ya da ailelerin viral ÜSVE bulgularını, allerjik rinit bulguları ile karıştırmaları ve semptomların yanlış tanımlanmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Allerjik rinitli hastaların %20-50’sinde astım, astımlı hastaların %80’inde ise allerjik rinit semptomları görülebilmektedir (3). Bizim çalışmamızda ise allerjik rinitli olguların % 27.2’sinde astım, astımlı olguların %54.9’unda allerjik rinit saptandı. Allerjik rinitli grupta, astım birlikteliği literatürle uyumlu bulundu, ancak astımlı olgularda allerjik rinit oranı literatürdeki verilerden daha düşük saptandı. Bunun nedeninin, çalışma grubumuzda astımlı çocuklarda alt hava yolu bulgularının ön planda olması nedeniyle anneler tarafından allerjik rinit semptomlarının tam olarak değerlendirilememesi veya viral ÜSVE bulgularının allerjik rinit bulguları ile ayırt edilememesinden dolayı olabileceği düşünüldü.

Allerjik rinit çocuklarda okula devamsızlığın en önemli nedenlerinden biridir. Çalışmamızda allerjik rinitli olguların %75’inde rinit semptomlarının günlük aktiviteyi biraz veya hiç etkilemediği bulundu. Olguların yalnızca %4.4’ünde allerjik rinit semptomlarının günlük aktiviteyi şiddetli düzeyde etkilediği saptandı.

Literatürde çocuklarda yapılan bir çalışmada allerjik rinitli hastaların %42’sinde, astımlıların %24’ünde ve egzemalı hastaların %30’unda allerjik konjonktivit olduğu bildirilmiştir. Allerjik konjonktivitli hastaların ise; %97’sinde allerjik rinit, %56’ında astım, %33’ünde egzema saptanmıştır (117). Bizim çalışmamızda; allerjik rinitli hastaların %31.7’sinde allerjik konjonktivit, ARC’li hastaların ise %94’ünde allerjik rinit semptomları bulundu. Bu sonuca göre literatürle uyumlu olarak çalışma grubunda

AR ve ARC beraberliği yüksek oranda saptandı. Yapılan çalışmalarda son 20 yıl içerisinde ARC prevalansının iki katına çıktığı bildirilmektedir. Samsun'da ilköğretim çocukları üzerinde yapılan çalışmada allerjik rinokonjonktivit %20.2 oranında bulunmuştur (112). Bizim çalışma grubumuzda ise ARC prevalansı %30.9 olarak bulundu.

Literatürde astımın diğer atopik hastalıklar ile birlikteliği ve özellikle egzemanın astımın gelişimi ve devamı ile ilişkisi bildirilmektedir (27). Bir çalışmada 5 yaşında egzematöz lezyonlara sahip olan çocukların %50'sinde astım semptomlarının gelişebileceği bildirilmiştir (2). Düzce'de yapılan çalışmada egzema; astım tanılı grupta %6.7, astım olmayan grupta %2.6 oranında bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı ilişkili ($p<0.01$) saptanmıştır (18). Çalışmamızda da; literatürle uyumlu olarak astımlı grupta egzema da dahil olmak üzere diğer atopik hastalıkların (allerjik rinit, ARC), astımlı olmayan gruba göre daha sık görüldüğü ($p<0.01$) bulundu (Tablo 13).

Sole ve arkadaşları tarafından, 21 merkezde yaklaşık 80.000 çocuk üzerinde yapılan ISAAC anket çalışmasında 6-7 yaş arası egzema prevalansı %7.3-13.3, doktor tanılı egzema %7.9-15.4 ve 13-14 yaş arası egzema prevalansı %6.3-11.8, doktor tanılı egzema %2.2-14.2 oranında bulunmuştur (119). Samsun'da 5-16 yaş arası ISAAC metoduyla yapılan çalışmaya göre; egzema prevalansı %17.3, doktor tanılı egzema prevalansı %2.6 olarak tespit edilmiştir (112). Bizim çalışmamızda ise 6-12 yaş arası çocuklarda atopik egzema prevalansı %11.3 ve doktor tanılı egzema prevalansı %3.7 olarak saptandı. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulundu.

Egzema semptomları sıklıkla 2 yaş altında görülmekte olup, çocukların %80'inde semptomlar hafif, %20'sinde orta ve şiddetlidir (60). Bizim çalışmamızda; egzema semptomlarının %11.7 oranında 2 yaşın altında, %66 oranında beş yaşın üzerinde başladığı saptandı. Ayrıca egzema semptomlarının olguların %65.7'sinde gece uykusunu etkilemediği, yalnızca hastaların %12'sinde haftada 1 geceden fazla olmak üzere uykuyu etkilediği bulundu. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu değildi. Bu durumun, ailelerin egzema semptomları hakkında bilgilerinin yetersiz olması, annelerin küçük yaşlarda olan semptomları dikkate almamaları ve unutmaları, semptomların varlığında doktora müracaat etmemeleri ve tanı konmaması gibi nedenlerle ilişkili olabileceği düşünüldü.

Allerjik rinit ve egzemalı hastalarda çeşitli nedenlerle kalitesiz uyku paterni görülmektedir. AR’te üst hava yolunda mukozal enflamasyon sonucu ortaya çıkan hava yolu direnci nedeniyle hastalar gece inspiryum esnasında zorlanmakta, sonuçta horlama ve REM uyku döneminde kısalma ortaya çıkmaktadır. Ayrıca nazal mukozanın obstruksiyonuna yol açan inflamatuvar sitokinlerin direkt veya indirekt etkileri nedeniyle uyku paterni etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda AR’in etkin tedavisi ile uyku parametrelerinde ve yaşam kalitesinde düzelme olduğu gösterilmiştir (62). Egzemalı infantların %89’unda bozulmuş uyku paterni saptanmıştır. Özellikle kaşıntı, olguların %60’ından fazlasında uykusuzluğa yol açmaktadır. Egzemalı çocuğa sahip ailelerin, hastalığın aktif döneminde her gece ortalama 2.5 saat az uyuduğu, kardeşlerinin %38’inde bozulmuş uyku paterni görüldüğü bildirilmiştir (60). Hem AR, hem de egzema çocuklarda uykusuzluğa neden olarak; yorgunluk, gün içinde uyuklama ve okul performansında düşmeye yol açmakta ve hastaların yaşam kalitesini bozmaktadır (60,62).

Yapılan çalışmalarda astım gibi alt hava yolunu ilgilendiren atopik hastalıklarda horlamanın görülebileceği ve atopinin horlama için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmiştir (7,10). Bizim çalışmamızda ise “genellikle horlama” şikayetinin allerjik rinitli olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı ($p=0.01$), ancak astım ile horlama ($p=0.058$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı bulundu (Tablo 14). Singapur’da 4-7 yaş arası 11.114 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, horlama %28.1, habituel horlama (haftada 3 gecedan daha sık) %6 oranında saptanmıştır (10). İstanbul’da ilkokul çocukları üzerinde yapılan bir çalışmaya göre; habituel horlama %7, arasıra horlama %34.6 oranında bulunmuştur (70). Ekici ve ark. tarafından Kırıkkale’de ilkokul çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada horlama oranı; kırsal bölgede %52.6, kentsel bölgede %46.6 olarak saptanmıştır (120). Bizim çalışmamızda 6-12 yaş arası çocuklarda “genellikle horlama” %11.9, “sürekli horlama” %2.7 oranında bulundu. Ancak uyku ilişkili solunum bozukluğunu saptamak amacıyla çalışmada kullandığımız PSQ anketinde, horlama sıklığı ayrıntılı olarak yer almadığından dolayı “genellikle horlama” sorusu habituel horlama ile eşdeğer olarak düşünüldü. Genellikle horlama veya habitüel horlama oranının, çalışmamızda literatürden daha yüksek

bulunması, çalışma grubunda allerjik rinit prevalansının yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde erkek cinsiyet horlama için bir risk faktörü olarak belirtilmektedir(10). Hong Kong'da 6-12 yaş arası 3047 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada grupta erkeklerin kızlara göre 1.61 kat daha fazla oranda habituel olarak horladıkları saptanmıştır (77). İstanbul'da farklı bölgelerde 8 okulda 5-13 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada habituel horlama; erkeklerde %8.5, kızlarda %5.6 oranında ($p<0.01$) bulunmuştur (70). Çalışmamızda erkek çocukların %13.7'sinin genellikle horladığı, kızların ise %10.5'unun horladığı tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$) saptandı.

Habitüel horlama veya sürekli horlamanın, çocuklarda uykuda solunum bozukluğunun bir semptomu olabileceği bildirilmektedir (9). Hastalığın en hafif formu olan "sık ve yüksek sesli horlama" şikayetinin 2-8 yaş arası çocukların %10-20'sini etkilediği, en şiddetli formu olan obstrüktif uyku apne sendromu'nun ise çocukların %2'sini etkilediği bildirilmektedir (64,67). Hong Kong'da 6-12 yaş arası çocuklarda OUAS prevalansı %1.5 olarak bulunmuştur (77). Literatürde, çocuklarda görülen uykuda solunum bozukluğu prevalansının, ailelerin bildirmiş oldukları semptomlara dayanarak yapılan anket çalışmalarına göre %4-11 arasında olduğu bildirilmektedir (121,122). Bizim çalışmamızda PSQ anketine göre 6-12 yaş arası çocuklarda uykuda solunum bozukluğu prevalansı %17.5, apne sıklığı %3.1 olarak bulundu. Literatür ile karşılaştırıldığında Bolu ilinde ilköğretim çağındaki çocuklarda uykuda solunum bozukluğu daha yüksekti. Bu sonuç çalışma grubunda üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan allerjik rinitin yüksek bulunmasının horlama gibi uykuda solunum bozukluğunuda etkilediğini düşündürdü.

Çocukluk çağında uykuda solunum bozukluğu saptananlarda, enürezisin daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (64,70). Yunanistan'da 5-14 yaş arası çocukları kapsayan bir çalışmada enürezis, habituel horlayan grupta %7.4, horlamayan grupta %2 oranında ($p=0.001$) saptanmıştır (79). Bizim çalışmamızda EN, genellikle horlayan grupta %15.6, horlamayan grupta %10 oranında bulundu ve horlama ile EN arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ($p=0.07$). Çalışmamızda EN, uykuda solunum

bozukluğu tanımlayan olguların %25.3'ünde, tanımlamayanların ise %7.9'unda görüldü ve aradaki farkın literatürle uyumlu olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0.01$) (Tablo 21). Bu sonuca göre EN'nın tek başına horlamadan ziyade, uykuda solunum bozukluğu olanlarda oksijen saturasyonunda düşme nedeni ile daha fazla görüldüğü düşünüldü.

Enürezis çocukluk çağında allerjik hastalıklardan sonra ikinci sıklıkta görülen kronik bir hastalıktır. Dünya'da yapılmış çalışmalara göre enürezis prevalansı; Kore'de 7-12 yaş arası çocuklarda %12.8 (%9.2'si EN, %2.2'si ED, %1.4'ü devamlı enürezis), İran'da 5-18 yaş arası çocuklarda %6.8 (%4.8'i EN, %1.1'i ED, %0.9'u devamlı enürezis) olarak saptanmıştır. Türkiye'de yapılmış çalışmalarda ise; İzmir'de 9-12 yaş arası 1024 çocukta enürezis %24.1 (%10.1'i EN, %10.8'i ED, %3.2'i devamlı enürezis) oranında bulunmuştur (123,124,125). Özden ve ark. tarafından Ankara'da, 6-12 yaş arası 1339 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada enürezis nokturna %17.5, enürezis diurna %1.9 olarak saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda ise 6-12 yaş arası 971 ilköğretim çocuğunda enürezis prevalansı %26 olarak saptandı. Olguların %5.3'ünde EN, %15.5'unda diurnal enürezis ve %5.2'sinde devamlı enürezis bulundu. Bizim çalışmamızda ED prevalansının literatürdeki sonuçlardan yüksek olduğu ancak İzmir'de yapılan çalışmanın sonuçları ile benzerlik gösterdiği saptandı.

Literatürde mevcut çalışmalarda, enürezis ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi gösteren farklı sonuçlar bulunmaktadır. Kore'de erkek çocuklarda enürezisin kızlara göre 2 kat daha sık görülmesine karşılık, İran'da kız ve erkek çocuklar arasında enürezis prevalansı açısından fark görülmemiştir (123,124). Gümüş ve ark.nın Manisa'da yaptığı çalışmada; EN'nın erkek cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmektedir (96). Çalışmamızda EN'nın erkek çocuklarda kızlara göre 1.7 kat daha sık görüldüğü saptandı (Tablo 15). Enüretik çocukların aile öyküsü incelendiğinde; İranlı çocukların %48.5'unda, Gür ve ark.nın çalışmasında enüretik çocukların %64.5'unda aile öyküsünün pozitif olduğu saptanmıştır (100). Bizim çalışmamızda da EN'lı olguların %54'ünde aile öyküsü mevcuttu.

Enürezisin sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda ve kalabalık ailelerde, sosyal ve psikolojik travma geçiren çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (78). Gür ve ark.nın yaptığı çalışmada, 6-16 yaş arası 1576 çocuk üzerinde enürezisi etkileyen sosyodemografik özellikler incelenmiş, ki-kare testine göre enürezisin anne-baba eğitim

düzeyinde düşüklük, ortalama aylık gelirden düşüklük ve ailede yaşayan kişi sayısının >5 olması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Fakat logistik regresyon analizi sonucunda enürezisin yalnızca kalabalık aile ile anlamlı derecede ilişkili ve yaş ile ters ilişkili olduğu saptanmıştır (100). Bizim çalışmamızda, olgulara kikare testi uygulandığında EN'nın düşük aylık ortalama gelir, düşük anne eğitim düzeyi ve annenin çalışmaması ile anlamlı derecede ilişkili olduğu, buna karşılık baba eğitim düzeyi, kalabalık aile yapısından etkilenmediği saptandı. EN'lı olgularımıza logistic regresyon analizi uyguladığımızda ise, enürezisin sosyodemografik özelliklerden etkilenmediği bulundu (Tablo 23).

Enürezis nokturnal çocuklar ilerleyen yaş ile birlikte, her yıl %15-20 oranında kendiliğinden kuru kalmaktadır (78,88). Kore'de yapılan çalışmada, 7 yaşındaki olgularda enürezis %20.4, 12 yaşındaki olgularda %5.6 bulunmuştur (123). Bizim çalışmamızda ilköğretim çocuklarında EN sıklığı; 7 yaş altında %17.2, 7-10 yaş arasında %11.5 ve 10 yaş üzerinde %7.4 olarak bulundu. Yaş artıkcça enürezis prevalansının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı ($p=0.02$).

Yapılan çeşitli çalışmalarda enürezisli hastalarda üriner sistem patolojisi %2.9-%7.1 arasında değişmektedir (100,124). Bizim çalışmamızda EN'lı olguların %2'sinde böbrek hastalığı olduğu bulundu. Enüretik çocukların ailelerinin doktora başvuru oranları; Kore'de %13.7, Ankara'da %17.2 olarak bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda ailelerin enürezis çözümü için başvurdukları yöntemler; Kore'de gece kaldırmak (%38.1) ile sıvı alımını kısıtlamak (%25.7), İran'da yatmadan önce idrarını yaptırmak (%75.9) ile gece kaldırmak (%26) ve Ankara'da ilaç tedavisi (%59.5) olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda EN için ailelerin %40.6'sının doktora başvurduğu ve ailelerin enürezis çözümü için %46 olguda ilaç, %46 olguda genel enürezis önlemlerini (sıvı kısıtlaması, gece yatmadan önce tuvalete gitmek, gece kaldırmak gibi) uyguladığı saptandı. Sonuçlarımıza göre; ailelerin enürezis nedeni ile doktora müracaatları diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda idi. Bu durumun, Bolu ilindeki ailelerin enürezis'e hassasiyetinin olması ya da küçük şehirde yaşama nedeniyle sağlık merkezlerine kolay ulaşımından kaynaklandığı düşünüldü.

Literatürde enüretiklerin % 80'ini sadece geceleri idrar kaçıran ve başka bir semptomu olmayan monosemptomatik EN'lı çocukların oluşturduğu bildirilmektedir (78). Enurezisli çocukların %40-94.5'unda mesane disfonksiyonu bulgularının (sık idrara gitme, idrara sıkışma hissi, gündüz idrar kaçırmaya) olduğu gösterilmiştir. Bir ürodinami çalışmasında enüretik sendromlu (gece idrar kaçırmaya ek olarak, idrara sıkışma hissi, pollaküri, konstipasyon olması) hastaların %39.4'ünde, monosemptomatik EN hastaların %25'inde, istemsiz detrusor kontraksiyonları saptanmış ve istemsiz detrusor kontraksiyonlarının enüretik hastalarda gece ve gündüz idrar kaçırmada etkili olabileceği bildirilmiştir (88). Bir başka çalışmada ise 5-17 yaş arası üçüncü basamağa refere edilen 91 enurezisli hastanın %62.6'sının monosemptomatik enurezis nokturna olarak sevk edilmesine rağmen işeme günlüğü ve ayrıntılı anamnez sonrası ancak %19.8'inin monosemptomatik enurezis nokturna olarak tanı aldığı gösterilmiştir (101). Bizim çalışmamızda EN'li olguların %50'sinin gündüz idrar kaçırdığı, gündüz idrar kaçıran olguların ise %33.3'ünün gece idrar kaçırdığı saptandı (Grafik 7 ve 11). Sonuçlarımız daha önce literatürde tanımlandığı gibi işeme bozukluğu ile gece idrar kaçırmaya arasındaki ilişkiyi desteklemekteydi. Bu açıdan bakıldığında enurezis nokturna yakınması ile başvuran hastalarda diürenal işeme semptomlarının (gündüz idrar kaçırmaya, idrara sıkışma hissi, pollaküri vb.) ayrıntılı olarak mutlaka sorgulanması gerekmektedir.

Diurnal enurezisin; 4-6 yaş arası %10, 6-12 yaş arası %5, adolesan dönemde %4, oranında görüldüğü bildirilmektedir (99). Diurnal enurezis kız çocuklarında iki kat daha sık görülmektedir (12). Bizim çalışmamızda ise gündüz idrar kaçırmaya prevalansı %15.8 olarak bulundu, cinsiyet dağılımına bakıldığında anlamlı bir fark görülmedi. Çalışmamızda ED'nın; 7 yaş altında %25.5, 10 yaş üzeri %8.9 oranında olduğu ve ED ile yaş arasında literatürle uyumlu, istatistiksel olarak ters yönde anlamlı bir ilişkinin olduğu saptandı ($p<0.01$).

Çalışmamızda gündüz idrar kaçırmayı etkileyebilecek sosyodemografik özellikler incelendiğinde; düşük anne-baba eğitim düzeyi, annenin çalışmaması, düşük aylık gelir ve alaturka tuvalet tercihi ile gündüz idrar kaçırmaya ki-kare testine göre ilişkili olduğu, ancak logistik regresyon analizi sonrası gündüz idrar kaçırmaya sosyodemografik faktörlerden etkilenmediği saptandı (Tablo 24).

Çalışmamızın son kısmında astım, atopi ve enürezis arasındaki ilişki değerlendirildi ve literatür ile karşılaştırıldı. Mungan ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada enürezisli hasta grubunda, kontrol grubuna göre eozinofilik katyonik protein düzeylerinin 3-4 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (15). Literatürde 7-16 yaş arası üçüncü basamağa refere edilen, tedaviye dirençli enüretik çocuklar üzerinde yapılan bir incelemede astım öyküsü ve kanıtlanmış alerji öyküsünün kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha sık ($p<0.05$) görüldüğü saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak astım ve AR'li olgularda EN sıklığının, astım ve AR olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$) (Tablo 19 ve 21).

Bazı çalışmalarda alerjiye sahip enüretik hastalarda gündüz idrar kaçırma sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir. Bu sonucun atopi ile ED arasında bir ilişki olabileceği savını güçlendirdiği görülmektedir (15). Bizim çalışmamızda astım, AR ve egzemalı olgularda gündüz idrar kaçırmanın daha sık görüldüğü, ancak logistik regresyon analizi sonrası ED'nin atopik hastalıklarla ilişkili olmadığı saptandı. Yine logistik regresyon analizi sonrası gündüz idrar kaçırmanın, yalnızca uykuda solunum bozukluğu ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bulundu (Tablo 24).

Sonuç olarak; astım ve atopik hastalıklar ile enürezis ilişkisini araştıran bu çalışma, literatürde az sayıda benzer çalışma olması bakımından önem taşımaktadır. Çalışmamızda astımlı olgularda EN sıklığının, astım olmayan gruba göre daha yüksek oranda olduğu saptandı. Bu sonuç astımlı çocuklarda; uyku bozukluğu ve sistemik alerjen cevabına bağlı düz kas spazmının hem direkt (mesane düz kasında kasılma) hemde indirekt etkisi (fonksiyonel mesane kapasitesinde azalma) sonucu gece idrar kaçırmanın daha sık görülebileceğini düşündürmektedir. Kesitsel olarak yaptığımız bu anket çalışmamızda astım tedavisi sonrası enürezisin düzelip düzelmediği sorgulanmamıştır. Dolayısıyla astım tedavisinin enürezis üzerine olan etkisi hakkında yorum yapılamamıştır. Bu çalışmanın sonucunda ayrıca, astımın eşlik ettiği ve geleneksel enürezis tedavilerine cevap vermeyen hastalarda, astım tedavisinin düzenli kullanılıp kullanılmadığının sorgulanması gerektiği kanaatine varılmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- Boluda ilköğretim çağındaki çocuklarda astım prevalansı %11, allerjik rinit prevalansı %32, allerjik rinokonjonktivit prevalansı %30.9 ve atopik egzema prevalansı %11.3 olarak bulundu.
- İlköğretim çağındaki çocuklarda PSQ anketine göre uykuda solunum bozukluğu prevalansı %17.5 oranında saptandı. Çocukların %11.9'unun genellikle horladığı, %2.7'sinin sürekli horladığı ve %3.1'inin ise uykuda apne atağı geçirdiği saptandı.
- Çalışmamıza katılan 971 ilköğretim çocuğunun %15.5'inde enürezis diurna, %5.3'ünde enürezis nokturna ve %5.2'sinde devamlı enürezis olduğu bulundu.
- Çalışmamızda EN'nın; astımlı olgularda %23.2, astım olmayan olgularda %9.8 oranında görüldüğü ve astımlı olgularda EN'nın istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla görüldüğü saptandı ($p<0.01$).
- Birçok bağımsız değişkenden (erkek cinsiyet, küçük yaş, enürezis aile öyküsü, düşük aylık gelir, düşük anne eğitim düzeyi, annenin çalışmaması, astım, AR, USB) etkilenen monosemptomatik EN ile ilgili yaptığımız logistik regresyon analizi sonrası EN'nın sırasıyla; enürezis aile öyküsü, erkek cinsiyet, astım ve uykuda solunum bozukluğu (USB) ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bulundu.
- Yine birçok bağımsız değişkenden (küçük yaş, düşük anne-baba eğitim düzeyi, annenin çalışmaması, düşük aylık gelir, alaturka tuvalet kullanımı, astım, AR, egzema, USB) etkilenen enürezis diurna ile ilgili yaptığımız logistik regresyon analizi sonrası ED'nın; uykuda solunum bozukluğundan belirgin olarak etkilendiği saptandı.

KAYNAKLAR

1. Karaman Ö. Pediatrik astımda tanı. Güncel Pediatri 2006; 4(1) : 12-14.
2. Caffarelli C, Bacchini PL, Gruppi L, Bernasconi S. Exercise-induced bronchoconstriction in children with atopic eczema. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16(8) : 655-661.
3. Corren J. The connection between allergic rhinitis and bronchial asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13(1) : 13-18.
4. de Groot H, Brand PL, Fokkens WF, Berger MY. Allergic rhinoconjunctivitis in children. *BMJ* 2007; 335(7627) : 985-988.
5. Boguniewicz M. Allergic disorders. Hay WW, Levin MJ, Sondheimer JM, Deterding RR (editors). *Current Pediatric Diagnosis Treatment*. 17. Baskı, Lange medical books:McGraw-Hill, 2005: 1080-1082.
6. Güler N. Hışiltılı çocuk ve astım prevalansı. Güncel Pediatri 2005; 3(1) : 9-11.
7. Marshall S, Almqvist C, Grunstein RR, Marks GB. Predictors for snoring in children with rhinitis at age 5. *Pediatr Pulmonol.* 2007; 42(7) : 584-591.
8. Goldbart AD, Tal A. Inflammation and Sleep Disordered Breathing in Children: A State-of-the-Art Review. *Pediatr Pulmonol.* 2008 Nov 13;43(12):1151-1160.
9. Ng DK, Chow PY, Chan CH, et al. An update on childhood snoring. *Acta Pædiatrica* 2006; 95(9) : 1029-1035.
10. Chng SY, Goh DY, Wang XS, Tan TN, Ong NB. Snoring and Atopic Disease: A Strong Association. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 38(3) : 210-216.
11. Tai HL, Chang YJ, Chang SC, et al. The epidemiology and factors associated with nocturnal enuresis and its severity in primary school children in Taiwan. *Acta Pædiatrica* 2007; 96(2) : 242-245.
12. Vemulakonda VM, Jones EA. Primer diagnosis and management of uncomplicated daytime wetting in children. *Nat Clin Pract Urol* 2006; 3(10) : 551-558.
13. Boris NW, Dalton R. Vegetative disorders. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18. Baskı, Saunders:Elsevier, 2007: 113-114.
14. Weissbach A, Leiberman A, Tarasiuk A, Goldbart A, Tal A. Adenotonsilectomy improves enuresis in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(8): 1351-1356
15. Mungan NA, Seckiner I, Yesilli Ç, Akduman B, Tekin IO. Nocturnal enuresis and allergy. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39(3) : 237-241.
16. Bray GW. Enuresis of allergic origin. *Arch Dis Child* 1931; 6(34) : 251-253.
17. Rawashdeh F, Hvistendahl GM, Kamperis K, Hansen MN, Djurhuus JC. Demographic of enuresis patients attending a referral centre. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36(5): 348-353.
18. Uyan AP, Gözükar A, Yeşildal N. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in Duzce, Turkey : ISAAC Phase One. *The Int J Epidemiol* 2003; 1(1).

19. Öneş Ü, Tamay Z, Güler N. Alerji ve allerjik hastalıklar. Neyzi O, Ertuğrul T (editörler). Pediatri. 3. Baskı, 2002; Cilt 1: 615-617.
20. Droma Y, Kunii O, Yangzom Y, et al. Prevalence and severity of asthma and allergies in schoolchildren in Lhasa, Tibet. Clin Exp Allergy 2007; 37(9) : 1326–1333.
21. da Cunha SS, Pujades-Rodriguez M, Barreto ML, Genser B, Rodrigues LC. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil. BMC Public Health 2007; 13(7) : 205.
22. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA²LEN review. Allergy 2008; 63(1) : 47–57.
23. Uyan AP. Çocuklarda astım tedavisi. Çocuk Göğüs Hastalıkları Sempozyumu Bildiri Kitabı Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 2004: 33-34.
24. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ. Enürezis. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics. Yurdakök M (Çeviren). 3. Baskı, Ankara: Güneş, 2003: 118-120.
25. Elder JS. Voiding dysfunction. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (editors). Nelson Textbook of Pediatrics. 18. Baskı, Saunders:Elsevier, 2007: 2249-2253.
26. Kut A. Dünyada ve Türkiye'de çocuklarda astım epidemiyolojisi. Dağlı E, Karakoç F (editörler). Çocuk Göğüs Hastalıkları. 1. Baskı, Nobel, 2007: 69-72.
27. Gözükar A. Düzce ili ve çevresinde çocukluk çağında astım prevalansı ve atopik hastalıkların taraması. Uzmanlık Tezi, Düzce: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2002.
28. Çakır M, Çetinkaya F. Samsun'da İlköğretim okulu çocuklarında astım ve diğer allerjik hastalıkların sıklığı. Astım Allerji İmmünoloji 2004; 2(3): 139-142.
29. N Pearce, S Weiland, U Keil, et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. Eur Respir J 1993; 6: 1455-1461.
30. Uzuner N. Allerjik Rinit ve Allerjik Hastalıkların Epidemiyolojisi. Güncel Pediatri 2007; 5(1) : 22-24.
31. Lewis S. ISAAC--a hypothesis generator for asthma? International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Lancet 1998; 351(9111): 1225-1232.
32. Rosias PP, Dompeling E, Dentener MA, et al. Childhood asthma: exhaled markers of airway inflammation, asthma control score, and lung function tests. Pediatr Pulmonol 2004; 38(2): 107-114.
33. Gill M, Walker S, Khan A, et al. Exhaled nitric oxide levels during acute asthma exacerbation. Acad Emerg Med 2005; 12(7): 579-586.
34. Martinez FD. Present and future treatment of asthma in infants and young children. Allergy Clin Immunol 1999; 104 (4 Pt 2): 169-174.
35. Martinez FD. Virüs and atopik sensitization in the first years of life. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162 (3 Pt 2): 95-99.

36. Jones CA, Holt PG. Immunopathology of allergy and asthma in childhood. *Am J Res Crit Care Med* 2000; 162(2 Pt 2) : 36-39.
37. Ricci M, Rossi O, Bertoni M, Matucci A. The importance of Th2-like cells in the pathogenesis of airway allergic inflammation. *Clin Exp Respir J* 1993; 23(5) : 360-369.
38. Uyan A, Özyürek H, Kocabay K. Çocukluk çağı astımı ile solunum yolu viral enfeksiyonlarının ilişkisi. *T Klin Alerji-Astım* 2001; 3: 94-98.
39. Holgate ST. Mediator and cytokine mechanisms in asthma. *Thorax* 1993; 48(2) : 103-109.
40. Romagnani S. Th1 and Th2 cells: role in human disorders. *European Congress of Allergology and Clinical Immunology* 1995; Proceeding book: 5-9.
41. Harrison AM, Bonville CA, Rosenberg HF, Domachowske JB. Respiratory syncytial virus-induced chemokine expression in the lower airways. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(6) : 1918-24.
42. Bosquet J, Chanez P, Lacoste JY, et al. Asthma a disease remodelling the airways. *Allergy* 1992; 47(1) : 3-11.
43. Wilson N, Silverman M. Bronchial responsiveness and its measurement. Silverman M (editor). *Childhood asthma and other wheezing disorders*. Chapman and Hall Medical 1995: 141-174.
44. Pamukçu A, Baskın E. Bronşial hiperreaktivite. *Medical Network Klinik Bilimler* 1996; Kasım: 231-234.
45. Montgomery GL, Tepper RS. Changes in airway reactivity with age in normal infants and young children. *Am Rev Res Dis* 1990; 142(6 Pt 2) : 1372-1376.
46. Mochizuki H, Shigeta M, Arakawa H, et al. Bronchial hyperresponsiveness before and after the diagnosis of bronchial asthma in children. *Pediatrics* 2000; 106(6) : 1442-1446.
47. Yüksel H. Astım patogenezi. *Çocuk Göğüs Hastalıkları Sempozyumu Bildiri Kitabı Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi*, 2004: 21-25.
48. Türктаş H. Astım. <http://www.med.gazi.edu.tr/egitim/donem4/gogushast/AstimHTurktas.htm>.
49. Wennergren G, Kristjánsson S. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases. *Eur Respir J*. 2001; 18(6) :1044-1058.
50. Türктаş İ. Çocukluk Astımında Tanı. Dağlı E, Karakoç F (editörler). *Çocuk Göğüs Hastalıkları*. 1. Baskı, Nobel, 2007: 77-90.
51. Micillo E, Marcatili P, Palmieri S, Mazzearella G. Viruses and asthmatic syndromes. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1998 ;53(1):88-91.
52. Civelek E, Şekerel BE. Çocukluk astımının özellikleri ve prognoz. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Pediatrik Allerji Özel Sayısı* 2007; 3(9) : 32-37.
53. Kalaycı Ö. Çocukluk çağında wheezing fenotipleri ve astım. Dağlı E, Karakoç F (editörler). *Çocuk Göğüs Hastalıkları*. 1. Baskı, Nobel, 2007: 73-75.
54. Stein RT, Martinez F. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(2): 155-161.

55. Çokuğraş H. Allerjik hastalıklar ve atopik dermatit prevalansı. *Güncel Pediatri* 2005; 3(1) : 15.
56. Tomaç N. Atopik dermatit. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Pediatrik Allerji Özel Sayısı* 2007; 3(9) : 55-60.
57. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A 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) : 441-446.
58. Kerschenlohr K, Darsow U, Burgdorf WH, Ring J, Wollenberg A. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4(4) : 285-289.
59. Milhara K, Kuratani K, Matsui T, Nakamura M, Yokota K. Vital role of the itch-scratch response in development of spontaneous dermatitis in NC/Nga mice. *Br J Dermatol* 2004; 151(2) : 335-345.
60. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* August 2006; 60(8) : 984-992.
61. Karaman Ö. Atopik dermatit tedavisi. *Güncel Pediatri* 2005; 3(1) : 18-20.
62. Fisher L, Ghaffari G, Davies M, Craig T. Effects of poor sleep in allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5(1) : 11-16.
63. Bachert C, van Cauwenberge P, Khaltayev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. In collaboration with the World Health Organization. Executive summary of the workshop report. 7-10 December 1999, Geneva, Switzerland.; World Health Organization. *Allergy*. 2002; 57(9) : 841-855.
64. Benninger M, Walner D. Obstructive Sleep-Disordered Breathing in Children. *Clin Cornerstone*. 2007; 9 Suppl 1 :S6-12.
65. Tatlı B. Çocukluk döneminde uyku bozuklukları. *Çocuk Dergisi* 2008; 8(1) : 165-167.
66. Owens JA. Sleep medicine. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18. Baskı, Saunders:Elsevier, 2007: 91-100.
67. Guilleminault C, Hyun Lee J, Chan A. Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159(8) : 775-785.
68. Löfstrand-Tideström B, Hultcrantz E. The development of snoring and sleep related breathing distress from 4 to 6 years in a cohort of Swedish children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71(7) : 1025—1033.
69. Fidan F, Ünlü M, Sezer M, Kara Z. Afyonkarahisar ili ilköğretim okulu öğrencilerinde habitüel horlama ve uyku ile ilişkili solunum bozukluğu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53(4): 379-385.
70. Ersu R, Arman AR, Save D, et al. Prevalence of Snoring and Symptoms of Sleep-Disordered Breathing in Primary School Children in İstanbul. *Chest* 2004; 126(1) : 19-24.
71. Urschitz MS, Eitner S, Wolff J, et al. Risk Factors for Sleep-Related Hypoxia in Primary School Children. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42(9) : 805-812.
72. Fauroux B. What's new in paediatric sleep?. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8(1) : 85-89.

73. Nixon GM, Brouillette RT. Sleep 8: Paediatric obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005; 60(6) : 511–516.
74. Krishna J, Sans-Capdevila O, Gozal D. Sleep studies: Which technologies?. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7 Suppl 1: S202–S205.
75. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness and behavioral problems. *Sleep Med* 2000; 1(1) : 21-32.
76. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. http://www.toraks.org.tr/kisokulu3-ppt-pdf/Oguz_Kokturk.pdf.
77. Ng DK, Kwok KL, Cheung JM, et al. Prevalence of Sleep Problems in Hong Kong Primary School Children. *Chest* 2005; 128(3) : 1315–1323.
78. Dönmez O. Çocuklarda Nokturnal Enürezis. *Güncel Pediatri* 2004; 2(3) : 134-136.
79. Alexopoulos EI, Kostadima E, Pagonari I. Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children. *Urology*. 2006 Aug;68(2):406-9.
80. Çınar U, Vural Ç, Çakır B, et al. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2001; 59(2) : 115-118.
81. Bodur Ş, Soysal ŞA. Enürezis Nokturna: Yalnızca Bir Tuvalet Eğitimi Sorunu mu?. *Sted* 2005; 14(7) : 165.
82. Van Hoecke E, De Fruyt F, De Clercq B, Hoebeke P, Vande Walle J. Internalizing and Externalizing Problem Behavior in Children with Nocturnal and Diurnal Enuresis: A Five-Factor Model Perspective. *J Pediatr Psychol* 2006; 31(5): 460–468.
83. Ergüven M, Çelik Y, Deveci M, Yıldız N. Primer enürezis nokturnada etiyolojik risk faktörleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39(2) : 83-87.
84. Schmitt BD. Nocturnal Enuresis. *Pediatr Rev* 1997; 18(6) : 183-91.
85. Naçar N, Işık P. Enürezis noktürna. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 895-912.
86. Ramakrishnan K. Evaluation and Treatment of Enuresis. *Am Fam Physician*. 2008; 78(4): 489-496.
87. Ozden C, Ozdal OL, Altinova S, et al. Prevalence and Associated Factors of Enuresis in Turkish Children. *Int Braz J Urol* 2007; 33(2) : 216-222.
88. Kajiwarra M, Inoue K, Kato M, et al. Nocturnal enuresis and overactive bladder in children: an epidemiological study. *Int J Urol*. 2006 Jan; 13(1): 36-41.
89. Baeyens D, Roeyers H, D’Haese L, et al. The prevalence of ADHD in children with enuresis: Comparison between a tertiary and non-tertiary care sample. *Acta Pædiatrica* 2006; 95(3) : 347-352.
90. Sivrioğlu K. Mesane anatomisi ve işeme fizyolojisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51(Özel Ek A) : 16-18.
91. Düşünsel R. Enürezis Nokturnal Çocukta Yaklaşım. *Güncel Pediatri* 2008; 6(1) : 109-111.

92. Von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Pukrop R, Rohling D. Neuromotor development in nocturnal enuresis. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48(9) : 744–750.
93. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics* 1986; 78(5) : 884–990.
94. Joinson C, Heron J, Butler R, et al. A United Kingdom Population-Based Study of Intellectual Capacities in Children With and Without Soiling, Daytime Wetting, and Bed-wetting. *Pediatrics* 2007; 120(2) : 308-316.
95. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr.* 1997; 86(4) : 381–384.
96. Gümüş B, Vurgun N, Lekili M, et al. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7–11 years in Turkey. *Acta Paediatr* 1999; 88(12) : 1369-1372.
97. Moffatt MEK. Enuresis. Outcomes During Childhood. *Ambulatory Pediatr* 1995; 33: 406- 412.
98. Demirören K, Özel A, Demirören S. Enürezisli çocuklarda üriner sistem anormallikleri. *Fırat University Journal of Health Sciences (Tıp)* 2006; 20(2) : 133-138.
99. Bernard-Bonnin AC. Diurnal enürezis in childhood. *Can Fam Physician* 2000; 46: 1109-1115.
100. Gür E, Turhan P, Can G et al. Enuresis: Prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. *Pediatrics International* 2004; 46(1) : 58–63.
101. Fonseca EM, Monteiro LM. Clinical diagnosis of bladder dysfunction in enuretic children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(2):147-153.
102. Zaleski A, Shokeir MK, Gerrard JW. Enuresis: familial incidence and relationship to allergic disorders. *Can Med Assoc J*. 1972; 106(1) :30-31.
103. Yamada T, Murayama T, Mita H, Akiyama K. Bladder hypersensitivity of interstitial cystitis complicated by allergic diseases. *Urology*. 2001; 57(6 Suppl 1): 125.
104. Egger J, Carter CM, Wilson J. Is migraine food allergy. A double-blind, controlled trial of oligoantigenic diet treatment. *Lancet* 1983; 2(8355) : 865-869.
105. Egger J, Carter CM, Graham PJ, Gumley D, Soothill JF. Controlled trial of oligoantigenic diet treatment in the hyperkinetic syndrome. *Lancet* 1985; 1(8428) : 540-545.
106. Egger J, Carter CH, Soothill JF, Wilson J. Effect of diet treatment on enuresis in children with migraine or hyperkinetic behavior. *Clin Pediatr (Phila)*. 1992 May; 31(5): 302-307.
107. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8(3) : 483–491.
108. Jacobson JS, Mellins RB, Garfinkel R, et al. Asthma, body mass, gender, and Hispanic national origin among 517 preschool children in New York City. *Allergy*. 2008 Jan;63(1):87-94.
109. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy*. 2006 ;61(12):1448-1453.

110. Wong GW, Leung TF, Fok TF. ISAAC and risk factors for asthma in the Asia-Pacific. *Paediatr Respir Rev.* 2004;5 Suppl A:163-169.
111. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(7):566-574.
112. Anlar FY, Sancak R, Oztürk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006; 17(8):635-8.
113. Kulig M, Tacke U, Forster J, Edenharter G, Bergmann R, Lau S, et al. Serum IgE levels during the first 6 years of life. *J Pediatr* 1999;134:453-458.
114. Pagtakhan RD, Bjelland JC, Landau LI, Loughlin G, Kaltenborn W, Seeley G, et al. Sex differences in growth patterns of the airways and lung parenchyma in children. *J Appl Physiol* 1984;56:1204-1210.
115. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *BMJ* 1998;316:1945-1946.
116. Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(6): 565-574.
117. Gradman J, Wolthers OD. Allergic conjunctivitis in children with asthma, rhinitis and eczema in a secondary outpatient clinic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17(7):524-526.
118. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004 Dec;15(6):531-538.
119. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC, Naspitz CK. Prevalence of atopic eczema and related symptoms in Brazilian schoolchildren: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16(6):367-376.
120. Ekici M, Ekici A, Keles H, et al. Risk factors and correlates of snoring and observed apnea. *Sleep Med.* 2008;9(3):290-296.
121. Guilleminault C, Pelayo R. Sleep-disordered breathing in children. *Ann Med.* 1998; 30(4) : 350-356.
122. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5(2) : 242-252.
123. Lee SD, Sohn DW, Lee JZ, Park NC, Chung MK. An epidemiological study of enuresis in Korean children. *BJU Int.* 2000 ; 85(7) : 869-73.
124. Safarinejad MR. Prevalence of nocturnal enuresis, risk factors, associated familial factors and urinary pathology among school children in Iran. *J Pediatr Urol.* 2007; 3(6) :443-452.
125. Arslan N, Soylu A, Türkmen M, Kavukçu S. Tuvalet konforunun üriner inkontinans üzerine etkisi. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39: 21- 24.