

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

EPİZODİK HIŞILTI TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA ASTIM GELİŞİMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Melis ŞAHMARAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Demet CAN

İZMİR

2017

İÇİNDEKİLER

sayfa

Önsöz.....	iii
Kısaltmalar.....	iv-v
Tablolar Dizini.....	vi
Şekiller Dizini.....	vii
1. Giriş.....	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Hışılıının Tanımı.....	3
2.2. Süt Çocuklarında Hışılı Nedenleri.....	4
2.3. Hışılılı Çocukta Tanıda Yardımcı Yöntemler.....	12
2.3.1. İnvitro Yöntemler.....	14
2.3.2. İnvivo Yöntemler.....	15
2.4. Hışılı Fenotipleri.....	18
2.4.1. Hışılı Süresine Göre Fenotipler.....	18
2.4.2. Avrupa Solunum Derneği (ERS Task Force) Sınıflaması.....	21
2.4.3. PIAMA (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy) Sınıflaması.....	22
2.4.4. ALPSAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) Sınıflaması.....	23
2.5. Hışılılı Çocukta Astım İçin Risk Faktörleri.....	23
2.6. Hışılı Ağırlık Skorlaması ve Astım Prediktivite İndeksi.....	26
3. Gereç ve Yöntem.....	28
4. Bulgular.....	35
5. Tartışma.....	45
6. Sonuçlar.....	54
7. Özet.....	58

8. İngilizce Özet.....	60
9. Kaynaklar.....	62
10. Ekler.....	77



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince yanında çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerinden faydalandığım, bilimsel bilgi ve manevi desteğini benden esirgemeyen, her konuda kendime örnek aldığım, tez danışmanım çok değerli Prof. Dr. Demet CAN' a; hastanemiz başhekimisi Sayın Doç. Dr. Hurşit APA' ya; uzmanlık süresince eğitimimde emeği geçen Sayın Uzm. Dr. Aysel ÖZTÜRK 'e, Sayın Doç. Dr. Ferah GENEL' e, Sayın Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU' na, Sayın Doç. Dr. Timur MEŞE' ye, Sayın Doç. Dr. Aycan ÜNALP' e, Sayın Doç. Dr. Hasan AĞIN' a, Sayın Doç. Dr. Şebnem ÇALKAVUR' a, Sayın Doç. Dr. İlker DEVRİM' e, Sayın Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU' na, Sayın Doç. Dr. Canan VERGİN' e, Sayın Doç. Dr. Murat Muhtar YILMAZER' e, Sayın Doç. Dr. Nesrin GÜLEZ' e, Sayın Doç. Dr. Çiğdem ÖMÜR ECEVİT' e, Sayın Doç. Dr. Özlem BEKEM SOYLU' ya, Sayın Doç. Dr. İlker GÜNAY' a, Sayın Doç. Dr. Özgür OLUKMAN' a, Sayın Doç. Dr. Süleyman Nuri BAYRAM' a, Sayın Uzm. Dr. Erhan ÖZBEK' e, Sayın Uzm. Dr. Pamir GÜLEZ' e, Sayın Uzm. Dr. Özlem BAĞ' a, Sayın Uzm. Dr. Rana İŞGÜDER' e, Sayın Uzm. Dr. Cahit Barış ERDUR' a; tez çalışmam süresince desteğini esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Semiha BAHÇECİ ERDEM' e, Sayın Uzm. Dr. Hikmet Tekin NACAROĞLU' na, Sayın Uzm. Dr. Sait KARAMAN' a; birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm yan dal asistanlarına; sevgili eş kıdemlerim Dr. Cansu Çetin Şentürk'e, Dr. Gülşah DEMİR' e, Dr. Döne KILIÇ BULUT' a, Dr. İpek Burcu PARLAK İBİŞ' e, Dr. Aysel ERDEM SÖĞÜTLÜ' ye, kıdemlim Dr. Tuba Irk'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma; hastanemizin tüm hemşire ve personeline;

Tüm hayatım boyunca fedakârlıktan kaçınmayarak bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem İclal Şimşek'e, sevgili babam Murat Şimşek'e

Asistanlık sürecinin zorlu basamaklarını tırmanırken, her zaman olduğu gibi bana destek olan değerli eşim Emre Şahmaran'a ve hayatımıza giren yaşam enerjimiz, oğlumuz Ateş Şahmaran'a

Saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Melis ŞAHMARAN

KISALTMALAR

ERS: Avrupa Solunum Derneği

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

GINA: Astım İçin Küresel Yaklaşım Rehberi

ISAAC: Çocukluk Çağı Alerjisi ve Astımı Uluslararası Çalışması

RSV: Respiratuvar Sinsityal Virüs

GÖRH: Gastroözefageal Reflü Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

BPD: Bronkopulmoner Displazi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

FVC: Zorlu Vital Kapasite

VC: Vital Kapasite

FEV1: 1. Saniye Zorlu Eksiprasyon Hacmi

FEV1/FVC: 1.Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volümün, Zorlu Vital Kapasiteye Oranı

FEF 25-75: Ekspiryumun %25'i İle %75'i Arasındaki Akım Hızı

PEF: Zirve Akım Hızı

Ig: İmmünglobulin

Th 1: T Helper 1

Th 2: T Helper 2

TGF-β: Transforming Growth Faktör Beta

BCG: Bacille Calmette Guerin

PPD: Pürifiye Protein Derivatifi

BHR: Bronşial Hiperreaktivite

MAS: Çok Merkezli Allerji Çalışması

COAST: Astımın Çocukluk Kökenleri

MAS: Melbourne Atopi Kohort Çalışması

PIAMA: Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy

ALSPAC: Avon Longitudinal Study of Parents and Children

EPR 3: Expert Panel Report 3

MeDALL: Mechanisms of The Development of Allergy

CHICOS: Developing a Child Cohort Research Strategy for Europe

ENRIECO: Environmental Health Risks in European Birth Cohorts

GA²LEN: Global Allergy and European Network

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Tucson Çalışma Grubundaki Hışılı Fenotipleri

Tablo 2: Astım Prediktif İndexi Major ve Minör Faktörleri

Tablo 3: GINA Rehberine Göre Astım Şiddeti Sınıflaması

Tablo 4: Astım Gelişimi ile Aeroallerjen Duyarlılı Olması Arasındaki İlişki

Tablo 5: Astım Prediktif İndexi ile Epizodik Hışılı Hastalarda Astım Gelişimi Arasındaki İlişki

Tablo 6: Epizodik Hışılı Hastalarda Astım Gelişimi Risk Faktörleri



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Epizodik Hışıltılı Hastalarda Astım Sıklığı

Şekil 2: Epizodik Hışıltılı Hastalarda Deri Prick Test Sonuçları

Şekil 3: Astım Tanısı Alan Epizodik Hışıltılı Hastaların İlk Başvuru Sırasındaki Deri Prick Test Sonuçları

Şekil 4: Astım Gelişen Hastaların Astım Tipine Göre Dağılımı

Şekil 5: Astım Gelişen Hastaların Astım Şiddetine Göre Dağılımı



1.GİRİŞ

Hışiltı, alt havayollarında oluşan daralmaya bağlı olarak hızlı hava vibrasyonu ile meydana gelen yüksek titreşimli polifonik müzikal bir sestir (1).

Hışiltılı çocuk, altta yatan bir başka neden olmamak kaydıyla üç yaşın altında, hışiltısı bir yıl içinde üç veya daha fazla tekrarlayan ve hışiltı atakları salbutamole yanıt veren çocuk olarak tanımlanır. ‘Hışiltılı çocuk’ tanımı heterojen fenotipleri içerisinde barındıran, süresinde ve seyrinde farklılıklar içeren, patofizyolojisi birbirinden ayrı bir grup hastalığı kapsayan kompleks bir durumdur (2).

Süt çocukları ve küçük çocuklarda solunum yollarının anatomik ve fizyolojik özelliklerine bağlı olarak obstrüksiyon kolaylıkla gelişir (3). Ancak süt çocuklarında görülen hışiltı ile daha sonra gelişebilecek astım arasındaki ilişki olabileceği bunun immün sistemdeki matürasyon ve konjenital/ kazanılmış havayolu değişikliklerinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (2).

Erken yaşta geçirilen hışiltı atakları daha sonra gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabilir. Fakat günümüzde hangi hışiltılı çocuğun astım olacağını öngören biyokimyasal veya genetik bir belirleyici yoktur (4). Astım tanısında yardımcı olacak infantlara özgü solunum fonksiyon testleri, süt çocukluğu döneminde rutin olarak birçok merkezde yapılamamakta ancak çalışmalarda kullanılmaktadır (5).

Etiyolojiye yönelik çalışmaların erken başlatılması, risk faktörlerinin iyi tanımlanması hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır. Hışiltılı çocuklarda erken tanı ve tedavi, bronşlardaki irreversibl değişiklikleri büyük oranda önleyecektir (6).

Özetle, günümüz koşullarında astımın seyrinin önceden tahmin edilmesini sağlayacak somut tetkikler bulunmamaktadır. Hışiltılı çocukların hangilerinin astım olacağını belirlemek ve risk faktörlerini önceden bilmek astım kontrolü açısından önem kazanmaktadır.

Retrospektif kesitsel olarak planladığımız bu çalışmada İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji Polikliniği’nde 1995-2000 yılları arasında reaktif hava yolu hastalığı nedeniyle izlenmiş ve epizodik hışiltı tanısı almış çocuklarda; hışiltının gidişatını göstermek, adölesan döneme kadar hastalığın seyrini izlemek, retrospektif olarak hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri

doğrultusunda epizodik hışıltının astım ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır. Böylece bu çocuklardan hangisinin gelecekte astım olacağını ayırt etmek ve erken müdahale stratejilerini geliştirerek hastalığın doğal seyrini değiştirmek mümkün olabilecektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.HIŞILTININ TANIMI

Hışiltı veya wheezing, göğüste oskültasyonla duyulabilen yüksek perdeli müzikal bir ses olarak tanımlanır. Hışiltıya neden olan alt solunum yollarının herhangi bir nedenle daralması sonucu içinden geçen hava akımının bronş duvarlarında yol açtığı türbülant akımdır (7).

Hışiltı sadece çocukluk yaş grubunda değil her yaşta görülmektedir. Ancak küçük çocuklar birtakım faktörler sebebiyle hışiltıya daha yatkındır. Periferik hava yolu direncinin yüksek olması, elastikiyet basıncının az olması, hava yollarının erken kapanması, kollateral ventilasyonun az olması, diyaframın çabuk yorulması, göğüs kafesinin stabil olmaması ve immün sistemin tam olarak olgunlaşmaması bu faktörlerden bilinenleridir (8).

Hava akımı üç formda oluşur. Hava akımının büyüklüğüne bağlı olarak laminar, türbülant yada transizyoneldir. Laminar akım asıl olarak santral havayollarında oluşur. Türbülant akım mukosilier klirens mekanizmaları ile birlikte inhale parçacıkların filtrasyonunu kolaylaştırır. Bebeklerde proksimal havayolu çapı erişkinlere kıyasla belirgin olarak azalmış olduğundan daha az türbülant akım vardır. Bu durum parçacıkların daha az etkili filtrasyonu ve klirensine yatkınlık yaparak havayolu tıkanıklığına sebep olur. Poseuille kanununa göre alveollerdeki havanın akışı tanımlandığında, bir tüpten geçen havaya karşı olan direnç, tüpün yarıçapı ile dördüncü dereceden ters orantılıdır. Bu sebeple küçük havayollarının yarı çapını azaltan her türlü hastalık hava akımı direncindeki artışa bağlı olarak obstruksiyonda artmaya sebep olabilir. Altı yaşa kadar olan çocuklarda, periferik hava yolları total solunum resistansının ortalama %50'sini oluşturur. Bu dönemde akciğerin kompliyansı da azaldığından bronşiolit gibi küçük hava yollarını etkileyen hastalıklarda kolaylıkla periferik hava yolu obstruksiyonu oluşur (8,9).

Süt çocuklarında periferik hava yolları orantısız bir şekilde dardır. Bu nedenle obstruksiyon durumlarında hava akımı direnci çok daha fazla artar. Aynı zamanda hava yollarının açık kalmasını sağlayan elastinin eksik olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle negatif basınçla birlikte bronşlar daha kolay kollabe olur. Bu da, solunum işini arttırarak hışiltıya neden olur (10).

Bebeklikte alveol sayıları erişkinlerin ancak yarısı kadardır, özellikle iki yaşından sonra alveol sayısında ve küçük hava yollarının çapında hızlı bir artış görülür. Bu nedenle hışıltı, çocuk büyüdükçe azalan bir durumdur (8).

Hışıltı sesini aileler çok farklı algılayabilmektedir. Özellikle inspiratuar bir ses olan ve daha çok üst solunum yollarındaki bir obstrüksiyondan kaynaklanan stridor hışıltı ile sıklıkla karıştırılmaktadır. Ayrıca aileler bu sesi sosyokültürel düzeylerine göre horoz ötme sesi, korna sesi, düdük sesi, cızıltı sesi gibi çok çeşitli seslere benzeteabilmektedirler. Bir çalışmada ailelerin hışıltı olarak adlandırıldıkları sesin %30'unun aslında hışıltı olmadığı; buna karşın gerçekte hışıltı olan sesin %30'unun da aileler tarafından hışıltı olarak adlandırılmadığı görülmüştür (11). Bir diğer çalışmada doğumdan üç yaşa kadar izlenen 454 bebeğin %40,9'unun annelerinin hışıltı duyduğu, bunların ancak %28,6'sının doktor tarafından doğrulandığı görülmüştür (12). Bu durum, hışıltıyı sorgularken tarifinin iyi yapılmasının önemini göstermektedir.

Hışıltı, hastalarda tek bir atak şeklinde başlayıp bitebilir. Uzun süreli olabilir veya yineleyen ataklar şeklinde gelişebilir. Bu nedenle hışıltılı çocuk tanımlanırken hışıltının üç veya daha fazla atak şeklinde gelişmesi, sonuç olarak yinelemesi şartı aranmaktadır (13).

2.2.SÜT ÇOCUKLARINDA HIŞILTI NEDENLERİ

Süt çocuklarında hışıltılı solunum nedenlerini şu şekilde sıralayabiliriz (14).

İNFLAMATUAR DURUMLAR

Astım

GINA (Astım İçin Küresel Yaklaşım)'nın rehberleri astımı değişken ve tekrarlayıcı semptomları olan, havayolu darlığı sonucu hışıltı, bronşial hipereaktivite ve inflamasyon zemini ile karakterize kronik yaygın bir havayolu hastalığı olarak tanımlar (15).

Kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolu aşırı cevabıyla ilişkilidir. Bu ataklar genellikle akciğerlerde yaygın, ama değişken ve çoğunlukla kendiliğinden veya tedaviyle geri dönüşlü bir hava yolu tıkanıklığı özelliğindedir. Klinik öyküde öne çıkan, sıklıkla öksürüğün eşlik ettiği ve özellikle gece ortaya çıkan ataklarla seyreden nefes darlığı ve hışıltıdır (15).

Astım, tekrarlayan ataklar ile kendini gösteren kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Hastalar ataklar arasında kendilerini iyi hissederler. Ataklar sırasında öksürük, göğüste sıkışma hissi, solunumda hızlanma, hışıltı ve nefes darlığı olur. Astımlı hastalar çevredeki birçok maddeye astımlı olmayanlara göre daha duyarlıdır. Bu uyaranlar hastalarda hışıltı ve öksürüğe yol açarlar (16).

Kistik Fibrozis

Kistik fibrozis çocuklarda ve erişkinlerde görülen kalıtsal ve birden çok sistemi etkileyen bir hastalıktır. Başlıca özellikleri havayollarının obstruksiyonu ve enfeksiyonu, sindirim bozuklukları ve onun sonuçlarıdır. Amerikadaki insidansı beyazlarda 1/3500, siyahlarda 1/17000 iken Türkiye'deki insidansı 1/3000 olarak bildirilmiştir (17). Kistik fibroz otozomal resesif olarak kalıtılır ve saptanan gen mutasyonlarının hepsi yedinci kromozomun uzun kolundaki tek bir lokusta yer alır. Baskın patogenetik özellik epitelize yüzeylerin disfonksiyonudur. Akciğer, pankreas ve diğer organ tutulumlarında değişkenlik görülmesinden mutasyonel heterojenite sorumlu tutulmaktadır. Hastaların çoğu tekrarlayan tedaviye direçli yada ilerleyici solunum yolu enfeksiyonlarına ait semptomlar ve büyüme geriliği ile başvurmaktadır. Hayatın ilk haftalarında kronik öksürük, hışıltı, tekrarlayan pnömoni ve solunum sıkıntısı gibi sebat eden respiratuar belirtiler ile fark edilirler. Tanı ter testi ile terde klor miktarının 60 mEq/l'den yüksek saptanması ile konulur (18).

Bronkopulmoner Displazi

Bronkopulmoner displazi (BPD), mekanik ventilasyon ve supleanter oksijen desteği gereken bebeklerde akciğer hasarı sonucu oluşur. İlk kez 1967'de Northway tarafından tanımlanan BPD, antenatal steroid ve postnatal surfaktanın kullanıma girmesinden önce büyük preterm bebeklerin hastalığıydı. Bugün ise BPD, öncelikle aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastalığıdır. Genellikle 1000 gr altında doğan bu bebeklerin çoğunda doğumda akciğer problemi ya yoktur yada çok azdır. Ancak zamanla ilerleyici hastalık ortaya çıkmaya başlar. Akciğer muayenesinde elde edilen fizik bulgular takipne, hışıltı ve kaba rallerden oluşur. Aşırı sıvı yüklenmesi varsa ince raller duyulabilir. Hastalar kor pulmonale ve büyüme geriliği gelişimi açısından takip edilmelidir (18).

Bronşiektazi

Bronşiektazi bronş ağacının geri dönüşümsüz, anormal genişlemesidir. Gelişmiş ülkelerde bronşiektazinin en sık rastlanan nedeni kistik fibrozdur. Siliyer diskinezi, immun yetersizlik sendromları, enfeksiyonlar bronşiektazi ile ilişkili diğer durumlardır. Bronşiektazi konjenital de olabilir. Çocuklarda en sık görülen semptomlar hışıltı, öksürük ve sabahları olan pürülan balgamdır. Bronşiektazili hastaların akciğer görünümündeki bulgular özgül değildir.

Tipik bulgular arasında; bronkovasküler görünümde silinme, bronşların belirginleşmesi ve akciğer hacminde azalma sayılabilir. Daha şiddetli formlarda kistik boşluklar gelişebilir. Etkilenmemiş akciğerde kompensatuar aşırı havalanma görülebilir. Tanıda ince kesitli yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi, bronkografinin yerini alarak altın standart yöntem olmuştur (18).

ENFEKSİYONLAR

Trakeit

Bakteriyel ya da viral larengotrakeobronşitin bir parçası olabilir. Gürültülü kaba bir öksürük vardır. Ateş, öksürük, hışıltı, solunum sıkıntısı ile birlikte toksisite hemen gelişebileceği gibi, görünürde oluşan bir düzelmeden birkaç gün sonra da ortaya çıkabilir.

Bakteriyel trakeiti olan hasta düz yatabilir. Salya akması olmaz. Epiglottitteki gibi disfaji görülmez. Krup için uygulanan genel tedaviler etkisizdir. Entübasyon veya trakeostomi gerekebilir. Ana patolojik bulgu krikoid kıkırdak seviyesinde yer alan, bol, kalın ve pürülan sekresyonlarla komplike olmuş, bazen de psödomembran oluşturan mukozal şişmelerdir. Tanı; ateş, pürülan havayolu sekresyonları gibi havayolu hastalığına ait kanıtların bulunması ve klasik epiglottit bulgularının olmamasıyla konur (18).

Bronşiolit

Bronşiolit bebeklerde alt solunum yolunun, küçük hava yollarının inflamatuvar obstruksiyonundan kaynaklanan sık görülen bir hastalıktır. Süt çocuklarında hışıltının en büyük nedeni viral alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Ancak bu etkileri yaşla birlikte azalma eğilimi gösterir. Mevsimsel varyasyon gösterirler. Kış ve erken ilkbahar aylarında pik yaparlar. Bronşiolit sıklıkla düşük sosyoekonomik durumu olan ve kalabalık ailelerde sık görülür. Ayrıca sigara içilen ortamda bulunan ve anne sütü almayan çocuklarda bronşiolit riski artmıştır (19). En sık etken respiratuar sinsityal virustür (RSV). Vakaların %70-85'inde RSV etken patojendir. RSV enfekte kişinin nazal sekresyonları ile direk temasla ve havayolu

ile bulaşır. Virüsün infekte kişiden bulaştırıcılığı semptomlar meydana çıkmadan 1-2 gün önce başlar ve 1-2 hafta sonraya kadar devam eder. Parainfluenza viruslar ikinci en sık bronşiolit nedenidirler. Sonbahar ve ilkbaharda epidemilerden sorumludur. Ayrıca İnfluenza tip A, Adenoviruslar, Rinoviruslar, Mikoplazma pneumoniae da bronşiolite neden olabilir.

RSV bronşioliti altı aylıktan küçük çocuklarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. İnfantların 25/1000 'de hastaneye yatmasını gerektirecek kadar ciddi RSV bronşioliti gelişir. Bunların da %3' ünde solunum yetersizliği gelişir ve mekanik ventilasyon gerekir (20,21).

Muayenede taşikardi, taşipne, subkostal, interkostal ve supraklaviküler çekilmeler görülür. Karaciğer aşağı doğru yer değiştirmiştir. Aşırı havalanmayı gösterir. Dinlemekle ince inspiratuvar raller ve yüksek sesli ekspiratuvar hışıltı tüm akciğer alanlarında işitilebilir. Ciddi vakalarda düzensiz solunum, siyanoz veya solukluk olabilir. Süt çocuklarının çoğunda ateş vardır. Konjuktivit, farinjit veya otitis media ise küçük bir kısmında mevcuttur. Hastalığın ciddiyeti arteriyel kan gazı ve pulse oksimetre ile değerlendirilir (21,22).

Bronşiolitte en erken lezyon solunum epitelindeki nekrozdur. Bunu takiben siliasız hücreler rejenere olurlar, ancak siliyer hasar sekresyonların klirensini bozar. Böylece artmış mukus sekresyonu ve dökülmüş hücreler hep birlikte bronşioler obstruksiyona, atelektaziye ve aşırı havalanmaya yol açarlar. Peribronşioler dokuda inflamatuvar infiltrasyon, submukozal ödem ve konjesyon görülür. Yapısal düzelme genellikle 2-3 hafta içinde meydana gelir. Patojen Adenovirus tip 7 veya 21 ise kalıcı bronşial hasar, persistan segmental veya lobar atelektazi ve aşırı havalanma (bronşiolitis obliterans) görülür. Bu değişiklikler sonucunda küçük hava yolları tıkanıklığı, hava tutulması (gas trapping) ve gaz değişim bozukluğu görülür. Böylece solunum işi ve oksijen tüketimi artmıştır. Hışıltı sıktır. Fakat her zaman işitilemez. Dispne nedeniyle beslenme güçlükleri yatış için sık bir nedendir (21,22).

Akut bronşiolitin en çok karıştığı durum astımdır. Küçük bebeklerde trakeada yabancı cisim, trakeomalazi yada bronkomalazi, vasküler halkalar, konjestif kalp yetersizliği, kistik fibroz veya boğmaca gibi diğer hastalıklar bronşiolitle karışabilir (16).

Pnömoni

Pnömoni akciğer parankiminin inflamasyonudur. Vakaların çoğuna mikroorganizmalar neden olur. Ama infeksiyöz olmayan bazı nedenler de vardır. Pnömoni başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere tüm dünyada çocukluk çağının önemli bir mortalite nedenidir. Son yıllarda antibiyotiklerin kullanıma girmesi ve çocukları kapsayan sağlık sigortasının yaygınlaşmasıyla pnömoniden çocuk ölümlerinde azalma görülmüştür.

Süt çocukluğu döneminde ve beş yaş altında alt solunum yolu enfeksiyonunun en sık nedeni viral patojenlerdir. Viral pnömoni iki-üç yaşlarında pik yaparken daha sonra azalır. Beş yaş altında viral olmayan patojenler arasında Streptococcus pneumoniae, Mikoplazma pneumoniae ve Clamidia pneumoniae sayılabilir. Etkili aşının rutin kullanımı ile Haemophilus influenza Tip b sıklığı azalmıştır. Benzer şekilde konjuge pnömokok aşısı rutin kullanılmaya başlayınca Streptococcus pneumoniae sıklığı da azalacaktır.

Viral pnömonide genellikle ateş görülür ancak bakteriyel pnömoniye göre daha düşüktür. Solunum sıkıntısına hışıltı, hava açlığı, taşikardi ve siyanoz eşlik edebilir. Viral pnömoni ile mikoplazma ve diğer bakteriyel patojenlerin yol açtığı hastalık arasında klinik ayrımı yapmak güçtür. Fizik muayene bulgusu pnömoninin evresine bağlıdır.

Akciğer grafisi pnömoni tanısını destekler ancak tek başına radyolojik görünüm tanısalla değildir. Viral pnömoniyi bakteriyelden ayırmak için periferik kan beyaz küre sayımı faydalı olabilir. Viral enfeksiyonun kesin tanısı solunum yolu sekresyonlarında virüs izolasyonuna veya viral antijenlerin saptanmasına dayanır. Bakteriyel bir enfeksiyonun kesin tanısı için organizmanın kandan, plevral sıvıdan veya akciğerden izole edilmesi gerekir (18).

Tüberküloz

Yirminci yüzyılın son 10 yılında yeni tüberküloz (TB) vakalarının sayısı tüm dünyada artmıştır. Şu anda TB vakalarının %95'i gelişmekte olan ülkelerde görülmekte ve dünyadaki ölümlerin önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Dünya nüfusunun üçte birinden fazlası M.tuberculosis ile enfektedir. Dünya Sağlık örgütü (WHO) 'ne göre, her yıl sekiz milyon yeni TB vakası ve üç milyon TB nedeniyle ölüm gerçekleşmektedir. Bunların içinde çocuklarda yaklaşık 1-3 milyon yeni TB vakası ve 450 bin TB nedeniyle ölüm görülmektedir (18).

Çocuklarda enfeksiyon, enfekte solunum yolu salgılarından kaynaklanan kontamine olmuş solunum damlacıklarının solunması ile oluşur. Tedavi görmemiş, aktif, kaviteli, balgam

bulgusu pozitif hastalıklı kişi ile uzun süre yakın temas içinde olmak, enfeksiyonla sonuçlanabilir. Primer pulmoner tuberküloz, bebeklerde ve çocuklarda semptom vermeyen bir hastalıktır. Gecikmiş aşırı duyarlılık gelişiminden sonra halsizlik, düşük ateş, eritema nodozum oluşabilir. Hiler lenfadenopatiye bağı gelişen bronş ve trakea basısı nedeniyle hışıltı oluşmaktadır. İlk beş yaşına kadar hematojen yayılım olasılığının yüksek olması nedeniyle, akciğer dışı tuberküloz gelişmesi erişkine göre daha fazladır. Bu nedenle açlık mide suyunda, basil sayısı az olduğundan bakteriyolojik tanı oranı % 30 - 50' dir (23). Tanı için semptomlar, TB hastası ile temas öyküsü, risk faktörlerinin var olup olmadığının sorgulanması (immün yetmezlik, kronik hastalık, beslenme bozukluğu ve malignite), fizik bakı bulguları, tüberkülin cilt testi, radyolojik ve mikrobiyolojik bulgular kullanılır. Mikobakterium tuberculosis basilinin dokuda ya da salgılarda aside dirençli boyanma ya da florokrom boya ile tanımlanması tanıya yönelticidir. Kesin tanı mikroorganizmanın kültürde üretilmesi ile konur (18).

KONJENİTAL MALFORMASYONLAR

Vasküler ring havayolu basısına, soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalıkları pulmoner ödeme sebep olarak havayolu daralmasına ve hışıltıya sebep olurlar. VSD, ASD, çift çıkışlı arkus aorta, hipoplastik sol kalp, kor triatriatum sık görülen konjenital kalp hastalıklarıdır. Fizik muayene, EKG ve ekokardiyografi ile tanı konulabilir.

Laringomalazi veya bronkomalazi, trakeaözafageal fistül (özellikle H-tipi), aspirasyona sebep olan havayolu daralmasına ve hışıltıya sebep olurlar. Laringomalazi veya bronkomalazi, trakeaözafageal fistül (özellikle H-tipi), aspirasyona sebep olan larengeal yarık gibi santral havayolu anormallikleri ile havayolunda hemanjiom, kistik adenomatoid malformasyon, akciğer kisti, konjenital lobar amfizem, aberran trakeal bronş, sekestrasyon gibi intrinsik havayolu anomalileride hışıltıya sebep olabilir. Bu hastalıklara akciğer grafileri, bilgisayarlı tomografi (BT), baryumlu grafiler ve bronkoskopi ile tanı konabilir (18).

GASTROÖZAFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI (GÖRH)

GÖRH tüm yaşlardaki çocukların en sık rastlanan gastrointestinal sistem hastalığıdır. Gastroözafageal reflü (GÖR) gastrik içeriğin alt özafagus sfinkterini aşarak özafagus içerisine doğru geriye hareketi anlamına gelir. Ara sıra olan reflü atakları fizyolojik olsa da normal çocuklardakine nazaran daha sık ve süregelen ataklar patolojiktir. Reflü fizyopatolojisinde alt

özofagus sfinkterinin yutma hareketinden bağımsız, geçici olarak gevşemesi en önemli etkendir (24).

Hayatın ilk birkaç ayında şiddetli siyanoz atakları, apne ve hayatı tehdit edici olay, bazen konvülziyon ve hatta ölüm görülebilir. Daha büyük çocuklarda tekrarlayan hışıltı atakları, kronik öksürük veya astıma benzer tablo olabilir. Yatar durumda belirtilerin artması, geceleri olan öksürük, mevsime bağlı olmayan hışıltı ataklarında GÖRH düşünülmelidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, astımlı çocuklarda, reflü prevalansında belirgin artış saptanmıştır (25). GÖRH'da oluşan mikroaspirasyonlar nedeniyle intratrakeal pH düşer ve uyarılan kemoreseptörler nedeniyle bronkospazm gelişir. Distal özofagus ile hava yolu innervasyonu vagal sinir ile aynı yoldan olmaktadır. Özofagus mukozasının asit ile uyarılması sonucu ortaya çıkan vagal refleks bronkospazm (vagal hava yolu hiperreaktivitesi) oluşturmaktadır (26). Bunların yanı sıra astım atağı da GÖR'ü tetikler. Geçici alt özofagus sfinkter gevşemesindeki patolojiler astım ile ilişkili GÖR'de önem taşır. Astım tedavisinde kullanılan, beta agonistler, teofilin ve steroidler de GÖR' ü arttırmaktadır (27).

GÖRH'nın tanısı klinik bulguların varlığı ile konur. Klinik tanıyı desteklemek amacıyla kullanılan baryumlu radyolojik tetkiklerin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Sintigrafi ise, ülkemizde en sık kullanılan tanı aracıdır. Kolay ulaşılabilir, non invaziv ve ucuz olması nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak fizyolojik- patolojik reflü ayrımı tam olarak yapılamaz. Yemek sonrasında nötral olan mide içeriğinin reflüsünü saptayabilmesi, reflünün miktarı konusunda bilgi vermesi, reflü epizodu devam ederken olabilecek bir diğer reflü atağını saptayabilmesi ve asit klirens zamanını gösterebilme avantajı olmasına rağmen, duyarlılığı pH monitorizasyonuna göre daha azdır ve açlık sırasındaki reflü konusunda da bilgi vermemektedir (28). Özofageal pH monitorizasyonu, uygulanan yöntemler içerisinde duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olanıdır. Asidik reflülerin sıklığı, süresi ve özofagusun asidik materyalle temas oranını vermesi önemli avantajlar sağlar. Nötral materyallerin reflüsünü ise saptayamaz (28,29).

TRAKEABRONŞİAL BASI

Yabancı Cisim Aspirasyonları

Yabancı cisim aspirasyonlarının büyük çoğunluğu altı ay ile üç yaş arasındaki çocuklarda görülür. Gelişme geriliği ve psikiyatrik bozukluğu olan çocuklar risk grubundadır. Hışıltının eşlik ettiği boğulma ve öksürük atakları havayolunda yabancı bir cisim varlığını

kuvvetle düşündürmelidir. Hışıltı, stridor, hemoptizi şikayeti ile başvuran çocukların muayenesinde tek taraflı solunum seslerinin alınmaması, akciğer grafisinde havalanma farklılığı görülmesi yabancı cisim aspirasyonunu düşündürmelidir. Tekrarlayan bronşit, pnömoni, atelektazi, hışıltı, öksürük, apne veya laringospazm durumunda kronik rekürren aspirasyon düşünülmelidir. Semptomların disfaji ile birlikteliğinde özafagusta yabancı cisim akla gelmelidir (18).

Lenfadenopati

Mediastinel lenf nodları toraks içi organların (Akciğerler, kalp, timus, torasik özofagus) lenfatik drenajını sağlar. İleri derecede büyümüş mediastinal lenfadenopati (LAP) varlığında öksürük, hışıltı, stridor, disfaji, dispne, siyanoz, yüzde ödem, hemoptizi, atelektazi, büyük damar tıkanmaları (superior vena cava sendromu) gibi komplikasyonlar meydana gelebilir. Acil tanısal girişim ve acil tedavi gerektiren klinik bir tablodur (30).

Mediastinal Tümörler

Hastalardaki semptomlar primer lezyona, lokalizasyonuna, komşu organlara bası, invazyon ve endokrin sisteme ait yan etkilerine bağlı farklılıklar göstermektedir. Bununla birlikte hastaların yaklaşık 2/3'ünde çoğunlukla solunum sistemi etkilenmekte, en çok hışıltı, göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığına neden olmaktadır. Göğüs radyografisi, BT ve ultrasonografi tanıda kullanılmaktadır. Kesin tanı için histolojik inceleme şarttır (31).

ÜST SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI

Adenotonsiller hipertrofi, rinosinüzit, postnasal drip sendromu en sık rastlanan hışıltıya neden olan üst solunum yolu hastalıklarıdır. Bu çocuklar sıklıkla kalabalık evlerde yaşayan ve sigara dumanıyla karşılaşan çocuklardır. Sıklıkla yanlış tanı koyulup astım gibi tedavi edilirler. Enfeksiyondan sonra solunum yolunun geçici aşırı cevabı ile solunum yolu enflamasyonunun devam etmesi kronik hışıltıyı oluşturabilir. Postnazal drip sendromu sıklıkla nasal akıntının boğaz arkasına akması, sık boğaz temizleme kronik öksürük ve hışıltı ile karakterizedir. Fizik muayenede boğaz arkasında kaldırım taşı manzarası görülür.

Patogenezinde inflamatuvar görünümdeki nazal sekresyon veya direkt mekanizma ile hipofarinks ve larinkste lokal öksürük reseptörlerinin uyarılması rol oynar. Postnasal drip bir hastalık değil, bir sendromdur. Sinüs grafisi ve sinüs tomografisi tanıda önemlidir. Sinüs radyografisinin pozitif prediktif değeri %51, negatif prediktif değeri ise %95'dir (32).

EKSTRATORASİK HASTALIKLAR

Solunum yolu komplikasyonları olan ekstratorasik hastalıklar hışıltıya neden olabilir. Lupus, Wegener granülomatozu gibi otoimmün hastalıklar ile immün yetmezlik tablolarında üst havayolu hastalığı ya da plevral efüzyona bağlı, statik ya da progresif santral sinir sistemi hastalığı olanlarda oral ya da gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlı, karaciğer hastalığı olanlarda plevral efüzyon, hepatopulmoner sendroma bağlı, malignite ve bunun tedavisi sonucu infiltrasyon, metastaz ve parankimal enfeksiyona bağlı, nöromusküler hastalıklarda ateletazi ve pnömoniye bağlı, obezitede restriktif akciğer hastalığı ve obstrüktif uyku apnesine bağlı hışıltı olabilir (18).

ASPIRASYON SENDROMLARI

Akciğer içine masif veya toksik madde aspirasyonu nedeni ile akut akciğer hasarı, büyük veya orta büyüklükteki hava yollarının mekanik obstrüksiyonu, aspirasyonun enfeksiyöz komplikasyonları veya gastroözofageal reflü veya hafif disfaji ile birlikte olabilen tekrarlayıcı mikroaspirasyonlar görülebilir. Aspirasyon sendromu olan çocuklar hışıltı başta olmak üzere çok değişik klinik bulgularla başvurabilir. Tanı ve tedavisi oldukça güçtür (18).

2.3.HIŞILTILI ÇOCUKLARDA TANIDA YARDIMCI YÖNTEMLER

Hışıltısı olan bir çocukta; çoğu zaman iyi bir öykü ve fizik muayene tanı için yönlendirici olmakla birlikte bazen yardımcı tetkiklere ihtiyaç duyulabilmektedir. Öyküde ayırıcı tanıya yönelik olarak özellikle sorulması gereken bazı sorular vardır.

-Hışıltının başlama zamanı: Etiyolojik neden hakkında çoğunlukla fikir verir. Hışıltı yakınmaları doğumdan itibaren veya erken süt çocukluğu döneminde başlayan bir bebekte akciğer veya kalbin yapısal/doğumsal anomalileri (bronkomalazi, trakeoözofageal fistül, vasküler ring gibi) daha ön planda düşünülmeli; prematüre veya düşük doğum ağırlıklı, uzamış mekanik ventilasyon öyküsü olan, doğumdan itibaren hışıltısı olan bir bebekte öncelikle bronkopulmoner displazi akla gelmelidir. Daha önce sağlıklı olan ve yeni yürümeye başlamış bir çocukta ani gelişen solunum sıkıntısıyla birlikte hışıltı öncelikle yabancı cisim aspirasyonunu düşündürmelidir. Astım semptomları hayatın herhangi bir döneminde başlayabilse de bu genellikle erken süt çocukluğu döneminde olmamaktadır. Enfeksiyonlarla tetiklenen hışıltı, erken çocukluk döneminde daha sık olmakla birlikte hemen her yaşta görülebilir.

-Hışiltıyı tetikleyen/hışiltıya neden olan durumların varlığı: Hışiltı başlamadan önce herhangi bir üst solunum yolu infeksiyonu bulgusu olup olmadığı, hışiltının soğuk havada egzersiz ile veya efor gereken işlerde, sigara - hava kirleticileri, allerjen maruziyeti veya ağır kokular sonrası artıp artmadığı; beslenme ve pozisyon ile ilişkisi olup olmadığı sorulmalıdır.

-Hışiltıya eşlik eden diğer semptomların varlığı: Ateş , balgamlı öksürük, kusma öncelikli infeksiyöz nedenleri düşündürürken; ateşle birlikte gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık olması tüberküloz ve malignensiler açısından önemlidir. Tekrarlayan hışiltılı bir çocukta eşlik eden ishal ve büyüme geriliği olması kistik fibrozis, immun yetmezlik açısından anlamlı iken; tekrarlayan akciğer, otit veya sinüzit infeksiyonları, solunum yollarında pürülan akıntısı olan çocuklar öncelikle primer silier diskinezi açısından araştırılmalıdır. Hışiltı ile birlikte bol miktarda balgam şikayeti olan hastalarda bronşektazi düşünülmelidir.

-Anne-baba arasında akrabalık veya kardeş ölüm öyküsü: İmmun yetmezlik, kistik fibrozis ve primer silier diskinezi açısından önemlidir.

-Ailede benzer hastalık: Çoğunlukla otozomal resesif geçiş gösteren kistik fibrozis primer silier diskinezi ve immun yetmezlik gibi hastalıklar olabileceği gibi, ailede astım olması da önemlidir.

-Çocukta veya ailede bilinen allerji veya allerjik hastalık varlığı: Hışiltıyla başvuran bir çocukta atopik dermatit, besin allerjisi, allerjik rinit olması, ailelerinde astım olması astım riskini arttırmaktadır.

-Tüberküloz teması: Tekrarlayan hışiltı nedeniyle başvuran bir hastada tüberküloz teması olup olmadığı mutlaka sorgulanmalı şüphe durumunda tüberküloz açısından araştırılmalıdır.

-Hışiltının daha önce verilen herhangi bir tedaviye yanıtı: Antibiyotik, bronkodilatatör, antireflü tedavisi gibi tedavilere cevap verip vermediği mutlaka sorgulanmalıdır.

Hışiltısı olan bir çocukta çoğu zaman iyi bir öykü ve fizik muayene tanı için yönlendirici olmakla birlikte bazen yardımcı tetiklere ihtiyaç duyulabilmektedir. Tetkik amaçlı olarak iki yönlü akciğer grafisi, tam kan sayımı, kantitatif immunglobulin düzeyleri öncelikli olarak istenmeli; öykü, fizik muayene ve kliniğe göre deri prick testi, ter testi, PPD, ph monitorizasyonu, ekokardiyografi veya daha ileri incelemeler (baryumlu özofagus grafisi, akciğer tomografisi ve bronkoskopi gibi) planlanmalıdır (33).

2.3.1.İNVİTRO YÖNTEMLER

Total Eozinofil Sayısı

Eozinofil sayısı alerjik hastalıklar, parazitik enfestasyonlar ve deri hastalıklarında yükselir. Periferik kandaki absölü eozinofil sayısı mikrolitrede 450 (<%5) hücreden azdır. Sabahın erken saatlerinde çok yükselir ve endojen glikokortikoid düzeyi artınca azalarak diurnal seyir gösterir. Akut alerjik hastalıklarda total eozinofil sayısı mikrolitrede 20000'in üzerine çıkar. Kronik alerjik hastalıklarda ise mikrolitrede 2000 hücreyi aşar (34).

Serum IgE Düzeyi

Serum IgE düzeyleri yaşa bağlı olarak değişim göstermektedir. Ortalama IgE seviyelerinde on-onbeş yaşa kadar artış görülebilir ve yirmili yaşlardan sonra azalma gösterebilir. Atopik süt çocuklarında serum düzeylerinde daha erken ve fazla bir artış olmakla birlikte bu yüksek IgE düzeyleri daha ileri yaşlarda atopiyi öngörmez (35,36).

MeDALL çalışmasında IgE sensitizasyonunun egzema, rinit ve astım gibi alerjik hastalıklar için dominant nedensellik mekanizması olarak kabul edilmeyeceğini, komorbiditenin sadece %38'ini oluşturduğunu ortaya koymuştur (37).

Serum total IgE düzeyi ölçümü rutin olarak alerjik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmamalıdır. Total IgE düzeyi düşük olgularda da atopi olabildiği gibi atopi dışında da bazı hastalıklarda (paraziter infestasyonlar, bazı immün yetmezlikler, neoplastik hastalıklar v.s) yüksek bulunabilir. Bu nedenle hekimler ne sadece IgE düzeyinin normal olması durumunda alerjik hastalık varlığını dışlamalı, ne de sadece yüksek total IgE düzeyi nedeniyle alerjik hastalık tanısı koymalıdır (37,38).

Serumda Alerjene Spesifik IgE Düzeyi

Allergen spesifik IgE allerjen ile duyarlılığın gelişip gelişmediğini göstermekte kullanılan en önemli serolojik testtir. Astımın atopik olup olmadığını anlamak ve atopik ise etiyojisinin saptanması için kullanılan bir testtir. Kanda sIgE varlığını göstermek için RAST testi veya ELİSA yöntemi kullanılır. Serum sIgE her bir allerjen için ayrı ayrı bakılabileceği gibi, aynı zamanda çoklu allerjen taraması da yapılabilir. Çoklu allerjen testleri atopinin

varlığını göstermede kullanılan tarama testleridir. Allerjik hastalıkların hem tanısında hem de tanının dışlanması serum sIgE'nin tek başına kullanılması önerilmemektedir. Serum sIgE deri testleri kadar duyarlı değildir. Daha pahalıdır ve sonuç alma süresi daha uzundur. Serum sIgE bakma endikasyonları allerjen ile önceden anafilaksi öyküsünün varlığı, dermatografizm, aktif dermatit veya ihtiyosis gibi derinin normal olmadığı durumlarda kullanılır. Her yaşta serumda sIgE tayini yapılabilir. Sonuçlar hastanın kliniği ve öyküsü ile değerlendirilmelidir (35,36).

Radyolojik İnceleme

Radyolojik değerlendirme, öykü ve klinik bulgulara göre yapılmalıdır. Tek hışıltı epizodu olan çocukların çoğunda akciğer grafisi gerekli değildir. Tekrarlayan hışıltı epizodları ve/veya konjenital anomalisi olan çocuklarda aşırı havalanma veya yapısal anormalliklerin tespiti açısından anteroposterior ve lateral açıdan çekilmiş akciğer grafileri görülmelidir. Yapısal anormallik şüphesi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi ek görüntüleme yöntemleri ve/veya bronkoskopi ile inceleme gerektirebilir (39,40).

Anatomik sorunun neden olduğu hışıltı tanımlanmasında bronkoskopik hava yolu değerlendirilmesinin birçok potansiyel faydası vardır. Trakeomalazi, bronkomalazi veya trakeobronkomalaziye tanı koymak; başarı oranı yüksek konservatif tedaviler uygulayabilmemizi ve ileri tanı tetkiklerinin iş gücü, maliyet ve potansiyel zararlarından kurtulmamızı sağlar. Bronkodilatatörler, sistemik steroidlerin inefektif kullanımını ve hekim ziyaretlerinin sıklığının azaltır (40).

2.3.2.İNVİVO YÖNTEMLER

Allerji Deri Testleri

Anamnezinde allerji düşünülen hastada ilk tercih edilecek yöntem deri testidir. Allerjik kişilerin derisinde bulunan mast hücrelerinin yüzeyindeki reseptörlere bağlanan IgE'lerin deriye uygulanan alerjenlerle bağlanarak mast hücre degranulasyonu sonucu mediatör salınımına yol açmasına dayanır. İlk 15-30 dakikada erken reaksiyonla deride kızarıklığa ve kabarıklığa yol açar. 6-8 saat sonra ise geç faz reaksiyonu gelişir.

Test sonucunu etkileyen faktörler:

-Enjekte edilen antijenin gücü ve miktarı,

-Testin yapıldığı bölge duyarlılığı, (Duyarlılık derecesi orta ve üst sırt>aşağı sırt>üst kol>önkol şeklinde sıralanır)

-Süt çocukları ve yaşlılarda yanıt zayıftır.

-Polen mevsimi deri duyarlılığını etkiler.

-Anafilaksiden sonraki 6 haftada deri duyarlılığı azdır.

-Test için 1.kuşak H1 antihistaminikler en az 72 saat, hidrokortizon 5 gün, astemizol 3-6 hafta önce kesilmelidir.

-Öksürük şurupları, antigripaller,ve anksiyolitikler antihistaminik içermekte olup testten 4 gün önce kesilmelidir.

Alerji deri testleri; prick (delme), scratch (çizme) ve intradermal olmak üzere 3 yöntemle uygulanır. Çocukta en sık scratch ve prick testi uygulanır. 15-20 dakikada oluşan kızarıklık ve endurasyon ölçülerek değerlendirilir. Prick testinde endurasyon (ödem) 3 mm'den büyük ise reaksiyon pozitif kabul edilir. Ancak test solüsyonundaki allerjenin çapı ve pozitif kontrol solüsyonunun çapı da testin değerlendirilmesinde kriterdir (41,34).

Atopik duyarlılığın saptanması için testlerde uygulanacak allerjen sayısı ve cinsi hastanın yaşı, yaşanılan coğrafi bölge ve hastanın öyküsüne göre değişmektedir. Yer alması önerilen standart allerjenler; Dermatofagoides pteronyssinus, Dermatofagoides farinea, ağaç, yabancı ot, hububat ve çimen poleni, mantar sporları, kedi allerjeni, hayvan epitelyumları ve bazı besinlerdir (42).

Yama Testi (Patch Test)

Bu yöntemde allerjenler yapışkan bant üzerine yerleştirilmiş küçük metal kuyucuklar içine konularak sırtta yapıştırılır. Hangi testin kullanılacağı hastanın şikayetlerine göre belirlenir. 48. ve 72. saatlerde değerlendirilir. Oluşan reaksiyonun şiddetine göre derecelendirilir (43).

Bronş Aşırı Duyarlılık Testi

Semptomların astımı düşündüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, asetilkolin, histamin, adenozin, mannitol, hipertonic salin veya egzersiz ile bronş provakasyonu astım tanısının konmasına yardımcı olur. Test sonucu genellikle FEV1'de, (1. Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi) başlangıca göre %20 veya daha fazla azalmayı provoke eden doz (veya konsantrasyon) PC20 veya PD20 olarak ifade edilir. Bu test astım için duyarlıdır fakat özgül değildir yani testin negatif olması, inhale kortikosteroid kullanmayan bir hastada, astım ekarte edilmesi açısından yararlıdır. Fakat pozitif test her zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez. Çünkü hava yolu duyarlılığı alerjik rinit, kistik fibrozis ve bronşektazi gibi hastalıklarda da pozitif bulunabilir (44).

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Hava yolundaki obstruksiyon, reversibilite, bronş aşırı duyarlılığı ve tedaviye cevabı göstermede kullanılır. Çocukluk çağında solunum fonksiyon testleri altı yaş üzerindeki kooperasyon kurulabilen çocuklara uygulanır. Astımda ekspirasyonda verilen hava akımı düşük olduğundan FEV1 gibi süreye bağlı hacimler düşer. FEV1 normalken FEV1/FVC (1.saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümün, zorlu vital kapasiteye oranı) < %80 ise hava yolu obstruksiyonunu gösterir. FEF₂₅₋₇₅ (ekspiryumun %25'i ile %75'i arasındaki akım hızı) ise küçük hava yollarını yansıtır. Düşüklüğü bronş obstruksiyonunu gösterir. Çocuklarda egzersizle FEV1'deki %15'lik düşüş egzersizle oluşan astım tanısını koydurur. Beta 2 agonist uygulanması sonrası 20. dakikada FEV1 ve PEF (zirve akım hızı) değerlerinde %12-15'lik düzelme gözlenmesi (reversibilite testi) ile astım tanısı doğrulanabilir. Solunum fonksiyon testinin yapılamadığı durumlarda ve astımlı hastanın evde günlük takibinde peak flow metre (ekspiratuvar zirve akım ölçer) ile PEF ölçümü yapılmaktadır. Hafif, taşınabilir ve ucuz olan bu aletle astım hastalarının monitörize edilmesi mümkün olabilmektedir (34).

Amerikan Toraks Derneği, persiste eden hışıltısı olan infantlara torakoabdominal kompresyonla yükseltilmiş volümlü pulmoner fonksiyon testi yapılmasının klinik izleme üstünlüğünü gösteren çalışmaların olmamasına dikkati çekmiştir. Testin sedasyon ihtiyacı, hava yolu oklüzyonu, gastrik distansiyon, aerofaji, test boyunca ve sonrasında infantın monitorizasyonu için personel gerekliliği gibi dezavantajları göz önünde bulundurulmasını önermiştir (45).

2.4.HIŞILTI FENOTİPLERİ

Çocuklardaki hışıltının seyri oldukça heterojendir. Epidemiyolojik çalışmalardan çıkarılabilecek en önemli bilgi, erken çocukluk dönemindeki hışıltının farklı kategorilere ayrılabilmesidir. Bunlara hışıltı fenotipleri denir. Fenotip bir hastalığın oluşum mekanizmasını anlamada, hastalığın takibinde faydalı özelliklerin topluluğudur. Fenotipler etiyoloji, patofizyoloji ve tedaviye yanıtına göre ayrılırlar. Doğumdan itibaren olan uzun süreli izleme dayalı (kohort) çalışmalardan elde edilen veriler çocuklarda hışıltının değişik fenotipleri olduğunu göstermektedir (46).

Okul öncesi hışıltı fenotipleri hışıltının başlama zamanı, süresi, atopik durum ve semptom özelliklerine göre sınıflandırılabilir. Ancak klinik pratikte, bu fenotipler arasında her zaman tam olarak ayırım yapılamayabilir ya da fenotipler arasında üst üste binme ve birbirine geçişler olabilir. Ancak hayatın ilk yıllarında olan hışıltının gidişatını gösterme ve hışıltının kontrolü sağlayacak hedeflerin belirlenebilmesi için çok zor olsa da bu ayırım yapılmaya çalışılmalıdır (46).

2.4.1.HIŞILTI SÜRESİNE GÖRE FENOTİPLER

Okul öncesi yaş grubunda farklı fenotiplerin tanımlanmasını sağlayan ilk doğum kohortu, Tucson, Arizona, ABD 'de Martinez ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Mayıs 1980 ve Eylül 1984 yılları arasında doğan 1246 çocuk astım gelişimi ve risk faktörleri açısından takibe alınmış ve prospektif olarak üç, altı, onbir, onüç yaşlarında değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda, hışıltı fenotipleri; geçici erken hışıltı, atopik olmayan hışıltı, atopik hışıltı ve hışıltısı olmayan çocuklar şeklinde gruplandırılmıştır (47). Bu veriler doğrultusunda belirlenen hışıltı fenotipleri halen kabul görmektedir.

Tablo 1-Tucson Çalışma Grubundaki Hışılı Fenotipleri.

Fenotip	Akciğer fonksiyonu (Doğumu takiben)	Hışılı Varlığı (3.yaş)	Akciğer fonksiyonu (6.yaş)	Hışılı Varlığı (6.yaş)
Hışılı (-)	Normal	-	Normal	-
Geçici hışılı	Obstrüktif	+	Düzelmiş/obstrüktif	-
Persistan	Normal	+	Obstrüktif	+
Geç başlangıçlı	Normal	-	Normal	+

Erken Geçici Hışılı

İlk üç yaşta viral enfeksiyon ile en az bir hışılı atağı olup, altı yaşta hışılı olmayan çocuklar bu hışılı fenotipinde değerlendirilir. Genellikle ilk semptomu viral enfeksiyonlarla olan hışılıdır (48).

Atopi ve eozinofilik infiltrasyon bulunmaz. Ailede astım öyküsü yoktur. Bebeklikte atopik dermatit tanısı almamışlardır. Kanda eozinofil artışı yoktur. Total IgE düzeyleri normal sınırlardadır. İlerleyen yaşlarda bronş hiperreaktivitesi veya PEF değişkenliği göstermezler.

Astımda solunum fonksiyon testleri doğumda normal düzeylerde olduğu halde, bu çocuklarda henüz hiç hışılı atağı geçirmeden önce de SFT bozuk bulunmaktadır. Karşılaşılan viral solunum yolu enfeksiyonları sırasında hışılı atakları ortaya çıkar. Bu çocuklar

büyüdükçe solunum yollarının boyutları da değişir ve artık viral infeksiyonlar hışıltıya neden olmaz. Ancak SFT'leri hiçbir dönemde emsallerini yakalayamaz (19). solunum fonksiyon testleri değerleri düşük saptananların, büyüme eğrileri de geri kalır (49).

Nonatopik Persistan Hışıltı

Hışıltının ilk üç yılında özellikle viral alt solunum yolu infeksiyonu ile tetiklenen tekrarlayan hışıltı atakları olan, altı yaş ve sonrasında da hışıltının daha az sıklıkla devam ettiği fenotiptir. Genellikle ilk hışıltı atağı bir yaşından önce geçirilir ve akut bronşiyolit olarak tanımlanan bu ataktan çoğunlukla RSV sorumludur. Çocuklarda hayatın ilk üç yılında RSV infeksiyonu ile tetiklenen hışıltı ataklarının diğer faktörlerden bağımsız olarak ilk 10 yılda tekrarlayan hışıltı ile ilişkili olduğu ve bu riskin yaşla birlikte giderek azaldığı gösterilmiştir (50).TUCSON Solunum Çalışma Grubu alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren 472 çocuktan %43.9 'unda RSV, %14.4 'ünde Parainfluenza virüs, %14.4 ünde diğer etkenleri (Adenovirüs, İnfluenza, Klamidya, CMV, Rinovirüs, bakteri, miks etkenler) saptamıştır (47,49).

Nonatopik hışıltılı çocuklarda atopik dermatit, deri testlerinde pozitiflik veya bronşial hiperreaktivite saptanmamıştır. Bazılarında ailede astım öyküsü (özellikle annede) bildirilmiştir. Hışıltı ataklarında periferik kan eozinofil yüzdeleri normal, serum IgE düzeyleri ise atopik persistan hışıltısı olanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çocuklarda farklı olarak artmış PEF değişkenliği gözlenmiştir. Bu yüzden primer patolojinin hava yolu tonus kontrol bozukluğu olduğu düşünülmektedir(47).

Nonatopik hışıltılı çocuklar onbir yaşında değerlendirildiklerinde doğumdan itibaren solunum fonksiyonları hiç hışıltısı olmayan çocuklarla benzer görünmektedir.

Atopik Persistan Hışıltı

Tüm hışıltı fenotiplerinin yaklaşık %20'sini oluşturur. Çocukluk çağı astımı ile yakın ilişkili bir fenotiptir. Hayatın ilk üç yılında tekrarlayan hışıltı atakları olup 6 yaş ve sonrasında da hışıltı çoğunlukla devam eder. Genellikle ilk hışıltı atağı bir yaşından sonra başlar. Erken alerjik duyarlanma (aeroallerjen veya besin) olması atopik dermatit veya alerjik rinit öyküsü, anne veya babada astım öyküsü ve erkek cinsiyet olması bu fenotip için tanımlanmış risk faktörleridir (51).

Risk faktörleri arasında annede astım, annenin sigara içmesi, allerik rinit, bir yaş altı egzema, erkek cinsiyet ve etnik köken (İspanyol kökenli, Latin Amerikalı) yer alır (52, 53).

Bu çocuklar hiç hışıltı atağı geçirmeyenlere göre dokuz aylık iken belirgin IgE yüksekliğine sahiptirler ve daha atopiktirler. Bununla birlikte kordon kanındaki serum IgE düzeyi ile atopik hışıltı arasında ilişki saptanmamış olup bu durumdan hayatın ilk bir yılındaki IgE aracılı duyarlanma sorumlu tutulmuştur (51). Süt çocukluğu döneminde solunum fonksiyonları hışıltı atağı geçirmeyenlerle benzerdir. Fakat altı yaşlarındayken ve erken ergenlik döneminde SFT değerlerinde azalma gözlenir (53). Atopik hışıltısı olanlar herhangi bir yaşta semptomatik olabilirler. Fakat genelde altı yaşından önce ilk semptom görülür ve altı yaşlarında en az bir solunum yolu alerjenine duyarlılık kazanırlar (51,54). Atopi özellikle on yaşından önce tespit edilmişse, geç ortaya çıkan persistan hışıltı gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (55,56,57).

Hışıltısı olan fakat atopisi olmayan çocukların %90'ında okul çağında semptomlar kaybolmuş, pubertede normal pulmoner fonksiyonlar saptanmıştır. Aksine perennial allerjenlerle duyarlanma (ev tozu veya kedi ve köpek tüyü) ilk üç yaşta gelişirse FEV1'de azalmaya ve bronşial hiperreaktivite (BHR)'de okul çağında artmaya sebep olur (58).

TUCSON Solunum Çalışma Grubu'nda hastalar semptomların başlama yaşına göre üç yaşından önce ve sonra olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Üç yaşından önce semptomu başlayanlarda 6, 11 ve 16 yaşında düşük pulmoner fonksiyon ve yüksek serum IgE düzeyi tespit edilmiştir (59). Atopik ebeveynleri olan ve atopisi olan çocukların üç yaş civarında respiratuvar semptomlar olmasa bile pulmoner fonksiyonlarının azaldığı gösterilmiştir (60).

2.4.2.AVRUPA SOLUNUM DERNEĞİ (ERS TASK FORCE) SINIFLAMASI

Martinez ve arkadaşları tarafından tanımlanan hışıltı fenotiplerinde gruplar arasında birbirleriyle örtüşebilen durumların olması nedeniyle 2008 yılında Brand ve arkadaşları tarafından okul öncesi çocuklarda hışıltı fenotiplerinin yeniden tanımlanması ve değerlendirilmesi amacıyla ERS Task Force yayınlanmıştır(1). Bu raporda, hışıltının süresi ve zamanına göre iki fenotipe ayrılarak tanımların yapılması önerilmektedir.

Epizodik (Viral) Hışılı

Semptoma dayalı yapılan sınıflamada en sık görülen fenotip olup genellikle viral solunum yolu infeksiyonları (Rinovirüs, Respiratuvar sinsityal virüs, Coronavirüs, İnsan Metapnömovirüs, Parainfluenza virüs, Adenovirüs) ile hışılı atakları tetiklenir. Atakların şiddeti değişebilmekle birlikte ataklar arasında çocuk tamamen sağlıklıdır. Atakların sıklık ve şiddetini belirleyen faktörler tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da ilk atağın şiddeti, atopi, prematürite ve sigara dumanına maruziyetin epizodik hışılı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (61).

Epizodik hışılı sıklığı zaman içinde azalır ve çoğunlukla altı yaş civarında kaybolur. Ancak bazen okul çağında da devam edebilir veya çoklu tetikleyicili hışılı fenotipine dönüşebilir (62).

Bu çocuklarda atopi varlığı, soluk havasında yüksek nitrik oksit düzeyi, ailede astım öyküsü olması, erken dönemde RSV infeksiyonu geçirme gibi faktörlerin persistan hışılı riskini arttırabileceği gösterilmiştir (63).

Çoklu Tetikleyicili Hışılı

Birbirinden ayrı dönemlerde hışılı atakları vardır ancak bu epizodlar arasında da hastalarda semptomlar görülmektedir. Viral enfeksiyonların tetiklediği hışılı atakları dışında da allerjen, sigara, hava kirleticileri veya ağır kokulara maruziyet sonrası veya efor ile hışılı tetiklenebilmektedir.

Epizodik hışılı olan çocuklara göre bu çocukların daha düşük akciğer fonksiyonlarına sahip olmaları ve alınan endobronşial biyopsi materyallerinde eozinofilik inflamasyon ve remodelinge ait bulguların olması bu fenotipin çocukluk ve erişkin dönemindeki astıma benzer olduğunu düşündürmektedir. (64) Yine bu fenotip de zamanla epizodik hışılı fenotipine dönüşebilmektedir. (62)

2.4.3.PIAMA(PREVENTION AND INCIDENCE OF ASTHMA AND MITE ALLERGY) SINIFLAMASI

Bir İngiliz doğum kohort çalışması olan PIAMA’da doğumdan itibaren izlenen 4.144 çocuk sekiz yaşına geldiklerinde hışılı ve öksürük özellikleri, deri prick testi sonuçları, akciğer fonksiyonları ve bronş duyarlılıklarına göre beş fenotip öne sürmüştür (65). Bunlar

Tucson çalışması ile benzerlik göstermekte olup 8 yaşındaki hışiltı fenotiplerine göre; hiç hışiltısı olmayan (%75), erken geçici hışiltı (%16,7), orta başlangıçlı hışiltı (%3,1), geç başlangıçlı hışiltı (%1,7) ve persistan hışiltılı çocuklardır (%3,5). Sekiz yaşında astım prevalansı hiç hışiltısı olmayan çocuklarda en düşük (%0,7); geç başlangıçlı olan ve persistan hışiltısı olan grupta en yüksek (sırasıyla % 25,7ve % 32,9) bulunmuştur (65).

2.4.4.ALPSAC (AVON LONGITUDINAL STUDY OF PARENTS AND CHILDREN)SINIFLAMASI

Yine bir doğum kohort çalışması olan ALPSAC çalışması doğumdan itibaren takip edilen 6265 çocukta; yedi–dokuz yaşlarındaki atopi durumu ve akciğer fonksiyonlarına göre altı farklı hışiltı fenotipi tanımlamıştır. Bunlar yine Tucson çalışması ile benzerlik göstermekte olup, hiç hışiltısı olmayan veya nadiren hışiltısı olan fenotip (%59,3), erken geçici hışiltı (%16,3),uzamış erken hışiltı (%8,9), orta başlangıçlı hışiltı (%2,7) geç başlangıçlı hışiltı (%6) ve persistan hışiltılı çocuklardır (%6,9). Atopik duyarlanma orta-geç başlangıçlı ve persistan hışiltılı çocuklarda daha yüksek bulunmuştur (%41,6 – 62,3) (65).

2.5.HİŞİLTILI ÇOCUKTA ASTIM İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Hışiltılı çocuklarda prognozun belirlenebilmesi için hışiltının persistansında rol oynayan risk faktörleri belirlenmelidir. Yapılan doğum kohort çalışmalarında çeşitli ekzojen ve endojen risk faktörleri gösterilmiştir.

VİRAL ENFEKSİYONLAR

Üç yaş altında hışiltı atağının en sık nedeni viral enfeksiyonlardır. Viral etkenler RSV, Parainfluenza virüs, Adenovirüs, İnfluenza, Human Metapnömovirus, Human Bocavirus, Rinovirüslerdir. Tüm yaş gruplarında Rinovirus ve RSV enfeksiyonları hışiltının en sık nedenleridir (66). Human Bocavirüs enfeksiyonları özellikle koenfeksiyon yapması durumunda ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına veya hışiltı ataklarına neden olmaktadır (67). Avustralya’da 263 vakadan yapılan doğum kohort çalışmasında hayatın ilk yılındaki solunum yolu enfeksiyonlarının %49’unda Rinovirus, %11 inde RSV tespit edilmiştir. İspanya’da yapılan bir çalışmada bronşiolitle yatırılan 318 süt çocuğunun %61’inde RSV ve %17’sinde rinovirus tespit edilmiştir. COAST (The Childhood Origins of Asthma) derlemesinde ise hayatın ilk bir yılındaki Rinovirus ilişkili hışiltının, aeroallerjenle

duyarlanma ve RSV ilişkili hışılı ile kıyaslandığında altı yaşında daha yüksek oranda astım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (46).

SİĞARA DUMANINA MARUZ KALMA

Sigaraya maruziyet hışılı için önemli bir risk faktörüdür. Küçük çocuklardaki tekrarlayan hışılılarda başlangıçta ve atakların alevlenme döneminde, pasif sigara maruziyetinin önemli rol oynadığına dair oldukça güçlü kanıtlar vardır (1). Gerek prenatal, gerekse de postnatal olarak tütün dumanına maruziyet, erken çocukluk döneminde astım benzeri semptomlar dahil, bir dizi zarara yol açmaktadır (68,69,70). Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astımlılarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlenmesi, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır (68,71). Annenin sigara içiminin bebeğin akciğer gelişimini olumsuz etkilediği ve anneleri sigara içen infantların, hayatlarının ilk yılında hışılı geçirme olasılıklarının 4 kat arttığı bildirilmektedir (68,72).

ANNE SÜTÜ

Birçok klinik çalışmada, anne sütünün hışılı solunum gelişimine karşı koruyucu olduğu bildirilmektedir. Diğer beslenme şekillerinde besin alerjisine bağlı hışılı gelişebilmektedir. Anne sütünün hem viral enfeksiyonlara karşı pasif bağışıklık oluşturmaları hem de antijenik uyarıyı engellemesi nedeniyle astıma karşı koruyucu olduğu kanıtlanmıştır (73,74).

Anne sütü, immünmodülatör faktörleri ortaya çıkarması ve gastrointestinal florayı geliştirmesi sebebiyle atopiye karşı da koruyuculuk oluşturur (75). Anne sütünün içinde bulunan TGF- β ; IgA üretimini ve bebeklerde akciğer gelişimini arttırarak hışılı oluşumunu önlemektedir (76).

CİNSİYET

Erkek cinsiyet çocukluk dönemi astımı için önemli bir risk faktörüdür. On dört yaşından önceki dönemde astım prevalansı erkek çocuklarında, kız çocuklarının yaklaşık iki katı olarak bulunmuştur (68,77). Martinez ve arkadaşları, geç başlangıçlı hışılının erkek cinsiyette 2,1 kat daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (51).

ERKEN ALLERJİK DUYARLANMA

Erken dönemde alerjik duyarlanmanın ağır hastalık ve astım gelişimi için risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Alman MAS (Multicentre Allergy Study) çalışması üç yaşlarında perennial aeroallerjenlerle alerjik duyarlanma gelişen hışıltılı çocukların, on üç yaşında azalmış pulmoner fonksiyonlara sahip olduğu ve %44'ünde astım geliştiğini göstermiştir. Duyarlanmamış hışıltılı çocuklar on üç yaşında normal pulmoner fonksiyona sahip olup, onüç yaşından sonra hışıltı atağı olmamıştır. Bu nedenle erken yaşlardaki allerjik sensitizasyonun önlenmesi ile astımın önlenebileceği ileri sürülmüştür(46).

AİLEDE ATOPI

Süt çocukluğu döneminde hışıltısı olanların %80'inin ergenlik dönemine kadar hışıltısı kaybolmaktadır. Fakat bu çocuklarda aynı zamanda atopik yapı ve/veya atopik dermatit varsa %60'ında astım gelişmektedir (78). Bazı araştırmalarda ev tozu, yumurta beyazı ve inek sütüne karşı gelişen spesifik IgE değerleri, tekrarlayan hışıltısı olan çocuklarda yüksek olarak saptanmıştır (79). İnhalan alerjenlere olan duyarlılık, erken persistan hışıltı ve geç başlangıçlı hışıltıda daha fazla tespit edilmiştir (80).

Hışıltılı solunum riski ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda hışıltılı solunum sıklığı %58 olarak bildirilmiştir (81). İmmünolojik açıdan ise, viral infeksiyon seyri sırasında spesifik IgE oluşan hastaların, hışıltı ataklarının yinelenmesi açısından riskli oldukları gösterilmiştir (82). Geniş doğum kohort tipi çalışmalarda, aile bireylerinde atopi hikayesi bulunmasının, çocukluk çağı hışıltılı solunumunda risk oluşturmakta olduğu bulunmuştur. Özellikle beş yaş altı çocuklarda annede astım öyküsü ile hışıltı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (80).

PREMATURİTE VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI

Erken doğum öyküsü (<33 gestasyonel hafta) ve düşük doğum ağırlığı (<2500g) tekrarlayan hışıltılı solunum için risk faktörleridir. Bu bebeklerde akciğerin gelişim bozukluğu ve bronşial hiperreaktivitenin altta yatan neden olduğu düşünülmektedir. Gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı ile hışıltının ilişkili olduğu klinik araştırmalarda gösterilmiştir (83,84). Hışıltı insidansı premetüre bebeklerde normal popülasyondan daha yüksek saptanmıştır (82).

ANNE YAŞININ KÜÇÜK OLMASI

Erken dönemde oluşan hışiltı ile küçük anne yaşının (< 20 yaş) ilişkili olduğu ALSPAC çalışmasında gösterilmiştir.(85).

SOSYOEKONOMİK DURUM

Sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde, fazla çocuk sayısı ve yetersiz hijyenik ortam nedeniyle viral etkenlerle sık karşılaşma ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme non atopik hışiltı riskini artırmakta fakat atopik hışiltıya karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Bu durum doğumda hakim olan Th2 tipi hücresel yanıtın Th1 tipine dönmesine sebep olmakta ve allerjik hastalıkların görülme riskini azaltmaktadır (Hijyen hipotezi) (85).

KARDEŞ SAYISI, KREŞE GİTME

Okula giden kardeş olması, kreşe gitme, hijyenik olmayan ortam ve sık enfeksiyona bağlı olarak infantil hışiltı riski artar (85).

GENETİK FAKTÖRLER

Annesi astım olan çocukların astım olma olasılığının üç kat, babası astım olan çocukların astım olma olasılığının 2 kat artması astımın kalıtsal temelini göstermektedir. Ancak geçmiş yıllarda astımdan sorumlu tek bir gen bulunacağı umudu yerini hayal kırıklığına bırakmıştır. Yapılan çalışmalarda astım gelişimi ile ilişkili bulunan genlere her an yenileri eklenmekte ve liste daha da uzamaktadır. Bu genlerin her biri astım patogenezinin farklı bir kısmı ile ilgili olup hiç biri tek başına astım gelişimini açıklayamamaktadır (86). Astım genetiği ile ilgili çalışmalarda gen-gen, gen-çevre etkileşimi ve epigenetik mekanizmaların astım gelişiminde etkili olduğu bulunmuştur. Bazı genleri taşımak astımla ilgili diğer genlerin etkilerini arttırabilmektedir (gen-gen etkileşimi). Ayrıca epigenetik mekanizma ile çevresel etkilerle genlerde meydana gelen bazı değişikliklerin astım gelişimi riskini arttırdığı düşünülmektedir (87).

2.6.HIŞILTI AĞIRLIK SKORLAMASI VE ASTIM PREDİKTİVİTE İNDEKSİ

Üç yaşından küçük hışiltı atağı yaşamış veya tekrarlayan hışiltı atakları olan ve hışiltının diğer nedenleri dışlanmış olan çocuklarda; bu durumun okul çağında da devam etme

ve tekrarlama riskini öngörebilen çeşitli kriterler tanımlanmıştır. İlk olarak 2000 yılında Tucson Solunum Çalışması verilerinden yola çıkılarak astım için 'gevşek' ve 'katı' prediktif indeks belirlenmiştir. Buna göre üç yaşından önce en az bir kez hışıltı atağı geçirmiş olan çocuklarda iki major kriterden (doktor tanımlı atopik dermatit ve ebeveynlerde doktor tanımlı astım varlığı) biri ve üç minör kriterden (doktor tanımlı allerjik rinit, eozinofili,soğuk algınlığı olmadan hışıltı) ikisinin olması 'gevşek indeks'; bu kriterlerin tekrarlayan hışıltısı olan çocuklarda olması da 'katı indeks' olarak tanımlanmıştır. Pozitif gevşek indekse sahip üç yaşından küçük bir çocukta altı yaşında astım olma riski negatif gevşek indekse göre 2,6 kat, onüç yaşında 5,5 kat artarken;pozitif katı indeks varlığında astım riski altı ve onüç yaşlarında sırasıyla 4,3 ve 9,8 kat artmaktadır. Ancak astım prediktif indeksinin sensitivitesi oldukça düşük (%15-27,7), spesifite ve negatif prediktif değeri ise yüksektir (sırasıyla > %95 ve >%90). Bu da astım prediktif indeksinin pozitif olduğu çocuklarda astım riskinin arttığını, ancak negatif indeks varlığında çok daha büyük olasılıkla astım gelişmeyeceğini göstermektedir (88).

İlk astım prediktif indeksi tanımlamasından sonra 2007 yılında 'Expert Panel Report 3 (EPR 3) – Uzman Paneli Raporu ile bu kriterler yeniden düzenlenmiş ve 'modifiye astım prediktif indeksi ' oluşturulmuştur(89). Burada bir günden uzun süren ve uykuyu etkileyen en az dört hışıltı atağı olan çocuklarda;major kriterlere en az bir aeroallerjen duyarlılığının olması;minör kriterlere de süt, yumurta ve yer fıstığı gibi besin allerjenlerine duyarlılığın olmasının eklenmesi önerilmiştir. Bu yeni eklenen kriterlerle birlikte bir major ve iki minör kriter olması astım riskini arttırmaktadır. Ancak yine de sensitivitesi düşük, negatif prediktif değeri yüksek bir indekstir (90).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Bölgesi Genel Sekreterliği Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği'nde yapılan bu çalışmada; 10.03.2016 tarihinde 2016/04-07 karar numarası ile etik kurul onamı alındı. Reaktif hava yolu hastalığı (hışıltılı bebek) nedeniyle izlenen hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Epizodik hışıltısı olan hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri, hışıltı prognozu değerlendirildi.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. Hastanın Ocak 1995-Aralık 2000 tarihleri arasında doğmuş ve ilk 3 yaş içinde Allerji Polikliniği'nde izleniyor olması
2. Başvuru sırasında 3 yaşın altında olması, 3' ten fazla hışıltı atağı geçirmiş olması ve bu atakların salbutamole yanıt vermesi
3. Hışıltı ayırıcı tanısı için gerekli tetkiklerin eksiksiz yapılmış olması
4. Dosya verilerine göre hışıltı karakterinin epizodik hışıltı ile uyumlu olması

Reaktif Hava Yolu Hastalığı (Hışıltılı Bebek)

Reaktif hava yolu hastalığı tanısı için 3 yaşın altında bronkodilatöre yanıt veren hışıltı atakları olması şartı arandı (91).

Epizodik Hışıltı

Epizodik hışıltı tanısı için hastanın 3 yaşın altında olması, 3'ten fazla hışıltı atağı geçirmiş olması, ataklarının salbutamol ile düzelme göstermesi, hışıltının sıklıkla viral solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenmesi ve ataklar arasında hışıltı semptomlarının olmaması şartları arandı (5,31).

Çalışma Dizaynı

Çalışmaya alınan reaktif havayolu hastalığı tanılı hastaların dosyaları epizodik hışıltı tanısı için incelendi. Çalışma şartlarına uygun olup çalışmaya alınan her olgu için detaylı bilgileri toplayabileceğimiz ayrı bir form oluşturuldu. Öncelikle tüm hastalara telefon ile ulaşılarak sözlü onamları alındı. Bu hastaların ilk 3 yaş izlemleri sırasında Alerji

Polikliniği'nde oluşturulan izlem dosyalarından demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi.

Hastalar ile yapılan telefon görüşmesi sırasında hastanın hala yakınmalarının devam edip etmediği soruldu. Astım hastalığı klinik bulguları ve astıma neden olabilecek risk faktörlerini içeren bir anket uygulandı. Telefonda sorgulanan bilgiler olgu bilgi formuna kayıt edildi. Telefon görüşmesi halen astım hastalığı devam eden hastalara ISAAC (Çocukluk Çağında Astım ve Alerjik Hastalıkların Uluslararası Çalışması) anketi uygulandı. Astım hastalığının devam ettiğini düşündüren ve ISAAC anketi ile “current wheezing” bulguları olduğu saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar hastaneye çağrıldı. Hastanede solunum fonksiyon testi yapılarak astım hastalığının varlığı ve şiddeti değerlendirildi. Atopik astım ve nonatopik astım ayrımı için deri prick test uygulandı.

Klinik bulgular

İlk hışıltı atağının yaşı, atak sıklığı, gece semptomları, hışıltıyı tetikleyen faktörler, aldığı tedaviler, eşlik eden atopik dermatit, alerjik rinit, besin alerjisi ve kaşıntı olup olmadığı sorgulandı.

Özgeçmiş

Prematüre doğum öyküsü, doğum ağırlığı (< 2500 gram düşük doğum ağırlıklı, >2500 gram normal doğum ağırlıklı), anne sütü alıp almadığı, ek gıdalara ne zaman geçildiği, kardiyopati ve gastroözefageal reflü hastalığı olup olmadığı, atopik yürüyüş tayini için hastalara geçmişte atopik dermatit ve alerjik rinit geçirip geçirmediği sorgulandı.

Aile öyküsü

Anne, baba veya kardeşlerinde herhangi bir alerjik hastalık (astım, alerjik rinit, egzema) bulunup bulunmadığı, evde sigara maruziyeti, hamilelikte annenin sigara kullanımı, kardeş sayısı, anne ve baba yaşı, anne ve baba öğrenim durumları sorgulandı. Öğrenim durumları ebeveynler için ilkokul ve altı ile ortaokul ve üstü olarak 2 grupta sınıflandırıldı (92).

Çevresel risk faktörleri

1 yaşa gelinceye kadar sigara maruziyeti, evcil hayvan varlığı, evde rutubet varlığı, kreşe gitme sorgulandı.

Laboratuvar Bulguları

Akciğer grafileri, Toraks BT, GÖR sintigrafisi, EKO ,24 saatlik Ph monitorizasyonu, GÖR sintigrafisi çekilen hastaların sonuçları not edildi.

Periferik kanda mutlak eozinofil sayısı (%4 ve üzeri eozinofil sayısı eozinofili olarak kabul edildi.)ve serum IgA, IgG, IgM, IgE düzeyleri kaydedildi. Serum immunglobulin düzeyleri immunoturbidimetrik yöntemle bakılmıştı. IgA, IgG, IgM düzeyleri yaş aralığına uygun olarak değerlendirildi. Yaş grubuna göre 2 standart sapmanın altındaki değerler düşük kabul edildi. Serum total IgE düzeyi olarak >100 kU/L pozitif, <100 kU/L negatif kabul edildi. İnhalan alerjen spesifik Ig E (ağaç polenleri, çayır polenleri, yabani ot polenleri, ev tozları, mantar, maya, küf ve hayvan epiteli karışımı) ve fx5 gıda karışım paneli (süt, balık, yumurta akı, soya fasulyesi, fıstık ve buğday karışımı) sonuçları kaydedildi. Spesifik IgE düzeyleri immuno CAP yöntemi ile (Pharmacia, Uppsala, İsveç) ölçülmüştü ve 0.35 kU/L ve üzerindeki değerler pozitif kabul edildi.

Ter testi

Gibson ve Cooke tekniği ile yapılmıştı. 40 mEq/L altındaki değerler normal, 40-60 mEq/L arasındaki değerler kuşku, iki ayrı zamanda 60 mEq/L üzerinde ölçülen değerler ise pozitif kabul edildi (93).

PPD (Pürifiye protein derivesi)

PPD testi sonuçları kaydedildi. Bacillus Calmette Guerin (BCG) aşısı olan olgularda, 0-4 mm arası endürasyon negatif, 5-14 mm arası endürasyon aşırıya bağlı, 15 mm ve üzeri basille karşılaşma veya enfeksiyon olarak değerlendirildi (94).

Deri Prick Test

Astım bulguları olan hastalara deri prick testi yapıldı. Deri prick testi için standart allerjenler (ALK-Abello,Horsholm,Denmark) kullanıldı. Deri prick test seti bölgemizdeki en yaygın 8 allerjen ekstresi (D. Farinea, D. Pteronysinus, Cat ephitelia, Alternaria, Olea Europa, Trees mix, Grasses mix, Cockroach) kullanılarak oluşturuldu. Pozitif kontrol olarak histamin % 0,1 (1 mg/ml) ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı..Deri prick test yöntemi uyarınca her bir allerjen ekstresi sol kol volar yüze yerleştirildi. Lansetle (ALK-Albello) 1mm derinliğinde delindi. 15 dakika sonra reaksiyon olan bölgenin en uzun çapının ölçümüne göre duyarlılık değerlendirildi. Histamin kadar ödem yapan reaksiyon; 3+, histaminin 2 katı

büyükliğünde ödem yapan reaksiyon; 4+, histaminin yarısı kadar ödem yapan reaksiyon 2+, negatif ve 2+ arasında kalan reaksiyon ise 1+ olarak kabul edildi. Her bir allerjen testten en az bir hafta önce antihistaminikler, antigribal ilaçlar ve öksürük şurupları kesilmiş olmasına dikkat edildi. Negatif kontrolde herhangi bir endürasyon ve/veya dermografizm yokluğunda, 3 mm veya daha fazla endürasyon saptanması halinde test pozitif kabul edildi. Herhangi bir allerjene duyarlılığı saptanan hasta atopik kabul edildi (95).

Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testleri ölçümleri Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerjisi, Çocuk Solunum Laboratuvarında Zan 100 USB Betterflow Spirometri ile yapıldı. Solunum fonksiyon testleri sonuçlarının değerlendirilmesinde normal popülasyonda yaş, cins, kilo, boy değerlerine göre saptanmış, referans normal değerleri kullanılarak her bir olgu için “beklenen normal değerler” esas alındı . Spirometrik inceleme efora bağlı bir inceleme olduğu için hastaya işlemin nasıl yapılacağı çok iyi anlatıldı. İşlem 3 kez tekrarlanarak en iyi değerler kaydedildi. Solunum fonksiyon testlerinde vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvarvolüm (FEV1), 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümün, zorlu vital kapasiteye oranı (FEV1/FVC), ekspiryumun %25’i ile %75’i arasındaki akım hızı (FEF 25-75), ekspiratuvar zirve akım hızı (PEF) ölçüldü. Olgulara kısa etkili beta -2 agonist inhalasyonu yapıldı. 15 -20 dakika sonra bazal değere göre FEV1’de $>\%12$ veya > 200 ml, PEF değerinde ise $\%15$ artış olması reversibilite olarak kabul edildi. (96,97).

Astım Prediktif İndeksi

İlk başvuruındaki hasta bulguları dosyalarda taranarak, astım prediktif indeksi parametreleri kaydedildi ve pozitifliği değerlendirildi. (Tablo 2). Bir majör risk veya iki minör risk faktörü varlığında astım prediktif indeksi pozitif kabul edildi (59) Günümüzde astım olan ve olmayan hastaların astım prediktif indeksi karşılaştırılarak bu indeksin sensitivitesi ve spesifitesi belirlendi.

Tablo 2: Astım Prediktif İndeksi Majör ve Minör Risk Faktörleri

Majör risk faktörleri	- Ebeveynde astım - Atopik dermatit - Aeroallerjen duyarlılığı
Minör risk faktörleri	- Eozinofili (>%4) - Soğuk algınlığı olmadan vizing - Allerjik rinit - Besin duyarlılığı

Astım Şiddeti

Hastalar ve aileleriyle yapılan telefon görüşmelerinde alınan bilgiler ve SFT sonuçları birlikte değerlendirilerek GINA (Küresel Astımı Önleme ve Tedavi Girişimi) Rehberi kriterlerine uygun olarak astımın şiddeti belirlendi (Tablo 3) (37).

Tablo 3: GINA Rehberi'ne Göre Astım Şiddeti Sınıflandırması (98)

İntermittan	Semptomlar <1 kez/hafta Kısa alevlenmeler Gece semptomları<2 kez/ay FEV1 veya PEF >%80 PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi< %20
Hafif Persistan	Semptomlar >1 kez/hafta ama <1kez/gün Alevlenmeler aktivite ve uykuyu etkileyebilir Gece semptomları>2 kez/ay FEV1 veya PEF >%80 PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi<%20
Orta Persistan	Semptomlar her gün var Alevlenmeler aktivite ve uykuyu etkileyebilir Gece semptomları>1 kez/hafta Günlük kısa etkili inhaler beta 2 -agonist kullanımı var FEV1 veya PEF %60-80 arasında PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi>%30
Ağır Persistan	Semptomlar her gün var Sık alevlenmeler var Sık gece semptomları var Günlük aktivitelerde kısıtlanma var

İstatistiksel Yöntemler

Elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama değerleri, standart sapma, frekans tabloları tanımlandı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel methodların yanı sıra kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ve Fisher testi kullanıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenler açısından farkın değerlendirilmesi için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlere ait veriler ortalama±std. sapma olarak gösterildi. Elde edilen birinci basamak istatistiksel değerlerin doğrulanması için istatistiksel güç analizi; yapay sinir ağlarından

yararlanıldı.. Yapay Sinir Ağlarından geri beslemeli ağ algoritması olarak ta bilinen Multilayer Perception modeli kullanıldı. Özellikle ki-kare testleri ile farklılıklar bulunan değişkenlerde yapay sinir ağı modeli kuruldu.Elde edilen değerler standardize edilerek modele katıldı. Girdi fonksiyonu hiperbolik tanjant fonksiyonu ve çıktı fonksiyonu olarak ise Softmax'tan yararlanıldı.



4.BULGULAR

Ocak 1995- Aralık 2000 tarihleri arasında doğmuş ve hastanemizde reaktif havayolu hastalığı sebebiyle takibe alınmış olan 405 hasta saptandı. Dosyadan edinilen bilgiler ışığında bu hastaların 198 tanesi epizodik hışıltı, 207 tanesi ise çoklu tetikleyici hışıltı ile uyumlu bulgulara sahipti. Epizodik hışıltı tanısı alan 198 hastadan telefon numaraları yokluğu ve dosya yetersizlikleri sebebiyle 103'üne (% 52) ulaşılabildi.

Cinsiyet

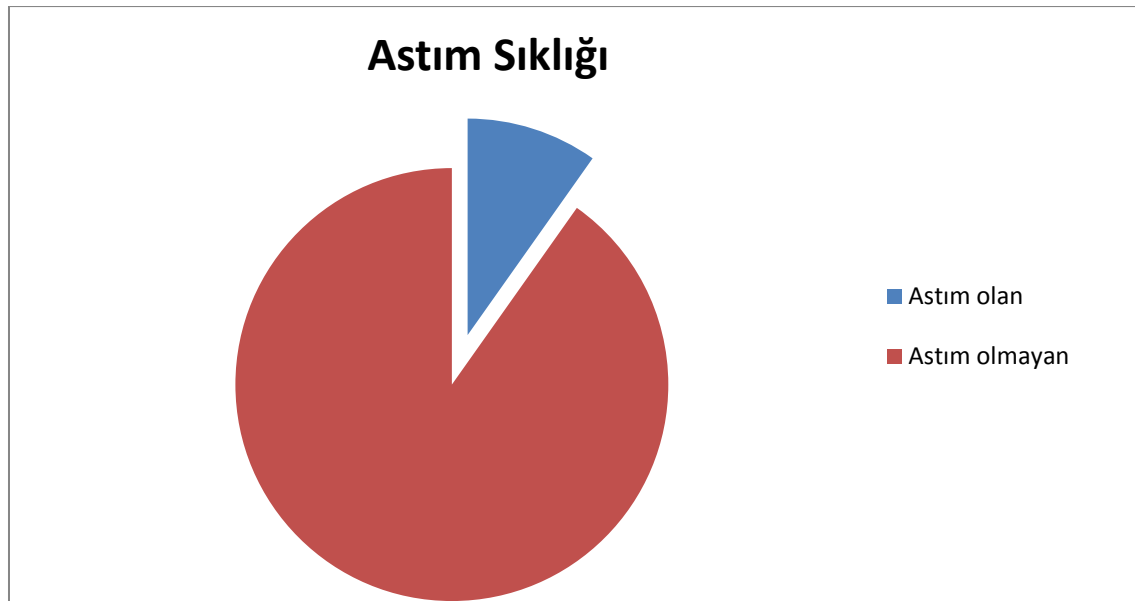
Epizodik hışıltılı hastaların 34'ü (%33) kız, 69'u (%67) erkek cinsiyet olarak belirlendi. Hışıltı oluşumunda kız ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p>0.05$).

Yaş

Hastaların günümüzdeki yaşlarının ortalaması $18,1\pm1,6$ (16-22) yıl idi. İlk hışıltı görülme yaşı 2 ay ile 24 ay arasında değişmekle birlikte ortalama $11,7\pm5,5$ (2-24) ay olarak saptandı..Bu hastalardan şu anda astım tanısı almış olanların ilk atak yaşı ise $11\pm5,3$ ay olarak bulundu. İlk atak yaşı, astım gelişen ve gelişmeyen grupta benzerdi.

Astım Sıklığı

Çalışmaya alınan 103 hastanın 13'ünün (% 9,8) halen astım tanısıyla izlenip tedavi aldıkları saptandı (Şekil 1).



Şekil 1: Epizodik Hışıltılı Hastalarda Astım Sıklığı

Halen astım tanısı ile izlenen kız hasta sayısı 5 (%38,4), erkek hasta sayısı ise 8 (%61,5) olarak saptandı. Kız veya erkek cinsiyet ile astım olan ve olmayan grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Klinik Özelliklerle İlişkili Risk Faktörleri

Doğum öyküsü

Hasta dosyalarındaki anamnez bulgularına göre; 13 hastada (% 12,6) prematüre doğum öyküsü mevcuttu. Hastaların 7'sinin (%6,8) 2500 gramın altında doğmuştu. Prematüre doğum ya da düşük doğum ağırlığı ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Beslenme Öyküsü

Hastaların anne sütü alımı 87 hastada (%84,5) vardı. Anne sütü alma süresi 1 ay ile 30 ay arasında değişmekle birlikte ortalama anne sütü alma süresi $12\pm6,8$ ay idi. Anne sütü alımı ve süresi ile astım gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde $p < 0,05$ saptanmasına rağmen, astım tanısı alan kişi sayısının az olması nedeniyle istatistiksel güç analizi yapıldı. Yapay sinir ağları modeline göre astım tanısı alma ile anne sütü alımı, süresi arasında güçlü bir bağlanma saptanmadı. Sonuç olarak anne sütü alımı ve alım süresi ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Ek gıdalara geçiş zamanı 4 ay ile 12 ay arasında değişmekteydi. Ortalama $6\pm1,2$ ay idi. Anne sütü ek gıdaya geçiş zamanı ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Ailede Atopi

Çalışmaya alınan hastaların aile öyküleri ele alındığında 33 hastanın (%32) annesinde herhangi bir alerjik hastalık olduğu, 11'inin (%10,7) astım, 17'sinin (%16,5) alerjik rinit, 5'inin (%4,9) egzeması olduğu görüldü. 17 hastanın babasında (%16,5) herhangi bir allerjik hastalık olduğu, 7'sinin (%6,8) astım, 6' sının (%5,8) alerjik rinit ve 4' ünün (%3,9) egzema olduğu öğrenildi. Kardeşlerinde herhangi bir allerjik hastalık bulunan hasta sayısı 18 (%17,5) idi. Bunların 6'sının (%5,8) astım, 9'unun (%8,7) allerjikrinit ve 3'ünün (%2,9) egzema olduğu kaydedildi.

Anne ya da babada herhangi bir allerjik hastalık varlığı ile astım gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı idi ($p<0,05$). İstatistiksel güç analizi yapıldığında yapay sinir ağı modeline göre sadece annede astım olması ile çocukta astım gelişimi arasında güçlü bir bağlanma olduğu saptandı. Bu nedenle annede astım olması ile çocukta astım gelişimi ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuç olarak annede allerjik rinit, egzema varlığı, babada herhangi bir allerjik hastalık varlığı ile astım gelişimi ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi. Kardeşlerde herhangi bir allerjik hastalık olması ile astım gelişimi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ($p<0,05$).

Pasif Smoking

Ebeveynlerinin en az birinin sigara kullanımı olduğu 55 hasta (%53,4) belirlendi. 55 hastanın (%53,4) evde sigara dumanına maruz kaldığı, 19 hastanın (% 18,4) annesinin hasta 1 yaşına gelene kadar sigara içtiği, 5 hastanın (%4,9) annesinin hamileyken sigara içtiği saptandı. Ebeveynlerde sigara kullanımı, evde sigara maruziyeti, annenin hamileyken ve çocuk 1 yaşına gelene kadar annenin sigara tüketimi ile astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Anne yaşı / Baba yaşı

Anne yaşı 35 ile 60 yaş arasında değişmekle birlikte yaş ortalaması $35\pm5,9$ yaş idi. Astım gelişen hastaların anne yaş ortalaması $42\pm3,8$, astım gelişmeyen hastaların anne yaş ortalaması ise $48\pm3,6$ idi. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde $p<0,05$ saptanmasına rağmen istatistiksel güç analizi; yapay sinir ağı modeline göre anne yaşı ile astım gelişimi arasında anlamlı fark saptanmadı. Baba yaşı ise 39 ile 62 yaş arasında değişmekle birlikte yaş ortalaması $39\pm5,9$ idi. Astım olan hastaların baba yaş ortalaması $47\pm4,1$, astım olmayan hastaların baba yaş ortalaması ise $48\pm3,2$ idi ($p>0,05$).

Anne ve Baba eğitim Düzeyi

Ebeveynlerin eğitim düzeyi sorgulandığında; 55 anne (%53,4) ilkokul ve altı, 47 anne (%45,6) ortaokul ve üstü okullardan mezun, 53 baba (%51,5) ilkokul ve altı, 50 baba (%48,5) ise ortaokul ve üzeri okullardan mezun idi. Anne ve baba öğrenim durumları ile astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Kreş

39 hastada (%37,9) kreşe gitme öyküsü vardı. Kreşe gitme ile astım gelişimi anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Eviçi risk faktörleri

15 hastanın (%14,6) evde evcil hayvanı olduğu saptandı. 17 hastanın (%55,2) evinde rutubet vardı. Evde evcil hayvan olması astım gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmazken ($p>0,05$), rutubetli evde yaşama astım için bir risk faktörü olarak bulundu ($p<0,05$). İstatistiksel güç analizi ile rutubetin astım gelişiminde bir risk faktörü olduğu desteklendirildi.

Laboratuvar Özellikleri İlişkili Risk Faktörleri

Radyolojik tetkikler

Hastaların ilk başvuru sırasındaki laboratuvar bulgularına hasta dosyaları incelenerek ulaşıldı. İlk başvuru sırasında çekilen akciğer grafisi 66 hastanın (%64,1) normal iken 37 hastanın (%35,9) patolojik bulundu. Akciğer grafisinde en çok görülen patoloji bronkovasküler dolgunluk artışıydı. Toraks BT toplam 36 hastaya (% 34,9) çekilmişti. 20 hastanın (%55,5) toraks BT' si normal iken, 16 hastada (%44,4) ise viralpnömoni ile uyumlu radyolojik bulgular saptandı. Epizodik hışıltı tanısı ile takip edilip astım tanısı alan hastaların hiçbirinde radyolojik patoloji saptanmadı.

Eozinofil Sayısı

Hastaların ilk başvuru sırasında istenen absolü eozinofil sayısı 15 ile 1500 arasında değişmekte olup ortalaması 356 ± 270 idi. Eozinofil oranına bakıldığında ise 54 hastada (%52,4) %4'ün altında, 49 hastada (%47,6) ise %4'ün üzerinde idi. Astım gelişen hastaların ilk başvuru sırasındaki eozinofil sayısı 5 hastanın (%38,5) %4 ün üzerinde, 8 hastanın (%61,5) %4'ün altında olduğu belirlendi. Absolü eozinofil sayısı ve eozinofil oranı ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

İmmunglobulinler

Çalışmaya alınan hastaların 90 tanesinin (%87,4) ilk başvuru sırasındaki IgG, IgA, IgM, IgE değerlerine ulaşıldı. IgG değeri bakılan tüm hastalarda normal bulundu. IgA değeri 3 hastada (%3,3) düşük, 87 hastada (%96,7) normal idi. IgM değeri ise 4 hastada (%4,4) düşük, diğer 86 hastada (%95,6) normal bulundu. Serum IgG, A ve M düzeylerinin düşük ya da normal olması ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

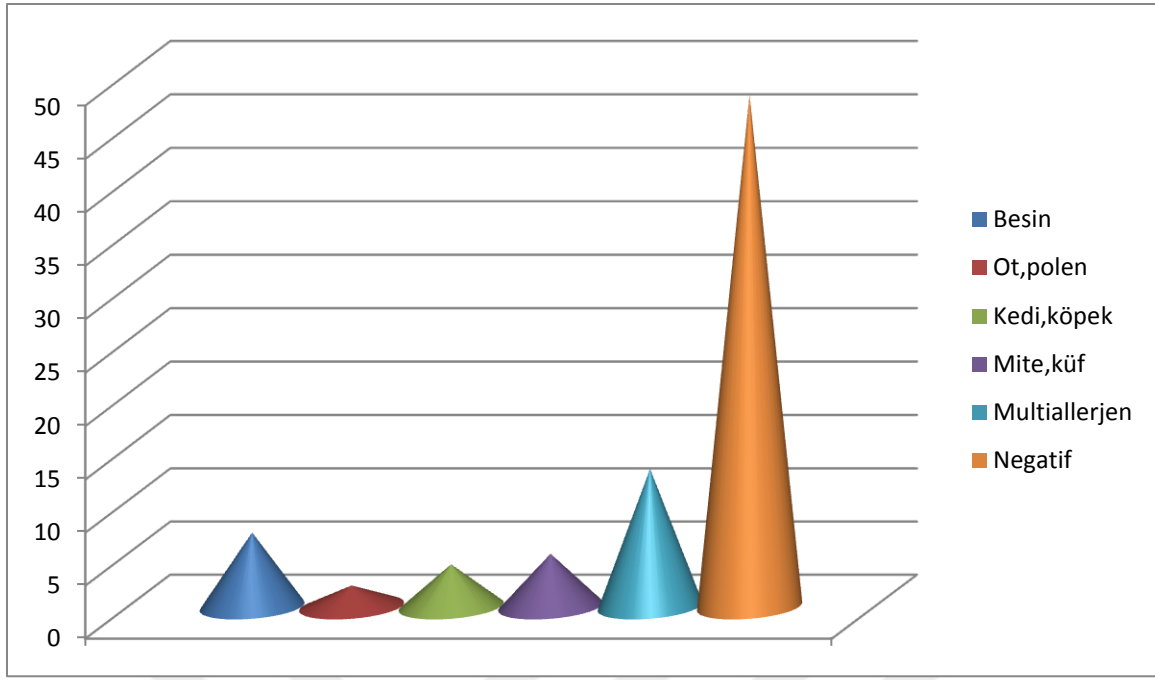
Serum IgE değeri 3 ile 2500 arasında değişmekle birlikte, ortalama $136\pm518,3$ idi. 56 hastada (%58,3) 100'ün üzerinde olup pozitif iken, 40 hastada (%41,6) 100'ün altında olup negatif idi. Astım gelişen hastaların ilk başvuru sırasındaki IgE düzeylerine bakıldığında 6 hastanın 100'ün üzerinde, 7 hastanın IgE düzeyi 100'ün altında idi. IgE düzeyi yüksekliği ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Spesifik IgE

Hastaların 64'üne (%62,1) spesifik IgE (fx5) paneli bakılmıştı. Bunların 6'sında (%9,3) pozitif, 58'inde (%90,7) negatif olduğu görüldü. İnhalan alerjen spesifik IgE paneli ise 10 hastada (%15,6) pozitif, 54 hastada (%84,4) negatifti. Astım gelişen hastaların ilk başvuru sırasındaki spesifik IgE sonuçlarına bakıldığında 4 (%30,8) hastanın pozitif, 9 (%69,2) hastanın negatif olduğu saptandı. Herhangi bir spesifik IgE düzeyi pozitifliği ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

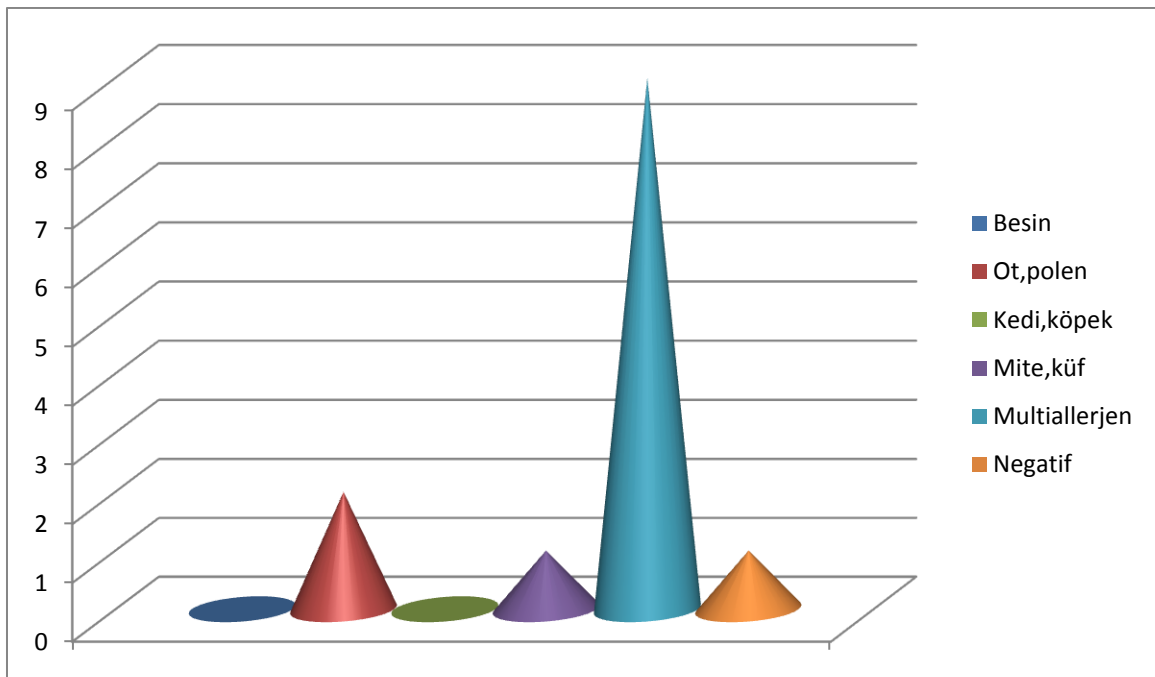
Allerji Deri Prick Testi

Hastaların epizodik hışıltı olarak izlendikleri dönemdeki deri prick testi sonuçlarına bakıldığında hastaların 31'inde (%30) herhangi bir allerjene duyarlılık saptanmış olduğu gözlemlendi. Yapılan deri prick testi sonuçlarına göre 7 hastada (%6,8) besin duyarlılığı, 2 hastada (%1,9) ot-polen duyarlılığı, 4 hastada (%3,9) kedi-köpek tüyü duyarlılığı, 5 hastada (%4,9) mite + küf duyarlılığı ve 13 hastada ise (%12,6) birden fazla allerjen duyarlılığı bulunmuştu (Şekil 2).



Şekil 2: Epizodik Hışılı Hastaların Deri Prick Test Sonuçları

Astım gelişmiş 13 hastanın ilk başvuru sırasında yapılan deri prick testi sonuçlarına bakıldığında; 2 hastada (%15,3) ot-polen duyarlılığı, 1 hastada (%7,6) mite, küf duyarlılığı, 9 hastada (%69,2) besin duyarlılığı olduğu saptandı(Şekil 6). Herhangi bir allerjene duyarlılık olması ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,00$) vedoğruluğu istatistiksel güç analizi ile desteklendi (Şekil 3).



Şekil 3: Astım Tanısı Alan Epizodik Hışılı Hastaların ilk başvuru sırasındaki Deri Prick Test Sonuçları

Astım gelişen hastalar adölesan dönemde tekrar hastaneye çağırılıp deri prick testi uygulandığında 9 hastada (%69,2) aeroalerjen duyarlılığı, 1 hastada (%7,7) aeroallerjen ve besin duyarlılığı, 2 hastada (%15,4) sadece besin duyarlılığı saptandı. Astım gelişen 1 hastada ise (%7,7) herhangi bir alerjene karşı duyarlılık saptanmadı. Aeroallerjen duyarlılığı ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,00$) ve doğruluğu istatistiksel güç analizi ile desteklendi.

Tablo 4: Astım Gelişimi ile Aeroallerjen Duyarlılığı Olması Arasındaki İlişki

Aeroallerjen duyarlılığı	Astım var	Astım yok	Toplam
Var	10	10	20
Yok	3	56	59
Toplam	13	66	79

Ter testi

Hastaların 51'ine (%49,5) ter testi yapılmıştı. 1 hastada (%0,9) ilk yapıldığında yüksek bulunmuştu. Ancak test tekrarlandığında normal olduğu saptanmıştı. Epizodik hışılı tanısı ile takip edilip astım tanısı alan hastaların hiçbirinde ter testi pozitifliği saptanmadı.

Astım Prediktivite İndeksi

Çalışmaya dahil edilen 103 hastanın başvuru anındaki dosya bilgileri incelenerek astım prediktivite indeksine bakıldı. 24 hastada (%23,3) API pozitif, 79 hastada (%76,7) API negatif olduğu bulundu. API pozitif olan 13 hastada (%54,2) astım geliştiği tespit edilirken, API negatif olan hastalarda astım gelişmediği görüldü. Testin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %87 saptandı. Pozitif prediktif değeri %54, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu. Astım prediktivite indeksi pozitifliği ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı. İstatistiksel güç analizi ile doğruluğu desteklendi ($p=0,00$) (Tablo 3).

Tablo 5: Astım Prediktif İndeksi ile Epizodik Hışıltılı Hastalarda Astım Gelişimi Arasındaki İlişki

Astım Prediktif İndeksi	Astım Var	Astım Yok	Toplam
Pozitif	13	11	24
Negatif	0	79	79
Toplam	13	90	103

Eşlik Eden Allerjik Hastalık

Çalışmaya alınan ve halen astım tanısı olan 13 hastanın 7'sinde (%53,8) astıma eşlik eden alerjik rinit, 2 tanesinde (%15,3) astıma eşlik eden egzema saptandı. Astım gelişen ve gelişmeyen grup arasında eşlik eden alerjik rinit varlığı açısından ilk basamak istatistik yöntemleriyle anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Ancak rakamların birbirine çok yakın olması nedeniyle güç analizi, yapay sinir ağları üst istatistik yöntemi kullanıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Eşlik eden egzema varlığı ile astım gelişimi arasında da anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).

Devamlı İlaç Kullanımı

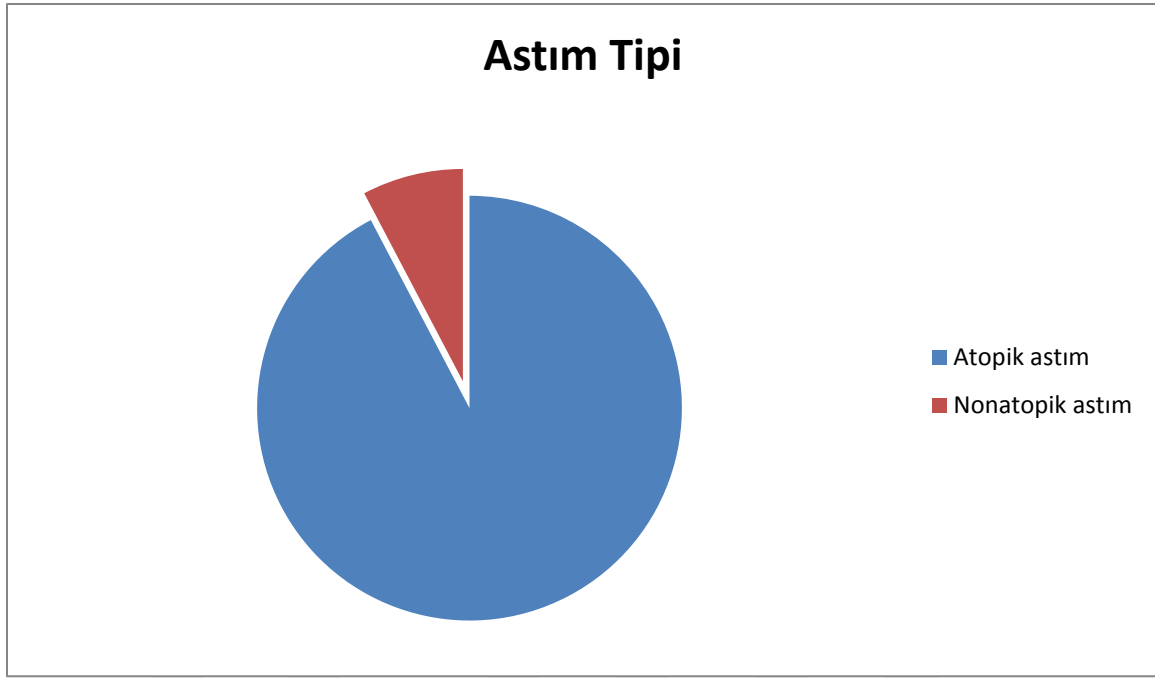
Çalışmaya alınan ve halen astım tanısı olan 13 hastadan 7'sinin (%6,8) nebulizesteroid kullanımı olduğu, 21 hastanın (%20,4) lökotrien reseptör antagonisti kullanımı olduğu saptandı.

Tablo 6: Epizodik Hışiltılı Hastalarda Astım Gelişiminde Risk Faktörleri

		Genel n=103	Astım Olan n=13	Astım Olmayan n=90	p değeri	İstatiksel güç analizi
Cinsiyet	kız	%33	%4,8	%28,2	>0,05	
	Erkek	%67	%7,7	%59,3		
İlk atak zamanı		11,7 ± 5,5	5,8±3,5	12,5± 5,3	<0,05	Anlamsız
Prematüre doğum		%12,6	%3,8	%8,8	>0,05	
Düşük doğum ağırlığı (<2500gr)		%6,8	%1,4	%5,4	>0,05	
Anne sütü alımı		%84,4	%7,7	%76,7	<0,05	Anlamsız
Annede herhangi bir alerji		%32	%10,6	%21,4	<0,05	Anlamsız
Babada herhangi bir alerji		%16,5	%4,8	%11,7	<0,05	Anlamsız
Kardeşte herhangi bir alerji		%17,4	%4,8	%12,6	>0,05	
Annede astım		%10,6	%7,7	%2,9	<0,05	Anlamlı
Anne yaşı (ort±ss)		47±5,9	42 ±7,6	47,8±5,3	<0,05	Anlamsız
Baba yaşı(ort±ss)		50±5,9	46±7,5	50,8±5,4	>0,05	
Anne öğrenim durumu düşüklüğü		%53,4	%6,7	%46,7	>0,05	
Baba öğrenim durumu düşüklüğü		%51,5	%5,9	% 45,6	>0,05	
Anne –baba sigara kullanımı		%53,4	%8,7	%44,6	>0,05	
Herhangi bir allerjen duyarlılığı		%30	%11,6	%18,4	<0,05	Anlamlı
Aeroallerjen duyarlılığı		%19,4	%7,7	%11,7	<0,05	Anlamlı
Astım prediktif indeks pozitifliği		%23,3	%12,6	%10,7	<0,05	Anlamlı
Allerjik rinit varlığı		%21,4	%14,6	%6,8	<0,05	Anlamsız
Atopik dermatit varlığı		%15,5	%1,9	%13,6	>0,05	

Astım Tipi

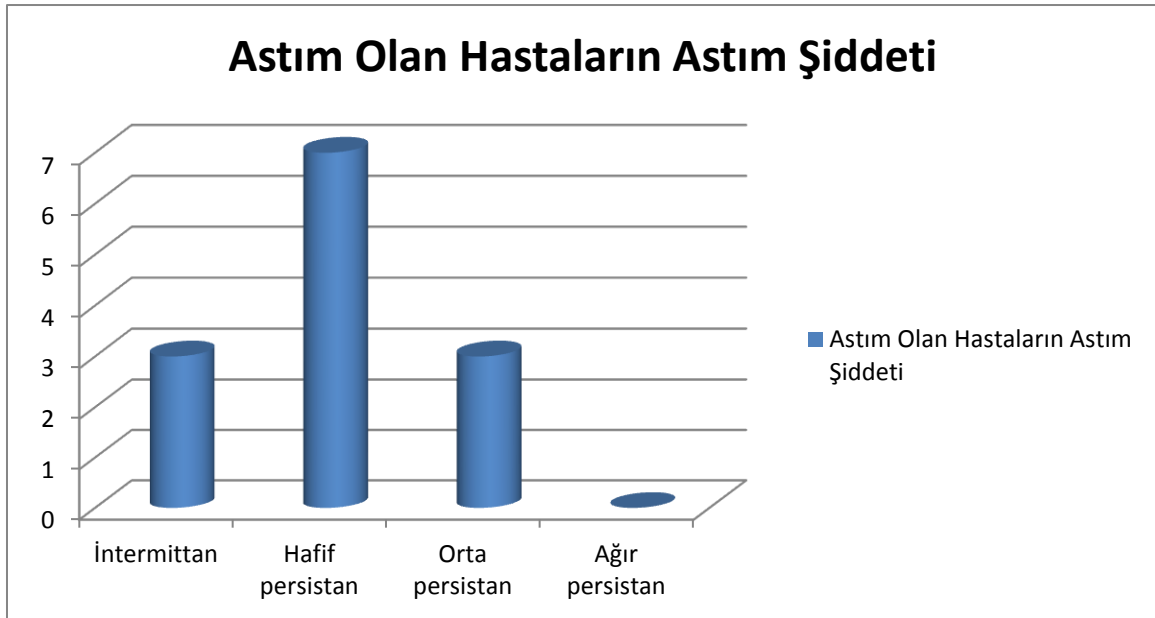
Astım tanısı alan hastalarınanamnez özellikleri, spesifikIgE ve deri prick test sonuçları incelenerek astım tipi belirlendi. Bu sınıflandırmaya göre hastaların 12'si (%92,3) atopikastım, 1'i (%7,7) nonatopik astım idi (Şekil 4).



Şekil 4: Astım Gelişen Hastaların Astım Tipine Göre Dağılımı

Astım Şiddeti

GINA rehberine dayanılarak yapılan astım sınıflamasına göre astım şiddeti; 3 hastada (%23,1) intermittan astım, 7 hastada (%53,8) hafif persistan astım, 3 hastada (%23,1) orta persistan astım olarak dağılım göstermiş, ağır persistan astım saptanmamıştır (Şekil 5).



Şekil 5: Astım Gelişen Hastaların Astım Şiddetine Göre Dağılımı

5.TARTIŞMA

Hışiltı alt solunum yolu ile ilgili hastalıkların önemli bir bulgusu olup, özellikle okul öncesi çocukluk döneminde hastaneye başvurunun en sık nedenlerinden biridir (99). Bir yaşından küçük yaklaşık her 3 bebekten birinde hışiltı ortaya çıkmakta, her 2 çocuktan 1'i hayatlarının ilk 6 yıllık döneminde en az bir hışiltı atağı yaşamaktadır. Hışiltı atağı bazı çocuklarda yaşam boyu yalnızca bir kez görülürken, bazılarında tekrarlamakta, bazılarında ise süreklilik gösterebilmektedir. Bazı hastalarda hışiltı atağı akut ve çok ciddi seyrederken, bazılarında günlük yaşamı etkilememektedir (1,51).Okul öncesi çocuklarda hışiltının sadece solunum yolu enfeksiyonları sırasında ortaya çıkmasının hışiltının persiste etmeyeceğini gösteren önemli bir özellik olduğu düşünülmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda epizodik hışiltı tanısıyla izlenmekte olan hastaların yalnızca %9,8'i astım tanısı almış ve halen astım tedavisi görmektedir.

Çocukluk ve erişkin dönemde astım tanısı almış hastaların yaklaşık %80'inde belirtiler okul öncesi dönemde başlamakta; dolayısıyla bu dönemde ortaya çıkan hışiltı astımın ilk bulgusu olabilmektedir (100). Okul öncesi dönemde bir veya birden fazla hışiltısı olan çocukların, diğer hışiltı nedenleri dışlandıktan sonra hangilerinde ileride astım gelişebileceğini öngörebilecek bazı kriterler belirlenmeye çalışılmıştır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar ailede astım öyküsü olması, erkek cinsiyet ve genetik faktörler yanı sıra erken çocukluk döneminde bazı aeroallerjenlere veya besin alerjenlerine duyarlılık olmasının, sigara veya hava kirleticilerine maruz kalmanın veya RSV enfeksiyonu başta olmak üzere sık ve şiddetli solunum yolu enfeksiyonları geçirmenin astım riskini arttırabileceğini göstermiştir (101).

Epizodik hışiltıda, ataklar çoğunlukla viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Viral enfeksiyonlar sırasında solunum yolu tonus kontrolünde bozukluk oluşmakta ve bunun sonucu olarak solunum yolu obstrüksiyonu geliştiği düşünülmektedir. Bu fizyolojik anormalliğin konjenital mi olduğu yoksa RSV'ye bağlı geçirilen bir alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında mı ortaya çıktığı henüz açıklık kazanmamıştır. Bu durum zamanla azalmakta ve çocuklar 13 yaşına geldiğinde ortadan kalkmaktadır (102). Bu nedenle çalışmamıza aldığımız hastaların yaşı 13'den büyük olup ortalaması $18,1 \pm 1,6$ (16-22) yıl idi.

Yaşamın ilk 10 yılında astım prevalansı erkeklerde daha yüksektir (103). Zamanla iki cins arasındaki farklılık azalır. Erişkin dönemde astım kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Bu durum hormonal nedenlerin yanı sıra doğumda erkeklerin bronş çaplarının kızlarıkinden daha küçük olması ancak erişkin dönemde bu farklılığın tam tersine dönmesi ile ilişkilendirilmektedir (51). Literatürde erkek cinsiyetin hışıltı oluşumu ve astım gelişimi için risk faktörü olduğunu öne süren çalışmalar çoğunlukta iken (52,53,80,104), buna aykırı görüş bildiren çalışmalar da mevcuttur (85,105). Şekerel ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada hışıltı oluşumu ve astım prevalansı için erkek cinsiyet bir risk faktörü olarak tesbit edilmiştir (104). Rusconi ve arkadaşlarının, Morgan ve arkadaşlarının, Melen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda da erkek cinsiyet hışıltı oluşumu için risk faktörü olarak bulunmuştur (52,53,80). Demir ve arkadaşları tarafından Türkiye’de Ege bölgesinde yapılan bir çalışmada hışıltı oluşumu ve astım gelişimi ile cinsiyet ilişkisi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (105). Sherrieff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine erkek cinsiyet ile hışıltı gelişimi ilişkilendirilmemiştir (85). Çalışmamızda hem epizodik hışıltı oluşumunda ve hem de astım gelişiminde cinsiyet risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Düşük doğum ağırlığı (<2500 gr) ve premature öyküsü gibi perinatal özellikler çocukluk döneminde hışıltı oluşumunu kolaylaştıran önemli faktörler arasındadır (106). Elder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 33. gestasyonel haftasından önce doğan 525 prematür bebeğin %14,5’in de yaşamın ilk yılında tekrarlayan hışıltı atakları ortaya çıkarken, term yenidoğanlarda bu oran yalnızca %3 olarak bulunmuştur (107). Harju ve arkadaşlarının 1989 ve 2008 tarihleri arasında 44173 hasta ile yaptıkları kohort çalışmasında 32 haftanın altında doğan çocuklarda hışıltı ve astım prevalansının ciddi olarak arttığı saptanmıştır (108). Granell ve arkadaşları tarafından yapılan ALSPAC çalışmasında da prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığının hışıltı için risk faktörü olduğu bulunmuştur (109). Bizim çalışmamızda ise epizodik hışıltısı olup astım gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar doğum ağırlığı ve gestasyonel haftasına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Anne sütü ile beslenmenin ve erken dönemde ek gıdalara geçişin astım gelişimi üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu konuda yapılmış en büyük doğum kohortunu içeren ALSPAC çalışmasında anne sütü ile beslenmenin astım gelişimi üzerine etkisi gösterilememiş ancak yaşamın ilk 3 yılında hışıltıdan koruyucu etkisi olduğu bulunmuştur (110). Yapılan bir başka çalışmada ise anne sütü ile beslenmenin 15. ayda solunum yolu hastalıklarını, hışıltıyı ve astım tanısını azalttığı gösterilmiştir (111). Çalışmamızda anne sütü alımı, alım süresi, ek gıdalara geçiş zamanı ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Anne sütü alımının hışıltı gelişimine ve alerjik hastalıklara karşı koruyucu

etkisi her zaman istatistiksel olarak gösterilemese de; ilk 6 ay bebeğin ihtiyaç duyduğu besin maddelerini tek başına karşılayabilen, enfeksiyonlara karşı koruyucu faktörler içeren tek fizyolojik besin olması nedeniyle anne sütünün alerjik hastalıklarda potansiyel olarak koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir.

Genetik yatkınlık bireye ait en önemli risk faktörüdür. Anne ve/veya babasında astım veya bir başka alerjik hastalığı olanlarda astım görülme sıklığı artmaktadır. Alerjik hastaların %40-80'inde pozitif aile öyküsü olduğu bildirilmiştir(15).Emek ve arkadaşları astımlı çocukların % 69,2'sinin ailesel atopi öyküsü olduğunu rapor etmişlerdir (112). 2016 yılında yapılan ALSPAC çalışmasında annede astım veya alerjik hastalık öyküsü olması hışiltı için risk faktörü olarak bulunmuştur (109).Bizim çalışmamızda annede allerjik rinit veya atopik egzema varlığı ile çocukta astım gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmazken, annede astım varlığı çocukta astım gelişiminde risk faktörü bulunmuştur. Buna karşın babada ve kardeşte herhangi bir allerjik hastalık varlığı ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Ev içi hava kirliliğinin en önemli nedenlerinden biri sigara dumanıdır. Gerek intrauterin dönemde gerekse doğumdan sonra sigara dumanına maruz kalan çocuklarda astım riski artmaktadır. Yapılan bir metaanalizde annenin gebelikte sigara içmesi, sigara dumanına maruz kalması ve postnatal dönemde sigara içmesinin çocukta hışiltı ve astım gelişim riskini arttırdığı gösterilmiştir. Astım riski en fazla annenin prenatal dönemde sigara içmesi ile artmakta ve özellikle küçük yaşlarda risk artışı daha belirgin olmaktadır (113).Granell ve arkadaşlarının yaptıkları ALSPAC çalışmasında annenin gebelikte sigara kullanımı hışiltı oluşumu için yüksek risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada annenin ilk 1 yıl boyunca sigara kullanımı da hışiltı ataklarını tetiklediği gösterilmiştir (109).Alman kohortu MAS'ta annenin gebelikte sigara içmesi hışiltı ve astım gelişimi için risk faktörü olarak belirlenmiştir (114).Lewis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, annenin sigara içmesinin erken hışiltı semptomlarının ortaya çıkmasında risk faktörü olduğu bildirilmiştir (115).Ayrıca literatürde Türkiye'den Razi ve arkadaşlarının, (116). Çevik ve arkadaşlarının (117) ve Öneş ve arkadaşlarının (118) yaptığı çalışmalarda da astım ve hışiltı ile ev içi sigara maruziyeti ve hamilelikte sigara içimi arasında bir ilişki bulunmamıştır.Çalışmamızda astım gelişen ve gelişmeyen gruplar sigaraya maruziyet ve gebelikte sigara içimi yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç üzerinde hastalarımızda genel olarak pasif smoking oranının yüksek olması buna karşın gebelikte sigara içen anne sayısının çok düşük olması etkili olabilir.

Melbourne kohort çalışmasında 1 yaş altında geçirilen ilk hışıltı atağının astım riskini arttırdığı gösterilmiştir (119). Bizim çalışmamızda epizodik hışıltı tanısı almış çocuklarda ilk hışıltı görülme yaşı 2 ay ile 24 ay arasında değişmekle birlikte ortalama $11,7 \pm 5,5$ (2-24) ay saptandı. Bu hastalardan şu anda astım tanısı almış olanların ilk atak yaşı ise $11 \pm 5,3$ ay olarak bulundu. İlk atak yaşı, astım gelişen ve gelişmeyen grupta benzerdi.

Küflü ortamlar solunum sisteminde irritasyon yaratan organik maddelerin salınmasına ve küflerin üzerinde bakteri üremesine olanak sağlamaktadır (120). Ayrıca mevcut küflü ortam bronşial hiperreaktivite gelişmesine yol açarak sık hışıltıya yol açabilir (121). Benicio ve arkadaşları düşük sosyoekonomik durum ve kötü ev koşullarını risk faktörü olarak tanımlamışlardır (122). Şekerel ve arkadaşlarının 2010 yılında çok merkezli yaptıkları çalışmada evde küf ve nem maruziyetinin astım ve fenotipleri için bir risk faktörü olduğu görülmüştür (104). Çevik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada evde nem olması hışıltılı hastalarda risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (117). Garcia Marcos ve arkadaşlarının 28687 infant ile yaptıkları büyük bir çalışmada nemli evde yaşamının tekrarlayan hışıltı için risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (123). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak rutubetli ortamda yaşama astım gelişimi için bir risk faktörü olarak belirlenmiştir.

Astımlı hastalarda, hayvan antijenleri arasında en sık duyarlanma tespit edilenler; kedi ve köpek alerjisidir. Ancak yapılan çalışmalarda evde hayvan beslemenin astım gelişimi için risk faktörü olduğu hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Erken yaşlarda kedi-köpek alerjenlerine maruziyetinin, alerjik sensitizasyon ve astım gelişimine karşı koruyucu olabileceği gösterilmişken, diğer çalışmalar bu tür maruziyetin alerjik duyarlanma riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür (124,125). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada evcil hayvan tüylerine duyarlılık %31,5 oranında, ülkemizde yapılan çalışmalarda ise alerjik astım ve/veya rinitli hastalarda kedi-köpek alerjenlerine duyarlılık %23,8 oranında olduğu bildirilmiştir (126,127). Çalışmamızda epizodik hışıltılı çocuklarda evde hayvan besleyen ve beslemeyen grup arasında astım gelişimi yönünden anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Kreşe ve bakımevine gitmenin tekrarlayan hışıltı ve astım gelişimi üzerine etkileri konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. İlk 3-4 yaşta kreşe başlayan çocuklarda alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu ile tekrarlayan hışıltı atakların arttığı görülmüştür. Fakat bu durumun daha sonraki çocukluk döneminde astıma karşı koruyucu bir etkisinin olduğu bildirilmektedir. İlk 6 ayda kreşe başlayan çocuklarda astıma karşı koruyucu etkinin

maksimum olduğu gözlemlenmiştir (128). Ancak çocuklarda kreş ortamının allerjik hastalıkların riskini arttırdığı ile ilgili ters yönde çalışmalar da mevcuttur (117). Çalışmamızda kreşe gitme ile hışiltı oluşumu ve astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Anne yaşının 20'den küçük olması, maternal hipertansiyonvarlığı gibi perinatal özellikler çocuklukdöneminde hışiltı oluşumunu kolaylaştıran önemli faktörlerarasındadır (129). Rusconi ve arkadaşlarının anne yaşı 20'den küçükolan çocuklarda, geçici erken hışiltının daha sık ortaya çıktığını;35 yaşından büyük annelerin bebeklerinde ise, hışiltı epizodlarının anlamlı olarak daha az görüldüğünü iddia etmişlerdir(52). Yine ülkemizde hışiltılı çocuklarda risk faktörlerini araştıran bir çalışmada Çevik ve arkadaşları 1 ay-3 yaş arasında değişen ve üç ve üzerinde hışiltı atağı ile hastaneye başvuran çocuklarda en önemli risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, annede astım öyküsü, kardeşte hışiltı öyküsü, nemli evortamı, düşük sosyoekonomik düzey yanı sıra anne yaşının gençolmasını da bulmuşlardır (117).Çalışmamızda anne ve baba yaşı ile astım gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır.

Prietsch ve arkadaşlarının yaptığı solunum yolu hastalıkları gelişiminde evdeki yaşam koşullarının etkisinin araştırıldığı çalışmada, annenin eğitim düzeyinin düşüklüğününalt solunum yolu enfeksiyonu ve hışiltı oluşumda risk faktörü olduğu bulunmuştur (130).Granell ve arkadaşları tarafından yapılan ALSPAC çalışmasında da maternal eğitim seviyesi düşüklüğü hışiltı için yüksek risk faktörü olarak bulunmuştur (109). Bizim çalışmamızda anne ve baba öğrenim durumları ile astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Özellikle immun yetmezlikli çocukların solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı göz önünde bulundurularak, immunglobulin düzeylerinin hışiltılı süt çocuğundaki yerini araştıran bir çok çalışma vardır. Immunglobulin eksikleri veya IgG subgrup eksiklikleri çocuklarda sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olabilir ve çocuklar karşımıza tekrarlayan hışiltı ile gelebilirler (131). Bazı çalışmalarda immunglobulin düzeyleri ile hışiltı arasında herhangi bir ilişki bulunmazken (132,133). Keleş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipogamaglobulinemi nedeniyle izlenen hastaların %53'ünün astımlı olduğu tesbit edilmiştir (134). Whelan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hipogamaglobulinemi nedeniyle izlenen hastaların %57'sinin aynı zamanda hışiltı nedeniyle izlendiği gösterilmiştir (135). Çalışmamızda IgA değeri 3 hastada (%3,3), IgM değeri ise 4 hastada (% 4,4) düşük saptandı. IgG değeri ise çalışmaya alınan bütün hastalarda normal görüldü. Serum IgG, A ve M düzeylerinin düşük ya da normal olması ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Serum total IgE düzeyi ölçümü günümüzde rutin olarak allerjik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak allerjik hastalıklar dışında birçok nedene bağlı olarak da total IgE düzeyi yükselebilir. Bu nedenle hekimler ne sadece IgE düzeyinin normal olması durumunda allerjik hastalık varlığını dışlamalı, ne de sadece yüksek total IgE düzeyi nedeniyle allerjik hastalık tanısı koymalıdır (136). Klink ve arkadaşları allerjik astımlılarda %76, allerjik rinitlilerde %62, non-allerjik astımlılarda %21 ve non-allerjik rinitlilerde ise %10 oranında serum total IgE düzeyinin yüksek olduğunu göstermişlerdir (137). Bayram ve arkadaşları ise allerjik astımlı hastaların %52,5'inde serum total IgE yüksekliği ve %31,7'sinde periferik kanda eozinofili olduğunu saptamışlardır (138). Çalışmamıza dahil edilen epizodik hışıltılı çocukların başvuru anındaki IgE düzeyi değerlendirildiğinde; 56 hastada (%58,3) 100'ün üzerinde iken, 40 hastada (%41,6) 100'ün altında idi. IgE düzeyi 100'ün üzerinde olan 6 hasta astım tanısı almıştı. IgE düzeyi 100'ün altında 7 astım tanılı hasta olduğu görüldü. Hastaların total IgE düzeyleri ile astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı. Kuopio kohortunda ebeveynlerde astım, 0-2 yaşta atopi (IgE>60 ve atopik dermatit), RSV dışı infeksiyonla hışıltı, 0-3 yaşta ikiden fazla hışıltı, akut solunum yolu infeksiyonu sırasında eozinopenik yanıt yokluğu astım gelişimi için risk faktörü olarak bildirilmiştir (139). Buna karşın eozinofili de atopik yapıyı göstermesi nedeniyle astım tanısında destekleyici bir bulgudur (88). Çalışmamızda epizodik hışıltısı olup astım gelişen ya da gelişmeyen hastalarda eozinofili açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Spesifik IgE düzeyi tayini ve deri prick testi allerjen duyarlılığının tesbitinde kullanılan testlerdir. Anamnezinde allerji düşünülen hastada ilk tercih edilecek yöntem deri testidir ve IgE aracılıklı reaksiyonların tanısında en çok kullanılan yöntemdir. Spesifik IgE ölçümü çok pahalı bir yöntem olmasına rağmen deri prick testine üstünlüğü yoktur. Standardize allerjen ekstraktları ile delme deri testi yapıldığında sIgE testleri arasındaki uyum %85-95 arasındadır. Nadir de olsa prick testi yapılırken anafilaksi gelişebilir. Spesifik IgE allerjen ile önceden anafilaksi öyküsünün varlığı, dermatografizm, aktif dermatit ve ihtiyosisi olan çocuklarda tercih edilir (35,140,141). Çalışmamızda başvuru anındaki spesifik IgE pozitifliği astım gelişimi açısından bir risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Türk çocuklarında ISAAC Faz 2 çalışmasında, Ankara'da ikamet eden 8-11 yaşlarında 2774 okul çocuğuna allerjik hastalıklar ve risk faktörleri hakkında anket çalışması ile birlikte deri prik testi yapılmıştır. Atopi saptanan 571 hastada; 1. sırada karışık ot polenlerine ve 2. sırada ev tozu akarlarına karşı duyarlılık saptanmıştır (142). İzmir'de yapılan bir çalışmada en fazla duyarlılık ev tozu akarlarına karşı bulunmuştur (143). Akarlar

sıcak ve nemli ortamlarda daha çok, kuru ve yüksek rakımlı yerlerde daha az bulunmakta, en iyi 25-30 derece sıcaklık ve %75-80 nem oranında yaşayabilmektedir. Bu nedenle İzmir gibi nem oranı yüksek, rakımı düşük yerleşim yerlerinde ev tozu akarlarına karşı duyarlılığın fazla olması beklenen bir bulgudur (144). Çalışmamızda astım gelişen 13 hastanın 12'sinde hem epizodik hışıltı tanısı aldıkları dönemde hem de adölesan olup çalışma nedeniyle hastaneye çağrıldıklarında deri prick test pozitifliği vardır.Özetle astım gelişen hastalarımıza bakıldığında %92,3'ü atopiktir. Astım olan hastaların %69,2'sinde aeroallerjen duyarlılığı bulunmuştur. %23,1'inde ise besin alerjisi saptanmıştır. Astım gelişen bu hastalarda başlangıçta yüksek olan besin duyarlılığının yerini inhalan duyarlılığına bıraktığı saptanmıştır. Başlangıçta duyarlılık saptanmayan 1 hastanın adölesan döneme geldiğinde de duyarlılık geliştirmediği gözlenmiştir. Allerjen duyarlılığı olması astım için risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Zaten astım prediktivite indeksinde de hem major hem minör kriterlerden biri allerjen duyarlılığıdır (49,88).

Atopinin varlığı allerjik hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırlayan en önemli faktördür. Genel olarak infant veya erken çocukluk döneminde atopik dermatit, daha sonra astım, allerjik rinit gibi diğer allerjik hastalıkların gelişmesine atopik yürüyüş denilmektedir. Klasik olarak dermatitin klinik bulguları astım ve allerjik rinit gelişiminden önce ortaya çıkar ve atopik yürüyüşün başlangıcı olarak kabul edilir (145). Astım ve allerjik rinit birbirine sıklıkla eşlik eden hastalıklardır. Allerjik riniti olan bireylerde astım geliştirme riskinin arttığı bilinmektedir (146). Literatürde, rinitin görülme sıklığının allerjik olmayan astımlılarda, allerjik olanlara göre fazla olduğunu gösteren çalışmaların (146,148) yanı sıra bunun tam aksinin belirtildiği çalışmalar da bulunmaktadır (149). Çocukluk çağı astımı ile ilgili Kopenhag prospektif çalışmasında astımın hem allerjik hem de allerjik olmayan rinitle ilişkisi saptanmış; bu bulgu allerji ilişkili inflamasyon dışında üst ve alt solunum yolları arasında ilişki olduğunu düşündürmüştür (150). Çalışmamızda öyküde allerjik rinit olması astım için risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Sık görülen çevresel alerjenlere karşı spesifik IgE antikorları geliştiren egzema sıklıkla 2-4 yaş arasında ortaya çıkar ve allerjik rinit ve astım gelişme riskini arttırır (151). Kohort çalışmalarında, egzeması bulunan infantlarda erken dönemde gelişen besin duyarlılığının daha sonra ortaya çıkacak olan astım gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (152). MAS Çalışması'nda ailede allerji hikayesi olan hastaların alındığı doğum kohortunda ilk 2 yaştaki egzemanın 7 yaşındaki hışıltı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat erken hışıltı ve erken duyarlanmanın etkilerine göre düzeltildiği zaman egzemanın astım gelişiminde

bağımsız bir risk faktörü olmadığı, aradaki ilişkinin erken dönemde görülen egzemayla birlikte olan erken hışiltı ve duyarlanmayla ilişkili olduğu belirtilmiştir (153). Çalışmamızda egzema ya da atopik dermatit; astım gelişiminde risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Hışiltılı çocuklarda geniş populasyonlu, prospektif ilk araştırma 1980-1984 tarihleri arasında Martinez ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Doğum kohort çalışmasında 1246 yenidoğan 6 yaşın sonuna kadar takip edilmiştir. Kord kanında ve postnatal 9. ayda serum IgE düzeyleri ile solunum fonksiyon testlerine bakılmıştır. Bu çalışma ile hışiltılı çocuklar arasındaki farklılıkların ve astım gelişimi açısından risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır (51). Çalışmanın sonucunda ortaya çıkan ve astım gelişme riskini belirleyen klinik indekse göre 3 yaşından küçük, yılda 3 veya daha fazla hışiltı atağı geçiren çocuklarda; anne-babada doktor tanılı astım, çocukta doktor tanılı atopik dermatit veya aeroallerjen duyarlılığı (yeni eklenen kriter) gibi major kriterlerden birinin olması veya çocukta allerjik rinit, kanda eozinofili ($\geq 4\%$), soğuk algınlığı dışında hışiltı atakları veya inek sütü/yumurta/fıstık gibi gıda allerjen duyarlılığı (yeni eklenen kriter) minör kriterlerinden ikisinin olması durumunda astım riski artmaktadır (49,88). Astım prediktif indeksinin sensitivitesi oldukça düşük (%15-27,7), spesifite ve negatif prediktif değeri ise yüksektir (sırasıyla $> 95\%$ ve $> 90\%$). Okul öncesi dönemde hışiltılı çocuklar ile ilgili yapılan hem kısa hem de uzun süreli izlem çalışmalarında API pozitifliği; astım gelişiminde risk faktörü olarak belirlenmiştir (51,88,154). Castro-Rodriguez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada üç yaşından önce API pozitif olan hışiltılı çocukların % 77'si okul çağına geldiklerinde astım geliştirmişlerdi (88). Bizim çalışmamızda da çalışmaya alınan epizodik hışiltılı çocukların astım prediktivite indeksleri hesaplandı. Testin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %87 saptandı. Pozitif prediktif değeri %54, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu. Böylelikle astım prediktivite indeksinin güvenilirliği bir kez daha kanıtlandı.

Çalışmamızda geçmişte epizodik hışiltıyla izlenmiş olan hastaların %9,8'i astım tanısı almıştır. Bu hastalarda; herhangi bir allerjene karşı duyarlanma, özellikle aeroallerjenlere karşı duyarlanma olması, annede astım varlığı, evde rutubet olması astım gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur. Buna karşın erkek cinsiyet, ilk atak yaşı, prematüre doğum, düşük doğum tartısı, anne sütü alım süresi azlığı, ek gıdaya geçiş zamanı, evde sigara içilmesi, ebeveynlerden herhangi birinde sigara kullanımı, annenin gebeliği boyunca sigara kullanımı olması, annenin çocuk 1 yaşına gelene kadar sigara kullanımının olması, anne ve baba yaşı, anne ve baba eğitim düzeyi, babada ya da kardeşte herhangi bir allerjik hastalık varlığı, kreşe gitmiş olması, total IgE düzeyi yüksekliği, spesifik IgE pozitifliği, eozinofili, çocukta allerjik

rinit olması, çocukta atopik dermatit olması epizodik hışıltılı çocuklarda astım için risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda epizodik hışıltı ile izlenen hastaların literatür ile uyumlu olarak astıma dönüşme prevalansının düşük olduğu belirlendi. Aynı şekilde astımı öngörmede kullanılan astım prediktivite indeksi bizim çalışmamızda da anlamlı bulundu. Atopik yapı, annede astım olması, rutubetli evde yaşamanın astım riskini artırdığı belirlendi. Bu nedenle multifaktöriyel nedenlere bağlı gelişen astım hastalığını önlemek için genetik faktörleri düzenlemek henüz mümkün olmadığından, hastalığa karşı riskli adaylarda alerjik duyarlanmaya yönelik önlemler alınmasının hastalığın gelişimini azaltacağını düşünüyoruz.



6.SONUÇLAR

1-Ocak 1995-Aralık 2000 tarihleri arasında doğmuş ve hastanemizde reaktif havayolu hastalığı sebebiyle takibe alınmış olan 405 hasta vardı. Bu hastaların 198 (%49) tanesi epizodik hışıltı tanısı ile 207 (%51) tanesi çoklu tetikleyicili hışıltı tanısı ile izleme alınmıştı. Epizodik hışıltı tanısı alan 198 hastadan telefon numaraları yokluğu ve dosya yetersizlikleri sebebiyle 103'üne (%52)ulaşılabildi.

2- Epizodik hışıltılı hastaların 34'ü (%33) kız, 69'u (%67) erkek cinsiyet olarak belirlendi. Hışıltı oluşumunda kız ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$).

3-Hastaların günümüzdeki yaşlarının ortalaması $18,1 \pm 1,6$ (16-22) yıl idi.İlk hışıltı görülme yaşı 2 ay ile 24 ay arasında değişmekle birlikte ortalama $11,7 \pm 5,5$ (2-24) ay olarak saptandı.

4- Çalışmaya alınan 103 hastanın 13'ünün (% 9,8) halen astım tanısıyla izlenip tedavi aldıkları saptandı.

5-Halen astım tanısı ile izlenen kız hasta sayısı 5 (%38,4), erkek hasta sayısı ise 8 (%61,5) olarak saptandı. Kız veya erkek cinsiyet ile astım olan ve olmayan grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).İlk atak yaşının erken olması ile astım gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

6-Hasta dosyalarındaki anamnez bulgularına göre; 13 hastada (% 12,6) prematüre doğum öyküsü mevcuttu. Hastaların 7'sinin (%6,8) 2500 gramın altında doğmuştu. Prematüre doğum ya da düşük doğum ağırlığı ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

7-Hastaların anne sütü alımı 87 hastada (%84,5) vardı. Anne sütü alma süresi 1 ay ile 30 ay arasında değişmekle birlikte ortalama anne sütü alma süresi $12 \pm 6,8$ ay idi. Anne sütü alımı ve süresi ile astım gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde $p < 0,05$ saptandı. Astım tanısı alan kişi sayısının az olması nedeniyle istatistiksel güç analizi yapıldı. Sonuç olarak anne sütü alımı ve alım süresi ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

8-Ek gıdalara geçiş zamanı 4 ay ile 12 ay arasında değişmekteydi. Ortalama $6\pm 1,2$ ay idi. Anne sütü ek gıdaya geçiş zamanı ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

9-Çalışmaya alınan hastaların aile öyküleri ele alındığında 33 hastanın (%32) annesinde herhangi bir alerjik hastalık olduğu, 11'inin (%10,7) astım, 17'sinin (%16,5) alerjik rinit, 5'inin (%4,9) egzeması olduğu görüldü. 17 hastanın babasında (%16,5) herhangi bir alerjik hastalık olduğu, 7'sinin (%6,8) astım, 6' sının (%5,8) alerjik rinit ve 4' ünün (%3,9) egzema olduğu öğrenildi. Kardeşlerinde herhangi bir alerjik hastalık bulunan hasta sayısı 18 (%17,5) idi. Bunların 6'sının (%5,8) astım, 9'unun (%8,7) allerjikrinit ve 3'ünün (%2,9) egzema olduğu kaydedildi. Aile öyküsünden yalnızca annede astım olması ile çocukta astım gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

10-Ebeveynlerinin en az birinin sigara kullanımı olduğu 55 hasta (%53,4) belirlendi. 55 hastanın (%53,4) evde sigara dumanına maruz kaldığı, 19 hastanın (% 18,4) annesinin hasta 1 yaşına gelene kadar sigara içtiği, 5 hastanın (%4,9) annesinin hamileyken sigara içtiği saptandı. Çocuğun sigara maruziyeti ile astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

11-Anne yaşı 35 ile 60 yaş arasında değişmekle birlikte yaş ortalaması $35\pm 5,9$ yaş idi. Astım gelişen hastaların anne yaş ortalaması $42\pm 3,8$, astım gelişmeyen hastaların anne yaş ortalaması ise $48\pm 3,6$ idi. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde anne ve baba yaşı çocukta astım gelişimi için risk faktörü olarak saptanmadı. (İstatistiksel güç analizi, yapay sinir ağıları modeli).

12-Ebeveynlerin eğitim düzeyi sorgulandığında ; 55 anne (%53,4) ilkokul ve altı, 47 anne (%45,6) ortaokul ve üstü okullardan mezun , 53 baba (%51,5) ilkokul ve altı, 50 baba (%48,5) ise ortaokul ve üzeri okullardan mezun idi. Anne ve baba öğrenim durumları ile astım gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

13- 39 hastada (%37,9) kreşe gitme öyküsü vardı. Kreşe gitme ile astım gelişimi anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

14-15 hastanın (%14,6) evde evcil hayvanı olduğu saptandı. 17 hastanın (%55,2) evinde rutubet vardı. Evde evcil hayvan olması astım gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmazken ($p>0,05$), rutubetli evde yaşama astım için bir risk faktörü olarak bulundu

($p<0,05$). İstatistiksel güç analizi ile rutubetin astım gelişiminde bir risk faktörü olduğu desteklendirildi.

15-Hastaların absolüeoziñofil sayısı 15 ile 1500 arasında değışmekte olup ortalaması 356 ± 270 idi. Eozinofil oranına bakıldığında ise 54 hastada (%52,4) %4'ün altında, 49 hastada (%47,6) ise %4'ün üzerinde idi. Absolüeoziñofil sayısı ve eozinofil oranı ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

16-Çalışmaya alınan hastaların 90 tanesinin (%87,4) IgG, IgA, IgM, IgE değerlerine ulaşıldı. IgG değeri bakılan tüm hastalarda normal bulundu. IgA değeri 3 hastada (%3,3) düşük, 87 hastada (%96,7) normal idi. IgM değeri ise 4 hastada (% 4,4) düşük, diğer 86 hastada (%95,6) normal bulundu. Serum IgG, A ve M düzeylerinin düşük ya da normal olması ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

17-Serum IgE değeri 3 ile 2500 arasında değışmekle birlikte, ortalama $136 \pm 518,3$ idi. 56 hastada (%58,3) 100'ün üzerinde olup pozitif iken, 40 hastada (%41,6) 100'ün altında olup negatif idi. IgE düzeyi 100'ün üzerinde olan 6 hasta astım tanısı almıştı. IgE düzeyi 100'ün altında 7 astım tanılı hasta olduğu görüldü. IgE düzeyi yüksekliği ile astım gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

18-Hastaların 64'üne (%62,1)spesifikIgE (fx5) paneli bakılmıştı. Bunların 6'sında (%9,3) pozitif,58' inde (%90,7) negatif olduğu görüldü. İnhalan alerjen spesifikIgE paneli ise 10 hastada (%15,6) pozitif, 54 hastada (%84,4) negatifti. Herhangi bir spesifikIgE düzeyi pozitifliği ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

19-Hastaların deri prick testi sonuçlarına bakıldığında hastaların 31'inde (%30) herhangi bir allerjene duyarlılık saptanmış olduğu gözlemlendi. Yapılan deri prick testi sonuçlarına göre 7 hastada (%6,8) besin duyarlılığı, 2 hastada (%1,9) ot-polen duyarlılığı, 4 hastada (%3,9) kedi-köpek tüyü duyarlılığı, 5 hastada (%4,9) mite + küf duyarlılığı ve 13 hastada ise (%12,6) birden fazla allerjen duyarlılığı bulunmuştu.

20-Astım gelişmiş 13 hastanın ilk başvuru sırasında yapılan deri prick testi sonuçlarına bakıldığında; 2 hastada (%15,3) ot-polen duyarlılığı, 1 hastada (%7,6) mite/küf duyarlılığı, 9 hastada (%69,2) besin duyarlılığı olduğu, 1 hastada (%29,4) herhangi bir allerjene karşı duyarlanma olmadığı saptandı (Şekil 6). Herhangi bir allerjene duyarlılık olması ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,00$) vedogruluğu istatistiksel güç analizi ile desteklendi

21- Hastalarda aeroallerjen duyarlılığı mevcudiyeti ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,00$).İstatistiksel güç analizi ile doğruluğu desteklendi.

22-Hastaların 51'ine (%49,5) ter testi yapılmıştı. 1 hastada (%0,9) ilk yapıldığında yüksek bulunmuştu. Ancak test tekrarlandığında normal olduğu saptanmıştı.Epizodik hışıltı tanısı ile takip edilip astım tanısı alan hastaların hiçbirinde ter testi pozitifliği saptanmadı.

23- Hastaların başvuru anındaki dosya bilgileri incelenerek astım prediktivite indeksine bakıldı. 24hastada (%23,3) API pozitif, 79 hastada (%76,7) API negatif olduğu bulundu. API pozitif olan 13 hastada (%54,2) astım geliştiği tespit edilirken, API negatif olan hastalarda astım gelişmediği görüldü. Testin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %87 olarak bulundu. Pozitif prediktif değeri %54, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu. Astım prediktivite indeksi pozitifliği ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,00$).İstatistiksel güç analizi ile doğruluğu desteklendi.

24-Halen astım tanısı olan 13 hastanın 7'sinde (%53,8) astıma eşlik eden alerjik rinit, 2 tanesinde (%15,3) astıma eşlik eden egzema saptandı. Astım gelişen ve gelişmeyen grup arasında eşlik eden alerjik rinitvarlığı açısından ilk basamak istatistik yöntemleriyle anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ancak güç analizi, yapay sinir ağları üst istatistik yöntemi kullanıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Eşlik eden egzema varlığı ile astım gelişimi arasında da anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

25-Astım tanısı alan hastaların 12'si (%92,3) atopikastım, 1'i (%7,7) nonatopik astım olarak saptandı.

26- Astım tanısı alan hastalarda astım şiddeti;3 hastada (%23,1) intermittan astım, 7 hastada (%53,8) hafif persistan astım, 3 hastada (%23,1) orta persistan astım olarak dağılım gösterdi. Ağır persistan astım saptanmadı.

7.ÖZET

EPİZODİK HİŞİLTİ TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA ASTIM GELİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

GİRİŞ-AMAÇ

Hışiltılı çocuk tanımı birbirinden farklı patofizyolojisi, seyri ve prognozu olan hastalıkları içinde barındırmaktadır. Günümüz koşullarında hışiltının seyrinin önceden tahmin edilmesini sağlayacak somut tetkikler bulunmamaktadır. Hışiltılı çocukların hangilerinin astım olacağını belirlemek ve risk faktörlerini önceden bilmek astım kontrolünde önem kazanmaktadır. Bu kapsamda yapacağımız çalışmada epizodik hışiltılı okul öncesi çocuklarda adölesan dönemde astım gelişip gelişmediği ve buna sebep olan risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık

GEREÇ- YÖNTEM

Kesitsel, retrospektif bu çalışmaya Ocak 1995- Aralık 2000 tarihleri arasında doğmuş olup okul öncesi dönemlerinde Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği'nde epizodik hışiltı tanısı ile takip edilen hastaların tümü alındı. Hastalara en az 15 yıl sonra telefon ile ulaşılarak astım varlığı ve astımla ilişkili risk faktörlerini sorgulayan anket uygulandı. Astımlı hastalar hastaneye çağırılarak deri prick testi ve solunum fonksiyon testi yapıldı. Hastalardaki astım tipi, astım şiddeti ve risk faktörleri belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 198 hastadan telefon ile 103'üne (%52) ulaşıldı. Hastaların 34'ü (%33) kız, 69'u (%67) erkekti. Yaş ortalaması $18,1 \pm 1,6$ (16-22) yıl, ilk hışiltı görülme yaşı ortalama $11,7 \pm 5,5$ (2-24) ay olarak saptandı. 13 hasta (%9,8) halen astım tanısıyla izlenmekte ve tedavi almakta olduğu görüldü. Risk faktörleri olarak herhangi bir allerjen duyarlılığı ($p=0,00$), aeroallerjen duyarlılığı ($p=0,00$), annede astım olması ($p=0,00$), evde rutubet olması ($p<0,05$) saptandı. Anlamli bulunan risk faktörleri istatistiksel güç analizi ile doğrulandı. API pozitif olan 13 hastada (%54,2) astım geliştiği tespit edilirken, API negatif olan hastalarda astım gelişmediği görüldü. Testin duyarlılığı %100, özgüllüğü %87 olarak bulundu. Pozitif prediktif değeri %54, negatif prediktif değeri ise %100 saptandı. Astım prediktivite indeksi pozitifliği ile astım gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu belirlendi ($p=0,00$). Epizodik hışiltı tanısıyla takip edilip astıma progresyon gösterdiği saptanan

hastaların 12'si (%92,3) atopik astım olup astım şiddeti;3 hastada (%23,1) intermittan astım, 7 hastada (%53,8) hafif persistan astım, 3 hastada (%23,1) orta persistan astım olarak dağılım gösterdi. Ağır persistan astım saptanmadı.

SONUÇ

Epizodik hışıltıda astım riski düşüktür. Hastalığın persiste etmesinde atopik yapı ve annede astım olması en önemli rolü oynamaktadır. Astım riskini belirlemede API indeksinin negatif prediktivite değerinin yüksek olduğu bir kez daha gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hışıltı, epizodik hışıltı, astım



8. İNGİLİZCE ÖZET

DIAGNOSTIC EVALUATION OF EPISODIC WHEEZE FOLLOWED BY DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH ASTHMA

AIM: The definition of a wheezy child has different pathophysiology, pathology and prognosis. In today's conditions, there are no concrete tests to predict the course of the wheeze. Determining which of the children with wheezing will be asthma and knowing the risk factors is important in asthma control. In this study, we aimed to determine whether asthma developed during adolescence period in pre-school children with episodic wheezing and to determine the risk factors that cause it.

MATERIALS-METHODS: Cross-sectional, retrospective study between January 1995 and December 2000, was born in preschool Dr. Behçet Uz Children's Diseases and Surgery Training and Research Hospital Pediatric Allergy Clinic in episodic wheeze, all patients diagnosed with were followed. At least 15 years after the patient questionnaire on risk factors associated with reaching the presence of asthma and asthma it was administered by telephone. Patients with asthma were called to the hospital, it was carried out skin prick test and pulmonary function test. Type in patients with asthma, asthma severity and risk factors have been identified.

RESULTS: Of the 198 patients taken to work, 103 (52%) were reached by telephone. Thirty-four (33%) of the patients were female and 69 (67%) were male. The mean age was 18.1 ± 1.6 (16-22) years and the mean age of first wheezing was 11.7 ± 5.5 (2-24) months. Thirteen patients (9.8%) were followed up with asthma diagnosis and were seen to receive treatment. Risk factors include any allergen sensitivities ($p = 0,00$), aeroallergic sensitivities ($p = 0,00$), the rate of maternal asthma ($p = 0,00$) and humidity at home ($p < 0,05$). Significant risk factors were confirmed by statistical power analysis. Asthma was detected in 13 patients (54.2%) who were positive for API, whereas patients with API negative did not develop asthma. The sensitivity of the test was 100% and the specificity was 87%. The positive predictive value was 54% and the negative predictive value was 100%. A significant correlation was found between asthma predictivity index positivity and asthma development ($p = 0.00$). 12 of the patients (%92,3) who were followed up with episodic wheezing and

showed asthma progression were found to be atopic asthma. 3 patients (23.1%) had intermittent asthma, 7 patients (53.8%) had mild persistent asthma, and 3 patients (23.1%) had moderate to severe asthma. Severe persistent asthma was not detected.

CONCLUSION: The risk of asthma in episodic wheezing is low. The most important role of the persistence of the asthma disease is maternal asthma and atopic structure. The negative predictive value of the API index was once again shown to be higher in determining asthma risk.

Keywords: wheezing, episodic wheeze, asthma



9.KAYNAKLAR

1. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J 2008;32:1096-110.
2. Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L. Wheezing and Asthma in childhood: An epidemiology approach. Allergol Immunopathol (Madr) 2008;36:280-90.
3. Tang EA, Matsui E, Wiesch DG, Samet JM. Epidemiology of Asthma and Allergic Diseases. In Adkinson NF, Busse WW (eds). Middleton's Allergy: Principles and Practice. China: Elsevier, 2011.
4. Taussig LM. Wheezing in infancy: When is it asthma? Pediatr Pulmonol Suppl 1997;16:90-1.
5. Hışiltılı Çocuğa Yaklaşım Management of Wheezy Infant.Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2013; 2: 99-105
6. İnal A,Kendirli SG,Altıntaş DU ve ark.Hışiltılı Çocuklarda Etiyoloji:Dört yıllık verilerimiz. Türkiye Çocuk Hast Derg 2009;3 (1): 24-30.
- 7.AdkinsonJr,N.F.;Bochner,B.S.;Burks,A.W.;Busse,W.W.;Holgate,S.T.;Lemanske Jr,R.F.;O'Hehir,R.E.;Middleton's allergy:principles and practice;Elsevier Health Sciences,2013.
8. Krawiec M, Robert F, Lemanske Jr. Bebeklerde Hışiltı: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics 17th edition (çeviri) 2008 Nobel Tıp Kitabevi.1417-9.
9. Guyton AC. Pulmoner ventilasyon: Tıbbi Fizyoloji 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi İstanbul.1986;712-23.
10. Tuncer A. Çocukluk çağında bronşial astma. Katkı Pediatri Dergisi. 1997;18: 712-23.
11. Cane,R;Ranganathan,S;McKenzie,S;What do parents of wheezy children understand by 'wheeze'? Archieves of disease in childhood 2000,82,327-332

12. Lowe, L.; Murray, C.; Martin, L.; Deas, J.; Castin, E.; Poletti, G.; Simpson, A.; Woodcock, A.; Custovic, A.; Reported versus confirmed wheeze and lung function in early life. *Archives of disease in childhood* 2004, 89, 540-543.
13. Hiatt P. Recurrent or persistent lower respiratory tract symptoms. McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB (eds): *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*, 3rd edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1999:1279-99.
14. Dizdar EA, Tuncer A. Hışiltılı çocuk fenotipleri ve tedavisi. *Güncel Çocuk Sağlığı* 2007;1(2):15-24.
15. Global Initiative for Asthma: Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). 2011
16. McFadden ER Jr. A century of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(3):215-21.
17. Yilmaz E, Erdem H, Ozgüç M, Coşkun T, Özçelik U, Göçmen A, et al. Study of 12 mutations in Turkish cystic fibrosis patients. *Hum Hered*. 1995;45(3):175-7.65
18. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Solunum yolu Hastalıkları: Nelson Textbook of pediatrics* 17th edition 2008, Nobel Tıp Kitabevi:1357-1472.
19. Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5(2):155-61.
20. Pattemore PK, Johnston SL, Bardin PG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. I. *Epidemiology. Clin Exp Allergy*. 1992;22(3):325-36.
21. Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 1993;14(4):134-9.
22. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1994;71(5):463-9.
23. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, Reid L, Camargo JJ, da Silva Porto N, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29(5):341-50.
24. Davidson G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in

gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;37(1):17-22.

25. Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, El-Serag HB. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review. Pediatrics. 2010;125(4):925-30.

26. Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce HW Jr, Bukantz SC. Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis, diagnosis, and therapy. Allergy. 1999;54(7):651-61.

27. Buts JP, Barudi C, Moulin D, Claus D, Cornu G, Otte JB. Prevalence and treatment of silent gastro-oesophageal reflux in children with recurrent respiratory disorders. Eur J Pediatr. 1986;145(5):396-400.

28. Shay SS, Abreu SH, Tsuchida A. Scintigraphy in gastroesophageal reflux disease: a comparison to endoscopy, LESp, and 24-h pH score, as well as to simultaneous pH monitoring. Am J Gastroenterol. 1992;87(9):1094-101.

29. Schilter B, Le Coultre C, Belli DC. Gastro-oesophageal reflux in children: comparison of different durations, positions and sleep-awake periods of pH monitoring in the same patient. Eur J Pediatr. 1993;152(11):880-3.

30. Ayata A. Çocukluk çağında lenfadenopatiler: S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11(2):26-29

31. Ayan E, Balcı AE, Özalp K, Duran M, Vuraloğlu S, Çekirdekçi A. Mediastinal Kitleler:27 Olgunun Değerlendirilmesi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg. 2005;13(2):127-130

32. Pekcan S, Kiper N. Kronik öksürük : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 247-255

33. Prof. Dr Bülent Enis Şekerel , Uzm. Dr. Ebru Arık Yılmaz .Süt çocukları ve küçük çocuklarda astımın klinik tabloları : Hİşiltı fenotipleri astım gelişimi . Çocuk sağlığında astım 2015; 17: 197-99.

34. Akçakaya N. Allerjik Hastalıkların Tanısında İnvivo ve İnvitro Yöntemler: Güncel çocuk sağlığı 2007;1(2):9-14

35.Cox L, Williams B,Sicherer, et al.American Collage of Allergy, Asthma and Immunology Test Task Force.Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from The American Collage of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy,Asthma and Immunology.Specific IgE Test Task Force.Ann Allergy Asthma and Immunol 2008;101:580-592

36.Tanaç R.Çocukluk çağında astım tanısı. Ed.Öneş Ü.Güncel Çocuk Sağlığı.2008;1:47-52

37.The Lancet. Volume 2, Issue 2, Pages 131–140 Comorbidity of eczema, rhinitis, and asthma in IgE-sensitised and non-IgE-sensitised children in MeDALL: a population-based cohort study February 2014

38.Szeffler SJ,Wenzel S, Brown R,Erzurum SC,Fahy JV,Hamilton RG, et al.Asthma outcomes:biomarkers.J Allergy Clin Immunol.2012 Mar;129 Suppl 3:9-23

39.Krawiec M,Lemanske RF.Wheezing in infants.In: Behrman R.E,KLiegman R.M,Jenson H.B (eds) Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders; 17 th ed. 2004 p 1417-19.

40. Official American Thoracic Society Clinical Practice Guidelines:Diagnostic Evaluation of Infants with Recurrent or Persistent Wheezing March 2016

41. Weaver CT, Harrington LE, Mangan PR, Gavrieli M, Murphy KM. Th17: an effector CD4 T cell lineage with regulatory T cell ties. Immunity. 2006;24(6):677-88.

42. Bousquet J, Heinzerling L,Bachert C,et al.Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens.Allergy 2012 ; 67: 18 -24.

43. White JM. Patch testing : What allergists should know ? Clin Exp Allergy 2012; 42:531-533.

44. Schulze R, Rosewich M, Dressler m, et al. Bronchial allergen challenge using the medical dosimeter. Int Arch Allergy ,Immunol 2012;157:89-97

45. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 194 Number 3/ August 1 2016; 362-363.

46. Samatha Sonnappa. Preschool wheeze: Phenotypes and Beyond. *Pediatric Health*. 2010;4(3):267-75.
47. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(4):661-75.
48. Weinberger M. Clinical patterns and natural history of asthma. *J Pediatr*. 2003;142:15-9.
49. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med*. 1988;319(17):1112-7.
50. Stern , D. A.;Morgan ,W.J.; Hallonen,M.;Wright,A.L.;Martinez,F.D.:Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood:a longitudinal birth – cohort study. *The Lancet* 2008,372,1058-1064.
51. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*.1995;332(3):133-8.
52. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1617-22.64
53. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(10):1253-8.
54. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med*. 2003;349(15):1414-22.
55. Xuan W, Marks GB, Toelle BG, Belousova E, Peat JK, Berry G, et al. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax*.

2002;57(2):104-9.

56. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyper-responsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy*. 1991;21(5):573-81.

57. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Defining childhood atopic phenotypes to investigate the association of atopic sensitization with allergic disease. *Allergy*. 2005;60(10):1280-6.

58. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U; Multicentre Allergy Study(MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*. 2006;368(9537):763-70.

59. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. 2002;109:362-7.

60. Lowe L, Murray CS, Custovic A, Simpson BM, Kissen PM, Woodcock A; NACManchester Asthma and Allergy Study Group. Specific airway resistance in 3-year-old children: a prospective cohort study. *Lancet*. 2002;359(9321):1904-8.

61. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33: 573-8.

62. Schultz, A., Devadason, S., Savenije, O., Sly, P., Le Souef, P., and Brand, P. (2010). The transient value of classifying preschool wheeze into episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze. *Acta Paediatrica* 99, 56-60.

63. Kappelle, L.; Brand, P.L.: Severe episodic viral wheeze in preschool children: High risk of asthma at age 5 -10 years. *European journal of pediatrics* 2012, 171, 947-954.

64. Sonnappa, S.; Bastardo, C.M.; Wade, A.; Saglani, S.; McKenzie, S.A.; Bush, A.; Aurora, P. :Symptom –pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers . *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010, 126, 519-526.e7.

65. Savenije, O.E.; Granell, R.; Caudri, D.; Koppelman, G.H.; Smit, H.A.; Wijga, A.; de Jongste, J. Brunekreef, B.; Sterne, J.A.; Postma, D.S.: Comparison of childhood wheezing

phenotypes in 2 birth cohorts:ALSPAC and PIAMA. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2011;127:1505-1512.e14.

66. Jartti T, Jartti L, Ruuskanen O, Söderlund-Venermo M. New respiratory viral infections. Curr Opin Pulm Med 2012; 18: 271-278.

67. Jartti T, Hedman K, Jartti L, Ruuskanen O, Allander T, Söderlund-Venermo M. Human bocavirus-the first 5 years. Rev Med Virol 2012; 22: 46-64

68. (GINA) 2012. Available from: <http://www.ginasthma.org>

69. Alper Z, Sapan N, Ercan I, Canitez Y, Bilgel N. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. Am J Rhinol 2006;20:53-63.

70. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. Allergol Immunopathol (Madr) 2001;29:264- 271.

71. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. Clin Exp Allergy 1997;27:262-269.

72. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:403-410.

73. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. J Pediatr. 2001;139(2):261-6.

74. Van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. Allergy. 2003;58(9):833-43.

75. Brandtzaeg P. Mucosal immunity: integration between mother and the breast-fed infant. Vaccine. 2003;21(24):3382-8.

76. Oddy WH, Halonen M, Martinez FD, Lohman IC, Stern DA, Kurzius-Spencer M,

et al. TGF-beta in human milk is associated with wheeze in infancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(4):723-8.

77. Guler N, Kirerleri E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:254-9

78. Cochran D. Diagnosing and treating chesty infants. A short trial of inhaled corticosteroid is probably the best approach. *BMJ*. 1998;316(7144):1546-7.

79. Lopez N, de Barros-Mazon S, Vilela MM, Condino Neto A, Ribeiro JD. Are immunoglobulin E levels associated with early wheezing? A prospective study in Brazilian infants. *Eur Respir J*. 2002;20(3):640-5.

80. Melén E, Kere J, Pershagen G, Svartengren M, Wickman M. Influence of male sex and parental allergic disease on childhood wheezing: role of interactions. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(6):839-44.

81. Van Asperen PP, Kemp AS, Mukhi A. Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(4):790-5.

82. Morgan WJ, Martinez FD. Risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39(6):1185-203.

83. Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *BMJ*. 1993;306(6881):817-20.

84. Von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. *J Pediatr*. 1993;123(2):223-9.

85. Sherriff A, Peters TJ, Henderson J, Strachan D; ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3(1/2) years. *Int J Epidemiol*. 2001;30(6):1473-84.

86. March ME, Sleiman PM, Hakonarson H. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. *Int J Gen* 2013;6:253-65.

87. Michel S, Busato F, Genuneit J, Pekkanen J, Dalphin JC, Riedler J, et al. Farm

exposure and time trends in early childhood may influence DNA methylation in genes related to asthma and allergy. *Allergy* 2013;68:355-64.

88. Castro-Rodriguez, J.A.; Holberg, C.J.; Wright, A.L.; Martinez, F.D.: A Clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000, 162, 1403-1406.

89. Prevention, P.: Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma - Summary Report 2007. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2007, 120, S94.

90. Brand, P.L.: The Asthma Predictive Index: not a useful tool in clinical practice. *Journal of allergy and Clinical Immunology* 2011, 127, 293-294.

91. Barac R, Can D, Uysal P, et al. Adherence to inhaled corticosteroid treatment in non-atopic children with severe recurrent wheeze. *Global Journal of Respiratory Care* 2015; 2; 1-7

92. Raquel Granell, PhD, A. John Henderson, MD, and Jonathan A. Sterne, PhD Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: A population-based birth cohort *J Allergy Clin Immunol* 2016-07-17.

93. Beauchamp M, Lands LC Sweat testing: A Review of Current Technical Requirements. *Pediatric Pulmonology* 2005; 39: 507-11.

94. Montaux T. Tüberkülin Skin Test Facilité Guide. Review of part one. March 2003

95. Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, CAuwenberge PV, Akdis CA, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Fokkens WJ, Kauffmann F, Kowalski ML, Lodrup-Carlsen K, Mullol J, Nizankowska Mogilnicka E, Papadopoulos N, Toskala E, Wickman M, Anto J, Auvergne N, Bachert C, Bousquet PJ, Brunekreef B, Canonica GW, Carlsen KH, Gjomarkaj M, Haahtela T, Howarth P, Lenzen G, Lotvall J, Radon K, Ring J, Salapatas M, Schünemann HJ, Szecekl A, Valovirta E, Von Mutius E, Zock JP GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma epidemic allergy. 2009 Jul; 64(7): 969-77. Epub 2009 Apr 7

96. Quanjer PH, Dalhuijsen A & van Zomeren BC. Report Working Party "Standardization of Lung Function Tests". Bulletin of the European Society of Physiopathology Respiratory 1983; 19 (Suppl 5):1-95.

97. Boomsma JD, Glassroth J. Mechanics of breathing. In: Shields TW (eds). General Thoracic Surgery: Lung volume measurements. 4th edition. New York: Williams & Wilkins; 1994. p. 120-8.

98. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2014

99. Reindal, L.; Qymer, K.: Hospital admissions for wheezing and asthma in childhood are they avoidable? Journal of Asthma 2006, 43, 801-806

100. Adkinson Jr, N.F.; Bochner, B.S.; Burks, A.W.; Busse, W.W.; Holgate, S.T.; Lemanske Jr, R.F.; O'Hehir, R.E.: Middleton's allergy: principles and practice; Elsevier Health Sciences, 2013.

101. Skytt, N.; Bønnelykke, K.; Bisgaard, H.: 'To wheeze or not to wheeze': That is not the question. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2012, 130, 403-407.e5.

102. İpek Türkteş, Çocuktan Erişkin Astımın Doğal Seyri. Toraks Dergisi, 2004, 5 (Ek-1):E25-E30.

103. Gissler M, Jarvelin MR, Louhiala P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls: follow up of the 1987 Finnish birth cohort. Acta Paediatr 1999; 88:310-4

104. Civelek E, Cakır B, Orhan F, Yüksel H, Boz AB, Uner A, Sekerel BE. Risk factors for current wheezing and its phenotypes among elementary school children. Pediatr Pulmonol. 2011 Feb; 46(2):166-74.

105. Demir E, Tanac R, Can D, Gulen F, Yenigun A, Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among school children from the Aegean region of Turkey? Allergy Asthma Proc 2005; 26:410-4.

106. Martinez FD, Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM. Maternal age as a risk factor for wheezing lower respiratory illnesses in the first year of life. Am J Epidemiol 1992; 136:1258-68.

- 107.Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:165-71.
- 108.Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, Räisänen S, Gissler M, Heinonen S. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births.*J Pediatr*. 2014 Feb;164(2):295-9.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.09.057. Epub 2013 Nov 6.
- 109.Raquel Granell, PhD, A. John Henderson, MD, and Jonathan A. Sterne, PhD Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: A population-based birth cohort *J Allergy Clin Immunol* 2016-07-17.
- 110.Elliot L, Henderson J,Northstone K, Chiu GY,Dunson D,London SJ. Prospective study of breast – feeding in relation to wheeze, atopy and bronchial hyperresponsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:49-54.
- 111.Silvers KM, Frampton CM,Wickens K, Pattemore PK, Ingham T, Fishwick D,et al. Breastfeeding protects against adverse respiratory outcomes at 15 months of age. *Matern Child Nutr* 2009;5:243-50.
- 112.Emek BP, Bülbül LG, Altınel N, Hatipoğlu S, Bülbül A. Astım Tanısı Alan Beş-On Beş Yaş Arası Çocuklarda Anne Sütü ile Beslenme Süresi ve İnek Sütüne Başlama Zamanının Astım Gelişimi Üzerine Etkisi. *Çocuk Dergisi* 2011; 11: 19-25.
- 113.Burke H,Leonardi-Bee J,Hasim A,Pine-Abata H, Chen Y,Cook DG,et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis,*Pediatrics* 2012;129:735-44.
- 114.Grabeherlich LB, Gough H, Reich A, et al. Early-life determinants of asthma from birth to age 20 years: A German birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014.
- 115.Lewis S, Richards D, Bynner J et al. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995;8:349-356.
- 116.Razi CH, Harmancı K, Yılmaz G, Renda R, Okan Akın O. Tekrarlayan hırıltılı solunumu olan çocuklarda atopi sıklığı: *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2009;3(4):10-15

- 117.Çevik D, Ecevit Ç, Altınöz S, Kocabaş Ö, Kavaklı T, Öztürk A. Hışılılı çocuklarda risk faktörleri ve etioloji. *Toraks Dergisi* 2007;8(3):149-155
- 118.Oneş U, Sapan N, Somer A, Dişçi R, Salman N, Güler N, et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy*. 1997;52(5):570-5.
- 119.Phelean PD, Robertson CF, Olinsky AO. The Melbourne Asthma Study:1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:189-94.
- 120.Rylander R, Norrhall M, Engdahl U, Tunsater A, Holt PG. Airways inflammation, atopy and 1-3 beta D glukon exposures in two schools. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1685-7
- 121.Douwes J, Zuidhof A, Doekes G, van der Zee SC, Wouters I, Boezen MH, et al. 1-3 beta D glukon and endotoxin in house dust and peak flow variability in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1348-54.
- 122.Benicio MH, Ferreira MU, Cardoso MR, et al. Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of Sao Paulo, Brazil. *Bull World Health Organ* 2004;82:516-522.
- 123.Garcia-Marcos L, Mallol J, Sole D, Brand PL. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(5): 878-888.
- 124.Eller E, Roll S, Chen CM, et al. Meta-analysis of determinants for pet ownership in 12 European birth cohorts on asthma and allergies: a GA2LEN initiative. *Allergy* 2008; 63: 1491-8.
- 125.Almqvist C, Egmar AC, vanHage-Hamsten M, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 800-6.
- 126.Montealegre F, Meyer B, Chardon D, et al. Comparative prevalence of sensitization to common animal, plant and mould allergens in subjects with asthma, or atopic dermatitis and/or allergic rhinitis living in a tropical environment. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 51-8.

- 127.Mungan D, Çelik G, Bavbek S, Mısırlıgil Z. Pet allergy in Turkey: how important with a low pet ownership ratio. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 137-42.
- 128.Marbury MC, Maldonado G, Waller L. Lower respiratory illness, recurrent wheezing, and day care attendance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(1):156-61.
- 129.Martinez FD, Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM. Maternal age as a risk factor for wheezing lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1992;136:1258-68.
- 130.Prietsch SO, Fischer GB, Cesar JA, et al. Respiratory illnesses in children younger than 5 years of age in southern Brazil: the influence of the home environment. *Rev Panam Salud Publica* 2003;13:303-310.
- 131.Karaman O, Uğuz A, Uzuner N. IgG subclasses in wheezing infants. *Indian J Pediatr* 1999; 66: 345-9.
- 132.Hoeger PH, Niggemann B, Haeuser G. Age related IgG subclass concentrations in asthma. *Arch Dis Child* 1994; 70: 179-82.
- 133.Karaman O, Uğuz A, Uzuner N. IgG subclasses in wheezing infants. *Indian J Pediatr* 1999; 66: 345-9.
- 134.Keles S, Artac H, Kara R, Gokturk B, Ozen A, Reisli I. Transient hypogammaglobulinemia and unclassified hypogammaglobulinemia: “similarities and differences”. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:843-51.
- 135.Whelan MA, Hwan WH, Beausoleil J, Hauck WW, McGeady SJ. Infants presenting with recurrent infections and low immunoglobulins: characteristics and analysis of normalization. *J Clin Immunol* 2006;26:7-11.
- 136.Szeffler SJ,Wenzel S,Brown R,Erzurum SC,Fahy JV,Hamilton RG,et al.Asthma outcomes:biomarkers.*J Allergy Clin Immunol*.2012 Mar;129 Suppl 3:9-23.
- 137.Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 440-4.
- 138.Bayram A, Oymak S, Gülmez İ, Demir R, Büyükoğlu H. Astımda Atopi ve

Alerjik Rinit Sıklığı. Erciyes Tıp Dergisi 2010; 32: 27-34.

139.Savolainen EP,Korpp M.Long-term outcomes of early childhood wheezing
Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 2009;9:190-196.

140.Demoly P, Bousquet J, Romano A.In vivo methods for the study of allergy. In:
Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER,editors.
Middleton's Allergy, Principles and Practice , Seventh Edition. Philadelphia, PA:
MosbyElsevier Inc,2009:1267-1280

141.Bousquet J,Heinzerling L,Bachert C,et al.Practical guide to skinprick test in allergy
to aeroallergens. Allergy 2012;67:18-24.

142.Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, Geyik PO, Adalioglu G, Akpinarli A, et al.
Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: The International Study of
Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. Pediatr Allergy Immunol 2006;17:269-
77.

143.Sin A, Köse S, Terzioğlu E, Kokuludağ A, Sebik F, Kabakçı T. Prevalence of
atopy in young healthy population, in Izmir, Turkey. Allergol Immunopathol 1997;25:80-4.

144.Turgut CS, Tezcan D, Uzuner N, Köse S, Karaman Ö. İzmir ili ve çevresinde
allerjen duyarlılık oranları. SSK Tepecik Hast Derg 2003;13:19-24.

145.Spergel JM,Paller AS: Atopik dermatitis and the atopic march. J. Allergy Clin
Immunol 2003;112(6 Suppl):S118-127.

146.Shaaban R, Zureik M, Soussan D et al. Rhinitis and onset of asthma: a
longitudinal population-based study. Lancet 2008;372:1040-1057

147.Kanani AS, Broder I, Greene JM, Tarlo SM. Correlation between nasal symptoms
and asthma severity in patients with atopic and nonatopic asthma. Ann.Allergy Asthma
Immunol.2005;94:341-347

148.Leynaert B,Bousquet J,Neukirch C Liard R,Neukirch F. Perennial rhinitis; an
independent risk factor for asthma in nonatopic subjects:results from the European
Community Respiratory Health Survey.J.Allergy Clin.Immunol.1999;104:301-304.

- 149.Leynaert B, Neukirch C,Kony S et al. Association between asthma and rhinitis according to atopik sensitization in a population-based study.J.Allergy Clin.Immunol.2004;113:86-93.
- 150.Chawes BL,Boonelykke, Kreiner-Moller E,Bisgaard H. Children with allergic and nonallergic rhinitis have a similar risk of asthma.J.Allergy Clin.Immunol.2010;126:567-573.
- 151.Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A: Natural history of intrinsic atopik dermatitis.Allergy 2001,56(5):452-453.
- 152.Marenholz I, Kerscher T,Bauerfeind A,Esparza-Gordillo J,Nickel R, Keil T, Lau S, Rohde K,Wahn U, Lee YA:An interaction between filaggrin mutations and early food sensitization improves the prediction of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2009,123(4):911-916.
- 153.Illi S,von Mutius E, Lau S, Nickel R,Gruber C,Niggemann B,Wahn U: The naturel course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. J Allergy Clin Immunol 2004,113(5):925-931.
- 154.Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoyl IHK, Arga M, Demirsoy M, Turktas I. Short-term follow-up of episodic wheeze and predictive factors for persis-tent wheeze. Allergy Asthma Proc 2013;34:42-46.

10.EKLER

Olgu Rapor Formu

DOSYADAN ALINACAKLAR:

Çocuğun Adı soyadı:

Ev adresi:

Telefon no:

ÇOCUĞUN KİMLİK BİLGİLERİ:

1-Cinsiyeti nedir ? ☐ kız ☐ erkek

2-Doğum tarihi nedir?.....

TIBBİ BİLGİLER:

Akciğer grafisi: ☐ Normal ☐ Anormal:.....

Toraks BT:.....

Eozinofil: %..... AES:.....

IgG:..... IgA:..... IgM:

Total IgE:.....

Sp IgE fx5:.....

Sp IgE inhalan:.....

Prick test: ☐ besin alerjisi ☐ polen alerjisi ☐ hayvan alerjisi

Ter testi:.....

Kardiyopati:

GÖR:

PPD:

TELEFONDA SORULACAKLAR:

Risk faktörleri

A. Prematürite ve Anne sütü

1-Çocuğunuz zamanında mı doğdu?

Evet zamanında doğdu. ☐

Hayır,erken doğdu. ☐ Kaç haftalık doğdu?.....

2-Doğum ağırlığı neydi?.....

3-Çocuğunuz hiç anne sütü aldı mı?

Evet ☐ Kaç ay aldı?.....

Hayır ☐

4-Ek gıdalara ne zaman geçildi?.....

B. Ailede atopi

1-Annesinde aşağıdaki hastalıkların hangisi ya da hangileri mevcut?(Birden fazla seçenek işaretlenebilir)

☐ Astım

☐ Bahar nezlesi

☐ Egzema

2- Babasında aşağıdaki hastalıkların hangisi ya da hangileri mevcut?(Birden fazla seçenek işaretlenebilir)

☐ Astım

☐ Bahar nezlesi

☐ Egzema

3-Kardeşlerinde aşağıdaki hastalıkların hangisi ya da hangileri mevcut?(Birden fazla seçenek işaretlenebilir)

☐ Astım

☐ Bahar nezlesi

☐ Egzema

C. Pasif Smoking

1-Annesi ya da babası řu anda sigara içiyor mu?

Evet ☐ Hayır ☐

2-Annesi çocuğunuz 1 yaşına gelinceye kadar sigara içti mi?

Evet ☐ Hayır ☐

3-Annesi çocuęunuza hamileyken sigara içti mi?

Evet ☐ Hayır ☐

4-Çocuğunuzun oturduęu evin içinde (yanında içilmese bile) sigara içiliyor mu?

Evet ☐ Hayır ☐

D. Sosyodemografik Bilgiler

1- Anne kaç yaşında?.....

2-Babası kaç yaşında?.....

3-Annenin öğrenim durumu nedir?

4-Babanın öğrenim durumu nedir?.....

5-Kreşe gitti mi?.....

6-Kaç kardeşi var?.....

5-Evde evcil hayvan var mıydı?.....

6-Oturduğunuz evde rutubet var mıydı?

7-Bu anketteki soruları kim cevapladı?

Anne ☐

Baba ☐

Başka bir aile üyesi ☐

TÜRK ÇOCUKLARI İÇİN VALİDE EDİLMİŞ ISAAC ANKETİ

1-DOĞUMUNUZDAN BU YAŞINIZA KADAR göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldi mi? (sebebi ne olursa olsun)

Evet, geldi

Hayır, gelmedi

Cevabınız EVET ise 2. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

2-SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldi mi? (sebebi ne olursa olsun)

Evet, geldi

Hayır, gelmedi

Cevabınız EVET ise 3. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

3-SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi KAÇ DEFA GELDİ?

A-Hiç

B- 1-3

C- 4-12

D-12 ve Üzeri

4-SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldiği için kaç gece UYKUNUZDAN UYANDINIZ?

A)Hiç uyanmadım

B) Haftada Birden Az

C)Haftada bir ya da birden çok

5-SON 1 YIL İÇİNDE göğsünüzden (ciğerlerinizden) hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldiği için KONUŞURKEN NEFESİNİZİN YETMEDİĞİ OLDU MU? (Nefesiniz yetmediği için kesik kesik konuştuğunuz oldu mu?)

Evet, oldu

Hayır, olmadı

6-DOĞUMDAN BU YAŞINIZA KADAR doktorlar ASTIM OLDUĞUNUZU SÖYLEDİ Mİ?

Evet, söyledi

Hayır, söylemedi

7-DOĞUMDAN BU YAŞINIZA KADAR doktorlar ALLERJİK BRONŞİT OLDUĞUNUZU SÖYLEDİ Mİ?

Evet, söyledi

Hayır, söylemedi

8-SON 1 YIL İÇİNDE koşup oynarken, spor yaparken veya bunları yaptıktan hemen sonra göğsünüzden (ciğerlerinizden) hiç hışıltı/hırıltı veya ıslık sesi geldi mi?

Evet, geldi

Hayır, gelmedi

9-SON 1 YIL İÇİNDE soğuk algınlığı, üşütme veya akciğer enfeksiyonu, zatürre yokken yani HASTA DEĞİLKEN geceleri kuru öksürüğünüz oldu mu?

Evet, öksürdüm

Hayır, öksürmedim

TAKİPTEN ÇIKMIŞ OLAN HASTALARA ISAAC ANKETİ DIŞINDA SORULACAK

SORULAR:

1-Çocuğunuz hala astım hastası mı?

Evet ☐

Hayır ☐

2-Çocuğunuz hala hava kullanıyor mu?

Evet ☐

Hayır ☐

3-Çocuğunuzun devamlı kullandığı bir ilaç (ör: çiğneme hâpı) var mı?

Evet ☐

Hayır ☐

4-Çocuğunuzun müzmin nezlesi var mı?

Evet ☐

Hayır ☐

5-Çocuğunuzun egzeması var mı?

Evet ☐

Hayır ☐

6-Çocuğunuzun kaşıntısı var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

7-Çocuğunuzun astımı ne zaman gecti?.....

