

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ POLİKLİNİĞİNE
HIŞILTI / HIRILTI NEDENİYLE BAŞVURAN 5 YAŞ
ALTI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sibel ÇETİNCİ ŞENSES

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2020

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ POLİKLİNİĞİNE
HIŞILTI / HIRILTI NEDENİYLE BAŞVURAN 5 YAŞ
ALTI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sibel ÇETİNCİ ŞENSES

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Dilek AZKUR**

KIRIKKALE

2020

TUTANAKTIR

Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Sibel Çetince Şenses'in " Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Hışılı / Hırılı Nedeniyle Başvuran 5 Yaş Altı Hastaların Değerlendirilmesi" konulu tezi Tıp ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesinin 4. Fıkrası " Jüri en geç bir ay içerisinde uzmanlık öğrencisinin tez savunmasını da alarak tezi inceler ve sonucunu yazılı ve gerekçeli olarak uzmanlık öğrencisi ile program yöneticisine bildirir." hükmü gereğince Araştırma Görevlisi Dr. Sibel Çetince Şenses uzmanlık eğitimi tezinde başarılı olmuştur.

Tez Savunma Tarihi: 3.12.2020

Prof.Dr. Didem ALİFENDİOĞLU
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Neonatoloji Anabilimdalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Jüri Başkanı

Doç.Dr. Dilek AZKUR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilimdalı

Üye

KÜ Tıp Fakültesi Hastanesi
Doç. Dr. Dilek AZKUR
Çocuk Sağ. Hast. A.D.
Çocuk Alerji ve İmmünoloji
Dip. Tes. No: 81528-110043

Prof. Dr. Ersoy CİVELEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı

Ankara Şehir Hastanesi

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği
(Kurum Dışı Üye)

Dip. Tes. No: 75481

TEŞEKKÜR

Hekimlik sanatının önemli basamaklarından biri olan uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana katkıda bulunan, tez çalışmamın planlanma ve yazım aşamalarında da desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam, Doç. Dr. Dilek Azkur'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel katkı ve desteklerini esirgemeyen, üzerimde büyük emekleri olan Prof. Dr. Didem Aliefendioğlu, Prof. Dr. Selda Fatma Bülbül, Prof. Dr. Hacer Fulya Gülerman, Prof. Dr. Nesrin Şenbil, Prof. Dr. Meryem Albayrak, Doç. Dr. Yaşar Kandur, Doç. Dr. Serdar Alan, Dr. Öğretim Üyesi Cihat Şanlı, Dr. Öğretim Üyesi Ayşegül Alpcan, Dr. Öğretim Üyesi Serkan Tursun hocama,

Birlikte çalıştığım değerli uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma,

Hayatım ve tıp eğitimim boyunca sürekli yanımda olan, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim annem ve babama, önce asistanlıkta sonra hayatta eş kıdemlim olan, desteğini ve sevgisini hayatımın her alanında hissettiğim eşim Oğuzhan'a teşekkür ederim.

Dr. Sibel Çetince Şenses

Kırıkkale-2020

ÖZET

Çetince Şenses, S. Çocuk alerji ve immünoloji polikliniğine hışılı / hırıltı nedeniyle başvuran 5 yaş altı hastaların değeriendirilmesi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2020.

Giriş ve Amaç: Hışılı, bronş duvarlarındaki daralmaya bağılı olarak gelişen ve çocukluk çağında sık görülen bir semptomdur. Hışılı fenotiplerinin oluş mekanizmaları, altta yatan nedenleri, risk faktörleri ve klinik gidişleri birbirinden farklıdır. Bu çalışmada, hışılı / hırıltı nedeni ile başvuran çocuk hastaların, sosyodemografik ve klinik özellikleri tanımlanarak, hışılılı çocukların tanısı, tedavisi ve izlemi konusunda literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine 01 Ocak 2015-31 Aralık 2018 tarihleri arasında hışılı / hırıltı nedeniyle başvuran 1 ay-5 yaş arasındaki hastaların dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri, fizik muayene bulguları, tetkik sonuçları, konsültasyon raporları ve klinik izlemleri değeriendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 308 hastanın %61,4'ü (n:189) erkekti. Hastaların ilk başvurudaki ortanca yaşları (çeyrekler arası aralık [ÇAA]) 28,8 ay (ÇAA, 14,6-43.5 ay), ilk hışılı gelişme yaşı ortanca 7 ay (ÇAA, 4-18 ay) olarak saptandı. Hastaların 198'inin (%74,3) en az bir kez hışılı / hırıltı nedeniyle hastaneye yatırıldığı bulundu. Hastaların en çok kış ve ilkbahar mevsimlerinde başvurduğu saptandı. Hamilelik dönemde 40 (%13) hastanın annesinin sigara kullandığı ve 180 (%58,4) hastanın evde sigara dumanına maruz kaldığı bulundu. Hastaların 72'sinde (%24,8) eozinofil yüzdesi %4'ün üzerindeydi. Akciğer grafisi bulunan 275 hastadan 122'sinin (%44,4) akciğer grafisinde patolojik bulgu olduğu saptandı. Deri prik testi yapılan 75 (%24,3) hastanın 14'ünde polenlere, 3'ünde küf mantarlarına, 6'sında çoklu aeroalerjenlere, 2'sinde besinlere alerjik duyarlanma olduğu görüldü. Hastalar, ilk atağı geçirme yaşı açısından iki yaş altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrılarak değeriendirildiğinde, iki grup arasında cinsiyet, son bir yılda geçirilen hışılılı atak ve hastaneye yatış sayısı, atopik dermatit varlığı, perinatal özellikleri, kardeş varlığı, sigara dışındaki çevresel maruziyetleri ve tetkikleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. İlk hışılı / hırıltı atağını iki yaşın altında geçiren grupta evde aktif sigara dumanına maruziyet istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p=0.01). Hastalar son bir yılda üçün altında veya üç ve üzerinde atak geçirme açısından iki gruba ayrılıp incelendiklerinde

gruplar arasında klinik özellikler ve tetkik sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 243'ünün (%78.8) en az bir kez kontrole geldiği görüldü. Kontrole gelen hastaların ortalama izlem süresi 16,6 ay (ÇAA, 5.0-33.9 ay) idi. Çalışmamızda hışıltılı çocuk tanısıyla takibe alınan ve inhale kortikosteroid başlanan ve / veya montelukast tedavisi verilen hastaların büyük kısmında tam kontrolün sağlandığı görüldü.

Sonuç: Hışıltılı solunum, solunum sistemini ilgilendiren birçok hastalığa eşlik edebilen bir bulgudur. Altta yatan nedenlerin aydınlatılması, risk faktörlerinin sorgulanması ve uygun tedavi, tekrarlayan atakların, hastane yatışlarının ve geri dönüşümsüz bronş hasarının önüne geçilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alerji, astım, çocuk, enfeksiyon, hışıltı

ABSTRACT

Çetince Şenses, S. Evaluation of patients under 5 years of age who admitted to the pediatric allergy and immunology outpatient clinic with wheezing. University of Kirikkale, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis for Proficiency in Medicine, Kirikkale, 2020

Background and Objective: Wheezing is a common symptom in childhood and develops due to the narrowing of the bronchial walls. The mechanisms, underlying causes, risk factors and clinical course of wheezing phenotypes are different from each other. In this study, it was aimed to contribute to the literature about the diagnosis, treatment, and the follow-up of wheezy child by defining the sociodemographic and clinical characteristics of pediatric patients presenting with wheezing

Materials and Methods: In this study, the data of patients aged between 1 month and 5 years were retrospectively analyzed who admitted to University of Kirikkale, Pediatric Allergy and Immunology outpatient clinic due to wheezing between 1 January 2015 and 31 December 2018. Sociodemographic and clinical characteristics, physical examination findings, laboratory tests results, consultation reports, and clinical follow-up of patients were evaluated.

Findings: Of the 308 patients included in study, %61.4 (n:189) were boys. The median age at first admission (interquartile range [IQR]) was 28.8 months (IQR, 14.6-43.5 months), and the median age of first wheezing attack was 7 months (IQR, 4-18 months). It was observed that 198 (74.3%) of the patients were hospitalized at least once due to wheezing. It was determined that the patients mostly admitted in winter and spring seasons. It was found that 40 (13%) patients' mothers smoked during pregnancy and 180 (58.4%) patients were exposed to cigarette smoke at home. The percentage of eosinophils were above 4% in 72 (24.8%) of patients. Pathological findings were found on chest radiography in 122 (44.4%) out of 275 patients. Of the 75 (24.3%) patients who underwent skin prick test, 14 had pollen sensitivity, 3 had mold sensitivity, 6 had multiple aeroallergens sensitivity, and two had food sensitivity. When the patients were evaluated in terms of the age of having the first attack by dividing them into two groups as under and above two years of age, no statistically significant difference was detected between the two groups in terms of gender, the number of wheezing episodes and hospitalizations in the last year, presence of atopic dermatitis, perinatal characteristics, presence of siblings, environmental exposure other than cigarettes, and the laboratory tests results. In the group who had their first wheezing attack under the age of two, exposure to active cigarette smoke at home was statistically higher ($p = 0.01$).

When the patients were divided into two groups in terms of having less than three attacks or three or more attacks in the last year, there was no statistically significant difference between the groups in terms of clinical characteristics and the laboratory tests results. It was observed that 243 (78.8%) of the patients included in the study came for a follow-up control at least once. The median follow-up duration of the patients who came for control was 16.6 months (IQR, 5.0-33.9 months). In our study, it was observed that full control was achieved in most of the patients who were followed up with the diagnosis of wheezy child and received inhaled corticosteroid and / or montelukast treatment.

Conclusion: Wheezing is a finding that can accompany many diseases related to the respiratory system. Clarification of the underlying causes, questioning of risk factors and appropriate treatment are important in preventing recurrent attacks, hospitalizations and irreversible bronchial damage.

Keywords: Allergy, asthma, child, infection, wheezing,

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	13
1.1. Tezin Amacı	13
2. GENEL BİLGİLER	14
2.1. Hışıltı Tanımı.....	14
2.2. Hışıltı Prevelansı.....	14
2.3. Hışıltı Fenotipleri	15
2.3.1. Zamana Dayalı Sınıflandırma	16
2.3.1.1. Geçici Erken Hışıltı	16
2.3.1.2. Persistan Hışıltı	16
2.3.1.2.1 Atopik Olmayan Hışıltı	16
2.3.2.2.2 Atopik Hışıltı.....	17
2.3.1.3. Geç Başlangıçlı Hışıltı	17
2.3.2. Semptoma Dayalı Sınıflandırma	18
2.3.2.1. Epizodik (Viral Hışıltı)	18
2.3.2.2. Çoklu Tetikleyici Hışıltı.....	19
2.4. Hışıltı İçin Risk Faktörleri	19
2.4.1. Viral Enfeksiyonlar	19
2.4.2. Anne Sütü	20
2.4.3. Atopi.....	20
2.4.4. Pasif Sigara İçiciliği	20
2.4.5. İnhaler Alerjenler	20

2.4.6. Erkek Cinsiyet	21
2.4.7. Prematürite ve Düşük Doğum Ağırlığı	21
2.4.8. Diğer Faktörler	21
2.5. İnfanlarda Hışılıının Ayırıcı Tanısı.....	22
2.6. Hışılıtlı Çocuklarda Anamnez ve Fizik Muayene.....	24
2.7. Laboratuvar Bulguları	26
2.8. Tedavi.....	26
2.9. Hışılıtlı Çocukta Astım Gelişme Riski.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	56
8. EKLER.....	63
Ek:1 Veri Toplama Formu	

SİMGELER ve KISALTMALAR

API:	Astım Prediktif İndeksi
CAA:	Çeyrekler Arası Aralık
CRP:	C-Reaktif Protein
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GÖRH:	Gastroözofageal Reflü Hastalığı
Ig:	İmmünglobulin
ISAAC:	International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Uluslararası Çocukluk Çağı Astımı ve Alerjileri Çalışması)
PEAK:	The Prevention of Early Asthma in Kids (Çocuklarda Erken Astımın Önlenmesi)
RSV:	Respiratuvar Sinsityal Virüs
SS:	Standart Sapma
OTH:	Ortalama Trombosit Hacmi

ŞEKİLLER

Şekil 2.1 Yaşlara Göre Hışıltı Prevalansları	18
Şekil 4.1 Hastaların Başvuru Sırasında Cinsiyete Göre Yaş Dağılımları	31
Şekil 4.2 Hastaların İlk Hışıltı Atak Geçirdiği Yaş Dağılımları.....	31
Şekil 4.3 Hastaların Toplam Hışıltılı Atak Sayısı.....	32
Şekil 4.4 Hastaların Son Bir Yılda Geçirdikleri Hışıltılı Atak Sayısı.....	32
Şekil 4.5 Hastaların Başvuru Zamanının Aylara Göre Dağılımı.....	33



TABLolar

Tablo 2.1 İnfantlarda Hışılıtnın Ayırıcı Tanısı	22
Tablo 2.2 Hışılıtnı Ayırıcı Tanısında Klinik Özelliklere Göre Öncelikle Düşünülecek Hastalıklar	25
Tablo 2.3 Modifiye Astım Prediktif İndeksi.....	28
Tablo 4.1 Hastaların Perinatal Özellikleri.....	33
Tablo 4.2 Hastaların Eşlik Eden Alerjik Hastalıkları.....	34
Tablo 4.3 Hastaların Eşlik Eden Hastalıkları.....	35
Tablo 4.4 Hastaların Ailelerinde Bulunan Alerjik Hastalıklar.....	36
Tablo 4.5 Hastaların Semptomlarını Tetikleyebilecek Çevresel Faktörler	36
Tablo 4.6 Hastaların Laboratuvar Tetkik Sonuçları.....	37
Tablo 4.7 Hastaların Akciğer Grafisinde Saptanan Patolojik Bulgular.....	38
Tablo 4.8 Hastaların İlk Atağı Geçirme Yaşına Göre Klinik Özelliklerinin ve Laboratuvar Tetkiklerinin Karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.9 Hastaların Son Bir Yılda Geçirdikleri Atak Sayısına Göre Klinik Özelliklerinin ve Laboratuvar Tetkiklerinin Karşılaştırılması.....	41

1.GİRİŞ

1.1. Tezin Amacı

Hışiltı, bronş duvarlarındaki daralmaya bağlı olarak türbülant akımın yarattığı yüksek frekanslı polifonik ısıklı sesidir (1). İnflamasyon, bronkospazm ve mukozal ödeme bağlı hava yolu daralmasını gösteren nonspesifik bir bulgudur. Ekspiryumda duyulduğu gibi obstrüksiyon arttıkça inspiryumda da duyulabilir. Hışiltı tek bir atak şeklinde başlayıp düzelebilir, uzun süre devam edebilir veya ataklar şeklinde tekrarlayabilir. Hışiltılı çocuk, genel olarak ilk atağın bir yaş öncesinde gelişmek üzere üç veya daha fazla hışiltı atağı geçiren çocuk olarak tanımlanır (2). Hışiltı her yaşta gelişebilir ama prevalansı süt çocukluğu döneminde daha sıktır (3) , hışiltı epizodu ilk 1-2 ayda çok nadirdir. İki aylıktan sonra sıklığı artar ve 2.-5. ayda pik yapar. Altıncı aydan sonra azalır ve 2-3 yaşına kadar sabit kalır (4). Hışiltı etiolojisinde en sık suçlanan etken viral enfeksiyonlar olup astım veya reaktif hava yolu hastalığı, gastroözofageal reflü, kistik fibrozis, yabancı cisim aspirasyonu, konjenital malformasyonlar ve kalp hastalıkları da hışiltı nedenleri arasında sayılabilir (5). Altta yatan mekanizmalara ve hastalıklara bağlı olarak gelişen obstrüksiyon sonucu meydana gelen hışiltı oldukça heterojen bir bulgudur. Bu yüzden adlandırmada karışıklığı önlemek adına hışiltı, tipik ve atipik hışiltı olmak üzere başlıca iki büyük gruba ayrılır (4). Her iki grubun altta yatan hastalıkları, hışiltının oluş mekanizmaları, risk faktörleri ve klinik gidişleri farklıdır (6). Bu yüzden etiyolojiye yönelik çalışmaların erken başlatılması ve risk faktörlerinin iyi tanımlanması hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır (7).

Bu çalışma sonucu elde edilecek verilerle, hışiltı / hırıltı nedeni ile başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerini saptayarak ve risk faktörlerini tanımlayarak, hışiltılı çocukların tanısı, tedavisi ve izlemi konusunda literatüre katkı sağlamayı öngörmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Hışiltı Tanımı

Hışiltı, bronş duvarlarındaki daralmaya bağlı olarak türbülant akımın yarattığı yüksek frekanslı polifonik ısıklık sesidir (1). Havayolu daralması mukozal ödem, inflamasyon ve bronkospazma bağlı gelişir. Ekspiryum boyunca duyulur, obstrüksiyon arttıkça bifazik hale gelip inspiryumda da duyulabilir.

Hışiltı her yaşta duyulabilir ancak çocukluk çağında daha sıktır. Küçük çocukların hışiltıya daha yatkın olmaları; 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 ile açıklanabilir (8). Bronkospazm, mukozal ödem ve aşırı sekresyon birikimi zaten küçük olan hava yollarında rölatif olarak daha fazla obstrüksiyon etkisi yaratır. Yaş ilerledikçe alveol sayısının ve hava yolu çaplarının artmasıyla hışiltı sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır (8).

Hışiltı epizodu ilk 1-2 ayda çok nadirdir. İlk iki ayda viral enfeksiyonlar hışiltı olmaksızın sadece apne ile gelebilir. Hışiltının iki aylıktan sonra sıklığı artar ve 2-5 ayda pik yapar. Altıncı aydan sonra azalır ve 2-3 yaşına kadar sabit kalır (4).

2.2.Hışiltı Prevalansı

Çocukların en az %30'u hayatının ilk üç yılında bir veya daha fazla sayıda hışiltı atağı geçirmektedir ve bu oran altı yaşına geldiklerinde %50'yi bulmaktadır (9). Bebek ve küçük çocuklarda hışiltı prevalansı 56 ülkede yapılan “*International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*” çalışmasına göre %4-32 arasında bulunmuştur (10).

Çocukluk çağında ortaya çıkan hışiltı, tek atak olarak başlayıp bitebilir ya da tekrarlayan ataklar şeklinde devam edebilir. Altta yatan etiyolojiyi araştırmak ve prognozu belirleyebilmek için ileri tetkiklere ihtiyaç duyulan hışiltılı çocuğun

tanımını yapmak önemlidir. Hışıltılı çocuk “*wheezy infant*”, hayatın ilk iki yılında hışıltı ile (ilk atak bir yaş öncesi olmak üzere) birlikte en az üç alt solunum yolu hastalığının ortaya çıkması olarak tanımlanabilir (2).

2.3.Hışıltı Fenotipleri

Hışıltı, altta yatan mekanizmasının anlaşılması, klinik seyrinin tahmin edilmesi, önlenebilir risk faktörlerinin varsa belirlenip önlem alınması ve tedavi yaklaşımının doğru yapılması gereken heterojen bir bulgudur. Bu yüzden adlandırmada karışıklığı önlemek adına öncelikle, tipik ve atipik hışıltı olmak üzere başlıca iki büyük gruba ayrılır (4). Her iki grubun altta yatan hastalıkları, hışıltının oluş mekanizmaları, risk faktörleri ve klinik gidişleri farklıdır (6). Bu yüzden etiyolojiye yönelik çalışmaların erken başlatılması ve risk faktörlerinin iyi tanımlanması hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır (7).

Atipik hışıltı; gastroözefageal reflü ve aspirasyonlar, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, konjenital kardiyak ve pulmoner anomaliler, yabancı cisim aspirasyonu, bronşiyolitisi obliterans gibi nadir nedenlere bağlıdır ve daha az sıklıkta görülür.

Tipik hışıltı süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde görülen en sık hışıltı tipidir. En çok viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilen hışıltının persistan astım olarak devam edip etmeyeceği çocuktan çocuğa ya da bir çocukta zaman içinde değişebilir (11). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda prognozun belirlenmesi ve etiyolojiye yönelik araştırmaların erken başlatılması için hışıltı, zamana veya semptomaya dayalı fenotiplere ayrılmıştır. Hışıltı fenotiplerine dair ilk doğum kohort çalışması Martinez ve arkadaşları (12) tarafından yapılmıştır. 1980-1984 yılları arasında 1246 hasta prospektif olarak 3, 6, 11 ve 13 yaşlarında prognoz ve risk faktörleri açısından incelenmişler ve bu çalışmanın sonunda hışıltı fenotipleri; geçici erken hışıltı, persistan hışıltı (atopik ve atopik olmayan) ve geç başlangıçlı hışıltı olarak tanımlanmışlardır ve bu fenotipler halen kabul görmektedir. Klinik olarak bu fenotipler arası her zaman kesin olarak ayırım yapılamayabilir, fenotipler üst üste binebilir ya da fenotipler arası geçişler olabilir.

2.3.1. Zamana Dayalı Sınıflandırma

2.3.1.1. Geçici Erken Hışılı

Geçici erken hışılıda ilk semptom viral enfeksiyonlarla ilişkilidir. Bu gruba dahil edilen çocuklar ilk üç yıl içerisinde alt solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte en az bir kez hışılı atağı geçirir. Bir yaş öncesinde hışılı başlayıp 3-6 yaşları arasında kaybolur. Altı yaşından sonra hışılı atağı görülmez. Risk faktörleri içinde; annenin gebelik boyunca ve sonrasında sigara içmesi, kreş ve yuvaya erken başlama ya da evde kardeş varlığı, endotoksin maruziyeti, erkek cinsiyet, hava yolu irritasyonu, anne yaşının küçük olması, düşük doğum ağırlığı ve prematürite, biberonla beslenmek sayılabilir (12). Geçici erken hışılıda solunum yollarının gelişimi intrauterin dönemde olumsuz etkilendiği için bu hastaların solunum fonksiyon testleri, hiç hışılı atağı geçirmeden de bozuktur. Bu durum bu çocukların solunum yollarının doğuştan yapısal olarak dar olmasına bağlanmıştır. Ailede astım ve atopi öyküsü yoktur. Çocuğun kendisinde alerjik hastalık ve deri prik testi pozitifliğine rastlanmaz. Kanda eozinofili bulunmaz. Total immünglobülin (Ig) E düzeyleri normal aralıktadır (13). Bu çocuklar altı yaşına geldiğinde yapılan solunum fonksiyon testlerinin, önceki testlerine göre düzeldiği ancak hiç hışılı geçirmeyen akranlarına göre düşük bulunduğu (ancak altı yaşından sonra yapılan solunum fonksiyon testlerinde akranlarıyla aralarında anlamlı bir farklılığa rastlanmadığı) görülmüştür (13).

2.3.1.2. Persistan Hışılı

Persistan hışılı ise atopik olmayan ve atopik hışılı olmak üzere iki grupta sınıflandırılır.

2.3.1.2.1 Atopik Olmayan Hışılı

Atopik olmayan hışılı viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Çoğunlukla geçirilmiş respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonlarından sonra artmış bronş

hiperreaktivitesi suçlanmıştır. Bu hastaların serum total IgE düzeyleri normaldir. İnhaler alerjen duyarlılığı yoktur. Astım riskleri artmamış olup prognozları iyidir (13). Martinez ve arkadaşlarının (4) yaptığı çalışmada, RSV enfeksiyonlarından sonra gelişen bronş duvarı tonus kontrolündeki değişikliğin hışıltının devam etmesine sebep olduğu ve solunum fonksiyonunu etkilediği düşünülmüştür. Bu hastaların okul çağından sonra semptomları kaybolur. Hastalar 11 yaşında değerlendirildiklerinde solunum fonksiyonları hiç hışıltı atağı geçirmeyenlere benzer görülmüştür (13).

2.3.1.2.2. Atopik Hışıltı

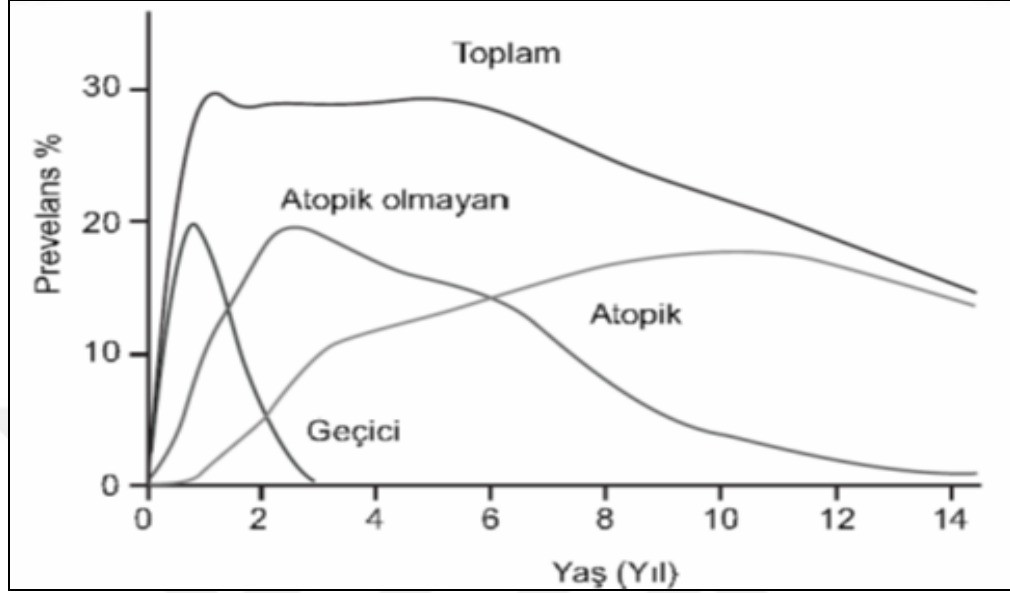
Atopik hışıltı, hayatın erken dönemlerinde genellikle de altı yaşın altında başlar. Başlangıçta akciğer fonksiyonu normal olan bu hastaların solunum fonksiyonları zamanla bozulmuştur. Bu hastaların üç yaşındayken akranlarına göre solunum fonksiyonlarının düşük olduğu gözlemlenmiştir (14). Aile öyküsü mevcuttur. Hastanın kendisinde atopi vardır. Erken alerjik duyarlanma persistan hışıltı için majör risk faktörüdür. Bu hastaların eozinofil düzeyi %4 ün üzerindedir ve belirgin IgE yüksekliği vardır. Bronş hiperreaktivitesi görülür (13). Çocukluk çağı astımı ile en yakın ilişkili fenotiptir ve Stein ve arkadaşlarının (13) 2004 yılında astım fenotiplerini tanımladığı çalışmada, IgE ilişkili hışıltı olarak adlandırılmıştır.

2.3.1.3. Geç Başlangıçlı Hışıltı

Geç başlangıçlı hışıltıda, hastaların ilk üç yılda hışıltısı olmamasına rağmen sonrasında hışıltı atağı görülür. Altı yaşında hala hışıltı atağı devam ediyordur. Bu durum maternal astım, erkek cinsiyet ve rinit öyküsüyle ilişkilendirilmiştir (9). Atopi mevcuttur. Bronş hiperreaktivitesi görülür.

Son yayınlarda ağır intermittan hışıltı olarak adlandırılan dördüncü bir fenotipten bahsedilmektedir. Bacharier ve arkadaşlarının (15) tanımladığı ağır intermitant hışıltıda, seyrek hışıltı atakları ve belirgin respiratuvar hastalık olmadan minimal semptomlar vardır. Egzama, periferik eozinofili ve özellikle inhaler

alerjenlerle duyarlanma gibi atopik özellikler eşlik eder. Şekil 2.1’de yaşlara göre hışıltı prevalansları sunulmuştur (4).



Şekil 2.1 Yaşlara Göre Hışıltı Prevalansları

2.3.2. Semptoma Dayalı Sınıflandırma

Zamana dayalı sınıflandırmanın epidemiyolojik çalışmalarda sadece restrospektif olarak kullanılabiliyor olması nedeniyle 2008 yılında Brand ve arkadaşları (1) tarafından semptoma dayalı sınıflandırma önerilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre hışıltı; epizodik ve çoklu tetikleyici hışıltı olarak iki şekilde tanımlanmıştır.

2.3.2.1. Epizodik (Viral) Hışıltı

Epizodik hışıltı, daha çok viral üst solunum yolu enfeksiyonu ile tetiklenen ve hışıltı atakları arasında hastanın tamamen asemptomatik olduğu hışıltı tipidir. Sadece okul öncesi çocuklarda değil okul çağı çocuklar arasında da yaygındır. Klinik pratikte mikrobiyolojik çalışmalarla etken her zaman ortaya konulmasa da genellikle solunum yolu virüsleri hışıltı atağını tetikler (16). Tekrarlayan ataklar mevsimsel olarak ortaya çıkma eğilimindedir. Epizodik hışıltı genellikle zamanla

azalır ve altı yaşına doğru kaybolur. Ancak kimi zaman okul çağında da epizodik hışiltı olarak devam edebilir, çoklu tetikleyici hışiltıya dönüşebilir ya da daha büyük bir yaşta kaybolabilir (1).

2.3.2.2. Çoklu Tetikleyici Hışiltı

Sigara dumanı, inhaler alerjen, gülme, ağlama veya egzersiz gibi bir tetikleyici ile ortaya çıkan hışiltı ise çoklu tetikleyici hışiltı olarak tanımlanmıştır (16). Çoklu tetikleyici hışiltıda ataklar arası semptomlar devam eder.

2.4. Hışiltı için Risk Faktörleri

2.4.1. Viral Enfeksiyonlar

İlk üç yıldaki hışiltı ataklarının en sık sebebi viral solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Viral etkenlerin içinde ilk sırada RSV gelirken, insan metapnömovirüs, parainfluenza virüs, adenovirüs, influenza virüsü, rinovirüs, insan bokavirüs ve koronavirüs de hışiltı ataklarına sebep olmaktadır. Daha nadiren *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumonia* ve *Mycoplasma pneumonia* da vakalarda görülmektedir (17). Heymann ve arkadaşlarının (18) 2 ay-18 yaş arasında hışiltı nedeniyle hastaneye başvuran çocuklarda yaptığı bir çalışmada, üç yaşın altındaki hışiltılı çocukların %84'ünde viral etken saptanmış, ilk sırada RSV ardından rhinovirus ve influenza virüsü hışiltı ataklarından sorumlu tutulmuştur. Ülkemizden Topçuoğlu ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada da benzer şekilde akut hışiltı saptanan hastaların %73'ünde solunum yolu virüsleri izole edilmiştir.

Akut bronşiolit sonrasında tekrarlayan hışiltı atakları görülebilir. Bronşiolit, immün mekanizmaları etkileyerek astımı tetikleyebilir ya da astımı olan süt çocuklarının atakları akut bronşiolit olarak değerlendirilebilir. Ailede ya da hastanın kendisinde atopi öyküsü olan hastalar astım yönünden mutlaka incelenmelidir (20). Welliver ve arkadaşları (21) erken çocuklukta geçirilen RSV enfeksiyonunun ileride astım gelişimde rol oynayabileceğini bunun sebebi olarak da enfeksiyonun bir şekilde akciğerlerin yapısını değiştirdiğini ya da RSV enfeksiyonunun ardı sıra gelen diğer antijenlere karşı immün yanıtı etkilediğini düşünmüşlerdir.

2.4.2. Anne Sütü

Anne sütü ile çocukluk çağı astımı arasındaki ilişki halen tartışmalıdır (22). Bununla birlikte anne sütü alan atopik olmayan çocuklar arasında tekrarlayan hışıltı atağı daha az görülmektedir. Bunun sebebi olarak da anne sütünün viral enfeksiyonlara karşı sağladığı pasif bağışıklamanın çocuklarda hışıltı sıklığını azalttığı düşünülmektedir (22).

2.4.3. Atopi

Hışıltılı solunumun oluşması ve tekrarlamasında en önemli risk faktörlerinden atopinin rolünü destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Hastanın kendisinde ya da ailesinde atopi öyküsü bulunması hışıltılı solunum riskini artırır (23).

2.4.4. Pasif Sigara İçiciliği

Hışıltı için en önemli risk faktörlerinden biri sigaradır. Birçok çalışma, intrauterin dönemde sigara maruziyetinin fetusun pulmoner fonksiyonları üzerine olumsuz etkisinin olduğunu göstermiştir (24). Nikotinin metaboliti olan kotininin fetal sıvılarda ve dolaşımda ölçülebilir dozlarda biriktiği ve içilen sigara âdetiyle, fetusa ulaşan toksin miktarının korele olduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır (25). Doğum sonrası annenin sigaraya devam ederek çocuğu pasif sigara dumanına maruz bırakması, havayollarındaki inflamasyonu, mukozal permeabilitiyi ve çevresel alerjenlere sensitizasyonu artırarak çocukluk çağında tekrarlayan hışıltı riskini artırır (26). Evde sigara içen ebeveyn varlığıyla hışıltı atak sıklığı ve süresi arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (27, 28).

2.4.5. İnhalan alerjenler

Ev tozu akarları ve polenler gibi solunum yolu alerjenleri ile duyarlanma astım gelişiminde majör risk faktörlerindendir (20). Bu alerjenlere karşı oluşan

immün yanıtın astım geliştirmesi için ne kadar süre gerektirdiği kısmı tartışmalıdır. Alerjik hastalıkların gelişmesinde, genetik alt yapı kadar özellikle okul çağından itibaren ev içi ve dışı alerjenlerin de etkisi olduğu bilinmektedir (20).

2.4.6. Erkek cinsiyet

Literatürdeki çalışmalardan elde edilen sonuçlarda, kızlara göre erkeklerde hışıltı atağının daha sık olduğu görölmüştür (29). Erkeklerde hışıltının her üç fenotipi de daha sıktır. Bunun muhtemel nedenleri rölatif hava yolu darlığı, immün matürasyondaki gecikme, düşük akciğer volümü, yüksek hava yolu direnci, hormonal farklılıklar veya vasküler / bronşial tonus farkı olabilir (30). Castro-Rodriguez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 6 ile 11 yaş aralığında olan ve erken menarş yaşayan obez kız çocuklarında astım gelişme riskinin 7 kat arttığı gösterilmiştir (6). Obezitenin, pubertede hormon üretimini etkilediği, östrojen ve progesteronun havayolu tonusunun düzenlenmesi ve akciğer gelişimi üzerindeki negatif etkisine bağlı olarak astım riskinin arttığı düşünölmüştür (6).

2.4.7. Prematürite ve Düşük Doğum Ağırlığı

Otuz üç haftanın altı prematürelerde ve doğum kilosu 1500 gramın altı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde tekrarlayan hışıltı ataklarıyla hastaneye başvurma sıklığı daha fazladır (31). Yenidoğanın kronik akciğer hastalığının bronş hiperreaktivitesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (31). Prematüriteye ve düşük doğum ağırlığına sebep olan intrauterin faktörlerin, aynı zamanda akciğer gelişimini etkileyebileceği ve bronş hiperreaktivitesine sebep olabileceği hipotezi öne sürölmüştür (32). İnfantın solunum fonksiyonlarının yetersizliği, bronkopulmoner displazinin etkilerine ya da doğum sonrası mekanik ventilatörde kalmaya bağlanabilir (33).

2.4.8. Diğer faktörler

Anne yaşının küçük olmasının (<20 yaş) hayatın ilk yılındaki hışıltı için risk faktörü olduğu bulunmuştur (34). Evde kardeşlerin olması ve kreşe gitme de çocuklarda özellikle geçici erken hışıltı sıklığını artıran risk faktörlerindendir (35).

Strachan ve arkadaşları, çocukların yatak odalarındaki nemin hışıltı için önemli bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir (36). Sosyoekonomik durumu kötü olan ailelerin çocuklarında hışıltı sıklığı artmıştır.

2.5. İnfantlarda Hışıltının Ayırıcı Tanısı

İnfantlarda hışıltının ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar Tablo 2.1’de gösterilmiştir (8)

Tablo 2.1 İnfantlarda Hışıltının Ayırıcı Tanısı (8)

ENFEKSİYON	
Viral	
- Respiratuvar sinsityal virüs	- Rinovirüs
- İnsan metapnömovirüs	- Bokavirüs
- Parainfluenza virüs	- Koronavirüs
- Adenovirüs	- Enterovirüs
- İnfluenza virüsü	
Diğer	
- <i>Chlamidya trochomatis</i>	- Histoplazmozis
- Tüberküloz	- Papillomatozis
ASTİM	
Geçici hışıltı	
- İlk risk faktörü primer olarak azalmış akciğer boyutları	
Persistan hışıltı	
- İlk risk faktörleri pasif sigara maruziyeti, maternal astım öyküsü ve hayatın ilk yılında yüksek IgE düzeyi	
- Klinik astım geliştirmek için artmış risk	
Geç başlangıçlı hışıltı	
MUKOSİLİYER TEMİZLEME DİSFONKSİYONU	
- Kistik fibroz	
- Primer silyer diskinezi	
- Bronşiektazi	

Tablo 2.1 İnfantlarda Hışıldının Ayırıcı Tanısı (8) (devam)

İMMÜN YETERSİZLİK DURUMLARI	
- İmmunglobulin A eksikliği - B lenfosit yetmezlikleri - AIDS	
ASPIRASYON SENDROMLARI	
- Gastroözofageal reflü hastalığı - Faringeal / yutkunma disfonksiyonu	
ANATOMİK ANORMALLİKLER	
Santral Havayolu Anormallikleri - Larinks, trakea ve/veya bronşun malazisi - Laringeal veya trakeal perde - Trakeoözofageal fistül (özellikle H-tipi fistül) - Laringeal yarık (aspirasyona sebep olabilir)	
Havayolu Basısı ile Sonuçlanan Ekstrinsik Havayolu Anomalileri - Vasküler halka - Enfeksiyon veya tümöre bağlı gelişen mediastinal lenfadenopati - Mediastinal kitle veya tümör - Özofageal yabancı cisim	
İntrensek Havayolu Anormallikleri - Havayolu hemanjiomu, diğer tümörler - Konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (kistik adenomatoid malformasyon) - Bronşial veya akciğer kisti - Konjenital lobar amfizem - Aberan trakeal bronkus - Sekestrasyon - Sol-sağ şanlı konjenital kalp hastalığı (artmış pulmoner ödem) - Yabancı cisim aspirasyonu	
DİĞER	
- Bronkopulmoner displazi - Eozinofilik granülomatöz polianjitis - İnterstiyel akciğer hastalığı, bronşiolitis obliterans	- Kalp yetersizliği - İnhalasyon hasarı-yanıkları - Anafilaksi

2.6. Hışılılı Çocukta Anamnez ve Fizik Muayene

Çocukluk çağında polikliniğe en çok başvuru nedenlerinden biri olan hışılılı, birbirinden farklı patofizyolojisi, prognozu ve tedavisi olan hastalıkları içinde barındıran bir semptomdur. Altta yatan hastalıkların erken dönemde birbirinden ayrılması, izlemlerinin ve tedavi yaklaşımlarının doğru yapılabilmesi için gereklidir. Tekrarlayan hışılılı olan çocuklarda ayrıntılı öykü, iyi bir fizik muayene ve doğru laboratuvar testleri ile etiyolojiyi aydınlatmak mümkün olabilmektedir (7).

Anamnez alınırken dikkat edilmesi gereken ilk şey ailenin hışılılı / hırıltı ile neyi kastetmek istediğidir. Güngör ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aileler hışılılıyı, nefes darlığı sesi (%23.2), hırıltı (%15.8), boğulma sesi (%11.1) ve astımlı hastada kriz sesi (%9.3) olarak tarif etmişlerdir (37). Bazen ise sadece burun tıkanıklığını hışılılı olarak yorumlayabilirler. Gereksiz tetkik ve tedavi sürecinden kaçınmak için ailelerden detaylı öykü almak oldukça önemlidir.

Tekrarlayan hışılılı ile başvuran bir çocukta mutlaka risk faktörleri sorgulanmalıdır. Öykü alınırken yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler, doğum şekli, doğum kilosu, gestasyon yaşını içeren prenatal öykü, atakların başlama yaşı ve atak sayısı, atakların viral enfeksiyonlarla ve alerjenlere maruziyetle olan ilişkisi, ataklarda bronkodilatör tedaviye yanıt verip vermediği, hastanın kendisinde hastalık ve atopi öyküsü, ailede astım, bronşit, atopi, tüberküloz öyküsü, hastanın kreşe başlayıp başlamadığı, evdeki kardeş sayısı, akrabalık olup olmadığı, sosyoekonomik düzey, ev ortamının rutubeti, yatak malzemesinde yün, evde evcil hayvan olup olmadığı, evde sigara içilip içilmediği ya da annenin gebeliğinde sigara içip içmediği sorulmalıdır. Etiyolojiye yönelik çalışmaların erken başlatılması ve önlenabilir risk faktörlerinin iyi tanımlanması, hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır (36). Fizik muayenede, büyüme ve gelişme geriliğinin olması, parmaklarda çomaklaşma, stridor, asimetrik hışılılı, kardiyak üfürüm, santral siyanoz, üst solunum yollarına ait bulguların olması hışılılıya sebep olabilecek hastalıklar açısından önemli klinik bulgulardır (7). Tablo 2.2’de öykü ve fizik muayeneye dayanarak elde edilen klinik özelliklerin hangi hastalıkları öncelikle düşündüreceği sunulmuştur (38).

Tablo 2.2. Hışılı Ayırıcı Tanısında Klinik Özelliklere Göre Öncelikle Düşünülecek Hastalıklar (38)

Hastalık	Klinik Özellikleri
Astım	Epizodik tekrarlayan hastalık Öksürük Çevresel tetikleyici Viral üst solunum yolu enfeksiyonu Bronkodilatör tedaviye yanıtı
Bronşiolit	Epidemi sırasında ilk epizod 24 ayın altında görülmesi Düşük dereceli ateş Burun akıntısı
Pertusis Tüberküloz	Aile ya da toplumda aktif hastalık
Gasroözofageal Reflü Hastalığı	Beslenme ile ilişkili Yorgunluk, apne, taşikardi Yutma disfonksiyonu Regürjitasyon, kusma
Bronkopulmoner Displazi	Prematürite Mekanik ventilasyon Uzun süre oksijen tedavisi
Yabancı Cisim Aspirasyonu	Sağlıklı çocukta aniden gelişen öksürükle boğulma Tek taraflı belirtiler
Kistik Fibrozis	Steatore Gelişme geriliği Kronik pulmoner enfeksiyonlar
Bronkopulmoner Displazi Trakeobronşial Fistül	Gelişme geriliği
Büyük Damarların Anomalisi Trakeomalazi	Pozisyonel değişiklik Stridor ile birliktelik
Kalp Hastalıkları	Kalpte üfürüm Kardiyomegali Respiratuar stres olmadan siyanoz
Malformasyonlar	Yenidoğan döneminde ortaya çıkması
Mediastinal ve Pulmoner Kitleler	Servikal LAP Sistemik hastalık bulgusu
Bronşiolitis Obliterans	Bronşiolit sonrası kronik ağır semptomlar
İmmün Yetmezlikler	Kronik enfeksiyonlar Gelişme geriliği

2.7. Laboratuvar Bulguları

Hışiltının etiyolojisine yönelik araştırma yaparken hastaların öykü ve fizik muayene bulgularına göre gerekli olması durumunda tetkik istenmelidir (7). Laboratuvar testleri ya düşünülen tanıyı doğrulamak ya da diğer olası teşhisleri ekarte etmek için kullanılmalıdır (39). Detaylı öykü ve fizik muayeneye göre kistik fibrozis düşünülen hastalarda ter testi; immün yetmezlik düşünülüyorsa tam kan sayımı, periferik yayma, kantitatif Ig'ler, lenfosit alt grup analizi; konjenital kalp hastalıkları ön planda ise akciğer grafisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme; yabancı cisim aspirasyonu düşünülüyorsa akciğer grafisi, rijit bronkoskopi; gastroözofageal reflü tanısı için pH monitörizasyonu, endoskopi, gastroözofagial reflü sintigrafisi; trakeobronkomalazi için floroskopi, fleksibl bronkoskopi; ön planda astım düşünülüyorsa infantil solunum fonksiyon testleri, deri prik testi, spesifik IgE analizi istenebilir.

2.8. Tedavi

Hışıltı fenotiplerinin belirlenmesi ve tedavinin uygun bir biçimde düzenlenmesi hastalığın seyrini belirleyen en önemli yaklaşımdır (7). Akut hışıltı atağı ile gelen hastada hastaneye yatış kriterleri birçok kılavuzda belirtilmiştir; burun kanadı solunumu, takipne, retraksiyonlar ve yardımcı solunum kaslarının kullanımının eşlik ettiği orta-ağır solunum sıkıntısı, oksijen satürasyonunun %90-92'nin altında olması, siyanozun eşlik etmesi, oral alım yetersizliği ve dehidratasyon, apne öyküsü, altta yatan kardiyopulmoner hastalık ya da immün yetmezlik varlığı, prematürite ve sosyal endikasyon bu kriterler arasında sayılabilir (40).

Hışıltılı çocukta, altta yatan hastalığa yönelik ilk değerlendirme yapıldıktan sonra tedavi destekleyicidir, hastanın hidrasyonunun iyi yapılması, oksijenasyonunun sağlanması, komplikasyonlar açısından yakından izlenmesi gerekmektedir (41). Hastanın oksijen satürasyonu izlenmeli ve %92'nin üzerinde olacak şekilde nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle ya da maske ile verilmelidir (40, 42, 43). Nazofarenksteki sekresyonların aspirasyonu çoğu kılavuzda önerilmektedir (40). Hastalar tolere edebildikleri sürece ağız yoluyla beslenmeye devam edilmelidir.

Beslenmeyi tolere edemeyen veya beslenmeyle solunum sıkıntısı artan hastaların, aspirasyon riski nedeniyle nasogastrik sondayla beslenmesi ya da intravenöz yolla sıvı alması önerilmektedir (40).

Bronkodilatör olarak inhale salbutamolün hafif ve orta atakta klinik skoru düzeltmede kısa süreli etkili olduğu ancak hastaneye yatışı engellemede ve taburculuğu kolaylaştırmada iyileştirici etkisi olmadığı gösterilmiştir (41). Hışıltısı olan hastalarda tek doz denenmeli, yanıt vermiyorsa tekrarlanmamalıdır. İpratropium bromidin de ataklarda iyileştirici etkisinin olmadığı bilinmektedir (44).

Akut hışıltı atağında; nebülize adrenalinin hastaneye yatışı azalttığı, deksametazon gibi sistemik steroidlerin potansiyel yan etkileri ve kanıt düzeyi düşünüldüğünde rutin olarak kullanılmaması gerektiği, nebülize hipertonic salinin (%3) oksijenle verildiğinde hastanede yatış süresini kısalttığı, göğüs fizyoterapisinin, sistemik ve inhaler steroidlerin kanıt düzeyi düşüklüğünden dolayı önerilmediği, yoğun bakımdaki hastalarda intravenöz immünglobülin tedavisinin hastanede yatış süresini azalttığı görülmüştür (41).

2.9. Hışıltılı Çocukta Astım Gelişme Riski

Okul öncesi dönemde çocuklarda öksürük, nefes darlığı ve hışıltı gibi semptomlar astım dışında da görüldüğü için bu yaş grubunda astımın tanısını koymak zor ve uzun bir süreçtir. Nitekim bu dönemde geçirilen hışıltı atakları ileride gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabilir. Persistan hışıltılı çocukların erken başlangıçlı astımdan ayırt edilebilmesi, çocukların gereksiz tedavi almalarının önüne geçebildiği gibi tedavi alması gereken grubun da tedavisiz kalmasını önler (45).

Günümüzde hangi hışıltılı çocuğun astım olacağını öngören kesin bir laboratuvar tetkiki bulunmamaktadır. Total IgE değeri ve eozinofilinin direkt olarak astımın prognozunu öngörmedeki değeri düşüktür. Bununla beraber eozinofilik katyonik protein semptomların persistansını gösterebilir fakat diğer hışıltı tiplerinin ayrılmasında yarar sağlamaz (46). Bu nedenle Castro-Rodriguez ve arkadaşları (46), Tucson çalışmasının verilerinden yola çıkarak hışıltılı çocukta astım gelişme riskini değerlendirmek için klinik yaklaşımı öneren astım prediktif indeksini (API) oluşturmuşlardır. Ebeveynde doktor tanılı astım ve çocukta doktor tanılı atopik

dermatit varlığı majör kriterler; soğuk algınlığı dışında hışıltı atağı, çocukta doktor tanıli alerjik rinit varlığı ve eozinofili de minör kriterler olarak belirlenmiştir. Majör kriterlerden en az biri veya üç minör kriterden en az ikisinin olması durumunda hasta, hayatın ilk üç yılında en az bir kez hışıltı atağı geçirdiyse zayıf pozitif indeks; hayatın ilk üç yılında sık hışıltı atağı geçirdiyse güçlü pozitif indeks olarak değerlendirilmiştir. Pozitif zayıf indekse sahip hastalarda, negatif zayıf indekse göre 2.6-5.5 kat daha fazla astım olma riski vardır. Bu durum üç yaşın altındaki bir çocukta pozitif güçlü indekse sahipse altı yaşında astım olma riski 9.8 kat, 13 yaşında astım olma riski 4.3 kat daha fazladır. Negatif güçlü indeks olarak değerlendirilen hastaların %95’inde astım gelişmemiştir. “*The Prevention of Early Asthma in Kids*” (PEAK) astım prediktif indeksi, aeroalerjenlerle duyarlanmayı majör risk faktörü ve gıdalarla olan duyarlanmayı fizik muayenedeki alerjik rinitin yerine minör risk faktörü olarak değiştirerek modifiye etmiştir (47). Modifiye API astım tanısında kullanılmak üzere “*National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3*” tarafından onaylanmıştır (48). Tablo 2.3’te Modifiye API sunulmuştur.

Tablo 2.3 Modifiye Astım Prediktif İndeksi (47)

Majör kriterler	Minör kriterler
- Ebeveynde doktor tanıli astım öyküsü	- Soğuk algınlığı dışında hışıltı atağı
- Çocukta doktor tanıli atopik dermatit	- Eozinofili ($\geq$ %4)
- En az bir aeroalerjene duyarlılık	- Doktor tanıli besin alerjisi (süt, yumurta, fındık alerjisi vb.)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine, 01 Ocak 2015-31 Aralık 2018 tarihleri arasında hışıltı / hırıltı nedeniyle başvuran hastaların dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Hastaların verileri hastane bilgi işletim sisteminden elde edilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, fizik muayene bulguları, tetkikleri, konsültasyon raporları ve klinik izlemleri değerlendirilmiştir.

Tüm hastalar; yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, ilk hışıltı atağını geçirdiği yaş, toplam atak sayısı, hastaneye yatış öyküsü, prenatal dönemde sigara maruziyeti, doğum zamanı ve şekli, yenidoğan döneminde küvöz ve mekanik ventilatör ihtiyacı, anne sütü alma süresi, geçirdiği alerjik ya da başka hastalık varlığı, ailede akrabalık ve alerjik hastalık varlığı, çevresel maruziyetler (sigara dumanı, evcil hayvan, rutubet, yün yatak malzemesi gibi), fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, periferik yayma, ortalama trombosit hacmi [OTH], CRP, eritrosit sedimentasyon hızı [ESH], Ig düzeyleri), görüntüleme sonuçları, deri prik testi sonuçları, modifiye API, konsülte edildikleri bölümler ve önerileri, kullandığı tedaviler ve tedavi yanıtları, klinik izlemleri ve izlem süreleri açılarından incelenmiştir.

3.1. Dahil Edilme ve Hariç Tutma Kriterleri

Bu çalışmada, 01 Ocak 2015-31 Aralık 2018 tarihleri arasında, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine, hayatı boyunca en az bir hışıltı / hırıltı atağı geçirmesi nedeniyle başvuran, 1 ay ile 5 yaş arasındaki hastaların verileri incelenmiştir. Verisi eksik olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.2. Veri Analizi

Çalışma kapsamında elde edilen veriler IBM SPSS Statistics (24.0) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin sayı ve yüzde

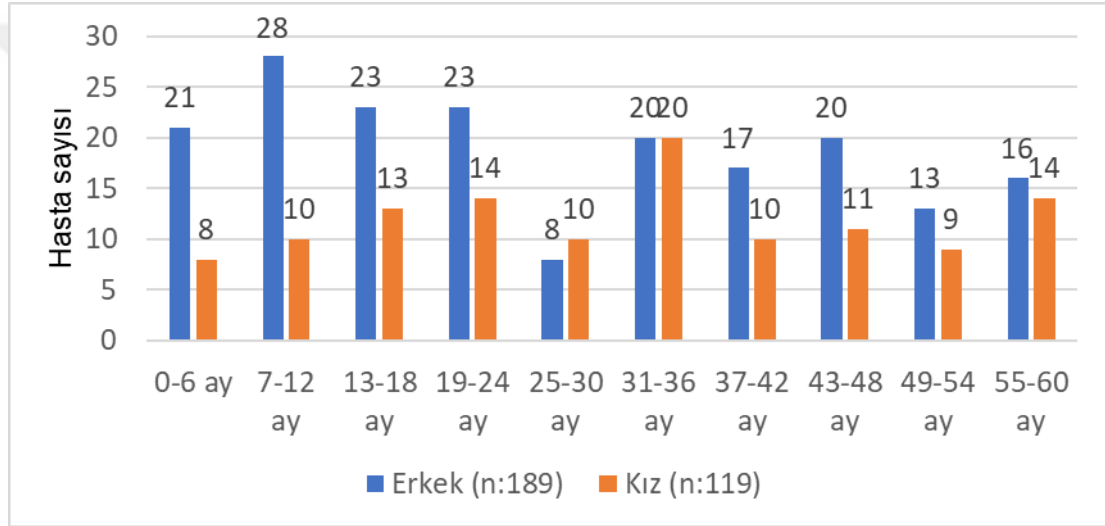
değerleri bulundu. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin ortalama $\pm$ standart sapma değerleri, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ortanca (çeyrekler arası aralık [ÇAA]) değerleri bulundu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. İki grubun normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t-testi, uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.3. Etik Kurul Onayı:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışma için onay alınmıştır (Tarih: 19/02/2020, Toplantı Sayısı: 2020/03, Karar No:2020.02.06).

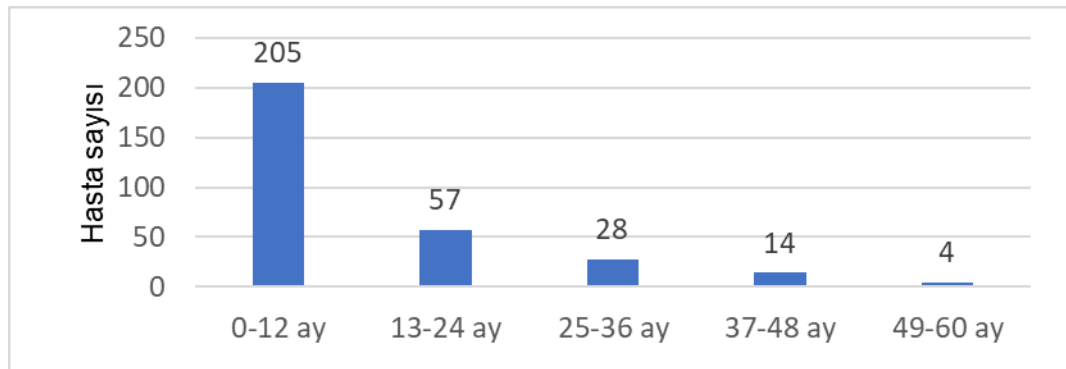
4.BULGULAR

Çalışmaya, 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine, hışıltı / hırıltı nedeniyle başvuran 1 ay-5 yaş arası 308 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmada değerlendirilen hastaların %61.4'ü (n:189) erkek, %38.6'sı (n:119) kızdı. Bu hastaların ilk başvuru ortanca yaşları 28.8 ay (ÇAA, 14.6-43.5 ay) olarak saptandı. Hastaların başvuru sırasında cinsiyete göre yaş dağılım grafiği Şekil 4.1'de sunulmuştur.



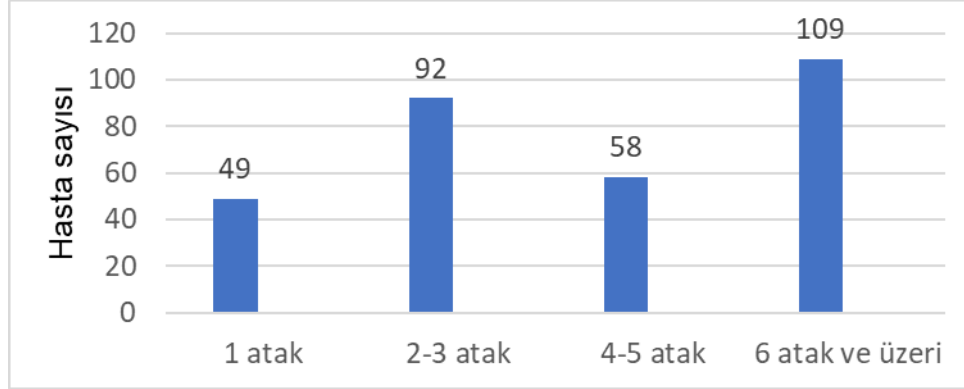
Şekil 4.1 Hastaların başvuru sırasında cinsiyete göre yaş dağılımları

İlk hışıltı gelişme yaşı ortanca 7 ay (ÇAA, 4-18 ay) olarak bulundu. Hastaların ilk hışıltı / hırıltı atağı geçirdiği yaş dağılımları Şekil 4.2'de görülmektedir.

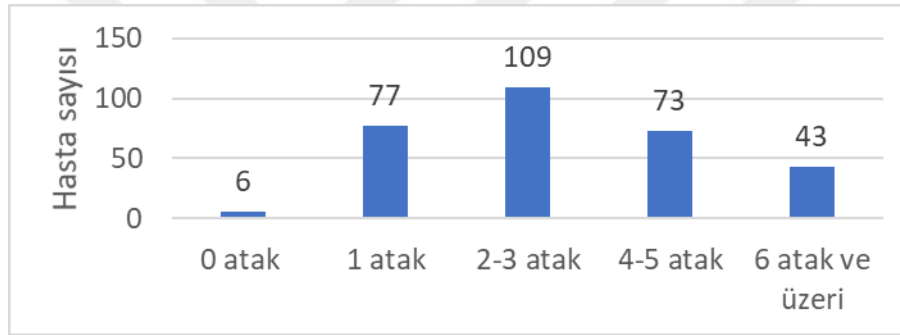


Şekil 4.2 Hastaların ilk hışıltı atağı geçirdiği yaş dağılımları

Hastaların başvuruya kadar geçirdikleri toplam hışıltılı atak sayısı ortanca değeri 4 (ÇAA, 2-8) olarak saptandı (Şekil 4.3). Hastaların son bir yılda geçirdikleri hışıltılı atak sayısının ortanca değeri 3 (ÇAA; 1-4) idi (Şekil 4.4).



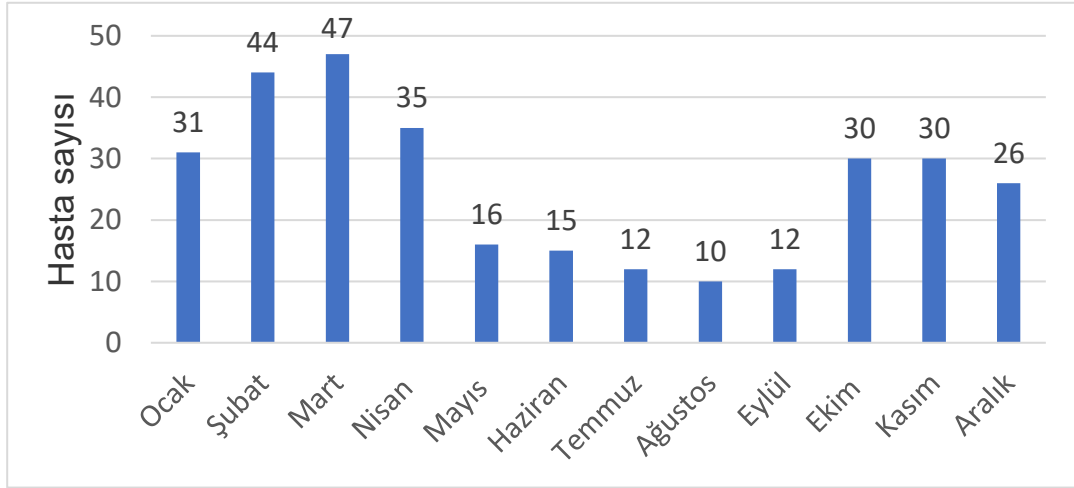
Şekil 4.3 Hastaların toplam hışıltılı atak sayısı



Şekil 4.4 Hastaların son bir yılda geçirdikleri hışıltılı atak sayısı

Çalışmaya dahil edilen hastaların 198'inin (%74.3) en az bir kez hışıltı / hırıltı nedeniyle hastaneye yatırıldığı saptandı. Hışıltılı atak nedeniyle hastaneye toplam yatış sayısı ortanca değeri 1 (ÇAA, 0-2), son bir yılda yatış sayısı ortanca değeri 1 (ÇAA, 0-1) olarak saptandı.

Hastaların hışıltı / hırıltı nedeniyle en çok kış ve ilkbahar mevsimlerinde başvurduğu görüldü. Şekil 4.5'te hastaların hışıltı / hırıltı nedeni ile başvurularının aylara göre dağılımı gösterilmiştir. Hastaların %17.2 sinde (n:53) enfeksiyon dışında hışıltı geçirme öyküsü mevcuttu.



Şekil 4.5 Hastaların başvuru zamanının aylara göre dağılımı

Hastaların perinatal özellikleri incelendiğinde; 171 hastanın (%55.9) sezaryen ile doğduğu, 45 hastanın (%14.6) prematür doğduğu, 31 hastanın (%10.1) düşük doğum ağırlıklı olduğu, 57 hastanın (%18.6) yenidoğan döneminde kuvözde kalma öyküsünün olduğu ve 12 hastanın (%12.9) doğum sonrası mekanik ventilatöre bağlanma öyküsünün olduğu görüldü. İlk atağın görülme yaşı ile doğum yöntemi ve zamanı arasında ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.32 ve 0.10). Hastaların perinatal özellikleri Tablo 4.1’de özetlenmiştir.

Tablo 4.1 Hastaların perinatal özellikleri

		Hasta Sayısı, n (%)
Doğum zamanı	Prematürite	45 (14.6)
	Miad	263 (85.4)
Doğum yöntemi	Normal yolla doğum	137 (44.1)
	Sezaryen doğum	171 (55.9)
Doğum ağırlığı	Düşük	31 (10.1)
	Normal	247 (80.4)
	Yüksek	30 (9.5)
Kuvözde kalma öyküsü	Var	57 (18.6)
	Yok	251 (81.4)
Mekanik ventilatörde kalma öyküsü	Var	12 (3.8)
	Yok	296 (96.2)

Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 4 hastada (%1.3) alerjik rinit, 27 hastada (%8.8) atopik dermatit, 4 hastada (%1.2) besin alerjisi olduğu görüldü (Tablo 4.2). Besin alerjisi olan hastaların hepsinde başlıca süt ve kuruyemişler olmak üzere çoklu besin alerjisi mevcuttu. Hepsinde klinik öykü besin alerjisi ile uyumluydu ve deri testleri ve / veya spesifik IgE düzeyleri pozitif.

Tablo 4.2 Hastaların eşlik eden alerjik hastalıkları

Alerjik hastalık	Hasta Sayısı, n (%)
Alerjik rinit	4 (1.3)
Atopik dermatit	27 (8.8)
Besin alerjisi	4 (1.2)

İlaçlarla alerji öyküsü olan on hastanın sekizinin beta laktam grubu antibiyotiklerle diğerlerinin ketoprofen ile klorfeniramin maleat-parasetamol kombinasyonu ile reaksiyon geçirdiği öğrenildi. Üç hastaya ilaç provokasyon testi önerildiği, provokasyon yapılan bir hastada testin negatif değerlendirildiği, diğer iki hastanın ailesinin ilaç provokasyon testini kabul etmediği saptandı. Diğer hastaların yaşı küçük olduğu için provokasyon yapılmadığı görüldü.

Hastaların 53'ünün (%17.2) başvuru öncesi tanı aldığı diğer hastalıkları mevcuttu (Tablo 4.3). Hastaların 24'ü (%7.8) çeşitli nedenlerle opere olmuştu. Tüm hastaların güncel aşı takvimine uygun olarak aşılarının yapıldığı görüldü.

Çalışmaya alınan hastaların aile öyküleri ele alındığında 64'ünün (%20.8) anne ve babaları arasında akrabalık mevcuttu ve 216'sının (%70.1) en az bir kardeşi vardı. Hastaların 98'inin (%31.8) ailesinde en az bir alerjik hastalık olduğu saptandı. Hastaların ailelerindeki alerjik hastalıklar Tablo 4.4'de özetlenmiştir.

Hastaların sigara maruziyetleri değerlendirildiğinde 40 (%13) hastanın annesinin hamilelik döneminde sigara kullandığı, 180 (%58,4) hastanın evde sigara dumanına aktif olarak maruz kaldığı bulundu. Hastaların semptomlarını tetikleyebilecek diğer faktörler sorgulandığında; hastaların 236'sının (%76.6) yatak malzemelerinde yün kullanıldığı, 23 (%7.5) hastanın evinde evcil hayvan beslendiği, 49 (%15.9) hastanın evinde rutubet olduğu ve 45'inin (%14.6) kreşe / anasınıfına gittiği saptandı(Tablo 4.5). Kreşe / anasınıfına gitmeyen grupta ilk hışıltı atağının

geliştiği ortanca yaşı 7 ay (CAA, 4-19 ay), giden grupta 18 ay (CAA, 6-31 ay) saptandı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo 4.3 Hastaların eşlik eden hastalıkları

Hastalık	Hasta Sayısı*
Adenoid hipertrofi	8
Hipotiroidi	5
Talasemi taşıyıcılığı	2
Kistik fibrozis	2
Situs inversus totalis	1
Özofagus atrezisi	1
Konjenital lobar amfizem	1
İleal atrezi	1
Hipoksik iskemik ensefalopati	1
Down sendromu	1
DiGeorge sendromu	1
Konjenital nötroopeni	1
Gastroözofageal reflü	1
Ailevi Akdeniz ateşı	1
Febril konvülsiyon	1
Epilepsi	1
Pulmoner kapakta darlık	1
Patent duktus arteriozus	1

* Bazı hastalarda birden çok hastalık mevcuttu

Tablo 4.4 Hastaların ailelerinde bulunan alerjik hastalıklar

	Anne n:308 (%)	Baba n:308 (%)	Kardeş(ler) n:216 (%)
Astım	20 (6.5)	19 (6.2)	28 (12.9)
Alerjik rinit	33 (10.7)	26 (8.4)	6 (2.8)
Atopik dermatit	-	-	2 (0.9)
Besin alerjisi	4 (1.3)	1 (0.3)	6 (2.8)
İlaç alerjisi öyküsü	4 (1.3)	5 (1.6)	5 (2.3)

Tablo 4.5 Hastaların semptomlarını tetikleyebilecek çevresel faktörler

	Hasta Sayısı, n (%)
Hamilelik döneminde annenin sigara içmesi	40 (13)
Aktif sigara maruziyeti	180 (58.4)
Yatak malzemelerinde yün	236 (76.6)
Evde rutubet	49 (15.9)
Evde evcil hayvan	23 (7.5)
Kreşe / anasınıfına gitme	45 (14.6)

İlk başvuru sırasındaki fizik muayenelerinde 59 (%19.1) hastada patolojik akciğer sesleri mevcuttu. Hastaların 31'inde ronküs, 13'ünde ral, 15 hastada hem ronküs hem de ral duyuldu. Diğer sistem muayenelerinde, 63 hastada postnazal akıntı, 33 hastada tonsillerde hiperemi, 10 hastada tonsillerde hipertrofi, 29 hastada tonsillerde hem hiperemi hem de hipertrofi, 16 hastada timpanik zarda hiperemi, dört hastanın yanaklarında egzamatöz plaklar, üç hastada tüm vücutta ürtiker plakları, üç hastada oral moniliazis ve üç hastada sistolik üfürüm olduğu saptandı.

Tam kan sayımı tetkiki yapılan 290 hastanın ortanca lökosit sayısı 10.005/mm³ (ÇAA, 7985/mm³-12707/mm³), ortalama hemoglobin değeri 12,0±1.16 g/dl, ortanca trombosit sayısı 335.000/mm³ (ÇAA; 275.000/mm³-387.000/mm³), ortanca OTH değeri 8,5 fl (ÇAA, 8.1 fl-8.9 fl) idi. Hastaların 109'unda (%37.5) lökositoz, 2'sinde (%0.69) lökopeni, 52'sinde (%17.9) anemi, 37'sinde (%12.7) trombositoz, 2'sinde (%0.69) trombositopeni mevcuttu. Hastaların ortanca eozinofil

sayısı 210/mm³ (ÇAA,100/mm³-395/mm³) idi ve 72'sinde (%24.8) eozinofil yüzdesi %4'ün üzerindeydi (Tablo 4.6).

Total IgE düzeyi istenen 271 hastada ortalama total IgE düzeyi 28 IU/ml (ÇAA, 11-93 IU/ml) olarak bulundu. Hastaların 111'inde (%40.9) total IgE düzeyi yaşa göre yüksekti. Ig düzeyi gönderilen 271 hastanın 45'inde (%16.6) en az bir Ig düzeyinde düşüklük olduğu görüldü. Hastaların 2'sinde (%0.7) IgA düşüklüğü, 11'inde (%4.0) IgM düşüklüğü ve 5'inde (%1.9) IgG düşüklüğü saptandı. CRP düzeyi değerlendirilen 281 hastanın 74'ünde (%26.3) CRP yüksekliği, ESH düzeyi değerlendirilen 227 hastanın 60'ında (%26.4) ESH yüksekliği mevcuttu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Hastaların laboratuvar tetkik sonuçları

Laboratuvar Parametresi	Sonuç
Lökosit (/mm³), ortalama (ÇAA)	10.005 (7985-12707)
Lökositöz, n (%)	109/290 (37.5)
Lökopeni, n (%)	2/290 (0.69)
Hemoglobin (g/dl), ortalama±SS	12,0±1.16
Anemi, n (%)	52/290 (17.9)
Trombosit (/mm³), ortalama (ÇAA)	335.000 (275.000-387.000)
Trombositöz, n (%)	37/290 (12.7)
Trombositopeni, n (%)	2/290 (0.69)
OTH (fl), ortalama (ÇAA)	8.5 (8.1-8.9)
Eozinofil (/mm³), ortalama (ÇAA)	210 (100-395)
Eozinofil >%4, n (%)	72/290 (24.8)
Total IgE IU/ml, ortalama (ÇAA)	28 (11-93)
Yaşa göre total IgE yüksekliği, n (%)	111/271 (40.9)
Yaşa göre IgA düşüklüğü, n (%)	2/267 (0.7)
Yaşa göre IgM düşüklüğü, n (%)	11/270 (4.0)
Yaşa göre IgG düşüklüğü, n (%)	5/260 (1.9)
CRP yüksekliği, n (%)	74/281 (26.3)
ESH yüksekliği, n (%)	60/227 (26.4)

ÇAA; çeyrekler arası aralık, SS; standart sapma, OTH; ortalama trombosit hacmi, Ig; immünglobülin, CRP; C-reaktif protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı.

Hastaların 21'ine tüberkülin deri testi yapıldığı, 20 hastanın testinin negatif bir hastanın pozitif sonuçlandığı saptandı. Kistik fibrozis ön tanısı ile 26 hastadan ter testi istendiği ve sonuçlarının normal olduğu saptandı.

Başvuru sırasında veya başvurudan önceki son bir ay içinde akciğer grafisi çekilen 275 (%89.2) hastanın 122'sinde (%44.4) akciğer grafisinde patolojik bulgu olduğu saptandı. Anormal bulgulardan en sık infiltrasyon görüldüğü, daha sonra sıklık sırasına göre bronkovasküler görünümde artma, havalanma artışı, retiküler görünüm, hiler dolgunluk ve atelektazi olduğu saptandı. Hastaların akciğer grafilerinde saptanan patolojik bulgular Tablo 4.7'de sunulmuştur.

Tablo 4.7 Hastaların akciğer grafisinde saptanan patolojik bulgular

	Hasta Sayısı, n (%)
Normal	153 (%55.6)
İnfiltrasyon	62 (%22.5)
Bronkovasküler görünümde artma	41 (%14.9)
Havalanma artışı	10 (%3.6)
Retiküler görünüm	5 (%1.81)
Hiler bölgede dolgunluk	3 (%1.0)
Atelektazi	1 (%0.3)

Deri prik testi yapılan 75 (%24.3) hastanın 72'sine aeroalerjenlerle, 7'sine besin alerjenleriyle test yapıldığı saptandı. Hastaların 14'ünde polenlere, 3'ünde küf mantarlarına, 6'sında çoklu aeroalerjenlere, 2'sinde besinlere alerjik duyarlanma olduğu görüldü.

Çalışmaya dahil edilen 99 (%32.1) hastanın başka bölümlere konsülte edildiği saptandı. Hastaların 57'sinin (%18.5) kulak burun boğaz bölümüne danışıldığı, 28 hastanın adenoid hipertrofisi tanısı aldığı, 11 hastaya cerrahi tedavi önerilirken diğerlerine medikal tedavi başlandığı saptandı. Dokuz hastaya sinüzit tanısı ile üç hastaya da bilateral alt konka hipertrofisi tanısı ile tedavi verildiği görüldü. Aralıklı hışıltı şikâyeti ile başvuran dört aylık bir kız hastanın laringomalazi tanısı aldığı görüldü. Orofarenksinde tedaviye dirençli yaygın moniliazisi olan dokuz aylık bir kız

hastanın laringoskopik muayenesinde larenksinde de yaygın mantar lezyonları saptandı. İleri tetkikleri yapılan hasta, kronik mukokutanöz kandidiazis tanısı aldı.

Çocuk gastroenteroloji bölümüne danışılan 22 hastanın 16'sına gastroözofageal reflü ön tanısı ile tedavi başlandığı görüldü. Çocuk kardiyoloji bölümüne yedi hasta danışıldığı, bir hastada ekokardiyografide sol ventrikülde aberan bant, bir hastada patent foramen ovale saptandığı ve her iki hastaya da takip önerildiği tespit edildi. Danışılan diğer hastaların ekokardiyografilerinin normal olarak değerlendirildiği ve kardiyolojik açıdan bir patoloji bulunmadığı görüldü. Bir hastanın yabancı cisim aspirasyonu açısından çocuk cerrahisine danışıldığı, çocuk cerrahisi tarafından değerlendirilen hastada aspirasyon düşünülmeyişi tespit edildi. Tüberküloz geçiren aile bireyine temas öyküsü olan bir hastada tüberkülin deri testinin pozitif olarak değerlendirilip çocuk enfeksiyon hastalıkları bölümüne yönlendirildiği görüldü.

Hayatının ilk üç yılında bir senede dört ve üzerinde hışıltı atağı yaşayan toplam 150 (%48.7) hastada modifiye API hesaplandı. Bunlardan 47 hastada pozitif, 103 tanesi negatif olarak değerlendirildi.

Hastalar ilk atağı geçirme yaşı açısından iki yaş altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde, iki grup arasında cinsiyet, son bir yılda geçirilen hışıltılı atak sayısı ve hastaneye yatış sayısı, atopik dermatit varlığı, perinatal özellikler, evde kardeş varlığı, sigara dışında çevresel maruziyetler ve tetkikler açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. İlk hışıltı / hırıltı atağını iki yaşın altında geçiren grupta evde aktif sigara maruziyeti istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0.01$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Hastaların ilk atağı geçirme yaşına göre klinik özelliklerinin ve laboratuvar tetkiklerinin karşılaştırılması

Hastaların Özellikleri	İlk atak zamanı ≤2 yaş (n:262,%)	İlk atak zamanı >2 yaş (n:46,%)	P
Kız cinsiyet	98 (37.4)	21 (45.6)	0.28
Son 1 yılda ≥3 atak	147 (56.1)	19 (41.3)	0.06
Son 1 yılda hastaneye yatış	149 (56.8)	21 (45.6)	0.15
Prematürite	40 (15.2)	5 (10.8)	0.43
Sezaryen ile doğum	147 (56.1)	24 (52.1)	0.70
Yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon	10 (3.8)	2 (4.3)	0.84
Atopik dermatit varlığı	24 (9.1)	3 (6.5)	0.55
Kardeş varlığı	180 (68.7)	34 (73.9)	0.37
Ailede atopik hastalık varlığı	84 (32.0)	14 (30.4)	0.82
Ebeveynde astım	32 (12.2)	7 (15.2)	0.57
Hamilelik döneminde annenin sigara içmesi	34 (12.9)	6 (13.0)	0.99
Evde aktif sigara maruziyeti	161 (61.4)	19 (41.3)	0.01
Evde rutubet	41 (15.6)	8 (17.3)	0.76
Yatak malzemelerinde yün	199 (75.9)	37 (80.4)	0.50
Eozinofil ≥%4	64/248 (25.8)	8/42 (19.0)	0.33
Yaşa göre IgE yüksekliği	95/232 (40.9)	16/39 (41.0)	0.99
Herhangi bir Ig düzeyinde düşüklük	38/230 (16.5)	7/41 (17.0)	0.93
Akciğer grafisinde patolojik bulgu	104/232 (44.8)	18/43 (41.8)	0.71

Ig; immünglobülin.

Hastalar son bir yılda üçün altında veya üç ve üzerinde atak geçirme açısından iki gruba ayrılıp incelendiklerinde ise cinsiyet, ilk atağın başladığı yaş, son bir yılda hışıltı / hırıltı nedeniyle hastaneye yatış sayısı, atopik dermatit varlığı, perinatal özellikler, evde kardeş varlığı, çevresel maruziyetler, modifiye API indeksleri ve tetkikler açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.9)

Tablo 4.9 Hastaların son bir yılda geçirdikleri atak sayısına göre klinik özelliklerinin ve laboratuvar tetkiklerinin karşılaştırılması

Hastaların Özellikleri	Son 1 yılda <3 atak (n:142,%)	Son 1 yılda ≥3 atak (n:166,%)	P
İlk atağın başladığı yaş, ortalama (ÇAA)	7.0 (5.0-21.7)	6.0 (4.0-15.5)	0.054
Kız cinsiyet	54 (38.0)	65 (39.1)	0.83
Son 1 yılda hastaneye yatış	73 (51.4)	97 (58.4)	0.21
Prematürite	20 (14.0)	25 (15.0)	0.80
Sezaryen ile doğum	81 (57.0)	90 (54.2)	0.61
Yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon	6 (4.2)	6 (3.6)	0.77
Atopik dermatit varlığı	12 (8.4)	15 (9.0)	0.85
Anne sütü alma	132 (92.9)	158 (95.1)	0.55
Kardeş varlığı	99 (69.7)	115 (69.2)	0.92
Ailede atopik hastalık varlığı	43 (30.2)	55 (33.1)	0.59
Ebeveynde astım	15 (10.5)	24 (14.4)	0.30
Prenatal dönemde annenin sigara içmesi	18 (12.6)	22 (13.2)	0.88
Evde aktif sigara maruziyeti	84 (59.1)	96 (57.8)	0.81
Evde rutubet	20 (14.0)	29 (17.4)	0.41
Yatak malzemesinde yün	106 (74.6)	130 (78.3)	0.44
Kreşe / anasınıfına gitme	19 (13.3)	26 (15.6)	0.57
Eozinofil ≥%4	37/132 (28.0)	35/156 (22.4)	0.27
Yaşa göre IgE yüksekliği	54/121 (44.0)	57/150 (38.0)	0.27
Herhangi bir Ig düzeyinde düşüklük	23/121 (19.0)	22/150 (14.6)	0.34
Akciğer grafisinde patolojik bulgu	49/123 (39.8)	73/152 (48.0)	0.17

ÇAA; çeyrekler arası aralık, Ig: immünglobülin.

Çalışmaya dahil edilen hastalara başlanan tedaviler incelendiğinde; 163 (%52.9) hastaya inhale kortikosteroid (budesonid veya flutikazon propiyonat) , 65 (%21.1) hastaya lökotrien reseptör antagonisti (montelukast), 16 (%5.1) hastaya inhale kortikosteroid ve lökotrien reseptör antagonisti kombinasyonu, inhale steroid

ve lökotrien antagonisti başlanan hastaların hepsine ihtiyaç halinde inhaler yolla kısa etkili beta-agonist (salbutamol), 58 (%18.8) hastaya nazal steroid, 36 (%11.6) hastaya antibiyotik ve 28 (%9.0) hastaya antihistaminik başlandığı saptandı.

Hışiltı / hırıltı nedeniyle takibe alınan 243 (%78.8) hastanın en az bir kez kontrole geldiği, 63 (%21.2) hastanın ise kontrole hiç gelmediği görüldü. Kontrole gelen hastaların ortanca izlem süresi 16,6 ay (ÇAA, 5.0-33.9 ay) idi. İlk kontrolde tedaviyi uygun şekilde kullanan hasta sayısının 222 (%91.3) olduğu tespit edildi. Hışiltılı çocuk tanısıyla takibe alınıp ilk kontrolde inhale kortikosteroid başlanıp tedaviyi uygun şekilde kullanan 100 hastadan 80'inde şikayetlerinde tam kontrol sağlanırken 10 hastada kısmi kontrol sağlandığı 10 hastada ise hiç kontrol sağlanamadığı görüldü. İlk kontrolde lökotrien reseptör antagonisti başlanıp tedaviyi uygun şekilde kullanan 39 hastanın 33'ünde şikayetlerinde tam kontrol, 4'ünde kısmi kontrol sağlanırken iki hastada kontrol sağlanamadığı tespit edildi. İn hale kortikosteroid ve lökotrien reseptör antagonisti beraber başlanıp tedaviyi uygun şekilde kullanan 14 hastadan şikayetlerinde tam kontrol sağlanan 11 hasta varken 1'inde kısmi kontrol sağlandığı, iki hastada hiç kontrol sağlanamadığı görüldü. Tam kontrol sağlanamayan hastaların, çevresel maruziyetler ve eşlik edebilecek komorbid durumlar açısından değerlendirildiği, diğer bölümlere konsülte edildiği ve / veya tedavilerinde değişiklik yapıldığı saptandı.

5. TARTIŞMA

Hışiltı, çocuk polikliniklerine en sık başvuru nedenlerinden biridir. Çalışmamıza 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine hışiltı / hırıltı nedeni ile başvuran 1 ay-5 yaş arası 308 hasta dâhil edilmiş ve dosya bilgileri taranmıştır. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların %61,4'ü erkek, %38,6'sı kız idi. Literatürdeki çalışmalardan elde edilen sonuçlarda, erkeklerde kızlara göre hışiltı atağının daha sık olduğu görülmüştür (29). Lewis ve arkadaşlarının (26) hışiltıya neden olan risk faktörlerini araştırdığı bir çalışmada erkek cinsiyet risk faktörü olarak belirtilmiştir. Ancak erkek cinsiyetin hışiltı atak sıklığını etkileyen bir faktör olarak görülmediği çalışmalar da mevcuttur (49). Ülkemizde hışiltılı çocukların demografik özelliklerinin incelendiği çalışmalara bakıldığında, erkek cinsiyet oranının İnal ve arkadaşlarının (50) çalışmasında %60.6, Çevik ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmada %74, Birgül ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada ise %67.2 olduğu bildirilmektedir. Çalışmamıza dâhil edilen 308 hastanın cinsiyet dağılımına bakıldığında literatüre benzer şekilde erkeklerin sayısının kızlardan fazla olduğu görülmüştür. Bu durum erkeklerdeki düşük akciğer volümü, rölatif hava yolu darlığı, immün matürasyondaki gecikme, yüksek hava yolu direnci, hormonal farklılıklar veya vasküler / bronşial tonus farkı ile açıklanabilir (30). Çalışmamızda ilk atağı geçirme yaşı ve son bir yıldaki atak sıklığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda hastaların ilk başvurudaki ortalama yaşları 28,8 ay (ÇAA, 14,6-43,5 ay) olarak saptandı. Hastaların hayatları boyunca ilk hışiltı görülme yaşı ortalama 7 ay (ÇAA, 4-18 ay) olarak bulundu. Birgül ve arkadaşlarının (51) tekrarlayan hışiltı atağı geçiren 239 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, ilk hışiltı atağı geçirme yaş ortalaması 7.69 ± 4.72 ay olarak saptanmıştır. Kılıç ve arkadaşlarının (52), en az üç hışiltı atağı geçirmiş olan toplam 261 çocuk hastayı dahil ettiği çalışmalarında hışiltı şikayetinin başlama yaşı 5.3 ± 3.8 ay olarak bulunmuştur. Başka çalışmada, ilk atağın başlama yaşı ortalama 8 ± 5.6 ay olarak bildirilmiştir (53). Çalışmamızda ilk atağın gelişme yaşı literatürle uyumlu saptanmıştır.

Birgül ve arkadaşlarının (51) tekrarlayan hışıltı nedeniyle başvuran 239 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada, hastaneye yatış sayısının ortalama 1.41 ± 0.84 (minimum-maksimum, 1-5) olduğu bildirilmiştir. Kılıç ve arkadaşlarının (52) yaptıkları çalışmada, ortalama hastaneye yatış sayısı 4.1 ± 1.9 (0-10) olarak tespit edildi. Çalışmamızda, 198 (%74,3) hastanın en az bir kez hışıltı / hırıltı nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve hastaneye yatış sayısının ortanca değeri 1 (CAA, 0-2) olarak saptandı. Bu bulgular hışıltı atağı ile başvuran hastalarda hastaneye yatış riskinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Brezilya'da yapılan bir çalışmada, hışıltılı çocukların hastaneye yatışlarının en sık sonbahar mevsiminde olduğu bildirilmiştir (54). Heymann ve arkadaşlarının (18) yaptığı bir başka çalışmada ise üç yaş altı hastaların en sık Aralık-Mart ayları arasında hastaneye yatırıldıkları ve bu durumun üç yaş altı çocuklarda hışıltıyı tetikleyen en sık viral ajan olan RSV'nin kış mevsiminde daha sık enfeksiyona neden olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde başvuruların en çok Ekim–Nisan ayları arasında olduğu görülmüştür.

T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde tüm canlı doğumlar içinde sezaryen ile doğum oranı %53,1'dir(55). Çalışmamızda da ülkemizdeki orana benzer şekilde hışıltılı çocukların %55,9'unun sezaryen yöntemiyle doğdukları saptanmıştır. Literatürde sezaryen ile doğum şeklinin hijyen hipotezine göre atopik yürüyüşe katkıda bulunduğunu savunan görüşler (56) olduğu gibi sezaryen ile doğumun hışıltı atağı için risk faktörü olmadığını düşünen çalışmalar da (26, 53) mevcuttur. Çalışmamızda ise, sezaryenle doğum ile ilk atağın görülme yaşı ve son bir yıldaki atak sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Literatürde prematürite ve düşük doğum ağırlığının tekrarlayan hışıltı ataklarıyla ilişkili olduğu düşünülmüş ve bu konuda birçok çalışma yapılmıştır (57, 58). Prematürite ve düşük doğum ağırlığına sebep olan intrauterin faktörlerin, aynı zamanda akciğer gelişimini de etkileyebileceği ve bronş hiperreaktivitesine sebep olabileceği hipotezi öne sürülmüştür (32). Elder ve arkadaşlarının (57) yaptığı çalışmada prematüre bebeklerin term bebeklere göre hayatın ilk bir yılında daha sık tekrarlayan hışıltı atağı yaşadıkları belirtilmiştir. Lewis ve arkadaşları (26) ise düşük doğum ağırlığını (<2500 gr) hışıltı için risk faktörü olarak belirlemiştir. Ülkemizden Çevik ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmada, prematürite ve düşük doğum

ağırlığının tekrarlayan hışıltı açısından risk faktörü olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda hışıltı nedeni ile polikliniğe başvuran ve izleme alınan 45 hastanın (%14,6) prematüre olduğu ve 31 hastanın (%10,1) düşük doğum ağırlıklı olduğu saptanmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı 2018 verilerine göre çalışmamıza benzer olarak ülkemizde prematür doğum oranı %15,6 olarak bildirilmiştir (55). Çalışmamızda ilk atağın geçirilme yaşı ve prematürite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Hastanın kendisi ya da ailesinde atopi öyküsü bulunması hışıltı riskini artırır (23). Hançerli-Törün ve arkadaşlarının (59) 0-36 ay arasında vizing atağı geçiren çocukları değerlendirdiği bir çalışmada, atopinin ileride astım gelişmesi açısından güçlü bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Çevik ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmada ise, annede astım bulunması tekrarlayan hışıltı için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda tekrarlayan hışıltı atağı nedeni ile takip edilen 4 hastada (%1,3) alerjik rinit, 27 hastada (%8,8) atopik dermatit, 4 hastada (%1,2) besin alerjisi olduğu görüldü. Hastaların 98'inin (%31,8) ailesinde en az bir alerjik hastalık olduğu saptandı. Çalışmamızda, eşlik eden alerjik hastalık ya da ailede atopi varlığının, son bir yılda hışıltılı atak sıklığını ve ilk atak başlama yaşını etkilediğine dair bir bulguya ulaşılamadı.

Evde sigara dumanına maruziyet ve gebelikte sigara maruziyetinin hışıltı atak sıklığını artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (27, 28, 60). Ülkemizden Topal ve arkadaşlarının (61), ağır ve hafif hışıltı atağı ile başvuran hastaları karşılaştırdıkları bir çalışmada, pasif olarak sigara dumanına maruz kalma oranının ağır hışıltı atağı geçiren çocuklarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Razi ve arkadaşlarının (62) çalışmalarda prenatal sigara maruziyeti ile hışıltı sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunamamış ve bu durum toplumumuzda sigara içme oranının yüksek olması ve çalışmaya katılan hasta sayısının az olması ile açıklanmıştır. Çalışmamızda, hışıltı şikâyeti ile başvuran 40 (%13) hastanın annelerinin gebelikte sigara kullandığı ve 180 (%58,4) hastanın ise evinde sigara içildiği tespit edildi. Hastalar, ilk atak geçirme yaşına göre iki yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde, ilk atağını iki yaşın altında geçiren hastaların evlerinde sigara içilme oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Ancak evde aktif sigara maruziyeti ile son bir yılda atak geçirme sayısı arasında ilişki saptanmadı.

Hışiltılı solunum sıklığını artıran çevresel faktörlerin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur (3, 36, 63). Strachan ve arkadaşları (36) yatak odalarındaki nemin hışiltı için önemli bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir. Benzer şekilde Bolat ve arkadaşları(64), nemli ev ortamında yaşamının hışiltı sıklığını artırdığını saptamışlardır. Öneş ve arkadaşları (63) tarafından yürütülen bir çalışmada, evcil hayvan besleme yönünden astım ve astım olmayan çocuklar arasında anlamlı bir fark görülememiştir. Literatüre bakıldığında, evde hayvan besleme ile astım arasındaki ilişki kesin olarak belirlenememiştir. Bazı kaynaklarda, erken yaşlarda evde hayvan alerjenlerine maruziyetin astım gelişimine karşı koruyucu olduğu düşünülürken, diğer kaynaklarda alerjik duyarlanma riskini artırdığı belirtilmiştir (65, 66). Çalışmamızda da hastaların dosyaları retrospektif olarak taranırken hastalar evde rutubet, yatak malzemesinde yün, evde sigara içimi ve evde hayvan besleme açısından incelendi. 308 hastanın 236'sında (%76,6) evde yatak malzemesi olarak yün kullanılıyordu. 23 hastanın (%7,5) evinde evcil hayvan besleniyordu. Hastaların 49'unun (%15,9) evinde aileden alınan bilgiye göre rutubet vardı. Çalışmamızda hastaların evlerinde rutubet olması, evde hayvan beslenmesi ve yatak malzemelerinde yün olması ile son bir yılda geçirilen atak sayısı ve ilk atağın iki yaşından önce geçirilmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hayatın ilk 3- 4 yılında kreşe gitmenin tekrarlayan hışiltı sıklığını arttırdığı düşünülen çalışmalar olduğu gibi (67, 68), kreşe veya anaokuluna gitmeyi hışiltı oluşumu için risk faktörü olarak kabul etmeyen yayınlar da mevcuttur (3). Çalışmamızda hastaların %14,6'sı kreşe veya anasınıfına gidiyordu. Çalışmamızda kreşe veya anasınıfına giden çocukların ilk atak geçirme yaşı daha büyük saptanırken, son bir yılda geçirilen atak sayısı ile kreşe veya anasınıfına gitme arasında ilişki saptanmadı.

Hışiltı nedeniyle başvuran hastalarda mutlaka istenmesi gereken bir laboratuvar tetkiki yoktur. Tetkikler, detaylı öykü ve fizik muayene bulguları ışığında, düşünülen etiyolojiye yönelik tanıyı desteklemek ya da ayırıcı tanıyı ekarte etmek için istenebilir (39). Hışiltılı bir çocukta hışiltının enfeksiyonlarla olan ilişkisini saptamak için, tam kan sayımı; periferik yayma; ESH ve CRP gibi akut faz reaktanları; akciğer grafisi; enfeksiyon etkenine yönelik serolojik ve moleküler tetkikler (örn. polimeraz zincir reaksiyonu) ve de atopinin rolünü değerlendirmek

için eozinofil sayısı, yüzdesi ile spesifik IgE düzeyi ve deri prik testi yapılabilir. Serum total IgE, alerjik durumlar dışında da yükselebildiği için, yüksek düzeyler alerjik hastalık tanısı koydurmadığı gibi, normal düzeyler de alerjik hastalık tanısını dışlamamaktadır (69). İnal ve arkadaşlarının (50) hışılıtlı çocuklarda yaptığı çalışmada, serum total IgE düzeyleri ve eozinofili, atopik hışılıtlı grupta viral hışılıtlı gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ülkemizden Bayram ve arkadaşlarının (70) yaptığı çalışmada ise, alerjik astımlı hastaların %52,5'inde serum total IgE yüksekliği ve %31,7'sinde periferik kanda eozinofili saptanmıştır. Kılıç ve arkadaşlarının(52) yaptıkları çalışmada, hastaların %36.4'de periferik kanda eozinofil yüksekliği, %35.6'da serum total IgE yüksekliği bulunmuştur. Çalışmamızda literatürle uyumlu olacak şekilde, hastaların %23,4'ünde eozinofili ve %40.9'unda ise total IgE düzeyi yüksekliği saptandı.

Tekrarlayan hışılıtlı ile başvuran hastalarda alerjik duyarlanmayı göstermek için spesifik IgE düzeyi bakılabilir ve / veya deri prik testi yapılabilir. Alerjen spesifik IgE düzeyleri, deri prik testlerine göre daha pahalı testler olmakla birlikte ağır egzaması, dermografizmi veya deri prik testiyle anafilaksi gelişme riski yüksek olan hastalarda tercih edilir (71-74). Birgül ve arkadaşlarının (51) yaptıkları çalışmada, deri prik testlerinde akar duyarlılığı %45.6, ot polenleri duyarlılığı %32.9, ağaç poleni duyarlılığı %31.6, hayvan epiteli duyarlılığı, yumurta duyarlılığı %1.3 saptanmıştır. Benzer şekilde Razi ve arkadaşlarının (62) tekrarlayan hışılıtlı çocuklarla yaptığı çalışmada prik testinde 40 (%16,9) çocukta ev tozu, 30 (%12,7) çocukta polen, 22 (%9,3) çocukta inek sütü, 15 (%6,3) çocukta yumurta alerjisi gösterilmiştir. Çalışmamızda deri prik testi yapılan iki hastada besin alerjisi, 14 hastada polen duyarlılığı, üç hastada küf mantarı duyarlılığı ve altı hastada da çoklu aeroalerjen duyarlılığı saptandı. Çalışmamızda prik testi sonuçları değerlendirildiğinde, en sık polen ve küf mantarları ile duyarlanma tespit edilmiştir.

İmmün yetmezlik tanısıyla takip edilen hastaların solunum yolu enfeksiyonlarına ve bu sebeple hışılıtya yatkın olduğu düşünülerek tekrarlayan hışılıtlı ile başvuran hastalarda Ig düzeylerine bakılabileceği bazı çalışmalarda vurgulanmıştır (75). Keleş ve arkadaşları (76) hipogamaglobulinemi nedeniyle takip edilen hastaların %53'ünde astım tanısı olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı şekilde Whelan ve arkadaşlarının (77) yaptığı çalışmada da hipogamaglobulinemi tanısı ile

izlenen hastaların %57'sinin hışıltı nedeniyle izlendiği gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan bir tez çalışmasında, tekrarlayan hışıltı tanısıyla izlenen 72 ayın altındaki 585 hastanın IgA, G, M düzeylerine bakılmış, bu hastaların %33,7'sinde en az bir Ig düşüklüğü saptanmıştır (78). Tüm hastaların %21'inde IgA düşüklüğü, %18'inde IgG düşüklüğü, %7,5'inde IgM düşüklüğü saptanmış ve bu sonuçlarla, Ig üretiminin gecikmesi durumunda immün yanıtın etkilenecek tekrarlayan hışıltı ataklarına yatkınlık oluşabileceğini düşünmüşlerdir (78). Köksal ve arkadaşlarının (79) son bir yılda en az 3 bronşiolit atağı geçirmiş olan 86 çocuğu dahil ettikleri bir çalışmada, 16 (%18.6) hastada Ig düzeylerinin yaşa göre düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda %16.6 hastada en az bir Ig düzeyinde düşüklük saptandı. Çalışmaya dahil edilen iki hasta primer immün yetmezlik (konjenital nütropeni ve DiGeorge sendromu) nedeniyle takip edilmekteydi. Ek olarak tedaviye dirençli moniliazisi olan bir hasta kronik mukokutanöz kandidiazis tanısı aldı. Bu bulgular tekrarlayan hışıltısı olan çocuklarda hışıltıya yatkınlığın gelişmesinde primer immün yetmezliklerin de önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.

Tekrarlayan hışıltı atakları nedeni ile başvuran hastanın daha önce yoksa bir kez akciğer grafisi istenebilir. Hışıltı ile acile başvuran 18 ayın altındaki hastaların akciğer bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %21'inde akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiş, %61'inde bronşiolit ya da astım düşündürecek bulgular (havalanma artışı, peribronşial dallanma artışı, interstisyel veya perihiler infiltrasyonlar) ve %18'inde fokal infiltrasyon görülmüştür (80). İnal ve arkadaşlarının (50) hışıltılı çocukları değerlendirdiği bir çalışmada, 82 hastada (%48.2) akciğer grafisi normal saptanmış, 28 hastada (%16.5) peribronşiyal kalınlaşmalar, 38 hastada (%22.3) infiltratif görünüm, 20 hastada (%11.8) bilateral havalanma fazlalığı, 2 hastada (%1.2) ise atelektazi görülmüştür. Çalışmamızda akciğer grafisi bulunan 275 hastadan 122'sinin (%44.4) akciğer grafisinde patolojik bulgu olduğu saptandı. Patolojik bulgu olarak en sık infiltrasyon saptanırken, sıklık sırasına göre bronkovasküler görünümde artma, havalanma artışı, retiküler görünüm, hiler dolgunluk ve atelektazi diğer bulguları oluşturmaktaydı.

Tüberküloz hala dünyada bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve hışıltı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında düşünülmelidir (81). Çalışmamızda

tüberküloz şüphesi ile tüberkülin deri testi istenen 21 hastanın bir tanesinde test pozitifliği saptanmış ve hasta çocuk enfeksiyon bölümüne yönlendirilmiştir.

Hışiltılı çocukların ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir diğer hastalık da kistik fibrozistir. Kistik fibrozisli hastalar erken dönemde tekrarlayan hışiltı ataklarıyla başvurabilirler. Kistik fibrozis, ülkemizde akraba evliliğinin yaygın olması nedeni ile sık görülmektedir ve 1 Ocak 2015 tarihinden itibaren yenidoğan tarama programına alınmıştır. Kistik fibrozisli hastalar en sık pulmoner komplikasyonlar nedeni ile kaybedilmekte, bu yüzden erken tanı almaları, düzenli takip ve tedavi edilmeleri gerekmektedir (8). Çalışmamızda hışiltı ayırıcı tanısında kistik fibrozis düşünülen 26 hastadan ter testi istendiği ve sonuçlarının normal olduğu görüldü. İki hastanın topuk kanı taramasıyla kistik fibrozis tanısı aldığı ve tekrarlayan hışiltı ataklarıyla polikliniğimizde takipli olduğu belirlendi.

Beslenme sonrası hışiltı ve öksürükte artma, kusma, beslenememe, büyüme ve gelişme geriliği, irritabilitesi olan ve bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen hışiltılı hastalar gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Literatüre bakıldığında GÖRH saptanarak anti-reflü tedavisi başlanan hastaların respiratuvar semptomlarında düzelme görülmüştür (82). Çevik ve arkadaşlarının (3) yaptığı bir çalışmada, hışiltılı çocuklardan GÖRH düşünülen hastalarda çekilen 43 gastroözofageal reflü sintigrafisinin 24'ünde reflü pozitifliği saptanmıştır. Ülkemizde tekrarlayan hışiltı atakları olan 3-48 ay arası hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, reflü sıklığı %21.1 olarak bulunmuştur (83). Birgül ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada beslenme sonrası kusma, hışiltı, öksürük artışı, gece öksürükleri olan hastalarda GÖRH araştırma amacıyla gastroözofageal reflü sintigrafisi yapılmıştır, bunlardan 14 hastada (%5,9) gastroözofageal reflü saptanmıştır. Çalışmamızda GÖRH düşünülen 22 hastanın 16'sına GÖRH ön tanısı ile tedavi başlanmıştır. GÖRH tanısında 24 saatlik pH monitörizasyonu gibi çeşitli tetkikler kullanılmakla birlikte, uygulama zorluğu ve hastanemizde yapılamaması nedeniyle klinik olarak reflü düşündüren hastalara anti-reflü tedavi başlanmış ve tedaviye yanıt değerlendirilmiştir.

Tekrarlayan hışiltı şikayeti olan çocuklarda, son bir yıl içinde bir günden uzun süren, uykuyu etkileyen ve en az üç hışiltı atağı geçiren, aynı zamanda yüksek oranda astım gelişme riski olan, bunun için hesaplanan astım prediktif indeksi pozitif

olan çocuklar ile dört haftadan uzun süren ve haftada ikiden fazla semptomatik tedavi alması gereken veya son altı ay içinde sistemik kortikosteroidlere ihtiyaç gösteren en az iki atağı olan çocuklara, koruyucu tedavi olarak inhale kortikosteroid tedavisinin başlanması önerilmektedir (84). Literatür incelendiğinde, erken dönemde başlanan inhale kortikosteroidlerin geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu ve yeniden modellenmeyi (remodeling) önlediğini (85) öngören çalışmalar olduğu gibi, erken dönemde başlanan inhale kortikosteroidlerin astımın doğal seyrini etkilemediği, ancak kullanılan dönemde semptomların önüne geçtiği için yaşam kalitesini artırdığını düşünen çalışmalar da mevcuttur (7).

Tekrarlayan hışıltıda kontrolün sağlanması için kullanılan bir diğer ilaç da lökotrien reseptör antagonistleridir. Bu ilaçlar bronkospazm, mukus sekresyonu ve havayolunda ödem oluşmasına neden olan potent proinflamatuvar mediatörlerin reseptöre bağlanmasını engelleyerek etki gösterirler. Lökotrien reseptör antagonistleri hafif persistan astımda inhale steroide alternatif olarak, orta ve ağır astımda da steroide ek olarak kullanılabilir. Montelukastın atak sıklığı ve semptomları azalttığı, ama hava yolu inflamasyonu ya da akciğer fonksiyonlarını iyileştirici etkisinin olmadığı düşünülmektedir (86).

Kontrol edici ilaçlar başladıktan 4-6 hafta sonra hastanın tedaviye uyumu ve ilacın kullanım tekniğinin değerlendirilmesi gerekmektedir (7). Çalışmamızda hışıltı nedeniyle takibe alınan 243 hastanın en az bir kez kontrole geldiği, 63 hastanın ise hiç kontrole gelmediği görüldü. İlk kontrolde tedavi kullanımı uygun olan hasta sayısının 222 (%91.3), uygun olmayan hasta sayısının 21 (%8.6) olduğu tespit edildi. Tekrarlayan hışıltı ile izleme alınan hastaların takibinin düzenli yapılması ve inhalasyon tekniğinin doğru yapıldığından emin olunması gerekmektedir. Tedavi başladıktan sonra yanıt alınamamışsa doz arttırılabilir ya da hışıltının altta yatan nedeni astım olmayabilir.

Tedaviye yanıt değerlendirilirken, hastanın gün içinde ve gece semptomları, aktivitesinde kısıtlanma olup olmadığı, kurtarıcı/rahatlatıcı tedavi kullanma ihtiyacı, solunum fonksiyon testleri ve atak sıklığı dikkate alınarak, hastalığın kontrol altında, kısmen kontrol altında ya da kontrol altında değil şeklinde olduğu belirtilebilir (87). Çalışmamızda hışıltılı çocuk tanısıyla takibe alınan ve inhale kortikosteroid ve / veya montelukast başlanan hastaların önemli bir kısmında tam kontrolün sağlandığı

görüldü. Tam kontrol sağlanamayan hastalarda, ilaç uyumunun ve tekniğinin, olası komorbid hastalıkların, çevresel maruziyetlerin gözden geçirildiği, başka bölümlere konsülte edildiği ve /veya tedavide değişikliğe gidildiği görüldü.

Sonuç olarak hışıltı, altta yatan etiyolojisinin araştırılması ve klinik seyrinin öngörülmesi gereken bir semptomdur. Hışıltılı çocuklar değerlendirilirken önlenebilir risk faktörlerinin sorgulanması ve gerekli önlemlerin alınması, tekrarlayan atakların ve yatışların önüne geçebilir ve morbiditeyi azaltır. Hışıltılı çocukları erken tanımak ve astım gelişme riski olan hastaları diğerlerinden ayırmak bu hastaların tedavisiz kalmasını ve ilerleyen dönemde geri dönüşümsüz bronş hasarının ortaya çıkmasını önler.



6.SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Çalışmaya dahil edilen 308 hastanın %61,4'ü (n:189) erkek, %38,6'sı (n:119) kızdı.
- 2- Hastaların ilk başvurusundaki ortalama yaşları 28,8 ay (ÇAA, 4.6-43.5 ay) olarak saptandı.
- 3- İlk hışıltı gelişme yaşı ortalama 7 ay (ÇAA, 4-18 ay) olarak bulundu.
- 4- Hastaların başvuruya kadar geçirdikleri toplam hışıltılı atak sayısı ortalama değeri 4 (ÇAA, 2-8) olarak saptandı. Hastaların son bir yılda geçirdikleri hışıltılı atak sayısının ortalama değeri 3 (ÇAA; 1-4) idi.
- 5- Çalışmaya dahil edilen hastaların 198'inin (%74,3) en az bir kez hışıltı / hırıltı nedeniyle hastaneye yatırıldığı saptandı.
- 6- Hastaların hışıltı / hırıltı nedeniyle en çok kış ve ilkbahar mevsimlerinde başvurduğu görüldü.
- 7- Çalışmamıza dahil edilen 171 hastanın (%55,9) sezaryen ile doğduğu, 45 hastanın (%14,6) prematür doğduğu, 31 hastanın (%10,1) düşük doğum ağırlıklı olduğu, 57 hastanın (%18,6) yenidoğan döneminde küvözde kalma öyküsünün olduğu ve 12 hastanın (%12,9) doğum sonrası mekanik ventilatöre bağlanma öyküsünün olduğu görüldü.
- 8- Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 4 hastada (%1,3) alerjik rinit, 27 hastada (%8,8) atopik dermatit, 4 hastada (%1,2) besin alerjisi ve 10 (%3,2) hastada ilaçlarla alerji öyküsü olduğu görüldü.
- 9- Hastaların 64'ünün (%20,8) anne ve babaları arasında akrabalık mevcuttu ve 216'sının (%70,1) en az bir kardeşi vardı. Hastaların 98'inin (%31,8) ailesinde en az bir alerjik hastalık olduğu görüldü.
- 10- Hastaların 40'nın (%13) annesinin hamilelik döneminde sigara kullandığı, 180'inin (%58,4) evinde aktif olarak sigara içildiği saptandı.
- 11- Hastaların 236'sında (%76,6) yatak malzemelerinde yün kullanıldığı, 23 (%7,5) hastanın evinde evcil hayvan beslendiği ve 49 (%15,9) hastanın evinde rutubet olduğu ve 45'inin (%14,6) kreşe / anasınıfına gittiği saptandı.

- 12- İlk başvuru sırasındaki fizik muayenelerinde hastaların 59'unda (%19,1) patolojik akciğer sesleri mevcuttu.
- 13- Total IgE düzeyi istenen 271 hastada ortanca total IgE düzeyi 28 IU/ml (ÇAA, 11-93 IU/ml) olarak bulundu. Hastaların 111'inde (%40.9) total IgE düzeyi yaşa göre yüksekti
- 14- Hastaların ortanca eozinofil sayısı $210/\text{mm}^3$ (ÇAA, $100/\text{mm}^3$ - $395/\text{mm}^3$) idi ve 72'sinde (%24.8) eozinofil yüzdesi %4'ün üzerindeydi.
- 15- Ig düzeyi gönderilen 271 hastanın 45'inde (%16.6) en az bir Ig düzeyinde düşüklük olduğu görüldü. Hastaların 2'sinde (%0.7) IgA düşüklüğü, 11'inde (%4.0) IgM düşüklüğü ve 5'inde (%1.9) IgG düşüklüğü saptandı.
- 16- Çalışmamızda tüberkülin deri testi istenen 21 hastadan 20'sinde test negatif, bir hastada test pozitif saptandı. Tüberküloz geçiren aile bireyine temas öyküsü olan bir hastada testin pozitif olarak değerlendirilip çocuk enfeksiyon hastalıklarına yönlendirildiği görüldü.
- 17- Kistik fibrozis ön tanısı ile 26 hastadan ter testi istendiği ve sonuçlarının normal olduğu saptandı.
- 18- Başvuru sırasında veya başvurudan önceki son bir ay içinde akciğer grafisi çekilen 275 (%89.2) hastanın 122'sinde (%44.4) akciğer grafisinde patolojik bulgu olduğu saptandı. Anormal bulgulardan en sık infiltrasyona görüldüğü, daha sonra sıklık sırasına göre bronkovasküler görünümde artma, havalanma artışı, retiküler görünüm, hiler dolgunluk ve atelektazi olduğu saptandı.
- 19- Deri prik testi yapılan 75 (%24.3) hastanın 72'sine aeroalerjenlerle, 7'sine besin alerjenleriyle test yapıldığı saptandı. Hastaların 14'ünde polenlere, 3'ünde küf mantarlarına, 6'sında çoklu aeroalerjenlere, 2'sinde besinlere alerjik duyarlanma olduğu görüldü.
- 20- Çalışmaya dahil edilen 99 (%32.1) hastanın başka bölümlere konsülte edildiği saptandı.
- 21- Hastaların 57'sinin (18.5) kulak burun boğaz bölümüne danışıldığı, 28 hastanın adenoid hipertrofisi tanısı aldığı, 11 hastaya cerrahi tedavi önerilirken diğerlerine medikal tedavi başlandığı saptandı. Dokuz hastaya sinüzit tanısı ile üç hastaya da bilateral alt konka hipertrofisi tanısı ile tedavi verildiği görüldü.

- 22- Orofarenksinde tedaviye dirençli yaygın moniliazisi olan 9 aylık bir kız hastanın laringoskopik muayenesinde larenksinde de yaygın mantar lezyonları saptandı. İleri tetkikleri yapılan hasta kronik mukokutanöz kandidiazis tanısı aldı.
- 23- GÖRH şüphesi çocuk gastroenteroloji bölümüne ile danışılan 22 hastanın 16'sına gastroözofageal reflü ön tanısı ile tedavi başlandığı görüldü. Beslenme sonrası hışıltı ve öksürükte artma, kusma, beslenememe, büyüme ve gelişme geriliği, irritabilitesi olan ve bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen hışıltılı hastalar GÖRH açısından mutlaka değerlendirilmelidir.
- 24- Hastalar ilk atağı geçirme yaşı açısından iki yaş altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde iki grup arasında cinsiyet, son bir yılda geçirilen hışıltılı atak sayısı ve hastaneye yatış sayısı, atopik dermatit varlığı, perinatal özellikleri, evde kardeş varlığı, sigara dışında çevresel maruziyetleri ve tetkikleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. İlk hışıltı / hırıltı atağını iki yaşın altında geçiren grupta evde aktif sigara maruziyeti istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0.01$).
- 25- Hastalar son bir yılda üçün altında veya üç ve üzerinde atak geçirme açısından iki gruba ayrılıp incelendiklerinde ise cinsiyet, ilk atağın başladığı yaş, son bir yılda hışıltı / hırıltı nedeniyle hastaneye yatış sayısı, atopik dermatit varlığı, perinatal özellikleri, evde kardeş varlığı, çevresel maruziyetleri, modifiye API indeksleri ve tetkikleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.
- 26- Hastalara verilen tedaviler değerlendirildiğinde, 163 (%52.9) hastaya inhale kortikosteroid (budesonid veya flutikazon propiyonat), 65 (%21.1) hastaya lökotrien reseptör antagonisti (montelukast), 16 (%5.1) hastaya inhale kortikosteroid ve lökotrien reseptör antagonisti kombinasyonu, inhale steroid ve lökotrien antagonisti başlanan hastaların hepsine ihtiyaç halinde inhaler yolla kısa etkili beta-agonist (salbutamol), 58 (%18.8) hastaya nazal steroid, 36 (%11.6) hastaya antibiyotik ve 28 (%9.0) hastaya antihistaminik başlandığı saptandı.
- 27- Çalışmaya dahil edilen hastalardan 243'ünün (%78.8) en az bir kez kontrole geldiği, 63 (%21.2) hastanın ise hiç kontrole gelmediği görüldü. Kontrole gelen hastaların ortalama izlem süresi 16,6 ay (CAA, 5.0-33.9 ay) idi.
- 28- İlk kontrolde tedaviyi uygun şekilde kullanan hasta sayısının 222 (%91.3), uygun şekilde kullanmayan hasta sayısının 21 (%8.7) olduğu tespit edildi. Tekrarlayan

hışılı ile izleme alınan hastaların takibinin düzenli yapılması ve inhalasyon tekniğinin doğru yapıldığından emin olunması gerekmektedir.

29- Çalışmamızda hışılı çocuk tanısıyla takibe alınan ve inhale kortikosteroid başlanan hastaların %80'inde, montelukast başlanan hastaların %84,6'sında inhale kortikosteroid ve montelukast birlikte başlanan hastaların %78,6'sında tam kontrolün sağlandığı görüldü.



7. KAYNAKLAR

1. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner A, Castro-Rodriguez J, Custovic A, de Blic J, De Jongste J, Eber E, Everard M. 2008. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *European Respiratory Journal* 32: 1096-110
2. Bousquet J, Clark T, Hurd S, Khaltaev N, Lenfant C, O'byrne P, Sheffer A. 2007. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy* 62: 102-12
3. Çevik D, Ecevit Ç, Altınöz S, Kocabağ Ö, Kavaklı T, Öztürk A. 2007. Hışiltılı Çocuklarda Risk Faktörleri ve Etiyoloji. *Toraks Dergisi* ; 8(3): 149-155
4. Martinez FD. 2003. *Wheezing Disorders in the Pre-School Child: Pathogenesis and Management*: CRC Press
5. Karabel M, Kelekçi S, Tuncel T, Sen V, Karabel D, Uluca Ü, Tan İ, Fuat Gürkan M. 2013. Hışiltılı infantlarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Journal of Clinical Experimental Investigations/Klinik ve Deneysel Arastirmalar Dergisi* 4: 347-51
6. Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L. 2008. Wheezing and Asthma in childhood: an epidemiology approach. *Allergologia et immunopathologia* 36: 280-90
7. UYSAL P, KARAMAN Ö. Hışiltılı Çocuğa Yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 7: 99-105
8. Marini J. 2004. Nelson Textbook of Pediatrics. Behrman, RE.; Kliegman, RM.; Jensen, RM., editors. Philadelphia: Saunders
9. Martinez F. 1999. Recognizing early asthma. *Allergy* 54: 24-8
10. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, Asher MI, Beasley R, Bjorksten B, Burr M. 1997. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatric allergy immunology* 8: 161-8
11. Martinez F. 2007. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal. *European Respiratory Journal* 29: 179-84
12. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Associates GHM. 1995. Asthma and wheezing in the first six years of life. *New England Journal of Medicine* 332: 133-8
13. Stein RT, Martinez FD. 2004. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatric respiratory reviews* 5: 155-61

14. Lowe L, Murray CS, Custovic A, Simpson BM, Kissen PM, Woodcock A. 2002. Specific airway resistance in 3-year-old children: a prospective cohort study. *The Lancet* 359: 1904-8
15. Bacharier L, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann P, Frischer T, Götz M, Helms P, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N. 2008. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 63: 5-34
16. Brand P. 2008. New guidelines on recurrent wheeze in preschool children: implications for primary care. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group* 17: 243
17. Martinez FD. 2005. Heterogeneity of the association between lower respiratory illness in infancy and subsequent asthma. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2: 157-61
18. Heymann PW, Carper HT, Murphy DD, Platts-Mills TA, Patrie J, McLaughlin AP, Erwin EA, Shaker MS, Hellemis M, Peerzada J. 2004. Viral infections in relation to age, atopy, and season of admission among children hospitalized for wheezing. *Journal of allergy clinical immunology* 114: 239-47
19. Topçuoğlu S, Arslanköylü AE, Kuyucu S, Kuyucu N. 2009. Hışılıtlı Çocuklarda Respiratuar Sinsisyal Virüs, Parainfluenza Virüs, İ nfluenza Virüs ve İ nsan Metapnömovirüs Sıklığının Araş tırılması. *Journal of Pediatric Infection/ Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 3: 153-60
20. Platts-Mills TA, Rakes G, Heymann PW. 2000. The relevance of allergen exposure to the development of asthma in childhood. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 105: S503-S8
21. Welliver RC, Wong DT, Sun M, Middleton Jr E, Vaughan RS, Ogra PL. 1981. The development of respiratory syncytial virus-specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretions after infection. *New England Journal of Medicine* 305: 841-6
22. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. 1995. Relationship of infant feeding to recurrent wheezing at age 6 years. *Archives of pediatrics adolescent medicine* 149: 758-63
23. Van Asperen P, Kemp A, Mukhi A. 1990. Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *Journal of allergy clinical immunology* 85: 790-5
24. Lannerö E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall L. 2006. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respiratory research* 7: 3
25. Jauniaux E, Gulbis B, Acharya G, Thiry P, Rodeck C. 1999. Maternal tobacco exposure and cotinine levels in fetal fluids in the first half of pregnancy. *Obstetrics Gynecology* 93: 25-9

26. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. 1995. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *European Respiratory Journal* 8: 349-56
27. Martinez FD, Cline M, Burrows B. 1992. Increased incidence of asthma in children of smoking mothers. *Pediatrics* 89: 21-6
28. Strachan DP, Cook DG. 1998. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 53: 204-12
29. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. 2003. Tucson children's respiratory study: 1980 to present. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 111: 661-75
30. Guilbert T, Krawiec M. 2003. Natural history of asthma. *Pediatric Clinics of North America* 50: 523
31. Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. 1996. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal Neonatal Edition* 74: F165-F71
32. Morgan WJ, Martinez FD. 1992. Risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. *Pediatric Clinics of North America* 39: 1185-203
33. von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. 1993. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. *The Journal of pediatrics* 123: 223-9
34. Martinez FD, Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM. 1992. Maternal age as a risk factor for wheezing lower respiratory illnesses in the first year of life. *American journal of epidemiology* 136: 1258-68
35. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, Renzoni E, Group SC. 1999. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. *American journal of respiratory critical care medicine* 160: 1617-22
36. Strachan DP, Carey IM. 1995. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. *Bmj* 311: 1053-6
37. Güngör A, Güngör T, Atar M, Çatak AI, Kocabaş CN, Civelek E. 2018. Definition of the Wheezing Sound by the Community. *Asthma Allergy Immunology* 16: 145-50
38. Martinati L, Boner A. 1995. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 50: 701
39. Chipps BE. 2010. Evaluation of infants and children with refractory lower respiratory tract symptoms. *Annals of Allergy, Asthma Immunology* 104: 279-83
40. Kirolos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M, Cunningham S, Campbell A, Nair H, Reeves RM. 2020. A systematic review of

- clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis. *The Journal of infectious diseases* 222: S672-S9
41. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. 2006. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal* 1: 939-47
 42. Fitzgerald DA, Kilham HA. 2004. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Medical journal of Australia* 180: 399
 43. Bush A, Thomson AH. 2007. Acute bronchiolitis. *Bmj* 335: 1037-41
 44. Karadag B, Ceran O, Guven G, Dursun E, Ipek IO, Karakoc F, Ersu RH, Bozaykut A, Inan S, Dagli E. 2008. Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis-a clinical trial. *Respiration* 76: 283-7
 45. Süleyman A. 2011. Güler N. Hışiltılı çocuğa güncel yaklaşım. *Türk Fam Physician* 1: 4-10
 46. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. 2000. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *American journal of respiratory critical care medicine* 162: 1403-6
 47. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske Jr RF, Sorkness C, Szeftler SJ, Larsen G, Spahn JD, Zeiger RS, Heldt G. 2004. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Controlled clinical trials* 25: 286-310
 48. National AE, Prevention P. 2007. Expert Panel Report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *The Journal of allergy clinical immunology* 120: S94
 49. Sherriff A, Peters TJ, Henderson J, Strachan D. 2001. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3 ½ years. *International journal of epidemiology* 30: 1473-84
 50. İNAL A, KENDİRLİ SG, ALTINTAŞ DU, YILMAZ M, KARAKOÇ GB. 2009. Hışiltılı çocuklarda etiyoloji: Dört yıllık verilerimiz. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 3: 24-30
 51. Birgül K, Altinel N, Bülbül L, Şahin M, Hatipoğlu SS. 2014. Hışiltılı Çocuklarda Etiyoloji ve Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi. *Medical Journal of Bakirkoy* 10
 52. Kılıç M, Taşkın E. Tekrarlayan Hışiltılı Çocuklarda Etiyolojik Değerlendirme. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 9: 96-103
 53. Sousa RBd, Medeiros D, Sarinho E, Rizzo JÂ, Silva AR, Bianca ACD. 2016. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Revista de saude publica* 50: 15
 54. Souza PGd, Cardoso AM, Sant'Anna CCa. 2014. Prevalência de sibilância e fatores associados em crianças indígenas Guarani hospitalizadas por doença respiratória aguda no Sul e Sudeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 30: 1427-38

55. T.C SAĞLIK BAKANLIĞI İstatistik A, Raporlama ve Stratejik Yönetim Dairesi Başkanlığı. Eylül/2018. *Sağlık Göstergeleri*
56. CAMCIOĞLU Y, ALTINEL N. Hijyen Hipotezi. *Güncel Çocuk Sağlığı Allerji sayısı*. 1: 25-30
57. Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. 1996. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal Neonatal Edition* 74: F165-F71
58. Rona R, Gulliford M, Chinn S. 1993. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *British medical journal* 306: 817-20
59. Hançerli-Törün S, Özçeker D, Uysalol M, Tamay Z, Şık G, Somer A, Çıplak M, Çıtak A, Salman N, Güler N. 2015. Predictive factor for first wheezing episode. *Turkish Journal of Pediatrics* 57: 367-73
60. Hallit S, Leynaert B, Delmas MC, Rocchi S, De Blic J, Marguet C, Scherer E, Dufourg MN, Bois C, Reboux G. 2018. Wheezing phenotypes and risk factors in early life: The ELFE cohort. *PLoS One* 13: e0196711
61. Topal E, Çatal F, Aslan M, Özdemir R, Karadağ A, Demirtaş G, Şenbaba E, Ahmet K. 2015. Okul öncesi dönemde ağır hışıltı atağı ile ilişkili risk faktörleri. *Abant Tıp Dergisi* 4: 1-5
62. RAZİ CH, HARMANCI K, YILMAZ G, RENDA R, Okan A. Tekrarlayan Hırıltılı Solunumu Olan Çocuklarda Atopi Sıklığı. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 3: 10-5
63. Oneş U, Sapan N, Somer A, Dişçi R, Salman N, Güler N, Yalcin I. 1997. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy* 52: 570-5
64. Bolat E, Arikoglu T, Sungur M, Batmaz S, Kuyucu S. 2017. Prevalence and risk factors for wheezing and allergic diseases in preschool children: a perspective from the Mediterranean coast of Turkey. *Allergologia et Immunopathologia* 45: 362-8
65. Eller E, Roll S, Chen C, Herbarth O, Wichmann H, von Berg A, Krämer U, Mommers M, Thijs C, Wijga A. 2008. Working Group of GA2LEN-Work Package 1.5 Birth Cohorts: Meta-analysis of determinants for pet ownership in 12 European birth cohorts on asthma and allergies: a GA2LEN initiative. *Allergy* 63: 1491-8
66. Almqvist C, Egmar A-C, van Hage-Hamsten M, Berglind N, Pershagen G, Nordvall SL, Svartengren M, Hedlin G, Wickman M. 2003. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *Journal of allergy clinical immunology* 111: 800-6
67. Marbury MC, Maldonado G, Waller L. 1997. Lower respiratory illness, recurrent wheezing, and day care attendance. *American journal of respiratory critical care medicine* 155: 156-61
68. Srisingh K, Weerakul J, Srijuntongsiri S, Ngoenmak T. 2017. Risk Factors of Recurrent Wheezing in Children Under 5 Years of Age. *J Med Assoc Thai* 100: 183-9

69. Szeftler SJ, Wenzel S, Brown R, Erzurum SC, Fahy JV, Hamilton RG, Hunt JF, Kita H, Liu AH, Panettieri Jr RA. 2012. Asthma outcomes: biomarkers. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 129: S9-S23
70. Bayram A, Oymak S, Gülmez İ, Demir R, Büyükoğlu H. 2010. Astımda Atopi ve Alerjik Rinit Sıklığı. *Erciyes Medical Journal/Erciyes Tıp Dergisi* 32: 027-34
71. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, Golden D. 2008. American College of Allergy, Asthma and Immunology Test Task Force; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol* 101: 580-92
72. Demoly P. 2003. In vivo methods for study of allergy. Skin tests, techniques, and interpretation. *Allergy, principles practice*
73. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos N, Bousquet P, Burney P, Canonica GW, Carlsen K, Cox L, Haahtela T. 2012. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 67: 18-24
74. Devenney I, Fälth-Magnusson K. 2000. Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants. *Annals of Allergy, Asthma Immunology* 85: 457-60
75. Karaman Ö, Uğuz A, Uzuner N. 1999. IgG subclasses in wheezing infants. *The Indian Journal of Pediatrics* 66: 345-9
76. Keles S, Artac H, Kara R, Gokturk B, Ozen A, Reisli I. 2010. Transient hypogammaglobulinemia and unclassified hypogammaglobulinemia: 'similarities and differences'. *Pediatric allergy immunology* 21: 843-51
77. Whelan M, Hwan W, Beausoleil J, Hauck W, McGeady S. 2006. Infants presenting with recurrent infections and low immunoglobulins: characteristics and analysis of normalization. *Journal of Clinical Immunology* 26: 7-11
78. ÇELİK MY. OKUL ÖNCESİ TEKRARLAYAN VİZİNG TANISIYLA İZLENEN HASTALARDA İMMÜNGLOBULİN DÜŞÜKLÜĞÜ SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI, ANKARA
79. KÖKSAL B. Tekrarlayan Bronşioliti/Hışıltısı Olan Okul Öncesi Çocuklarda İmmünglobulin Düzeylerinin Hışıltı Fenotiplerine Göre Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*: 1-6
80. Mahabee-Gittens E, Dowd M, Beck J, Smith S. 2000. Clinical factors associated with focal infiltrates in wheezing infants and toddlers. *Clinical pediatrics* 39: 387-93
81. Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B, Bordeau R, Schwartz B, Dowell SF. 2002. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria. *21: 108-12*

82. Jain A, Patwari A, Bajaj P, Kashyap R, Anand V. 2002. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. *Journal of tropical pediatrics* 48: 39-42
83. Karaman Ö, Uzuner N, Değirmenci B, Uğuz A, Durak H. 1999. Results of the gastroesophageal reflux assessment in wheezy children. *The Indian Journal of Pediatrics* 66: 351-5
84. Urbano FL. 2008. Review of the NAEPP 2007 Expert Panel Report (EPR-3) on asthma diagnosis and treatment guidelines. *Journal of Managed Care Pharmacy* 14: 41-9
85. Kaditis AG, Gourgoulialis K, Winnie G. 2003. Anti-inflammatory treatment for recurrent wheezing in the first five years of life. *Pediatric pulmonology* 35: 241-52
86. Pelkonen AS, Malmström K, Sarna S, Kajosaari M, Klemola T, Malmberg LP, Mäkelä MJ. 2013. The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants. *European Respiratory Journal* 41: 664-70
87. 2016. TÜRK TORAKS DERNEĞİ ASTİM REHBERİ. *Official Journal of the Turkish Thoracic Society* 17

8.EKLER

VERİ TOPLAMA FORMU				HASTA NO:
Hasta adı soyadı		Doğum tarihi		
Protokol No		Başvuru tarihi		
Cinsiyet		Yaşadığı il		
Uyruk		Telefon(lar)		
İlk kaç aylıkken (yaşındayken) hıçilt/ atak geçirmiş?		Kaç kere hastaneye yatmış?		
Toplam kaç hastalığında ventolin verilmiş?		Hangi nedenlerle yatmış?		
En son kaç aylıkken (yaşındayken) ventolin verilmiş?		Kaç yatış hıçiltı atağı nedeniyle olmuş?		
Son 1 yılda kaç hastalığında ventolin verilmiş?		Hıçiltı nedeniyle ilk yatış ne zaman?		
Ventolinden fayda görmüş mü? Hayır Evet Kısmen		Hıçiltı nedeniyle son yatış ne zaman?		
Hangi aylarda / yaşlarda ventolin verilmiş?		Son 1 yılda hıçiltı nedeniyle yatış sayısı?		
Enfeksiyon dışında (hasta değişken) vizing / atak oluyor mu? Hayır Evet Bilinmiyor				
Hasta olmadığında iyi mi? Hayır Evet Bilinmiyor		Hasta değişken eforia semptom? Yok Var Bilinmiyor		
Kreşe / anasınıfına bağlamış mı? Hayır Evet Bilinmiyor		Senede kaç kere ÜSYE geçirirmiş?		
Prenatal (anne kaynaklı) sigara maruziyeti?		Yok Var		
Hangi dönemde?		Tüm gebelikte Diğer:		
Günde ortalama kaç tane?				
Doğum zamanı?	Miad	Prematür:	hafta	
Doğum şekli?	NSVY	C/S	Doğum ağırlığı?	
Küvözde kalma?	Yok Var	Nedeni:	Süresi:	
Mekanik ventilatör?	Yok Var	Nedeni:	Süresi:	
Anne sütü alma süresi?				
Mama başlama zamanı?		İnek sütü başlama zamanı?		
Alerjik rinit?	Yok Var	Tanı yaşı		
Atopik dermatit?	Yok Var	Tanı yaşı		
Besin alerjisi?	Yok Var	Tanı yaşı	Hangi besinler:	
İlaç alerjisi?	Yok Var	Tanı yaşı	Hangi ilaçlar:	
Adenoid hipertrofi?	Yok Var	Tanı yaşı	Büyüklüğü:	
Geçirdiği başka önemli hastalık	Hayır Evet	Tanılar:		
Geçirdiği ameliyat var mı?	Hayır Evet	Operasyonlar:		
Aşıları tam mı?	Hayır Evet	Bilinmiyor		
Akrabalık? Yok Var İlişki				
Toplam çocuk sayısı?		Hasta kaçınıcı çocuk?		
	Anne	Baba	Kardeş(ler)	
Astım				
Hıçiltılı çocuk				
Alerjik rinit				
Atopik dermatit				
Besin alerjisi				
İlaç alerjisi				
İmmün yetmezlik				
Başka hastalık				

VERİ TOPLAMA FORMU

HASTA NO:

TBC geçiren kişi ile temas öyküsü? Yok Var	Evde rutubet? Yok Var
Yatak malzemesinde yün? Yok Var	Evde sigara? Yok Var Kim(ler) içiyor?
Evde evcil hayvan? Yok Var Kedi Köpek Kuş Diğer:	

FİZİK MUAYENE

Vücut ağırlığı: (- p)	Boy: (- p)	Satürasyon: %
Vücut sıcaklığı: °C	Solunum sayısı: /dk	Kalp tepe atımı: /dk
Baş-boyun:		
Vizing	Retraksiyon	Ronküs
		Ral
Başka patolojik bulgu:		Ekspiryumda uzama

LABORATUVAR

CBC	BK	↓ N ↑	HB:	↓ N ↑	PLT:	↓ N ↑	MPV:	↓ N ↑
	Nötrofil%		Lenfosit%		Eozinofil%	↓ N ↑		
	ANS:		ALS:		AES:	↓ N ↑		

IGA:	↓ N ↑	CRP:	N ↑
IGM:	↓ N ↑	SEDİM:	N ↑
IGG:	↓ N ↑	PPD:	
IGE:	↓ N ↑	Diğer (BT vs):	

Akciğer grafisi Yok Var Tarih:	Sonuç:
--------------------------------	--------

Deri testi Yok Var Tarih:	Sonuç:
---------------------------	--------

Viral solunum yolu paneli Yok Var Tarih:	Sonuç:
--	--------

Konsültasyon

Astım prediktif indeksi:
Modifiye astım prediktif indeksi:

Başlanan tedaviler:

Toplam kontrol sayısı?	En son kontrole geldiği tarih?
------------------------	--------------------------------

İZLEM

1. Kontrol	İlaçlar:	Ventolin kullanma?
Tarih:	Kaç kere atak geçirmiş?	Kaç kere acile başvurmuş?
	Kaç kere hastane yatmış?	
	Hastalık kontrolü: Tam kontrol Kısmi kontrol Kontrolsüz	
	Geçirdiği hastalık:	Evde sigara: Yok Var Kim(ler) içiyor?
	FM'de patoloji bulgu:	
	Plan	

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Tarihi: 19/02/2020

Toplantı Sayısı:2020/03

Karar No: 2020.02.06

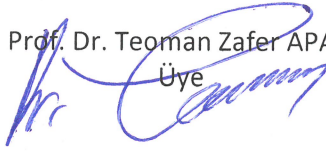
Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu 19/02/2020 tarihinde Çarşamba günü saat 10.00'da Prof. Dr. Ali Ahmet DOĞAN' ın başkanlığında toplanmıştır.

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doç. Dr. Dilek AZKUR' un danışmanlığında yürütülecek olan Araş. Gör. Dr. Sibel ÇETİNCE ŞENSES' in uzmanlık tezi " **Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Hışiltı / Hıriltı Nedeniyle Başvuran 5 Yaş Altı Hastaların Değerlendirilmesi** " isimli başvurusu Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik İlkeleri gereğince değerlendirilmiştir.

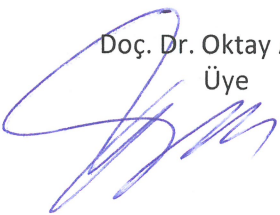
KARAR : Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doç. Dr. Dilek AZKUR' un danışmanlığında yürütülecek olan Araş. Gör. Dr. Sibel ÇETİNCE ŞENSES' in uzmanlık tezi " **Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Hışiltı / Hıriltı Nedeniyle Başvuran 5 Yaş Altı Hastaların Değerlendirilmesi** " isimli başvurusu Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik İlkelerine uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Berkant ÖZPOLAT
Başkan
(Katılmadı)

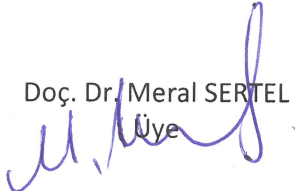

Prof. Dr. Ali Ahmet DOĞAN
Başkan Vekili
Üye

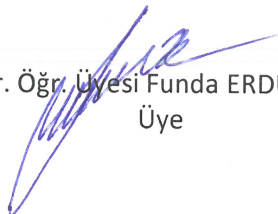

Prof. Dr. Teoman Zafer APAN
Üye

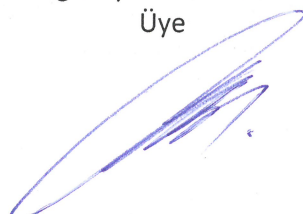
Prof. Dr. Murat DEMİRBAŞ
(Katılmadı)Üye


Doç. Dr. Oktay AYDIN
Üye

Doç. Dr. Mehmet Zahit ADIŞEN
(Katılmadı)Üye


Doç. Dr. Meral SERTEL
Üye


Dr. Öğr. Üyesi Funda ERDUGAN
Üye


Dr. Öğr. Üyesi Birhan OKTAŞ
Üye