

Okul öncesi dönemde ağır hışıltı atağı ile ilişkili risk faktörleri

The risk factors associated with severe wheeze episode in preschool children

Erdem Topal, Ferhat Çatal, Mehmet Aslan, Ramazan Özdemir, Ahmet Karadağ, Gülsüm Demirtaş, Elif Şenbaba, Ahmet Kurt

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Okul öncesi yaş grubunda ağır hışıltı atağı ile ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

Yöntem: Ocak 2013 ile Haziran 2013 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Alerji ve Astım polikliniği ile Çocuk Acil polikliniğine, tekrarlayan ağır hışıltı atağı ile başvuran altı yaşından küçük hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Altı aylık sürede her iki polikliniğe (çocuk alerji ve çocuk acil) 70 çocuk ağır hışıltı atağı ile başvurmuştu. Çalışmaya, karşılaştırma yapabilmek için aynı yaşta hafif hışıltı atağı ile başvuran 72 çocuk hasta da dahil edildi. Ağır hışıltı atak tanısı konulan olguların 49 (%68,1)'u erkek idi ve ortanca yaşı 30 ay (6-60) idi. Hastaların ilk geçirdikleri atak yaşının ortancası 6 ay (1-60), son bir yıl içerisindeki atak sayısının ortancası 5 (1-10) ve son bir yılda sistemik steroid gerektiren atak sayısının ortancası 2 (1-10) idi. Modifiye astım prediktif indeks hastaların 27 (%38,1)'sinde pozitif ve 29 hastada (%41,4) hışıltı çoklu tetiklenen hışıltı fenotipindeydi. Ağır hışıltı atağı erkek cinsiyette ($p=0,004$) ve pasif sigara maruziyeti olan çocuklarda ($p=0,011$) daha fazlaydı. Ayrıca son 1 yılda atak sıklığı ($p=0,029$) ve sistemik steroid gerektiren atak sayısı da ($p=0,001$) ağır hışıltı atağı ile başvuran hastalarda daha fazlaydı.

Sonuç: Ağır hışıltı atağı erkek cinsiyette, pasif sigara maruziyeti olan çocuklarda, son bir yılda hışıltı atakları sık olan ve sistemik steroid gerektiren hastalarda daha fazla görülmektedir. Bu nedenle hışıltısı olan çocukların son 1 yıldaki hışıltı öyküleri detaylı bir şekilde sorgulanmalı ve sigara maruziyeti önlenmelidir.

Abstract

Objective: To determine the risk factors which associated with severe wheeze episode in preschool children

Method: Between January 2013 and June 2013, the files of the patients, who were seen as severe wheeze episode and under 6 years old at the time of application, were analyzed retrospectively in the pediatric allergy and pediatric emergency department of İnönü University Turgut Ozal Medical Center

Results: During the six month period, 70 children applied to two clinics (pediatric allergy and pediatric emergency) due to severe wheeze episode. Seventy-two children who applied with mild wheeze episode were included in the study to compare with severe wheeze episode. Forty-nine patients (68.1%) who were diagnosed with severe wheeze episode were male and the median age was 30 (6-60) months. The median age of first wheeze episode was 6 (1-60) months, median episode of wheeze number in the previous year was 5 (1-10) and median episode of wheeze required systemic steroid in the previous year was 2 (1-10). Modified Asthma Predictive Index was positive in 27 patients (38.1%) and wheeze was the multiple-trigger phenotype in 29 patients (41.1%). Severe wheeze episode was more in male gender ($p=0.004$) and in children who exposure to passive smoking ($p=0.011$). Also, frequency of wheeze episode ($p=0.029$) and required systemic steroid ($p=0.001$) in previous year were more in the patients with severe wheeze episode

Conclusion: Severe wheeze episode were seen more in the patient who were male gender, exposure to passive smoking, have frequent wheeze episode and require systemic steroid in previous year. Therefore detailed previous year history of wheeze should be questioned in the patient who have wheeze and exposure of passive smoking should be prevented

Anahtar Kelimeler: sigara, şiddet, hışıltı

Keywords: smoking, severe, wheeze

Giriş

Okul öncesi yaş grubunda tekrarlayan hışıltı atakları sık görülmekte ve ilk 3 yaşta çocukların yaklaşık üçte biri en azından bir kez hışıltı atağı geçirmektedir (1). 2008 yılında "European Respiratory Society"(ERS)'nin okul öncesi hışıltı çalışma grubu, hışıltı fenotiplerini klinik özelliklerine göre epizodik ("episodic wheeze") ve çoklu tetiklenen hışıltı ("multiple-trigger wheeze") olarak iki sınıfa ayırmıştır (2). Buna göre

epizodik hışıltılı olgular sadece viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile hışıltı atağı geçirirken, çoklu tetiklenen hışıltılı olgular ise viral üst solunum yolu enfeksiyonları yanında sigara dumanı, soğuk, egzersiz ve alerjenler ile de hışıltı atağı geçirirler ve ataklar arasında da şikayetler mevcuttur. Son yıllarda bu sınıflandırmaya dahil edilmeyen, hışıltı atakları arasında hastanın iyi olduğu ve geçirdiği her hışıltı



atağı ağır olan ayrı bir fenotipi daha tanımlanmıştır (3). Okul öncesi yaş grubunda ağır hışıltı atağı geçirmenin, okul çağına gelen hastalarda astım geliştirme açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca ağır hışıltı atağı geçiren hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi önerilmektedir (4). Bu nedenle ağır hışıltı atağı geçiren hastalar için risk faktörlerini belirlemek hastaların hışıltısına daha erken ve daha yoğun bir tedavinin verilmesi açısından da önem taşımaktadır. Şu ana kadar kısıtlı sayıdaki çalışmada ağır hışıltı fenotipi üzerinde durulmuş olup risk faktörleri incelenmemiştir (3,5). Bu nedenle bu çalışmada; ağır hışıltı atağı geçirme açısından risk faktörlerini belirleyip bu grup hastaların yakından takip edilmesi gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma popülasyonu

Ocak 2013 ile Haziran 2013 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Alerji ve Astım polikliniği ile Çocuk Acil polikliniğine, ağır hışıltı atağı ile başvuran altı yaşından küçük hastalar çalışmaya dahil edildi. Çocuk acil polikliniğine tekrarlayan hışıltı atağı ile başvuran tüm hastalar aynı zamanda alerji polikliniğine konsulte edilmektedir. Ağır hışıltı açısından risk faktörlerini belirleyebilmek amacıyla kontrol grubu olarak hafif hışıltı atağı olan hastalar seçildi. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Eşlik eden kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı veya prematür doğum öyküsü olan olgular çalışmaya alınmadı. Her hastanın dosyasından; hışıltının fenotipi, ilk hışıltı yaşı, son 1 yıldaki atak sayısı, sistemik steroid gerektiren atak sayısı, hastaneye yatış gerektiren atak sayısı, ailesel atopik hastalık öyküsü, prenatal sigara maruziyeti, anne sütünü alma süresi, eşlik eden atopik hastalık, periferik eozinofil sayısı ve aero-/besin- allerjenlerine karşı duyarlılık incelendi. Kliniğimizde beş yaşın altındaki hastaların deri testlerinde standart olarak bakılan alerjenler; ev tozu akarı (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssimus*), ot polen karışımı (grass mix), yabancı ot polen karışımı (weed mix), tahıl ot polen karışımı (cereales mix), park ağaç polen karışımı (park trees), küf mantarı

(*alternaria*), kedi epiteli, köpek epiteli, süt, yumurta ve kuruyemiş karışımı idi.

Tanımlamalar

Hışıltının fenotiplere göre sınıflandırılması "European Respiratory Society"(ERS) Task Force" önerisi doğrultusunda yapıldı (2). Buna göre sadece viral üst solunum yolu infeksiyonları ile hışıltı atağı geçiren ve ataklar arasında hiçbir şikayeti olmayan olgular epizodik hışıltı ("episodic (viral) wheeze") olarak tanımlandı. Viral üst solunum yolu infeksiyonları yanında sigara dumanı, soğuk, egzersiz ve alerjenler ile de hışıltı atağı geçiren ve ataklar arasında şikayetleri mevcut olan olgular çoklu tetiklenen hışıltı ("multiple-trigger wheeze") olarak tanımlandı. Geçirmiş olduğu hışıltı atağının şiddeti "Global Initiative for Asthma rehberi" ne göre ağır atak kriterlerini karşılayan hışıltı "ağır hışıltı" olarak tanımlandı (4). "Modifiye Astım Prediktif İndeks (mAPI)" pozitifliği; 1 major yada 2 minör kriterin pozitif olması olarak tanımlandı. Major mAPI kriterleri: 1. Ebeveynde astım, 2. Çocukta doktor tanılı atopik egzema, 3. Deri testinde aeroalerjen duyarlılığı. Minor mAPI kriterleri: 1. Soğuk algınlığı olmadan hışıltı, 2. Periferik eozinofili ($\geq 4\%$), 3. Deri testinde besin alerjen duyarlılığı (6). Çalışma için, İnönü Üniversitesi Yerel Etik kurulundan onay alınmıştır (onay no: 58 / 2003).

İstatistik

İstatistiksel olarak gruplar arasındaki değerlendirme SPSS (SPSS for Windows, Version 15.0, SPSS Inc, U.S.A) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki gruptaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2013 ile Haziran 2013 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve Astım Kliniği ile Çocuk Acil polikliniğinde 70 çocuk ağır hışıltı atağı tanısı ile başvurmuştu. Çalışmaya, karşılaştırma yapabilmek için hafif hışıltı atağı olan 72 çocuk hastada dahil edildi.



Tablo-1. Hışiltı atağı ile başvuran çocuk olguların demografik özellikleri

	Ağır hışiltı atağı n (%)	Hafif hışiltı atağı n (%)	p
Erkek cinsiyet	49 (68,1)	31 (44,3)	0,004
Çoklu tetiklenen hışiltı fenotipi	29 (41,4)	36 (50)	0,305
İlk hışiltı yaşı, ortalanca (min-max), ay	6 (1-60)	9 (1-48)	0,023
Son bir yıldaki hışiltı sayısı, ortalanca (min-max)	5 (1-10)	4 (0-12)	0,029
Son bir yılda steroid gerektiren hışiltı sayısı, ortalanca (min-max)	2 (1-10)	0 (0-3)	<0,001
Prenatal sigara maruziyeti	10 (13,9)	12 (17,1)	0,76
Postnatal sigara maruziyeti	41 (56,9)	25 (35,7)	0,011
Anne sütü ≥ 6 ay	63 (87,5)	61(87,1)	1,00
Periferik eozinofil sayısı, ortalanca (min-max), mm ³	2,2 (0,1-18,8)	1,6 (0,3-14)	0,501
Modifiye Astım Prediktif İndeks pozitifliği	27 (38,1)	21 (29,2)	0,23

Ağır hışiltı atağı ile başvuran olguların demografik özellikleri

Ağır hışiltı atak tanısı konulan olguların 49 (%68,1)'u erkek idi. Başvurudaki ortalanca yaşı 30 ay olup, 6 ay ile 60 ay arasında değişiyordu. Hastaların ilk geçirdikleri atak yaşının ortancası 6 ay (1-60), son bir yıl içerisindeki atak sayısının ortancası 5 (1-10) ve son bir yılda sistemik steroid gerektiren atak sayısının ortancası 2 (1-10) idi. Modifiye astım prediktif indeks hastaların 27 (%38,1)'inde pozitif ve 29 hastada (%41,4) hışiltı, çoklu tetiklenen hışiltı fenotipindeydi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1'de özetlendi.

Hafif hışiltı atağı ile başvuran olguların demografik özellikleri

Hafif hışiltı atağı tanısı konulan olguların 31 (%44,3)'i erkek idi. Başvurudaki ortalanca yaşı 29 ay olup, 5 ay ile 50 ay arasında değişiyordu. Hastaların ilk geçirdikleri atak yaşının ortancası 9 ay (1-48), son bir yıl içerisindeki atak sayısının ortancası 4 (0-12) ve son 1 yılda sistemik steroid gerektiren atak sayısının ortancası 0 (0-3) idi. Modifiye astım prediktif indeks hastaların 21 (%29,2)'inde pozitif ve 36 hastada (%50) hışiltı, çoklu tetiklenen hışiltı fenotipindeydi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1'de özetlendi.

Ağır hışiltı atağı ile ilişkili risk faktörleri

Ağır hışiltı atağı ve hafif hışiltı atağı ile başvuran hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında; ağır hışiltı atağı erkek cinsiyette (p=0,004) ve pasif sigaraya maruziyeti olan

hastalarda (p=0,011) daha fazlaydı. Ağır hışiltı atağı ile başvuran hastaların son 1 yıldaki atak sıklığı (p=0,029) ve sistemik steroid gerektiren atak sayısı (p=0,001) daha fazlaydı (Tablo 1).

Tartışma

Çalışmamızda ağır hışiltı atağı ile ilişkili dört risk faktörü belirlenmiştir. Bunlar; cinsiyetin erkek olması, pasif sigara maruziyeti, son bir yılda hışiltı atakların sık olması ve sistemik steroid gerektirmesidir.

Erkek cinsiyet çocukluk dönemi astımı için önemli bir risk faktörüdür. On dört yaşından önceki dönemde astım prevalansı erkek çocuklarında, kız çocuklarının yaklaşık 2 katı olarak bulunmuştur (4,7). Martinez ve ark.'ları (1), geç başlangıçlı hışiltının erkek cinsiyette 2,1 kat daha fazla olduğunu rapor ettiler. Çalışmamızda ise erkek cinsiyetinde ağır hışiltı atağı daha fazla görülmüştü. Muhtemel ki erkek cinsiyetinde bronş çapı daha küçük olduğu için gelişen bronkokonstrüksiyon daha şiddetli olmakta ve bulguların daha ağır seyretmesine yol açmaktadır.

Gerek prenatal, gerekse de postnatal olarak tütün dumanına maruziyet, erken çocukluk döneminde astım benzeri semptomlar dahil, bir dizi zarara yol açmaktadır (4,8,9). Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astımlılarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlenmesi, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır (4,10). Yine de annenin sigara içiminin bebeğin akciğer gelişimini olumsuz etkilediği ve anneleri sigara içen infantların, hayatlarının ilk yılında hışiltı geçirme olasılıkla-



rının 4 kat arttığı bildirilmektedir (4,11). Çalışmamızda ise pasif sigara maruziyeti olan çocuklar hışıltıyı daha ağır geçirmişlerdi. Bu nedenle hışıltısı olan hastalarda sigara maruziyeti sorgulanmalı ve eğer varsa mutlak suretle engellenmelidir.

Geçirilen hışıltı atağının sıklığı Astım Prediktif İndeks (API)'in "stringent" yada "loose" olduğunu belirleyen bir kriterdir. Buna göre; son bir yılda ≥ 4 hışıltı atağı geçirmiş olmak "stringent API" olarak tanımlanmaktadır (12). Bunun yanı sıra çalışmamızda son 1 yılda geçirilen atak sayısı, ağır hışıltı atağı ile başvuran hastalar da daha fazlaydı.

Bacharier ve ark.'ları (13) son 1 yılda sistemik steroid gerektiren atağı olan hastalar da astım ilişkili semptomlar nedeniyle acil servise başvurunun, hastaneye yatışın, yüksek doz astım kontrol edici ilaç kullanımının, aeroalerjen duyarlılığının ve API pozitifliğinin daha fazla olduğunu rapor etmiştir. Yine bir önceki yılda sistemik steroid gerektiren hışıltı atağı olan hastaların % 76'sı ≥ 4 hışıltı atağı geçirmişken, önceki yılda sistemik steroid gerektirmeyen hışıltı atakları olan hastaların % 62,5'i ≥ 4 hışıltı atağı geçirmişti. Çalışmamızda ise önceki yıl sistemik steroid gerektiren atağı olan hastalarda ağır hışıltı atağı geçirme oranı daha fazlaydı.

Okul öncesi dönemde hışıltılı çocuklar ile ilgili yapılan hem kısa hem de uzun süreli izlem çalışmalarında API pozitifliği ve çoklu tetiklenen hışıltı fenotipi, hışıltının devamlılığında risk faktörü olarak belirlenmiştir (1,14,15). Castro-Rodriguez ve ark.'larının (14) yaptıkları çalışmada üç yaşından önce API pozitif olan hışıltılı çocukların % 77'si okul çağına geldiklerinde astım geliştirmişlerdi. Çalışmamızda hışıltısı olan çocuklarda mAPI pozitifliği ve çoklu tetiklenen hışıltı fenotipi ile ağır hışıltı atağı arasında anlamlı ilişkisi saptanmadı.

Sonuç olarak, ağır hışıltı atağı erkek cinsiyette, pasif sigara maruziyeti olan çocuklarda, son bir yılda hışıltı atakları sık olan ve sistemik steroid gerektiren hastalarda daha fazla görülmektedir. Bu nedenle hışıltısı olan çocukların son 1 yıldaki hışıltı öyküleri detaylı bir şekilde sorgulanmalı ve sigara maruziyeti önlenmelidir.

Kaynaklar

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995;332:133-138.
2. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J 2008;32:1096-1110.
3. Kappelle L, Brand PL. Severe episodic viral wheeze in preschool children: High risk of asthma at age 5-10 years. Eur J Pediatr 2012;171:947-954.
4. (GINA) 2011. Available from: <http://www.ginasthma.org>
5. Kotaniemi-Syrjanen A, Pelkonen AS, Malmström K, Malmberg LP, Makela MJ. Symptom-based classification of wheeze: how does it work in infants? J Allergy Clin Immunol 2011;128:1111-1112.
6. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, Larsen G, Lemanske RF, Liu A, Mauger DT, Sorkness C, Szeffler SJ, Strunk RC, Taussig LM, Martinez FD. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2004;114:1282-1287.
7. Guler N, Kirerleri E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? J Allergy Clin Immunol 2004;114:254-9.
8. Alper Z, Sapan N, Ercan I, Canitez Y, Bilgel N. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. Am J Rhinol 2006;20:53-63.
9. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. Allergol Immunopathol (Madr) 2001;29:264-271.
10. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. Clin Exp Allergy 1997;27:262-269.
11. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:403-410.
12. Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. J Allergy Clin Immunol 2010;126:212-216.
13. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M, Guilbert T, Chinchilli VM, Strunk RC. Childhood Asthma Research and Education Network, National Heart, Lung, and Blood Institute. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. J Allergy Clin Immunol 2007;119:604-610.



14. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt 1):1403-1406.
15. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoy IHK, Arga M, Demirsoy M, Turktas I. Short-term follow-up of episodic wheeze and predictive factors for persistent wheeze. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:42-46.

