

# Hışıltılı Çocuklarda Risk Faktörleri ve Etiyoloji

Didem Çevik, Çiğdem Ecevit, Serdar Altınöz, Özlem Kocabaş, Tülay Kavaklı, Aysel Öztürk

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Süt-Oyun Çocuğu 2 Servisi, İzmir, Türkiye

## ÖZET

### Hışıltılı Çocuklarda Risk Faktörleri ve Etiyoloji

Bu çalışmada, üç ve üçün üstünde hışıltı atağı geçiren, 1 ay- 3 yaş arası 110 olgu etiyojoloji ve risk faktörleri açısından incelendi. Hem risk faktörleri hem de etiyojolojik nedenlere ilişkin elde edilen veriler literatür eşliğinde değerlendirildi. Erken hışıltılı çocuklarda risk faktörü olarak erkek cinsiyet, anne yaşının genç olması, annede astma öyküsü, kardeşle hışıltı atağı, evin nemli olması belirlendi. Ayrıca orta düzeyde sosyoekonomik durum da risk faktörü olarak bulundu. Etiyojolojik açıdan yapılan tetkikler ile 7 olguda (%6) parsiyel IgA eksikliği, 1 olguda IgG2 (%2) ve 1 olguda IgG3 (%2) eksikliği saptandı. 8 olguda IgE (%7) düzeyi normalin üstünde bulundu. Tüm olgulara uygulanan PPD testi yorumuna göre 1 olguda pozitif bulundu. 25 olguya yapılan açlık mide suyunda asidorezistan bakteri bakısı 4 olguda pozitif. Ter testi yapılan 69 hastadan 14'ünde kistik fibrozis saptandı, 2'sinin mutasyon analizi sonuçları ile tanıları kesinleşti. 43 olguya (% 39) gastroözofajial reflü sintigrafisi yapıldı. Bunların 24'ünde (%56) sintigrafik olarak reflü pozitif saptandı. Hastaların 41'ine (% 37) toraks tomografisi çekildi; 16'sında pnömoni, 5'inde atelektazi, 3'ünde bronşiolitis obliterans, 3'ünde bronşektazi, 1'inde bronkojenik kist, 1'inde intersitisyel akciğer hastalığı saptanırken, 12'si normal olarak değerlendirildi.

**Anahtar sözcükler:** Hışıltılı çocuk, etiyojoloji, risk faktörleri

Geliş tarihi: 07.06.2006

Kabul Tarihi: 17.12.2006

## ABSTRACT

### The Etiology and Risk Factors of Wheezing in Children

In this study, 110 children between 1 month and 3 years of age, who had experienced 3 or more wheezing episodes were investigated; the etiology and risk factors were examined. Also, etiology and risk factor profiles are evaluated on the basis of related literature. For early childhood wheezing, the risk factors determined were; male sex, young maternal age, maternal asthma, dampness at home, sibling history of asthma or wheezing attacks, and intermediate social status. Studies regarding etiology showed, 7 patients (6%) to have partial Ig A deficiency, 1 patient (2%) IgG2 subclass deficiency and 1 patient (2%) IgG3 subclass deficiency. Eight children had high IgE (7%) levels. Purified protein derivative (PPD) skin testing was performed in all cases and only one had a positive skin reaction to PPD. Acid-fast staining was performed in 25 children; positive results were found in 4. Sweat chloride testing was performed in 69 children and 14 had positive results. By mutation identification, 2 had a diagnosis of cystic fibrosis. Gastric scintigraphy was performed in 43 (39%). Of these, 24 (56%) had positive results for gastroesophageal reflux. During CT examination of the thorax of 41 patients showed that 16 patients had pneumonia, 5 had atelectasis, 3 had bronchiectasis, 3 had obliterative bronchiolitis, 1 had bronchogenic cysts, 1 had interstitial lung disease; 12 children revealed no pathology.

**Keywords:** Wheezy child, etiology, risk factors

Received: 07.06.2006

Accepted: 17.12.2006

## GİRİŞ

Hışıltı, klinik olarak küçük ve orta boy bronş obstrüksiyonu ile birlikte artmış bronşiyal sekresyon sonucu sibilan ronküslerle seyreden alt solunum yolu hastalığını düşündürdüren bir fizik muayene bulgusudur. Hışıltı, oskültasyonda, özellikle solunumun ekspiryum fazında duyulan yüksek perdeli müzikal karakterde bronşiyal sestir. Hışıltı solunum yollarındaki kısmi obstrüksiyonun en önemli semptomu ve klinik bulgusudur. Her yaşta duyulabilir, ancak süt çocukluğu çağında en siktir. Bu yaş grubunda hışıltı prevalansı % 4-32 arasında değişir [1]. Bu yüksek prevalansın nedeni bu yaştaki solunum yolunun pulmoner mekaniği ile ilgilidir. Yineleyen hışıltı, 2 yaşın altındaki çocuklarda üçden fazla hışıltı atağı veya 1 aydan daha uzun süren hışıltı epizodunu tanımlamaktadır [2]. Gerek etiyojoloji gerekse risk faktörleri açısından, yineleyen alt solunum yolu enfeksiyonlarından ayrı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Etiyojolojiye yönelik çalışmaların erken başlatılması, risk faktörlerinin iyi tanımlanması hastalığın prognozu açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmada 1 ay- 3 yaş grubu yineleyen hışıltı atakları ile hastaneye başvuran 110 olgu etiyojolojik nedenler ve risk faktörleri açısından incelendi. Hışıltılı çocukta etiyojolojiyi tanımlamak, bu yaş grubu çocuklardan kan örneği, ter analizi, girişimsel laboratuvar tetkikleri gibi incelemelerin zorluğu ve ailelerin sosyal güvencelerinin olmayışı veya maddi olanaksızlıklar nedeniyle zaman alıcı olmaktadır. Bu nedenle daha önce etiyojolojiye yönelik yapılan çalışmalardan faydalanılarak daha sık görülen hastalıklara ait incelemeler öncelikle yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Şubat 2001 ile Aralık 2002 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Süt- Oyun Çocuğu Servisine üç ya da daha fazla hışıltılı solunum atağı ile başvuran 1 ay-3 yaş arası 110 çocuk alındı. Olguların sırası ile demografik, risk faktörleri ve tetkik sonuçları ile ilgili özellikleri belirlendi. Kontrol grubu olarak da aynı yaş grubundan, solunum, kardiyak ve nörolojik problemi olmayan 110 sağlıklı ço-

Yazışma Adresi: Dr. Çiğdem Ecevit, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Süt-Oyun Çocuğu 2 Servisi İzmir-Türkiye, Tel: +90 232 4895656, e-posta: ctecevit@hotmail.com

**Tablo I.** Hasta ve kontrol gruplarının doğum ağırlığına göre dağılımı

Doğum ağırlığı	≤2500 gr		>2500 gr		Toplam		p*
	n	%	n	%	n	%	
Hasta Grubu	18	16.36	92	83.64	110	100.00	0,087
Kontrol Grubu	13	11.82	97	88.18	110	100.00	
TOPLAM	31	55.56	189	44.44	220	100.0	

p\*:Hasta ve kontrol grubunun doğum kilosuna göre istatistiksel açıdan farkı

**Tablo II.** Hasta ve kontrol gruplarının doğum şekline göre dağılımı

Doğum şekli	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p*
	n	%	n	%	n	%	
C/S	31	41.89	43	58.11	74	100.0	0,087
Normal doğum	79	54.11	67	45.89	146	100.0	
TOPLAM	110	50.00	110	50.00	220	100.0	

p\*: Hasta ve kontrol grubunun doğum şekline göre istatistiksel açıdan farkı

cuk aynı risk faktörleri yönünden incelendi. Hastalar hem kendi içlerinde hem de kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

### Öykü

Tüm olguların öz ve soy geçmişlerine ait ayrıntılı anamnez alındı. Olguların yaşı, cinsiyeti, doğum şekli, doğum kilosu, gestasyon yaşı, atakların başlama yaşı, atak sayısı, biberonla beslenme süresi, aile öyküsü, anne- baba yaşı, kardeş sayısı ve yaşları, ailede astım, bronşit, atopi, tüberküloz öyküsü, sosyoekonomik düzey, ev ortamının rutubeti, yaşadıkları evin kiralık veya müstakil mi olduğu, ısınma aracı olarak ne kullanıldığı, evde sigara içilip içilmediği, annenin hamileliğinde sigara kullanıp kullanmadığı sorgulandı.

### Fizik muayene

Tüm olguların sistemik muayeneleri yapıldı. Hasta grubunda, hisiltiye neden olabilecek sekonder nedenler; kardi-yak, nörolojik patoloji ve yapısal malformasyon taşıyanlar çalışmaya alınmadı.

### Laboratuvar

Çalışmaya alınan hastalarda etiyolojiyi belirlemeye yönelik olarak, akciğer grafisi, toraks tomografisi ve gastroöfajial reflü (GÖR) sintigrafisi çektilerle ter testi ve immunglobulin seviyelerine bakıldı.

Tüm hastalara tüberkülin testi (PPD) 0,1ml intradermal yapıldı ve 72 saat sonra endürasyon çapı ölçüldü. BCG aşısı olan olgularda, 0-4 mm arası endürasyon negatif, 5-14 mm arası endürasyon aşuya bağlı, 15 mm ve üzeri basille karşılaşma veya enfeksiyon olarak değerlendirildi.

Klinik ve PPD testi ile birlikte değerlendirilip tüberküloz düşünülen olguların açlık mide suyunda asidorezistan bakteri (AMS-ARB) arandı. Kültür için Löwenstein- Jensen besi yerine ekim yapıldı.

Tüm olgulardan IgA, IgE, IgM ve IgG ve bazı olgularda IgG subgrupları nefolometrik- BNPnospec yöntemi (Dade- Behring ®) ile çalışıldı.

GÖR sintigrafisi uygulanan hastalara TC 99m SC 1mCi ,3-5 cc süt veya meyva suyu ile içirildi ve 45 dakikalık çekimler sonucunda değerlendirildi.

Hastaların ter testi değerleri "macroduct ter toplama testi" yöntemi ile (Wescor®) yapıldı.

### Verilerin istatistiksel analizi

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, SPSS programı (Inc-Chicago, IL) kullanıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Demografik özellikler

Hışılılı çocukların 81'i erkek (%74), 29'u kız (%26), kontrol grubunun ise 61'i erkek (%55), 49'u kız (%45) idi. Hastaların yaş ortalaması 18.09 ± 8.85 ay (median 18 ay), kontrol grubunun yaş ortalaması ise 16.11 ± 10.88 ay (median 16 ay) idi.

Hastaların gestasyon yaşları ortalama 38.76 ± 3.53 hafta, medianı 40 hafta idi. Kontrol grubunun ise gestasyon yaşları ortalama 39.55± 1.76 hafta, medianı 40 hafta idi.

Hastalardan doğum ağırlığı 2500 gr olan 18 olgu (%16.36), kontrol grubunda ise 13 olgu (%11.82) vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo I).

Hasta ve kontrol grupları doğum şekillerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo II). Hasta (n=38 olgu) ve kontrol grubunun (n=45 olgu) biberon kullanımı açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0.330).

Gruplar arasında annede, babada ve ailede atopi, akciğer hastalığı, astma ve tüberküloz varlığı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmadı (p=0.027, p=0.734, p=0.087). Ancak kardeşlerinin aynı hastalıklar açısından değerlendirilip karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.049). Hasta ve kontrol grubunun okula ve/veya kreşe giden kardeş varlığı

**Tablo III.** Hasta ve kontrol gruplarının okula ve kreşe giden kardeş sayısına göre dağılımı

Okula ve kreşe giden kardeş sayısı	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p*
	n	%	n	%	n	%	
0	45	43.69	58	56.31	103	46.82	0.364
1	41	54.67	34	45.33	75	34.09	
2	14	56.00	11	44.00	25	11.36	
3 +	10	58.82	7	41.18	17	7.73	

p\*: Hasta ve kontrol grubunun okula ve kreşe giden kardeş sayısına göre istatistiksel açıdan farkı

**Tablo IV.** Hasta ve kontrol gruplarının anne yaş gruplarına göre dağılımı

Anne yaşı	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p*
	n	%	n	%	n	%	
<20 yaş	6	37.50	10	62.50	16	7.27	0.028
20-29 yaş	78	57.78	57	42.22	135	61.36	
30-39 yaş	25	39.06	39	60.94	64	29.10	
40-49 yaş	1	20.00	4	80.00	5	2.27	

p\*: Hasta ve kontrol grubunun 29 yaş altı ve 29 yaş üstü olarak istatistiksel açıdan farkı

açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo III).

Hasta ve kontrol grubunun sosyoekonomik durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.013). Hasta grubunda 56 olgu (%60) ve kontrol grubunda ise 38 olgu (%40) nemli ev ortamında yaşamakta olduğu hikaye ile öğrenildi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.014). İki grubunda ısınma araçları yönünden karşılaştırılmasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.07).

Hasta ve kontrol grubunun annelerinin gebeliğinde sigara içme durumu sorgulandığında, her iki grubunda eşit oranda sigara içtiği saptandı. Hastaların ailesinde sigara içimi incelendiğinde sigara içen bir kişi varlığı 51 olguda (%47), iki ve/veya daha fazla kişi varlığı 29 olguda (%26), kontrol grubunun ailelerinde sigara içen bir kişi varlığı 56 olguda (%51), iki ve/veya daha fazla kişi varlığı 22 olguda (%20) belirlendi (p=0.533).

Hasta ve kontrol gruplarındaki annelerin yaşlarının istatistiksel analizi anlamlı bulundu, yaşı küçük olan annelerin (29 yaş altı anneler) çocuklarında hastalık oranı daha yüksek olarak belirlendi (p=0.028) (Tablo IV). Babaların yaş dağılımı karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.170).

### Laboratuvar bulguları

Hasta grubunun çekilen akciğer grafileri değerlendirildiğinde; 57'sinde bronkopnömonik yoğunluk artışı (%51), 22'sinde bilateral havalanma artışı (%20), 6'sında hiler dolgunluk (%6), 2'sinde atelettazi (%2), 1'inde diafragma evantrasyonu (%1) saptandı. 22 olguda (%20) patolojik bulgu yoktu.

Hastaların tamamı BCG aşılı idi ve tüm hastalara PPD yapıldı. PPD sonuçları Tablo V' de verilmiştir. Öykü ve klinik bulgular nedeni ile tüberküloz kuşkusu olan 25 olguda (%22) AMS-ARB bakıldı ve sonuç olarak 4'ünde (%16) AMS-ARB pozitifliği ve kültür pozitifliği saptandı.

Bu 4 olgunun 2'sinin akciğer grafisinde bronkopnömonik infiltrasyon ve atelettazi, diğer 2'sinde ise hiler dolgunlukla birlikte infiltrasyon saptandı.

Hastaların 69'una (%63) ter testi yapıldı, 37'sinde (%54) terde Cl =40mEq/L, 18'inde (%26) 40-60 mEq/L, 14'ünde (%29) ise =60mEq/L bulundu. 14 hastanın 2'sinde F508 del mutasyonu saptandı.

GÖR sintigrafisi yapılan 43 olgunun 24'ünde (%56) sintigrafik olarak GÖR pozitif bulunurken, 19'unda (%44) reflü negatif idi. Pozitiflik saptanan olgulardan 4 olgu kistik fibrozis, 2 olgu broşiyolit obliteratedans, 2 olgu bronşektazi, 1 olgu tüberküloz tanısı aldı.

Hasta grubunda 41 olguya (%37) toraks BT çekildi ve 16 olguda (%39) pnömoni saptandı (Tablo VI).

110 hastanın IgA, IgE, Ig M, IgG değerlerine bakıldı. 7 olguda (%6) parsiyel IgA eksikliği saptanırken; IgM 2 olguda (%2), IgG2 1 olguda (%2) ve IgG3 1 olguda (%2) düşük bulundu (Tablo VII). Atak sayısı ile Ig E (p = 0.421) ve IgA düzeyi arasında korelasyon saptanmadı (t = 0.910, p = 0.365).

### TARTIŞMA

Çocukluk çağında tekrarlayan veya sürekli devam eden hışılılı solunum reaktif hava yolu hastalığı, infantil astma veya yineleyen viral bronşiyolit olarak tanımlanmaktadır. Daha nadir gözlenen diğer patolojiler ekarte edildikten sonra reaktif hava yolu ya da infantil astma olarak değerlendirilen olgularda etiyopatogenezde rol oynayan birçok faktör vardır. Bu çalışmamızda da hışılılı çocukta risk faktörlerinin rolünü ve etiyojolojiyi belirlemeyi planladık.

Birçok longitudinal çalışmanın verileri, hışılılı solunum oluşması ve yinelemesinde atopinin ve özellikle de egzemanın en önemli risk faktörü olduğunu ileri sürmektedir [3-7]. Ek olarak, hışılılı solunum ve astmaya yatkınlığı belirleyen risk faktörlerinin erken yaşlarda hatta belki de intrauterin ortamda etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu faktörler arasında fetal nutrisyon [8, 9], gebelik süresi [10],

**Tablo V.** Olguların PPD sonuçları

PPD	Olgu sayısı	Yüzde
<10mm	89	81
10-14mm	20	18
≥15mm	1	1
TOPLAM	110	100

sigara dumanına maruz kalma [11], çevresel hava kirliliği [12], postnatal nutrisyon, anne sütü ile beslenme, ailenin kalabalıklığı [13, 14], anne yaşı [15, 16], sosyoekonomik durum [15] ve alerjene maruz kalma [17] sayılabilir.

Yapılan bir çalışmada, iki farklı popülasyonda prenatal ve postnatal ailesel sigara içimi ile hışıltılı infant arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda hem annenin gebeliğinde sigara içmesi hem de pasif sigara dumanına maruz kalma ile hışıltılı infant arasında anlamlı ilişki bulunmuş ve sonuçta, infantların prenatal ve postnatal sigara içimine maruz kalmalarının doz bağımlı etkilerinin önemli olabileceği öne sürülmüştür [18].

Ailenin, özellikle annenin sigara içmesinin hışıltı semptomunu ve alt solunum yolu hastalıkları riskini arttırdığı bilinmektedir [19]. Bir çalışmada hışıltılı çocukların sağlam çocuklara oranla pasif sigara içiciliklerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir [20]. Tekrarlayan hışıltı atakları olan 14 aylığa kadar izlenen 496 olgunun özellikle ilk 2-3 aylık dönemde annenin sigara içimine maruz kalması, risk faktörü olarak saptanmıştır [21]. Bu çalışmamızda, annenin gebelikte sigara içme oranlarını her iki grupta da eşit saptandığı için karşılaştırılmadı. Ailede sigara içme oranları incelendiğinde her iki grup arasında anlamlı bir farklılık belirlenmedi. Bunun nedeni olarak toplumumuzda sigara içme oranının yüksek olması ve çalışmamızdaki hasta sayısının az olması düşünüldü.

Sherriff ve arkadaşları hışıltılı çocuklarda risk faktörlerini belirlemeye çalışmışlar ve erken doğum, genç anne yaşı ve annede astma öyküsü varlığını risk faktörleri olarak belirlemişlerdir [22]. Benzer şekilde Lewis ve arkadaşları 15712 hışıltılı çocukta risk faktörlerini belirlemeye çalışmışlar, 5 yaşa kadar hışıltısı olan bu çocukları, düşük doğum kilosu, erken doğum, anne yaşının küçük olması, sosyoekonomik durum, annenin sigara içimine maruz kalma, anne sütünün erken kesilmesi gibi olası risk faktörleri yönünden incelemişlerdir. Bunlar arasında kesin risk faktörü olarak yalnızca düşük doğum ağırlığını (<2500 gr) belirlemişlerdir [15]. Bu çalışmamızda ise, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı (<2500 gr) risk faktörü olarak saptanmazken, anne yaşının küçük olması ve annede astma ve benzeri hastalık öyküsü varlığı risk faktörü olarak belirlendi.

**Tablo VI.** Toraks BT bulguları

Toraks BT Bulguları	Olgu Sayısı	Yüzde
Prnömoni	16	39
Atelektazi	5	13
Bronşektazi	3	7
Broşiyolitisi obliterans	3	7
Bronkojenik kist	1	2
İntersitisyel akciğer hastalığı	1	2
Normal	12	30
TOPLAM	41	100

Sherriff ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6 aydan uzun süreli ancak erken başlangıçlı hışıltısı olan infantlarda kiralık evde oturmayı risk faktörü olarak belirlemişlerdir [22]. Hışıltı prevalansı ile sosyal risk faktörleri arasındaki ilişkinin ele alındığı diğer bir çalışmada benzer olarak kiralık evde yaşayanlarda hışıltı anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır [23]. Lewis ve arkadaşları ise hışıltı ile yüksek sosyoekonomik düzey arasında ilişki bulamamışlardır [15]. Diğer bir çalışmada ise Strachan ve arkadaşları yatak odalarındaki nemin hışıltı için önemli bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir [24]. Bizim çalışmamızda kiralık evde oturma risk faktörü olarak belirlenmezken, evde nem olması hışıltılı hastalarda risk faktörü olarak değerlendirilmmiştir.

Batılı ülkelerde çok sayıda çalışmada, kardeş sayısı ile atopik hastalıklar arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiş ve artan kardeş sayısının enfeksiyonlarla karşılaşmayı arttırarak koruyucu etki yaptığı ileri sürülmüştür (hijyen hipotezi). Ancak bugüne dek bu hipotezi doğrulayan net bir enfeksiyon ilişkisi tespit edilememiştir [25]. Bazı çalışmalar kardeş varlığını risk faktörü olarak belirlerken [23, 26] bazıları hışıltı ile kardeş varlığı arasında ilişki saptayamamışlardır [22]. Bizim çalışmamızda da kreşe veya okula giden kardeş olması risk faktörü olarak belirlenmezken, kardeşinde benzer şekilde hışıltı atağı olması risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır.

Cinsiyetin risk faktörü olarak araştırıldığı çalışmaların sonuçları farklılıklar içermektedir. Bir çalışmada erkek cinsiyeti kesin risk faktörü olarak belirlenirken [15] diğer bir çalışmada erkek cinsiyet ile hışıltı arasında bağlantı bulunmamıştır [22]. Aynı çalışmada biberonla beslenme ve anne sütü alımı ile hışıltı arasında da bir bağlantı saptanamamıştır. Biz yaş grubu dağılımı nedeniyle optimal bir değerlendirme yapılamayacağından anne sütü alımını analiz etmedik. Çalışmamızda biberonla beslenme risk faktörü



**Tablo VII.** İmmunglobulin değerlerinin değerlendirilmesi

İmmunglobulin değerleri	Olgu sayısı	Yüzde
IgA normal	100	91
IgA düşük	7	6
IgA yüksek	3	3
Toplam	110	100
IgE normal	102	93
IgE yüksek	8	7
Toplam	110	100
IgM normal	102	93
IgM düşük	2	2
Ig M yüksek	6	5
Toplam	110	100
IgG normal	101	92
Ig G yüksek	9	8
Toplam	110	100
Ig G1 normal	20	48
Ig G1 yüksek	22	52
Toplam	42	100
IgG2 normal	39	96
Ig G2 düşük	1	2
Ig G2 yüksek	1	2
Toplam	41	100
Ig G3 normal	40	96
Ig G3 düşük	1	2
IgG3 yüksek	1	2
Toplam	42	100
IgG4 normal	33	85
IgG4 yüksek	6	15
Toplam	39	100

olarak belirlenmezken erkek cinsiyet, anlamlı bir risk faktörü olarak ortaya çıktı.

Özellikle immün yetmezlik ile solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı göz önünde bulundurarak, immunglobulin düzeylerinin hışıltılı infanttaki yerini araştıran birçok çalışma vardır. Bazı çalışmalar immunglobulin düzeyleri ile hışıltılı arasında herhangi bir bağ bulamazken [27], Öner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada IgG3 ve/veya IgG4 düzeylerini düşük, IgE seviyelerini yüksek bulmuşlar ve immünglobülinlerin çocukluk çağı hışıltısının patogeneğinde rol oynayabileceği kanısına varmışlardır [28]. Allerjenlere spesifik reaktiviteden bağımsız olarak, çocuk ve yetişkinlerdeki çalışmalarda total serum IgE seviyeleri ile astma prevalansı arasında yakın bir ilişki rapor edilmiştir. Prospektif bir popülasyon çalışmasında erken sensitize olmuş ve persistan hışıltılı olan çocukların çocukluk çağı boyunca yüksek

IgE seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir. Sonuçta IgE'nin hangi çocuklarda hastalık riskinde etkili olduğunu bilmenin faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir [29, 30].

Bu çalışmamızda, 7 olguda IgA düzeyi düşüklüğü, 8 olguda IgE düzeyi yüksekliği, 2 olguda IgM düzeyi düşüklüğü ile beraber 22 hastada IgG1 yüksekliği, 1 hastada IgG2 düşüklüğü ve 1 hastada IgG3 düşüklüğü saptadık. Ancak atak sayısı ile IgA düzeyi arasında ve hışıltılı ile IgE yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Hışıltılıda Ig A ve Ig G eksiklikleri beklenildiği kadar yüksek oranlarda bulunmadı ve hastaların durumlarının izlemeleri sonucu bilinmesi ile daha anlamlı veriler elde edilebileceği sonucuna varıldı.

Tüberküloz tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde halen büyük bir sorun olmaya devam etmekte ve hışıltılı yakınması ile gelen hastaların etiyojisinde yer almaktadır [31]. Bir çalışmada kısa süre içinde başlayan hışıltılı ve akciğer grafi bulguları nedeniyle yabancı cisim ön tanısıyla yatırılan bir olguya yapılan bronkoskopi sonucu havayollarına ekstraluminal bası yapan kitlenin histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemesi tüberküloz lenfadeniti olarak rapor edilmiştir [32]. Bu bilgiler ışığında 110 hışıltılı çocukta yaptığımız incelemeler sonucu 4 olguda (%3) aile hikayesi, PPD pozitifliği, AMS'da ARB ve kültür pozitifliği ve radyolojik görüntüleme bulguları ile akciğer tüberkülozu tanısını koyduk. Böylelikle hışıltılı çocukta tüberküloz varlığının da araştırılması gerektiği sonucunu destekledik.

GÖR hışıltılı semptomu olan infantlarda ayırıcı tanıda akla getirilmesi gereken diğer bir patolojidir. Bir çalışmada respiratuvar semptomları olan 40 hasta GÖR açısından araştırılmış, hastaların %35'inde GÖR, bunların da %38'inde rekürren bronkopnömoni, %40'ında reaktif hava yolu hastalığı ve %22'sinde persistan öksürük saptanmıştır. GÖR saptanarak antireflü tedavisi başlanan hastaların respiratuvar semptomlarında düzelme görülmüştür [33]. Bir başka çalışmada persistan astma tanılı 112 olguda GÖR prevalansı sintigrafik ve endoskopik olarak araştırılmış ve GÖR patolojisinin astma ataklarını anlamlı olarak attırdığı saptanmıştır [34]. Bu çalışmamızda çekilen 43 GÖR sintigrafisinin 24'ünde reflü pozitifliği saptadık. Pozitiflik saptanan olguların aynı zamanda 4'ünde kistik fibrozis, 2'sinde bronşiyolitisi obliterans, 2'sinde bronşektazi ve de 1'inde tüberküloz tespit edildi.

Tekrarlayan hışıltılı atakları olan ve alerjik/atopik astma düşünülmemen her olguda diğer nedenler göz önünde tutulmalıdır. Anatomik defektler, konjenital kalp hastalığı, laringotrakeomalazi ve diafragma hernisi erken medikal ve cerrahi tedavi için araştırılmalıdır. Dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile yabancı cisim aspirasyonu, kistik fibrozis, GÖR hastalığı, viral pnömoni veya pulmoner tüberküloz

gibi hastalıklar saptanabilir [35]. Birçok çalışmada hışıltılı çocuklarda etiyolojide kistik fibrozis saptanmış ve hışıltının daha çok havayolu hiperreaktivitesine bağlı olarak geliştiği ortaya konmuştur [36, 37]. Bu çalışmamızda ter testi yapılan 69 hastanın 14'ünde (%29) terde Cl =60mEq/L bulduk ve bu hastalardan 2'sinde F508 del mutasyonu saptadık. Bu bulgularla hışıltılı çocuklarda kistik fibrozisin de akılda tutulması gerektiğini göstermiş olduk.

Tekrarlayan hışıltı atakları ile gelen hastalarda, belirli bir algoritim çerçevesinde etiyoloji basamak basamak araştırılmalıdır. Bu algoritim içinde etiyolojisi belirlenemeyen hastalarda fleksible bronkoskopi önemli bir basamağı oluşturur. Özellikle klinik, hikaye ve laboratuvar bulguları ile etiyolojisi aydınlatılamayan ve/veya tedaviye dirençli ve geç yanıtı olgularda fleksible bronkoskopi ile bronş ağacı görüntülenmelidir. Bu çalışmada, hastanemizde fleksible bronkoskopi olmaması ve ailelerin sosyal güvencelerinin yetersizliği nedenleri ile tüm hastalara bronkoskopi yapılamamıştır. Bu da çalışmanın etiyolojisi belirlemede eksik yönünü oluşturmuştur.

Sonuç olarak hışıltılı çocuklarda prognozun belirlenmesi için risk faktörleri ve etiyolojinin ortaya çıkarılması gerekmektedir. Bu çalışmamızda 1 ay-3 yaş arasındaki olgularımızda risk faktörleri olarak; erkek cinsiyet, anne yaşının küçük olması, anne veya kardeşte benzer hışıltılı hastalık öyküsü bulunması, ev ortamında nem olması ve sosyoekonomik düzeyin orta seviyede olmasını belirledik. Ancak bu hastaların uzun süre izlemlerinde astma gelişen olgularda risk faktörlerinin tekrar belirlenmesinin uygun bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Tuncer A. Çocukluk çağında bronşial astma. *Katkı Pediatri Dergisi*: H.Ü.T.F 1997;18:712-23.
2. Martinez FD. Asthma Phenotypes: Wheezy Infants and Wheezy Children. In Schwartz RH. et al(eds): *Immunology and Allergy Clinics of North America*. Philadelphia. WB Saunders. 1998, 25-34.
3. Clough, JB, Williams JD, Holgate ST. Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial responsiveness in 7-and 8-year-old children with cough and wheeze: a 12-month longitudinal study. *Am Rev Respir Dis*1991;143:755-60.
4. Zimmerman B, Feanny S, Reisman J et al. Allergy in asthma: the dose relationship of allergy to severity of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;81:63-70.
5. Omran M, Russell G. Continuing increase in respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren. *BMJ* 1996;312:34.
6. Van Asperen PP. Role of atopy in the natural history of wheeze and bronchial hyperresponsiveness in childhood. *Paediatr Allergy Immunol* 1994;5:178-83.
7. Sporik, R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood: a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991; 66:1050-3.
8. Ferguson DM, Crane J, Beasley R, Horwood LJ. Perinatal factors and atopic disease in childhood. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:1394-401.
9. Goodfrey KM, Barker DJP, Osmond C. Disproportionate fetal growth and raised IgE concentration in adult life. *Clin Exp Allergy* 1994;24:641-8.
10. Rona, RJ, Chinn S. Lung- function, respiratory illness and passive smoking in British primary-school children. *Thorax* 1993;48:21-5.
11. Young SP, Le Souef, Geelhoed GC et al. The influence of family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N Engl J Med* 1991;324:1168-73.
12. Ostro BD, Lipsett MH, Mann JK et al. Indoor air pollution and asthma: results from a panel study. *Am. J Respir Crit Care Med* 1994;149:1400-6.
13. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *Br Med J* 1989;74:422-6.
14. Von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C et al. Skin test reactivity and number of siblings. *Br Med J* 1994;308:692-4.
15. Lewis S, Richards D, Bynner J et al. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995;8:349-56.
16. Martinez FD, Wright AL, Holberg CJ et al. Maternal age as a risk factor for lower respiratory illnesses in the 1st year of life. *Am J Epidemiol* 1992; 136:1258-68.
17. Arshad H, Hide DW. Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:235-41.
18. Henderson AJ, Sherriff A, Northstone K et al. Pre- and postnatal parental smoking and wheeze in infancy: cross cultural differences. *Eur Respir J* 2001;18:323-9.
19. Duff A, Pomeranz E, Gelber L et al. Risk factors for acute wheezing in infant and children: viruses, passive smoke and IgE antibodies to inhaled allergen. *Pediatrics* 1993; 92:535-40.
20. Chang MY, Hogan AD, Rakes CP. Salivary cotinine levels in children presenting with wheezing to an emergency department. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 257-63.
21. Wright RJ, Cohen S, Carey V et al. Parental stress as a predictor of wheezing in infancy: a prospective birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:358-65.
22. Sherriff A, Peters TJ, Henderseon J, Strachan D; ALSPAC Study Team. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3(1/2) years. *Int J Epidemiol* 2001;30:1473-84.
23. Baker D, Henderson J. Differences between infants and adults in the social aetiology of wheeze. *J Epidemiol Commun Health* 1999;53:636-42.
24. Strachan DP, Carey IA. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. *BMJ* 1995;311:1053-6.
25. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000;55:2-10.
26. Elder DE, Hagan R, Evans SF et al. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:165-71.
27. Hoeger PH, Niggemann B, Haeuser G. Age related IgG subclass concentrations in asthma. *Arch Dis Child* 1994;70:179-82.
28. Oner AF, Caksen H, Celik A et al. Serum immunoglobulins and immunoglobulin G subclasses with recurrent wheezing. *Indian J Pediatr* 2000;67:861-4.
29. Burrows B, Martinez FD, Halonen M et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7.

30. Sunyer J, Antó JM, Castellsagué J et al, and the Spanish Group of the European Study of Asthma. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. *Eur Respir J* 1996;9:1880-4.
31. Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B et al. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:108-12.
32. Pereira KD, Mitchell RB, Eyen TP, Lazar RH. Tuberculous lymphadenopathy masquerading as a bronchial foreign body. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:329-30.
33. Jain A, Patwari AK, Bajaj P et al. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2002; 48:39-42.
34. Iniestra Flores F, Gomez Vera J, Orea Solano M et al. Gastroesophageal reflux disease in pediatric patients with asthma. *Rev Alerg Mex* 2002;49:152-6.
35. Go RO, Martin TR, Lester MR. A wheezy infant unresponsive to bronchodilators. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:449-56.
36. Mellis CM, Levison H. Bronchial reactivity in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1978; 61:446-50.
37. Davis PB. Autonomic and airway reactivity in obligate heterozygotes for cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:911-4.