

Astımlı Çocuklarda Büyüme ve Puberte Sürecinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Growth and Process of Puberty in Children with Asthma

Ayten Pamukçu¹, M. Arzu Yoldaş²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Özet

Abstract

AMAÇ: Astım; geri dönüşümlü diffüz alt havayolu obstrüksiyonu ve bunun sonucunda hipoksemi oluşumu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Ataklar sırasında, merkezi sinir sisteminin hipoksiye maruz kalması ve hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın nöro hormonal düzeninde bozukluk olması sonucu, astımlı çocuklarda büyüme ve puberte süreci seyirinde seksüel maturasyonun etkilenileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca hastalığın klinik şiddeti, hastanın cinsiyeti, semptomların kontrol düzeyi ve atak sıklığı, astımda kullanılan tedaviler de büyüme parametrelerini ve puberte gelişimini etkileyebilir. Bu çalışmada; astımlı çocuklarda, pubertal gelişim evrelerinin, benzer yaşta sağlıklı çocuklarla karşılaştırılması ve istatistiksel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Bu çalışma; Ocak 2007-Şubat 2010 tarihleri arasında, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğimizde, astım tanısı ile takip edilen 6-18 yaş arası hastaların, dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 15.0 programı kullanılmış, istatistiksel analizlerde $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 31'i erkek (%47.7), 34'ü kız (%52.3) toplam 65 hasta ve 27'si erkek (%49.1), 28'i kız (%50.9) olmak üzere 55 sağlıklı çocuk dahil edildi. Puberte evreleri kızlarda (telarş, pubarş, aksillarş, menarş) ve erkeklerde (genital gelişim, pubarş, aksillarş) ayrı ayrı Tanner sınıflamasına göre değerlendirildi. Çalışma grubu ile kontrol grubu, kızlarda telarş başlama yaşı açısından karşılaştırıldığında, çalışma grubunda telarş başlama yaşı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.015$). Çalışma ve kontrol grubunda erkekler, pubarş başlama yaşı açısından karşılaştırıldığında çalışma grubunda pubarş başlama yaşı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.023$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonucunda; astımlı çocuklarda puberte bulgularından, kızlarda telarşın, erkeklerde pubarşın sağlıklı çocuklara göre erken başladığı kanaatine varılmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Astım, büyüme, puberte süreci, çocukluk çağı

Geliş Tarihi: 03.10.2011

Kabul Tarihi: 27.02.2012

OBJECTIVES: Asthma is characterized by diffuse reversible lower respiratory tract obstruction and, as a result of this, hypoxemia. During the attacks, the central nervous system is exposed to hypoxia and disorder occurs in the hypothalamo-hypophyseal-adrenal axis. In this condition, it has been proposed that sexual maturation might be affected during growth and puberty in asthmatic children. Also, the severity of disease, sex, control of symptoms, frequency of attacks and medications can affect the growth parameters and development of puberty. In this study, it was aimed to compare pubertal development in children with asthma with healthy children of similar age and to evaluate this statistically.

MATERIAL AND METHODS: The study was performed between January 2007-February 2010, in Pediatric Pulmonology. The records of patients with a diagnosis of asthma who were between 6-18 years were analyzed retrospectively. SPSS 15.0 software is used for statistical analysis and $p<0.05$ value was accepted as significant.

RESULTS: Thirty-one boys (47.7%), 34 girls (52.3%), a total of 65 patients and 27 boys (49.1%), 28 girls (50.9%), a total of 55 healthy children were included in this study. Puberty stages were evaluated according to the classification of Tanner, for girls and boys. The study group and control group were compared and the age of onset of telarche for girls is found statistically lower than in the control group ($p=0.015$). The onset of pubarche for boys in the study group is found statistically lower than in the control group ($p=0.023$).

CONCLUSION: As a result, it was concluded that thelarche for girls and pubarche for boys are seen at earlier ages than for healthy children.

KEY WORDS: Asthma, growth, process of puberty, childhood

Received: 03.10.2011

Accepted: 27.02.2012

GİRİŞ

Astım; çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığı olup, hava yollarının değişik uyaranlara karşı artmış duyarlılığı (bronşial hiperreaktivite: BHR) ve parsiyel havayolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Patogenezinde mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositleri (Th-2) başta olmak üzere değişik hücreler rol oynamaktadır [1,2]. Epidemiyolojik çalışmalar, tüm bilgi birikimi ve ilerlemiş tedavi olanaklarına rağmen son 30 yılda, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, astım ve aler-



jik rinit gibi atopik hastalıkların prevelansında hızlı bir artış olduğunu göstermektedir [3,4].

Astım tedavi edilmezse, çocukların somatik gelişimini etkileyerek büyüme bozuklarının, büyümede yavaşlamanın, kemik yaşında gerilik ve seksüel maturasyonda gecikmenin nedeni olabilir. Hastalığın klinik şiddeti, hastanın cinsiyeti, semptomların kontrol düzeyi ve atak sıklığı da, büyüme parametrelerini ve puberte gelişimini etkileyebilir. Orta ve ağır astımlı çocuklarda efor kapasitesinde azalmanın, solunum işlevinin yetersiz olmasının, astım atakları sırasında dokularda meydana gelen hipoksemi sonucu büyüme hormonu sekresyonunun biyolojik ritmindeki bozukluğun ve tedavide kullanılan ilaçların, astımdaki gelişimsel bozukluklara neden olabileceği düşünülmektedir [5,6]. Çocukluk çağında astım dahil, kronik sistemik hastalıklar puberte sürecindeki bozukluklarda etkili olabilirler. Çocukların pubertal gelişim sürecinde (maturasyon başlangıç evresi, son evresi, puberte piki, menarş yaşı) genetik ve çevresel faktörlerin de önemli rol oynadığı bildirilmektedir [5,7-9]. Ayrıca astımda uygulanan ilaçların seksüel maturasyonda negatif etki oluşturabileceği ileri sürülmektedir. Tedavide uygulanan sistemik glukokortikoidlerin adrenal androjen düzeyinde azalmaya, bununda büyüme hormonu sekresyon düzeyinde azalmaya yol açabileceği, hipotalamohipofizer-gonadal aksı etkileyebileceği gösterilmiştir [5,7,10].

Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalarda çocukluk çağı astımının puberte sürecine etki edebileceği bildirilmektedir. Literatürde, bu konuda yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada; astımlı çocuklarda, pubertal gelişim sürecinin normal çocuklarla karşılaştırılması ve istatistiksel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Olgu Seçimi

Çalışma grubu, Ocak 2007-Şubat 2010 tarihleri arasında, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne tekrarlayan respiratuvar semptomlarla müracaat eden ve ayırıcı tanısı yapılarak astım tanısı alan 6 ve 18 yaş arası hastalar arasında seçilmiştir (6 yaş puberte prekoks yaş sınırı olduğu için alt sınır olarak alınmıştır). Kontrol grubu, astım dışı nedenlerle polikliniğe müracaat eden ve kronik hastalığı olmayan benzer yaş grubundaki çocuklardan oluşturulmuştur. Hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve tüm çalışma verileri bu bilgilerden elde edilmiştir. Astımlı olgular, tedavi olarak inhale steroid dozu 800 mcg kullananlar (1. Grup) ve inhale steroid dozu 400 mcg ve altında kullananlar (2. Grup) olmak üzere gruplandırılmıştır. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki hastaların puberte gelişimini değerlendirmek ve karşılaştırmak için tüm çocuklara puberte muayenesi yapılmış, evreleme için Tanner evrelemesi kullanılmıştır.

Çalışma grubuna en az 1 ay süre ile inhale tedavi alan astımlı hastalar dahil edilmiş, yeni tedaviye başlanan hastalar alınmamıştır. Çocuklarda puberte süreci ve büyümeye etkisi olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiş olan konjenital, sistemik, metabolik, endokrinolojik ve kronik inflamatuvar hastalığı olan, malnutrisyonu olan, astım tedavisi

dışında devamlı ilaç kullanım öyküsü olan, ayrıca son bir yıl içinde oral ya da sistemik steroid tedavisini almış olan çocuklar bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Astıma ek olarak tanımlanmış hastalığı olan çocuklar da çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

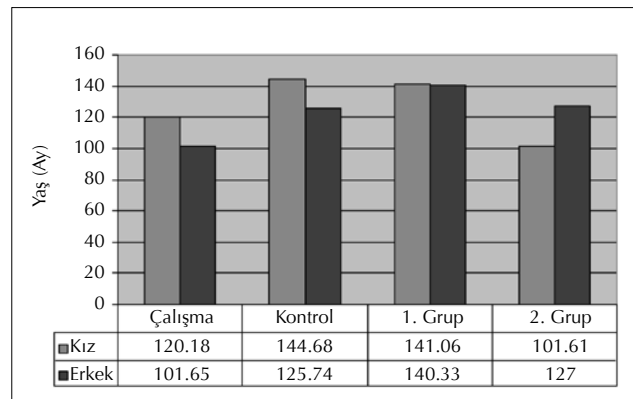
Tanımlayıcı istatistiksel ölçümler olarak ortalama, standart sapma, sıklık ve yüzde kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında student T-Testi, Mann-Whitney U testi, Pearson korelasyon analizi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 31'i erkek (%47.7), 34'ü kız (%52.3) toplam 65 hasta ve 27'si erkek (%49.1), 28'i kız (%50.9) olmak üzere toplam 55 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışma alt grupları incelendiğinde, 1. Grupta (800 mcg inhale budesonid tedavisi alan) 38 hastanın 16'sı kız (%42.1), 22'si erkek (%57.9), 2. Grupta (400 mcg ve altı inhale budesonid tedavisi alan) ise 27 hastanın 18'i kız (%66.7), 9'u erkek (%33.3) olarak bulundu. Çalışma grubu, kontrol grubu ve çalışma alt gruplarının ortalama yaşları Şekil 1'de görülmektedir.

Çalışma ve kontrol grubunda kızlar, erkekler; ağırlık ve boy persantil değerleri ve doğum ağırlığı açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Çalışma ve kontrol grubunda kızlarda, puberte bulguları (telarş, pubarş, aksillarş, menarş) değerlendirildi. İki grup arasında telarş (meme gelişimi) evrelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).



Şekil 1. Çalışma grubu, çalışma alt grupları ve kontrol grubunda yaş ortalaması

Tablo 1. Kızlarda telarş evresi yaş ortalamaları

Kızlarda telarş evresi	Çalışma Grubu (n)	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (n)	Kontrol Grubu (ay)	p
T1	(17)	97.59±35.97	(3)	100.67±15.63	0.396
T2	(8)	111.88±22.44	(10)	132.00±15.32	0.083
T3	(7)	167.00±34.92	(10)	154.70±24.56	0.379
T4	(2)	181.50±6.36	(5)	176.40±18.76	1.00

Çalışma ve kontrol grubunda kızlar arasında, pubarş (pubik kıllanma) evrelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Çalışma ve kontrol grubunda kızlar, puberte bulguları başlama yaşları açısından karşılaştırıldığında; telarş başlama yaşı çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı küçük bulundu ($p=0.015$). Pubarş, aksillarş ve menarş başlama yaşları açısından, çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

Çalışma ve kontrol grubunda erkeklerde puberte evreleri değerlendirildi. İki grup arasında pubarş evrelerine göre yaş ortalaması karşılaştırıldığında, çalışma grubunda P1 (pubarş evre 1) evresinde yaş ortalaması, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı küçük bulundu ($p=0.023$) (Tablo 4).

Çalışma ve kontrol grubunda erkeklerde genital gelişim evrelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, evre 1'de çalışma grubunda genital gelişim yaş ortalaması, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı küçük saptandı ($p=0.026$) (Tablo 5).

Çalışma ve kontrol grubunda erkekler, pubarş ve aksillarş başlama yaşları açısından değerlendirildiğinde, aksillarş başlama yaşı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak çalışma grubunda pubarş başlama yaşı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı küçük bulundu ($p=0.023$) (Tablo 6).

Tablo 2. Kızlarda pubarş evresi yaş ortalamaları

Kızlarda pubarş evresi	Çalışma Grubu (n)	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (n)	Kontrol Grubu (ay)	p
P1	(22)	99.45±33.24	(7)	100.67±15.63	0.083
P2	(6)	133.0±19.81	(8)	139.38±12.60	0.561
P3	(1)	213.0±0	(9)	164.78±29.80	0.115
P4	(5)	177.40±27.83	(4)	162.5±15.97	0.221

Tablo 3. Kızlarda puberte bulgularının başlama yaşları

Kızlar	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (ay)	p
Telarş	113.76±20.86	126.92±12.73	0.015
Pubarş	138.33±23.34	137.40±12.31	0.880
Aksillarş	140.67±15.64	135.85±10.97	0.314
Menarş	155.25±12.54	144.23±15.43	0.106

Tablo 4. Erkeklerde pubarş evresi yaş ortalamaları

Erkekler	Çalışma Grubu (n)	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (n)	Kontrol Grubu (ay)	p
P1	(26)	93.04±21.22	(20)	109.25±24.01	0.023
P2	(5)	139.50±14.36	(4)	159.67±24.58	0.289
P3	-	-	(3)	183.67±2.89	-
P4	-	-	-	-	-

Çalışma alt grupları incelendiğinde; 1. Grup ile kontrol grubu arasında kızlarda, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, telarş, pubarş, aksillarş ve menarş başlama yaşları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

İkinci Grup ile kontrol grubu arasında kızlarda, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, telarş başlama yaşı 2. Grupta, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı küçük bulundu ($p=0.001$). Pubarş, aksillarş ve menarş başlama yaşları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 8).

Birinci Grup ve 2. Grupta kızlar arasında, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, aksillarş başlama yaşı 2. Grupta anlamlı olarak küçük bulundu ($p=0.044$). Telarş, pubarş ve menarş açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 9).

Birinci Grup ile kontrol grubu arasında erkeklerde, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, pubarş başlama yaşı 1. Grupta, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak

Tablo 5. Erkeklerde genital gelişim evresine göre yaş ortalamaları

Erkekler	Çalışma Grubu (n)	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (n)	Kontrol Grubu (ay)	p
Evre 1	(25)	92.08±21.08	(19)	150.32±23.01	0.026
Evre 2	(5)	135.0±16.0	(3)	148.67±18.15	0.393
Evre 3	-	-	(4)	182.50±3.32	-
Evre 4	(1)	174.00±0	(1)	180.0±0	0.317

Tablo 6. Erkeklerde puberte bulguları başlama yaşları

Erkekler	Çalışma Grubu (n)	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (n)	Kontrol Grubu (ay)	p
Pubarş	(5)	131.40±9.09	(7)	151.57±14.85	0.023
Aksillarş	(2)	132.0±16.97	(6)	145.83±17.41	0.366

Tablo 7. 1. grup ve kontrol grubunda kızlarda puberte bulguları başlama yaşları

Kızlar	Çalışma Grubu (n)	Çalışma Grubu (ay)	Kontrol Grubu (n)	Kontrol Grubu (ay)	p
Telarş	(12)	117.53±21.13	(25)	126.92±12.73	0.123
Pubarş	(9)	141.10±24.80	(22)	137.40±12.31	0.496
Aksillarş	(9)	144.80±13.61	(20)	135.85±10.97	0.074
Menarş	(6)	158.43±9.44	(13)	144.23±15.43	0.051

Tablo 8. 2. grup ve kontrol grubunda kızlarda puberte bulguları

Kızlar	2. Grup (n)	2. Grup (ay)	Kontrol (n)	Kontrol (ay)	p
Telarş	(4)	101.50±16.50	(25)	126.92±12.73	0.001
Pubarş	(2)	124.50±0.70	(22)	137.40±12.31	0.160
Aksillarş	(2)	120.0±0	(20)	135.85±10.97	0.059
Menarş	(1)	133.0±0	(13)	144.23±15.43	0.497

anlamli küçük bulundu ($p=0.027$). Aksillarş başlama yaşı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

İkinci Grup ile kontrol grubu arasında erkeklerde, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Birinci Grup ve 2. Grupta erkekler arasında, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

TARTIŞMA

Astım son yıllarda insidansı giderek artan, çocukluk yaş grubunda gelişimi ve sınıflaması birçok faktörden etkilenen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar astım dahil, tüm kronik hastalıkların büyümeyi etkileyebileceğini göstermiştir. Astımlı çocuklarda; semptomların erken başlangıçlı olması, klinik şiddet, hipoksemi, kortikosteroid kullanımı ve düşük sosyoekonomik düzey gibi faktörlerin büyümeyi olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir [11,12]. İnhale steroidlerin astım tedavisinde etkili ilaçlar olması nedeniyle yaygın kullanımı söz konusudur. Ancak uzun süreli kullanımda yan etkileri, özellikle de çocukların boy uza-

ması üzerindeki etkileri nedeniyle kaygı duyulmaktadır [13,14]. Yapılan çalışmalarda uzun süreli inhale kortikosteroid tedavisinin çocuklarda büyüme üzerine ve erişkin yaşta boya klinik olarak anlamlı herhangi bir olumsuz etki yapmadığı saptanmıştır [15-19]. Tedavide kullanılan glukokortikoidlerin, adrenal androjen düzeyini etkilediği ve hipotalamo-hipofizer-gonadal aks üzerinden, GH (büyüme hormonu) sekresyonunu azalttığı bildirilmektedir. Astımda ayrıca GH sekresyonundaki biyolojik ritmin de bozulmuş olabileceği ileri sürülmekte olup, astımlı çocuklarda, puberte sürecinde etkilenme olabileceği bildirilmektedir [11,20].

Çalışmamızda astımlı hastalardan oluşan çalışma grubu ile kontrol grubunda, kızlar ve erkekler arasında büyüme parametreleri (ağırlık, boy persantilleri) karşılaştırılmış, literatürle uyumlu olarak, çalışma grubu ve kontrol grubu arasında büyüme parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Astımın, çocuklarda puberte sürecine etkisine yönelik literatürde çok az sayıda çalışma mevcuttur. Sadowska ve ark. larının [21] yaptığı bir çalışmada, astımlı çocuklarda büyüme ve puberte süreci değerlendirilmiş, kızlarda astımın klinik şiddetinin anlamlı bir şekilde somatik gelişimi engellediği ve puberte gelişim sürecini etkilediği saptanmıştır [15,22]. Sonraki çalışmalarda ise, astımlı çocuklarda puberte süreci ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir [23,24]. Astımın tedavisinde kullanılan inhale kortikosteroidlerin (800 mcg/gün), özellikle puberte öncesi dönemde seksüel maturasyon ve büyüme sürecini yavaşlatabildiği bildirilmiştir [23,25,26]. İnhale beclomethasone'nun 400 mcg günlük kullanımının puberte periyodunda güvenli olup, çocukların somatik gelişimini etkilemediği saptanmıştır [23]. Drosdzol ve ark. larının [11] yaptığı bir çalışmada; çocuklarda astım hastalığının, puberte süreci seyrinde sekonder seksüel karakterlerin gelişiminin en son evresini (T5 ve P5) geciktirdiği saptanmıştır. Drosdzol ve ark. ları [11] tarafından yapılan çalışmada ise, astımlı kızlar yaşlıları olan sağlıklı kızlarla karşılaştırıldığında, telarş ve pubarş evre 2 yaş ortalamaları (T2 ve P2) benzer bulunmuş, ancak telarş evre 5 ve pubarş evre 5 (T5 ve P5) yaş ortalamaları astımlı kızlarda, sağlam çocuklara göre daha küçük bulunmuştur. Çalışmamızda; çalışma ve kontrol grubunda, kızlarda telarş ve pubarş evrelerinin yaş ortalamaları karşılaştırılmış ve iki grup arasında telarş ve pubarş evreleri yaş ortalamaları açısından, anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 1, 2). Ayrıca çalışma ve kontrol grubunda, erkeklerde puberte evrelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, çalışma grubunda pubarş evre 1 (P1) yaş ortalaması, kontrol grubuna göre anlamlı küçük bulunmuştur ($p=0.023$) (Tablo 4). Benzer şekilde çalışma ve kontrol grubunda erkeklerde, genital gelişim evrelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, çalışma grubunda genital gelişim evre 1'de yaş ortalaması, kontrol grubuna göre anlamlı olarak küçük saptanmıştır ($p=0.026$) (Tablo 5). Bu çalışmada; çalışma grubu yaş ortalaması, kontrol grubu yaş ortalamasından küçük bulunmuştur. Bu sonuç bize; erkeklerde pubarş evre 1 ve genital gelişim evre 1 yaş ortalamalarının, kontrol grubuna göre anlamlı küçük olmasının, iki grup arasında mevcut olan yaş farkından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmüştür.

Tablo 9. 1. grup ve 2. grupta kızlarda puberte bulguları başlama yaşları

Kızlar	1. Grup		2. Grup		p
	(n)	(ay)	(n)	(ay)	
Telarş	(12)	117.53±21.13	(4)	101.5±16.50	0.197
Pubarş	(9)	141.10±24.80	(2)	124.50±0.70	0.384
Aksillarş	(9)	144.80±13.61	(2)	120.0±0	0.044
Menarş	(6)	158.43±9.44	(1)	133.0±0	0.068

Tablo 10. 1. grup ve kontrol grubunda erkeklerde puberte bulguları başlama yaşları

Erkekler	1. Grup		Kontrol		p
	(n)	(ay)	(n)	(ay)	
Pubarş	(5)	132.20±8.89	(7)	151.57±14.85	0.027
Aksillarş	(3)	136.00±13.85	(6)	135.85±10.97	0.427

Tablo 11. 2. grup ve kontrol grubunda erkeklerde puberte bulguları başlama yaşları

Erkekler	2. Grup		Kontrol		p
	(n)	(ay)	(n)	(ay)	
Pubarş	(1)	128.0±0	(7)	151.57±14.85	0.188
Aksillarş	-	-	(6)	135.85±10.97	-

Tablo 12. 1. grup ve 1. grupta erkeklerde puberte bulguları başlama yaşları

Erkekler	1. Grup		1. Grup		p
	(n)	(ay)	(n)	(ay)	
Pubarş	(5)	132.2±8.89	(1)	128.0±0	0.689
Aksillarş	(3)	136.0±13.85	-	-	-

Rosen ve ark.ları, [23] astımlı çocuklarda hem büyüme hem de puberte bulgularının ortaya çıkmasında (başlama yaşı) gecikme olduğunu bildirmişlerdir [23]. Drosdzol ve ark.ları [11] tarafından yapılan bir çalışmada, astımlı kızlarda menarş başlama yaşında gecikme (13.05±1.1 yıl) olduğu tespit edilmiştir. Sadowska ve ark.larının [27] çalışmasında ise, astımlı kızlarda sekonder seks karakterlerinin ortaya çıkışında gecikme olduğu saptanmış ve ortalama menarş başlama yaşı 12.65±1.1 yıl olarak tespit edilmiştir. Son yıllarda Nicolai ve ark.larının [28] yaptığı bir çalışmada, astımlı kızlar ve erkeklerde puberte bulguları başlama yaşı değerlendirilmiş ve yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak, astımlı çocuklarda puberte bulguları başlama yaşında, sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda; ağır astımda sekonder seks karakterlerinin erken gelişimi ve erken menarş olduğu gösterilmiştir [29,30]. Sadowska ve ark.larının [21] yaptığı diğer çalışmada; astımlı kızlarda menarşın, sağlıklı kızlara oranla erken olduğu saptanmış, bunun nedeninin ise, çalışmadaki astımlı kızların büyük oranda şehirlerde yaşadığı ve çevresel faktörlerden etkilendiği için olduğu düşünülmüştür. Drosdzol ve ark.larının [11] çalışmasında da, astım ve onun klinik şiddeti ile erken menarş yaşı arasında korelasyon olduğu saptanmıştır. Ortalama menarş başlama yaşı 10.84±1.93 yıl olup, sağlıklı kızlara oranla yaklaşık 17 ay daha erken olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak menarş başlama yaşının, astımın klinik şiddetine ve klinik kontrolüne bağlı olarak değiştiği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda; çalışma ve kontrol grubunda kızlarda, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında pubarş, aksillarş ve menarş başlama yaşları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış, ancak telarş başlama yaşı çalışma grubunda, kontrol grubuna göre, anlamlı küçük bulunmuştur (p=0.015) (Tablo 3). Benzer şekilde çalışma alt grupları (1. ve 2. Grup), kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kızlarda, telarş başlama yaşı 2. Grupta, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı küçük bulunmuştur (p=0.001) (Tablo 7, 8). Ancak çalışma alt gruplarında hasta sayısının az olması nedeniyle sonuçların etkilenebileceği de düşünülmüştür. 1. ve 2. Grup kendi aralarında puberte bulguları başlama yaşı açısından karşılaştırıldığında ise, kızlarda aksillarş başlama yaşı 2. Grupta anlamlı olarak küçük bulunmuştur (p=0.044) (Tablo 9). Bu sonuca göre; literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olarak, klinik şiddeti daha ağır seyreden 1. Gruptaki astımlı kızlarda, aksillarş başlama yaşının büyük olması, pubertenin astımın klinik şiddetinden ve/veya tedaviden etkilendiği şeklinde yorumlanmıştır.

Çalışmamızda çalışma ve kontrol grubunda erkekler, aksillarş ve pubarş başlama yaşları açısından değerlendirildiğinde, çalışma grubunda pubarş başlama yaşı, kontrol grubuna oranla anlamlı olarak küçük bulunmuştur (p=0.023) (Tablo 6). Ancak literatürde erkeklerde yapılmış benzer çalışma olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Çalışma alt grupları (1. Grup ve 2. Grup) ve kontrol grubunda erkeklerde, puberte bulguları başlama yaşları karşılaştırıldığında, 1. Grupta pubarş başlama yaşı kontrol grubuna göre anlamlı olarak küçük bulunmuştur (p=0.027) (Tablo 10, 11). 1 ve 2. Grup kendi aralarında karşılaştırıldığında puberte bulguları başlama yaşı açısından aralarında fark bulunmamıştır (Tablo 12).

Çalışmamızın kısıtlayıcı tarafı, çalışma grubu ve kontrol grubuna dahil edilen olgu sayısının az olmasıdır. Ayrıca retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda astım tedavisinde kullanılan farklı ilaçların, süre ve doz olarak puberte gelişim sürecine olan etkisine bakılmamıştır. İleriki dönemlerde astımın çocuklarda puberte sürecine etkilerinin değerlendirilmesine ışık tutacak, olgu sayısının daha yüksek olduğu geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; astımlı çocuklarda puberte gelişim sürecini değerlendirmeyi amaçlayan bu çalışma literatürde az sayıda benzer çalışma olması nedeniyle önem taşımaktadır. Çalışmamızda büyüme parametreleri ve puberte bulguları, çalışma grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırılmış olup, kızlarda telarş başlama yaşı çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı küçük bulunmuştur. Erkeklerde pubarş başlama yaşı, çalışma grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı küçük saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda; astımlı çocuklarda puberte süreci seyrinde seksüel maturasyon bulgularının erken ortaya çıkmasının, literatürde belirtildiği gibi, astım nedeniyle dokuların hipoksiye maruz kalması sonucu, hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın nörohormonal düzeninin bozulmasından kaynaklanabileceği kanaatine varılmıştır.

Teşekkür

Bu çalışmanın istatistik değerlendirmelerinde bize yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Aysu Kıyan'a teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Uyan AP, Gözükara A, Yeşildal N. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in Düzce, Turkey : ISAAC Phase One. The Int J Epidemiol 2003;1:1.
2. Mochizuki H, Shigeta M, Arakawa H, et al. Bronchial hyperresponsiveness before and after the diagnosis of bronchial asthma in children. Pediatrics 2000;106:1442-6. [CrossRef]
3. Strannegård O, Strannegård IL. The causes of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? Allergy 2001;56:91-102. [CrossRef]
4. Patiño CM, Martinez FD. Interactions between genes and environment in the development of asthma. Allergy 2001;56:279-86. [CrossRef]
5. Xu Y, Yao S, Shao L, et al. Changes in airway responsiveness and relative factors in asthma with remission at puberty. Chin Med J (Engl) 2000;113:210-2.
6. Szilágyi-Pagowska I. [Somatic development of asthmatic children and youth]. Med Wieku Rozwoj 2000;4:5-95.
7. Komorowska A. Dojrzwowanie płciowe. [Sex maturation.] (in Polish) In Ginekologia wiekurozwojowego. Wybrane zagadnienia [Pediatric and adolescent Gynaecology. Selected issues](in Polish), A Komorowska, LM Walczak (eds). Warszawa, PZWL, 2000.pp.23-36.
8. Biro FM, Dorn LD. Puberty and Adolescent Sexuality. Pediatr Ann 2005;34:777-84.
9. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Abnormal Puberty and Growth Problems. In Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, L Speroff, RH Glass, NG Kase (eds). 6th Edition. Baltimore, Lillincott Williams and Wilkins, 1999.pp.361-99.
10. Fenichel P. Delayed Puberty. In Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice, C Sultan (ed). Endocrine Development. Vol. 7. Basel (Switzerland), Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 2004.pp.106-28.

11. Drosdzol A, Skrzypulec V, Wilk K, Nowosielski K. The influence of bronchial asthma on sexual maturation of girls. *J Physiol Pharmacol* 2007;58:155-63.
12. Balfour-Lynn L. Growth and childhood asthma. *Arch Dis Child* 1986;61:1049-55. [\[CrossRef\]](#)
13. Verberne AA, Frost C, Roorda RJ, et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. The Dutch Paediatric Asthma Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:688-95.
14. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian Beclomethasone Dipropionate-Salmeterol Xinafoate Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:1659-65. [\[CrossRef\]](#)
15. Allen DB, Mullen M, Mullen B. A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:967-76. [\[CrossRef\]](#)
16. Silverstein MD, Yunginger JW, Reed CE, et al. Attained adult height after childhood asthma: effect of glucocorticoid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:466-74. [\[CrossRef\]](#)
17. Van Bever HP, Desager KN, Lijssens N, et al. Does treatment of asthmatic children with inhaled corticosteroids affect their adult height? *Pediatr Pulmonol* 1999;27:369-75. [\[CrossRef\]](#)
18. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1064-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97. [\[CrossRef\]](#)
20. Drosdzol A, Skrzypulec V, Wilk K, Rachel M. The influence of bronchial asthma on menstrual cycle. *J Physiol Pharmacol* 2007;58:165-73.
21. Sadowska L, Lewandowska J, Waliszko A, Domanasiewicz M. [Evaluation of the development and sex maturation of children with bronchial asthma from the Upper Silesia based on many years' observation]. *Pediatr Pol* 1986;61:717-24.
22. McCowan C, Neville RG, Thomas GE, et al. Effect of asthma and its treatment on growth: four year follow up of cohort of children from general practices in Tayside, Scotland. *BMJ* 1998;316:668-72. [\[CrossRef\]](#)
23. Rosen DS. Pubertal growth and sexual maturation for adolescents with chronic illness or disability. *Pediatrician* 1991;18:105-20.
24. Doull IJ. The effect of asthma and its treatment on growth. *Arch Dis Child* 2004;89:60-3. [\[CrossRef\]](#)
25. Ismail NF, Aly SM, Abdu MO, et al. Study of growth in prepubertal asthmatics. *Indian J Pediatr* 2006;73:1089-93. [\[CrossRef\]](#)
26. Merkus PJ, van Essen-Zandvliet EE, Duiverman EJ, et al. Long-term effect of inhaled corticosteroids on growth rate in adolescents with asthma. *Pediatrics* 1993;91:1121-6.
27. Sadowska L, Nowakowski TK. [Sex maturation of girls and general evaluation of the body build of girls and boys aged 7-16 years with bronchial asthma]. *Pediatr Pol* 1982;57:541-7.
28. Nicolai T, Illi S, Tenbörg J, et al. Puberty and prognosis of asthma and bronchial hyper-reactivity. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:142-8. [\[CrossRef\]](#)
29. Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, et al. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:78-85. [\[CrossRef\]](#)
30. Varraso R, Siroux V, Maccario J, et al. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:334-9. [\[CrossRef\]](#)