

Astım ve Alerjik Rinitli Çocuklarda Büyümenin Değerlendirilmesi ve Obezite İlişkisi

Heves KIRMIZİBEKMEZ*[©], Mahmut DOĞRU*[©], Nelgin GERENLİ[©], Seda ÖZTÜRKMEN[©],
Rahime Gül YEŞİLTEPE MUTLU[©]

Astım ve Alerjik Rinitli Çocuklarda Büyümenin Değerlendirilmesi ve Obezite İlişkisi

Amaç: Son yıllarda klinisyen ve ebeveynlerde çocukluk çağındaki büyüme, tartı alımı ve puberte farklılıklarının alerjik hastalıklar ve tedavileri ile ilişkili olduğunu düşünme eğilimi gözlenmektedir. Bu çalışmada, alerjik rinit ve astım tanısı ile izlenmekte olan hastaların büyüme, puberte ve tartı alımı durumunun değerlendirilmesi, oksolojik bulguların hastalık süresi, şiddeti ve tedavide kullanılan ilaçlar ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Astım ve/veya alerjik rinit nedeniyle takip edilen 82 çocuk alınmış, büyüme ve puberte durumları değerlendirilmiş, altı aylık büyüme hızı hesaplanmıştır. Hastalık süresi 24 ay ve altında olan hastalıklar "kısa"; 25 ay ile 48 ay arasında olanlar "orta"; 49 ay ve üzerinde olanlar "uzun" süreli olarak tanımlanmıştır. Hastalar hastalığın şiddetine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların 44 (%53.7)'ü erkek, 38 (%46.3)'i kız olup, ortalama yaşları 7.6±2.9 yıl (2-15.5 yaş) idi. Seksen iki hastanın 29'unda (%35.4) astım, 15'inde (%18.3) alerjik rinit (AR), 38'inde (%46.3) astım ve AR mevcuttu. Hastalar hastalık süresine göre gruplandırıldığında vücut ağırlığı (VA), boy, beden kütle indeksi (BKİ) ve büyüme hızı (BH) açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hastalık şiddetine göre gruplar arasında VA, boy ve BKİ parametrelerinde gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı iken (sırasıyla $p=0.012$, $p=0.006$, $p=0.024$), büyüme hızı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Alerjik hastalık ve uygulanan tedavilerin BKİ'de artışa yol açmadığı, tam tersi hastalık şiddetinin artması ile VA, boy ve BKİ parametrelerinde azalma olduğu belirlenmiştir. Bulgularımız obezite ile alerjik hastalığın süresi, şiddeti, kullanılan ilaçların dozları ve süreleri arasında ilişki olmadığını desteklemektedir.

Sonuç: Alerjik hastalığı olan çocuklarda saptanan büyüme geriliği, puberte bozukluğu ve normalin üzerinde ağırlık artışı gibi bulgular alerjik hastalığa veya kullanılan ilaçlara bağlanmamalı, sorunların esas nedenleri belirlenmeye çalışılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, alerjik hastalıklar, tedaviler, büyüme, obezite

Çocuk Dergisi 2018;18(2):78-85

Evaluation of Growth and Obesity in Children with Asthma and Allergic Rhinitis

Objection: In recent years, it has been observed that clinicians and parents are prone to think that variations in growth, puberty and weight gain in childhood are related with allergic diseases and their treatments. Evaluation of the growth, puberty and weight gain patterns of children with allergic rhinitis and asthma, and the relationship between auxologic findings and severity, duration and treatments of allergic diseases was aimed in this study.

Material and Method: Eighty-two patients who were diagnosed with asthma and/or allergic rhinitis (AR) were included and growth status, pubertal development and growth velocity were evaluated. According to the duration, patients were grouped as having "short" (≤ 24 months); "median" (25-48 months) and "long" (≥ 49 months) term disease. Patients were also classified in three groups, such as 'mild', 'moderate' and 'severe', according to severity of disease.

Results: Among 82 (44 (53.7%) boys and 38 (46.3%) girls with an overall mean age of 7.6±2.9 years, 29 (35.4%) had asthma, 15 (18.3%) AR and 38 (46.3%) asthma and AR. Comparison of weight, height, body mass index (BMI) and growth velocity (GV) SDS values between groups according to duration of disease, revealed no significant intergroup difference ($p>0.05$). Weight, height, body mass index (BMI) SDS were significantly decreased in severe disease group ($p=0.012$, $p=0.006$, $p=0.024$), while GV SDS was not different ($p>0.05$). Allergic disease or medications were not related with an increase in body mass index (BMI), conversely weight, height and BMI SDS values were found to be negatively correlated with severity of the disease. Excessive weight gain was not related either with duration and severity of disease, duration of drug treatment or doses of the drugs used.

Conclusion: Growth retardation, disorders of puberty or excessive weight gain should not be related to the allergic conditions or drugs used, the actual reasons of the problems should be determined.

Keywords: Child, allergic diseases, treatments, growth, obesity

J Child 2018;18(2):78-85

Alındığı tarih: 10.06.2018

Kabul tarihi: 16.11.2018

† Birinci ve ikinci isimli yazarlar makaleye eşit derecede katkıda bulunmuştur.

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Yazışma adresi: Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez, Meclis Mah. Cemal Gürsel Cad. Mahalle İstanbul Sitesi B-1 D: 12, Sancaktepe 34785 İstanbul
e-posta: heveskirmizibekmez@yahoo.com

Yazarların ORCID bilgileri:

H. K. 0000-0002-8663-3452, M. D. 0000-0001-9728-8028, N. G. 0000-0002-2395-163X, S. Ö. 0000-0002-6713-0147, R. G. Y. M. 0000-0003-3919-7763

GİRİŞ

Alerjik hastalıklar çocukluk çağıının sık görülen kronik hastalıklarından olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklığı artmaya devam etmektedir. Ülkemizdeki bölgesel çalışmaların sonuçlarına göre, astım prevalansı çocuklarda %2-16 arasında, ulusal düzeyde yapılan çalışmalarda ise prevalans %6-15 arasında değişmektedir ⁽¹⁾. Dünyada çocukluk çağı alerjik rinit prevalansı %0.8-45 arasında değişmektedir. Türkiye’de de benzer şekilde değişik bölgelerde sıklık %2.9-44 olarak bildirilmektedir ⁽²⁾. Son yıllarda değişen çevresel koşullarla birlikte obezite ve metabolik sendrom gibi sorunların sıklığı da artmaktadır. Ülkemizde özellikle son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar, çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığının %10’un üzerine çıktığını göstermektedir ⁽³⁾. Antalya bölgesinde yapılan çok yeni bir çalışmada, çocuklarda obezite sıklığının son 12 yılda 2.9 kat arttığı bildirilmiştir ⁽⁴⁾.

Alerjik hastalığı olan çocuklarda ortaya çıkan büyüme, puberte ve metabolik sorunlarda gerek ailelerin gerek sağlık çalışanlarının bu sorunları hastanın alerjik hastalığına veya almakta olduğu tedavilere bağlama eğiliminde oldukları gözlenmektedir. Özellikle obezite nedeniyle değerlendirilmeye alınan her iki üç hastadan birinde küçüklüğünde bronşit geçirme, astım tanısından şüphelenilme, inhaler ilaçlar, iğneler uygulanma öyküsü mevcuttur. Aslında bunlar viral infeksiyonların sık olmasına bağlı olarak küçük çocukluk yaşlarında en sık rastlanan sorunlardır. Fakat ailelerde küçük yaşta almış olduğu bir defalık parenteral tedavinin, sıvı tedavilerinin veya inhaler ilaç tedavilerinin obezite konusunda sorumlu tutulduğuna tanık olunmaktadır. Bu da altta yatan esas nedenlerin göz ardı edilmesine ve sorunlara müdahalede gecikmelere neden olabilmektedir.

İlk olarak 1940’da Cohen ve ark. ⁽⁵⁾ astımlı çocuklarda büyüme geriliği olduğunu bildirmiş ve o

günden beri alerjik hastalığı olan çocuklarda hastalığın, hastalık şiddetinin ve uygulanan ilaçların büyüme üzerindeki etkileri birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir ⁽⁶⁾. Astım tedavisinin öncelikli hedefi atakların önlenerek mortalite ve morbiditenin azaltılmasıdır. Tedavi yöntemleri; astım atağını “düzeltici ajanlar”, atak sıklığını ve şiddetini azaltmaya yönelik “önleyici ajanlardır”. Önleyici tedaviler inhale; steroidler, lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA), bunların kombinasyonu veya biyolojik ajanlarla (anti-IGE, anti-IL-5 vb.) tedavilerdir. Düzeltici ajanlar ise inhale beta-2 agonist ve antikolinergiklerdir. Astımın şiddetine göre sırasıyla gereksinim durumunda inhale beta-2 agonist, inhaler steroid veya LTRA, inhaler steroid ile LTRA, biyolojik ajanlar ve son olarak da oral prednizolon tedavileri çocuklarda astım tedavi basamaklarını oluşturmaktadır. Ayrıca alerjen-spesifik immünoterapi seçilmiş olgulara uygulanmaktadır. Akut astım ataklarında da sistemik steroid tedavisine gereksinim olabilmektedir ⁽⁷⁾. Sistemik steroidler astım mortalite ve morbiditesinde belirgin azalma sağlamakla birlikte, bu ajanların uzun süre, yüksek dozda ve yineleyen kullanımında potansiyel sistemik yan etkiler mevcuttur ⁽⁸⁾. Bu nedenle çocukluk çağı astımında atak önleyici tedaviler çok önemlidir. Lökotrien reseptör antagonisti olan Montelukast etkinliği, güvenilirliği ve kullanım kolaylığı nedeniyle inhaler steroidlere alternatif veya tamamlayıcı olmuş, steroid kullanım süresi ve dozunda azalma sağlayarak istenmeyen etkilerin azaltılmasında katkı sağlamıştır ^(8,9).

Bu çalışmada, alerjik rinit ve astım tanısı ile izlenmekte olan hastaların büyüme parametreleri değerlendirilmiş, oksolojik bulguların hastalık süresi ve şiddeti ile ilişkisi araştırılmıştır. Son yıllarda değişen çevresel etkenler, beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri göz önüne alındığında, bu çalışma güncel bulguları yansıtması nedeniyle önemlidir. Alerjik hastalığı olan çocukların izleminde gelişebilecek olası sorunlara dikkat çekmek hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Polikliniğinde astım ve/veya alerjik rinit nedeniyle takip edilen 82 çocuk alınmıştır. Başvuruda alınan anamnez bilgilerine dayanarak sigara maruziyeti, anne-baba akrabalığı, birinci derece yakınlarda alerjik hastalık öyküsü belirlenmiştir.

Alerjik Hastalığın Tanımlanması ve Değerlendirilmesi: Astım tanı ve şiddeti Global Initiative for Asthma (GINA) rehberine, alerjik rinit tanı ve şiddeti Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) kriterlerine göre değerlendirilmiştir^(10,11).

Hastaların IgE, eozinofil oranı, alerjik deri testleri sonuçları, yapılmışsa solunum fonksiyon testleri (SFT) sonuçları ve tanıdan itibaren çalışmaya alındığı zamana kadar uygulanmış olan tedavileri kaydedilmiştir. Deri testlerinde sık görülen aeroallerjenler, ev tozu akarı, çayır polenleri, tahıl polenleri, ağaç polenleri, ot polenleri, hamamböceği, kedi ve köpek antijenleri kullanılmıştır. Geriye dönük kayıtları incelenerek, uygulanmış olan ilaçların etken maddeleri, uygulama şekilleri, dozları ve süreleri saptanmış, ilaçların kümülatif dozları hesaplanmıştır.

Hastalık Süresinin Değerlendirilmesi: Alerjik hastalığın süresi, tanı konulan yaş ile çalışmaya alındığı tarihteki yaş arasındaki süre hesaplanarak belirlenmiş ve hastalar hastalık süresine göre üç gruba ayrılmıştır. Tanıdan itibaren geçen süre 24 ay ve altında olan hastalar “kısa süreli”; 25 ay ile 48 ay arasında olanlar “orta süreli”; 49 ay ve üzerinde olanlar “uzun süreli” hastalık olarak tanımlanmıştır.

Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi: Hastalar hastalığın şiddetine göre üç grupta incelenmiştir. İntermittan astım ve/veya hafif alerjik riniti olanlar “hafif”; hafif-persistan astım ve/veya orta-ağır derecede alerjik riniti olanlar “orta”; orta-persistan astım ve/veya orta-ağır derecede alerjik riniti olanlar ise

“ağır” şiddette olarak sınıflandırılmıştır^(11,12).

Hastalarda Büyüme, Puberte ve Tartı Alımının Değerlendirilmesi: Hastalar çalışmaya alındıkları tarihte Çocuk Endokrin Polikliniğine yönlendirilmiştir. Öyküde büyüme veya puberte gelişimini etkileyebilecek bulgu olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

Boy ölçümü için Holtain marka Herpenden Stadiyometresi kullanılmış ve ölçümler bu konuda eğitilmiş sağlık çalışanı tarafından ideal duruş pozisyonu verilerek gerçekleştirilmiştir. Boy ölçer ve tartının kalibrasyonları periyodik olarak yinelenmiştir. Boy ölçümleri aynı kişilerce, aynı boyölçer kullanılarak 6 ay sonra yinelenmiş ve 6 aylık büyüme hızı saptanmıştır. Büyüme hızı ölçümü sürecinde büyümeyi etkileyebilecek bir durum gelişen veya ölçümlerin zamanı ve tekniği uygun olmayan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastaların yaş dağılımı heterojen olduğundan vücut ağırlığı (VA), boy, beden kütle indeksi (BKİ) ve büyüme hızı (BH) ölçümlerinin SDS değerleri hesaplanmıştır.

Patolojik Bulguların Tanımlanması: Hastalarda boyun -2 standart sapmadan (SDS) az olması “boy kısalığı”; boy yaşa göre normal sınırlarda olmakla birlikte, 6 aylık izlemde yaşa göre büyüme hızının yetersiz olması ise “büyüme geriliği” olarak tanımlanmıştır. Büyüme hızının 4 yaş altında 7 cm/yıl, 4-6 yaş arası 6 cm/yıl, 6 yaş ile puberte arası dönemde 4,5 cm/yıl altında olması büyüme geriliği olarak değerlendirilmiştir⁽¹³⁾. Hastalardan yaşa göre BKİ değeri 95. persentilin üzerinde (>+2 SDS) olanlar “obez”, 85.-95. persentil arasında (+1,5 SDS ve +2 SDS arasında) olanlar ise “fazla tartılı” olarak tanımlanmıştır⁽¹⁴⁾. Boya göre vücut ağırlığı düşük olan hastalarda “malnutrisyon” mevcudiyetinden söz edilmiştir⁽¹⁵⁾. Pubertenin kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce başlaması “erken ergenlik”, kızlarda 9, erkeklerde 10 yaşından önce başlaması “erken kay-

miş ergenlik (erkence ergenlik)” olarak kabul edilmiştir. Adrenarşın kızlarda 8, erkeklerde 9 yaş öncesi başlaması “prematür adrenarş”, puberteyi destekleyen diğer bulgular olmaksızın yalnız izole meme büyümesi “prematür telarş” olarak adlandırılmıştır⁽¹⁶⁾.

İstatistiksel Analiz: Hasta grubuna ait tüm veriler SPSS for Windows 15.0 Chicago, USA (SPSS-15) programı ile analiz edilmiştir. Hastalar hastalık süresine göre üç gruba ayrılmış ve oksolojik bulgular gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Büyüme ve büyüme bozukluklarının alerjik hastalık şiddeti ile ilişkisinin gösterilmesi için ise hastalık şiddetine göre üç gruba ayrılmış olan hastaların verileri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar değişkenlerin dağılımına bağlı olarak ortalama±standart sapma (SDS) veya ortanca olarak gösterilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için Analyse of Variance (ANOVA) testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılması için Kruskal Vallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak p<0.05 olan değerler anlamlı

Tablo 1. Hastaların cinsiyetlerine göre puberte durumu ve tamsal dağılım.

	Kız	Erkek
Yaş (Ort. ± SD)	7.60±0.50	7.67±0.43
Pubertal n (%)	12 (%31.5)	6 (%13.6)
Alerjik Rinit n (%)	9 (%23.6)	6 (%13.6)
Astım n (%)	16 (%42)	13 (%29.5)
Alerjik rinit + Astım n (%)	13 (%34.2)	25 (%56.8)
Toplam n (%)	38 (%100)	44 (%100)

Tablo 2. Hastalarda saptanan klinik sorunların kullanmış oldukları tedavilere göre dağılımı.

Klinik bulgu	Sistemik steroid	Budesonid (90-360 mcg/g)*	Flutikazon (125-375 mcg/g)*	Siklosonid (80-320 mcg/g)	Montelukast (4-10 mg/g)*
Boy kısalığı n (%)	5 (%15.1)	1 (%5.8)	2 (%5.7)	0 (%0.0)	2 (%4.4)
Büyüme geriliği n (%)	3 (%9.0)	2 (%11.7)	5 (%14.2)	1 (%11.1)	3 (%6.6)
Malnutrisyon n (%)	2 (%6.0)	0 (%0.0)	1 (%2.8)	1 (%11.1)	1 (%2.2)
Tartı fazlalığı n (%)	1 (%3.0)	1 (%5.8)	1 (%2.8)	0 (%0.0)	1 (%2.2)
Obezite n (%)	4 (%12.1)	2 (%11.7)	6 (%17.1)	2 (%22.2)	6 (%13.3)
Erkence ergenlik n (%)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%2.8)	0 (%0.0)	2 (%4.4)
Prematür telarş n (%)	1 (%3.0)	1 (%5.8)	1 (%2.8)	0 (%0.0)	1 (%2.2)
Prematür adrenarş n (%)	1 (%3.0)	1 (%5.8)	2 (%5.7)	1 (%11.1)	4 (%8.8)
Toplam hasta n (%)	33 (%100)	17 (%100)	35 (%100)	9 (%100)	45 (%100)

* İzlemde uygulanmış olan ilaçların minimum ve maksimum dozları

Kabul edilmiştir.

Çalışma için yerel Etik Kurulu onayı alınmıştır. (Etik kurul onay tarihi/no: 20.06.2014/106). Tüm hasta ailelerine çalışmanın amacı açıklanmış ve çalışmaya katılmaları için onam alınmıştır.

BULGULAR

Hastaların 44 (%53.7)’ü erkek, 38 (%46.3)’i kız olup, ortalama yaşları 7.6±.9 yıl (2-15.5 yaş) idi. Seksen iki hastanın 29’unda (%35.4) astım, 15’inde (%18.3) AR, 38’inde (%46.3) astım ve AR mevcuttu (Tablo 1). Hastalık süresi ortalama 38.1±23.9 ay olup, 3-108 ay arasında değişmekteydi. Akriba evliliği %20.7, ailede alerjik hastalık öyküsü %37.8 ve sigara maruziyeti %42.7 oranında saptandı. Deri testlerinde olguların 57’sinde (%69.5) en az bir allerjine duyarlılık saptandı. Solunum fonksiyon testleri uygulanan hastaların %84.2’sinde normal sonuçlar elde edildi.

Hastaların ergenlik bulguları değerlendirildiğinde puberte bozukluğu saptanan 9 hastanın ikisinde sınırdan santral puberte prekoks, birinde erkene kaymış ergenlik, ikisinde prematür telarş ve dördünde prematür adrenarş mevcuttu. Yedi hastada boy kısalığı mevcutken, 6 hastada ise boy kısalığı olmaksızın izlemde büyüme geriliği saptandı. Hastaların 24’ünde (%29.2) vücut ağırlığı normalin üzerindeydi. Bunlardan 17’sinde obezite, 7’sinde tartı fazlalığı saptandı.

Tablo 3. Hastalık süresine göre oksolojik parametrelerin dağılımı.

	Kısa n:22	Orta n:33	Uzun n:26	P
VA (SDS)	0.58±2.00	0.24±1.42	0.58±2.44	0.749*
Boy (SDS)	-0.40±1.29	-0.26±1.21	-0.02±1.22	0.553*
BKİ (SDS)	0.84±1.39	0.47±1.28	0.36±1.67	0.482*
BH (SDS)	-0.69±2.7	0.90±2.6	0.39±2.9	0.177*

*ANOVA

VA: Vücut ağırlığı, BKİ: Beden kütle indeksi, BH: Büyüme hızı

Almakta oldukları tedaviler incelendiğinde 17 hasta inhale budesonid, 35 hasta inhale flutikazon, 9 hasta siklesonid, 45 hasta montelukast tedavileri almış veya almaktaydı. Otuz üç hastada atak sırasında parenteral metil prednizolon uygulanmıştı. Parenteral metil prednizolonun kümülatif dozu 1 mg/kg ile 12 mg/kg arasında değişmekte olup, ortalama 2.09±2.45 mg/kg idi. Hastalığın tipi, hastalık süresi, toplam steroid dozu, toplam montelukast dozu, montelukast ve steroid kullanım süresi, atopi varlığı, deri testlerinde saptanan allerjen tipi, IgE düzeyi, eozinofil oranı ve SFT parametreleri ile oksolojik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Hastaların kullandıkları tedaviler ve saptanan sorunlar Tablo 2’de özetlenmiştir.

Hastalar hastalık süresine göre gruplandırıldığında, 24 aydan kısa süreli olan grupta 33 hasta, 25-48 ay arası olan grupta 28 hasta ve 49 ay üzeri olan grupta 21 hasta mevcuttu. VA SDS, Boy SDS, BKİ SDS ve büyüme hızı SDS parametreleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hastalık süresine göre antropometrik bulguların dağılımı Tablo 3’te görülmektedir.

Tablo 4. Hastalık şiddetine göre oksolojik parametrelerin dağılımı.

	Hafif n:14	Orta n:51	Ağır n:17	P
VA (SDS)	1.08±1.90	0.68±2.02	-0.75±1.08	0.012*
Boy (SDS)	-0.04±1.20	0.01±1.27	-1.05±0.80	0.006*
BKİ (SDS)	1.15±1.33	0.64±1.47	-0.22±1.18	0.024*
BH (SDS)	0.17±1.60	0.47±2.97	-0.32±3.12	0.823*

*ANOVA

VA: Vücut ağırlığı, BKİ: Beden kütle indeksi, BH: Büyüme hızı

Hastalık şiddetine göre gruplar arasında VA SDS, boy SDS ve BKİ SDS parametrelerinde gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı iken (sırasıyla $p=0.012$, $p=0.006$, $p=0.024$), büyüme hızı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hastalık şiddetine göre antropometrik bulguların dağılımı Tablo 4’te görülmektedir. Hastalık şiddetine göre ölçümlerin karşılaştırmalarının Post hoc analizinde VA SDS açısından “ağır” ile “orta” ve “hafif” olanlar arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p:0.024$, $p:0.020$). Boy SDS açısından “ağır” ve “orta” gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.005$). BKİ SDS açısından ise yalnızca “ağır” ve “hafif” grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.025$). Hastalığı ağır şiddette olan hastalarda VA, boy ve BKİ SDS değerleri daha düşüktü. Fakat büyüme hızı açısından yine gruplara arasında anlamlı fark saptanmadı.

TARTIŞMA

Alerjik hastalıklar birçok gelişmiş ülkede morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Gelişmekte olan ülkelerin ise özellikle kentleşmesini tamamlamış bölgelerinde daha yaygındır⁽¹⁷⁾. Bu da çevresel etkenlerin önemine işaret etmektedir. Pek çok kimyasal ve biyolojik ajan çeşitli kronik hastalıkların ve gelişimsel sorunların kaynağını oluşturmaktadır. Çocukların çevresel bozulmalardan ve zararlı etkenlerden erişkinlere göre daha kolay etkilenmesinin nedeni biyolojik ve davranışsal farklılıklarıdır⁽¹⁸⁾. Son yıllarda çevresel etkenler, beslenme şekli ve yaşam tarzı değişikliği nedeniyle çocukluk çağında obezite ve metabolik sorunların sıklığı da artmaktadır.

Bu çalışmada, alerjik hastalığı olan çocuk ve adolesanlarda eşlik edebilecek büyüme ve fiziksel gelişme bulguları incelenmiştir. Hasta grubunda fazla tartılı ve obezitesi olanların oranı oldukça yüksek (%29.2) olmasına rağmen VA ve BKİ parametrelerinde hastalık şiddeti, süresi ve kullanılan tedaviler ile pozitif bir ilişkili bulunmamıştır. Hastaların hastalık süresi ve

şiddeti ne kadar fazla ise kullanılan parenteral, enteral ve inhaler ilaçların kümülatif dozu beklediği gibi daha yüksek bulunmuştur. Fakat çoğu zaman iddia edilenin aksine hastalık ve uygulanan tedavilerin BKİ'nde artışa yol açmadığı, tam tersi hastalık şiddetinin artması ile VA, boy ve BKİ parametrelerinde azalma olduğu belirlenmiştir. Hastaların %8.5'inde boy kısalığı, %6'sında ise izlemde büyüme hızının yetersiz olduğu saptanmış olmakla birlikte, altı aylık çalışma sürecinde büyüme hızının hastalık süresi ve hastalık şiddetinden etkilenmediği saptanmıştır.

Son yıllarda obezite ve astım prevalanslarının birbirine paralel artışı ve obezlerde daha sık nefes darlığı, öksürük, vizing gibi astım benzeri solunum yakınmalarına rastlanması aralarında bir neden-sonuç ilişkisi olabileceğini düşündürmüştür. Bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Ülkemizde Bakırtaş ve ark.'nın ⁽¹⁹⁾ 7-16 yaş arası çocuklarda yapmış oldukları çalışmada, obezite ile astım ve alerjik rinit arasında ilişki saptanmamıştır.

Obezite ile en sık ilişkilendirilen ilaçlar şüphesiz glukokortikoidler olmaktadır. Sistemik glukokortikoid fazlalığı ve bunun adrenal fonksiyonlar ve özellikle büyüme üzerindeki baskılayıcı etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Visser ve ark. ⁽²⁰⁾ flutikazonun ≤ 200 mcg/gün dozunda ve düzenli kullanımda adrenal fonksiyonları etkilemediğini belirtirlerken, daha yüksek dozlarda yan etki olasılığının arttığını bildirmişlerdir. Hatta Zöllner ve ark.'nın ⁽²¹⁾ yakın zamanda yayınladıkları astımlı çocuklarda hipotalamohipofizer aks (HHA) baskılanmasını inceledikleri bildiriye yüksek doz inhale flutikazon ile adrenal kriz dahi gelişebileceğinden söz edilmektedir. Benzer şekilde budesonid tedavisinin de ≤ 200 mcg/gün gibi uygun bir dozda verildiğinde etkin olup, uzun süreli izlemde büyüme üzerinde olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir ^(22,23). Yeni jenerasyon inhale kortikosteroidlerden olan siklesonid 160-640 mcg/gün dozlarında uzun süreli kullanımda dahi sistemik yan etkilere yol

açmamakta ve günde tek doz kullanımının getirdiği rahatlıkla hasta uyumunu artırmaktadır ⁽²⁴⁾. Hasta grubumuzda 61 hastanın inhale kortikosteroid kullanımını mevcuttu. Flutikazon kullanan hastalarda obezite %14, boy kısalığı %5.7; budesonid kullanan hastalarda obezite %11.6, boy kısalığı %5.8; siklesonid kullanan hastalarda obezite %22; montelukast tedavisi alan 45 hastada obezite %11, boy kısalığı %4.4 oranlarında mevcuttu. Çalışmada kullanılan ilaçların dozu ve süresi ile antropometrik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Parenteral steroid kullanma öyküsü olan 33 hastadan dördünde obezite mevcut olup, bunların üçü yalnız bir kez, biri ise dört kez parenteral steroid almıştı. Obezite oranı ülkemizden bildirilen son yayınlarda %3.2 ve %10.3 arasında değişmektedir ⁽²⁵⁻²⁷⁾. Hasta grubumuzda ilaç kümülatif dozları ve BKİ SDS'si arasında istatistiksel fark saptanmamıştı. Bulgularımız hastalık şiddetinin somatik büyüme üzerinde olumsuz etkisi olduğunu desteklemekle birlikte, hastalık süresi, kullanılan ilaçların dozları ve süreleri ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

Tedavilerin istenmeyen klinik etkilerini tartışma konusunda çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları hasta sayısının yüksek olmaması ve doz değerlendirmesinin hasta kayıtlarından geriye dönük olarak incelenip hesaplanan kümülatif dozların korelasyon analizleri ile incelenmiş olmasıdır. Steroid ve klinikte kullanımları giderek artan yeni immünomodülatör ajanların istenmeyen klinik etkilerinin doz, süre, uygulama yöntemi ve farklı tedavi ajanlarının birbirleri ile etki ilişkisinin değerlendirilmesi için daha detaylı, çok sayıda hastanın değerlendirildiği, ileriye dönük, gözlemsel çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi alerjik hastalığı olan çocukların da büyüme, puberte ve metabolik sorunlar açısından izlemi önem göstermektedir. İzlemde saptanan büyüme geriliği, puberte bozukluğu ve normalin üzerinde ağırlık artışı gibi

bulgular dikkate alınmalı ve gereken önlemler alınmalıdır. Bu bulguları alerjik hastalıklara ve kullanılan ilaçlarla ilişkilendirme eğilimi önlenmeli, esas nedenleri araştırılmalıdır. Yaşam tarzı ve çevresel etkenlerin bu hastalıklarda ortak sorunlar olabileceği konusunda farkındalık sağlanmalıdır. Bu sorunların ayrı ayrı ele alınması ve geç kalmadan çözüm arayışına girilmesi gerekmektedir.

Teşekkür: Çalışma sürecinde hastaların bilgilendirilmesi ve birimler arası koordinasyonda verdikleri destek için Ümit Büte ve Zübeyde Köse'ye teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yok

KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Astım Alerji Çalışma Grubu Yürütme Kurulu. Astım Tanım ve Epidemiyolojisi. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi (ed. Ferda Erkekol, Gül Karakaya). 2016; 1-5.
2. Özdemir Ö, Elmas B. Alerjik rinit tanı ve tedavisinde yenilikler. *Asthma Allergy Immunol* 2017;15:1-16.
3. Obezitenin Önemi, Epidemiyolojik Veriler ve Patogenez. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu, 2018;11-20.
4. Çelmeli G, Çüreğ Y, Arslan Gülten Z, Yardımsever M, Koyun M, Akçurum S, Bircan İ. Remarkable increase in the prevalence of overweight and obesity among school age children in Antalya, Turkey, between 2003 and 2015. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018 Sep 25. [Epub ahead of print].
<https://doi.org/10.4274/jcrpe.0108>
5. Cohen MB, Welles RR, Cohen S. Anthropometry in children. Progress in allergic children as shown by increments in height, weight and maturity. *Am J Dis Child* 1940;60:1058-66.
<https://doi.org/10.1001/archpedi.1940.02000050042005>
6. BalfourLynn L. Growth and childhood asthma. *Archives of Disease in Childhood* 1986;61:1049-55.
<https://doi.org/10.1136/adc.61.11.1049>
7. Jaelyn Quirt, Kyla J. Hildebrand, Jorge Mazza, Francisco Noya and Harold Kim. Asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018; 14(Suppl 2):50.
8. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in Patients with Asthma. *Respir Med*. 2006;100:1307-17.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.11.020>
9. Montella S, Maglione M, De Stefano S, Manna A, Di Giorgio A, Santamaria F. Update on leukotriene receptor antagonists in preschool children wheezing disorders. *Ital J Pediatr*. 2012;38:9.
<https://doi.org/10.1186/1824-7288-38-29>
10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. Available from: www.ginasthma.org
11. ARIA Workshop Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;140:950-8.
12. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. Expert Panel Report 3 (EPR-3): *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Nov. 120(5 Suppl):94-138.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.09.029>
13. Günöz H. Büyüme bozuklukları. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, DüNDAR B, Abacı A, Akçay T, editörler. *Çocuk Endokrinolojisi; Nobel Tıp Yayınları* 2014: 31-76.
14. Akıncı A. Obezite. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, DüNDAR B, Abacı A, Akçay T. editörler. *Çocuk Endokrinolojisi; Nobel Tıp Yayınları* 2014: 385-95.
15. Altaş B, Kuloğlu Z. Malnutrisyonlu çocuğa yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hast. Derg.* 2011;5(1):54-64.
16. Öcal G. Normal puberte ve puberte bozuklukları, Peyami Cinaz editör. *Çocuk Endokrinolojisi; Nobel Tıp Yayınları* 2014: 137-72.
17. Özdemir N, Metintaş S, Uçgun İ ve ark. Üniversiteye yeni başlayan öğrencilerde astım ve alerjik rinit prevalansı: Dört yıllık kohort çalışması ilk sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001;49:333-7.
18. Dede C, Çınar N. Çevresel riskler ve çocuk sağlığı. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2010;5:13.
19. Bakırtaş A, Demirsoy MS, Bideci A, Cinaz P. 7-16 yaş çocuklarda obezite ve alerjik solunum yolu hastalığı ilişkisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2007;1:5-10.
20. Visser MJ, Van der Veer E, Postma DS et al. Side-effects of fluticasone in asthmatic children: no effects after dose reduction. *Eur Respir J*. 2004;24:420-5.
<https://doi.org/10.1183/09031936.04.00023904>
21. Zöllner EW, Lombard CJ, Galal U, Hough FS, Irusen EM, Weinberg E. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis

- suppression in asthmatic school children. *Pediatrics* 2012;130:1512-9.
<https://doi.org/10.1542/peds.2012-1147>
22. Volovitz B, Amir J, Malik H, Kauschansky A, Varsano I. Growth and pituitary-adrenal function in children with severe asthma treated with inhaled budesonide. *N Engl J Med.* 1993;329:1703-8.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199312023292305>
23. Nikolaizik WH, Preece MA, Warner JO. One year followup study of endocrine and lung function of asthmatic children on inhaled budesonide. *Eur Respir J* 1997;10:2596-601.
<https://doi.org/10.1183/09031936.97.10112596>
24. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir Med.* 2006;100:1307-17.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.11.020>
25. Kaya M, Sayan A, Birinci M, Yıldız M, Türkmen K. The obesity prevalence among students between the ages of 5 and 19 in Kütahya. *Turk J Med Sci.* 2014;44(1):10-5.
<https://doi.org/10.3906/sag-1301-71>
26. Dündar C, Öz H. Obesityrelated factors in Turkish school children. *Scientific World Journal.* 2012; (2012): 353485 (online article)
<https://doi.org/10.1100/2012/353485>
27. Turkkahraman D, Bircan I, Tosun O, Saka O. Prevalence and risk factors of obesity in school children in Antalya, Turkey. *Saudi Med J.* 2006 Jul;27(7):1028-33.