

Egzersizle Solunum Şikayeti Olan Çocuklarda Havayolu Aşırı Duyarlılığı İçin Risk Faktörleri

Predictive Risk Factors for Airway Hyperresponsiveness in Children with Exercise-Induced Respiratory Symptoms

Tayfur GİNIŞ, Müge TOYRAN, Ersoy CİVELEK, Mustafa ERKOÇOĞLU, Dilek AZKUR, Ayşenur KAYA, Can Naci KOCABAŞ

S.B. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

Giriş ve Amaç: Astım-benzeri yakınmaları olan ancak solunum fonksiyon testlerinde reverzibilite bulgusu olmayan hastalarda egzersiz provokasyon testi tanıda kullanılabilir. Ancak bu test zaman alıcıdır ve her zaman pratik değildir. Bu nedenle bu çalışmada, astım-benzeri yakınması olan hastalarda pozitif egzersiz provokasyon testinin pozitif olmasını öngörecekteki değişkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada, Kasım-2009- Haziran 2012 tarihleri arasında polikliniğimize astım-benzeri yakınmaları olan ve solunum fonksiyon testlerinde (SFT) reversibilitesi olmayıp egzersiz provokasyon testi (EPT) yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 7-17 yıl arasında değişen toplam 145 hastanın dosyası incelendi. Olguların 76'sı (%52.4) kızdı ve ortanca yaş 11 yıl (çeyrekler arası aralık (ÇAA): 10-14) idi. 50 hastada (%34.5) egzersiz provokasyon testi pozitif saptandı. Egzersiz provokasyon testi pozitif saptanan olguların 14'ü (%28,7) obezdi. Çok değişkenli logistik regresyon analizinde yaş, cinsiyet, atopi, ailevi alerjik hastalık, sigara maruziyeti, periferik kan eozinofil sayısının 500 /mm³'ün üstünde olması, FEV₁, FEV₁/FVC değişkenlerine göre düzeltildiğinde obezite varlığı (odds ratio (OR):4,188; %95 GA:1,512-11,604; p:0.006) ve FEF₂₅₋₇₅ düşüklüğü (OR:1,030; %95 GA:1,050-1,012; p:0,01) egzersiz provokasyon test pozitifliği için risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Astım-benzeri yakınmaları olan ancak solunum fonksiyon testlerinde reverzibilite bulgusu olmayan hastalarda obezitenin olması ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin düşük saptanması egzersiz provokasyon testinin pozitifliği için risk faktörü olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Astım, Çocuk, Egzersiz testi

ABSTRACT

Objective: The exercise challenge test can be used to diagnose asthma in patients with asthma-like symptoms but without reversibility on spirometry. However, the test is time-consuming and is not always practical. The aim of this study was to determine the potential factors that may predict the presence of a positive exercise challenge test in children with asthma-like symptoms but without reversibility on spirometry.

Material and Methods: All patients who presented at our outpatient clinic between November 2009-June 2012 with asthma-like symptoms but did not have reversibility on spirometry and on whom an exercise challenge test was done were analyzed retrospectively. The clinical features and laboratory results were analyzed with univariate and multivariate regression analysis.

Results: A total of 145 children between 7 and 17 years of age were analyzed. 76 out of 145 patients (52.4%) were female and their median age was 11 (Interquartile Range (IQR): 10-14) years of age. The exercise provocation test was positive in 50 (34.5%) patients. Fourteen patients with a positive exercise challenge test (28.7%) were obese. Multivariate logistic regression analysis revealed that obesity (odds ratio [OR]: 4.188, 95% confidence interval (CI): 1.512-11.60, p=0.006) and low basal FEF₂₅₋₇₅ (OR:1.030, 95% CI:1.050-1.012, p=0.006) were risk factors for the presence of positive exercise challenge test when adjusted for the variables age, sex, atopy, familial allergic disease, passive smoking, peripheral blood eosinophil count greater than 500/mm³ and FEV₁, FEV₁/FVC parameters.

Conclusion: For patients with asthma-like symptoms but without reversibility on spirometry, obesity and low FEF₂₅₋₇₅ can be considered as the significant risk factors for the presence of a positive exercise challenge test.

Key Words: Asthma, Children, Exercise test

GİRİŞ

Astım çocukluk çağına en sık rastlanan kronik hastalıktır. Özellikle okul öncesi dönemde özgül belirteçlerin kısıtlı olmasından dolayı astım tanısı hekimden hekime değişiklik gösterebilmektedir. Ancak beş yaşından büyük çocuklarda solunum fonksiyon testlerinde reverzibilitenin gösterilmesi (kısa etkili bronkodilatörle 1. saniye zorlu ekspirasyon volümünde (FEV₁) bazal değere göre \geq %12 veya \geq 200 ml artış) astım tanısını büyük oranda destekler. Bununla birlikte astım-benzeri semptomları olanlarda her zaman reverzibilite gösterilemeyebilir. Bu durumda bronş provokasyon testleri (BPT) tanıda kullanılabilir (1).

Bronş provokasyon testlerinden egzersiz provokasyon testi yapılması kolay ve komplikasyonu azdır. Astım tanısı için pozitif prediktif değeri yüksektir. Ancak bu testler yetişmiş personel ve zaman gerektirdiği için her merkezde yapılamamaktadır (2).

Çocukların yetişkinlere göre daha yoğun fiziksel aktiviteleri olması nedeniyle egzersiz ile tetiklenen astıma daha yakındır. Bu çalışmada, astım-benzeri şikayetleri olan ve solunum fonksiyon testlerinde reverzibilitesi olmayan çocuklarda pozitif EPT öngörececek değişkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, Kasım 2009-Haziran 2012 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji hastalıkları polikliniğine astım-benzeri yakınmalarla başvuran ve solunum fonksiyon testlerinde reverzibilitesi olmayıp EPT yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya alınan olguların ağırlık ve boy ölçümleri kullanılarak her çocuğun vücut kitle indeksi [VKİ:Ağırlık/boy² (kg/m²)] hesaplandı. Vücut kitle indeksinin yaş ve cinsiyete göre 95 persentilin üzerinde olması obezite olarak kabul edildi (3). Ayrıca hastaların demografik verileri, semptomları ve öyküsü, SFT, deri prick testleri ve periferik kan eozinofil sayıları ve serum total IgE düzey sonuçları kaydedildi.

Semptom tanımlanması

Hastanın şikayeti ve fizik muayene bulguları polikliniğimizde kullanılan standart anamnez formundaki verilere göre alındı. Vizing; 'Çocuğunuzda son 12 ay içinde göğsünden hışıltı sesi geldi mi?' sorusuna; gece-sabah olan kuru öksürük; 'Çocuğunuzda son 12 ay içinde soğuk algınlığı veya göğüs enfeksiyonu olmadan öksürük atağı nedeniyle gece veya sabah uyandı mı?' sorusuna olumlu yanıt olarak kabul edildi. Egzersizle tetiklenen öksürük; 'Çocuğunuz diğer çocuklarla karşılaştırıldığında egzersiz sırasında ya da hemen sonra daha fazla öksürür mü?' sorusuna; egzersizle tetiklenen nefes darlığı; 'Çocuğunuzda son 1 sene içinde ağır aktivite sonrasında nefes darlığı oldu mu?' sorusuna olumlu yanıt olarak kabul edildi. Bu

sorulara verilen en az bir olumlu yanıt, astım-benzeri şikayetler olarak tanımlandı.

Solunum fonksiyon testleri

Solunum fonksiyon testleri aynı teknisyen tarafından spirometre (MIR, Spirobank, İtalya) ile ölçüldü. Olgulara en az 3 ölçüm yaptırıldı ve bunlar arasından en iyisi seçildi. Solunum fonksiyonları FVC, FEV₁, FEV₁/FVC oranı, FEF₂₅₋₇₅ parametreleri ile incelendi. Olgulara 400 mcg Salbutamol (Ventolin İnhaler® ile 4 puff) inhalasyonu yaptırılıp 15 dakika sonra SFT "reverzibilite" açısından tekrarlandı. Solunum fonksiyon testlerinde FEV₁değerinde %12 artış varlığı reverzibilite olarak alındı.

Egzersiz provokasyon testi

Tüm olgulara egzersiz test yapılmadan en az 24 saat öncesinden itibaren kısa ve uzun etkili bronkodilatör, inhale ve sistemik steroid, lökotrien reseptör antagonist ve antihistaminik ilaç almamaları önerildi. Egzersiz provokasyon testi immünoloji ve alerji polikliniğinde, Amerikan Toraks Derneği/Avrupa Solunum Derneği (ATS/ERS) test protokolüne uygun şekilde ve rölatif nem %40-50 ve oda hava sıcaklığı 20-24 °C iken uygulandı (2). Egzersiz testinde olgulara maksimum kalp hızının (220-yaş) %80-90'ına kadar ulaştıracak şekilde 6 dakikalık koşu yaptırıldı. Egzersiz sonu 1, 3, 5, 10, 15. ve 20. dakikalarda SFT ile FEV₁ ölçümleri yapıldı. Takiben egzersiz öncesi ve sonrası FEV₁ % değişim oranları hesaplandı. Egzersiz sonu FEV₁ değerlerinden herhangi birinde egzersiz öncesine göre %15 veya daha fazla azalma durumunda test pozitif olarak kabul edildi.

Deri prick testi

Tüm olgu grubuna sık görülen allerjenler ile deri prick testleri yapıldı. Prick testinde; ot, ağaç polen karışımı, ev tozu akarları (Dermatophagoides pteronyssinus, D.farinaea), hamamböceği, kedi ve köpek tüyleri (Soluprick, ALK, Horsholm, Denmark) standart aktivite ve konsantrasyondaki alerjen ekstraktları kullanıldı. Negatif kontrole göre 3 mm veya daha fazla endurasyon varlığı duyarlanma olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmada kesikli değişkenlerde 'ki-kare' ve sürekli değişkenlerde 'independent sample t-testleri' kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olguların demografik özellikleri, semptomları ve SFT parametreleri ve pozitif EPT arasındaki ilişki çoklu lojistik regresyon testi kullanılarak analiz edildi. Pozitif egzersiz testi ve eşlik eden durumlar arasındaki ilişkinin gücü "odds ratio" (OR) ve %95 güven aralığı (%95 GA) olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda, egzersiz provokasyon testi yapılan toplam 145 hasta incelendi. Olguların %52.4'ü (n:76) kız ve yaş ortanca değeri 11 yıl (CAA:10-15) olarak hesaplandı. 50 hastada (%34.5)

EPT pozitif bulundu. Olguların %14.5'i (n:21) obez olarak değerlendirildi. Cinsiyet farklılığının obezite oranları açısından fark oluşturmadığı görüldü (p:0,634). Olguların %29.7'sinde (n:43) ailede alerjik hastalık öyküsü, %55.2'sinde (n:80) sigara maruziyeti vardı. %20.7 hastada (n:30) deri testinde duyarlanma saptandı. Olguların demografik özellikleri, başvuru semptomları, spirometri değerleri ve laboratuvar parametreleri Tablo I'de görülmektedir.

Egzersiz provokasyon testi pozitif bulunan 50 olgunun %56'sı (n:26) kızdı ve yaş ortancası 11 yıl (ÇAA:9-14) idi. Cinsiyet farklılığının EPT pozitifliği açısından fark oluşturmadığı saptandı. (p:0,424). EPT pozitif 50 vakada obezite sıklığı %28.7 (n:14) saptandı. EPT pozitif olgularda obezite sıklığı negatif olanlara göre daha yüksek olduğu görüldü (p:0,001) (Tablo I). Solunum fonksiyon testlerinde FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerleri EPT pozitif olgularda negatif olanlara göre daha düşük saptandı (sırasıyla p:0,012, p:0,07, p<0,001). Her iki grup arasında EPT sonucuna göre yaş, cinsiyet, ailesel atopi, eşlik eden alerjik hastalık, sigara maruziyeti ve periferik kan eozinofil sayıları yönünden fark bulunmadı (p>0,05).

Egzersiz provokasyon test pozitifliğini öngörecektir cinsiyet,

yaş, obezite, deri testinde duyarlanma, ailede alerjik hastalık, eşlik eden alerjik rinit, sigara maruziyeti, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ ve periferik kan eozinofil sayısının $\geq 500/\text{mm}^3$ olması tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, obezitenin bulunması (OR:4.899; %95GA:1.823-13.113; p:0,02), FEV₁(OR:1.04; %95 GA:1.075-1.008; p:0,014), FEV₁/FVC (OR:1.043; %95 GA:1.081-1.008; p: 0,015) ve FEF₂₅₋₇₅ (OR:1.033; %95 GA:1.512-11.604; p: 0,01) değerlerinin düşük olmasının EPT pozitifliğinde risk faktörü olarak bulundu (Tablo II). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise yaş, cinsiyet, atopi, ailevi alerjik hastalık, sigara maruziyeti, periferik kan eozinofil sayısı $\geq 500/\text{mm}^3$ olması, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ değişkenlerine göre düzeltilindiğinde obezite varlığı (OR:4,188; %95 GA:1.512-11.604; p:0,006) ve FEF₂₅₋₇₅ (OR: 1.030 %95 GA:1.050-1.012; p:0,01) düşüklüğü EPT pozitifliği için risk faktörü olarak bulundu (Tablo II).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, astım-benzeri şikayetlerle başvuran çocuklarda SFT normal ve reverzibilitesi yoksa, bu çocuklarda obezite

Tablo I: Olguların egzersiz provokasyon test sonucuna göre demografik özellikleri semptomlar ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.

Demografik veriler	Tüm grup (N:145) n (%)	EPT pozitif (N:50) n (%)	EPT negatif (N:95) n (%)	p
Cinsiyet (kız)	76 (52.4)	28 (56)	48 (50.5)	0.530
Yaş ortanca (IQR)	11 (10-14)	11 (9-14)	12 (10-14)	0.424
Obez olgu sayısı	21 (14.5)	14 (28,7)	7 (7.4)	0.001
Ailede alerjik hastalık (%)	43 (29.7)	14 (28)	29 (30.5)	0.752
Sigara maruziyeti	80 (55.2)	29 (58)	51 (53.7)	0.619
Eşlik eden alerjik rinit	22 (15.2)	6 (12)	16 (16.8)	0.440
Eşlik eden atopik dermatit	6 (4.1)	3 (6)	3 (3.2)	0.414
Deri testinde duyarlanma	30 (20.7)	10 (20)	20 (21)	0.882
Semptomlar				
Egzersizle öksürük	117 (80.7)	40 (80)	77 (81)	0.879
Egzersizle nefes darlığı	86 (59.3)	36 (72)	50 (52.6)	0.024
Gece-sabah kuru öksürük	79 (54.5)	29 (58)	50 (52.6)	0.537
Vizing	40 (27.6)	17 (34)	23 (24.2)	0.210
Göğüste ağrı, çarpıntı	58 (40)	15 (30)	43 (45.3)	0.07
Laboratuvar sonuçları				
Periferik kan eozinofil % (ÇAA)	1.8 (1 -3)	1.8 (1-3,1)	1.8 (1.1-2.8)	0.945
Periferik kan eozinofil sayısı/mm ³ (ÇAA)	100 (100- 200)	175 (100-240)	100 (100-200)	0.425
Serum total IgE kU/L (ÇAA)	40.2 (14.8-121.7)	36 (14.9-113.5)	41.6 (14.7-144)	0.750
Bazal FEV ₁ (ÇAA)	97 (87.5-104)	90 (81-102)	98 (90-105)	0.012
Bazal FEV ₁ /FVC (ÇAA)	100 (91-108)	95.5 (86.7-105.2)	102 (95-109)	0.007
Bazal FEF ₂₅₋₇₅ (ÇAA)	97 (81-116)	87.5 (80-100.5)	103 (87-124)	0.000

ÇAA: Çeyrekler arası aralık, **EPT:** Egzersiz provokasyon testi, **FEV₁:** Birinci saniye zorlu ekspirasyon volüm, **FEF₂₅₋₇₅:** Ortalama zorlu ekspiriyum ortası akım hızı, **FVC:** Zorlu vital kapasite.

Tablo II: Astım yakınmaları olan hastalarda egzersiz provokasyon test pozitifliğini öngörecekt risk faktörleri.

Faktörler	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	OR	%95 GA	P*	OR	%95 GA	P**
Cinsiyet	1.246	0.626-2.480	0.531			
Yaş	0.953	0.834-1.089	0.479			
Obezite	4.899	1.823-13.113	0.02	4.188	1.512-11.604	0.006
Deri testinde duyarlanma	0.938	0.400-2.195	0.882			
Ailede alerjik hastalık	0.885	0.416-1.885	0.752			
Eşlik eden alerjik rinit	0,673	0.246-1.845	0.442			
Sigara maruziyeti	1.347	0.671-2.704	0.402			
FEV1	1.041	1.075-1.008	0.014			
FEV1/FVC	1.043	1.081-1.008	0.015			
FEF ₂₅₋₇₅	1.033	1.512-11.604	0.01	4.188	1.512-11.604	0.006
Eozinofil sayı $\geq 500/ \text{mm}^3$	1.001	0.999-1.003	0.393			

OR: Odds oranı; %95 GA: %95 Güven aralığı.

varlığının ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin düşük bulunmasının EPT pozitiflik riskini arttırdığını saptadık.

Egzersiz ile BPT astım ayırıcı tanısında kullanılabilir ve genellikle daha özgündür (4). Normal bireylerde egzersizden sonra FEV₁ ortalama düşüş %5 ya da daha azdır. Sağlıklı okul çocuklarının %92'sinde tepe akım hızında %10'dan daha az düşüş olmaktadır. Bir çok çalışmada, astımlı hastaların %40-90'da egzersizle öksürük ve nefes darlığı olduğu saptanmıştır (5). Egzersiz provokasyon testinde FEV1 değerinde %10-15'lik düşme olması durumunda test pozitif olarak değerlendirilir ve astım için pozitif prediktif değeri yüksektir (6). Busquets ve ark.'nın (7) Barcelona'da 13 ile 14 yaş arası 3000 okul çağındaki çocuklarda yaptığı çalışmada EPT pozitifliği ile astım öyküsünün ilişkili olduğu saptanmıştır. 1997 yılında Vacek'in yaptığı, (8) EPT ve astım soru anketlerinin kullanıldığı İngiliz Kolombiya'sında yürütülen çalışmada gençlerde astım taramasında sadece soru anket değerlendirmesinin yetersiz olduğuna karar verilmiştir. Rupp ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada da liseli sporcularda astım değerlendirilmesinde sadece SFT ve anket kullanılmasının EPT testine göre yalancı pozitif sonuçları olduğu gösterilmiştir. Okul çağındaki çocuklarda yapılan bir başka çalışmada da genel olarak EPT pozitiflik oranı %16, astımlı çocuklarda pozitiflik oranı ise %47 olarak bulunmuşlardır (10). Çalışmamızda, olgular astım-benzeri şikayetlerle geldikleri için EPT pozitiflik oranı %34.4 bulundu.

Son yıllarda dünyada hem obezite hem de astım insidansı giderek artmaktadır (11). Birçok çalışmada obezitenin astım riskini arttırdığı düşünülmüştür (12). Ancak obezitenin astımda hava yolu aşırı duyarlılığı veya hava yolu inflamasyonu üzerinde etkisinin mekanizması açık değildir. Bazı çalışmalarda obezite ve hava yolu aşırı duyarlılığı arasındaki ilişki saptanmamışken bazılarında ise obezitenin hava yolu aşırı duyarlılığı arttırdığı bildirilmiştir (13). Bir çalışmada 4-17 yaş arası 7505 çocukta VKİ arttıkça, astım prevalansının da arttığı ve bu ilişkinin

atopik duyarlanmadan bağımsız olduğunu gösterilmiştir (14). Almanya'da okul öncesi 5-6 yaş grubu 9357 çocukta obezitenin doktor tanıli astım ile pozitif ilişkisi gösterilirken alerjik rinit veya atopik egzema ile böyle bir ilişki saptanamamıştır (15). Gold ve ark.'nın (16) 6-14 yaş arası 9828 çocuğu beş yıl boyunca izledikleri bir başka çalışmada ise, başlangıçta en yüksek VKİ persentilinde yer alan kız çocukların, VKİ persentilleri en düşük olan gruba göre izlemde astım geliştirme oranlarını 2.5 kat daha fazla bildirilmiştir. Bu çalışmalarda obezitenin solunum sistemi üzerine mekanik etkileri ve inflamatuvar yanıtı uyarması yolu ile astım gelişimine neden olabileceği öne sürülmüştür. Ancak hiç birinde astım ve obezite arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Biz de çalışmamızda, astım yakınmalarına benzer şikayetlerle başvuran hastalarda obezitenin egzersiz provokasyon test pozitifliğini öngörecekt önemli bir risk faktörü olduğunu saptadık (OR:4.188; %95 GA:1.512-11,604; p:0.00).

İtalya'da Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Araştırması sonuçları FEV1 ve FEV₁/FVC oranı gibi solunum fonksiyon test ölçümlerinin, bronş hiperreaktivitesi olan genç erişkinlerde daha düşük olduğu bildirilmiştir (17). Astım-benzeri semptomları olan çocuklarda da çeşitli çalışmalar da havayolu aşırı duyarlılığı ve düşük FEV1 düzeyleri arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (18, 19). Çalışmamızda da EPT pozitif saptanan olgularda FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerleri EPT negatif olanlara göre daha düşük bulundu (p<0,05). Solunum fonksiyon testi FEF₂₅₋₇₅ değerinin düşük olmasının egzersiz provokasyon test pozitifliğini öngörecekt önemli bir risk faktörü olduğu saptandı. (OR: 1.033; %95 GA: 1.512-11.604; p:0.01)

Çeşitli çalışmalarda astım-benzeri semptomlar ve havayolu aşırı duyarlılığını gösteren test sonuçları arasında büyük farklılıklar vardır. Kronik öksürük çocukluk çağındaki en sık görülen semptomdur ve ayırıcı tanısında birçok hastalık vardır (20). Çocuklarda havayolu aşırı duyarlılığı saptananlarda egzersizle tetiklenen öksürük ve vizing daha çok raporlanmıştır. Sistek ve

ark.'nın (21) İsviçre'de yaptıkları çalışmada öyküde solunum semptomları olmasının astım tahmininde iyi bir gösterge olduğu saptanmıştır. Otörler astım tanısında semptomların sorulmasını önermişlerdir Çalışmamızda da EPT pozitif olgularda EPT negatif gruba göre egzersizle tetiklenen nefes darlığı (%72) sık görülmüştür (p:0,024).

Çocuklarda bir çok çalışmada havayolu aşırı duyarlılığı ve atopi arasında ilişki bildirilmiştir. Ayrıca, erken başlangıçlı atopinin daha sonraki yaşamında havayolu aşırı duyarlılığı gelişiminde risk faktörü olduğu saptanmıştır (22). Çalışmamızda ise EPT pozitifliği ile atopi, periferik kan eozinofil sayısı ve total IgE düzeyleri arasında bir ilişki bulunmadı. Bu sonuç çalışma grubumuzun populasyon tabanlı bir grup olmaması ve sadece solunum fonksiyon testleri normal olan semptomatik çocukların alınmış olmasına bağlı olabilir.

Sonuçta, astım-benzeri yakınmaları olan ancak solunum fonksiyon testlerinde reverzibilitesi olmayan çocuklarda obezitenin bulunması ve FEF25-75 değerlerinin düşük olması EPT pozitifliği için risk faktörü olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S94-138.
2. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
3. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:1-14.
4. Katial RK, Covar RA. Bronchoprovocation testing in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012;32:413-31.
5. Teoh OH, Trachsel D, Mei-Zahav M, Selvadurai H. Exercise testing in children with lung diseases. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:99-104.
6. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: A practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:S1-47.
7. Busquets RM, Anto JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J* 1996;9:2094-8.
8. Vacek L. Incidence of exercise-induced asthma in high school population in British Columbia. *Allergy Asthma Proc* 1997;18:89-91.
9. Rupp NT, Brudno DS, Guill MF. The value of screening for risk of exercise-induced asthma in high school athletes. *Ann Allergy* 1993;70:339-42.
10. Benarab-Boucherit Y, Mehdioui H, Nedjar F, Delpierre S, Bouchair N, Aberkane A. Prevalence rate of exercise-induced bronchoconstriction in Annaba (Algeria) schoolchildren. *J Asthma* 2011;48:511-6.
11. Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: Description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics* 1998;101:497-504.
12. Story RE. Asthma and obesity in children. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:680-4.
13. Krystofova J, Jesenak M, Banovcin P. Bronchial asthma and obesity in childhood. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2011;54:102-6.
14. von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: The National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001;56:835-8.
15. von Kries R, Hermann M, Grunert VP, von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 2001;56:318-22.
16. Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:514-21.
17. Determinants of bronchial responsiveness in the European Community Respiratory Health Survey in Italy: Evidence of an independent role of atopy, total serum IgE levels, and asthma symptoms. *Allergy* 1998;53:673-81.
18. Bahceciler NN, Arikan C, Akkoc T, Barlan IB. Predictors for the severity of bronchial hyperreactivity in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1150-3.
19. Hedman J, Poussa T, Nieminen MM. A rapid dosimetric methacholine challenge in asthma diagnostics: A clinical study of 230 patients with dyspnoea, wheezing or a cough of unknown cause. *Respir Med* 1998;92:32-9.
20. Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004;24:481-92.
21. Sistek D, Tschopp JM, Schindler C, Brutsche M, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, et al. Clinical diagnosis of current asthma: Predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Eur Respir J* 2001;17:214-9.
22. Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Longitudinal changes in atopy during a 4-year period: Relation to bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:65-74.