

Çocukluk Çağı Astımında Çevresel Faktörler ve Klinik Sonuçlar

The Demographic Factors and Their Clinical Affects on Childhood Asthma

Dr. Dilara Fatma KOCACIK UYGUN²
Dr. Erdem BAŞARAN¹
Dr. Serkan FİLİZ²
Dr. Aysen BİNGÖL¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Alerji-İmmünoloji ve Çocuk
Göğüs Hastalıkları Bilim Dalları
²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Alerji-İmmünoloji Bölümü

Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Alerji-İmmünoloji Bölümü

Tel/phone: +90 5335719126
mail: dkocacik@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Astım, çocukluk çağı, risk faktörleri.

Keywords:

Asthma, child, risk factors.

Geliş Tarihi - Received
30/09/2016
Kabul Tarihi - Accepted
31/10/2016

Öz

Amaç: Bu çalışmada astım tanısı konulan çocukların demografik özelliklerinin ve çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016-Eylül 2016 tarihleri arasında polikliniğe astım tanısı ile başvuran 5-18 yaş arası çocuk hastaların klinik ve tanısal özellikleri araştırıldı.

Bulgular: Toplam 108 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların %54'ü erkek, %46'sı kızdı. Ortalama yaş 10.23 (± 3.66) olup %72'si atopik, %28'i non-atopik astım olarak tiplendirildi. Total immünglobülin E ortalaması 511.65 kIU/L ve ortalama FEV1 %88.44 saptandı. Astımlı olguların %58'inde alerjik rinit, %45'inde alerjik konjunktivit, %10'unda besin alerjisi, %8'inde atopik dermatit ve %1'inde ilaç alerjisi bulunmaktaydı. Epidermal prick testinde olguların %32'sinde ot-tahıl, %20'sinde yabancı ot, %21'inde ağaç, %19'unda olea, %45'inde akar, %10'unda küf ve %19'unda hayvan tüy/epitelleri pozitifliği mevcuttu. Olguların %52'sinde ailede atopi, %55'inde ailede obezite, %49'unda ise sigara ile pasif karşılaşma öyküsü vardı.

Sonuç: Astım kompleks heterojen bir hastalık olup farklı astım tiplerinin ortaya çıkmasında çeşitli faktörler etkilidir.

Abstract

Objective: In this study, we investigated the demographic characteristics and risk factors of children diagnosed with asthma.

Material and Method: Between January 2016 and September 2016, the clinical characteristics and risk factors of children with allergic asthma between 5-18 years were evaluated.

Results: Totally 108 children were included in the study, 54% were boys and 46% were girls and mean age was found to be 10.23 (± 3.66) years. Atopic 72 %, non-atopic 28 % patient was evaluated. Asthma comorbid other allergic diseases; rhinitis was found in 58%, allergic conjunctivitis 45%, food allergy 10%, atopic dermatitis in 8% and drug allergy in 1% were detected. In epidermal prick test the following results were evaluated 32% grass-cereals pollens, 20% weed pollens, 21% tree pollens, 19% olea, 45% dermatophagoides, 10% mold, 19% animal dander/epithelia.

There was a history of familial atopy in 2% and familial obesity in 55% of cases, while 49% had a history of passive smoking.

Conclusion: Asthma is a complex heterogen disease that several factors play a role in the emergence of different types of asthma.

Giriş

Astım hava yollarının kronik inflamasyonu sonucu gelişen tekrarlayan hışıltı, hırıltı ve nefes darlığı şikayetleri ile karakterize solunum yollarının aşırı duyarlılık halidir. Hışıltı erken bebeklikten itibaren sık rastlanan bir bulgudur. Erken bebeklikteki bu bulgu okul çağında azalarak kaybolmakta ya da astımın ilk klinik bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Astım enfeksiyon ve alerjenlerle tetiklenebildiği gibi birçok çevresel faktör, yaşam tarzı farklılıkları ve diyetten de etkilenebilmektedir. Bu etkilenim (yanlış beslenme ve obezite, soğuk, egzersiz, endüstrileşme, sigara maruziyeti) farklı klinik sonuçlar doğurmaktadır. Farklılıkların bilinmesi tedavi açısından klinisyene büyük fayda sağlayacaktır. Sigara ve parfüm kokularından etkilenme, egzersiz -soğuk- çoklu uyaran ve nonspesifik tetikleyicilerle belirtilerdeki artış, nokturnal semptomların mevcudiyeti ve obezite tedavi yanıtını değerlendirmede ve tanıda yararlanılan diğer faktörlerdir (1-5).

Hasta ve Yöntem

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji, Çocuk Göğüs Hastalıkları ve Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji polikliniğine Ocak 2016-Eylül 2016 tarihleri arasında astım tanısı ile başvuran çocuk hastaların klinik, çevresel özellikleri ve risk faktörleri araştırıldı.

Bulgular

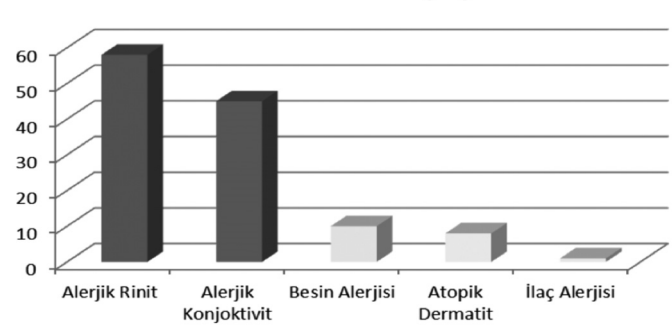
Toplam 108 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların %54'ü erkek (E), %46'sı kız (K) idi. Ortalama yaş 10.23 (± 3.66) olup %72'si atopik, %28'i non-atopik astım olarak tiplendirildi. Hafif persistan astım %63, orta astım %27, ağır astım %8 oranındaydı (Tablo 1). Astımla birlikte bulunan komorbid hastalıklardan %58 alerjik rinit, %45 alerjik konjunktivit, %10 besin alerjisi, %8 atopik dermatit ve %1 ilaç alerjisi bulunmaktaydı (Şekil 1). Düzenli ilaç kullanan olgu %54'dü. %41 olgunun aktif spor yaşantısı varken %35'inin ise sedanter yaşam tarzı mevcuttu. Bu olguların %4'ünde obezite bulunmaktaydı. Olguların %35'inin nokturnal, %56'sının soğukla, %41'inin eforla, %72'sinin enfeksiyonla, %50'sinin çoklu tetikleyici-

ler ile semptomları ortaya çıkmaktaydı (Şekil 2). Köyde yaşayan %6 olgu vardı ve %10 oranında evde hayvan beslenmekteydi. Doğal gıda ile %67 oranında beslenme varken geri kalan %33 olguda katkı maddeli gıda tüketimi vardı. Epidermal prick testinde olguların %32'sinde otahıl, %20'sinde yabancı ot, %21'inde ağaç, %19'unda olea, %45'inde akar, %10'unda küf, %19'unda hayvan tüy/epitelleri pozitifliği vardı (Şekil 3). Total immünglobülin E (IgE) ortalaması 511.65 kIU/L, absolü eozinofil sayısı 433.33/mm³, ortalama FEV1 (1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm) %88.44 saptandı. İnfantil dönemden beri takipli %42 olgu bulunmaktaydı. Olguların %52'sinde ailede atopi, %55'inde ailede obezite, %49'unda ise sigara ile pasif karşılaşma öyküsü vardı.

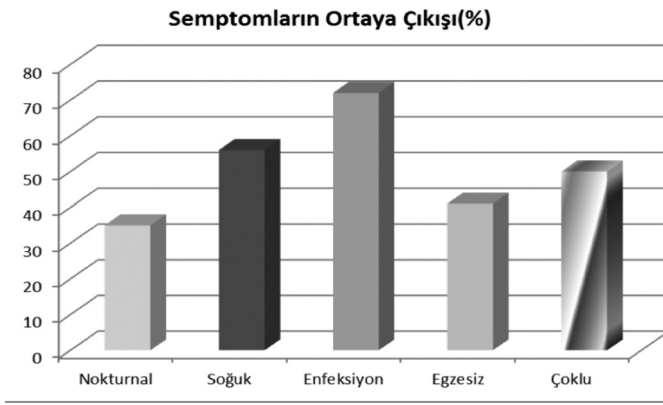
Tablo 1. Demografik Veriler.

Olgu Sayısı	108
Cins	54E/46K
Yaş Ortalaması (yıl)	10.23 \pm 3.50
Atopik/Nonatopik %	72/28
Astım Şiddeti (Hafif/Orta/Ağır) %	63/27/8
Obezite %	4
Köy Yaşantısı %	6
Evde Hayvan %	10
Total IgE Ortalaması (IU/L)	511.65 \pm 595.34
Mutlak Eozinofil Sayısı Ortalaması/mm ³	433.33 \pm 322.19
% FEV1 Ortalaması	88.44 \pm 17.85
İnfantil Dönemde Hışıltı %	42
Ailede Atopi %	52
Ailede Obezite %	55
Ailede Tütün Kullanımı %	49

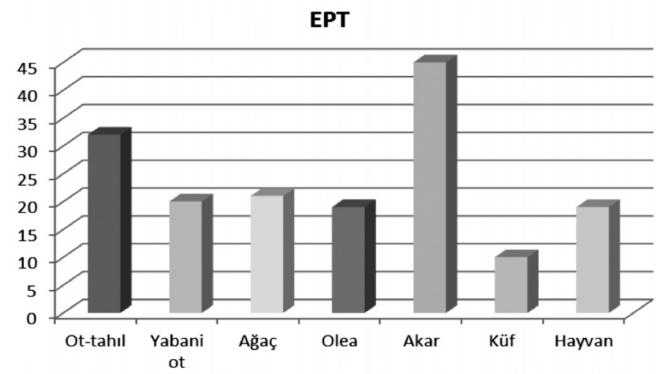
Komorbidite (%)



Şekil 1. Astıma eşlik eden komorbid hastalıklar.



Şekil 2. Semptomları tetikleyici faktörler.



Şekil 3. Epidermal prick test aeroallerjen duyarlılıkları.

Tartışma

Havayolu aşırı duyarlılığı hastalığı olarak da bilinen astım, dünyanın en önde gelen sağlık sorunlarından biridir. Tetikleyici ajanlarla karşılaşma sonrası gelişen bronş düz kaslarındaki kasılma, mukozal inflamasyon, ödem, yoğun mukus sekresyonu ve havayolundaki kalıcı yapısal değişiklikler astımdaki havayolu daralmasının nedenleridir. Solunum yolu enfeksiyon ajanları, alerjenler, stres, egzersiz, iritan maddelerin inflamasyonda önemli rol oynayan tetikleyiciler olduğu bilinmektedir. Genetik faktörler yanında birçok çevresel faktörlerin de astım gelişiminde rolü olduğu bilinmektedir (6,7). Hastalarımızda genetik, atopi, cinsiyet, solunum yolu enfeksiyonları, aeroallerjenler, tütün kullanımı ve çevresel kirlenmeler gibi pek çok faktör ile astım gelişimi arasında ilişki saptanmıştır.

Çocukluk yaş gurubunda görülme sıklığı E/K:2/1 iken puberteden sonra E/K:1/1 olmaktadır. Çocukluk çağı astımlıların %50-60'ı ergenlikten sonra iyileşmektedirler (8). Çalışmamıza astım tanılı toplam 108 olgu alınmıştır. Olguların %54'ü erkek, %46'sı kız cinsiyette saptanmıştır. Hastalarımızın ortalama yaşı 10.23 ± 3.66 olup bu olgular adolesan dönemden önce olan olgularımızdır dolayısıyla literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da erkek oranı daha fazla saptanmıştır.

Astım gelişiminde atopik zeminin ilişkisi saptanmış olup bizim hastalarımızın da %72'sinde atopi saptanmıştır. Astımın görülme sıklığı ve tipleri ülkeden ülkeye hatta aynı ülkede bölgesel farklılık göstermektedir. Bizim hastalarımızın %63'ünde hafif persistan, %27'sinde orta astım, %8'inde de ağır astım saptanmıştır.

Çalışmalar göstermektedir ki atopik astımlı bireylerde diğer atopik hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. En sık alerjik rinit gösterilmiş olup genellikle rinit ve astım beraber seyretmektedir (9,10). Bizim çalışmamızda da astımla birlikte görülebilen komorbid hastalıklardan en sık alerjik rinite (%58) rastlanmıştır.

Obez bireylerde astım görülme sıklığının arttığı bilinmektedir (11,12). Teknolojinin gelişmesi sonucunda bilgisayar karşısında çocukların daha çok zamanı geçmekte ve sedanter bir yaşam tarzı içerisinde bulunmaktadır. Bu durum obeziteyi tetiklemekte ve yatkın bireylerde astımı tetikleyen en önemli önlenilebilir sorunlardan birini oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda olguların %35'inde sedanter bir yaşam tarzı mevcut olup, %4 olguda obezite saptanmıştır. Obez bireylerin hepsinde sedanter yaşam ön planda bulunmaktadır.

Astım gelişiminde kişisel (genetik yatkınlık, atopi, havayolu aşırı duyarlılığı, ırk/etnik özellikler) faktörler yanı sıra çevresel (alerjenler, mesleki ajanlar ve hava kirliliği, solunum sistemi enfeksiyonları, sosyoekonomik düzey, diyet, ilaçlar, sigara ve obezite) faktörlerin rolü bilinmektedir (13). Bizim olgularımızda tetikleyiciler sorgulandığında %72 olguda enfeksiyon, %56'sında soğuk, 41'inde eforla, %50'sinde de çoklu tetikleyicilerin rolü olduğu saptanmıştır.

Astım ve diğer allerjik hastalıklardaki prevalans artışının nedeni ile ilgili olarak en kabul edilen görüş ilk kez 1989 yılında David Strachan tarafından 'Hijyen hipotezi' ile ortaya konmuştur. Strachan'a göre; son yüzyılda aile yapısının küçülmesi, ev içi konfordaki iyileşme ve kişisel temizlik standartlarındaki yükselme aile içindeki genç bireyler arasında çapraz enfeksiyonları azaltarak atopik hastalıkların yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Bu teoriyi destekleyen birçok epidemiyolojik çalışmada, ailedeki birey sayısı arttıkça astım gelişme riskinin azaldığı, ayrıca yuvaya başlama yaşının erken oluşunun da benzer şekilde enfeksiyon ajanları ile karşılaşmayı artırarak astım hastalığı gelişimine karşı koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır. Enfeksiyon ajanlarının allerjik hastalıklara yakalanma riskini azalttığını gösteren bir destek de Avrupa'da çiftlikte yaşayan, erken yaşta inek sütü içen bebeklerde ileri yaşlarda allerjik hastalık riskinin anlamlı azal-

diğini gösteren çalışmalardan gelmiştir. Birçok araştırmacı bu durumu erken yaşta bakteriyel endotoksinlerle temasın atopik hastalıklara karşı koruyucu etki gösterdiği yönünde yorumlamaktadır (14,15). Çalışmamızda olguların %6'sında köy yaşantısı mevcut olup, %10 olguda hayvan besleme öyküsü bulunmaktaydı. Bu da şehir yaşantısının artmasının astım gelişiminde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir.

Olguların deri testi değerlendirildiğinde %45'inde akar, %32'sinde ot-tahlıl, %21'inde ağaç, %20'sinde yabancı ot, %19'unda olea, %19'unda hayvan tüy/epitelleri, %10'unda küf pozitifliği vardı. En sık akar, ikinci sıklıkta ot-tahlıl polenlerine duyarlılık saptanmış olup bu durum ülkemizdeki diğer çalışmalara benzer oran göstermektedir (16-18).

Alerjik bireylerde total IgE ve periferik kan eozinofilisi genel anlamda kullanılan parametreler arasındadır (13,16,19). Ancak tanı koydurucu değerleri sınırlıdır. Bizim olgularımızda Total IgE ortalaması 511.65 ± 595.34 kIU/L, mutlak eozinofil sayısı ortalaması $433.33 \pm 322.19/\text{mm}^3$ saptanmıştır. Solunum fonksiyon testi değerlendirmesi astım tanı ve takibinde önem taşımaktadır ve olgularımızda bakılan solunum fonksiyon testinde FEV1 ortalaması %88.44 saptanmıştır. Hastalarımızın çoğunluğu hafif persistan astım olup kontrol zamanında bakılan FEV1 değerlerini yansıtmaktadır.

Ailesinde atopi bulunmayan bireylerde astım görülme sıklığı %5-10 arasında iken, babada atopi öyküsü olanlarda 2 kat, annesinde atopi öyküsü bulunanlarda 3 kat, her ikisinde de atopi öyküsü varsa 10 kat arttığı bildirilmektedir (20-23). Bizim olgularımızın %52'sinde ailede en az bir bireyde atopi saptanmış olup bu bulgu ülkemizdeki diğer çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur (16,24,25).

Ailesel obezite ile çocukluk çağı astımının ilişkili olduğu bildirilmiştir (26,27). Bizim çalışmamızda olguların %55'inde ailede obezite mevcuttu. Bu durum astım gelişiminde ailesel obezitenin de önemini düşündürmektedir.

Hastaların %49'unda ebeveynlerinden en az biri sigara içmekteydi ve pasif sigara maruziyeti vardı. Bu da astım gelişiminde çevresel faktörlerin rolünü göstermektedir. Evde sigara içilmesi önemli bir risk faktörü olup çalışmamızdaki sonuçlar ülkemiz verileri ile uyum göstermiştir (16,25,28).

Hışiltı erken bebeklikten itibaren sık rastlanan bir bulgudur. Erken bebeklikteki bu bulgu okul çağlarında azalarak kaybolmakta ya da astımın ilk klinik bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Hayatının erken dönem-

lerinde hışiltısı olan bu çocukların hangisinde hışiltının kalıcı olacağı ve erişkin dönemde astım olarak devam edeceğinin belirlenebilmesi önem taşır (3,4). Bizim çalışmamızda erken bebeklik döneminde hışiltı atakları %42 olguda tespit edilmiştir.

Sonuç olarak astım poligenik kompleks bir hastalık olarak ele alınmakta ve oluşumunda birden fazla gen ile çevresel faktörlerin birlikte etkilerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Astımın heterojen fenotipik yapısının olduğu ve farklı astım tiplerinin ortaya çıkmasında farklı faktörlerin etkili olduğuna dair giderek artan kanıtlar vardır. Benzer şekilde farklı fenotiplerin farklı genotiplerle ilişkisi konusunda gen-gen ve gen-çevre etkileşimleri astıma yatkınlığı ve astım fenotipini belirlemektedir. Bu etkileşimlerin belirlenmesi kişiye yönelik tedavi planının geliştirmede büyük önem taşımaktadır ve buna yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Colleen F. Kelley, David M. Mannino, David M. Homa, Amanda Savage-Brown, Fernando Holguin. *Asthma Phenotypes, Risk Factors, and Measures of Severity in a National Sample of US Children. Pediatrics 2005 Volume 115/Issue 3.*
2. Judie A. Howrylak, Anne L. Fuhlbrigge, Robert C. Strunk, Robert S. Zeiger, Scott T. Weiss and Benjamin A. Raby, for the Childhood Asthma Management Program Research Group. *Classification of childhood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications. JACI 2014 volume 133 number 5.*
3. Uysal P, Karaman O, Hışiltılı Çocuğa Yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2013; 2: 99-105.*
4. Tasdemir M, Karakoc F. *Phenotypes of Asthma. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatr Sciences. 2009 Volume 5/Issue 3.*
5. Katja Landgraf-Rauf, Bettina Anselmand Bianca Schaub. *The puzzle of immune phenotypes of childhood asthma. Molecular and Cellular Pediatrics 2016; 3:27.*
6. Gemicioğlu B. *Astım tanımından tanısına. Türk Toraks Derneği 1. Kış Okulu, Adana, 22-26 Ocak 2002.*
7. Özdemir C, Bahçeciler N, Barlan I. *Astım immunolojisi. Clinic Pediatr 2006; 1:26-3.*
8. Karaman Ö, Babayigit A, Ölmez D. *Çocukluk çağında astım. Güncel Pediatr 2006; 3:56-62.*
9. Dennis K. Ledforda and Richard F. Lockeyb. *Asthma and comorbidities. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013; 13:78-86.*
10. Louis-Philippe Boulet, Marie-Ève Boulay. *Asthma-related comorbidities. Expert Rev. Respir. Med 2011; 5: 377-393.*
11. J I Figueroa-Muñoz, S Chinn, R J Rona. *Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. Thorax 2001;56:133-137.*

12. Augusto A, Litonjua, Diane R. Gold. Asthma and obesity: Common early-life influences in the inception of disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008;121(5):1075-1084.
13. Mungan D. Astım Tanı ve Tedavisi. *Türk Toraks Derneği, 1. Mesleki gelişim Kursu, 3-6 Mart 2004, Nevşehir.*
14. Solak Z. Astım ve atopi gelişiminde hijyen hipotezi. *Toraks Dergisi*, 2003; 4: 269-278.
15. Barlan I. Atopik yanıt ve mikobakteri ilişkisi. *Astım Allerji İmmünoloji* 2004; 2: 83-88.
16. Kılıç M, Taskın E, Alerjik Astımlı Çocukların Klinik Özelliklerinin ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Derg/Fırat Med J* 2015; 20(4): 199-205.
17. Kalpaklıoğlu AF, Emekçi M, Ferizli A, Misirligil Z. House-Dust Mite Working Group. A survey of acarofauna in Turkey: comparison of seven different geographic regions. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25: 185-90.
18. Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Atambay M, Kiyildi N, Aycan OM, Daldal N. House dust mite fauna in Western Anatolia, Turkey. *Korean J Parasitol* 2006; 44: 259-64.
19. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 73-80.
20. Mungan D. Astımda Genotip-Fenotip İlişkisi. 11. Ulusal Allerji İmmünoloji Kongresi: Konuşma Metinleri, 11-14 Ekim, İstanbul, 120-122.
21. Pillai SG, Chiano MN, White NJ, Speer M ve ark. A genome-wide search for linkage to asthma phenotypes in the genetics of asthma international network families: evidence for a major susceptibility locus on chromosome 2p. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 307-316.
22. Dittrich A.M, Quarcoo D, Krokowski M, Ahrens B, Hamelmann E. Gene expression profiling as novel tool in experimental asthma research. *Exp Toxicol Pathol* 2006; 2: 31-33.
23. Le Souef PN. Variations in genetic influences on the development of asthma throughout childhood, adolescence and early adult life. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6: 317-322.
24. Cengizler RM, Dibek E. Evaluation of risk factors in patients diagnosed as bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006; 34: 4-9.
25. Emek BP, Bülbül LG, Altınel N, Hatipoğlu S, Bülbül A. Astım Tanısı Alan Beş-On Beş Yaş Arası Çocuklarda Anne Sütü ile Beslenme Süresi ve İnek Sütüne Başlama Zamanının Astım Gelişimi Üzerine Etkisi. *Çocuk Dergisi* 2011; 11: 19-25.
26. Erick Forno, Omar M. Young et all. Maternal Obesity in Pregnancy, Gestational Weight Gain, and Risk of Childhood Asthma. *PEDIATRICS Volume 134, Number 2, August 2014*
27. Lowe, Adrian; Bråbäck, Lennart; Ekeus, Cecilia; Hjern, Anders; Forsberg, Bertil. Maternal obesity during pregnancy as a risk for early-life asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011: 1107-1109.
28. Yüksekaya H, Reisli İ, Keser M, Keleş S. Astımlı hastalarımızın klinik ve laboratuvar özellikleri ve bunları etkileyen faktörler. *Türk Ped Arş* 2006; 41: 112-22.