

## HIŞILTILI ÇOCUKLARDA ETİYOLOJİ: DÖRT YILLIK VERİLERİMİZ

### THE ETIOLOGY IN WHEEZY INFANTS: DATA OF OUR PATIENTS IN A FOUR YEAR PERIOD

Ayfer İNAL, Seval GÜNEŞER KENDİRLİ, Derya UFUK ALTINTAŞ, Mustafa YILMAZ, Gülbin BİNGÖL KARAKOÇ

Çukurova Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi,  
Pediatrik Allerji-İmmunoloji BD,  
ADANA

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, yaşları 1 ay3 yaş arasında olup en az üç kez hisilti atağı geçirmiş olan çocuklarda etiyojinin ortaya konması ve ek olarak atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltisi olan çocuklar ile epizodik (viral) hisiltisi olan çocukların birbiriyle kıyaslanması amaçlandı.

**Olgular ve Yöntem:** Çalışmaya ilki 1 yaş altında olmak koşulu ile en az üç hisilti atağı geçirmiş olan toplam 170 çocuk alındı. Etiyojini aydınlatmak üzere, ayrıntılı öykü ve fizik muayenenin yanı sıra, tam kan sayımı, periferik kanda eozinofil, serum immunglobulin düzeyleri, ter testi, PPD, akciğer grafisi, gastroösefageal reflü sintigrafisi, allerjen spesifik IgE, deri 'prick' testi ve gerektiği hallerde yapılan toraksın bilgisayarlı tomografi incelemesi, hastaların dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi.

**Bulgular:** Etiyolojik açıdan yapılan incelemeler ile 67 olgu (% 39.4) viral hisilti atakları, 57 olgu (% 33.5) atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisilti atakları, 29 olgu (% 17.1) gastroösefageal reflü, 5 olgu (% 2.9) bronkopulmoner displazi tanısı aldı. Viral hisiltili çocuklarda ilk atak yaşının atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltisi olanlara kıyasla daha düşük olduğu ( $p=0.013$ ) ve evde nemin daha çok ifade edildiği ( $p=0.012$ ) belirlendi. Maternal astım ve ailede atopi öyküsüne atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltisi olan gurupta çok daha sık rastlanırken (sırasıyla  $p=0.006$  ve  $p<0.001$ ), total IgE ve periferik kanda eozinofil yüzdesi de bu gurupta viral hisiltisi olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.001$ , her ikisi için).

**Sonuç:** Hayatın ilk üç yılında tekrarlayan hisiltisi olan çocuklarda etiyojini ortaya çıkarmak, erken tedavi ve prognoz açısından oldukça önemlidir. Özellikle atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltili çocuklarda erken tanı ve tedavi, bronşlardaki geri dönüşümsüz değişiklikleri büyük oranda önleyecektir.

**Anahtar sözcükler:** Atopi, etiyoji, hisiltili çocuk.

Yazışma Adresi  
Dr. Ayfer İnal  
Pediatrik Allerji-İmmunoloji BD,  
Çukurova Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi,  
Balcalı, 01330, Adana  
E-mail:  
ainal@cu.edu.tr

#### ABSTRACT

**Aim:** In this study, we aimed to investigate the etiology in children aged between 1 month to 3 years who had suffered at least three wheezing episodes; additionally, to compare the children having multiple-trigger wheeze accompanied with atopy with children having episodic (viral) wheeze.

**Patients and Methods:** This study included 170 patients who had at least three wheezing episodes on condition that the first episode before the age one. To clarify the etiology of wheezing episodes, in addition to a detailed history and physical examination, complete blood count, blood eosinophils, serum immunoglobulin levels, sweat chloride test, PPD skin testing, lung X-ray, scintigraphy for gastroesophageal reflux, allergen spesific IgE, allergen skin prick tests and, examination of thorax CT which was performed when required were all recorded from the hospital files of patients retrospectively.

**Results:** With studies regarding etiology, 67 patients (39.4 %) were diagnosed as viral wheeze, 57 patients (33.5 %) multiple-trigger wheeze accompanied with atopy, 29 patients (17.1 %) gastroesophageal reflux disease and 5 patients (2.9 %) bronchopulmonary dysplasia. The age of children with viral wheeze at the first episode was younger ( $p=0.013$ ) and they had more dampness in their homes than those of children with multiple-trigger wheeze accompanied with atopy ( $p=0.012$ ). The rate of maternal asthma and family history of atopy ( $p=0.006$  and  $p<0.001$ , respectively), as well as total IgE levels and blood eosinophils ( $p<0.001$ , for both) were found significantly higher in children with multiple-trigger wheeze accompanied with atopy in comparison to children with viral wheeze.

**Conclusion:** To explore the etiology in children having wheezing episodes in the first three years of life is important for early treatment and prognosis. Early diagnosis and intervention of patients with multiple-trigger wheeze accompanied with atopy will prevent irreversible changes in the airway.

**Key words:** Atopy, etiology, wheezy infant.

## GİRİŞ

'Vizing' (hışiltı), havanın genellikle inflamasyon, bronkospazm ve mukozal ödem nedeniyle daralmış bronş duvarlarında yaptığı turbulans sonucu oluşan yüksek frekanslı, polifonik bir ıslık sesidir. Hışiltı, solunum yollarındaki kısmi obstrüksiyonun en önemli semptomu ve klinik bulgusudur. Her yaşta duyulabilir, ancak süt çocukluğu çağında en siktir. Bu yaş grubunda hışiltı prevalansı, % 432 arasında değişir (1). Bu yüksek prevalansın nedeni, bu yaştaki solunum yolunun pulmoner mekaniği ile ilgilidir. Üç yaşına kadar çocukların yaklaşık % 40'ında bir hışiltı atağı oluşur; altı yaşına kadar ise çocukların yaklaşık % 50'si en az bir hışiltı atağı geçirir (2).

'Wheezy infant' veya 'hışiltılı çocuk', hayatın ilk iki yılında hışiltı ile (ilk atak 1 yaş öncesi olmak üzere) birlikte en az üç alt solunum yolu hastalığının ortaya çıkması olarak tanımlanabilir (3). En sık nedenler, astım, allerji, gastroöfageal reflü ve infeksiyonlardır (4,5). Erken çocukluk döneminde hışiltı oluşturan çocukların %

15'inde bu durum genetik veya virüs ile ilişkili faktörler zemininde 6 yaşına dek devam eder (6).

Hışiltı, astımın da en önemli klinik bulgusudur. Ancak hışiltı ile başvuran her hastaya astım demek mümkün değildir. 'European Respiratory Society (ERS)'nin yakın zaman içerisinde yayınladığı rapora göre, okul öncesi çağdaki hışiltılı çocuklarda en sık etkenin viral solunum yolu enfeksiyonları (en sık rinovirus, Respiratuar sinsisyal virus, koronavirus, metapnömovirus) olduğu belirtilmektedir (7). Buna göre, ataklar arasındaki dönemde iyi görünen ve sadece viral enfeksiyonlar ile tetiklenen hışiltı 'epizodik veya viral hışiltı'; enfeksiyonlar ile birlikte başka nedenlerle de tetiklenebilen (çoğu kez atopinin eşlik ettiği) hışiltı ise, çoklu-tetiklenen hışiltı olarak tanımlanmaktadır. Viral hışiltı, genellikle zaman içinde azalır ve 6 yaş civarında kaybolur. Bununla beraber, okul çağında da viral hışiltı şeklinde devam edebileceği, ya da çoklu-tetiklenen hışiltıya dönüşebileceği veya çok daha geç yaşlarda kaybolabileceği de bildirilmektedir (7).

Bu çalışmada, a) hayatının ilk üç yılı içerisinde tekrarlayan hisilti atakları ile hastanemize başvuran çocuklarda etiyojide rol oynayan nedenlerin ortaya konulması b) bu yaş gurubunda viral hisiltisi olan çocuklar ile atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltisi olan çocukların klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## OLGULAR VE YÖNTEM

### Çalışmaya alınma kriterleri

Bu çalışmaya, Ocak 2004 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında, hastanemize başvuran, üç veya daha fazla hisilti atağı geçirmiş, 1 ay -3 yaş arasındaki 170 çocuk alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri şöyle belirlendi:

- 1.İki yaşından önce en az üç kez hisilti atağı geçirmiş olmak
- 2.Bu hisilti ataklarından ilkinin 1 yaş altında geçirmek
- 3.1 ay- 3 yaş arasında olmak.

Bu kriterlere göre alınan hastaların yaş, cinsiyet, prenatal ve natal öyküsü, ilk atak yaşı, atak sayısı, maternal astım öyküsü, ailede atopi öyküsü, atopik dermatit öyküsü, ailede tüberküloz öyküsü, evde sigaraya maruziyet, ev ortamının nemi, anne-baba arasında akrabalık gibi bilgileri hastaneye kayıtlı dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olguların, büyüme gelişmeleri, cilt muayenesi, pulmoner, kardiyak, abdominal ve nörolojik muayeneleri ile de kapsayacak şekilde sistemik muayene kayıtları incelendi. Ayrıca laboratuvar bulguları olarak,

Tam kan sayımı ve periferik yayma, Periferik kanda eozinofil yüzdesi ; (% 4 ve üzeri değerler eozinofili olarak tanımlandı). Serum IgA, IgM, IgG ve IgE değerleri, akciğer grafisi, gastroöfageal reflü için GÖR sintigrafisi kayıtlardan elde edildi. Serum IgA, MG, ve E nefelometrik yöntem ile çalışıldı. IgA, M ve G değerleri 2 standart sapma altında ise düşük IgE değeri 2 standart sapma üzerinde ise yüksek olarak tanımlandı. Ayrıca, tüberkülin testi 0,1 mL intradermal konup 72 saat sonra endürasyon çapı ölçüldü. BCG aşısı olan olgularda, 04 mm arası endürasyon negatif, 514 mm arası endürasyon aşıya bağlı, 15 mm ve üzeri basille karşılaşma veya enfeksiyon olarak değerlendirildi. Klinik ve PPD testi ile birlikte değerlendirilip tüberküloz düşünülen olguların açlık mide suyunda asidorezistan bakteri arandı; kültür için Löwenstein- Jensen besi yerine ekim yapıldı. Ter testi, pilokarpin iyontoforez yöntemi ile Gibson ve Cooke tekniği ile yapıldı; 40 mEq/L altındaki değerler normal kabul edildi. İki ayrı zamanda 60 mEq/L üzerinde ölçülen değerler ise pozitif kabul

edildi. Allerjen spesifik IgE düzeyleri CAP sistemi ile (Pharmacia, Uppsala, İsveç) ölçüldü ve 0.35 kU/L ve üzerindeki değerler pozitif kabul edildi.

Allerjenlere duyarlılığı değerlendirmek üzere bazı hastalara Dermatofagoides pteronyssinus, Dermatofagoides farinae, ağaç poleni karışım, ot poleni karışım, mantar sporu karışım, süt, yumurta, kakao ve buğday ile deri 'prick' testleri yapıldı. Testten en az bir hafta önce antihistaminiklerin kesilmiş olmasına dikkat edildi. Histamin (10 mg/mL) pozitif kontrol ve serum fizyolojik negatif kontrol olarak kullanıldı. Negatif kontrolde herhangi bir endürasyon ve/veya dermografizm yokluğunda, 3 mm veya daha fazla endürasyon saptanması halinde test pozitif kabul edildi.

Akciğer grafisinde şüpheli bir görünüm varlığında veya bronkopulmoner displazi ya da konjenital anomali olasılığı akla geldiğinde toraksın bilgisayarlı tomografi incelemesi yapıldı.

'Atopi', herhangi bir allerjene karşı allerjen spesifik IgE düzeyinin 0.35 kU/ L ve üzerinde olması ve/veya deri testinde herhangi bir allerjene karşı pozitiflik saptanması olarak tanımlandı.

İmmün yetmezlik, kistik fibrozis, tüberküloz, gastroöfageal reflü, konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, bronşiolitis obliterans, solunum sistemi veya vasküler anatomik anomali tanısı alan hastalar hariç tutulduğunda, sadece viral enfeksiyonlar ile tetiklenen hisilti atakları olan ve atopisi saptanmayan bir gurup hastanın verileri atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltisi olan gurubun verileri ile karşılaştırıldı. Bu iki gurup hasta arasında, ilk atak yaşı, atak sayısı, maternal astım, ailede atopi öyküsü, evde nem varlığı, total IgE düzeyi ve periferik kanda eozinofil yüzdesi açısından fark olup olmadığı analiz edildi.

### İstatistiksel analiz

Tüm veriler bilgisayar ortamında "Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 11.0) Chicago, USA" programı kullanılarak analiz edilmiştir. Ortalamalar, verilerin dağılımına göre, ortalama  $\pm$  standard sapma veya ortanca (minimum-maksimum) değer olarak ifade edilmiştir. Ortalamaların kıyaslanması, değişkenler normal dağılım gösteriyorsa Student's t test, normal dağılım göstermiyorsa Mann -Whitney U test ile analiz edilmiştir. P< 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Demografik Özellikler ve Etiyolojinin Değerlendirilmesi:

Çalışmaya alınan 103 erkek (% 60.6), 67 kız (% 39.4)

olmak üzere toplam 170 hışiltılı çocuğun yaş ortalaması  $14.86 \pm 6.98$  ay (ortanca 14 ay) idi.

Hastaların tekrarlayan hışiltı ataklarının etiolojisinde saptanan nedenler Tablo 1'de özetlenmiştir. En sık olarak 67 hastada (% 39.4) sadece viral enfeksiyon ile tetiklenen 'viral hışiltı' atakları olduğu, ikinci sıklıkta ise 57 hastada (% 33.5) atopinin eşlik ettiği 'çoklu-tetiklenen hışiltı' ataklarının yer aldığı saptandı. Gastroösefageal reflü, tekrarlayan hışiltı ataklarının etiolojisinde üçüncü sıklıkta (29 hasta, % 17.1) görüldü.

Tablo 1: Hışiltılı çocuklarda saptanan etiyojik nedenler

Etiyoloji	Hasta sayısı (%)
Viral hışiltı	67 (39.4)
Atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışiltı	57 (33.5)
Gastroösefageal reflü	29 (17.1)
Bronkopulmoner displazi	5 (2.9)
Özefagus atrezisi ve TÖF	5 (2.9)
Hipogamaglobulinemi	1 (0.6)
Selektif IgA eksikliği	1 (0.6)
Tüberküloz	1 (0.6)
Krikofarengal reflü	1 (0.6)
Kistik fibrozis	1 (0.6)
Vasküler halka	1 (0.6)

### Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi:

Hasta grubunun çekilen akciğer grafileri değerlendirildiğinde; 82 hastada (% 48.2) normal, 28 hastada (% 16.5) peribronşiyal kalınlaşmalar, 38 hastada (% 22.3) infiltratif görünüm, 20 hastada (% 11.8) bilateral havalanma fazlalığı, 2 hastada (% 1.2) atelektazi saptandı.

Toplam yirmiki hastaya (% 12.9) toraks bilgisayarlı tomografi çekilmiş olup 4 hastada normal (% 18.2), 4 hastada (% 18.2) atelektazi, 6 hastada (% 27.3) infiltrasyon, 3 hastada (% 13.6) kronik fibrotik değişiklikler, 3 hastada (% 13.6) bronşiolitis obliterans ile uyumlu mozaik görünüm, 2 hastada (% 9.1) bilateral hava hapsi saptandı.

Olguların 36'sında (% 21.2) sintigrafik olarak gastroösefageal reflü pozitif bulundu. Pozitif saptanan bu hastalardan üçü özefagus atrezisi ve trakeoösefageal fistül, 1'i bronkopulmoner displazi, üçü allerjik astım, biri selektif IgA eksikliği tanısı aldı.

Hastaların tamamı BCG aşılı idi ve tüm hastalara PPD

kondu. Öykü ve klinik bulgular nedeniyle tüberküloz kuşkusu olan 30 olguda (% 17.6) AMS-ARB bakıldı ve 1 hastada pozitif bulundu.

Hastaların tümüne ter testi yapıldı ve bir hasta iki ayrı zamanda 100 mEq/L üzerindeki değerler ile kistik fibrozis kabul edildi.

Tüm hastaların serum IgA, IgM ve IgG değerleri bakıldığında; bir hastada 2 standart sapma altında olan değerler nedeniyle bakılan lenfosit alt gurupları normal bulundu; bu hasta değişken immün yetmezlik olarak değerlendirildi.

### Viral hışiltısı olan gurup ile atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışiltısı olan gurubun kıyaslaması:

Viral hışiltı atakları olan 67 hastada ilk atak yaşı median 3 ay (1-12 ay), atak sayısı  $4.72 \pm 2.7$ , atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışiltısı saptanan 57 hastada ise ilk atak yaşı, median 6 ay (1-12 ay), atak sayısı  $5 \pm 3.1$  bulundu. İlk atak yaşı bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuşken ( $p=0.013$ ) (Şekil 1), atak sayısı açısından bir fark saptanmadı.

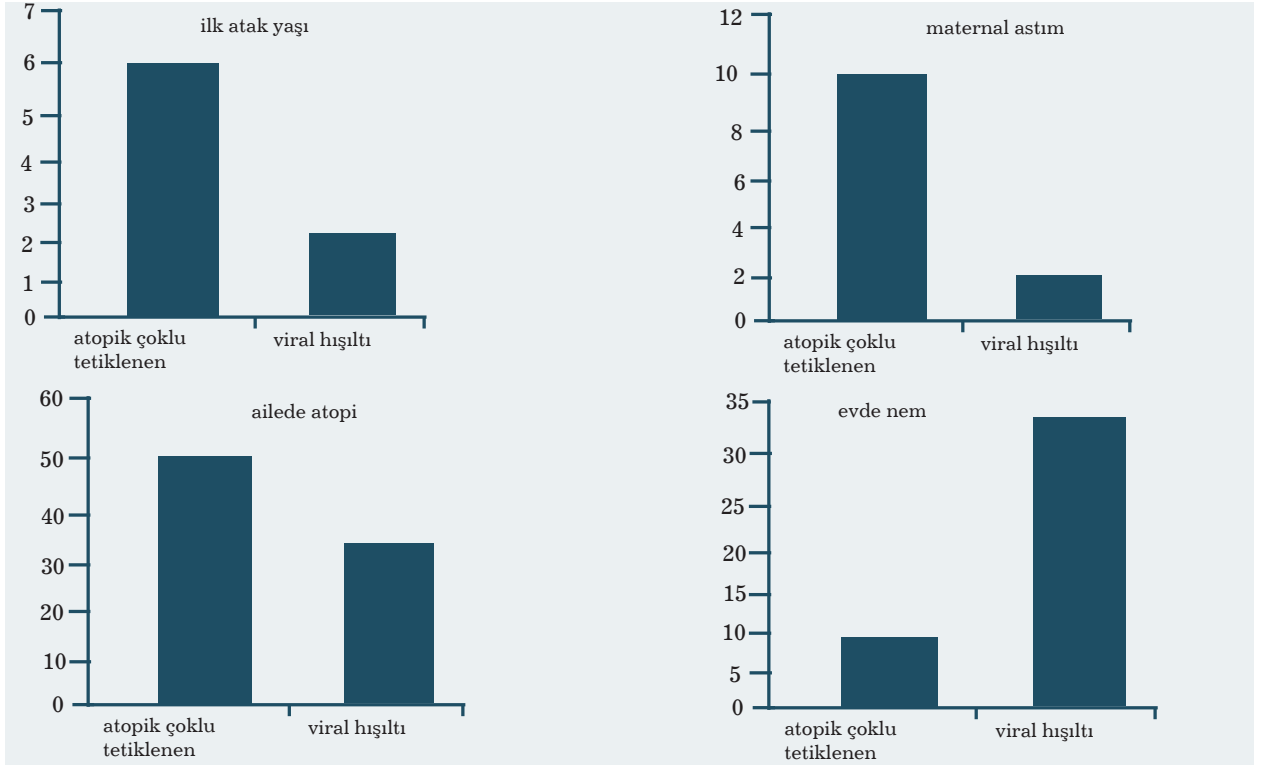
Viral hışiltısı olan gurupta maternal astım iki hastada, ailede atopi öyküsü 31 hastada; atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışiltılı gurupta maternal astım 6 hastada, ailede atopi öyküsü 50 hastada vardı. Hem maternal astım ( $p=0.006$ ), hem de ailede atopi öyküsü ( $p<0.001$ ) her iki gurup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu (Şekil 1).

Viral hışiltı gurubundaki hastaların evlerinde nem öyküsü (24/67), atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışiltısı olan hastalara (8/57) göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ( $p=0.012$ ) (Şekil 1).

Total IgE, viral hışiltı gurubunda median 19 (17-1240) IU/mL, eozinofil yüzdesi median 2 (0-5); atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışiltı gurubunda total IgE median 30 (17-2780) IU/mL, eozinofil yüzdesi median 3 (0-16) bulundu. Hem total IgE, hem de periferik kan eozinofil yüzdesi atopik gurupta diğerine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek idi ( $p<0.001$ ).

Hasta gurubundan 165 çocuğa deri 'prick' testi yapıldı ve 17 hastada pozitif olarak değerlendirildi. Bu hastanın yedisinde sadece süte, dördünde sadece yumurtaya, üçünde Dermatophagoides pteronyssinus'a ve diğer üçünde de hem yumurta hem de süte karşı duyarlılık saptandı.

Allerjen spesifik IgE tüm hastalarda ölçüldü ve 54 hastada yine süt, yumurta ve Dermatophagoides pteronyssinus allerjenlerinden bir veya daha fazlası ile pozitiflik saptandı. Hem deri testi hem de allerjen spesifik IgE pozitifliği 14 çocukta saptandı; üç çocukta ise sadece deri testinde duyarlılık saptandı.



Şekil 1. Atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisilti ile viral hisiltılı gurubun ilk atak yaşı, maternal astım, ailede atopi öyküsü ve nemli ev ortamı açısından kıyaslaması (a,  $p=0.013$ ; b,  $p=0.006$ ; c,  $p<0.001$ ; d,  $p=0.012$ ).

Deri testi ve/veya alerjen spesifik IgE değeri, süt ve/veya yumurta için pozitif bulunan hastalarda, besin allerjisi tanısı kesin olarak, kliniğimizde rutin olarak uygulandığı üzere oral yüklenme testleri ile kondu.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada son dört yıl içerisinde hastanemize tekrarlayan hisilti atağı nedeniyle başvuran üç yaş altındaki 170 çocukta, etiyojide en sık viral hisiltinin (67 hasta; % 39.4) saptandığı ve bunu da atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltılı hastaların izlediğı (57 hasta, % 33.5) görüldü. Bu iki gurup hasta kıyaslandığında, ilk atak yaşının yukarıda adı geçen ilk gurupta daha küçük olduğu ve yine bu gurupta nemli ev ortamının daha sık ifade edildiğı saptandı. Gerek maternal astım ve gerekse de ailede atopi öyküsü, atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hisiltılı çocuklarda anlamlı yüksekti. Total IgE düzeyleri ile periferik kan eozinofil yüzdele-ri de yine atopik gurupta diğere kıyasla daha yüksek

bulundu.

Tekrarlayan hisilti atakları ile gelen hastalarda, belirli bir algoritm çerçevesinde etiyojoloji araştırılmalıdır. Dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile yabancı cisim aspirasyonu, kistik fibrozis, GÖR hastalığı, viral pnömoni veya pulmoner tüberküloz gibi hastalıklar saptanabilir (10). Anatomik defektler, konjenital kalp hastalığı, laringotrakeomalazi, diafragma hernisi erken medikal ve cerrahi tedavi için araştırılmalıdır.

GÖR hisilti atakları olan infantlarda ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmesi gereken bir tanıdır. Bir çalışmada respiratuar semptomları olan 40 hasta GÖR açısından araştırılmış, hastaların % 35'inde GÖR saptanmıştır (8). GÖR saptanarak antireflü tedavi başlanan hastaların solunum semptomlarında belirgin bir düzelme olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada hisilti atakları olan 110 çocuğun 43'üne reflü sintigrafisi yapılmış ve 24 hastada GÖR pozitif bulunmuştur (11). 112 persistan astımlı çocuğı içeren bir çalışmada ise, GÖR prevalan

sı sintigrafik ve endoskopik olarak araştırılmış olup GÖR'nün astım ataklarını anlamlı oranda artırdığı saptanmıştır (12). Çalışmamızda GÖR 29 hastamızda (% 17.1) saptandı; bu hastalardan üçü özefagus atrezisi ve trakeoözefageal fistül, 1'i bronkopulmoner displazi, üçü allerjik astım, biri selektif IgA eksikliği tanısına sahipti. Bazı hastalarımızda ek olarak yapılan kontrastlı özefagus mide grafisi ile GÖR tanısı teyit edildi. Ancak GÖR tanısı için altın standart kabul edilen pH monitorizasyonu hastanemizde kısıtlı koşullarda yapılabilirdiğinden tüm hastalarımızda değerlendirilemedi. Bununla beraber, bu yaş gurubunda, sintigrafisi ile konan reflü tanısının, yutma disfonksiyonu ve anatomik anomaliler hakkında da bilgi verme olasılığına sahip kontrastlı özefagus mide grafisi ile doğrulanması ve ayrıca pH monitorizasyonu ile de değerlendirilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

İmmün yetmezlik ile solunum yolu infeksiyonlarına yatkınlığı göz önünde bulundurarak hışiltılı çocuklarda immünglobulin düzeylerini araştıran birçok çalışma vardır. Bazı çalışmalarda, immünglobulin düzeyleri ile hışiltı arasında herhangi bir ilişki bulunamazken (13), bir çalışmada IgG3 ve /veya IgG4 düşüklüğü ile hışiltı arasında bir ilişki saptanmıştır (14). Çalışmamızda tüm hastaların immünglobulin düzeyleri bakılmış olup bir hastamıza selektif IgA eksikliği ve bir diğerine ise değişken immün yetmezlik tanısı konmuştur.

Tüberküloz özellikle gelişmekte olan ülkelerde halen büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda 1 hastada AMS-DARB pozitif olup bu hastanın sonraki izleminde akciğer grafisinde miliyer tüberküloz görüntüsü de yerleşmiştir.

Çocuklarda hışiltıya en sık neden olduğu bilinen virüsler arasında rhinovirus, RSV, human metapnömovirus ve human bocavirus sayılabilir (1517). Çalışmamızda viral infeksiyonlar ile tetiklenen hışiltı atakları, (67 hasta, % 39.4) etiyojide birinci sıklıkta saptandı.

Süt çocukluğu döneminde hışiltı atakları geçiren çocukların yalnızca bir kısmında gelecekte astım gelişmektedir. Buna göre, erken çocuklukta farklı patogeneze ve prognozlara sahip hışiltı fenotipleri açıklanmıştır. Bu farklı fenotipleri belirleyen, 1980-1994 yılları arasında doğan 1246 çocuğu astım gelişimi yönünden 3,6 ve 11 yaşlarında değerlendiren 'Tucson solunum çalışması'dır (2). Söz konusu çalışmaya göre üç farklı hışiltı fenotipinden bahsedilmektedir: Erken geçici hışiltı, ilk üç yaşta alt solunum yolu infeksiyonlarının eşlik ettiği, ancak 6 yaşında hışiltısı olmayanlar; nonatopik (geç başlangıçlı) hışiltı, yine ilk üç yaş içinde hışiltı atağı olmayıp 3- 6 yaş arasında özellikle RSV ile

ilişkili hışiltı atakları geçirenler; atopik hışiltı, ilk üç yaş içerisinde alt solunum yolu infeksiyonunun eşlik ettiği en az bir atak geçiren, atopisi saptanan ve 6 yaşına geldiklerinde hışiltı atakları devam edenler olarak sınıflandırılmaktadır.

Çalışmamızda, ilk üç yaş içerisinde ve özellikle de ilk atağını 1 yaş öncesi geçirmiş olan hışiltılı çocuklar alındığından, viral infeksiyon ile tetiklenen atakları olan 67 hastamızın erken geçici vizing olma olasılığı oldukça yüksektir. Yapılan çalışmalarda, bu guruptaki hastaların solunum fonksiyon testleri diğerlerine kıyasla daha düşük bulunmuş ve bunun solunum yollarının doğuştan dar olmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Küçük çocuklardaki tekrarlayan hışiltılarda gerek başlangıçta gerekse de atakların alevlenme döneminde, pasif sigara maruziyetinin önemli rol oynadığına dair oldukça güçlü kanıtlar vardır (7). Erken geçici hışiltı için önemli olduğu belirtilen diğer risk faktörleri ise, erken doğum, evde büyük kardeş olması veya kreşlerde çocuklar ile karşılaşma ve annenin gebelikte ve sonrasında sigara içmesidir (18). Çalışmamızda bu hastaların ilk atak yaşları atopik olanlara kıyasla daha küçük bulunmuştur. Yine evde nem veya rutubet, bu gurupta diğerine kıyasla daha fazla oranda ifade edilmiştir.

Çalışmamızda tüm hastalarda allerjen spesifik IgE bakılmış olup 54 hastanın değerleri pozitif bulundu; buna karşılık deri testi 165 çocuktan sadece 14'ünde pozitif saptandı. Genel bilgiler ışığında, deri testi her ne kadar diğerinden daha hassas ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilse de, deri testinde diğerine kıyasla daha az oranda pozitif yakalayabilmemiz, hasta gurubumuzun 3 yaşından küçük ve deri reaktivitesi nisbeten daha düşük olan hasta gurubundan oluşması ile açıklanabilir. Allerjen spesifik IgE ve/veya deri testi ile atopisi saptanan 57 hastamız ise çoklu-tetiklenen hışiltı gurubunda yer almaktadır. Literatürde de belirtildiği üzere, bu guruptaki hışiltılı çocuklarda maternal astım ve ailede atopi öyküsü, daha yüksek oranlarda görülmüştür (19-21). Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, gerek total IgE, gerekse de total eozinofil yüzdesinin atopik gurupta, viral hışiltılı guruba göre anlamlı derecede daha yüksek saptandığı görülmüştür.

Tekrarlayan hışiltı ile gelen olgularda etiyojijiyi aydınlatmak üzere öykü, klinik ve laboratuvar bulguları olası bir tanıya yönlendiremediğinde veya tedaviye geç yanıtı veya yanıtı olmayan olgularda fleksible bronkoskopi solunum yollarını görüntülemek amacıyla önerilmektedir. Özellikle larinksin veya bronşların konjenital anomalilerini değerlendirmede oldukça önemli bir basamak olan fleksible bronkoskopinin gerektiği durumlarda



yapılamamış olmasını, çalışmamızın eksik kalan bir yönü olarak belirtmek yerinde olacaktır.

Sonuç olarak, tekrarlayan hışıltılı çocuklarda erken tedavinin ve prognozun belirlenebilmesi için etiyolojinin ortaya çıkarılması önemlidir. Bu nedenle yapılacak ayrıntılı incelemelerin ilk basamağını öykü ve fizik

muayene oluşturmaktadır. Özellikle atopinin eşlik ettiği çoklu-tetiklenen hışıltı gurubunun erken dönemde belirlenmesi, bronşlarda geri dönüşümsüz değişiklikler oluşmadan önce atakların kontrolünü sağlamak yönünden önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Tuncer A. Çocukluk çağında bronşial astma. *Katkı Pediatri Dergisi*: H.Ü.T.F 1997;18: 712-723.
2. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associates. N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
3. Cortes Alvarez N, Martín Mateos MA, Plaza Martín AM, Giner Muñoz MT, Piguier M, Sierra Martínez JI. Risk factors of developing asthma in children with recurrent wheezing in the first three years of life. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007; 35: 228-231.
4. Martinati LC, Boner AL. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 1995; 50: 701-710.
5. Balbani AP, Weber SA, Montovani JC. Update in obstructive sleep apnea syndrome in children. *Braz J Otorrinolaringol* 2005; 71: 74-80.
6. Moss MH, Gern JE, Lemanske RF. Asthma in infancy and childhood. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (eds) *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 6th ed. Philadelphia, Mosby, Inc. 2003: 1225-1256.
7. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, de Blic J, de Jongste JC, Eber E, Everard ML, Frey U, Gappa M, Garcia-Marcos L, Grigg J, Lenney W, Le Souëf P, McKenzie S, Merkus PJ, Midulla F, Paton JY, Piacentini G, Pohunek P, Rossi GA, Seddon P, Silverman M, Sly PD, Stick S, Valiulis A, van Aalderen WM, Wildhaber JH, Wennergren G, Wilson N, Zivkovic Z, Bush A. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096-1110.
8. Jain A, Patwari AK, Bajaj P, Kashyap R, Anand VK. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 39-42.
9. Weiss LN. The diagnosis of wheezing in children. *Am Fam Physician*. 2008; 77: 1109-1114.
10. Go RO, Martin TR, Lester MR. A wheezy infant unresponsive to bronchodilators. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 449-456.
11. Çevik D, Ecevit Ç, Altınöz S, Kocabaş Ö, Kavaklı T, Öztürk A. Hışıltılı çocuklarda risk faktörleri ve etiyoloji. *Toraks Dergisi* 2007; 8: 149-155.
12. Iniestra Flores F, Gomez Vera J, Orea Solano M, Flores Sandoval G, Cruz Parada Mdel C. Gastroesophageal reflux disease in pediatric patients with asthma. *Rev Alerg Mex* 2002; 49: 152-156.
13. Hoeger PH, Niggemann B, Haeuser G. Age related IgG subclass concentrations in asthma. *Arch Dis Child* 1994; 70: 179-182.
14. Oner AF, Caksen H, Celik A, Cesur Y, Uner A, Arslan S. Serum immunoglobulins and immunoglobulin G subclasses with recurrent wheezing. *Indian J Pediatr* 2000; 67: 861-864.
15. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-1928.
16. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingerterhaus JM, Edwards KM, Wright PF, Crowe JE Jr. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med* 2004; 350: 443-450.
17. Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HG, Lehtinen P, Osterback R, Vuorinen T, Waris M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, van den Hoogen BG, Hyypä T, Ruuskanen O. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 904-910.
18. Simon MR, Havstad SL, Wegjenka GR, Ownby DR, Johnson CC. Risk factors associated with transient wheezing in young children. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 161-165.
19. Martínez FD. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev* 2002; 3: 193-197.
20. Stein RT, Martínez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5: 155-161.
21. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martínez FD. Tucson's Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 661-675.