

# Hışıltılı Çocuğa Güncel Yaklaşım

Uzm. Dr. Ayşe SÜLEYMAN, Prof. Dr. Nermin GÜLER

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Allerji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

## Özet

Hayatın erken dönemlerinde başlayan hışıltının heterojen bir durum olduğuna dair artık kesin kanıtlar vardır. Bu dönemlerde oluşan hışıltı farklı hastalıklar ve mekanizmalarla olussa da ortak son nokta tekrarlayan hava yolu obstrüksiyonudur. Daha büyük çocuklar ve erişkinlerdeki astımda genellikle başarıyla kullanılan ilaçların bu çocukların beklenen iyileşmeyi sağlayamaması da bu heterojeniteye bağlanmıştır. Hışıltılı çocuk klinik yaklaşımı kolaylaştırmak amacıyla tipik ve atipik olarak iki büyük gruba ayrılmıştır. Burada hışıltılı çocuğun tanısı, tedavisi, fenotipleri ve etyolojileri İrdelenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** hışıltı, etyoloji, tedavi

## Current management of wheezy infant

### Abstract

There is now clear evidence indicating that wheezing in early life is a heterogeneous condition in which recurrent episodes of airway obstruction are the final common pathway for the expression of different underlying mechanisms and diseases. This marked heterogeneity may explain the difficulty that the most clinicians encounter in treating these illnesses which appear to be less responsive to the usually successful treatment prescribed to older children and adults with asthma. In order to make the clinical evaluation of wheezing it is divided into two major groups as typical and atypical. In this article diagnosis, treatment, etiology and phenotypes of wheezy infant is reviewed.

**Key words:** wheezing, etiology, treatment

**Hışıltı;** hava yollarındaki daralma nedeni ile oluşan, ekspiriyumda duyulan, devamlı karakterde müzikal bir sesdir. Hava yolu tıkanıklığı ilerledikçe inspiriyumda da duyulabilir. İnflamasyon, mukozal ödem ve bronkospazma bağlı daralan hava yollarında oluşan turbülən akım ve titreşim nedeni ile oluşur.<sup>1</sup> Bu şekilde oluşan hışıltı, hastalarda tek bir atak şeklinde başlayıp bitebilir, uzun süreli olabilir veya yineleyen ataklar şeklinde gelişebilir. Hayatın erken dönemlerinde başlayan hışıltı, alitta yatan değişik mekanizmalara ve hastalıklara bağlı olarak gelişen hava yolu obstrüksiyonu sonucu oluşan oldukça heterojen bir durumdur. Bu heterojenite nedeni ile tedavide güçlükler ve başarısızlıklar bronşiyal astımlı büyük çocukların daha fazladır. Ayrıca atipik hışıltı denilen bir kavramın olması da çocukların izlem ve tedavisini daha da karmaşık hale getirmektedir.<sup>2</sup> Aileler hışıltı yerine horultu, hırıltı, sıkışma gibi şikayetler de ifade

edebilmektedir. Böyle bir durumda gereksiz tedavi ve endişeye yol açmamak için öncelikle ailenin ne demek istediği anlaşılmasıdır. Bazen aileler sadece burun tıkanıklığını da hışıltı olarak ifade edebilir.

Hışıltı, en sık bronşiyal astım ve bronşiyolitte duyulmakla birlikte birçok sebebi olabilir.<sup>3</sup> Yenidoğan döneminde başlayan hışıltıda konjenital anomalileri ve kalitsal hastalıkları göz ardı etmemek gerekir. Mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde bronkopulmoner displazi de hışıltı nedeni olarak karşıımıza çıkmaktadır.<sup>2</sup> Çocuklardaki başlıca hışıltı nedenleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Hışıltı epizodu ilk 1-2 ayda çok nadirdir. İki aylıktan sonra sıklığı artar ve 2-5 ayda zirve yapar. Altıncı aydan sonra azalır ve 2-3 yaşına kadar sabit kalır.<sup>2</sup> Hışıltının yaygın nedeni olarak karşımıza çıkan astım sıklığının artmasına bağlı olarak *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* faz 3 çalışmasında 1990'larda çoğu merkezde hışıltı sıklığı artmış olarak saptanmıştır.<sup>4,5</sup> Bu artış yaşam biçiminin değişmesi, diyet alışkanlıklar, mikroorganizmalarla erken temas ve sosyoekonomik durum ve obesite ile ilişkilidir.<sup>6</sup>

### İlk ataklar ve enfeksiyonlar

İlk 3 yaşta görülen hışıltı epizodlarının çoğunun viral enfeksiyonlara bağlı olduğu gösterilmiştir. Hışıltı epizodlarının çoğu RSV, parainfluenza ve adenoviruslere bağlı olmaktadır. Nadir vakalarda influenza virusu, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* (yeni adı *Chlamydophila pneumonia*) ve *Mycoplasma pneumoniae*'dır.<sup>3</sup>

Yıllar boyunca rinovirusların (RV) 3 yaşıdan önce nadiren alt ve üst solunum yolu hastalığı yaptıkları düşünülürdü. İlk yıl içinde alt solunum yolu infeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırılan çocukların dörtte birinde ve hışıltı ile başvuranların hepsinde RV saptanmıştır. Ağır bronşiyolitlerde de RV varlığı gösterilmiştir. Son bulgulara göre ilk yaşlarda görülen hışıltı ataklarında viral enfeksiyonların sıklığı %80-100 arasında saptanmıştır. Rinovirus ile atopik çocuklarda astım gelişimi arasındaki ilişkiler artık dikkat çekmiştir. Ayrıca atak nedeni olarak da RV viral enfeksiyonlar arasında yerini almıştır. Gelişen teknoloji sayesinde RV (özellikle RV C)'nın tahmin edilenden çok daha fazla ağır enfeksiyon yaptığı, astım ataklarını tetikleyebildiği ve hatta febril konvülzyonlara neden olabileceği gösterilmiştir.<sup>7</sup>

Metapneumovirusler, paramyxovirus ailesindendirler. En az 50 yıldır toplumda yaygın olduğu ve 5 yaşın üzerinde hemen hemen herkesin infekte olduğu gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Süt çocukluğu döneminde hısaltı nedenleri

Enfeksiyonlar
Viral
Respiratory syncytial virus (RSV)
Human metapneumovirus (HMPV)
Parainfluenza
Adenovirus
Influenza
Rhinovirus
Diğer
Chlamydia trachomatis
Chlamydophila pneumonia (eski adı Chlamydia pneumonia)
Mycobacterium tuberculosis
Histoplasmosis
Bronşiyal Astım
Geçici hısaltı (esas risk faktörü akciğer boyutunun azalmış olması)
Persistan hısaltı (risk faktörleri; sigara maruziyeti, ailede astım öyküsü, ilk yılda yüksek IgE düzeyi)
Geç başlayan hısaltı
Anatomik anomaliler
Büyük hava yolları anomalileri
Larinks, trakea, bronkuslarda malazi
Trakeözofageal fistül (özellikle H tipi)
Laringeal yarık (aspirasyon nedeni ile)
Ekstrensek hava yolu anomalileri
Vasküler ring
Mediastinel lenfadenopati/ tümör
Özofagusta yabancı cisim
İntrensek hava yolu anomalileri
Hava yolu hemanjiom ve diğer tümörleri
Kistik adenomatoid malformasyon
Konjenital lober amfizem
Sekestrasyon
Sol sağ şantlı konjenital kalp hastalıkları
Yabancı cisim
İmmun yetersizlikler
IgA eksikliği
B hücre hastalıkları
AIDS
Mukosilyer klirens bozuklukları
Kistik fibroz
Primer silyer diskinezi
Bronşiektazi
Bronkopulmoner displazi
Aspirasyon sendromları
Gastroözofageal reflü hastlığı
Yutma disfonksiyonu
İnterstitial akciğer hastalıkları
Kalp yetersizliği
Anafilaksi

\* Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. In Nelson Textbook of Pediatrics (ed) Richard E. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders 2007; 1773 – 77. Türkçeleştirilerek uyarlanmıştır.

Çocuklardaki bronşiyolit vakalarının %5- 15'inde neden olarak saptanmıştır.<sup>3,8,9</sup> Diğer virüslerle birlikte yaptığı enfeksiyonlar ise çok daha ciddi seyreder.<sup>10</sup>

*Human metapneumovirus (HMPV), Human bocavirus (HBoV) ve diğer solunum yolu viruslarının hısaltı nedeni ile hastaneye yatan çocukların sıklığının polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırıldığı bir çalışmada sıklık sırasına göre RSV, RV, adenovirus, HBoV ve HMPV saptanmıştır. Süt çocuklarında RSV ve HBoV büyük çocukların anlamlı olarak daha sık saptanmıştır.<sup>11</sup>*

İlk iki ay içinde (özellikle yenidoğan döneminde) RSV gibi viral enfeksiyonlar sırasında hısaltı beklenmemelidir. Bu dönemde viral enfeksiyonun sadece apne şeklinde gelebileceğini bilinmesi ve bu çocukların yakın gözlemi

birinci basamak hizmeti veren hekim arkadaşlarımız için önemli bir noktadır.

### Tekrarlayan hısaltı

Hısaltı çok sayıda hastalığa bağlı gelişebilmesi ve adlandırmada çeşitli karışıklıklar olması nedeni ile hısaltı süt çocukların ve okul öncesi çocukların tipik ve atipik hısaltı çocukların olarak başlıca 2 gruba ayrırlırlar.<sup>2</sup>

Tipik hısaltı; geçici hısaltı, persistan hısaltı (atopik ve nonatopik), geç başlayan hısaltı olarak sınıflandırılır. Süt çocukluğu ve okul öncesi çocukların hısaltıların büyük çoğunluğu tipik hısaltıdır.

Atipik hısaltı; gastroözofageal reflü ve aspirasyonlar, kistik fibroz, primer silyer diskinezi, konjenital kardiyak ve pulmoner anomaliler, yabancı cisim, bronşiyolitis obliterans gibi nadir nedenlere bağlıdır ve daha az sıkılıkta görülür.<sup>2</sup>

Bu iki grubun birbirinden ayrılması ve özellikle atipik hısaltı çocukların altında yatan hastalıklarına uygun olarak ileri değerlendirilmeleri gereklidir. Tipik ve atipik hısaltı çocukların öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerine göre karşılaştırılması tablo 2 'de özetlenmiştir.

### Atipik hısaltı çocuklar

Hısaltı çocuğa yaklaşımında ilk yapılması gereken hısaltının tipini belirlemektir. Tipik hısaltıda çocukların ataklar arasında semptomzs olurlar ve atakları daha kısa sürer.

Atipik hısaltısı olan çocukların altında yatan hastalığa bağlı sürengen şikayetler olur. Şikayetlerinin özellikleri altında yatan hastalıklarla ilgili önemli ipucu verir. Örneğin beslenme sonrası şikayetlerin artması, eşlik eden kusmalar veya aşırı öksürme, nöromotor retardasyon daha çok asiprasyon sendromlarını düşündürürken, yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, eşlik eden situs inversus, sık otit-sinüzit öyküsü ise silyer diskinezileri düşündürür. Daha önceden bir sağlık sorunu olmayan çocukta ani solunum sıkıntısı başlaması, öksürük atakları ve muayenede taraf farkı olması yabancı cisim aspirasyonlarını akla getirir. Yabancı cisim aspirasyonlarında tam tikanma olmadığı sürece bu gürültülü tablonun olmayıabilecegi, akciğer grafilerinin normal olabileceği bilinmelidir ve detaylı öykü alınmalıdır. Beyaz ırkınletal bir

hastalığı olan ve resesif geçtiği için akraba evliliğinin yaygın olduğu Türkiye gibi ülkelerde kistik fibroz da atipik hısaltı çocukta ayrıca tanıda yer almaktadır. Yenidoğan döneminde kistik fibrozun en sık başvuru bulgusu tekrarlayan öksürük ve hısaltı ataklarıdır. Hastaların aynı zamanda en sık ölüm sebepleri de pulmoner komplikasyonlar olduğu için bunların erken tanınması ve düzenli takip ve tedavilerinin yapılması önemlidir.<sup>1</sup> Basit beslenme hataları da hısaltı nedeni olarak karşımıza çıkar ve ailelerin eğitimi ile önüne geçilebilir.<sup>12</sup>

Atipik hısaltı bir çocukla karşılaşılması durumunda birinci basamak sağlık hizmeti veren hekim arkadaşlarınızın altında yatan nedenlerin araştırılması, olası hukuki ve tıbbi sorunlardan kendilerini de korumaları için ileri merkezlere hastalarını yönlendirmeleri gereklidir.

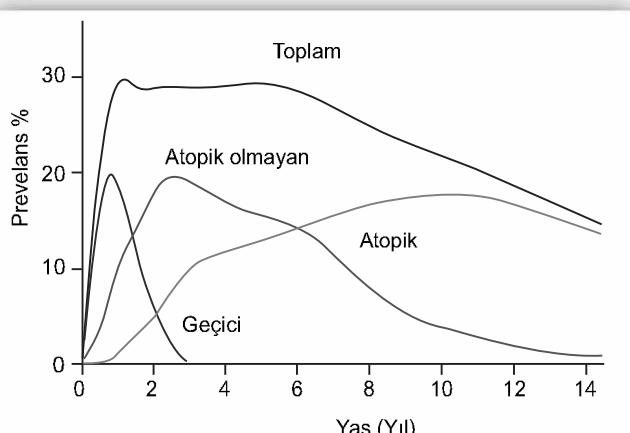
**Tablo 2:** Tipik ve atipik hısaltının özellikleri

	Tipik hısaltı	Atipik hısaltı
Öykü	İlk yaştan önce başlar Epizodik ataklar var Ataklar arasında semptomlar yok Ailede veya hastada atopi öyküsü sık Viral enfeksiyonlarla ilişkili sık Beslenme ile ilgizsiz	Herhangi bir yaşıta başlayabilir Genellikle devamlı semptomlar var Semptomzsuz dönem nadir Atopi öyküsünden bağımsız Viral enfeksiyonlardan bağımsız Beslenme ile ilgili
Fizik muayene	Büyüme gelişme normal Göğüs deformitesi ve çomak parmak yok Generalize, polifonik hısaltı var Solunum sesleri generalize azalış	Büyüme gelişme geriliği var Göğüs deformitesi ve çomaklaşma olabilir Lokalize monofonik kaba hısaltı var Solunum sesleri lokalize azalmış
Laboratuvar	Akciger grafisi normal veya generalize hiperaerasyon Belirgin infiltrasyon yok veya minimal değişiklik IgE yüksekliği ve eosinofili var	Lokalize hiperaerasyon Aşırı infiltrasyonlar IgE yüksekliği ve eosinofili yok

Bir hısaltı atağı geçirenlerin %50'den fazlasında ilk birkaç ay içerisinde atak tekrarlar. Üç yaşında hısaltısı olan çocukların %30-40'ı, 6 yaşında halen hısaltılar yaşamaktadır.<sup>13</sup>

Geniş kohort çalışmaları ile hısaltılı çocukların hakkında detaylı bilgiler edinilmiştir.<sup>12,13</sup> Toplam insidansı ilk yaşta %37, 2. yaşta ise %33 olarak saptanmıştır.<sup>14</sup> Çocukların %20'si (hısaltılılarının üçte ikisi) geçici süt çocuğu hısaltısı, %14'ü 3 yaşından önce başlayan ve %15'i de 3 yaşından sonra başlayıp 6 yaşında devam eden hısaltı olarak değerlendirilmiştir. Yani 6 yaşında nokta prevalans %29 civarındadır, bunların yarısı atopik diğer yarısı ise nonatopiktir. Okul öncesi yaş grubunda farklı fenotiplerin tanımlandığı ilk çalışma Tucson'da Martinez<sup>14</sup> tarafından 1980 yılında yapılmıştır. Tucson çalışmasında 1246 bebek doğumdan hemen sonra çalışmaya alınmıştır. Bu çocukların 11 yaşına geldiklerinde risk faktörleri ve прогнозları farklı olan üç hısaltı tipi tanımlanmıştır.<sup>13,14</sup> Bu ayrimın yapılması her zaman mümkün olmayabilir. Çocuklarda atopik hısaltının sıklığı yaşla birlikte artarken, nonatopik hısaltılarda sıklık azalsa da bu geçici hısaltıdaki kadar belirgin olmaz. Yaşlara göre hısaltı sıklığı şekil 1'de gösterilmiştir.

**Hısaltı fenotipleri:** Tipik hısaltılı çocukların; geçici hısaltı, persistan hısaltı ve geç başlayan hısaltı olmak üzere üç farklı hısaltı fenotipi tarif edilmiştir.<sup>15</sup> Son yıllarda ağır intermittent

**Şekil 1.** Yaşlara göre hısaltı prevalansı.

\* Martinez F, Godfrey S (Eds). Wheezing Disorders in the Preschool Child - Pathophysiology and Management, London and New York, Martin Dunitz. 2003; 1-21. den Türkçe'leştirilerek uyarlanmıştır.

hısaltı olarak dördüncü fenotip tanımlanmıştır.<sup>15,16</sup>

**• Geçici hısaltı:** İlk yaşta tekrarlayan hısaltı atakları geçiren süt çocuğu ve küçük çocukta okula başlama çağında semptomların çoğu kaybolmaktadır. İlk yaşta başlayan hısaltısı olan çocukların %60'ında 3-6 yaşları arasında hısaltı kaybolmaktadır. Bu hastaların ailelerinde astım hikayesi ya da kendilerinde herhangi bir allerjik hastalık veya deri testi pozitifliği açısından sağlıklı çocuklarla arasında anlamlı fark yoktur. Daha çok viral enfeksiyonlar ile hısaltı atakları geçirirler.<sup>14,17</sup>

#### Risk faktörleri;

- Annenin gebelikte veya sonrasında sigara içmesi
- Hava yollarının daha dar olması (aynı zamanda atopik hısaltı ve daha sonraki dönemlerde semptomların persiste etmesi ile de ilgilidir.)
- Hayatın ilk yıllarda kreşe veya yuvaya gitmek ya da kardeşinin olması
- Endotoksin maruziyeti (sonraki dönemde atopik duyarlaşma ve atopik hısaltı için azalmış risktir)
- Erkek cinsiyet (kızlarda maksimal ekspiratuar hava yolu akımı daha yüksektir)
- Hava yolu irritasyonu (viral enfeksiyonlar ile)
- Anne yaşının küçük olması (düşük doğum tartısı ile de ilgilidir)
- Düşük doğum ağılığı ve prematürité
- Biberonla beslenmek (anne sütü ile beslenme ağır viral enfeksiyonlar için de koruyucu etki yaparak riski azaltır.) Bu çocukların solunum fonksiyon testleri hiç hısaltı atağı geçirmeden de bozuktur. Çocuklar geçirilen enfeksiyon sırasında hısaltı atağı geçirirler. Çocuğun büyümesi ile hısaltı atakları tamamen dizer. Bebeğin doğum öncesi dönemde ve doğum sonrası sigara maruziyeti toplum sağlığı açısından da önemi olan ve önlenebilir bir risk faktörü olarak dikkat çekmektedir.<sup>18</sup>

**• Persistan hısaltı:** İlk 3 yaşta hısaltısı olan çocukların %40'ı 6 yaşına geldiğinde halen hısaltılıdır. Bütün hısaltılı çocukların %20'sini non-atopik persistan hısaltılı çocuklar, %20'sini atopik persistan hısaltılı çocuklar oluşturur. On üç yaşına vardıklarında ise %90 üzerinde allerji vardır.

**Nonatopik persistan hısaltı:** Bu fenotipte hısaltı ataklarının viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu görülmüştür. Bu bebeklerde solunum yolu tonusunun kontrolünde bir

**Tablo 3:** Hışıltılı Fenotipleri

	Erken geçici hışıltı	Persistan hışıltı		Geç başlangıçlı hışıltı
Başlangıç	İlk 3 yaş	Atopik	Nonatopik	
Risk faktörleri	Hamilelikte sigara Genetik yatkınlık Dar solunum yolları	Atopik yapı Maternal astım Egzema	Viral enfeksiyonlar	Atopik yapı var.
Solunum fonksiyonları	Başlangıçta bozuk	Başlangıçta iyi	Enfeksiyona bağlı gelişebilir	6 yaşına kadar iyi
Bronş hiperreaktivitesi	Yok	Var	Enfeksiyona bağlı	Başlangıçta var
Tetikleyici faktör	Viral enfeksiyon	Viral enfeksiyon	Viral enfeksiyon	Hava yolu tonus kontrolünden bozukluk
Prognoz	6 yaşında asemptomatik	11 yaşında %84 semptomatik		11 yaşında %34 semptomatik

değişiklik olduğu ve bu nedenle viral enfeksiyonlar sırasında solunum yolu obstrüksyonunun geliştiği düşünülmektedir. Bu bebeklerde atopik yapı yoktur.

Geçirilmiş RSV enfeksiyonu ve bronş hiperreaktivitesi önemlidir, preterm doğum da bronkopulmoner displaziden bağımsız olarak bu grupta risk oluşturur.

Bu çocukların histamin ile artmış bronş hiperreaktivitesi vardır. Serum IgE değerleri artmamıştır ve aeroalleren duyarlılığı yoktur. Prognozları iyidir, okul çağından sonra semptomları genellikle kaybolur. Nonatopik persistan hışıltılı çocukların astım gelişme riski artmamıştır.<sup>2</sup>

**Atopik persistan hışıltı:** Çocukluk çağındaki astım herhangi bir yaşta başlayabilse de en sık ilk 6 yaşta başlar. Astım gelişme riskleri çok yüksektir, ailelerinde ve kendilerinde başka bir atopik hastalık bulunabilir.<sup>2</sup> Atopik hışıltıyı diğerlerinden ayırmak zordur. Diğer gruptarda olduğu gibi bunlarda da viral enfeksiyonlar tetikleyici olabilir.

Atopik hışıltıyı destekleyen bulgular: Semptomların daha çok 2-3 yılda başlaması, ailelerinde atopik hastalık olması, kendilerinde erken başlamış atopik dermatit öyküsü olması, semptomlarının daha ağır olmasıdır. Bu gruptaki bebeklerde hışıltı epizodu sırasında periferik kanda eosinofil artışı (>%4), eosinofiliq inflamasyon göstergelerinin (eosinofiliq katyonik protein (ECP) gibi) artışı da saptanabilir.<sup>2</sup>

- **Geç başlangıçlı hışıltı:** Hayatın ilk 3 yılında hışıltısı olmamasına rağmen sonrasında hışıltı atağı olan çocukların tanımlar. Atopik özellik ve bronş hiperreaktivitesi vardır.<sup>14</sup>

- **Ağır intermittent hışıltı:** Son yıllarda genel kabul gören 3 hışıltı fenotipine Bacharier<sup>15</sup> ve arkadaşları tarafından ağır intermittent hışıltı olarak dördüncü bir fenotip eklenmiştir. Ağır intermittent hışıltıda, seyrek hışıltı atakları ve respiratuar hastalık olmadan minimal semptomlar vardır. Egzema, periferik eosinofili ve özellikle inhaler alerjenlerle duyarlanma gibi atopik özellikler eşlik eder.<sup>15,16</sup>

Hışıltılı fenotipleri ve özellikleri tablo 3'te özetlenmiştir. Çocuklarda farklı hışıltılı fenotiplerindeki solunum fonksiyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada da persistan hışıltılı çocukların akciğer fonksiyon testleri geçici hışıltılı çocuklara ve hiç hışıltısı olmayan çocuklara göre daha kötü saptanırken bronchodilatatörlere cevaplarının daha iyi olduğu gözlenmiştir.<sup>19</sup>

Yine risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada da zengin bölgeler ile zengin olmayan bölgelerde hışıltı için risk faktörleri araştırılmış ve korunmak için önerilerde bulunulmuştur. Bu

öneriler arasında sigara içilmemesi, anne sütü ile beslenme, eğitim düzeyinin artırılması yer almıştır.<sup>20</sup> Hışıltı sıklığının ev içi nem oranının artması ile de arttığı belirtilmektedir.<sup>21</sup>

### Laboratuvar bulguları

Hışıltılı çocukların hata yapma korkusu ile gereksiz çok sayıda tetkik yapılmaktadır. Tipik hışıltısı olan çocukların daha önce yok ise bir akciğer grafisi çekilmelidir. Maalesef hala ülkemizde tüberküloz önemli bir sorun olarak devam ettiği için tipik hışıltı düşünülse dahi purifiye protein derivesi (PPD) testinin yapılmasını ve endikasyonu olan çocuklara kanda g-interferon salınması esasına dayalı ve *M. tuberculosis* için spesifik olan QuantiFERON TBGold® ve ELISpot® testi yapılmasını önermektedir. Tipik hışıltısı olan çocuklara rutin bilgisayarlı tomografi çekilmesine veya ter testi yapılmasına gerek yoktur. Atopi düşünülüyorsa ise tetkikleri planlanmalıdır. Devam eden solunum yolu semptomlarının olması veya bronşiyal astım düşünülerek tedavi başlanılan çocukların tedaviye cevap alınamaması durumunda ileri inceleme yapılması gereklidir.<sup>22</sup>

Atipik hışıltı varlığında ise ayırcı tanıya yönelik ter testi, pH monitörizasyonu, bilgisayarlı tomografi, immunoglobulinlerin tayini gibi tetkiklerin yapılması gerekebileceği için ileri merkezlere yönlendirilmelidir.

### Hışıltılı çocukta astım gelişme riski

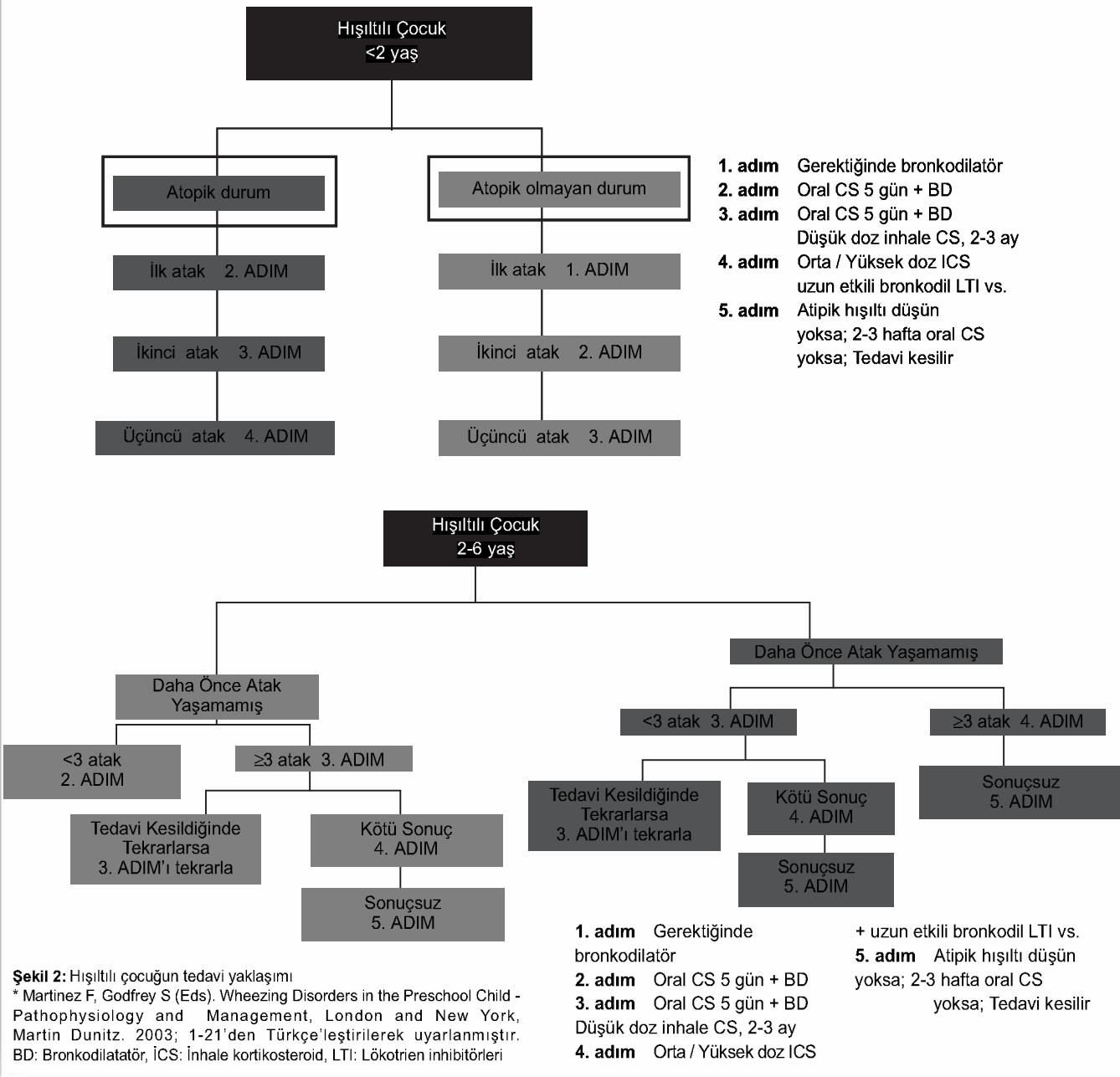
Hışıltılı çocukların izleminde sık karşılaşılan sorunlardan biri de persistan hışıltılı çocukların erken başlangıçlı astımlı çocukların ayırt edilmesindeki zorluktur. Gereksiz tedavilerden kaçınmak ve tedavi edilmesi gereken grubun tedavisiz kalmasının önlenmesi açısından Castro-Rodriguez<sup>23</sup> ve arkadaşları astım klinik indeksi geliştirmiştir. Günümüzde sıkça kullanılan bu indekse göre bir major veya iki minor kriteri bulunduran hışıltılı çocukta astım gelişme oranı üç veya daha fazla atak için %76, bir veya iki atak için % 59 olarak saptanmıştır.

#### • Major Kriterler

- Ebeveynde doktor tanılı astım öyküsü
- Doktor tanılı atopik dermatit

#### • Minor Kriterler

- Doktor tanılı allerjik rinit
- Soğuk algınlığı dışında hışıltı
- Eozinofili (%>4)



Asetaminofen maruziyeti astım, alerjik rinokonjunktivit ve atopik dermatit sıklığını artırırken, obesite ve evde birden fazla kişinin sigara içmesi astım riskini anlamlı olarak artttırığı saptanmıştır.<sup>24</sup>

#### **Hışiltılı çocukta tedavi yaklaşımı**

Çocuklardaki hissiltler tekrarlama eğilimindedir ve bunların bir kısmı geçirilen viral enfeksiyona bağlı, bir kısmı da atopik zemine bağlıdır. Çocuk atopik olsa dahi hissili ataklarını tetikleyen çoğu kez viral bir enfeksiyondur. Tekrarlayan hissiltisi olan çocuklara tedavi başlama kararı vermeden önce atipik hissili nedenlerinin dışlanması ve tanın doğru konulması şarttır.<sup>2</sup> İlk 2 yaşıta hissiltili çocuklara tedavi başlama kararı geçirilen atak sayısı ve çocuğun kendisinde veya aile öyküsünde atopi olup olmamasına göre

verilmelidir.<sup>2</sup> İki yaş altı ve 2- 6 yaş arası çocuklarda tedavi yaklaşımı sekil 2'de gösterilmiştir.

Hışlı atakları sırasında inhale steroid ile ilgili *Inhaled Fluticasone in Wheezy Infants (IFWIN)*<sup>25</sup> çalışması randomize, çift-kör, placebo kontrollü, 200 çocuk dahil edilerek yapılmıştır. Bu çalışmada, 1 aydan uzun süren hıslı atağı ya da 2 hıslı atağı olan çocuklara 200 mg/gün flutikazon propiyonat veya placebo verilmiştir. Üç ayın sonunda flutikazon alan grupta semptom skoru ve hastaneye başvuru sayısı daha düşük olarak bulunmuş, alevlenme sayısı placebo grubu ile benzer olarak bulunmuştur. Çalışma gruplarında; hıslılı oranı, doktor tanılı astım, astım ilacı kullanımı, akciğer fonksiyonları veya hava yolu reaktivitesi açısından anlamlı fark gösterilmemiştir. Bu çalışma sonucunda, okul öncesi çocukların hıslı için erken

dönemde inhale flutikazon propiyonat kullanımının astımın doğal seyrine ve daha sonra gelişebilecek hışılıtı üzerine etkisi olmadığı, inhale flutikazon propiyonatın akciğer fonksiyonlarında ve hava yolu reaktivitesinde azalmayı engellemediği bildirmiştir.

Lökotrien antagonistlerinin kullanımı ile ilgili Bisgaard<sup>26</sup> ve arkadaşlarının, yaşları 2-5 arasında değişen 549 astımlı çocukla yaptığı bir çalışmada plasebo ile 4-5 mg/gün montelukast karşılaştırılmıştır. Montelukast alan grupta, ataklar arası süre daha uzun, alevlenmeleri daha az saptanmıştır. Atakların süresini ve şiddetini değiştirmemiştir. Intermittan hışılıtı olan 1-5 yaş arası 238 çocukta inhale kortikosteroid ve lökotrien reseptör antagonistinin epizodik kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada da solunum yolu enfeksiyonunun başlangıç döneminde salbutamole budesonid veya montelukast eklenmesinin epizodsuz gün sayısını artırmadığı ve oral kortikosteroid ihtiyacını azaltmadığı, sadece akut hastalığın şiddetini azalttığı sonucuna varılmıştır.<sup>27</sup>

Montelukastın etkinliğinin araştırıldığı; RSV bronşiyolit sonrası hışılıtı iki yüz çocukla yapılan çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada da montelukastın plaseboya göre eozinofil degranülasyonunu ve tekrarlayan hışılıtı ataklarının sıklığını azalttığı gösterilmiştir.<sup>28</sup>

Çocuklarda hışılıtı sebebi olarak hep ön plana çıkan 2 neden astım ve viral enfeksiyonlardır. Viral enfeksiyonlar sırasında meydana gelen hışılıtında steroid kullanımının plaseboya

üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir.<sup>29</sup> Bronşiyolit tedavisinde rutin β2 agonist, kortikosteroid, montelukast ve hipertonik salin (%3 NaCl) kullanımı önerilmemektedir.<sup>30</sup> Konu ile doğrudan ilgisi olmasa da pratik uygulamada sık karşılaşılan bir sorun olması nedeni ile astım şüphesi olan veya izleminde sorun yaşanın çocukların aşağıdaki durumların varlığında astım bakımında uzman bir kişiye gönderilmeleri gereklidir.<sup>31</sup>

- Hastanın hayatı tehdit edici alevlenme geçirmesi,
- Hastada dört-altı haftalık tedaviye rağmen yanıtızlık olması
- Belirti ve bulgular atipik veya ayırcı tanıda sorun var ise,
- Astımı veya tanısını komplekseden diğer durumların varlığı (sinüzit, nazal polip, aspergiloz, ağır rinit, gastroözefageal reflü hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, vokal kord disfonksiyonu)
- Ek tanı testi yapılması gereken durumlar (alerji deri testi, rinoskopı, akciğer fonksiyon testleri, bronkoskopı)
- Hastanın tedaviye uymada, alerjenlerden kaçınmakta veya tedavi komplikasyonları hakkında ek eğitim ve rehberlik ihtiyacı olması durumunda,
- Hasta için immunoterapi düşünülüyorsa ise,
- Hastanın son 1 yılda 2'den fazla oral kortikosteroid ihtiyacı olması veya hastaneye yatış gerektiren alevlenme geçirmesi durumunda,
- Hastada astımı başlatan veya provoke eden çevresel veya mesleki ajanın varlığına ait öykü olması.

## Kaynaklar

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. In "Nelson Textbook of Pediatrics". (ed) Richard E. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders 2007; 1773 - 77.
2. Martinez F, Godfrey S. "Wheezing Disorders in the Preschool Child - Pathophysiology and Management". London and New York, Martin Dunitz. 2003; 1-21.
3. Martinez, F. D. Heterogeneity of the association between lower respiratory illness in infancy and subsequent asthma. Proc Am Thorac Soc 2005; 2: 157-161.
4. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet 1998; 351:1225-1232.
5. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006; 368:733-743.
6. Bjorksten B, Sepp E, Julge K, et al. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. J Allergy Clin Immunol 2001;108:516-520.
7. Arden KE, Faux CE, O'Neill NT, et al. Molecular characterization and distinguishing features of a novel human rhinovirus (HRV) C, HRVC-QCE, detected in children with fever, cough and wheeze during 2003. J Clin Virol. 2010;47(3):219-23.
8. Message SD, Johnston SL. Viruses in asthma. Br Med Bull 2002;61:29-43.
9. Emuzyte R, Firantiene R, Petraityte R, Sasnauskas K. Human rhinoviruses, allergy, and asthma: a clinical approach. Medicina (Kaunas). 2009;45(11):839-47.
10. Semple MG, Cowell A, Dove W, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. Infect Dis 2005;1:97.
11. Garcia ML, Calvo C, Falcón A, Pérez-Breña P, De Cea JM, Casas I. Role of emerging respiratory viruses in children with severe acute wheezing. Pediatr Pulmonol. 2010;45(6):585-91.
12. Celedon JC, Litonjua A, Ryan L, Scott T, Weiss, Diane R. Gold. Bottle feeding in the bed or crib before sleep time and wheezing in early childhood. Pediatrics 2002; 110:e77.
13. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Eng J Med 1995;332:133-138.
14. Taussig LM, Wright AL, Holbert CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J. Allergy & Clinical Immunol, 2003;111(4):661-675.
15. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. J. Allergy Clin Immunol, 2007;119(4):604-10.
16. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy. 2008;63:5-34.
17. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. Clin Exp Allergy 2003; 33:573-578.
18. Stein RT, Holberg CJ, Sherrill DL, Wright AL, Morgan WJ, Taussig LM, Martinez FD. The influence of parental smoking on respiratory symptoms in the first decade of life: The Tucson Children's Respiratory Study. Am J Epidemiol 1999;149:1030-1037.
19. Oostveen E, Dom S, Desager K, Hagendorens M, De Backer W, Weyler J Lung function and bronchodilator response in 4-year-old children with different wheezing phenotypes. Eur Respir J. 2010;35(4):865-72.
20. Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, Brand PL; the EISL Study Group. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. Pediatr Allergy Immunol. 2010; Apr 27. [Epub ahead of print] Internet erişim adresi <http://www3.interscience.wiley.com/user/accessdenied?ID=123391801&Act=2138&Code=4717&Page=/cgi-bin/fulltext/123391801/PDFSTART>
21. Visser CA, Garcia-Marcos L, Eggink J, Brand PL. Prevalence and risk factors of wheeze in Dutch infants in their first year of life. Pediatr

- Pulmonol. 2010 Feb;45(2):149-56.
22. Chipps BE. Evaluation of infants and children with refractory lower respiratory tract symptoms. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010 Apr;104(4):279-83. quiz 283-5, 298.
  23. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1403-1406.
  24. Wang HY, Pizzichini MM, Becker AB, et al. Disparate geographic prevalences of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema among adolescents in five Canadian cities. Pediatr Allergy Immunol. 2010 May 11.
  25. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of inhaled fluticasone propionate in wheezy infants (IFWIN): Double-blind, randomised, controlled study. Lancet 2006;368:754-62.
  26. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:315-322.
  27. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szeffler SJ, Martinez FD, Lemanske RF, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. J Allergy Clin Immunol 2008 Dec; 122:1127.
  28. Kim CK, Choi J, Kim HB, Callaway Z, Shin BM, Kim JT, et al. A randomized intervention of montelukast for post-bronchiolitis: effect on eosinophil degranulation. J Pediatr. 2010 May;156(5):749-54.
  29. Panicker J, Lakhapaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, Grigg J. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. N Engl J Med 2009;360:329-338.
  30. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. Pediatrics. 2010 Feb;125(2):342-9.
  31. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (Full Report). Bethesda, MD, US Department of Health and Human Services, 2007.