

Tekrarlayan Wheezing Gelişiminde Risk Faktörleri

RISK FACTORS FOR THE INCREASED EPISODES OF RECURRENT WHEEZING IN INFANCY

Emel HALICI*, Nazan TOMAÇ**, Cemile DURMAZ***, Canan ARSLAN****, Ülker ERTAN*****

* Uz.Dr., Pediatrist, TC Maliye Bakanlığı, ANKARA

** Doç.Dr., Pediatrik Allerjist, Karaelmas Üniversitesi, ZONGULDAK

*** Uz.Dr., Pediatrist, SB Bahçe Devlet Hastanesi, OSMANİYE

**** Uz.Dr., Pediatrist, SB Karasu Devlet Hastanesi, SAKARYA

*****Uz.Dr., Pediatrist, SB Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Çalışmamızda tekrarlayan wheezing şikayeti olan infantlarda atak sayısını etkileyebilecek risk faktörleri araştırıldı.

Materyel ve Metod: Bu amaçla yaşları 0-24 ay arasındaki tekrarlayan wheezing şikayeti olan 153 hasta atak sayısına göre ≤ 3 atak ve ≥ 4 atak geçirenler olarak 2 grupta değerlendirildi.

Bulgular: Deri testi yapılan 102 hastanın %59,8'inde kullanılan genel antijenlerden en az birine karşı pozitiflik saptandı. Deri testi pozitifliği saptanan hastaların %88,5'i ≥ 4 atak geçiren grupta yer aldı ($p < 0,05$). Deri testi pozitifliği varlığı negatif olanlara göre ≥ 4 atak geçirme riskini 5,36 kat daha artırdı (OR=5,36, %95 CI; 1,97: 14,6). Atak sayısı ≥ 4 olan grupta inek sütü antijenine karşı deri testi pozitifliği anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0,05$). Tekrarlayan wheezing gelişiminde risk faktörü olabileceğini düşündüğümüz diğer faktörler (cinsiyet farkı, ailesel atopi öyküsü, anne sütü alım süresi, pasif sigara içimi, evde tüylü hayvan besleme, yatak malzemesi çeşidi, atopik dermatit varlığı, yüksek serum IgE düzeyi) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre atopik bünye ile belirlenen allerjen duyarlılığı, özellikle inek sütü duyarlılığı çevresel faktörlerden bağımsız olarak wheezing atak sayısını arttırabilecek önemli bir risk faktörüdür.

Anahtar Kelimeler: İnfantil wheezing, Deri testi, Atopi

T Klin Allerji-Astım 2003, 5:73-79

Summary

Purpose: The purpose of this study is to analyze possible risk factors for the increased number of wheezing attacks.

Materials and Methods: 153 children (aged 0 to 24 months) admitted to Pediatric Allergy Department were examined. They were divided in two groups. In the first and the second group, the number of attacks were ≤ 3 and ≥ 4 respectively.

Results: A positive skin reaction to one or more allergens tested was found in 59,8% of the 102 children. 88,5% of the children who had positive skin reaction were included in the group having ≥ 4 attacks ($p < 0,05$). For having ≥ 4 attacks the odds ratio between the children who had positive and negative skin reaction was 5,36 (OR=5,36, 95% CI;1,97:14,6). A positive skin test reaction to cows milk antigen was found to be significantly high in the second group ($p < 0,05$). Other risk factors (sex, family history of atopy, duration of breastfeeding, passive tobacco smoking contact with furred pets, bed materials in the house, history of atopic dermatitis, high serum IgE levels) showed no significant effect on wheezing attacks.

Conclusion: These results suggest that antigen sensitivity especially cow's milk sensitivity in early infancy is the most important risk factor which increases the number of wheezing attacks.

Key Words: Wheezy infant, Skin prick test, Atopy

T Klin J Allergy-Asthma 2003, 5:73-79

Wheezing çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonlarının oldukça sık bulgularından birisidir. İnfantil dönemdeki anatomik ve fizyolojik bazı özellikler wheezingin ortaya çıkmasını kolaylaştırır. İnfantil dönemde başlayan wheezing bir grup hastada, tekrarlayan ataklarla seyretmesine rağmen iyi prognoz göstermekte ve bir iki yıl içinde sonlanmaktadır (transient wheezing). Diğer bir grupta ise infantal dönemde başlayan wheezing tekrarlayıcı nitelik kazanarak ileriki yaşlarda da devam et-

mektedir (persistan wheezing) (1). Rekürren veya persistan wheezing ile astım gelişmesi arasındaki ilişki son yılların en önemli araştırma konularındandır.

Yapılan çalışmalarda cinsiyet, beslenme, pasif sigara içimi, yaşam şartları gibi birçok faktörün wheezing atak sayısı üzerine etkisi incelenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu risk faktörlerinin bilinmesi ve mümkün olanların eliminasyonu hastaların izleminde önemli yer tutmaktadır. Bu amaç-

la çalışmamızda tekrarlayan wheezing şikayeti olan infantlarda atak sayısını etkileyebilecek risk faktörleri araştırıldı.

Materyal ve Metod

Çalışmamıza Ocak 1997-Aralık 1999 döneminde Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Allerji Ünitesi'ne tekrarlayan wheezing nedeniyle konsülte edilen yaşları 0-24 ay arasında olan 153 hasta alındı. Hastalar hakkındaki bilgiler Allerji Ünitesi hasta kayıt kartlarından elde edildi.

Hasta kayıtlarından tekrarlayan wheezing atakları üzerinde etkisinin olabileceğini düşündüğümüz cinsiyet, ailesel atopi öyküsü, anne sütü alım süresi, pasif sigara içimi, evde tüylü hayvan besleme, yatak malzemesinin çeşidi, atopik dermatit varlığı, deri testi pozitifliği ve serum IgE düzeyi hakkındaki veriler toplandı. Çalışma grubumuzu en az iki wheezing atağı geçiren hastalar oluşturdu. Hastalar üç ve daha az (≤ 3) atak ve dört ve daha fazla (≥ 4) atak geçirenler olarak 2 grupta incelendi. Ailesel atopi öyküsü; astım, egzema, ürtiker, allerjik rinit ve ilaç allerjisi olarak 5 alt grupta incelendi. Anne sütü alım süresi ay olarak belirtildi ve 4 aydan az (< 4), 4-6 ay arası ve 6 aydan uzun (> 6) süre olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. Evde kullanılan yatak malzemesinin çeşidi yün, elyaf ve pamuk olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Ailesel atopi öyküsü, pasif sigara içimi, evde tüylü hayvan besleme, atopik dermatit varlığı ve deri testi pozitifliği faktörleri "var (V)" ve "yok (Y)" olarak değerlendirildi.

Yüziki hastaya uygulanabilen deri testinde 8 adet genel antijene (süt, yumurta (whole antijen), DP (Dermatophagoides pteronyssinus), DF (Dermatophagoides farinae), çayır mix, yün, kedi, kakao) karşı oluşan reaksiyonlar negatif ve pozitif kontrolle karşılaştırılarak ölçüldü (ALK-Abello, Denmark). Testler aynı doktor ve hemşire tarafından uygulanarak değerlendirildi. Prick testinin değerlendirilmesinde allerjenin uygulandığı bölgede en az 3 mm. çapında ödem oluşması pozitif cevap olarak kabul edildi (2). Hastaların serum IgE değerleri IU/L biriminde tek ölçüm olarak değerlendirildi (Nefelometrik yöntem, DADE-Behring).

Elde ettiğimiz verilere dayanarak tekrarlayan wheezing gelişiminde risk faktörü olabileceğini düşündüğümüz özelliklerin (cinsiyet farkı, ailesel atopi öyküsü, anne sütü alım süresi, pasif sigara içimi, evde tüylü hayvan besleme, yatak malzemesi çeşidi, atopik dermatit varlığı, deri testi pozitifliği, serum IgE düzeyi) atak sayısı üzerine etkileri incelendi.

İstatistik

İstatistiksel değerlendirmeler "SPSS for Windows 10.00" paket programıyla yapıldı. Gruplar arası farkı belirlemede Ki-kare Testi (Pearson Chi-Square, Continuity Correction, Fishers Exact Test) kullanıldı. Bağımsız gruplarda T Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Risk faktörlerinin wheezing episodları üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla lineer logistik regresyon analizi uygulandı. Serum IgE düzeyi değerleri normal dağılım göstermediği için logaritmik dönüşüm uygulanarak değerlendirmeye alındı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tekrarlayan wheezing atakları gelişiminde etkili olan risk faktörlerini araştırdığımız çalışmamıza alınan hasta grubuna ait veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastalarımızın %26,8'i üç ve daha az atak (≤ 3), %73,2'si dört ve daha fazla (≥ 4) atak geçiren grupta yer aldı. Çalışma grubumuzun büyük çoğunluğunu (%70,6) erkekler oluştururken, kızlar %29,4'ünü oluşturdu. Wheezing atak sayısı açısından karşılaştırıldığında ise cinsiyetin atak sayısı üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ($p=0,823$, ki-kare testi).

Hastalarımızda %67,3 oranında ailesel atopi öyküsü mevcuttu ve astım, egzema, ürtiker, allerjik rinit ve ilaç allerjisi olarak gruplandırıldığında astım %49,7 oranında en sık görülen ailesel atopik hastalıktı. Atopi öyküsü varlığının ve türünün wheezing atak sayısı üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ($p=0,969$, ki-kare testi). Aile öyküsünde ürtiker ve egzema varlığı genel olarak deri allerjileri, astım ve allerjik rinit ise solunum yolu allerjileri olarak gruplandırıldığında da wheezing atak

sayısı üzerine anlamlı etkileri bulunmadı (sırasıyla $p=1$; $p=0,925$, ki-kare testi).

Anne sütü alım sürelerine bakıldığında 4 aydan az alanlar %27,4; 4-6 ay arası alanlar %30,7; 6 aydan uzun süre alanlar ise %41,8 oranındaydı. Anne sütü alım sürelerinin wheezing atak sayısı üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı ($p=0,094$, ki-kare testi).

Hastalarımızın %43,8'i evde pasif sigara içimine maruz kalıyordu. Sigara içenin anne ya da baba oluşu ve günde içilen sigara sayısı konularında bilgi alınmadı. Hastaların evlerinde %11,8 oranında kedi, köpek, kuş gibi bir tüylü hayvan besleniyordu. Kullanılan yatak malzemesi çeşidine bakıldığında yün %59,5; pamuk %25,5; elyaf %15 oranındaydı. Atak sayısı üzerine etkileri incelendiğinde ise pasif sigara içimi, tüylü hayvan besleme ve yatak malzemesi çeşidi faktörlerinin etkisi saptanmadı (sırasıyla $p=0,468$, ki-kare testi; $p=1$, Fisher's exact test; $p=0,733$, kikare testi). Atopik dermatit şikayeti olanlar %5,2 gibi düşük orandaydı. Gruplar arasında atak sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1$, Fisher's exact test).

Çalışmamızda ilk 2 yaş içinde bir kez $10/L$ olarak değerlendirilen serum total IgE değerleri normal dağılım göstermediği için logaritmik dönüşüm uygulanarak değerlendirmeye alındı (mean \pm SEM; $97,54 \pm 12,96$). Üç ve daha az atak geçiren grupta serum IgE düzeyi ortalaması 1,4578; dört ve daha fazla atak geçiren grupta ise 1,6292 saptandı. Serum IgE düzeyinin wheezing atak sayısı üzerine anlamlı etkisi bulunmadı ($t=1,393$; $p=0,166$ T testi).

Wheezing atak sayısı üzerine etkisini incelediğimiz faktörlerden sadece deri testi pozitifliğinin anlamlı etkisi saptandı (Tablo 2). Deri testi pozitifliği saptanan hastalarda dört ve daha fazla atak geçirme oranı %88,5 iken deri testi negatif olanlarda oran %58,5 bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$, ki-kare testi). Logistik regresyon analizi sonuçlarına göre ise deri testi pozitifliği varlığının negatif olan gruba göre dört ve daha fazla atak geçirme riskini 5,36 kat artırdığı görüldü (OR=5.36, %95 CI; 1.97: 14.6).

Deri testi yapılabilen 102 hastanın %59,8'inde kullandığımız genel antijenlerden (DP-DF, süt,

Tablo 1. Tekrarlayan wheezing olan hastalarla ilgili risk faktörlerinin dökümü

Değişken	Düzyey	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Atak sayısı	≤ 3	41	26,8
	≥ 4	112	73,2
Cinsiyet	kız	45	29,4
	erkek	108	70,6
Ailesel atopi	var	103	67,3
	yok	50	32,7
Anne sütü alımı	< 4 ay	42	27,4
	4-6 ay	47	30,7
	>6 ay	64	41,8
Pasif sigara içimi	var	67	43,8
	yok	86	56,2
Tüylü hayvan besleme	var	18	11,8
	yok	135	88,2
Yatak malzemesi	yün	91	59,5
	elyaf	23	15,0
	pamuk	39	25,5
Atopik dermatit varlığı	var	8	5,2
	yok	145	94,8
Deri testi pozitifliği	var	61	59,8
	yok	41	40,2
	bakılmayan	51	-

	Hasta sayısı	Serum IgE düzeyi ortalaması (log)
≤ 3 atak	43	1,4578
≥ 4 atak	110	1,6292

Tablo 2. Deri testi ve süt testi pozitifliği olan hastaların atak sayısına göre dağılımı

Atak sayısı	Deri testi pozitif olan hasta sayısı (%)	Süt testi pozitif olan hasta sayısı (%)
≤ 3	7 (%11,5)	1 (%4,2)
≥ 4	54 (%88,5)	23 (%95,8)
Toplam	61 (%100)	24 (%100)
Ki-kare testi	P=0,001	P=0,01

çayır mix, yumurta (whole antijen), yün, kakao, kedi) en az birine karşı pozitiflik saptandı. Deri testi uygulanan hastalarda %24,8 DP-DF antijenine, %23,8 süte, %10,9 çayır mix antijenine, %7,9

yumurta, %7,9 yüne, %5 kakaoya, %4 kedi anti-jenine karşı pozitiflik saptandı.

Süte karşı pozitifliği olanlarda dört ve daha fazla atak geçirme oranı %95,8 iken süt testi negatif olanlarda %70,1 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,012$, ki-kare testi).

Atopik dermatit varlığının deri testi cevabı üzerine etkisine bakıldığında ise anlamlı fark saptanmadı ($p=1$, Fisher's exact test).

Anne sütü alım süresinin deri testi pozitifliği üzerine etkisine bakıldığında deri testi pozitifliği 4 aydan az anne sütü alanlarda %67,6; 4-6 ay arası anne sütü alanlarda %44,4; 6 aydan uzun süre anne sütü alanlarda %63,4 oranında saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,154$, ki-kare testi).

Anne sütü alım süresinin süt testi pozitifliği üzerine etkisi incelendiğinde süt testi pozitifliği oranı 4 aydan az, 4-6 ay arası ve 6 aydan uzun süre anne sütü alan gruplarda sırasıyla %29,4; %19,2 ve %22 bulundu. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,616$, ki-kare testi).

Tartışma

Tekrarlayan wheezing gelişiminde risk faktörü olarak incelediğimiz ailesel atopi varlığı hastalarımızda %67,3 oranında mevcuttu ve astım %49,7 oranında en sık görülen ailesel atopik hastalıktı. Astım gelişiminde ailesel ve genetik yatkınlık önemlidir. Çocukta astım gelişme riski ebeveynlerden birinde astım varsa %25, her ikisinde varsa %50'ye kadar yükselebilmektedir (3). Almanya'da 6665 aile üzerinde yapılan bir çalışmada çocuklarda astım, allerjik rinit, atopik dermatit şikayeti ve çocukların aile öyküleri araştırılmış ve ailede bir kişide astım öyküsü olan çocuklarda astım riski 2,6 kat fazla bulunmuştur (4). Ailede astım öyküsü varlığı çocukta allerjik rinit riskini 2,5 kat, atopik dermatit riskini ise 1,5 kat arttırırken, ailede allerjik rinit ve atopik dermatit öyküsünün olması çocukta astım riskini arttırmamıştır. Ayrıca atopik şikayeti olan çocukların %55'inde pozitif aile öyküsü saptanmış, birinci derece akrabalarında atopik hastalık öyküsü arttıkça allerji prevalansında artış saptanmıştır.

Tekrarlayan wheezingli hastalarda astımda olduğu gibi ailesel atopinin yüksek oranda olması, genetik yapının önemini vurgulamaktadır. Bununla birlikte aile öyküsü olmayan çocuklarda da allerjik hastalıkların görülmesi çevresel faktörlerin de etkili olduğunu göstermektedir (4).

Wheezingli çocukları genel olarak değerlendirildiğimizde astımda olduğu gibi erkek çocukların sayısı kızların yaklaşık 2 katıydı. Erken çocukluk döneminde erkeklerde astım prevalansında artış bilinmektedir. Erkek kız arasındaki bu fark erken dönemde erkeklerin hava yollarının daha dar olması ve daha sık respiratuar enfeksiyonlara yakalanmalarıyla açıklanmıştır. Birçok çalışmada erkeklerde wheezing sıklığı, atopi öyküsü ve astım sıklığı kızlara göre fazla bulunmuştur (5,6). Çalışmamızda hastalarımızın büyük çoğunluğunu erkekler oluşturmasına rağmen cinsiyetin atak sayısı üzerine anlamlı etkisi bulunmadı.

Literatürde doğumdan itibaren ilk 1-6 ay anne sütü alımının wheezing sıklığında önemli azalma yaptığını gösteren yayınlar olmakla beraber 6 aydan sonra anne sütü alımının koruyucu etkisi gösterilememiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ve kırsal kesimde yapılan çalışmalarda yaşamın ilk aylarında anne sütüyle beslenmenin gastrointestinal enfeksiyonlara ve solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. New Mexico'dan bildirilen bir çalışmada tamamen anne sütü ile beslenen infantlar, mama ile beslenen infantlarla karşılaştırılmış ve anne sütü alımının hem alt solunum yolu enfeksiyonu insidansını hem de hastalığın süresini azalttığı saptanmıştır (7). Anne sütü alım süresi değerlendirildiğinde ilk 4 ay anne sütü alımının koruyucu etkisi gösterilmiş fakat 6 ay ve daha uzun süre alımın etkisi bulunmamıştır. Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda ise her zaman anne sütünün koruyucu etkisini gösteren sonuçlar elde edilememiştir. Beslenme şekli ile enfeksiyon insidanslarına bakıldığında anne sütü ile mama arasında fark bulunamamıştır (8). ABD'de yaşamın ilk 4 ayında, İtalya'da ilk 1 ayda, Kanada'da yaşamın ilk 6 aylık döneminde anne sütüyle beslenmenin wheezing sıklığında anlamlı azalma yaptığını gösteren çalışmalar olmakla beraber 6 aydan uzun süre anne sütü alımının koruyucu

cu etkisi gösterilememiştir (9-11). Hastalarımızın anne sütü alım süreleriyle (<4 ay, 4-6 ay, >6 ay) atak sayısı karşılaştırıldığında, anne sütü alım sürelerinin atak sayısı üzerinde anlamlı etkisi saptanmadı.

Atopinin klinik şekillerinden birisi olan deri tutulumu en erken dönemde izlenen bulgulardandır. Birçok çalışmada atopik dermatit ve allerjik rinit varlığı astımlı hastalarda nonastmatiklere göre yüksek bulunmuş ve astım gelişiminde risk faktörü olarak belirtilmiştir (12,13).

Sigara içimi hem direkt olarak, hem de içiciye olan zararları yoluyla infantı etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda parental sigara içiminin çocuklarda akciğer gelişimi ve pulmoner fonksiyonlar üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (14). Ayrıca anneleri gebelikte sigara içenlerin akciğer fonksiyonları içmeyenlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Pulmoner fonksiyon ölçümlerinde en güçlü etki küçük hava yollarındaki akımda görülmüştür (15). Martinez ve arkadaşları (1) geçici infantil wheezingi olan hastaların wheezing atağı geçirmeden önce bakılan solunum fonksiyon testlerinde düşüklük saptamışlar ve intrauterin dönemde akciğer gelişimini bozan en önemli faktörün annenin sigara içimi olduğunu belirtmişlerdir. Annesi sigara içen çocuklarda geç infantil dönemde wheezing riskinde artış saptanırken; babanın sigara içimiyle anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Çocukların anneleriyle daha çok zaman geçirmeleri buna neden olarak ileri sürülmektedir (16,17). Fakat günümüzde çalışma şartlarındaki değişiklikler nedeniyle bu patern değişebilir. Ülkemizde 1996'da yapılan bir çalışmada ise annenin sigara içiminden çok babanın sigara içimi etkili bulunmuştur (18). Bu sonuç toplumumuzda erkeklerin daha fazla sigara içme alışkanlığının olması ve annelerin prenatal ve postnatal dönemde sigara kullanmaması ile açıklanmıştır.

Genel populasyonun %3-10'unda ve atopik bünyeli insanların %15-40'ında kedi ve köpeğe karşı duyarlılık saptanmıştır (19). Majör kedi antijeni olan Fel d 1 seviyeleri kedi beslenen evlerde yüksek seviyelerde saptanırken kedi beslenmeyen ev, hastane, işyeri gibi yerlerde yapılan ölçümlerde

de 100-1000 kat düşük seviyelerde antijen saptanmıştır. Bu ortamlardan alınan toz örneklerinde bulunan düşük düzeydeki antijen seviyeleri bile duyarlı kişilerde wheezing ve diğer semptomları başlatabilmektedir (19).

Astımlı hastaların çoğunda inhale alerjenlere karşı duyarlılık saptanmaktadır. Ev içi allerjenlerin en önemlilerinden olan akarların astımlı hastalarda semptomları tetiklediği bilinmektedir. Ayrıca yün ve tüyden yapılmış yatak, yastık ve halılar evlerde akarların en çok bulunduğu ortamlardır. Allerjen duyarlılıklarının astım riski açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada ise 714 çocukta akarlara, kedi allerjenine ve çim polenine karşı duyarlılık değerlendirilmiş, akar ve kedi allerjenine karşı olan duyarlanma astım gelişimi için risk faktörü olarak saptanırken çim polenine karşı duyarlılığın etkisi saptanmamıştır (20). Çim poleni de oldukça sık rastlanan bir allerjen olmasına rağmen büyüklüğü nedeniyle daha çok üst solunum yollarında tutulması ve nazal depozitler oluşturarak daha çok nazal semptomlara yol açması sebep olarak gösterilmiştir. Bir başka açıklama ise akarların hava yolu inflamasyonunu başlatmada daha potent ajanlar olduğudur.

Çalışmamızda pasif sigara içimi, tüylü hayvan beslenmesi, yatak malzemesi çeşidi gibi diğer çevresel faktörlerin wheezing sayısı üzerinde etkisi bulunamadı. Sonuçlarımız çevresel faktörlerin wheezing üzerinde etkisi olmadığını gösteren diğer çalışmalarla uyumludur (6,19). Bununla birlikte çalışmamızda olduğu gibi erken dönemde tüylü hayvanlarla karşılaşma ve ev şartlarının wheezing üzerine anlamlı etkisinin bulunmadığını gösteren çalışmalar olması bu konudaki etkileşimi gözardı ettiremez.

Serum IgE düzeyinin yüksekliği atopi ve astım gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak düşünülmektedir. Serum IgE düzeyleri konusunda kord kanında ve infantil dönemde çalışmalar yapılmış ve serum IgE düzeyleri yüksek olan bebeklerde egzema ve wheezing gelişimi anlamlı olarak fazla bulunmuştur (12,21). Bir başka çalışmada persistan wheezing şikayeti olanlarda IgE düzeyleri her yaşta yüksekken; transient ve wheezingi olmayan grupta

düşük bulunmuştur (1,22). Martinez ve arkadaşları (23) persistan wheezing olanlarda ilk atak sırasında konvelesan döneme oranla yüksek serum total IgE düzeyleri saptamışlar, transient ve wheezing olmayan grupta ise bu cevaba rastlamamışlardır. Çalışmamızda serum IgE düzeyinin wheezing atak sayısı üzerinde etkisi bulunamamıştır.

Erken çocukluk çağıında wheezing gelişiminde rol oynayabilecek bazı risk faktörlerini araştırdığımız çalışmamızda, deri testi pozitif bulunan hastaların atak sayısının anlamlı oranda fazla olduğunu saptadık. Süt testi pozitif olan 24 hastanın 23'ü atak sayısı ≥ 4 olan grupta yer aldı. Gruplar arasında süt testi pozitifliği açısından anlamlı oranda fark olduğu saptandı. Ancak anne sütünün alım süresiyle süt testi pozitifliği arasında ilişki bulunamadı. Buna göre deri testi pozitifliği, özellikle de süt testi pozitifliği wheezing sayısının artabileceğini gösteren bir markır olarak kabul edilebilir.

Bazı araştırmacılar erken infantil dönemde deri testi cevabının anlamlı olmadığını savunmakla beraber birçok çalışmada erken infantil ve yenidoğan döneminde alınan pozitif cevabın klinikle korele olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada 39 günlük 18 bebekte deri testi cevabı alınmıştır (24). Yapılan çalışmalarda özellikle 6 ayın altındaki bebeklerde olmak üzere 2 yaş altında histamin hiporeaktivitesi tesbit edilmiş; fakat bununla birlikte 3 ayın üzerindeki bebeklerde prick testi ile anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. İnfant ve yenidoğanda oluşan deri testi yanıtının çapı daha küçük bulunmuş ve cevabın büyüklüğü yerine bu değerlerin pozitif kontrolle karşılaştırılmasının daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır (25). Besinsel ve inhale allerjenlere karşı olan duyarlılık incelendiğinde; besinsel allerjenlere karşı duyarlılığın erken infantil dönemde olduğu ve geçici olduğu görülürken, inhale allerjenlere duyarlanmanın daha geç dönemde olduğu ve kalıcı olduğu görülmüştür (24).

İnek sütü infantların yaşamın ilk aylarında karşılaştıkları yabancı besinlerin başında gelir ve %3 çocukta inek sütü allerjisi görülür. Yapılan çalışmalarda yaşamlarının ilk 6 ayında inek sütü ile beslenen bebeklerde atopik dermatit ve wheezing prevalansında artış saptanmıştır (26). Ayrıca bu

bebeklerde anemi ve gastrointestinal sistem şikayetleri de görülmektedir. Yapılan çalışmalarda erken infantil dönemde inek sütü ve erken katı gıdalara geçişten kaçınmanın inek sütüne karşı oluşan duyarlanmayı ve allerjik şikayetleri anlamlı ölçüde azalttığı bulunmuştur (27-30). İnek sütü allerjisinin önlenmesinde ilk 6 ay anne sütü alımının sağlanması önemlidir. Anne sütü alamayan infantlarda ise tam hidrolize formüllerin kullanımıyla anne sütüne benzer sonuçlar bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçlarına göre atopik bünye ile belirlenen allerjen duyarlılığı, özellikle inek sütü duyarlılığı çevresel faktörlerden bağımsız olarak wheezing atak sayısını arttırabilecek önemli bir risk faktörüdür.

Anne sütü alımının wheezing gelişimine ve allerjik hastalıklara karşı koruyucu etkisi her zaman istatistiksel olarak gösterilemesede; ilk 4-6 ay bebeğin ihtiyaç duyduğu besin maddelerini tek başına karşılayabilen, enfeksiyonlara karşı koruyucu ve büyümeyi düzenleyici faktörler içeren tek fizyolojik besin olması nedeniyle önemi yadsınmaz. Ayrıca inek sütü allerjisinin önlenmesinde de inek sütü yerine anne sütü verilmesi hipoallerjen formüle verilmesine göre daha ekonomik ve pratiktir.

Süt allerjisinin erken dönemde tesbitinin tedavide olduğu kadar prognostik değeri de vardır. Daha geniş gruplarda daha çeşitli risk faktörlerini araştırarak yapılacak kontrollü çalışmalar konunun aydınlatılması için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Eng J Med 1995; 332:133-8.
2. Aas K, Belin L. Suggestions for biologic qualitative testing and standardization of allergen extracts. Acta Allergol 1974; 29:238-40.
3. Tuncer A. Çocukluk Çağında Bronşial Astma. Katkı Pediatri Dergisi Astma ve Allerjik Hastalıklar 1997; 18(6):712-23.
4. Dold S, Wjst M, Von Mutius E et al. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. Arch Dis Child 1992;67:1018-22.
5. Bisgaard H, Dalgaard P, Nyboe J. Risk factors for wheezing during infancy. Acta Paediatr Scand 1987; 76:719-26.
6. Halken S, Host A, Husby S. et al. Recurrent wheezing in relation to environmental risk factors in infancy. Allergy 1991; 46:507-14.

7. Cushing AH, Samet JM, Lambert WE et al. Breastfeeding Reduces Risk of Respiratory Illness in Infants. *Am J Epidemiol* 1998; 147:863-70.
8. Rubin DH, Leventhal JM, Krasilnikoff PA et al. Relationship between infant feeding and infectious illness: A prospective study of infants during the first year of life. *Pediatrics* 1990; 85:464-71.
9. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD et al. Breastfeeding and lower respiratory tract illness in the first year of life. *Br Med J* 1989; 299:946-9.
10. Porro E, Indinnimeo L, Antognoni G et al. Early wheezing and breastfeeding. *J Asthma* 1993; 30(1):23-8.
11. Beaudry M, Dufour R, Marcoux S. Relation between infant feeding and infections during the first six months of life. *J Pediatr* 1995; 126:191-7.
12. Kuikka L, Reijonen T, Remes K et al. Bronchial asthma after early childhood wheezing :a follow-up until 4,5-6 years of age. *Acta Pediatr* 1994; 83:744-8.
13. Alba F, Flecha E, Alba J et al. Characteristics of infantile asthma in patients seen in primary care. *Aten Primaria* Jun 1996; 30;18(2):83-6.
14. Neuspiel DR, Rush D, Butler NR et al. Parental smoking and post-infancy wheezing in children. A prospective cohort study. *Am J Public Health* 1989; 79:168-71.
15. Cunningham J, Dockery DW, Speizer FE. Maternal smoking during pregnancy as a predictor of lung function in children. *Am J Epidemiol* 1994; 139:1139-52.
16. Charlton A. Children's coughs related to parental smoking. *Br Med J* 1984 Jun; 288:1647-9.
17. McConnochie KM, Roghmann KJ. Parental smoking, presence of older siblings and family history of asthma increase risk of bronchiolitis. *AJDC* 1986; 140:806-12.
18. Bek K, Tomaç N, Delibaş A et al. The effect of passive smoking on pulmonary function during childhood. *Postgraduate Med J* June 1999; 75(884):339-42.
19. Bollinger M.E., Eggleston PA, Flanagan E et al. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:907-14.
20. Sears M.R., Herbison GP, Holdaway MD et al. The relative risks of sensitivity to grass pollen , house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:419-24.
21. Halonen M, Stern D, Taussig LM et al. The predictive relationship between serum IgE levels at birth and subsequent incidences of lower respiratory illnesses and eczema in infants. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:866-70.
22. Sherrill DL, Stein R, Halonen M et al. Total serum IgE and its association with asthma symptoms and allergic sensitization among children. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:28-36.
23. Martinez FD, Stern DA., Wright AL et al. Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life and subsequent development of persistent wheezing and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:915-20.
24. Van Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM et al. Skin test reactivity and clinical allergic sensitivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73:381-6.
25. Menardo JL, Bousquet J, Rodiere M et al. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75:646-51.
26. Odelram H, Vanto T, Jacobsen L et al. Whey hydrolysate compared with cow's milk-based formula for weaning at about 6 months of age in high allergy-risk infants: effects on atopic disease and sensitization. *Allergy* 1996; 51:192-5.
27. D'Agata A., Betta P, Sciacca P et al. Role of dietary prevention in newborns at risk for atopy. Results of a follow-up study. *Pediatr Med Chir Sep-Oct 1996; 18(5):469-72.*
28. Odelram H, Vanto T, Jacobsen L et al. Whey hydrolysate compared with cow's milk-based formula for weaning at about 6 months of age in high allergy-risk infants: effects on atopic disease and sensitization. *Allergy* 1996; 51:192-5.
29. Chandra RK. Five year follow-up of high risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy and conventional cow's milk formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997 Apr; 24(4):380-8.
30. Hanson LA. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81:523-37.

Geliş Tarihi: 19.08.2002

Yazışma Adresi: Dr.Emel HALICI

TC Maliye Bakanlığı Dikmen Doktorluğu,
ANKARA