

Alerjik Astımlı Çocukların Klinik Özelliklerinin ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Mehmet KILIÇ^{al}, Erdal TAŞKIN²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yeni Doğan Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniğinde astım tanısı konulan çocukların demografik özelliklerinin, laboratuvar bulgularının ve risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Ocak 2015 tarihleri arasında kliniğimizde alerjik astım tanısıyla takipli 5-18 yaş arasındaki 786 çocuğun klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan çocukların, %58.5'i erkek, %41.5'i kız ve yaş ortalaması 9 (5-18) yıl idi. Astımlı çocuklarda en sık duyarlanma, %44.5'inde ot polenlerine, %42.7'sinde tahıl polenlerine, %38.5'inde Dermatophagoides *farinae*' a, %37'sinde Dermatophagoides pteronyssinus' a, %20.6'sında dış ortam mantar karışımına, %18.1'inde yabancı ot polenlerine karşı tespit edildi. Ayrıca, hastaların anemnezlerinde, %66.9'unda ailesel atopi, %28.8'inde anne-baba arasında akrabalık, %15.4'ünde evcil hayvan besleme, %15'inde evde görünür şekilde küf bulunması ve %45'inde evde sigara içme öyküsü tespit edildi. Astıma eşlik eden diğer alerjik hastalıklar olarak, %55.8'inde rinit, %10.4'ünde atopik dermatit, %2.9'unda kronik ürtiker, %2.3'ünde besin alerjisi ve %1.1'inde ilaç alerjisi bulundu.

Sonuç: Çocukluk çağında astıma neden olabilecek risk faktörleri ile klinik özelliklerinin belirlenmesi, atak sıklığının ve şiddetinin azaltılmasında oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Astım, Çocuk, Klinik özellik, Risk faktörleri

ABSTRACT

To Evaluation of Clinical Features and Risk Factors in Children with Allergic Asthma

Objective: In this study, we aimed to investigate of demographic characteristics, laboratory findings and risk factors of children diagnosed with asthma in Pediatric Allergy and Immunology Clinic, retrospectively.

Material and Method: Between January 2010 and January 2015, the clinical characteristics and laboratory findings of 786 children with allergic asthma between 5-18 years were evaluated.

Results: The children in the study, 58.5% were boys and 41.5% were girls and mean age was found to be 9 (5-18) years. The most common sensitization in children with asthma were determined as grass pollens in 44.5%, cereals pollens in 42.7%, Dermatophagoides *farinae* in 38.5%, Dermatophagoides pteronyssinus in 37%, outdoor mold mixture in 20.6%, weed pollens in 18.1%. Furthermore, familial atopy 66.9%, kinship between parents in 28.8 %, owning a pet in 15.4%, visible mold at home in 15%, and a history of smoking in home in 45% was detected. Asthma accompanied by other allergic diseases, rhinitis was found in 55.8%, atopic dermatitis in 10.4%, urticaria in 2.9% (n=37), food allergy in 2.3%, and drug allergy in 1.1% were detected by patient's medical histories.

Conclusion: The determination of the risk factors and clinical features of childhood asthma is very important to reduce the frequency and the severity of the asthma attacks.

Key Words: Asthma, Child, Clinical features, Risk factors

Astım; değişik uyaranlara karşı artmış hava yolu duyarlılığı ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve en sık görülen semptomları öksürük, hırıltı, hışıltı ve nefes darlığıdır. Astım prevalansı, ülkelere, ırklara, coğrafi bölgelere ve çevresel etkenlere göre değişmektedir. Özellikle gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı her yaş grubunda giderek artmaktadır. Gelişmiş toplumlarda astım prevalansı %4-23 arasında olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarında çocukluk

çağında astım görülme sıklığının % 3,8 -12,9 arasında olduğu rapor edilmiştir (1, 2).

Astım bireye ait faktörler ile çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu çıkan kompleks genetik bir hastalıktır. Genetik yatkınlık zemini üzerine tetikleyici çevresel faktörlerin eklenmesi ve birbiriyle etkileşimi sonucunda astım semptomları ortaya çıkar. Bireysel faktörler içerisinde; genetik yatkınlık, atopi, hava yolu hiperreaktivitesi, obezite, cinsiyet ve etnik köken sayılabilir. Astım gelişimi için en önemli risk faktörü

bireyin kendisinde ve/veya birinci derece akrabalarında atopik hastalık olmasıdır. Anne ya da babanın biri astımlı ise doğacak bebeğin astımlı olma riski % 20-30'larda iken, anne ve babanın her ikisi de astımlı olma durumunda ise bu olasılık %60-70'lere kadar yükselmektedir (3).

Çocukluk çağında astım gelişiminde rol oynayan çevresel faktörler arasında; alerjenler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, diyet, sigara dumanı, iç ve dış ortam hava kirliliği, sosyoekonomik durum ve ailedeki kişi sayısı sayılabilir. Astımın ortaya çıkmasında rol oynayan çevresel faktörler, aynı zamanda hastalık semptomlarının alevlenmesine yol açmaktadır (4). Çocukluk çağında atopi ve çevresel alerjenler arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Çocukluk çağında, astım gelişiminde başlıca sorumlu faktörün % 80-85 oranında alerjenler olduğu bildirilmiştir. Alerjenler iç ve dış ortam alerjenleri olarak iki gruba ayrılır. Ev tozu akarları, evde beslenen tüylü hayvanlar, hamam böceği ve mantar sporları iç ortam alerjeni kabul edilirken; ağaç, çayır, hububat polenleri ve mantar sporları dış ortam alerjenleri olarak kabul edilmektedir. Ev içi alerjenleri astım için önemli bir risk faktörüdür. Yenidoğan döneminden başlayan kohort çalışmalarında, ev tozu akar alerjenleri, kedi ve köpek tüyü ile Aspergillus'un 3 yaşına kadar astım benzeri semptomlar için risk faktörü olduklarını göstermiştir (5-7).

Çalışmanın amacı; Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniğinde astım tanısı konulan çocukların demografik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve risk faktörlerini retrospektif olarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2010-Ocak 2015 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalında alerjik astım tanısı konulan 5-18 yaş arasındaki çocuklar alındı. Kliniğimizde astım tanısı ve şiddeti "Global Initiative for Asthma"(GINA) rehberi (3), alerjik rinit tanısı ve şiddeti ise "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma" (ARIA) rehberi (8) ve atopik dermatit tanısı ise Eichenfield ve ark. (9) tanımladığı tanı kriterlerine göre yapılmaktadır.

Çalışmaya alınan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Polikliniğimize başvuran hastalardan; şikâyetleri, hikâyesi, semptomların başlangıç yaşı, semptomların süresi, acil servis ve hastaneye yatış sayısı, ev içinde sigara içimi, evde evcil hayvan beslenmesi, evde görünür şekilde küf varlığı, evin ısınma şekli, aile bireylerinde alerjik hastalık öyküsü, oturlan evin durumu, sosyoekonomik durum, anne ve babanın eğitim düzeyleri, evde yaşayan çocuk ve erişkin birey sayısı ve yaşanılan bölgeyi içeren geniş bir anamnez alınır. Anne, baba ve kardeşlerden en az birinde alerjik hastalık olması ailede atopi varlığı, evde en az bir kişinin sigara içmesi evde sigara kullanımı ve

ev içinde kedi, kuş ve köpek beslenmesi, evde evcil hayvan varlığı olarak kabul edildi.

Laboratuvar testleri için; rutin olarak tam kan sayımı, periferik kanda eozinofil sayısı, serum IgG, IgM, IgA, total IgE düzeyleri ölçüldü ve deri prik testi ile solunum fonksiyon testi (> 5 yaş) yapıldı. Solunum fonksiyon testleri standart bir spirometre (ZAN 100 spiromed, Flow handy, Germany) cihazı kullanılarak, hastalara hızlı ve zorlu inspirasyonu takiben yine hızlı ve zorlu ekspirasyon yaptırılarak FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF ve MEF 25-75 parametreleri ölçüldü. Hastalara zorlu ekspirasyon manevrası en az üç kez tekrarlanarak en iyi sonuçlar değerlendirmeye alındı. Total IgE düzeyinin yaşa göre +2SD üzerinde olması serum IgE yüksekliği, periferik kanda eozinofil sayısının 450 mm³ üzerinde olması "eozinofili" olarak kabul edildi. Hastalara yapılan deri prik testi için Alergopharma (Allergopharma J.G. Company) firmasının standart alerjen ekstraktları kullanıldı. Hasta deri prik testini etkileyen ilaçlar kullanılıyorsa, deri prik testi yapılmadan önce literatür de belirtilen sürelerde bu ilaçları kesilmesi önerilir. Deri prik testi için sık görülen inhalen alerjenler olan; ev tozu akarları, ağaç polenleri, hububat/çimen polenleri, yabani ot polenleri, mantarlar, hamam böceği, hayvan epitelleri, lateks ve besin alerjenlerinin ekstraktları kullanıldı. Negatif kontrol için %0.9 serum fizyolojik, pozitif kontrol için histamin kullanıldı. Ön kol ventral yüzü alkol ile temizledikten sonra Quick test (Multi-Test aplikatörler ile) aplikatörleri ile standart dozda alınan alerjen ekstraktları cilde uygulandı. Test uygulandıktan 15 dakika sonra oluşan endurasyon çapı ölçülerek sonuçlar değerlendirildi. Testin geçerlilik kriteri olarak pozitif kontrolün > 3 mm ve negatif kontrolün < 3 mm olması temel alındı. Alerjene karşı cilt reaksiyonunda endurasyon çapının ≥ 3 mm olması pozitif reaksiyon olarak kabul edildi. Deri testi yapılamayan hastalarda (dermografizm, sürekli antihistaminik/steroid kullanımı, şiddetli egzema) alerjen spesifik IgE düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla, inhalen alerjen paneli (Alatop) ve çocuk gıda paneli (fx5) ölçüldü. Ayrıca kliniğimize tekrarlayan solunum yolu semptomları ile başvuran çocuklar ayırıcı tanı ve eşlik eden hastalıklar için; rinosinüzit, alerjik rinit, atopik dermatit, ürtiker, ilaç alerjisi, besin alerjisi, kardiyak hastalıklar, gastro ösofageal reflü, tüberküloz, kronik akciğer hastalığı, bronşektazi, immün yetmezlik, kistik fibrozis ve primer siliyer diskinezi açısından tetkikleri yapılmaktadır. Çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Araştırmaları Etik Kurulundan gerekli onay belgesi alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi SPSS 22.0 (SPSS Inc.,USA) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) olarak, sayısal ölçümler ise dağılımlar homojen olmadığı

durumlarda median, (minimum- maksimum) olarak belirtildi.

BULGULAR

Astım tanısı konulan çocukların %58.5'i (n=460) erkek, % 41.5'i (n=326) kız ve yaş ortalaması 9 (5-18) yıl idi. Vakaların en sık başvuru şikayeti olarak sırasıyla; %87.3'ünde (n=686) öksürük, %55.2'sinde (n=434) hırıltı/hışıltı, %44'ünde (n=346) nefes darlığı, %32.4'ünde (n=255) göğüste sıkışma/tıkanma hissi ve %23.8'inde (n=187) göğüs ağrısı olduğu öğrenildi. Hastaların semptom başlama yaşları 3 (0.5-13) yıl, akut astım ortalama atak sayısı 6 (1-15) ve ortalama hastaneye yatış sayısı 5 (0-13) olarak tespit edildi. Alerjik astımlı çocukların serum total IgE düzeyi 153 (11.5-1892) IU/mL, periferik eozinofil sayısı 345 (45-1783) mm³ saptandı ve hastaların %53.4'ünde (n=420) periferik kanda eozinofili, %60.2'inde (n=473) serum total IgE yüksekliği vardı. Çalışmaya alınan astımlı çocuklarda eşlik eden diğer alerjik hastalıklar sırasıyla; %55.8'inde (n=439) rinit, %10.4'ünde (n=82) atopik dermatit, %2.9'unda (n=23) kronik ürtiker, %2.3'ünde (n=18) besin alerjisi ve %1.1'inde (n=9) ilaç alerjisi saptandı. Ayrıca deri prik testinde hastaların %47.1'inde (n=370) tek alerjen ile duyarlılık ve %52.9'unda (n=416) birden fazla alerjene duyarlılık gözlemlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Astımlı çocukların klinik ve laboratuvar özellikleri

ÖZELLİK	
Yaş (yıl) *	9 (5-18)
Cinsiyet n (%)	
Erkek	460 (58.5)
Kız	326 (41.5)
Semptomların başlama yaşı (yıl) *	3 (0.5-13)
Başvuru semptomları n (%)	
Öksürük	686 (87.3)
Hırıltı/hışıltı	434 (55.2)
Nefes darlığı	346 (44)
Göğüste sıkışma/tıkanıklık hissi	255 (32.4)
Göğüs ağrısı	187 (23.8)
Kronik astımın derecesi n (%)	
Hafif intermittan	44 (5.6)
Hafif persistan	402 (51.1)
Orta persistan	271 (34.5)
Ağır persistan	69 (8.8)
Astım atağı sayısı *	6 (1-15)
Hastaneye yatış sayısı *	5 (0-13)
Serum total IgE düzeyi (IU/mL) *	153 (11.5-1892)
Periferik kanda eosinofil sayısı (mm ³) *	345 (45-1783)
Serum total IgE düzeyinde artış n (%)	473 (60.2)
Eozinofili n (%)	420 (53.4)
Deri prik testi n (%)	
Tek alerjene duyarlılık	370 (47.1)
Birden fazla alerjene duyarlılık	416 (52.9)
Astima eşlik eden diğer alerjik hastalıklar n (%)	
Rinit	439 (55.8)
Atopik dermatit	82 (10.4)
Kronik ürtiker	23 (2.9)
Besin alerjisi	18 (2.3)
İlaç alerjisi	9 (1.1)

*Median (interquartile ranges)

Alerjik astımlı çocuklarda deri prik testinde en sık duyarlanma saptanan alerjenler sırasıyla; %44.5'inde (n=353) ot polenleri, %42.7'inde (n=336) tahıl

polenleri, %38.5'inde (n=303) Dermatophagoides farinae, %37'sinde (n=291) Dermatophagoides pteronyssinus, %20.6'sında (n=162) dış ortam mantar karışımı, %18.1'inde (n=142) yabancı ot polenleri, %11.1'inde (n=87) kedi epiteli ve %10.1'inde (n=79) ağaç polen karışımı 1 idi (Tablo 2).

Hastaların ailelerinin anamnez bilgilerinin değerlendirilmesinde; vakaların %66.9'unda (n=526) ailesel atopi, %28.8'inde (n=226) anne-baba arasında akrabalık, %15.4'ünde (n=121) evcil hayvan besleme, %15'inde (n=118) evde görünür şekilde küf bulunması, %45'inde (n=354) evde sigara içme, %28.6'sında (n=225) evde yaşayan kişi sayısı 0-4 ve %71.4'ünde (n=561) evde yaşayan kişi sayısının dörtten fazla olduğu öğrenildi. Astımlı çocukların annelerinin; %17.4'ü (n=136) ilköğretim, %24.8'i (n=195) ortaokul, %32.8'i (n=258) lise ve %25'inin (n=197) üniversite mezunu olduğu saptandı. Ayrıca hastalarının ailelerinin %70'inin (n=550) şehir merkezinde (il, ilçe merkezi), %30'unun kırsal bölgede (kasaba, köy) (n=236), %56.9'unun (n=447) apartman dairesinde ve %43.1'inin (n=339) müstakil evlerde yaşadığı tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 2. Astımlı çocuklarda duyarlanma saptanan alerjenler.

ALERJENLER	n (%)
Çimen polen karışımı	353 (44.5)
Tahıl polen karışımı	336 (42.7)
Dermatophagoides farinae	303 (38.5)
Dermatophagoides pteronyssinus	291 (37)
Mantar karışımı 1 (Dış ortam mantarları)	162 (20.6)
Alternaria alternata	62 (7.9)
Cladosporium herbarum	69 (8.8)
Yabancı ot polen karışımı	142 (18.1)
Kedi epiteli	87 (11.1)
Ağaç polen karışımı 1 (Kızılağaç, kavak, söğüt, fındık, karaağaç)	79 (10.1)
Kavak ağacı poleni	32 (4.1)
Söğüt ağacı poleni	30 (3.8)
Köpek epiteli	77 (9.8)
Hamam böceği (<i>Blattella germanica</i>)	65 (8.3)
Ağaç polen karışımı 2 (Huş, meşe, çınar, kayın)	62 (7.9)
Çınar ağacı poleni	16 (2)
Mantar karışımı 2 (İç ortam mantarları)	57 (7.3)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	32 (4.1)
<i>Penicillium notatum</i>	26 (3.3)
Kuş tüyü karışımı (Ördek, kaz, tavuk)	21 (2.7)
Besin alerjenleri	18 (2.3)
Yumurta	5 (0.6)
Yer fıstığı	4 (0.5)
İnek sütü	3 (0.3)
Mercimek	2 (0.2)
Balık	1 (0.1)
Tavuk eti	1 (0.1)
Fındık	1 (0.1)
Kakao	1 (0.1)
Çam ağacı poleni	12 (1.5)
İlaç alerjisi (Beta laktam antibiyotikler)	9 (1.1)
İnek epiteli	8 (1)
Latex	7 (0.9)
Arı venom alerjisi	7 (0.9)
Bal arısı (<i>Apis mellifera</i>)	4 (0.5)
Yaban arısı (<i>Vespa</i>)	3 (0.4)

Mantar karışımı 1 (Dış ortam mantarları): *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Botrytis cinerea*, *Curvularia lunata*, *Fusarium moniliforme*, *Helminthosporium halodes*.

Mantar karışımı 2 (İç ortam mantarları): *Aspergillus fumigatus*, *Mucor mucedo*, *Penicillium notatum*, *Oullularia pullulan*, *Rhizopus nigricans*, *Sepula lacrymans*.

Tablo 3. Astımlı çocukların ailelerinin demografik özellikleri.

ÖZELLİK	n (%)
Ailede atopi öyküsü	526 (66.9)
Ebeveynler arasında akrabalık	226 (28.8)
İkamet edilen yer	
Şehir merkezi (il, ilçe)	550 (70)
Kırsal (kasaba, köy)	236 (30)
Oturulan ev	
Apartman	447 (56.9)
Müstakil ev	339 (43.1)
Evde yaşayan kişi sayısı	
0-4 kişi	225 (28.6)
>4 kişi	561 (71.4)
Ailenin yıllık geliri	
≤8.000 Amerikan doları	363 (46.2)
>8.000 Amerikan doları	473 (53.8)
Evde evcil hayvan beslenmesi	121 (15.4)
Evde görünür şekilde küf varlığı	118 (15)
Ev içinde sigara içilmesi	354 (45)
Annenin eğitim durumu	
İlkokul	136 (17.4)
Ortaokul	195 (24.8)
Lise	258 (32.8)
Üniversite	197 (25.0)

TARTIŞMA

Astım çocukluk çağında en sık karşılaşılan kronik hastalık olup, prevalansı her geçen yıl artmaktadır. Astım etiyojisinde birçok genetik ve çevresel faktör rol oynar. Bu faktörlerden değiştirilebilir ve önlenebilir olanların belirlenmesi astımın artan prevalansının azaltılması açısından önemlidir (10). Genetik yatkınlık bireye ait en önemli risk faktörüdür. Anne ve/veya babasında astım veya bir başka alerjik hastalığı olanlarda astım görülme sıklığı artmaktadır (3). Alerjik hastaların %40-80'inde pozitif aile öyküsü olduğu bildirilmiştir. Cengizler ve ark'nın (11) astımlı çocukların %57.6'sında ailelerinde atopi, %36.6'sında ailelerinde astım öyküsü olduğunu tespit etmişlerdir. Emek ve ark'ları (12) ise astımlı çocukların %69.2'sinin ailesel atopi öyküsü olduğunu rapor etmişlerdir. Sonuçlarımızda ülkemiz verilerine benzer şekilde astımlı çocukların %66.9'unda ailede atopi öyküsü %28.8'inde ise ebeveynler arasında akrabalık olduğunu tespit ettik.

Çocukluk çağı astımı için bireysel risk faktörlerinden biri de erkek cinsiyet varlığıdır. Ondört yaşından küçük erkek çocuklarında astım prevalansının, kız çocuklarına göre yaklaşık 2 kat daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Yaş ilerledikçe bu fark kapanmakta, yetişkin döneme gelindiğinde astım kadınlarda daha sık görülmektedir (3). Bu durum, erkek çocuklarında hava yollarının pubertal dönemden önce daha dar olması, daha yüksek IgE değerleri olması ile ilişkilidir. Hava yolu boyutlarının, puberteye kadar kızlarda, puberte ve sonrasında ise erkeklerde daha büyük olduğu bildirilmiştir (13). Araştırmamızda astımlı hastaların %58.5'inin cinsiyetinin erkek olduğu gözlemlendi. Ayrıca hastaların semptom başlama yaşları ortalama 3 yaş idi. Hem Tucson hem de Melbourne doğum kohort çalışmalarında persistan astımlı çocuklarda ilk hışıltı atağının çok erken yaşlarda başladığı gösterilmiştir (14,15).

Alerjik çocuk ve erişkinlerde periferik kanda eozinofil sayısı ve serum total IgE düzeyi alerjik olmayan bireylere göre daha yüksek olmasına rağmen, tanılabilir değeri sınırlıdır (16). Her ne kadar total IgE düzeyi ve periferik eozinofil sayısı alerjinin laboratuvar göstergesi olarak kullanılsa da, kanda ölçülen bu parametrelerin alerjik durumu tam olarak yansıtmadığı rapor edilmiştir (17). Total IgE genel alerji tanısında ortalama %60 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Klink ve ark'ları (16) alerjik astımlılarda %76, alerjik rinitlilerde %62, non-alerjik astımlılarda %21 ve non-alerjik rinitlilerde ise %10 oranında serum total IgE düzeyinin yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bayram ve ark'ları (18) ise alerjik astımlı hastaların %52.5'inde serum total IgE yüksekliği ve %31.7'sinde periferik kanda eozinofili olduğunu saptamışlardır. Araştırmamızda alerjik astımlı hastaların %60.2'sinde total IgE yüksekliği, %53.4'ünde periferik kanda eozinofil yüksekliği olduğunu tespit ettik. Kanda saptanan eozinofili; kemik iliğinden hedef organlara eozinofillerin göçü esnasında, hücrelerin dolaşımdaki bir göstergesidir. Literatürdeki ve çalışmamızdaki sonuçlar; eozinofillerin alerjik hastalıklarda rol oynayan en önemli hücrelerden olmasına rağmen, periferik kandaki eozinofil sayısının dokulardaki eozinofil sayısını tam olarak yansıtmadığını göstermektedir.

Astım gelişiminde rol oynayan çevresel faktörler arasında; alerjenler, enfeksiyonlar, diyet, hava kirliliği, pasif sigara içiciliği, sosyoekonomik durum ve ailedeki kişi sayısı sayılabilir (4). Yenidoğan döneminden başlayan doğum kohort çalışmaları, ev tozu akar alerjenleri, kedi ve köpek tüyü ile *Aspergillus*'un 3 yaşına kadar astım benzeri semptomlar için risk faktörü olduklarını rapor etmişlerdir (5-7). Bunun nedeni olarak ev ortamındaki havanın daha az ventile olması, alerjenler için ılık ve nemli bir ortam oluşturulması olduğu bildirilmiştir. Alerjenlere karşı duyarlılık ile astım arasında sıkı bir ilişki vardır. Bu durum özellikle çocukluk yaşlarında daha belirgindir ve astımlı çocuklarda alerjenlere karşı duyarlılık oranlarının %28-83 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Dünya da ve ülkemizde alerjik hastalıklara neden olan alerjenlerin dağılımı coğrafik özellikler, denizden yükseklik, iklim ve bitki örtüsü gibi faktörler bağlı olarak değişmektedir. Ülkemizde genel olarak astım olgularında en sık ev tozu akarı duyarlılığı saptanmıştır. Ancak bu durum bölgesel farklılık göstermektedir. Nem oranının yüksek olduğu deniz kenarındaki bölgelerde akar duyarlılığı yüksek, karasal iklime sahip iç ve doğu bölgelerinde düşük olduğu bildirilmiştir (19,20). Bayram ve ark'ları (18) Kayseri de erişkin alerjik astımlı hastaların deri testlerinde %69.2'sinde polenlere (çayır, yabani ot, ağaç polenleri ve hububat polenleri birlikte ele alınmıştır), %56.7'sinde ev tozu akarlarına ve %41.7'sinde ise hamamböceğine karşı duyarlanma saptamışlardır. Çalışmamızda ise astımlı çocuklarda alerjen duyarlılığı

değerlendirildiğinde; %44.5'inde ot polenleri, %42.7'sinde tahıl polenleri ve %38.5'inde Dermatophagoides farinae ile duyarlanma tespit ettik. Astımlı çocuklarda ot/tahıl polenlerine karşı saptadığımız bu yüksek duyarlılık oranının bölgemizin iklim, coğrafik ve bitki örtüsünün özelliklerine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Çünkü bölge insanı için tarım önemli bir gelir kaynağıdır ve besin (tahıl veya hububat), hayvan yemi olarak tarım ürünlerinin büyük bir kısmını “Gramineae” familyasına ait bitkiler oluşturmaktadır. Ayrıca Türkiye de her iki majör akar türü bulunmakla birlikte Dermatophagoides pteronyssinus'un alerjik hastalıklarda en sık rastlanan akar tipi olduğu rapor edilmiştir. Ancak bölgemizin karasal iklimine uygun olarak %45 relatif nem oranlarında ve 15°C gibi düşük ısılarda bile yaşayabilen Dermatophagoides farinae astımlı çocuklarda en sık duyarlanmaya neden olan ev akarı olarak saptadık.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda astımlı çocuklarda mantar sporu alerjisi; İstanbul da (21) %23, Bursa da (22) %28.2, Adana da (23) ise %29.6 oranında rapor edilmiştir. Araştırmamızda vakaların %20.6'sında dış ortam mantar karışımı, %7.3'ünde iç ortam mantar karışımı ile duyarlılık gözledik. Dış ortam mantarları içinde ise; soğuk ve karasal iklimde diğer mantarlara göre daha fazla üreme özelliği olan Cladosporium herbarum ile en sık duyarlanmayı tespit ettik. Literatürde, iç ortam nemliliği ile mantar spor konsantrasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak iç ortam mantar düzeyi ile evin yapısal özellikleri arasındaki ilişkinin net olmadığı belirtilmektedir (24). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada yaşanan evde yüksek oranda rutubete bağlı küf bulunmasının astım gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (25). Turan ve ark'ları (26) evde küf bulunma oranını; astım ve rinit birlikteliği olan olgularda %41.8, astımlı olgularda %35.9 ve rinitli olgularda ise %35.5 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda hastaların yaşadığı konutlarda, ev içi nem oranını ve mantar sporu konsantrasyonu ölçülmemiştir. Ancak vakaların %56.9'unun apartman dairesinde yaşadığı ve %15'inde evde görünür şekilde küf öyküsü olduğu saptadık. Ayrıca evde görünür şekilde küf öyküsü olan astımlı çocukların %33'ünde mantar sporları ile duyarlanma vardı. Bu veriler alerjik çocukların yaşadığı evlerde koruyucu bir faktör olarak, evde rutubet ve küf oluşmaması için gerekli önlemlerin alınmasını ön plana çıkarmaktadır.

Astımlı hastalarda, hayvan antijenleri arasında en sık duyarlanma tespit edilenler; kedi ve köpek alerjisidir. Ancak yapılan çalışmalarda evde hayvan beslemenin astım gelişimi için risk faktörü olduğu hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Erken yaşlarda kedi-köpek alerjenlerine maruziyetin, alerjik sensitizasyon ve astım gelişimine karşı koruyucu olabileceği gösterilmişken, diğer çalışmalar bu tür

maruziyetin alerjik duyarlanma riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür (27,28). Amerika Birleşik Devletlerin de yapılan bir çalışmada evcil hayvan tüylerine %31.5, ülkemizde yapılan çalışmalarda ise alerjik astım ve/veya rinitli hastalarda kedi-köpek alerjenlerine duyarlılık %23.8 oranında olduğu bildirilmiştir (29,30). Çalışmamızda astımlı hastalarda kedi, köpek duyarlılığını sırasıyla %11 ve %9.8 oranında olduğunu saptadık. Batı ve Avrupa ülkelerinde evcil hayvanlara karşı alerji insidansının, Türkiye den daha fazla görüldüğü tahmin edilmektedir. Ülkemizde ve bölgemiz de evcil hayvanlara karşı alerji insidansının düşük olmasını diğer ülkelerden farklı sosyo ekonomik, sosyo kültürel özelliklere bağlı olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca Turan ve ark'ları (26) İstanbul da 2-17 yaş arasındaki astımlı çocuklarda evde hayvan besleme oranını %8.3 olarak bulmuşlardır. 2001 yılında sonuçlanan CAMP çalışmasında Amerika Birleşik Devletlerin de evcil hayvan besleme oranı %53 olarak bildirilmiştir (31). Çalışmamızda ise astımlı hastalarda evcil hayvan beslenme oranını %15.4 olarak saptadık. Ek olarak kedi epiteline duyarlanma saptanan çocukların %63.2'sinde, köpek epiteline duyarlanma saptanan hastaları ise %74'ünde evlerinde evcil hayvan beslenme öyküsü olduğunu tespit ettik. Çocuklarda sıklıkla kedi-köpek ile ev içinde yakın temasta duyarlanma gelişmesine karşın, dış ortamda oyun alanlarında uzun süre yapışık kalan antijenler ile temas ve özellikle okul/kreş gibi toplu yaşanan ortamlara pasif taşınma ile çocuklarda duyarlanma gelişebildiği rapor edilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalarda gıda alerjisi olan çocuklarda astım, astımlı çocuklarda ise gıda alerjilerinin daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir. Gıda alerjileri genelde erken çocukluk döneminde başlamakta, daha sonra bronşial astım gelişebilmekte ve gıda alerjisi varlığı küçük çocuklarda persistan ve tedavi açısından problemlili olabilecek astım açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (32). Simpson ve ark'ları (33) yaşları 3 ay-14 yaş arasında değişen 201 astımlı çocuğun %44'üne gıda alerjisinin eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Wang ve ark'nın (34) yaptığı bir çalışmada ise 504 astımlı hastada en sık alerjiye neden olan gıdalar (yumurta, inek sütü, soya, fıstık, buğday ve balık) için kanda spesifik IgE düzeyleri ölçülmüş ve %45 hastada en az bir gıdaya duyarlılık saptanırken, >%95 pozitif prediktif değeri olan gıda spesifik IgE pozitifliğini %4 olarak tespit edilmiştir. Her ne kadar çalışmamıza 5 yaşından büyük çocuklar alınmasına karşın, oral provokasyon testleri sonucunda vakaların % 2.5'inde astım tablosuna ek olarak, besin alerjisi ve en sık olarak da yumurta alerjisi olduğunu tespit ettik.

Çalışmalarda atopik bireylerde alerjik hastalıklardan birinin olması, diğer bir alerjik hastalığın gelişimi için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Rinit, astımlı hastaların büyük çoğunluğuna eşlik eder ve astım için bağımsız bir risk faktörüdür (35, 36). Astımlı

hastaların %60-80'inde üst solunum yollarına ait semptomlar bulunmaktadır. Astım ve alerjik rinitin sıkça görülen birlikteliği üst ve alt havayollarının ortak immünopatolojik mekanizmaları (tek havayolu hastalığı) içeren inflamasyonu ile açıklanmaktadır. Benzer şekilde atopik dermatitli çocukların %50'den fazlasında astım geliştirmektedir (37). Pinto Pereira ve ark'nın (38) Batı Hindistanda astımlı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada rinit oranını %53.9, Leynaert ve ark'ları (39) ise astıma eşlik eden alerjik rinit oranını %78 olarak bildirmişlerdir. Bayram ve ark'ları (18) astımlı erişkin hastaların %48.5'ine rinit, %12.5'ine atopik dermatit, %7'sine besin alerjisi, %18.5'ine ilaç alerjisinin eşlik ettiğini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da astıma en sık eşlik eden alerjik hastalıklar olarak; rinit (%55.8), atopik dermatit (%10.4) ve kronik ürtiker (%2.9) olduğunu tespit ettik.

Astım gelişiminde rolü olan ve neden-sonuç ilişkisi en iyi kurulan çevresel risk faktörü evde sigara içilmesidir. Ancak evde sigara içilmesi astım için önlenilebilir bir risk faktörüdür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda astımlı çocukların ailelerinin % 42 ile 57'sinin evde sigara içtiği bildirmiştir (12,40). Sonuçlarımızda ülkemiz verilerine benzer şekilde astımlı hastalarımızın ailelerinde %45 oranında sigara içme öyküsü olduğunu tespit ettik. Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astımlılarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlenmesi, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır. Ayrıca sigara dumanı inhaler tedavi ve sistemik steroidlerin etkilerinin azalması ve astım kontrolünün zorlaşmasına neden olduğu bildirilmiştir (3).

Kalabalık ailelerde yaşayan ve erken yaşta daha fazla enfeksiyon geçiren çocuklarda, astım ve atopi gelişme olasılığının daha düşük olduğu ve bu durumun "hijyen hipotezi" ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (41,42). Hane halkı ile astım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde; evde yaşayan kişi sayısı ile birlikte, kişi başına düşen birim metre karenin de

önemli olduğu bildirilmiştir. Emek ve ark'ları (12) astımlı çocuklar ile kontrol grubu arasında evde yaşayan birey sayısı ve çocuk sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu tespit etmemişlerdir. Önder ve ark (43). 5-15 yaş arasındaki astımlı çocukların %39.1'inde evlerinde beşten fazla kişinin yaşadığını rapor etmişlerdir. Çalışmamız vaka-kontrol çalışması olmamasına karşın astımlı çocukların %71.4'ünde evinde dörtten fazla kişinin yaşadığını saptadık.

Yapılan çalışmalarda kırsal kesimde büyüyen çocuklarda, astım prevalansı genel olarak düşük olduğu bildirtmiştir. Ayrıca yaşamın ilk yıllarında bakteriyel endotoksinlere maruz kalınması ile atopik hastalıklar arasında ters bir ilişki olduğu ve çiftlik ortamında ev içi endotoksin düzeyinin yüksek olduğu rapor edilmiştir. Kırsal kesimde ve özellikle kümes hayvanları ile yakın temasta olmanın ve ahırda çalışmanın astım ve alerjik hastalıkların gelişmesine karşı koruyucu etki gösterdiği ve bu konuda başlıca sorumlu etkeninin endotoksin maruziyeti olduğu bildirilmiştir (44). Buna karşın şehirlerde batı tipi yaşam tarzının yaygınlaşması ile çevresel floranın değişimi sonucu alerjik hastalıklar artışı gözlenmiş ve bu durum "hijyen hipotezi" olarak adlandırılmıştır (3). Araştırmamızda literatür bilgilerine uygun olarak astımlı çocukların %70'nin şehir merkezinde yaşadıkları ve %53.8'inin ailelerinin yıllık gelirinin 8000 Amerikan dolarının üzerinde olduğunu tespit ettik.

Sonuç olarak astım etiyojisinde rol oynayan faktörlerin değiştirilebilir ve önlenilebilir olanların belirlenmesi astımın artan prevalansının azaltılması açısından büyük önem taşır. Multifaktöriyel nedenlere bağlı gelişen astım hastalığını önlemek için genetik faktörleri düzenlemek henüz mümkün olmadığından, hastalığa karşı riskli adayların primer korunmasında çevresel risk faktörlerinin iyi tanımlanması ve bunlara yönelik önlemler alınması hastalığın sıklığını önemli derecede azaltacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Bayram İ, Kendirli SG, Yılmaz M, Altıntaş DU, Alparslan N, Karakoç GB. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of schoolage in Adana in Southern Turkey. The Turkish Journal of Pediatrics 2004; 46: 221-5.
2. Guner SN, Gokturk B, Kilic M, Ozkiraz S. The prevalences of allergic diseases in rural and urban areas are similar. Allergol Immunopathol (Madr) 2011; 39: 140-4.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) updated. Available from: <http://www.ginasthma.org>.2011
4. Szeffler SJ. Advances in pediatric asthma in 2010: addressing the major issues. J Allergy Clin Immunol 2011; 127: 102-15.
5. Custovic A, Simpson A. The role of inhalant allergens in allergic airways disease. J Invest Allergol Clin Immunol 2012; 22: 393-401.
6. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. Pediatrics 2001; 108: e33.
7. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. Allergy 2007; 62: 976-90.
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008; 63: 8-160.
9. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 1088-95.
10. Oddy WH, Peat JK, de Klerk NH. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 65-7.

11. Cengizler RM, Dibek E. Evaluation of risk factors in patients diagnosed as bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006; 34: 4-9.
12. Emek BP, Bülbül LG, Altinel 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.
13. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003; 349: 1414-22.
14. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ et al. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 661-75.
15. Phelean PD, Robertson CF, Olinsky AO. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 189-94.
16. Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 440-4.
17. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 73-80.
18. Bayram A, Oymak S, Gülmez İ, Demir R, Büyükoğlu H. Astımda Atopi ve Alerjik Rinit Sıklığı. *Erciyes Tıp Dergisi* 2010; 32: 27-34.
19. 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.
20. 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.
21. Bıçakçı A, Tatlıdil S, Canitez Y, Malyer H, Sapan N. Mustafa Kemal Paşa ilçesi (Bursa) atmosferindeki alerjen *Alternaria* Sp. ve *Cladosporium* Sp. sporları. *Akciğer Arşivi* 2001; 2: 69-72.
22. Sapan N, Tunalı Ş. Bölgemizdeki ekstresek astımlı çocuklarda spesifik deri testleri ile belirlenen inhalan alerjenlerin dağılımı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1990; 3: 387-91.
23. Güneser S, Atıcı A, Köksal F, Yaman A. Mold allergy in Adana, Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1994; 22: 52-4.
24. Lander F, Meyer HW, Norn S. Serum IgE specific to indoor moulds, measured by basophil histamine release, is associated with building related symptoms in damp building. *Inflamm Res* 2001; 50: 227-31.
25. Iossifova YY, Reponen T, Ryan PH, et al. Mold exposure during infancy as a predictor of potential asthma development. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 131-7.
26. Turan ME, Ergüven M, Özdemir M. Alerjik rinit ve bronşial astımlı çocuklarda prenatal ve çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Nobel Med* 2013; 9: 32-7.
27. Eller E, Roll S, Chen CM, et al. Meta-analysis of determinants for pet ownership in 12 European birth cohorts on asthma and allergies: a GA2LEN initiative. *Allergy* 2008; 63: 1491-8.
28. Almqvist C, Egmar AC, vanHage-Hamsten M, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 800-6.
29. Montealegre F, Meyer B, Chardon D, et al. Comparative prevalence of sensitization to common animal, plant and mould allergens in subjects with asthma, or atopic dermatitis and/or allergic rhinitis living in a tropical environment. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 51-8.
30. Mungan D, Çelik G, Bavbek S, Misirligil Z. Pet allergy in Turkey: how important with a low pet ownership ratio. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 137-42.
31. Weiss ST, Horner A, Shapiro G, Sternberg AL. The prevalence of environmental exposure to perceived asthma triggers in children with mild-to-moderate asthma: data from the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 634-40.
32. Wang J, Liu AH. Food allergies and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 249-54.
33. Simpson AB, Glutting J, Yousef E. Food allergy and asthma morbidity in children. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 489-95.
34. Wang J, Visness CM, Sampson HA. Food allergen sensitization in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1076-80.
35. Togais A. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1171-83.
36. Matsuno O, Miyazaki E, Takenaka R, et al. Links between Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis in the Oita Prefecture, Japan. *Journal of Asthma* 2006; 43: 165-7.
37. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, et al. Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 965-70.
38. Pinto Pereira LM, Jackman J, Figaro N, et al. Health burden of co-morbid asthma and allergic rhinitis in West Indian children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010; 38: 129-34.
39. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1391-6.
40. 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.
41. Corvalán C, Amigo H, Bustos P, Rona RJ. Socioeconomic risk factors for asthma in Chilean young adults. *Am J Public Health* 2005; 95: 1375-81.
42. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000; 55: 2-10.
43. Önder N, Hatipoğlu S, İnanç BB, Sıkar D. 5-15 yaş arası astımlı çocukların sosyodemografik özellikleri ve risk faktörleri. *Türk Aile Hek Derg* 2013; 17: 60-64.
44. Von Mutius E, Braun-Fahrlander C, Schierl R, et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1230-4.