

Hışiltılı Çocuk ve Astım Prevalansı

Nermin Güler

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Prof.Dr.

Epidemiyoloji, bir hastalığın toplumdaki dağılımını ve bulgularının sıklığının araştırılması çalışmalarıdır. Hastalığın değişik insan topluluklarında ve alt gruplarında değişik zamanlarda araştırılması ile neden olan faktörler ve önlemler hakkında bilgi edinilebilir. Yani epidemiyolojide ilk amaç hastalığın ortaya çıkmasını rakamlarla saptamaktır. Daha sonraki amaç nedeni hakkındaki hipotezleri değerlendirmektir. Üçüncü amaç ise hastalığın mekanizmalarını daha iyi anlayabilmek için uzun süreli takibe ve çok dikkatli gözleme dayalı çalışmalarıdır. Bunlar kronik hastalıkların alt gruplarını ele alarak çocukluktan başlayıp erişkin çağına kadar süren çalışmalarıdır.

Modern genetik ve istatistik yöntemlerinin bulunması genetik epidemiyolojinin gelişmesine ve kişinin kronik ve çoğul faktörler ile ortaya çıkan hastalıklara eğilimini saptamaya yararlı olmaya başlayacaktır.

Çocuk doktorunun en çok karşılaştığı ve halen problem olarak karşısına çıkan problemlerin başında hışiltılı süt çocukları ve okul çocuklarının tanı ve tedavisi gelmektedir. Amerika ve Avustralya gibi bazı ülkelerde hışiltı insidensi %50'ye varmaktadır. Avrupa'da insidens daha az olmakla beraber sayı çok olup hem çocuk doktorlarının hem de sağlık sisteminin önemli bir kısmını işgal etmektedir..

Geçtiğimiz 10 yılda özellikle ilk yaşlardaki hışiltılı hastalık epidemiyolojisi konusunda bilgilerimiz çok artmıştır. Hamilelikte yada doğumda başlayan ve okul çağına kadar devam eden çalışmalar bu hastalığın risk faktörleri ve prognozu hakkında yeni perspektifler sağlamıştır.

Hayatın erken dönemlerinde başlayan hışiltının heterojen bir durum olduğu, tekrarlayan hava yolu obstrüksiyonlarının alta yatan değişik mekanizmalara ve hatta değişik hastalıklara bağlı olabileceği ortaya çıkmıştır. Bu heterojenite nedeniyle tedavideki güçlükler ve başarısızlıklar astımlı daha büyük hastalarından fazladır. Ayrıca atipik hışiltı da bu hastalığın daha karmaşık hale gelmesine neden olmaktadır. Tipik bir hışiltı ile gelse de doktorlar tanı koyma konusunda endişe duymaktadır.

İlk hışiltı hecmesinin insidensi: Epidemiyolojik terim olarak insidens, toplum içinde belirli bir hastalığın , verilen zaman içinde ortaya çıkan yeni vaka sayısıdır. Prevalanstan ayırt edilmesi gereklidir. Prevalans ise verilen zaman içinde belirli hastalığın toplum içinde bulunan tüm vaka sayısıdır.

Hışiltı ilk 1-2 ayda çok nadirdir.Yeni doğanlarda hava yolu obstrüksiyonunun klinik bulgularının neden görülmediği tam anlaşılamaştır. Bu yaştaki hışiltılı alt solunum yolları infeksiyonlarının çoğu viral infeksiyonlara bağlıdır. Anneden geçen yada gelişimsel faktörler yenidoğanlarda virüse karşı farklı immünolojik cevaba neden olmaktadır. Akcigerin bu dönemdeki yapısının da yenidoğanları ağır hava yolu obstrüksiyonlarından koruduğu ileri sürülmüştür. İki aylıktan küçük çocuklarda RSV nin en önemli bulgusu hışiltı değil apnedir.

İki aylıktan sonra hışiltı episodlarının insidensi belirgin olarak artar ve 2-5 yaş arasında zirve yapar. 6. aydan sonra azalır ve 3. yaşa kadar sabit kalır. Bunun aydınlatıcı bir açıklaması yoktur. Hava yollarının büyümesi ilk 4-5 ayda vücut büyümesinin ardında kalır. 6. Aylıktan sonra ise göğüs kompresyon tekniği ile ölçülen maksimal ekspiratuar artış belirgindir.

İlk Ataklar ve Enfeksiyonlar

İlk 3 yaşta görülen hışiltı epizodlarının çoğunun viral enfeksiyonlara bağlı olduğu gösterilmiştir. Son zamanlara kadar en sık izole edilen (immünofloresans veya kültür) ya da spesifik immünoglobulin titrelerindeki artışla tespit edilen virusler RSV, parainfluenza ve adenoviruslerdir. Hışiltı epizodlarının %80'i bunlara bağlıdır. Nadir vakalarda influenza virusü Chlamydia trachomatis veya Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumonia'dır.

Yıllar boyunca rinovirüslerin (RV) 3 yaşından önce nadiren alt ve üst solunum yolu hastalığı yaptıkları düşünülmüştü. RV'nin geleneksel virolojik yöntemlerle izole edilmesi çok güçtür, çünkü 100'den fazla serotipi vardır. Moleküler biyoloji teknikleri ile ufak çocuklardaki hışiltı etiyojisi için yeni bir görüş gelmiştir. İlk yıl içinde alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırılan çocukların dörtte birinde ve hışiltı ile başvuranların hepsinde teşhis edilmektedir. Bazen RSV ile aynı anda varlığı gösterilmektedir. Ağır bronşiyolitlerde RV varlığını bir araştırmada göstermişlerdir.İlk yaşlarda görülen hışiltı ataklarında viral enfeksiyon % 80 – 100 arasında saptanmaktadır. Eski çalışmalara göre hayatın ilk yaşında viral enfeksiyon görülme oranı 2. ve 3. yıla göre daha fazladır. 2 yaşında akut hışiltılı alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocukların % 40-50 'sinden virüs izole edilir. RV çalışmalarının devreye girmesi ile bu konu aydınlanacaktır. Metapneumovirusler paramyxovirus ailesindedirler. En az 50 yıldır toplumda yaygın olduğu ve 5 yaşın üzerinde hemen hemen herkesin infekte olduğu gösterilmiştir. Avustralya'da yapılan bir çalışmanın ön raporunda küçük çocuklarda az oranda etkili olduğu gösterilmiştir.

Tekrarlayan Hışiltı

Süt çocukları ve ufak çocuklarda tekrarlayan hışiltı atakları sıktır. Bir hışiltı atağı geçirenlerin %50'den fazlasında ilk birkaç ay içerisinde atak tekrarlar. Ayrıca 3 yaşından hışiltılı olan çocukların %30-40 'ı, 6 yaşında halen hışiltılar yaşamaktadır. Bu durum iki ihtimali düşündürmektedir; ya tekrarlayan hışiltının altında hepsinin nedeni olan ortak bir neden vardır, ya da ilk atak daha sonra gelişenlere yol açıyor olabilir.

Geçici Hışıltı (%60)

İlk yaşta tekrarlayan hışıltı atakları geçiren bir grup süt çocuğu ve küçük çocukta okula başlama çağında semptomların çoğu kaybolmaktadır. Son yıllarda doğumdan itibaren yapılan kohort çalışmaları ile bu fenotip daha iyi aydınlatılmaktadır. İlk yaşta başlayan hışıltısı olan çocukların %60'ında hışıltı 3-6 yaşları arasında kesilmektedir. Bu hastaların ailelerinde astım hikayesi yada kendilerinde herhangi bir allerjik hastalık veya deri testi pozitifliği hışıltısız akrabalarına göre farklı bulunmamaktadır. Daha çok viral enfeksiyonlar ile hışıltılı ataklar geçirmektedirler.

Sürekli Hışıltı (%40)

İlk 3 yaşta hışıltısı olan çocukların %40'ı 6 yaşına geldiğinde halen hışıltılıdır. Bu kaba hışıltılı çocukların yaklaşık yarısında lokal aeroallerjenlere karşı allerjik duyarlanma vardır. 13 yaşına vardıklarında ise %90 üzerinde allerji vardır. Bütün hışıltılı çocukların %20'sini oluşturan bu non – atopik persistan hışıltılı çocukların ayrı bir fenotip olduğu düşünülmektedir. Bu çocuklarda daha çok viral enfeksiyonlarla ortaya çıkan semptomlar vardır ve prognozları daha iyidir, okul çağından sonra semptomları genellikle kaybolur.

Atopik persistan hışıltı (%20) 'li çocuklarda astım gelişme ihtimali çok yüksektir. Astım herhangi bir yaşta başlayabilmesine rağmen, çoğunlukla ilk 6 yılda başlangıç semptomlarını verir.

ABD ve Avustralya da yapılan Tucson ve Perth çalışmaları gibi kohort çalışmaları hışıltılı çocuklar hakkında oldukça ayrıntılı bilgiler vermiştir. Her yaşta hışıltılı çocukların prevalansı gösterilebilmiştir. Ancak bu bilgilerin çoğu o toplumlara ait olduğu için başka ülkelerde alt grup oranları farklı olabilir. Perth çalışmasına göre hışıltının toplam insidensi ilk yaşta %37 ve 2. yaşta ise %33' dür. Tucson çalışmasına göre hışıltılı çocukların %20'si (hışıltılıların üçte ikisi) geçici süt çocuğu hışıltısızdır, atopileri yoktur ve astım olma riski taşımazlar. 6 yaşında nokta prevalansı %29 civarındadır, yarısı atopik diğer yarısı ise non atopiktir. Bu noktadan sonra atopiklerin insidensi gittikçe artar, non atopikler ise azalmaktadır.

Çocukluk Çağı Astımı

Çocuklarda astım araştırmalarının en büyük sorunu altın standart olan bir yöntemin bulunmamasıdır. Pratikte astım, bronşiyal aşırı duyarlık olarak tanımlanmaktadır. Hışıltı astıma bağlı tıkanmanın önemli bir bulgusudur ancak kistik fibroz ve pulmoner displazi gibi hastalıklarda da hışıltı görülmektedir. Hışıltı, nefes darlığı gece öksürükleri ve ekserzise bağlı nefes darlığı hepsi tipik astımın semptomlarıdır fakat ayrı mekanizmalarla ortaya çıkmakta olabilir.

Epidemiyolojik çalışmalarda hastalığın varlığını anlamada genellikle aileye verilen anket bilgilerine dayanılmaktadır. Ömür boyu prevalansı doktor tanılı astım, yakın zamanda hışıltı (son 12 ayda), bronşiyal aşırı duyarlık değerlendirmeleri yapılmaktadır. Ancak bu epidemiyolojik hastalık tanımlamalarının hiçbiri astım nedenleri ile doğrudan ilişkili değildir. Viral enfeksiyonların ne oranda etkin olduğunu anlamak da güçtür.

Değişik toplumlarda ve değişik yaş gruplarında çocukluk çağı astımının prevalansı astımda çok uzun zamandan beri araştırılmış olmasına rağmen, hastalığın tanımlanması ve metod standardizasyonunun olmaması, ancak son yıllarda standart anketler ve diğer yöntemlerle araştırılabilmiştir. Böylece dünyada birçok ülkeden elde edilen prevalansların karşılaştırılması mümkün olmuştur. Ülkeler ve toplumlar arasındaki genetik ve çevresel farklılıklar da hastalık ile ilgili öne sürülmüş olan faktörlerin daha iyi araştırılmasına yardımcı olmaktadır.

Astım oranları ileri derecede sanayileşmiş batı toplumlarında, kırsal kesimleri büyük geliştirmekte olan ülkelere nazaran çok daha fazladır. Papua, Yeni Gine'de hemen hiç yok iken Batı Pasifik'te bulunan Karolin adalarında %50 oranlarına varmaktadır. Asya'da en düşük prevalans Çin'de %2,4, en yüksek ise Malezya'da %8 bulunmuştur. İskandinav ülkelerinde prevalans yaklaşık %4-5 arasındadır. İngiltere'de %10-15 arasındadır. Avustralya ve Yeni Zelanda'da en yüksek prevalanslar bildirilmektedir (%11-%30) "International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC)" çalışması ile 1990'lı yıllarda astımın dünyadaki prevalansı araştırılmıştır. 56 ülkeden 450.000 den fazla okul çocuğu çalışmada yer almıştır ve bütün merkezlerde aynı yöntemler kullanılmıştır. Merkezler arasında 20 kata varan farklılıklar saptanmıştır. En yüksek prevalans İngiltere de, Yeni Zelanda ve Avustralya'da saptanmıştır. Bunu ABD merkezleri takip etmekte idi.

En düşük prevalanslar Doğu Avrupa ülkeleri, Endonezya, Yunanistan, Çin Tayvan, Özbekistan Hindistan ve Habeşistan'da bulunmuştur.

Avrupa ülkeleri içinde doğu- batı farkı belirgindir. 1992'de Doğu ve Batı Almanya arasındaki duvarın yıkılması ile genetik olarak homojen olan bir toplumda yaklaşık 40 yıl değişik şartlarda yaşamış olmanın etkisini araştırma fırsatı doğmuştur.

Allerjik rinit ve atopik duyarlanma Batı Almanya'da doğuya göre daha fazla bulunmuştur. Araştırma 1996'da tekrar edildiğinde Doğu Alman çocuklarında deri testleri ile saptanan atopi oranlarının arttığı gösterilmiştir.

Çocukluk çağı astımı endüstrileşmiş ülkelerde zamanlı anlamlı derecede artış göstermektedir. Ancak araştırma metodları, hastalık tanımlamaları, vaka seçimleri ve yaş grupları her araştırmacı tarafından farklı ele alınmıştır. Bu nedenle karşılaştırma yapmak çok zordur. Aynı yöntemi kullanan çalışmalar ile de belirgin artış gösterilmektedir.

Bazı çalışmalarda doktor tanılı astım prevalansı hışıltı prevalansından daha hızlı artmaktadır. Bu da astım tanımının daha gevşediğini, tanısının daha sık konulmakta olduğunu veya daha önce başka tanı konan hastalara astım denilmeye başladığını göstermektedir. Bunun bir diğer nedeni, astım semptomlarının ağırlığının zaman içinde arttığı ve tanınması daha kolay bir hastalık haline gelmesidir.

Ülkemizde astım prevalansını araştıran ilk çalışma 1966-67 yıllarında Özkaragöz ve ark. tarafından Ankara'da yapılmıştır. Fizik muayene ile saptanan astım prevalansı %2,2, astmatik bronşit ise %18,2 bulunmuştur. Bunu izleyen 2. çalışma Süren ve ark. tarafından 1981 yılında İzmir'de yapılmıştır. Ankete dayalı yöntemle 13-17 yaşları arasında 3127 çocukta astım prevalansı %12 bulunmuştur.

Ankara'da 1991-2002 yılları arasında yapılan ve 6-13 yaşlarındaki çocukları araştıran 5 çalışmada prevalans %7,7-17,7 arasında bulunmuştur. Adana'da 1996'da %12,6 ve 12,9 oranlarında, 1997'de ise %2,8 oranında bulunmuştur. Bursa'da 1993 ve 2000 yıllarında %7,8 ve 6,5 oranlarındadır. İstanbul'da 1995'de 6-12 yaş grubunda %9,8 tespit edilmiştir.

Kaynaklar

1. Amin N. Childhood asthma:Overview. In: Dozor AJ ed. Primary Pediatric Pulmonology. Futura, New York pp:101-20, 2001.
2. Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan Williams E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. Arch Dis Child 1989;64:1452-6.
3. Downs SH, Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. Arch Dis Child 2001;84:20-3.
4. Hill R, Williams J, Tattersfield A, Britton J. Change in use of asthma as a diagnostic label for wheezing illness in schoolchildren. BMJ 1989;299:898.
5. Kabisch M, von Mutius E. Epidemiology and public health. In: Silverman M ed.
6. Childhood Asthma and Other Wheezing Disorders. Second Edition. Arnold Publishing, London pp: 9-28, 2002.
7. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enünlü T et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey:Two cross-sectional studies, five years apart. Pediatric Allergy and Immunology 1999;10:261-5.
8. Kendirli GS, Altıntaş DU, Alparslan N et al. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. Eur J Epidemiol 1998;14:347-50.
9. 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.
10. Martinez F, Godfrey S (Editors). Wheezing Disorders in the Preschool Child – Pathophysiology and Management, Martin Dunitz-London, New York, pp:1-21, 2003.
11. Öneş Ü, Sapan N, Somer A et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. Allergy 1997;52:570-5.
12. Sapan N. Prevalence of atopic diseases in schoolchildren in Bursa. Allergy Clin Immunol Int 1994;(Suppl 2):169.
13. Saraçlar Y, Yiğit Ş, Adaloğlu G et al. Prevalence of allergic diseases in school children in Ankara. J Asthma 1997;34:23-30.
14. 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;351:1225-32.
15. Von Mutius E, Fritsch C, Weiland SK, Roll G, Magnussen H. Prevalence of Asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. BMJ 1992;30:1395-9.
16. Von Mutius E, Weiland SK, Fritsch C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. Lancet 1998;351:862-6.
17. Von Mutius E. Worldwide asthma epidemic. Immunol Allergy Clin N Am 2002;22:701-11.
18. Young S, Arnott J, O'Keefe et al. The association between early life lung function and wheezing during the first 2yrs of life. Eur Resp J 2000;15:151-7.