

Farklı Fenotiplerdeki Hışıltılı Çocuklarda Akciğer Fonksiyonlarındaki Etkilenmenin İmpuls Ossilometre Yöntemi ile Gösterilmesi

Demonstration of Lung Function Impairment in Wheezy Children with Different Phenotypes Using The Impulse Oscillometry Method

*Gülten Tunçerler (0000-0002-3002-480X), **Simge Atar Bese (0000-0003-0587-5220), ***Cihangir Şahin (0000-0002-2794-4736), ***Nur Törer (0009-0008-0077-773X), ***Duygu Erge (0000-0003-1477-4739), ***Pınar Uysal (0000-0003-0288-608X)

*Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, Denizli

**Afyon Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

***Aydın Adnan Mendres Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Cite this article as: Tunçerler G, Atar Bese S, Şahin C, Törer N, Erge D, Uysal P. Demonstration of lung function impairment in wheezy children with different phenotypes using the impulse oscillometry method. J Curr Pediatr. [Epub Ahead of Print]



Öz

Giriş: ‘Hışıltılı çocuk’ patofizyolojisi birbirinden ayrı hastalıkları kapsayan kompleks bir durumdur. Erken dönemde geçirilen hışıltı atakları ileride gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabileceğinden, okul öncesi dönemde akciğer fonksiyonlarının ölçülerek takibi ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi önemlidir. Hışıltılı çocukların fenotiplerine göre akciğer fonksiyonlarını sağlıklı çocuklarla karşılaştırmayı ve erken yaşta akciğer fonksiyonlarındaki etkilenebilirliği göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Prospektif çalışmada Ağustos 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında çocuk alerji polikliniğine başvuran hışıltılı çocuklar (n: 84) ile benzer yaş ve cinsiyette sağlıklı çocuklar (n: 81) ardışık dahil edildi. Hışıltılı çocuklar fenotipe göre epizodik (%90,2) ve çoklu tetikleyici (%9,8), ayrıca atopik olmayan (%38,1) ve IgE aracılı (%61,9) olarak sınıflandırıldı. Hışıltılı çocuklar yüksek riskli (%75) olan ve olmayan (%25) olarak iki grupta incelendi. İmpuls osilometri yönteminde zR5, zR20, R5-20 havayolu dirençlerini; zX5, zX20, Fres, AX elastikiyeti gösteren parametrelerdir. Akciğer fonksiyonları sağlıklı grupla ve hışıltı fenotipleri arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %78’inde semptomlar mevsimsel değişiklik göstermekte olup en çok kış mevsiminde semptom vardı. Hastaların %61,9’u (n: 52) atopikti ve %54,8’i (n: 46) yüksek riskli gruptaydı. Hastaların %38,1’inde (n: 32) annede atopi, %21,4’ünde (n: 18) babada atopi; %19’unda (n: 16) maternal astım, %14,3’ünde (n: 12) paternal astım, %13,1’inde (n: 11) maternal alerjik rinit ve %6’sında (n: 5) paternal alerjik rinit vardı. Hasta grubunda sağlıklı gruba göre zR5, R5-20 ve AX değerleri yüksek, zX5 değeri düşüktü (p<0,05). Yüksek riskli olanlarda zR5, R5-20 ve AX değerleri yüksekti (p<0,05). Çoklu tetikleyici hışıltıda epizodik gruba kıyasla zR5-20 yüksekti (p: 0,043). IgE aracılı hışıltılı çocuklarda atopik olmayanlara kıyasla zR5-20 yüksekti (p<0,001).

Sonuç: Yüksek riskli ve maternal atopisi olan hışıltılı çocuklarda tüm ve periferik havayolu dirençleri daha yüksekti. Çoklu tetikleyici ve IgE aracılı hışıltıda periferik havayolu dirençleri yüksek bulundu. Bu çalışma hışıltılı çocuklarda farklı fenotip gruplarında akciğer fonksiyonlarının erken yaşta bozulduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler

Hışıltılı çocuk, impulse osilometri, hışıltı fenotipleri, parental atopi

Keywords

Wheezy child, impulse oscillometry, wheezing phenotypes, parental atopi

Geliş Tarihi/Received : 07.01.2026

Kabul Tarihi/Accepted : 24.08.2026

Epub : 14.09.2026

DOI:10.4274/jcp.2026.04307

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Gülten Tunçerler, Denizli Devlet Hastanesi,
Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, Denizli
E-posta: gltnn@hotmail.com



Abstract

Introduction: ‘Wheezy child’ is a complex condition encompassing a group of diseases with distinct pathophysiology. Since wheezing attacks in early life may indicate future asthma, measuring and monitoring lung functions in preschool children and evaluating factors affecting them is important. We aimed to compare lung functions of wheezy children according to their phenotypes with healthy children and demonstrate the effect at an early age. **Materials and Methods:** In this prospective study, wheezy children (n: 84) who presented to our pediatric allergy outpatient clinic between August 2023 and February 2024 and healthy children (n: 81) of similar age and gender were consecutively included. Wheezy children were classified according to phenotype as episodic (90.2%) and multiple-trigger (9.8%), and also as non-atopic (38.1%) and IgE-mediated (61.9%). Wheezy children were examined in two groups as high-risk (75%) and non-high-risk (25%). In the impulse oscillometry method, zR5, zR20, R5-20 are parameters showing airway resistance; zX5, zX20, Fres, AX are parameters showing elasticity. Lung functions were compared between the healthy group and wheezing phenotypes. **Results:** Symptoms showed seasonal variation in 78% of patients, with symptoms most common in winter. 61.9% (n: 52) of patients were atopic and 54.8% (n: 46) were in the high-risk group. 38.1% (n: 32) of patients had maternal atopy, 21.4% (n: 18) had paternal atopy; 19% (n: 16) had maternal asthma, 14.3% (n: 12) had paternal asthma, 13.1% (n: 11) had maternal allergic rhinitis, and 6% (n: 5) had paternal allergic rhinitis. In the patient group, zR5, R5-20 and AX values were higher and zX5 value was lower compared to the healthy group ($p<0.05$). In high-risk patients, zR5 and R5-20 were found to be high ($p<0.05$). In those with maternal atopy, zR5, R5-20 and AX values were high ($p<0.05$). In multiple-trigger wheeze, zR5-20 was higher compared to the episodic group ($p: 0.043$). In IgE-mediated wheezy children, zR5-20 was higher compared to non-atopic wheezy children ($p<0.001$). **Conclusion:** In high-risk wheezy children and those with maternal atopy, total and peripheral airway resistances were higher. Peripheral airway resistances were found to be high in multiple-trigger and IgE-mediated wheeze. This study demonstrated that lung functions are impaired at an early age in different phenotype groups of wheezy children.

Giriş

‘Hışılı çocuk’ terimi, içerisinde patofizyolojisi birbirinden farklı bir grup hastalığı kapsayan kompleks bir klinik durumu ifade etmektedir. Hışılı (vizing), bronşlarda kısmi obstrüksiyonun en önemli bulgusudur ve bu obstrüksiyon inflamasyon, mukozal ödem ve bronkospazm gibi mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Hışılı en sık süt çocukluğu döneminde görülmekte olup, prevalansı %4-32 arasında değişmektedir (1).

Epidemiyolojik veriler, bebeklerin yaklaşık beşte birinin 1 yaşına kadar, üçte birinin 3 yaşına kadar ve yaklaşık yarısının 6 yaşına kadar en az bir kez hışılı atağı geçirdiğini göstermektedir (1,2). Bu yüksek prevalans, hışılı çocukların erken dönemde tanınması ve takibinin önemini ortaya koymaktadır.

Hayatın erken döneminde geçirilen hışılı atakları, daha sonra gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabilmektedir. Bu nedenle, okul öncesi döneminde hışılı çocukların akciğer fonksiyonlarının ölçülerek takip edilmesi ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Hışılı fenotipleri, semptomlara dayalı olarak sınıflandırılabilir ve bu sınıflandırma tedavi yaklaşımı ve prognoz açısından klinik öneme sahiptir.

Son yıllarda, özellikle küçük çocuklarda akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde impuls osilometri (İOS) yöntemi öne çıkmaktadır (3,4). İmpuls osilometri; basit, uygulaması kolay, non-invazif, efor gerektirmeyen

ve minimum hasta işbirliği gerektiren bir yöntemdir (5,6). Normal inspiryum ve ekspiryum devam edilerek uygulanabilmesi nedeniyle 3 yaş üzerindeki tüm hastalarda kullanılabilir. Bu çalışmada, hışılı çocukların fenotiplerine göre akciğer fonksiyonlarının sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırılması ve erken yaşta akciğer fonksiyonlarındaki etkileneşimin impuls osilometri yöntemi ile gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Dizayını ve Katılımcılar

Bu prospektif kesitsel çalışma, Kasım 2025 – Aralık 2025 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya yaşları 3-6 yaş arasında değişen, ardışık olarak hışılı çocuk tanısı alan 84 çocuk ve benzer yaş ve cinsiyette 81 sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 165 olgu dahil edilmiştir. Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (protokol no: 2025/310, tarih: 22.10.2025).

Hışılı solunum, öksürük, hışılı ve derin nefes alma gibi klinik semptomlara dayalı olarak, son 12 ay içinde bir kez olmak üzere 3 günden uzun süren ≥ 2 atak ile teşhis edilir. Ancak, sağlık kuruluşuna başvurmayı gerektirecek kadar şiddetli ve başka bir ayırıcı tanı bulunmayan iki akut atak,

okul öncesi çağındaki çocuklarda hışiltılı solunum tanısı için yeterli olabilir (7). Kontrol grubu, sadece rutin sağlık kontrolleri için hastanemize başvuran çocuklardan özenle seçilmiştir.

Dışlama Kriterleri

Düşük doğum ağırlığı/prematüre doğum, yenidoğan döneminde mekanik ventilasyona bağlı kalma, astım dışındaki kronik solunum hastalıkları, büyüme geriliği, kronik kalp ve nöromusküler hastalıklar, malignite, immün yetmezlikler ve obstrüktif uyku apnesi öyküsü olan hışiltılı çocuklar çalışmadan hariç tutuldu. Hışiltılı solunumun alevlendiği, herhangi bir ilaç (burun, sistemik ve inhalasyon kortikosteroidleri vb. dahil) kullanan, önceki iki hafta içinde herhangi bir solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve pasif sigara içiciliğine maruz kalan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Sağlıklı çocuklar akut şikayetleri ve herhangi bir kronik hastalık öyküsü bulunmayan, halihazırda herhangi bir ilaç kullanmayan ve yaşlarına uygun standartlara göre normal büyüme ve gelişme göstergeleri sergileyen çocuklardı. Kontrol grubunun üyeleri, herhangi bir akut veya kronik enfeksiyon, kronik hastalık veya pasif sigara içiciliğine maruz kalma durumunda çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilmeden önce, her çocuğun ebeveynlerinden veya velilerinden kapsamlı bir tıbbi öykü alındı ve tüm çocuklar sağlık durumlarını doğrulamak için kapsamlı fizik muayenelerden geçirildi.

Hışiltılı Fenotipleri

Hışiltılı solunum fenotipleri, semptom temelli bir sınıflandırmaya göre, epizodik hışiltılı solunum (belirli zaman aralıklarında hışiltılı solunum, genellikle epizotlar arasında semptom göstermeyen üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili) ve çoklu tetiklemeli hışiltılı solunum (bu epizotlar arasında semptom gösteren hışiltılı solunum, örneğin uyku sırasında veya aktivite, gülme veya ağlama gibi tetikleyicilerle) olarak tanımlanır (8).

Atopi Tanımı

Okul öncesi çağındaki hırşiltılı çocuklarda atopisi, aeroalerjen karışım paneli (phadiotop ve hx2) için serum spesifik immünoglobulin E (sIgE) ve/veya deri prick testleri (DPT) kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu testlerden herhangi birinde pozitiflik, kişisel atopi olarak kabul edilmiştir.

Aeroalerjen karışım paneli için IgE testi, ImmunoCAP (Phadia ImmunoCAP; Pharmacia Diagnostics, Uppsala, İsveç) kullanılarak değerlendirildi ve >0,35 kU/L değer pozitif olarak kabul edildi (9).

DPT'ler, çimler, Secale cereale, Artemisia vulgaris, Phleum pratense, İngiliz muz, Olea europae, kızılbaş, Cupressus arizonica, köpek ve kedi epiteli, Blatella germanica, Dermatophagoides farinea ve Dermatophagoides pteronyssinus, Alternaria alternata ve Alternaria fumigatus uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Bu testler için piyasada bulunan standart solüsyonlar (Allergo®, Almanya) kullanıldı. Pozitiflik, negatif kontrolün en az 3 mm üzerinde şişlik olarak tanımlandı (10). Çalışmaya katılmadan önce serum spesifik IgE ve/veya SPT ölçümleri yapılan okul öncesi yaştaki hışiltılı çocuklar çalışmaya dahil edildi.

Ebeveyn atopisi, herhangi bir hekim tarafından teşhis edilmiş solunum alerjik hastalığına ilişkin aile beyanına dayalı olarak teşhis edildi.

Hasta Sınıflandırması

Hışiltılı çocuklar çeşitli kriterlere göre gruplandırılmıştır:

1. Fenotipe göre: Epizodik hışiltı (%75) ve çoklu tetikleyici hışiltı (%25)

2. Atopi durumuna göre: Atopik olmayan (%22,6) ve IgE aracılı (%77,4)

3. Risk durumuna göre: Yüksek riskli (%75) ve yüksek riskli olmayan (%25)

Yüksek riskli hışiltı çocuk tanımı, ebeveynlerdeki atopi varlığına göre yapılmıştır. Atopi varlığı, deri testi ve/veya aeroalerjen spesifik IgE pozitifliğine göre tanımlanmıştır.

Grup Karşılaştırmaları

Çalışmada aşağıdaki grup karşılaştırmaları yapılmıştır:

- Hışiltılı ve sağlıklı çocuklar arasında
- Fenotipe göre epizodik ve çoklu tetikleyici gruplar arasında
- Atopik olmayan ve IgE aracılı gruplar arasında
- Yüksek riskli olan ve olmayan gruplar (ebeveynlerdeki atopi varlığına göre) arasında

İmpuls Osilometri Ölçümü

İmpuls osilometri ölçümü standart protokole göre gerçekleştirilmiştir. Hasta dik oturur pozisyonunda sakin soluk alırken, bir burun klipsi takılmış ve yanaklar sıkıca desteklenmiştir. Yanakların sıkıca desteklenmesi, yanakların kompiyansının etkisini sınırlamak ve uygulanan vuruların üst hava yolundan şant yapmasını önlemek için önemlidir. Solunum sistemi empedansı, ERS teknik standartlarına uygun olarak Jäeger MasterScreen IOS sistemi (Jäeger, Wurzburg, Almanya) kullanılarak ölçüldü (11). Katılımcılar, üst solunum yolu şantını azaltmak için burun klipsi taktı ve çene ve el desteği ile ağızlık kullandı. Her çocuk için 30 saniyelik

aralıklarla en az üç geçerli 30 saniyelik ölçüm yapıldı. Analiz için üç kabul edilebilir eğrinin ortalaması kullanıldı.

İmpuls osilometri sistemi, pulmoner reaktans (X) ve direnç (R) içeren akciğer empedansını (Z) belirler. Anahtar parametreler arasında dirençler (R5, R10, R15, R20, R5-R20), reaktanslar (X5, X10, X15, X20), rezonans frekansı (Fres) ve reaktans alanı (AX) bulunur. Bu yöntemde zR5, zR20, R5-20 parametreleri havayolu dirençlerini; zX5, zX20, Fres ve AX parametreleri ise elastikiyeti göstermektedir (5). Daha yüksek R frekansları (~20 Hz) daha büyük hava yollarını temsil ederken, daha düşük R frekansları (~5 Hz) tüm hava yollarını gösterir. R5-20, periferik hava yolu direncini tanımlar. AX ("Goldman Üçgeni"), 5 Hz ile Fres arasındaki entegre düşük frekanslı solunum reaktansını temsil eder. Çalışmanın ölü hacmi <70 mL idi. Kabul edilebilir seans içi varyasyon katsayısı ≤%15 idi. Tutarlılık eşikleri 5 Hz'de ≥0,8 ve 20 Hz'de ≥0,9 idi. R5, R20, X5 ve X20 yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış z-skorumlarına dönüştürülürken, R5-20, AX ve Fres referans değerlerinin olmaması nedeniyle ham değerler kullanıldı (12).

Veri Toplama

Tüm olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedilmiştir. Demografik özellikler arasında cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı SDS, boy SDS ve vücut kitle indeksi SDS değerleri yer almaktadır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel çözümlemeler SPSS 27.0 paket programı (SPSS for Windows 27.0, Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen veriler yüzde (%), ortalama ± SD ve median (25-75 persantil, IQR) ile belirtilmiştir. Grup içi değerler, verilerin yapısına göre parametrik ve nonparametrik testler ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş; normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± SD, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (25-75. persantil, IQR)

olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. İki grup ortalaması arasındaki farklar student t testi veya Mann Whitney U testleri ile değerlendirilmiştir. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Demografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hasta grubunda 36 kız (%42,9) ve 48 erkek (%57,1), kontrol grubunda ise 28 kız (%34,6) ve 53 erkek (%65,4) bulunmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,275).

Hastaların ortalama yaşı 53,9 ± 11,9 ay, kontrol grubunun ortalama yaşı ise 55,7 ± 12,6 ay idi (p=0,345). Vücut ağırlığı SDS, boy SDS ve vücut kitle indeksi SDS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,498; p=0,927; p=0,965).

Klinik Özellikler

Hastaların %78'inde semptomlar mevsimsel değişiklik göstermekteydi ve en çok kış mevsiminde semptom gözlenmiştir. Atopi prevalansı hastaların %77,4'ünde (n:65) saptanmıştır. Risk değerlendirmesinde hastaların

%75'i (n:63) yüksek riskli grupta yer almıştır.

Parental atopi incelendiğinde, hastaların %38,1'inde (n:32) maternal atopi, %21,4'ünde (n:18) paternal atopi bulunmaktaydı. Spesifik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, hastaların %19'unda (n:16) maternal astım,

%14,3'ünde (n:12) paternal astım, %13,1'inde (n:11) maternal alerjik rinit ve %6'sında (n:5) paternal alerjik rinit saptanmıştır.

Tablo 1. Demografik özellikler

Özellik	Hasta (n=84)	Kontrol (n=81)	P değeri
Cinsiyet (%)			0,275
Kız	36 (%42,9)	28 (%34,6)	
Erkek	48 (%57,1)	53 (%65,4)	
Yaş, ay (ortalama ± SD)	53,9 ± 11,9	55,7 ± 12,6	0,345
Vücut ağırlığı SDS (ortalama ± SD)	0,27 ± 0,50	0,32 ± 0,44	0,498
Boy SDS (ortalama ± SD)	0,14 ± 0,64	0,13 ± 0,62	0,927
Vücut kitle indeksi SDS (ortalama ± SD)	0,19 ± 0,75	0,19 ± 0,62	0,965

İmpuls Osilometri Bulguları

Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında impuls osilometri parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur. Hasta grubunda sağlıklı gruba göre zR5 ($1,09 \pm 0,98$ vs $-0,80 \pm 1,14$; $p=0,003$), R5-20 ($1,16 \pm 0,44$ vs $0,68 \pm 0,29$; $p=0,041$) ve AX değerleri ($5,66$ vs $1,69$; $p=0,038$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, zX5 değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($-0,33 \pm 2,75$ vs $1,45 \pm 2,70$; $p=0,024$).

Parental Atopi Varlığına Göre Karşılaştırma

Parental atopi varlığına göre hışılı çocukların solunum fonksiyonları karşılaştırıldığında (Tablo 3), parental atopisi olan grupta R5 z skoru ($1,23$ vs $0,90$; $p=0,030$) ve R5-20 değerleri ($1,23$ vs $0,90$; $p=0,012$) parental atopisi olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Maternal ve paternal atopi ayrı ayrı değerlendirildiğinde, maternal atopisi olan hastalarda R5 z skoru ($1,08$ vs $0,78$; $p=0,022$), R5-20 ($1,34$ vs $0,89$; $p<0,001$) ve AX değerleri ($5,78$ vs $5,42$; $p=0,039$) maternal atopisi olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Paternal atopi varlığında ise impuls osilometri parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Hışılı Fenotiplerine Göre Karşılaştırma

Hışılı fenotiplerine göre yapılan değerlendirmede (Tablo 4), çoklu tetikleyici hışılı olan grupta epizodik gruba kıyasla R5-20 değeri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($1,46$ vs $1,00$; $p=0,043$).

Atopi durumuna göre yapılan sınıflandırmada, IgE aracılı hışılı çocuklarda atopik olmayan hışılı çocuklara kıyasla R5-20 değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($1,33$ vs $0,86$; $p<0,001$).

Tartışma

Bu çalışmada, hışılı çocuklarda farklı fenotip gruplarında akciğer fonksiyonlarının erken yaşta etkilendiği impuls osilometri yöntemi ile gösterilmiştir. Hasta grubunda sağlıklı gruba göre havayolu direnci parametrelerinde anlamlı artışlar saptanmış olup, bu bulgular hışılının akciğer fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkisini erken dönemde ortaya koymaktadır.

Literatürde parental atopi ve hışılı arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (13,14). Dold ve ark. (15) 6-24 ay arasındaki 118 hastadan oluşan çalışmada, ilk defa hışılı geçirenler ve tekrarlayan hışılı geçirenler olmak üzere iki alt grup incelenmiş ve tekrarlayan hışılı hastalarda ailesel atopi sıklığının hışılı çocuklarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Van Asperen ve ark. (16) tekrarlayan hışılı geçiren 1 ay-3

Tablo 2. Hasta ile kontrol gruplarının impuls osilometri değerlerinin karşılaştırılması

Parametre	Hasta (n=84)	Kontrol (n=81)	P değeri
zR5 (ortalama $\pm$ SD)	$1,09 \pm 0,98$	$-0,80 \pm 1,14$	0,003
zR20 (ortalama $\pm$ SD)	$0,008 \pm 0,70$	$-0,62 \pm 0,70$	0,084
zX5 (ortalama $\pm$ SD)	$-0,33 \pm 2,75$	$1,45 \pm 2,70$	0,024
zX20 (ortalama $\pm$ SD)	$-3,43 \pm 1,71$	$-3,24 \pm 1,60$	0,202
R5-20 (ortalama $\pm$ SD)	$1,16 \pm 0,44$	$0,68 \pm 0,29$	0,041
Fres (ortalama $\pm$ SD)	$25,98 \pm 7,01$	$23,21 \pm 6,93$	0,408
AX (median, IQR)	$5,66 (5,11-6,84)$	$1,69 (1,32-2,28)$	0,038

Tablo 3. Parental atopi varlığına göre hışılı çocukların solunum fonksiyonlarının karşılaştırılması

Parametre	Parental atopi (+) (n:63)	Parental atopi (-) (n:21)	P değeri
R5 z skoru (median 25-75)	$1,23 (0,82-1,68)$	$0,90 (0,72-1,05)$	0,030
R20 z skoru (median 25-75)	$0,0 (-0,30-0,56)$	$-0,30 (-0,52-0,50)$	0,221
X5 z skoru (median 25-75)	$0,37 (-1,65-1,28)$	$-0,36 (-1,48-1,01)$	0,508
X20 z skoru (median 25-75)	$-3,28 [(-4,37)-(-2,40)]$	$-3,71 [(-4,71)-(-1,99)]$	0,595
R5-20 (median 25-75)	$1,23 (0,82-1,68)$	$0,90 (0,72-1,05)$	0,012
AX (median 25-75)	$5,67 (5,21-7,62)$	$5,42 (5,07-6,28)$	0,231
FRES (median 25-75)	$25,4 (21,9-28,9)$	$25,23 (21,9-34,3)$	0,581

Tablo 4. Fenotip ve IgE aracılı/atopik olmasına göre hastaların impuls osilometri parametrelerinin karşılaştırılması
Fenotipe göre karşılaştırma

Parametre	Epizodik grup (n:63)	Çoklu tetikleyici (n:21)	P değeri
R5 z skoru (median 25-75)	0,93 (0,52-1,60)	0,58 (0,30-1,38)	0,281
R20 z skoru (median 25-75)	-0,08 (-0,44-0,56)	0,21 (-0,25-0,59)	0,381
X5 z skoru (median 25-75)	0,10 (-1,11-2,03)	-0,36 (-1,48-1,01)	0,217
X20 z skoru (median 25-75)	-3,36 [(-4,41)-(-2,38)]	-3,11 [(-4,34)-(-1,22)]	0,568
R5-20 (median 25-75)	1,00 (0,76-1,56)	1,46 (1,12-1,79)	0,043
AX (median 25-75)	5,67 (5,17-6,82)	5,25 (4,72-7,91)	0,847
FRES (median 25-75)	25,3 (22,0-29,5)	26,5 (14,43-30,9)	0,726
Atopiye göre karşılaştırma			
Parametre	Atopik olmayan (n:19)	IgE aracılı (n:65)	P değeri
R5 z skoru (median 25-75)	0,88 (0,64-1,56)	0,911 (0,40-1,58)	0,814
R20 z skoru (median 25-75)	-0,08 (-0,46-0,60)	-0,04 (-0,39-0,51)	0,938
X5 z skoru (median 25-75)	-0,36 (-1,61-0,69)	0,37 (-1,65-1,42)	0,173
X20 z skoru (median 25-75)	-3,36 [(-4,61)-(-1,99)]	-3,36 [(-4,40)-(-2,46)]	0,930
R5-20 (median 25-75)	0,86 (0,69-1,05)	1,33 (0,86-1,75)	<0,001
AX (median 25-75)	5,86 (5,13-6,97)	5,58 (5,10-6,96)	0,474
FRES (median 25-75)	25,9 (21,03-32,04)	25,4 (21,03-32,0)	0,664

yaş arası 110 olguyu etioloji ve risk faktörleri açısından inceledikleri çalışmalarında, maternal faktörlerin önemli risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (16). Benzer şekilde, Sherriff ve ark. (17) ALSPAC çalışmasında hışılı çocuklarda risk faktörlerini belirlerken annede astım öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda, yüksek riskli ve maternal atopisi olan hışılı çocuklarda tüm ve periferik havayolu akciğer dirençlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, parental atopinin hışılı çocuklarda akciğer fonksiyonları üzerindeki önemli etkisini ortaya koymaktadır. Özellikle maternal atopinin etkisi dikkat çekicidir; maternal atopisi olanlarda zR5, R5-20 ve AX değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu çalışma, özellikle maternal atopinin hışılı çocuklarda akciğer fonksiyonları üzerinde belirgin bir etkiye sahip olabileceğini ortaya koymuştur. Yüksek riskli ve parental atopisi bulunan hastalarda impulse oscillometry ile ölçülen akciğer dirençlerindeki artış, bu çocukların erken dönemde yakın takip edilmesi ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi gerektiğini göstermektedir. Sonuç olarak, ailesel atopi öyküsü, özellikle de maternal atopi varlığı, hışılı çocuklarda klinik değerlendirme ve takip açısından mutlaka sorgulanması gereken önemli bir risk faktörüdür.

Literatürde hışılı fenotipleri ile akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok prospektif kohort çalışması bulunmaktadır (18). Duijts ve ark. (19) 0-7 yaş arası

6841 çocuğu kapsayan prospektif kohort çalışmasında, tüm hışılı solunum fenotiplerinde (geçici erken hışılı dışında) FEF25-75% ve FEV1/FVC değerlerinde azalma saptanmıştır. BAMSE kohort çalışmasında Hallberg ve ark. (20), hışılı fenotipleri ile hastaların 8. ve 16. yaşlarında spirometre ve impuls osilometri değerlerini karşılaştırmışlardır. Hiç astımı olmayan grupla karşılaştırıldığında, tüm astım fenotiplerinde FEV1 değerlerinde azalma görülmüştür. Ayrıca, tüm astım fenotiplerinde (geçici erken hışılı hariç) R5-20 değerlerinde artış saptanmış ve tüm astım fenotiplerinin ergenlik döneminde düşük FEV1 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Lodge ve ark. (21) prospektif doğum kohort çalışmasında, çocukluk çağındaki geç başlangıçlı persistan hışılı fenotiplerinin ergenlik döneminde düşük FEV1 ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Buna karşılık, erken geçici hışılının 18 yaşta ölçülen solunum fonksiyonlarını etkilemediği saptanmıştır. Haider ve ark. (22) 7719 katılımcılı prospektif çalışmasında beş hışılı fenotipi tanımlanmıştır: hiç (%54,1), erken geçici (%23,7), geç başlangıçlı (%6,9), kalıcı (%8,3) ve aralıklı hışılı (%6,9). Kalıcı hışılı çocuklarda, aralıklı, erken geçici ve geç başlangıçlı hışılı fenotiplerine kıyasla FEV1/FVC oranı daha düşük saptanmıştır. Oksel ve ark. (23) başka bir kohort çalışmasında da benzer bulgular elde edilmiştir. 7719 katılımcıda beş fenotip belirlenmiş olup (hiç %52,1, erken başlangıçlı okul öncesi %23,9, erken başlangıçlı orta çocukluk döneminde %9, persistan %7,9 ve geç

başlangıçlı hışılı %7,1), tüm hışılı fenotiplerinde hiç hışılı geçirmeyenlere kıyasla daha yüksek astım görülme sıklığı ve daha düşük FEV1 değerleri saptanmıştır. Çalışmamızda, hışılı fenotiplerinden çoklu tetikleyici hışılı olanlar ile IgE aracılı hışılı olanlarda periferik havayolu dirençlerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Çoklu tetikleyici hışılı olanlarda epizodik gruba kıyasla R5-20 değeri anlamlı düzeyde yüksek iken ($p=0,043$), IgE aracılı hışılı çocuklarda atopik olmayan hışılı çocuklara kıyasla R5-20 anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Çalışmamızın bulguları, literatürdeki prospektif kohort çalışmalarıyla uyumlu olarak, farklı hışılı fenotiplerinin akciğer fonksiyonları üzerinde değişken etkilere sahip olduğunu desteklemektedir. Özellikle çoklu tetikleyici ve IgE aracılı hışılı fenotiplerinde periferik havayolu dirençlerindeki belirgin artış, bu çocukların daha ağır bir seyir gösterebileceğini ve erken müdahale gerektirebileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, hışılı çocukların fenotipik sınıflandırılması, hastalığın prognozunu öngörmeye ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını belirlemede klinisyenlere önemli bir rehberlik sağlamaktadır.

Çalışmanın Güçlü Yönleri

Çalışmamızın önemli güçlü yönleri bulunmaktadır. İlk olarak, tüm hastaların çocuk immünoloji ve alerji merkezinde değerlendirilmiş olması, tanı ve değerlendirme standardizasyonu açısından önemlidir. İkinci olarak, tanıda tüm hastalara impuls osilometri yöntemi ile solunum fonksiyonları değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu yöntem, özellikle küçük çocuklarda spirometrenin uygulanamadığı yaş grubunda nadir merkezlerde bulunması ve objektif akciğer fonksiyon değerlendirmesi imkanı sağlaması ile önemlidir. Üçüncü olarak, alınan hasta grubunun yaşının küçük olması sebebi ile akciğerler üzerindeki etkinin erken dönemde değerlendirilmiş olması, bu çalışmanın önemli bir özelliğidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Birincisi, semptoma dayalı bir değerlendirme olduğu için zamana dayalı sınıflandırma yapılamaması ve Martinez fenotiplerinin tam olarak uygulanamamasıdır. İkincisi, kohort çalışması olmadığı için hastaların akciğerlerinin gelecekteki etkilenmelerinin değerlendirilememesidir. Longitudinal çalışmalarla bu hastaların uzun dönem takiplerinin yapılması, hışılı fenotiplerinin prognoz üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Klinik Önemi

Bu çalışmanın bulguları, klinik pratik açısından önemli çıkarımlar sunmaktadır. Maternal atopisi olan ve yüksek riskli grupta yer alan hışılı çocukların daha erken dönemde ve daha yakından takip edilmesi gerektiği açıktır. Ayrıca, çoklu tetikleyici ve IgE aracılı hışılı fenotiplerinin periferik havayolu dirençlerini daha fazla etkilemesi, bu hastaların tedavi planlamasında daha agresif yaklaşımlar gerektirebileceğini düşündürmektedir.

İmpuls osilometri yönteminin küçük çocuklarda kolay uygulanabilir olması, bu hasta grubunun takibinde rutin kullanımının yaygınlaştırılması gerektiğini göstermektedir. Özellikle risk faktörlerine sahip hışılı çocuklarda, akciğer fonksiyonlarının objektif olarak değerlendirilmesi, erken müdahale fırsatı sağlayabilir ve uzun dönemde astım gelişimini önleme veya hastalık seyrini iyileştirme potansiyeline sahip olabilir.

Sonuç

Bu çalışma ile hışılı çocuklarda farklı fenotip gruplarında akciğer fonksiyonlarının erken yaşta bozulduğu gösterilmiştir. Yüksek riskli ve maternal atopisi olan hışılı çocuklarda, olmayanlara göre tüm ve periferik havayolu akciğer dirençleri daha yüksek bulunmuştur. Hışılı fenotiplerinden çoklu tetikleyici hışılı olanlar ile IgE aracılı hışılı olanlarda, olmayanlara göre periferik havayolu dirençleri yüksek saptanmıştır.

Bu bulgular, atopik ebeveyne ve atopiğe sahip olmanın akciğer fonksiyonlarını önemli düzeyde etkilediğini göstermektedir. Hışılı çocukların değerlendirilmesinde, parental atopi öyküsünün sorgulanması ve hastanın

kendi atopi durumunun belirlenmesi, risk sınıflandırması ve takip stratejisinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

İmpuls osilometri yöntemi, okul öncesi dönemdeki hışılı çocuklarda akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde pratik, non-invazif ve güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntemin rutin klinik pratikte daha yaygın kullanımının, hışılı çocukların erken dönemde tanınması, risk sınıflandırılması ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Gelecekte, daha geniş hasta popülasyonlarını kapsayan ve uzun dönem takiplerle desteklenen prospektif kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar, erken dönemde saptanan akciğer fonksiyon bozukluklarının uzun dönem prognoz üzerindeki etkilerini ve erken müdahalenin astım gelişimini önlemedeki rolünü daha net ortaya koyacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 2025/310, tarih: 22.10.2025).

Dipnot

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir

Kaynaklar

- Galobardes B, Granell R, Sterne J, Hughes R, Mejia-Lancheros C, Tilling K, et al. Childhood wheezing, asthma, allergy, atopy, and lung function: different socioeconomic patterns for different phenotypes. *Am J Epidemiol*. 2015;182:763-74.
- Duijts L, Granell R, Sterne JAC, Henderson AJ. Childhood wheezing phenotypes influence asthma, lung function and exhaled nitric oxide fraction in adolescence. *Eur Respir J*. 2016;47:510-9.
- Marotta A, Klennert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:317-22.
- Vera RG, Bentjerd MS, Grell AV, Poblete JM. Evolutionary lung function evaluated by impulse oscillometry in preschoolers with asthma. *Andes Pediatr*. 2021;92:42-9.
- Koksall ZG, Uysal P, Erdogan O, Cevik O. The association between allergic rhinitis and airway dysfunction and nasal endothelial damage and oxidative stress. *Rhinology*. 2023;61:272-82.
- Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol*. 2005;148:179-94.
- Meoli A, Ruggiero M, Carotenuto F, Ullmann N, Verrillo E, Zicari AM, et al. Impulse oscillometry bronchodilator response in preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2024;59:1321-9.
- Uğur C. Hışılı çocuk. In: pediatrie güncel yaklaşımlar-1. Ankara: Akademisyen Kitabevi. 2020:147-55. Zheng C, Zou Y. Allergen sensitization in patients with skin diseases in Shanghai, China. *J Asthma Allergy* 2023;16:305-313.
- Sio YY, Pang SL, Say YH, Ng CL, Chew FT. Sensitization to oil palm pollen associates with risks and severity of allergic diseases. *World Allergy Organ J*. 2024;17:100867.
- King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J*. 2020;55:1900753.
- Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106:191-9.
- Ardura-Garcia C, Gaillard EA, Goutaki M, Pedersen ESL, Tabin N, Kuehni CE, et al. Predictors of asthma control differ from predictors of asthma attacks in children: The Swiss paediatric airway cohort. *Clin Exp Allergy*. 2023;53:1177-86.
- London SJ, James Gauderman W, Avol E, Rappaport EB, Peters JM. Family history and the risk of early onset persistent, early onset transient and late onset asthma. *Epidemiology*. 2001;12:577-83.
- Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child*. 1992;67:1018-22.
- Van Asperen PP. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in Australian children. *Pediatr Allergy Immunol*. 1994;5:178-83.
- Sherriff A, Farrow A, Golding J, Henderson J, ALSPAC study team. Frequent use of chemical household products is associated with persistent wheezing in pre-school age children. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1473-84.
- Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodríguez JA. Factors predicting persistence of early wheezing through childhood and adolescence: a systematic review of the literature. *J Asthma Allergy*. 2017;10:83-98.
- Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Fetal and infant origins of asthma. *Eur J Epidemiol*. 2012;27:5-14. Hallberg J, Thunqvist P, Schultz ES, Kull I, Bottai M, Merritt AS, et al. Asthma phenotypes and lung function up to 16 years of age - the BAMSE cohort. *Allergy*. 2015;70:667-73.
- Lodge CJ, Zaloumis S, Lowe AJ, Gurrin LC, Matheson MC, Axelrad C, et al. Childhood wheeze phenotypes show less than expected growth in FEV1 across adolescence. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:1351-58.
- Haider S, Granell R, Curtin JA, Hancock DB, Soto-Ramirez N, Karmaus W, et al. Wheeze phenotypes and associated risk factors in early childhood: the CHILD Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205:883-93.
- Oksel C, Granell R, Haider S, Fontanella S, Skrastina A, Piipari-Tauho R, et al. Causes of variability in latent phenotypes of childhood wheeze. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16:868-76.