

## Hışiltılı Bebek (Wheezy Infant)

Doç. Dr. Derya Üfuk ALTINTAŞ\*

**B**u terim daha çok küçük çocuklarda görülen, acil departmanlarında ve hastanelerde kullanılan klinik bir terimdir. Bu yazıda hışiltının (wheezing) tanımı ayırıcı tanısı ve prognozu üzerinde durulacaktır. Tedavisi nedene yönelik olduğundan yer verilmeyecektir.

Hışiltı geniş bronşial duvarın hızlı vibrasyonu ile oluşan yüksek titreşimli müzikal sestir. Bu ses tekli veya çoklu hava yolu daralmasına işaret eder. Yalnızca geniş hava yoluna ulaşan havanın yüksek hızla hareketi bronşial duvarı titretir. Ekspiratuar efor maksimal akım için gereken basıncı geçtiğinde hışiltı oluşur. Pulmoner hastalıklarda inflamasyon, mukozal ödem veya bronkospazm havayolunu tıkayarak hışiltı oluşturabilirler.

Her yaş gurubunda farklı öncelikli etiyolojik nedenler kronik veya tekrarlayan hışiltı nedeni olabilirler (Tablo 1). Genel olarak astım ve reaktif hava yolu hastalığı en sık hışiltıya neden olan hastalıktır. Astım tanımlamasında havayolunun kronik inflamasyonu, tekrarlayıcı hışiltı, solunum zorluğu, öksürük, göğüs ağrısı ataklarıyla seyreden, yaygın fakat değişken hava yolu tıkanması ile karakterize, reversible ve çeşitli uyaranlara hava yolunun verdiği aşırı duyarlılık reaksiyonu ifadesi kabul görür. Bu tanımda ana semptom hışiltıdır.

### Süt Çocukluğunda Hışiltı

Bebeklerde hışiltı atakları daha ciddidir. Hava yolları fizyolojik olarak dardır, küçük hava yollarının direnci fazladır, elastikiyet azdır, yani kollapsa eğilimleri vardır. Kollateral ventilasyon azalmıştır. Bu farklar bebeklerde hışiltının uzamasına yol açar. İyi oksijenize olurlar ama kulakla duyulan hışiltıları vardır.

\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı, ADANA

**Tablo 1. Çocuklarda yaşa göre hışılıtnın ayırıcı tanısı**

|  |  |
|--|--|
| <b>Süt çocuğu</b>                                  | Yabancı cisim aspirasyonu                          |
| Viral enfeksiyon, postviral sendrom                | GÖR  |
| Respiratuar sinsityal virüs (RSV)                  | Tüberküloz   |
| Parainfluenza virüs tip 3 (PIV)                    | Histoplazmozis ve diğer mikotik enfeksiyonlar      |
| Adenovirüs   | Kistik fibrozis                                    |
| İnfluenza virüs                                    | Tümörler   |
| Astma veya reaktif hava yolu hastalığı             | Lösemi   |
| Kistik fibrozis                                    | Lenfoma  |
| Geniş soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalığı | Lenfosarkom  |
| Bronkopulmoner displazi                            | Visseral larva migrans                             |
| AIDS   | Geniş soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalığı |
| Aspirasyon   | Aspirasyon   |
| Faringeal inkoordinasyon                           | Pulmoner hemosiderozis                             |
| Gastroösefageal reflü (GÖR)                        | AIDS   |
| Trakeoösefageal fistül                             | <b>Okul çağı ve adölesan çağı</b>                  |
| Laringotrakeoösefageal yarığ                       | Astım  |
| Konjenital malformasyon                            | Sigara, ilaç kullanımı                             |
| Vasküler anomaliler                                | Viral enfeksiyonlar                                |
| Trakeobronkeal anomaliler                          | Adenovirüs   |
| Akciğer kistleri                                   | Influenza  |
| Mediastinal lezyonlar (timus hiperplazi)           | GÖR  |
| Tüberküloz   | Tüberküloz   |
| Histoplazmozis ve diğer mikotik enfeksiyonlar      | Mikotik enfeksiyonlar                              |
| Hipokalsemi  | Tümörler   |
| <b>Oyun ve okul öncesi çocukluk çağı</b>           | Lösemi, lenfoma, lenfosarkom                       |
| Astım veya reaktif hava yolu hastalığı             | Kistik fibrozis                                    |
| Çevresel iritanlar (pasif sigara içimi)            | Kartagener sendromu                                |
| Viral enfeksiyonlar, postviral sendrom             | Hipersensitivite pnömonileri                       |
| RSV  | Vokal kord disfonksiyonları                        |
| PIV  | Anjionötik ödem                                    |
| Adenovirüs   | Konversiyon reaksiyonu                             |
| İnfluenza virüs                                    |  |

Tekrarlayan hışılıtda ilk adım ciddi anamnez, dikkatli fizik muayene ve daha sonra çekilen göğüs filmi olmalıdır. Atopi aramada çok dikkatli olmalıdır. Çok küçük bebeklerde deri testleri genellikle negatiftir. RAST testleri de yalancı negatiftir. Bronkodilatatöre yanıt tam değildir. En büyük sorun uygun dozun inhalasyon yoluyla verilmesidir. Altı aydan küçükler de nebülizer ve daha büyüklerde maskeli volüm araçları (aerochamber vs.) kullanılması uygundur. Bebeklerde hışılıtnın en sık nedeni reaktif hava yolu hastalığıdır. Viral enfeksiyonlarda reaktif hava yolu hastalığının en sık nedenidir. Sigara ve hava kirliliği gibi çevresel faktörler de hışılıtyı artırabilir. Duyarlı bebeklerin korunması en önemli korunma ve tedavi

yoludur. Bu yaş gurubunda allerjenle oluşan astım nadirdir. Karşılaşıldığında tanısı ve tedavisi oldukça zordur. Son zamanlarda bebeklik astımının arttığı bildirilmektedir.

Solunum yolu enfeksiyonları hışılıtnın en sık nedenidir. Viral enfeksiyonlar özellikle astım gelişimine neden veya tetikleyici olarak rol oynayabilirler. Astım ve viral enfeksiyonlar arasındaki ilişki tam olarak gösterilmemişse de bazı hastalarda bronş aşırı duyarlılığına yol açtığı gösterilmiştir.

Neden bazı kişilerde hışılıtyı izleyen persisten ataklar hatta astıma gidiş varken bazılarında bunun görülmediği bugün bilinmemektedir. Ancak genetik

ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı astımda bugün çoklu nedenlerin rol oynadığı kabul görmektedir. Hişiltılı bebeklerin hangilerinde astım gelişebileceğini ön görebilmek için bazı skorlar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Çocukların %30-60'ının hayatlarının ilk 5 yılında respiratuvar enfeksiyonlarla beraber hişiltı yaşadığı bildirilmektedir. Daha büyük çocuklarda respiratuvar enfeksiyonların hişiltı oluşturma oranı düşer. Viral enfeksiyonlarla oluşan ilk hişiltı atağı ile astım arasındaki ilişki ise hala açıklanmamıştır.

Tekrarlayan hişiltılarda bronkodilatatlara iyi yanıt alınamıyorsa kistik fibrozis araştırılması, ter testi yapılması planlanmalıdır.

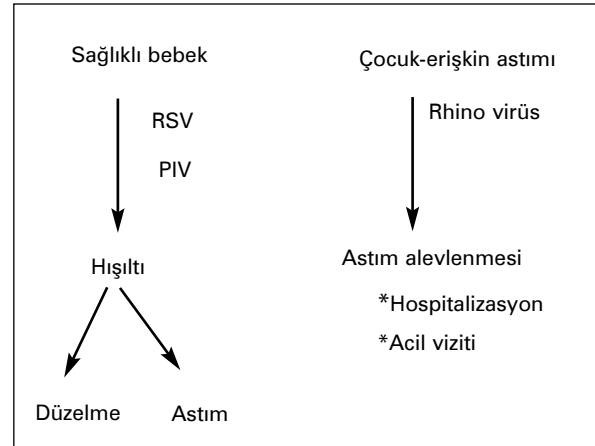
Bir yaşından küçük bebeklerde en sık neden bronşiolittir. RSV en sorumlu virüs olarak görülmektedir ve üzerinde pekçok çalışma yapılmıştır. Bronşiolite yol açan diğer virüsler adenovirüs, influenza ve parainfluenza virüstür. İki üç gün süren üst solunum yolu enfeksiyonunu izleyen solunum sıkıntısı, hişiltı bulguları bronşioliti işaret eder. Dört beş gün içinde destek tedavi ile geçer. Hastaneye yatırılacak şiddette bronşiolit geçiren bebeklerde ileride tekrarlayan hişiltı görülme sıklığı yüksektir. Bronşiolit geçiren bebeklerde ileride tekrarlama veya astım gelişme riski ile ilişkili pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara prognoz bölümünde ileride değinilecektir.

Bebeklerde beslenme sırasında yutma koordinasyonunun sağlanamaması süt veya mama aspirasyonuna yol açarak hişiltıya yol açabilir. Beslenme sırasında hıçkırma, öksürük ve akciğer grafisinde özellikle sağ üst ve alt lobda sebat eden infiltrasyonlar aspirasyonu düşündürmelidir.

Gastroösefageal reflüde (GÖR) de aynı bulgular vardır yalnız öyküde kusma da vardır.

Trakea-özefageal fistülün (TÖF) yol açtığı aspirasyonda ise ani siyanoz, öksürük ve izleyen hişiltı öyküsü alınır. Her zaman baryumlu ösefagogram aspirasyona yol açan bu yapısal veya mekanik anomalilikleri göstermeyebilir. Dikkat ve ısrarla beslenmeyi izlemek gerekir.

Vasküler anomalilere bağlı hişiltı hayatın ilk haftalarında ortaya çıkar. Kalp oskültasyonu sırasında hem inspiratuvar hem ekspiratuvar olarak duyulur. Sağ ana bronşa, anormal sol pulmoner arter basısı-



Şekil 1. Viral enfeksiyonlar ve astım ilişkisi.

na ve çift aortik arkusa bağlı olan hişiltı yutma güçlüğü ile ortaya çıkabilir.

### Oyun ve okul öncesi çocuklar

Bu çağda en sık kronik hişiltı nedeni reaktif hava yolu hastalığıdır. Bunun nedeni ise post viral sendromlar, pasif sigara içiciliği veya hava kirliliği olabilir.

Akut ani başlangıçlı hişiltıda yabancı cisim aspirasyonu açısından mutlaka boğulma, aspirasyon öyküsü aranmalıdır. Bebeklik çağında bahsedilen nedenler bu yaşta da devam eder, ancak başlangıç yaşı bir yaşından öncedir. Aspirasyon sendromlarında GÖR ve yutma disfonksiyonu araştırılmalıdır. Yutma disfonksiyonu nöromuskuler hastalık özellikli dejenetatif hastalık yoksa nadirdir.

Hiler ve mediastinal lenf nodları bazen major bronküsler bası yaparak hişiltı oluşturabilirler. Filmde görülebilen genişlemiş lenfadenomegali (LAM) enfeksiyon veya tümörü işaret eder. Tüberküloz en sık LAM nedenidir ancak progressif seyredir. Ateş iştahsızlık, kilo kaybı ile birlikte. Tümörlerden en sık lösemi, lenfoma, lenfosarkom hiler LAM yapar. Hiler LAM'si olan tüm çocuklarda anemi, splenomegali, kemik ağrısı, ateş sorulmalıdır. Periferik yayma, kemik iliği ve lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır.

### Okul çağı ve adölesan

Okul ve adölesan çağda hişiltının en önemli nedeni

astımdır. Nöromuskuler hastalığı olan çocuklar bu çağlarda daha zayıflar ve hava yolu sekresyonlarını atamazlar. Bu aspirasyon ve pnömoneye yatkınlık yaratır. İmmotil siliya, kistik fibrozis, konjenital malformasyonlar çoğunlukla hayatın daha erken çağlarında ortaya çıkar.

### Prognoz

Bu yazının bundan sonraki kısmında bebeklerde hışıltı atakları ile ileride kalıcı hışıltı gelişmesi arasındaki ilişkiyi tahmin etmede fikir verecek çalışmaların sonuçlarından söz edeceğiz.

Rooney ve Williams 18 aylıktan küçük bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan bebekleri incelemişler; başka allerjik hastalık bulgusu, ailede astım öyküsü olanlarda daha sık astım atağı olduğunu göstermişlerdir.

Mc Connochix ve arkadaşları 25 aylıktan küçük bronşiolit geçiren 77 bebeği 7 yıl izlemişler üst solunum yolu allerjisi, bronşiolit geçirme ve pasif sigara içiciliğini bronşiolitten sonra gelişen hışıltı ile ilişkili bulmamışlar. Bronşiolitten sonra astım gelişmesini parental sigara içimi, hava yolu reaktivitesi ve cinsiyet gibi konağa bağlı faktörlerden etkilendiğini öne sürmüşlerdir.

Pullan 5 yaşından küçük 130 çocuğu incelemiş RSV bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılanlarda %42, kontrollerde %19 hışıltının tekrarladığı, 10 yaşında ise RSV geçirenlerde %6.2, kontrollerde %4.5 oranında hala hışıltı atakları görüldüğü bildirilmiştir.

Weis önceden krup ve/veya bronşiolit gibi 2 atak geçiren genç erişkinlerde artmış bronşiyal hiperreaktivite bulmuş ancak atopi ile ilişki bulamamıştır.

Bu çalışmalar erken alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmenin kalıcı solunum fonksiyon testi (SFT) bozukluğuna yol açabileceğini, atopiden ziyade havayolunu intrinsek yapısına ve solunum fonksiyon testlerinde bozulmanın astım gelişimine yatkınlık yaratabileceğini işaret etmektedir.

Bebeklerin enfeksiyona cevabı yalnızca viral respiratuvar hastalığın şiddetine değil önceki akciğer fonksiyon testlerine de bağlıdır.

Viral enfeksiyona yatkınlık yaratan solunum fonksiyon bozuklukları tam olarak tanımlanmamıştır.

Hava yolunun boyutları, havayolu-parankim etkileşimi, mukozal-düz kas cevapları altta yatan cevap olabilir. Hatta pulmoner-yapısal yatkınlık hastaneye yatışı gerektirecek şiddette hışıltı yaratan inflamasyon ve artmış IgE yanıtıyla ilişkili olabilir.

Gerçek astım ve atopi gelişiminde kalıcı pulmoner hasar veya bronkospazm etkili gibi görülmektedir.

Rodriguez üç yaşından önce hışıltısı başlayanlarla, 3 yaşından sonra hışıltısı başlayanlar 13 yaşında karşılaştırıldığında üç yaşından önce hışıltısı başlayanlarda SFT'lerinin belirgin bozuk olduğunu göstermiştir. Erişkindeki astmatik bozukluklara erken başlangıç önemli bir predispozisyon yaratmaktadır. Aynı yazar krup geçirmenin astım gelişiminde risk faktörü olmadığını da öne sürmüştür.

Hışıltısı olan pek çok bebek oyun veya okul çağında astım veya BHR ataklarını kalıcı ya da geçici olarak yaşarlar. Süt çocukluğu döneminde iki fenotipten bahsedilir. Bu tiplerin genetik ve biokimyasal markırları hala tartışmalıdır.

Klinik ve laboratuvar bulguların kombine kullanıldığı parametreleri, persisten semptom gelişme riskini belirlemede kullanmak oldukça kullanışlıdır.

Martinez'in 2002'de yayınladığı 35 yıllık izlenen serisinde 30000 kişi izlenmiş. 401 hasta 5 gruba ayrılmış.

- I. grup: 106 kişi hiç hışıltı geçirmeyen
- II. grup: 75 solunum yolu enfeksiyonu ile beraber hışıltı geçirme sayısı <5
- III. grup: 107 solunum yolu enfeksiyonu ile beraber hışıltı geçirme sayısı >5
- IV. grup: 113 solunum yolu enfeksiyonu olmaksızın hışıltı (astma)
- V. grup: Ciddi astım grubu

Hastalar her 7 yılda bir fizik muayene semptom skorları, anketler, eozinofil sayısı, IgE, solunum fonksiyon testleri, histamin yükleme testi yapılarak izlenmiş.

35 yaşında grup I'de %23 sık veya persisten astım, %77 astım yok, grup IV'te %50 astım yok veya nadir astım, grup V'te %75 ciddi astım tespit etmiştir.

Önemli prognoz çalışmalarından biri Avustralya'dan bildirilmiştir. Yedi yaşındaki çocuklar 28 yıl izlenerek

**Tablo 2. 401 çocuğun 35 yaşına geldiklerinde hisilti yaşama durumları**

| 7 yaş             | 35 yaşında astma |        |        |           | Total |
|-------------------|------------------|--------|--------|-----------|-------|
|                   | Astma yok        | Nadir  | Sık    | Persisten |       |
| Hafif hisilti     | 42(65)           | 8(12)  | 10(15) | 5(8)      | 65    |
| Hisiltılı bronşit | 54(63)           | 10(12) | 9(10)  | 13(15)    | 86    |
| Astma             | 29(30)           | 20(20) | 18(18) | 31(32)    | 98    |
| Şiddetli astma    | 7(10)            | 10(15) | 8(12)  | 42(63)    | 67    |
| Toplam            | 132              | 48     | 45     | 91        | 401   |

hisiltinin gidişi bildirilmiştir. 401 hasta çalışmayı tamamlamış olup sonuçlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Bu çalışmada respiratuvar enfeksiyona eşlik eden hisilti hafif hisilti olarak, eşlik etmeyen hisiltılı bronşit olarak kabul edilmiştir. Önceki 3 yılda hisilti olup önceki 3 ayda yoksa nadir, önceki 3 ayda haftada birden az hisilti varsa sık, önceki 3 ayda haftada birden sık hisilti varsa persisten astım kabul edilmiş. Hisiltılı bronşit ve astma grubunun birlikte farklı adlandırılan astım gurubu olduğu ve 35 yaşında yaklaşık 1/3'lük gurubun semptomlarının devam ettiği gösterilmiştir.

1997 yılında Stein 1246 çocuğun 6. ve 11. yaşlarında tepe akım hızı ölçümü (pefmetre), metakolin yükleme testleri ve atopi taramalarıyla yaptığı prospektif çalışmasıyla çocuklarda 3 farklı tip hisilti fenotipi tanımlamıştır. Bunlar: 1) Erken geçici hisilti; hayatın ilk 3 yaşında görülen havayolu disfonksi-

yonu ile ilişkili olan grup, 2) Atopik olmayan hisilti; oyun ve erken okul çağında görülen tepe akım hızında (PEF) değişkenliği olan ama metakolin duyarlılığı olmayan gurup, 3) IgE ile ilişkili hisilti/astma; herhangi bir yaşta persisten hisiltısı atopi markırları, tepe akım hızı değişkenliği ve metakolin duyarlılığı pozitif olan gurup. Hisiltinin uzaması açısından en riskli grubun 3. grup olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak hisilti her yaş gurubu için farklı nedenlerin rol aldığı çok etkenli bir semptomdur ve siktir. Prognozu açısından anlaşılmasını sağlamaya yardımcı olabilecek üç fenotipi belirlenmiştir. Atopi varlığı, aile öyküsü gibi genetik nedenler, sık viral enfeksiyon geçirme ve sigaraya maruz kalma gibi çevresel nedenler persisten hisilti için risk faktörüdür. Yapılan pek çok çalışmaya rağmen aynı çevresel etkenlerin kardeşlerde bile neden aynı belirtileri oluşturmadığı henüz açık değildir.

#### KAYNAKLAR

1. Busse, Horwts RJ, Reed CE. Asthma definition and pathogenesis. *Allergy and Principles and Practice*, Middleton E, Reed CE, Ellis Efi et al. (eds), Vol II. V. Edition, USA Mosby Company, 1998, s.847.
2. Hiatt P. Reccurent or persistent lower respiratory tract symptoms. *Oski's Pediatrics*, McMillan JA, De Angelis CD, Feigin RD et al. (eds), 3. Edition, Lippincott Williams And Wilkins, 1999, s.1276.
3. Mc Connochie KM, Rophmann KJ. Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood. *Pediatrics*, 1984;74;1.
4. Martinez FD, Wright AL, Tanssing LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*, 1995;332;133.
5. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*, 2002;109;362.
6. Martinez FD, Morgan WJ, Whrith AL et al. And group healthy medical associates personnel: Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illnesses in infant. *N Engl J Med*, 1988;319;1112.
7. Martinez FD. Present and future treatment of asthma in infants and young children. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;107;169.
8. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A et al. Outcome of childhood asthma mid-adult life. *BMJ*, 1994;309;95.
9. Perlstein PH, Kotagal UR, Bolling C et al. Evaluation of an evidence-based guideline for bronchiolitis. *Pediatrics*, 1999;104;1134.
10. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma and pulmonary dysfunction 10 years after infection with RSV in infancy. *Br Med J*, 1982;284;1665.
11. Rodrigez JAC, Holberg CTJ, Whrith AL et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with reccurent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000;162;1403.
12. Rodrigez JAC, Holberg CT, Morgen WJ et al. Relation of two

- different subtypes of croup before age three to wheezy, atopy, and pulmonary function during childhood: A prospective study. *Pediatrics*, 2001;170;512.
13. Rooney JR, Williams HE. The relationship between proven viral bronchiolitis and subsequent wheezing. *J Pediatr*, 1971;79:744.
  14. Stein RT, Holberg JH, Morgan WJ. Etal Peak flow variability, methacoline responsiveness and atopy markers detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax*, 1997;52;946.
  15. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ. RSV in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 year. *Lancet*, 1999;354;1541.
  16. Weiss ST, Tager IB, Munoz A et al. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis*, 1985;131:573.