



Atipik hışıltılı çocuklarda erken tanı prognozu etkilemektedir

Early diagnosis effects prognosis in children with atypical wheeze

İzgi Ulusoy Severcan¹, Esen Demir¹, Fiğen Gülen¹, Raziye Burcu Güven Bilgin², Remziye Tanaç¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Bu konuda bilinenler

Tekrarlayan hışıltılı çeşitli nedenlerden dolayı ortaya çıkabilmektedir. Hışıltılı tipik ya da atipik olabilir.

Çalışmanın katkısı

Atipik hışıltılı hastaların erken tanınması prognozu etkilemektedir.

Öz

Amaç: Tekrarlayan hışıltılı atakları çocuklarda okul öncesi dönemde en sık karşılaşılan durumlardan biridir. Hışıltılı birçok neden sonucunda ortaya çıkabilecek bir durum olması nedeniyle tipik ve atipik hışıltılı olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmamızda kliniğimiz tarafından izlenen atipik hışıltılı çocukların genel özelliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Alerji kliniğine 2000-2015 yılları arasında üç ve daha fazla hışıltılı nedeniyle başvurup izleminde bronşektazi, yabancı cisim aspirasyonu, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, doğuştan anomaliler, tüberküloz gibi alta yatan bir hastalık saptanmış olan 302 hasta çalışmaya alınarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların 127'si (%42,1) kız, 175'i (%57,9) erkekti. Hastaların etiyolojik tanı dağılımını; bronkopulmoner displazi (%21,9), bronşiolitis obliterans (%16,6), bronşektazi (%14,5), bronşiolitis obliterans + primer immün yetmezlik (%12,3), kistik fibrozis (%10,3), bronşektazi + primer immün yetmezlik (%7,9), tekrarlayan aspirasyon pnömonisi (%3,6), yabancı cisim aspirasyonu (%3,3) ve diğer hastalıklar (%9,6) oluşturmaktaydı. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde mozaik oligemi, bronşektazi, atelektazi, bronşiolektazi ve küçük hava yolu hastalığı en belirgin bulgularıdır. Hastaların ortalama 40 ay süreli izlemleri sonucunda klinik, radyolojik ve solunum işlevlerine göre %9,2'sinde kötüleşme, %33,9'unda gerileme olduğu %56,7'sinin stabil kaldığı gözlemlendi. Bronşiolitis obliterans, bronşiolitis obliterans + primer immün yetmezlik ve bronkopulmoner displazili hastalarda üçüncü hışıltıdan sonra

Abstract

Aim: Recurrent wheezing is a common problem in preschool children. It is classified into two groups because there can be many reasons for wheeze: typical and atypical. The aim of this study was to identify the general features of atypical wheezy children.

Material and Methods: Three hundred two children who presented to our clinic between 2000 and 2015 for three or more wheezing attacks and were diagnosed as having an underlying disease such as bronchiectasis, foreign body aspiration, recurrent aspiration pneumonia, cystic fibrosis, bronchopulmonary dysplasia, congenital anomalies, and tuberculosis, were included in the study.

Results: In this study, 127 (42.1%) girls and 175 (57.9%) boys were evaluated. The diagnostic distribution of the patients was as follows: bronchopulmonary dysplasia (21.9%), bronchiolitis obliterans (16.6%), bronchiectasis (14.5%), bronchiolitis obliterans + primary immunodeficiency (12.3%), cystic fibrosis (10.3%), bronchiectasis + primary immunodeficiency (7.9%), recurrent aspiration pneumonia (3.6%) and foreign body aspiration (3.3%), and other diseases (9.6%). Mosaic oligemia, bronchiectasis, atelectasis, bronchiolectasis, and small airway disease were the most distinct findings on high-resolution lung tomography. When the patients were evaluated clinically, radiologically, and according to pulmonary functions after an average period of 40 months, it was seen that 9.2% deteriorated, 33.9% regressed, and 56.7% remained stable. Presentation to hospital after the first attack occurred earlier in patients with bronchopulmonary dysplasia, bronchiolitis obliterans and bronchiolitis obliterans + primary immunodeficiency compared with

Devamı ⇒

Cite this article as: Ulusoy Severcan E, Demir E, Gülen F, Güven Bilgin RB, Tanaç R. Early diagnosis effects the prognosis in children with atypical wheeze. Turk Pediatri Ars 2020; 55(3): 251–6.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Ezgi Ulusoy Severcan E-posta/E-mail: ezgiulusoy13@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.06.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.12.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.35467

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



hastaneye başvuru bronşektazi, bronşektazi + primer immün yetmezlik ve kistik fibrozlu hastalara göre daha erkendi. Başvuru süreleriyle son izlem sonuçları karşılaştırıldığında 0–6 ayda başvuran hastalarda bulgulara gerileme %63,4 iken geç başvuranlarda (5 yıldan sonra) gerileme %7,5 olarak saptandı.

Çıkarımlar: Sonuç olarak tekrarlayan hışıltısı olan çocuklar atipik hışıltı nedenleri açısından araştırılmakta gecikilmemelidir. Erken tanı ve tedavi prognozda etkilidir.

Anahtar sözcükler: Atipik hışıltı, bronşektazi, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, hışıltı

patients with bronchiectasis, bronchiectasis + primary immunodeficiency, and cystic fibrosis. When presentation time and outcomes were evaluated, it was found that 63.4% of patients who presented to hospital early (0–6 months) and 7.5% of patients who presented late (after 5 years) had regression.

Conclusion: Recurrent wheezy children must be promptly evaluated for an underlying disease. Early diagnosis and treatment influence the prognosis.

Keywords: Atypical wheeze, bronchiectasis; bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis, wheezing

Giriş

Hışıltı, enflamasyon, mukozal ödem, anatomik bası, bronkospazm gibi durumlar ile hava yollarında oluşan daralma nedeniyle gerçekleşen türbülant akım ve titreşimler sonucunda ortaya çıkan ekspiryumda duyulan müzikal, tiz bir sestir (1, 2). Tekrarlayan hışıltı atakları çocuklarda okul öncesi dönemde en sık karşılaşılan durumlardan biridir. Çocukların yaklaşık yarısı ilk bir yıl içinde bir kez hışıltı atağı geçirmektedir. Bu nedenle hem sosyal hem ekonomik açıdan bir toplum sağlığı sorunudur. Hışıltı çok sık karşılaşılan ve birçok neden sonucunda ortaya çıkabilecek bir durum olması nedeniyle tipik ve atipik hışıltı olmak üzere iki gruba ayrılmıştır (3–5). Tipik hışıltı geçici hışıltı, persistan hışıltı ve geç başlangıçlı hışıltıyı içerirken, atipik hışıltı gastroözefageal reflü, yabancı cisim aspirasyonu, bronkopulmoner displazi (BPD), bronşektazi, kistik fibrozis, (KF) bronşiolitis obliterans (BO), primer siliyer diskinezi (PSD), primer immün yetmezlik (PIY) gibi altta yatan başka hastalıklar nedeniyle oluşan hışıltıyı tanımlamaktadır. Altta yatan hastalığa göre hastaların hışıltıya eşlik eden farklı semptomları olabilmektedir. Bu da tipik hışıltıdan ayırım açısından hekimlere ipucu oluşturabilmektedir. Örneğin ailede akraba evliliği ile birlikte kardeş ölüm öyküsü, büyüme gelişme geriliği olması kistik fibrozis, eşlik eden tekrarlayan sinüzit bulgularının olması primer siliyer diskinezi gibi otozomal çekinik geçişli hastalıkları ayırıcı tanıda akla getirirken, prematürite doğum ön planda bronkopulmoner displaziye akla getirmektedir (6–10). Atopi bulguları ise daha çok tipik hışıltıyı düşündürmektedir.

Bu çalışmada kliniğimiz tarafından izlenen atipik hışıltılı çocukların genel özelliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Alerji kliniğine 2000–2015 yılları arasında üç ve daha fazla hışıltı nedeniyle başvurup izleminde primer immün yetmezlik (süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH), selektif ve parsiyel IgA eksikliği, kombine immün yetmezlik, kronik granülomatöz hastalık, Hiper IgM sendromu, DiGeorge sendromu, vs) bronşektazi, bronşiolitis obliterans, yabancı cisim aspirasyonu, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, kistik fibrozis, bronkopulmoner

displazi, doğuştan anomaliler, tüberküloz gibi altta yatan bir hastalık saptanmış olan 302 hasta çalışmaya alınarak geriye dönük olarak değerlendirildi.

Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri anket formları doldurularak değerlendirildi.

Olgular aynı zamanda izlem sürelerindeki klinikleri (hastaların hışıltı ataklarında tamamen gerileme), radyolojik değişiklikleri (bilgisayarlı tomografi çekilmiş olan hastalarda (%82) bulgularında eski tomografisine göre gerileme) ve solunum işlevlerindeki (solunum işlev testi yapılabildiği olan (%33,7) ve restriktif bozukluk saptanan hastalarda izlemde solunum testinin normal bulunması) değişikliklerine göre ilerleme, gerileme ya da stabil durumda olma açısından da değerlendirildi. Her üç özelliğe herhangi bir fark olmayanlar stabil, herhangi birinde iyiye gitme gözlenenler gerileme, herhangi birinde kötüleşme gözlenenler ilerleme olarak kabul edildi.

Etik kurul onayı ilaç dışı araştırmalar etik kurulu komitesinden alınmıştır. (onay tarihi: 09.08.2016, sayısı: 16-6/7) Çalışma Helsinki ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Çözümleme

İstatistik inceleme SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 16.0 programı kullanılarak yüzdeler, ortalamalar±standart deviasyon ve ortancalar (min-max) hesaplanmış olup gruplar arası karşılaştırmalar ki kare analizi ile yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda 127 (%42,1) kız, 175 (%57,9) erkek, 302 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hışıltıları ortanca 8 (1–92) ayda başlayan hastaların, ilk atakları %12,2 oranında yenidoğan döneminde olurken %55,9'u 0–6 ayda, %66,9'u 0–1 yaşta ve sadece %12,2'si 5 yaş sonrası başlamıştı. Hastaların ortanca ilk başvuru yaşları 24 (3–324) ay, şimdiki yaşları ise 10±6,9 (1–30) yıldır. Ortalama izlem süreleri 40±43 aydır.

Hastaların %96,7'sinde hastaneye yatma öyküsü vardı ve ataklar %41 kış mevsiminde, %54,8 yıl boyu idi. Prematürite %25,2 oranında gözlenirken, ailede akraba evliliği %18,2 ve ailede atopi %8,4 oranındaydı. Akraba evliliği

oranı en yüksek primer siliyer diskinezi (%50), primer immün yetmezlik (%39), bronşektazi (%33), kistik fibrozis (37,9) ve bronşiolitis obliterans (%26) hastalarındaydı. Pasif sigara içiciliği %46,9 olup, evde ısınma için soba kullanım oranı %65,6 idi. Pasif sigara içiciliği ile veya soba kullanımı ile yıllık atak sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamasına rağmen pasif sigara içiciliği olan hastaların ataklarının daha fazla olduğu görüldü. İritanlar %10,7 oranında atak tetikleyici olarak belirtildi. Enfeksiyonlar %88,8 oranıyla en sık atak tetikleyicisiydi. Yüzde doksan hastanın ortalama geliri orta ve düşük düzeyde iken, üniversite eğitimi annelerde %18,2, babalarda %29,5 oranlarında saptandı (Tablo 1).

Olguların %9,8'inde aeroallerjen-spİgE pozitif saptanmıştır. Bu hastalarda SFT yapablenlerde reverzibilite gözlenmemiş olup, klinik olarak da astım düşünülmemiştir. Bu hastaların bir kısmında alerjik rinit semptomları gözlenmiştir.

Hastaların etiyolojik tanı dağılımına baktığımızda; bronkopulmoner displazi (%21,9), bronşiolitis obliterans (%16,6), bronşektazi (%14,5), bronşiolitis obliterans + primer immün yetmezlik (%12,3), kistik fibrozis (%10,3), bronşektazi + primer immün yetmezlik (%7,9), tekrarlayan aspirasyon pnömonisi (%3,6), yabancı cisim aspirasyonu (%3,3) ve diğer hastalıklar (%9,6) oluşturmaktaydı. (Şekil 1). Bronşiolitis obliteransların üç tanesinin kemik iliği transplantasyonu sonrasında geliştiği görüldü.

Ayrıca tekrarlayan hışıltı nedeni primer immün yetmezlik dışında başka bir neden saptanan hastaların da %6,6'sına SÇGH ya da selektif, parsiyel IgA eksikliği eşlik etmekteydi. Hiçbir kistik fibrozis hastasında ayrıca immünite bozukluğu gözlenmezken, primer immün yetmezlik saptanan hastalarda bronşiolitis obliterans ve bronşektazi dışında bir pulmoner hastalık dikkati çekmemekteydi.

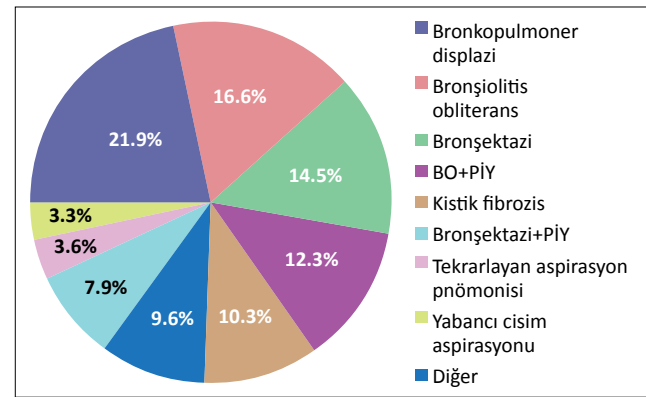
Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi hastaların %82'sine çekilmiş olup mozaik oligemi, bronşektazi, atelektazi, bronşiolektazi ve küçük hava yolu hastalığı en belirgin bulgulardı.

Solunum işlev testi ilk başvuruda hastaların %33,7'sine yapılabilmıştır. Başlangıçta FEV1'in %80'in altında olma oranı %56,7, %60'ın altında olma oranı %23,1; FEV1/FVC'nin %80'in altında olma oranı %7,8, %60'ın altında olma oranı %2; MEF25-75'in %80'in altında olma oranı %63,5, %60'ın altında olma oranı %38,5; PEF'in %80'in altında olma oranı %57,3, %60'ın altında olma oranı %28,1 olarak bulundu.

Hastaların ortalama 40 ay süreli izlemleri sonucunda klinik (tüm hastaların atakları değerlendirildi), radyolojik olarak (tanıda BT çekilen %82 hastada değerlendirildi)

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellik	n/%
Cinsiyet	175/57,9 erkek, 127/42,1 kız
Akraba evliliği	55/18,2
Yaşadığı yer	176/58,3 il merkezi, 113 /37,4 ilçe, 13/4,3 köy
Prematürite	76/ 25.2
Annenin eğitimi	İlkokul: 76/25,2 Ortaokul: 138/45,7 Lise: 33/10,9 Üniversite: 55 /18,2
Babanın eğitimi	İlkokul: 53/17,5 Ortaokul: 128/42,4 Lise: 32/10,6 Üniversite: 89/29,5
Aile geliri	Düşük: 202/66,9 Orta: 74/24,5 Yüksek: 26/ 8,6
Evde kullanılan ısınma aracı	Soba: 198/65,6 Kalorifer: 98/32,4 Klima: 6/2
Pasif sigara içiciliği	142/46,9
Evde hayvan besleme	5/1,6
Bir ve daha fazla kardeş	203/67,3



Şekil 1. Atipik hışıltılı hastaların dağılımı

ve solunum işlevlerine (tanıda SFT yapablen %33,7 hastada değerlendirildi.) göre değerlendirildiğinde %9,2'sinde kötüleşme, %33,9'unda gerileme varken %56,7'sinin stabil kaldığı gözlemlendi. Bronşiolitis obliterans, BO+PİY ve BPD'li hastalarda üçüncü hışıltıdan sonra hastaneye başvuru bronşektazi, bronşektazi+PİY ve kistik fibrozlu hastalara göre daha erkendi. Hastaların semptom başlangıcından sonra kliniğimize başvurma süreleri 0–6 ay (84), 6–12 ay (n=76), 13–60 ay (n=70) ve 61 ay üstü (n=72) olarak değerlendirildiğinde başvuru süreleriyle son izlem so-

Tablo 2. Atipik hışıltının altta yatan nedenine bağlı olarak prognoz

	Son durum		
	İlerleme (%)	Gerileme (%)	Stabil (%)
Bronkopolmoner displazi	0	65,1	34,9
Bronşiolitis obliterans	6	32	62
Bronşektazi	5	17	78
Bronşiolitis obliterans+ primer immün yetmezlik	10,9	21,6	67,5
Kistik fibroz	16,2	0	83,8
Bronşektazi+primer immün yetmezlik	37,5	8,3	54,2
Tekrarlayan aspirasyon pnömonisi	0	0	100

nuçları karşılaştırıldığında 0–6 ayda başvuran hastalarda bulgulara gerileme %63,4 iken geç başvuranlarda (5 yıldan sonra) gerileme %7,5 olarak saptandı ($p<0.05$). Tablo 2’de hastalıklara göre atipik hışıltılı hastaların prognozlarının dağılımı gözlenmektedir.

Tartışma

Tekrarlayan hışıltı çocukluk döneminde sık karşılaşılan bir toplum sağlığı sorunudur. Bu grubun büyük çoğunluğunda ilerleyen yaşlarda hışıltı ataklarında gerileme gözlenirken bir kısmını da atipik hışıltılar oluşturmaktadır. Çalışmamızda kliniğimize tekrarlayan hışıltı ile başvuran ve atipik hışıltı olduğu belirlenen çocukların genel özellikleri araştırılmıştır. Kız ve erkekler birbirlerine yakın oranlarda bulunmuştur. Akraba evliliği oranı %18,2 olup en yüksek primer siliyer diskinezi (%50), primer immün yetmezlik (%39) bronşektazi (%33), kistik fibrozis (37,9) ve bronşiolitis obliterans (%26) hastalarındaydı. Primer siliyer diskinezi, kistik fibrozis ve primer immün yetmezliklerin bir kısmı otozomal çekinik geçişli hastalıklardır. Türkiye gibi akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkelerde özellikle akciğer tomografisinde bronşektazi saptanan hastalarda ayırıcı tanıda bu hastalıklar mutlaka değerlendirilmelidir. Primer siliyer diskinezinin esas tanısı genetik tetkikler sonucunda konulabilmektedir (11–13). Ülkemizde PSD’ye yönelik genetik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle bu hastaların bir grubu muhtemelen bronşektazi nedeniyle izleme devam edilmektedir.

Olguların yarısından çoğunun anne ve babalarının eğitimi ilkökul ya da ortaokul düzeyinde olup aile gelirleri düşük bulunmuştur. Çoğunluğu (%65) evde soba ile ısınırken, pasif sigara içiciliği oranı %46 gibi yüksek bir oran olmakla birlikte bunların ataklarla istatistiksel anlamlı ilişkisi saptanamamıştır. Fakat pasif sigara içiciliği olan hastaların ataklarının anlamlı bulunmasa da daha fazla olduğu görülmüştür.

Hastaların yarısından fazlasının semptomları 6 ay ve öncesinde başlarken nerdeyse hepsinin hastane yatışı gö-

rülmekteydi. Atak tetikleyicisi ön planda enfeksiyonlardı. Prematurite oranı %25 bulunmuş olup bunun büyük çoğunluğunu bronkopolmoner displazili hastalar oluşturmaktaydı.

Hastaların etiyolojik tanı dağılımına bakıldığında ise en sık altta yatan hastalık olarak bronkopolmoner displazi (%21.9), bronşiolitis obliterans (%16.6), bronşektazi (%14.5), bronşiolitis obliterans + primer immün yetmezlik (%12.3), kistik fibrozis (%10.3), bronşektazi + primer immün yetmezlik (%7.9), tekrarlayan aspirasyon pnömonisi (%3.6), yabancı cisim aspirasyonu (%3.3) dikkati çekmekteydi.

Bronşiolitis obliterans çocuklarda nadir görülmekle birlikte sıklığı net olarak bilinmemektedir (14, 15). Çoğunlukla adenovirus, influenza, mikoplazma pnömonia gibi enfeksiyonlar sonucunda gelişmekte olup bir kısmı kemik iliği transplantasyonu (KİT), akciğer transplantasyonu, toksik gaz inhalasyonu veya gastroözefageal reflü sonucunda gelişmektedir (16). Primer immün yetmezlik sonucunda sık enfeksiyon nedeniyle de bronşiolitis obliterans gözlenebilmektedir. Bizim hastalarımızın çok az bir kısmı KİT sonucunda gelişmiş olup diğerleri geçirilmiş enfeksiyona ve primer immün yetmezliğe bağlanmıştır.

Son 10 yılda ülkemizde yardımcı üreme tekniklerinin kullanımının artması nedeniyle çoğul gebelikler ve prematüre doğumlarda artış gözlenmiştir. Aynı zamanda prematüre yoğun bakım ünitelerinde bakımın iyileştirilmesi ve prematüre ölümlerinde azalmanın olması ile birlikte bronkopolmoner displazi oranının artması çalışma grubunda BPD’nin birinci sırada olmasını açıklayabilmektedir.

Bronşektazi çoğunlukla kistik fibrozla ilişkilendirilmekte olup kistik fibroz dışında da birçok nedeni olabilmektedir (17). Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, gelişmiş ülkelerde sıklığının daha az olduğu ve bunun daha az kalabalık ortam, daha iyi hijyen koşulları ve beslenmeyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (18–20). Çalışma hastaları-

nın genel özelliklerine bakıldığında ise sosyoekonomik düzeyin genel olarak düşük olduğu dikkati çekmektedir. Primer immün yetmezliklerde solunum sistemi sorunları ciddi bir hastalık ve ölüm nedenini oluşturmaktadır. Bronşektazi nedenleri arasında kistik fibrozis ve geçirilmiş pnömonilerden sonra immün yetmezlikler de önemli bir yer tutmaktadır (21, 22).

Hastaların izleminde klinik, radyolojik olarak ve solunum işlevlerine göre değerlendirildiğinde %9,2'sinde kötüleşme, %33,9'unda gerileme varken %56,7'sinin stabil kaldığı gözlenmiştir. Bronşiolitis obliteranslarda gerileme %32, BO+PİY'lerde %21,6, BPD'lerde %65 ve bronşektazilerde %17 bulunmuştur. Bronşektazilerde iyi bir kontrolle akciğer işlevlerinin stabil kalabileceği ve hatta gerileyebileceği çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (23-25). Bronşiolitis obliteransta ise 2-3 yıl izlem sonrasında klinik ve akciğer işlevlerinde düzelme gözlenebilmektedir (15, 26). Zhang ve ark. (27) bir çalışmasında %22,6 klinik düzelme gözlemlenmiştir. Bronkopulmoner dispilazilerde ise %65 oranında yüksek bir gerileme oranıdır. Prematurite yoğun bakımda uygulanan tedavi yaklaşımları ve profilaktik steroid kullanımıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Başvuru süreleriyle son izlem sonuçları karşılaştırıldığında 0-6 ayda başvuran hastalarda bulgulara gerileme %63,4 iken geç başvuranlarda (5 yıldan sonra) gerileme %7,5 olarak saptanmıştır. Hastaların hastaneye başvuru süreleri seyri etkilemektedir.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı geriye dönük olmasıdır. Daha ayrıntılı değerlendirme için ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır.

Yazarların bilgisine göre bu çalışma Türkiye'de atipik hışıltıların genel olarak değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Sonuç olarak tekrarlayan hışıltısı olan çocuklar atipik hışıltı nedenleri açısından araştırılmakta gecikmemelidir. Erken tanı ve tedavi prognozda etkilidir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Helsinki deklarasyon prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Bu çalışma için etik kurul onayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (tarih: 09.08.2016, sayısı: 16-6/7).

Hasta Onamı: Çalışmaya alınan tüm hastalar geriye dönük olarak değerlendirildiğinden ebeveynlerden yazılı onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.D.; Tasarım - E.D., E.U.S.; R.B.G.B.; Denetleme - E.D., F.G., R.T.; Kaynaklar - E.U.S., E.D.; Malzemeler - E.U.S., E.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.U.S., R.B.G.B.; Analiz ve/veya Yorum - E.U.S., E.D.; Lite-

ratür Taraması - E.U.S., E.D.; Yazıyı Yazan - E.U.S.; Eleştirel İnceleme - E.D., F.G., R.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was obtained from Ege University Faculty of Medicine ethics committee (date: 09.08.2016, number: 16-6/7).

Informed Consent: Written consent was not obtained from the patients' parents because all patients included in the study were evaluated retrospectively.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.D.; Design - E.D., E.U.S.; R.B.G.B.; Supervision - E.D., F.G., R.T.; Funding - E.U.S., E.D.; Materials - E.U.S., E.D.; Data Collection and/or Processing - E.U.S., R.B.G.B.; Analysis and/or Interpretation - E.U.S., E.D.; Literature Review - E.U.S., E.D.; Writing - E.U.S.; Critical Review - E.D., F.G., R.T.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. El-Gamal YM, El-Sayed SS. Wheezing in infancy. World Allergy Organ J 2011; 4: 85-90.
2. Brown MA, von Mutius E, Morgan WJ. Clinical assessment and diagnostic approach to common problems. In: Taussig, LM, Landau LI, Le Souef PM, Martinez FD, Morgan WJ, Sly PD, editors. Pediatric respiratory medicine. Vol. 2nd edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.p.112-3.
3. Süleyman A, Güler N. Hışıltılı çocuğa güncel yaklaşım. J Turk Fam Physician 2011; 1: 4-10.
4. Alper Gürz A, Artıran İğde FA, Dikici MF, Yanış F. Approach to Wheezy Infant In Primary Care. Turk J Fam Med 2013; 7: 18-25.
5. Tanaç R. Hışıltılı çocukta tanı ve ayırıcı tanı (Hangisi Astım?). Güncel Pediatri 2005; 71: 12-4.
6. VanDevanter DR, Kahle JS, O'Sullivan AK, Sikirica S, Hodgkins PS. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. J Cyst Fibros 2016; 15: 147-57.
7. Fitzgerald DA, Shapiro AJ. When to suspect primary ciliary dyskinesia in children. Paediatr Respir Rev 2016; 18: 3-7.

8. Dehlink E, Hogg C, Carr SB, Bush A. Clinical phenotype and current diagnostic criteria for primary ciliary dyskinesia. *Expert Rev Respir Med* 2016; 10: 1163-75.
9. Dodge JA. A millennial view of cystic fibrosis. *Dev Period Med* 2015; 19: 9-13.
10. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J Clin Med* 2017; 6: 4.
11. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 115-32.
12. Lucas JS, Paff T, Goggin P, Haarman E. Diagnostic Methods in Primary Ciliary Dyskinesia. *Paediatr Respir Rev* 2016; 18: 8-17.
13. Fitzgerald DA, Shapiro AJ. When to suspect primary ciliary dyskinesia in children. *Paediatr Respir Rev* 2016; 18: 3-7.
14. Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr* 2015; 58: 459-65.
15. Tomikawa SO, Rodrigues JC. Current research on pediatric patients with bronchiolitis obliterans in Brazil. *Intractable Rare Dis Res* 2015; 4: 7-11.
16. Pekcan S, Özçelik U. Bronşiyolitits obliterans. *Hacattepe Tıp Dergisi* 2008; 39: 16-21.
17. Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 157-71.
18. Al Subie H, Fitzgerald DA. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: 382-8.
19. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 519-31.
20. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. *Arch Dis Child* 2005; 90: 737-40.
21. Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. *Front Pediatr* 2014; 2: 77.
22. Haidopoulou K, Calder A, Jones A, Jaffe A, Sonnappa S. Bronchiectasis secondary to primary immunodeficiency in children: longitudinal changes in structure and function. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 669-75.
23. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax* 2009; 64: 246-51.
24. Kapur N, Masters IB, Chang AB. Longitudinal growth and lung function in pediatric non-cystic fibrosis bronchiectasis: what influences lung function stability? *Chest* 2010; 138: 158-64.
25. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Chang AB. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 450-69.
26. Cazzato S, Poletti V, Bernardi F, et al. Airway inflammation and lung function decline in childhood post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 381-90.
27. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-50.