

## 2006 Yılında Uluslararası Allerji Dergilerinde Yayınlanan Makalelerden Seçmeler

1. **Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A; IFWIN study team. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. Lancet 2006;368:754-62.**

Hışiltı ve astım sıklıkla erken çocuklukta başlar. Hışiltılı bir çocuğun ileride astım geliştirip geliştirmeyeceğini tahmin etmek oldukça güçtür. Bazı araştırmacılar erken çocuklukta hışiltılı belirtisi ile başvuran çocuklarda inhale steroid kullanımının yaşamın ileriki dönemlerinde astım gelişimini engelleyebileceği fikrini öne sürmekteyken, diğer bazı araştırmacılar bu tedavinin semptomları kontrol altına almaya yardımcı olmakla beraber, tedavi kesimi sonrası aylar içinde ilacın sağladığı faydanın kaybolduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada yazarlar, akciğer fonksiyon kaybını ve astımın kötüleşmesini engellemek için antiinflamatuvar tedavinin hayatın erken döneminde başlaması gerektiği hipotezini test etmişlerdir. Randomize, çift-kör plasebo kontrollü bu çalışmada, uzun

dönem takibe alınan çocuklara bir aydan uzun süren tek atağı veya iki hışiltı atağı olması durumunda randomize edilerek günde iki kez 100 µg flutikazon propiyonat veya plasebo verildi. Çalışma ilacının dozu üç ayda bir azaltılarak ihtiyaç duyulan en düşük doza düşüldü. Üç ayın sonunda semptomların kontrol altında olmaması durumunda, tedaviye açık olarak günde iki kez 100 µg flutikazon eklendi. Çalışmaya katılan çocuklar beş yaşlarına kadar takip edildi. Beş yaşına geldiklerinde hastaların akciğer fonksiyonları (spesifik hava yolu rezistansı, FEV<sub>1</sub>) ve hava yolu reaktiviteleri (eucapnic voluntary hyperventilation challenge) ölçüldü, anket uygulandı.

Prospektif takip edilen 1073 çocuktan 333'ü çalışmaya dahil edildi. Tedaviyi alan 200 çocuğun [130 kız, ortanca yaş 1.2 (0.5-4.9); 101 plasebo, 99 ilaç] 173 (85 ilaç, 88 plasebo)'ü beş yaşına kadar takip edildi ve çalışmayı tamamladı. Çalışma grupları şu andaki hışiltılı çocuk oranı, doktor tanımlı astım, astım ilacı kullanımı, akciğer fonksiyonları veya hava yolu reaktivitesi açısından anlamlı fark göstermedi.

Açık olarak flutikazon propiyonat kullanımından doğabilecek farklar ortadan kaldırılarak sonuçlar yeniden değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında açık olarak ilaç kullanım ihtiyacı açısından da anlamlı fark saptanmadı [plasebo grubunda 43 (%42.57), ilaç grubunda 41 (%41.41)]. Sonuçta okul öncesi çocuklarda hışiltı için erken dönemde inhale flutikazon propiyonat kullanımının astımın doğal seyrine ve daha sonra gelişebilecek hışiltı üzerine etkisi olmadığı, akciğer fonksiyonlarındaki bozulmayı ve hava yolu reaktivitesindeki azalmayı engellemediği gösterilmiştir.

2. **Haland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Carlsen KH; ORACLE. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. N Engl J Med 2006;355:1682-9.**

Erken çocuklukta azalmış akciğer fonksiyonları daha sonra gelişen obstrüktif hava yolu hastalıkları ile ilişkilidir. Bu çalışmada, doğumdan kısa bir süre sonra azalmış olan akciğer fonksiyonlarının

10 yıl sonra gelişebilecek astımı önceden gösterebilmesinin mümkün olup olmadığı değerlendirildi. Çalışma için sağlıklı infantlardan prospektif doğum kohortu oluşturuldu. Doğum sonrası 802 çocukta tidal solunum akım-hacim eğrisi kullanılarak [zirve tidal ekspiratuar akım süresi ( $t_{PTEF}$ )/toplam ekspiratuar süre ( $t_E$ )], 664 çocukta solunum sistemi kompliyansı değerlendirilerek akciğer fonksiyonları ölçüldü. On yaşına gelindiğinde 616 (%77) çocuk solunum fonksiyon testi (SFT), egzersiz testi, metakolin provokasyon testi, o andaki astım varlığı veya astım hikayesi sorgulanarak yeniden değerlendirildi. Ortanca değerinde olan çocuklarla kıyaslandığında,  $t_{PTEF}/t_E$  oranı ortancanın altında olan çocuklarda 10 yaşında daha sık astım hikayesi (%24.3 vs. %16.2,  $p=0.01$ ), daha sık astım tanısı (%14.6 vs. %7.5,  $p=0.005$ ), daha ağır bronş hiperaktivitesi (%9.1 vs. %4.9,  $p=0.05$ ) tespit edildi. Solunum sistem kompliyansı ortancanın altında olan çocuklarda da benzer şekilde daha sık astım hikayesi (%27.4 vs. %14.8;  $p=0.001$ ), daha sık astım tanısı (%15.0 vs. %7.7;  $p=0.009$ ) tespit edildi. Ancak, bu ölçüm daha sonraki akciğer fonksiyonları ile ilişkili değildi. Çocuklar 10 yaşına geldiğinde ölçülen maksimum orta ekspiratuar akım hızı  $t_{PTEF}/t_E$  ile zayıf korelasyon gösterirken ( $r=0.10$ ,  $p=0.01$ ),  $FEV_1$  veya zorlu vital kapasite ile korelasyon göstermiyordu. Sonuçta bu çalışma, doğumda azalmış olarak tespit edilen akciğer fonksiyonlarının 10 yaşında artmış astım riski ile ilişkili olabileceğini göstermiştir.

**3. Sorkness CA, Lemanske RF Jr, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, Strunk RC, Szefer SJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Bloomberg GR, Covar RA, Guilbert TW, Heldt G, Larsen G, Mellon MH, Morgan WJ, Moss MH, Spahn JD, Taussig LM; for the Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: The Pediatric Asthma Controller Trial. J Allergy Clin Immunol 2006 Nov 29; [Epub ahead of print].**

Okul çocuklarında hafif-orta persistan astım tedavi önerilerini oluşturabilmek için daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır. Çocuk Astım Kontrol Çalışma Grubu (PACT) astım kontrolünü sağlamak amacıyla üç ayrı tedavi rejiminin etkinliğini karşılaştırdı. Yaşları 6-14 arasında değişen, semptomları,  $80 \leq FEV_1$ , metakolin  $FEV_1$   $PC20 \leq 12.5$  değerleri ile hafif-orta persistan astım tanısı alan toplam 285 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastalar 48 hafta süresince, günde iki kez 100 µg flutikazon (flutikazon monoterapi) veya sabahları 100 µg flutikazon/50 µg salmeterol ve akşamları 50 µg salmeterol (PACT kombinasyonu) veya akşamları 5 mg montelukast almak üzere çift-kör üç gruba randomize edildiler. Çalışmanın birincil değerlendirme/karşılaştırma kriterleri astımsız günler, atak sayısı, solunum fonksiyon testleri (SFT) idi. Flutikazon monoterapi ve PACT kombi-

nasyonu astımsız günler dahil olmak üzere birçok hastada ölçümlerde kıyaslanabilir sonuçlar gösterdi. Ancak, flutikazon monoterapi ile  $FEV_1/FVC$  oranı ( $p=0.015$ ), maksimum bronkodilatör cevabı ( $p=0.009$ ), ekzale nitrik oksit ( $p<0.001$ ) ve  $PC20$  ( $p<0.001$ ) ölçümlerinde PACT kombinasyonuna göre daha etkili idi. Astımın kontrol altında olduğu günler ve diğer sonuçlar değerlendirildiğinde flutikazon monoterapi montelukasttan daha üstündü (%64.2 vs. %52.5;  $p=0.004$ ). Kırk sekiz hafta sonunda her üç grupta da büyüme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (flutikazon, 5.3 cm; PACT kombinasyonu, 5.3 cm; montelukast, 5.7 cm). Sonuçta hem flutikazon monoterapi, hem de PACT kombinasyonu astım kontrolünde montelukasta göre daha fazla iyileşme sağladı. Ancak, flutikazon monoterapi astım kontrolünün diğer parametrelerinde PACT kombinasyonundan üstündü. Büyüme tüm gruplarda benzerdi. Bu çalışma sonucunda PACT çalışmaları şu anki tedavi rehberlerini de doğrularak hafif-orta persistan astımlı çocukların tedavisinde flutikazon monoterapiyi önermektedir.

**4. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006;368:733-43.**

Epidemiyolojik araştırma programı olan "Uluslararası Çocukluk Astımı ve Allerjileri Çalışması (ISAAC)", ilk defa 1991 yılında astım ve allerjik hastalık prevalansının tüm dünyada artış nedenlerinin araştırılması amacıyla düzenlenmiştir. Zaman içerisinde değişen astım, allerjik rino-konjunktivit ve egzama prevalansındaki eğilim bilgileri sınırlıdır. Bu nedenle faz 1'den beş yıl sonra ISAAC tekrar edilmiştir. Bu çalışmada amaç, allerjik hastalıkların semptom prevalansındaki değişiklikleri

yeniden değerlendirmektir. ISAAC faz 3 çalışmasına 2002-2003 yılları arasında 37 ülke, 66 merkezden yaşları altı-yedi arasında değişen 193.404 çocuk dahil edilerek kesitsel bir anket çalışması gerçekleştirilmiş ve astım, allerjik rinit ve egzama sıklığı araştırılmıştır. Merkezlerin çoğunda en azından bir hastalık prevalansında bir veya daha fazla standart sapma değerinde değişiklik gösterilmiştir. Allerjik hastalık tanı ve semptom sıklıkları merkezler arasında çok değişken sonuçlar

vermiştir. Sonuç olarak, birçok merkezde semptomların prevalansındaki artış endişe verici olsa da, önceden yüksek prevalanslı astım semptomlarına sahip ileri yaş grubu çocuklarda semptom artışının olmaması sevindiricidir.

**E. ALYAMAÇ DİZDAR\***,  
**C. SAÇKESEN\***

\* Hacettepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Allerji ve Astım Ünitesi,  
ANKARA