

**Original Article****Recurrent wheezing in children: a tertiary care hospital data**

Çocukluk çağında tekrarlayan hışıltı: Bir üçüncü basamak hastane verileri

 Muhammet Mesut Nezir Engin^a,  Ramazan Cahit Temizkan^a,  Onder Kilicaslan^a,  Merve Aslantas^a Sengul Cangur^b,  Kenan Kocabay^a^a Duzce University, School of Medicine, Department of Pediatrics, Duzce, Turkey^b Duzce University, School of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Duzce, Turkey**ABSTRACT**

Introduction: Repetitive wheezing in children today is an important problem. It is important to identify preventable risk factors in children with recurrent wheezing complaints. Asking for risk factors and making suggestions can prevent both recurrent admission and persistent bronchial damage. The present research was conducted to evaluate the risk factors of recurrent wheezing in children.

Methods: This cross-sectional study was performed with 50 children with recurrent wheezing. Previous medical history and sociodemographic features of children were searched.

Results: The 60% (n=30) of participants were male, %40 (n=20) were female. The mean age and birth weight of children were calculated 49.1 ± 48 months and 3227.2 ± 680.6 gr respectively. Children with recurrent wheezing had significantly diverse ratios in terms of the type of delivery (p=0,007), breast feeding (p<0.001), vaccinations (p<0.001), atopic dermatitis (p<0.001), child care (p=0.003), natal and postnatal maternal smoking (p<0.001, p=0.007), asthma history of the parents and siblings (p<0.001), rural-urban settlement (p=0.021), and moisture and warming shape of family house (p=0.002).

Conclusion: Recurrent wheezing is an important health problem in childhood. Sociodemographic, environmental preventive approaches must be considered in the treatment modalities of patients.

Keywords: child, pediatric emergency, atopic dermatitis, asthma, tertiary care centers, recurrent wheezing

ÖZ

Giriş: Günümüzde çocuklarda tekrarlayan hışıltılar önemli bir problemdir. Tekrarlayan hışıltı şikayeti olan çocuk hastalarda önlenebilir risk faktörlerinin saptanması önemlidir. Risk faktörlerini sorgulayarak gerekli önerilerde bulunmak, hem tekrarlayan yatışların önüne geçebilir, hem de kalıcı bronş hasarından koruyabilir. Bu çalışmada, tekrarlayan hışıltı şikâyeti ile başvuran çocukların risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel tipteki çalışmaya tekrarlayan hışıltılı olan 50 çocuk alındı. Çocukların geçmiş tıbbi hikâyeleri ve sosyodemografik özellikleri araştırıldı.

Bulgular: Katılımcıların %60'ı (n=30) erkek, %40'ı (n=20) kadındır. Çocukların yaş ortalaması 49,1±48 (4-192) ay ve doğum kilosu 3227,2 ± 680,6 (1570 - 4190) gramdır. Doğum şekli (p=0,007), anne sütü alma durumu (p<0,001), aşılanma (p<0,001), atopik dermatit (p<0,001), çocuğun bakımı (p=0,003), annenin natal ve postnatal sigara kullanma durumu (p<0,001, p=0,007), ebeveyn ve kardeşlerde astım öyküsü (p<0,001), kırsal-şehir ikamet (p=0,021) ve evin rutubetli olma özellikleri (p=0,002) açısından tekrarlayan hışıltılı çocukların oranlarının anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı.

Sonuç: Tekrarlayan hışıltı çocuklarda önemli bir sağlık problemidir. Hastaların tedavilerinde sosyodemografik ve çevresel risk faktörlerini önleyici yaklaşımlar göz önüne alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, çocuk acil, atopik dermatit, astım, üçüncü basamak, tekrarlayan hışıltı

Submission: Aug 22, 2017**Acceptance:** Jan 18, 2018**E-Mail:** doktormesut@hotmail.com**Correspondence:** Muhammet Mesut Nezir Engin, MD

Duzce University, School of Medicine, Department of Pediatrics, Duzce, Turkey

www.fppc.com.tr

Giriş

Hışıltı (wheezing) havanın genellikle bronkospazm, mukozal ödem ve inflamasyon nedeniyle daralmış bronş duvarlarında oluşturduğu türbülans sonucu ortaya çıkan yüksek frekanslı polifonik bir ısıklık sesidir. Her yaşta duyulabilir, ancak en sık süt çocukluğu çağında görülür. Bu durum hava yolları dar olan küçük çocuklarda çoğunlukla viral enfeksiyon sonrası oluşur, öyle ki iki yaşından küçük çocukların en az %20'si hışıltı geçirir. Hışıltılı olan erken çocukluk dönemindeki çocukların en az %15'inde bu durum virüs ilişkili faktörler ve genetik zemininde 6 yaşına kadar devam eder [1,2]. İngiliz Toraks Derneğinin yaptığı analiz sonucuna göre hastaneye başvuran 12 ile 24 ay arası tüm çocukların %24'ünde hışıltı görülmüş [3].

Hışıltının gözlemlendiği yaşa, çocuktaki atopik yapıya, hastadaki risk faktörlerine ve solunum fonksiyonlarındaki değişime göre 3 farklı hışıltı fenotipi belirlenmiştir. Bunlar geçici erken hışıltı, atopik olmayan persistan hışıltı ve atopik hışıltıdır (astım) [4]. Süt çocuklarında özellikle hışıltıya eğilim yaratan yapısal özellikler sırasıyla artmış periferik havayolu direnci, akciğerin elastikiyet basıncının yetersiz olması, bronş kıvrımağının yumuşaklığı, akciğerde Kohn delikleri ve kanallarının yokluğu ile göğüs kafesinin kompliyansının yüksek olmasıdır [2]. Erken çocuklukta geçici ya da tekrarlayan hışıltının ayırımının zorluğu önemli bir sorundur. Erken yaşta gözlenen hışıltı atakları sonrasında ortaya çıkacak astım açısından ilk bulgu olabilir, ama günümüzde hışıltılı çocuklarda astım oluşumunu öngören genetik veya biyokimyasal bir marker yoktur. Astım tanısı bu yaş grubunda ancak aile öyküsü ve IgE seviyesine göre konulabilmektedir [5]. Tekrarlayan hışıltı nedenleri arasında viral alt solunum yolu enfeksiyonlarına baktığımızda RSV, influenza, adenovirüs, parainfluenza, human metapnömovirus, human bocavirus, rinovirüs C ve D'ye ek olarak Klamidyia trachomatis ve tüberküloz gibi diğer enfeksiyöz etkenlerini görürüz. Hışıltının en sık nedeni ise rinovirus, daha sonrada RSV enfeksiyonlarıdır [6].

Hışıltılı çocuk tanımı birbirinden farklı patofizyoloji, prognoz ve seyri olan hastalıkları içermektedir. Tedavi ve takibinin doğru yapılması için tanının kesinleşmesi önem arz etmektedir. Şuan ki literatür ışığında hastalıkların seyrini ve prognozunu önceden tahmin edilmesini sağlayacak somut tetkikler bulunmamaktadır. Bundan dolayı takipte hastaların klinik seyirlerini, risk faktörlerini ve tedaviye verdikleri cevabı iyi değerlendirmemiz hastaların uygun tedavileri almaları için önem kazanmaktadır [2]. Bu çalışmada, çocuk acil servisine tekrarlayan hışıltı şikâyeti ile başvuran hastalardan anamnez olarak risk faktörleri ve hışıltı atakları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Yöntem

Bu çalışma Ocak 2017-Nisan 2017 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Servisine başvuran 10748 hasta arasından tekrarlayan hışıltı atağı ile başvuran toplam 50 hastada prospektif olarak yapıldı. Çalışma öncesinde Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya alınan tüm vakaların ebeveynlerine çalışmaya ilgili ayrıntılı bilgi verildi, çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden ebeveynlerle yapıldı. Ailesinin çalışmaya kabul etmediği hastalar çalışmaya alınmadı. Araştırmaya dâhil edilme kriterleri için; tekrarlayan hışıltı ile birden fazla hastaneye başvuran hışıltı hastalar kabul edildi. Tekrarlayan hışıltı atakları ile kliniğimize başvuran hastalarda risk faktörleri açısından anamnez bilgileri ayrıntılı olarak alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm verilerin tanımlayıcı istatistikleri (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, yüzde) hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher-Freeman-Halton (post hoc Bonferroni adjusted method) testi ile incelenmiştir. Oranlar arası karşılaştırmalarda Binomial ve Pearson Chi-square testlerinden yararlanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 22 programında yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya tekrarlayan hışıltı atağı geçiren 50 hasta dâhil edildi. Katılan ebeveynlerin çocuklarının %60'ı (n=30) erkek, %40'ı (n=20) kız olarak saptandı. Çocukların yaş ortalaması $49,1 \pm 48$ (4-192) ay ve doğum kilosu $3227,2 \pm 680,6$ (1570-4190) gramdır. Hastaların cinsiyet ($p=0,203$) ve yaş dağılımları ($p=0,162$) homojendir. Doğum şekline baktığımızda hastaların %70'inin (n=35) sezaryen ve %30'unun (n=35) normal spontan vajinal yol ile doğduğu görüldü. Doğum şekli açısından tekrarlayan hışıltılı çocukların oranlarının anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı ($p=0,007$, Tablo 1). Ebeveynlerin eğitim durumlarına baktığımızda annelerin %4'ünün (n=2) okuryazar olmadığı, %20'sinin (n=10) ilkököl, %44'ünün (n=22) ortaokul, %16'sının (n=8) lise ve %14'ünün (n=7) üniversite mezunu olduğu öğrenildi. Babaların %2'sinin (n=1) okuryazar olmadığı, %24'ünün (n=12) ilkököl, %32'sinin (n=16) ortaokul, %24'ünün (n=12) lise ve %16'sının (n=8) üniversite mezunu olduğu öğrenildi.

Annelerin %14'ünde (n=7) astım öyküsü görüldü. Baba ve kardeşinde astım öyküsü olmayanların oranı sırasıyla %92 (n=46) ve %78 (n=36) idi. Annelerin %8'inde (n=4) gebelikte sigara içme, %30'unda (n=15) postnatal dönemde sigara içme öyküsü olduğu gözlemlendi. Ek olarak evde anne dışı sigara içim oranı %58 (n=29) idi ve %68'inde (n=34) de evde yaşayan en az bir bireyde sigara içme öyküsü vardı. "Gebelikte sigara kullanma durumu ($p < 0,001$), annenin postnatal sigara kullanma durumu ($p=0,007$) ve anne, baba ve kardeşte ayrı ayrı astım öyküleri ($p < 0,001$)" özellikleri açısından tekrarlayan hışıltılı çocukların oranlarının anlamlı düzeyde farklı olduğu bulundu (Tablo 1). Ancak "evde anne dışında sigara içilme durumu" özelliği açısından ise tekrarlayan hışıltılı çocukların oranlarının benzer olduğu saptandı ($p=0,322$, Tablo 1).

Risk faktörleri açısından yapılan değerlendirmede sırasıyla; %67,3'ünün (n=33) şehir merkezinde ikamet ettiği, %72'nin (n=36) evde ebeveynleri tarafından bakıldığı, %14'ünün (n=7) ise kreşe gittiği öğrenildi. Ek olarak %88'nin (n=44) anne sütü aldığı, %86'sında (n=43) atopik dermatit öyküsü olmadığı ve %72'sinin (n=36) rutubetsiz evde yaşadığı tespit edildi. Ayrıca %60'ında egzersiz yapıldığında semptom artmadığı, %50'sinde (n=25) alerjik rinit görüldüğü, %62'nin (n=31) kalorifer ile ısındığı, %50'sinin (n=24) hışılı için ilaç kullandığı ve %48'inin de (n=24) evde 4 kişi yaşadığı gözlemlendi. "Anne sütü alma durumu (p<0,001), aşılarının durumu (p<0,001), atopik dermatit öyküsü (p<0,001), çocuğun bakımı (p=0,003), ikamet edilen yer ve evin rutubetli olma durumu (p=0,002)" özellikleri açısından tekrarlayan hışılı çocukların oranlarının anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur (Tablo 1). Ancak "doğum kilosu (p=0,877), yaş grubu (p=0,162), alerjik rinit görülme durumu (p=1,0), egzersiz yapıldığında semptomun artıp artmadığı (p=0,193), evin ısınma şekli (p=0,119), çocuğun ilaç kullanma durumu (p=1,0) ve evde yaşayan kişi sayısı (p=0,052)" özellikleri açısından ise tekrarlayan hışılı çocukların oranlarının benzer olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Tekrarlayan hışılı ile başvuran olguların klinik bulguların özellikleri

		<i>n</i>	%	<i>p</i>
Cinsiyet	Erkek	30	60,0	0,203
	Kız	20	40,0	
Doğum Şekli	C/S	35	70,0	0,007
	NSVY	15	30,0	
Doğum Kilosu	<2500	5	13,9	0,877
	2500-4000	27	75,0	
	>4000	4	11,1	
Yaş Grubu	<1	14	28,0	0,162
	1-6	23	46,0	
	>6	13	26,0	
Anne Sütü Alma	Yok	6	12,0	<0,001
	Aldı	44	88,0	
Aşılar	Eksik	1	2,0	<0,001
	Tam	49	98,0	
Alerjik Rinit	Yok	25	50,0	1,000
	Var	25	50,0	
Atopik Dermatit	Yok	43	86,0	<0,001
	Var	7	14,0	
Egzersiz Yapıldığında Semptom	Artmıyor	29	60,4	0,193
	Artıyor	19	39,6	
Çocuğun Bakımı	Ev	36	72,0	0,003
	Kreş, Okul	14	28,0	
Gebelikte Sigara İçimi	Yok	46	92,0	<0,001
	Var	4	8,0	
Annenin Postnatal Sigara	Yok	35	70,0	0,007
	Var	15	30,0	
Evde Anne Dışı Sigara	Yok	21	42,0	0,322
	Var	29	58,0	
Annede Astım Öyküsü	Yok	43	86,0	<0,001
	Var	7	14,0	
Babada Astım Öyküsü	Yok	46	92,0	<0,001
	Var	4	8,0	
Kardeşte Astım Öyküsü	Yok	39	78,0	<0,001
	Var	11	22,0	
İkamet Edilen Yer	Kırsal	16	32,7	0,021
	Şehir	33	67,3	
Ev Rutubetli mi?	Evet	14	28,0	0,002
	Hayır	36	72,0	
Ev Isınması	Soba	19	38,0	0,119
	Kalorifer	31	62,0	
Çocuğun Kullandığı İlaç	Yok	24	50,0	1,000
	Var	24	50,0	
Evde Yaşayan Kişi Sayısı	3	10	20,0	0,052
	4	24	48,0	
	>4	16	32,0	

C/S: Sezaryen Doğum, NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol

Hastaneye yatış sayısına göre annenin astım öyküsü (p=0,001) ve babanın astım öyküsü (p=0,045) dağılımlarının anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur. Annesi astım olan çocukların hastaneye yatış sayısı "1" ve "2" olan çocukların oranları (sırasıyla %40, %37,5), hastaneye yatış sayısı "0" ve ">=3" olan çocukların oranlarından anlamlı düzeyde daha yüksektir (her biri için p<0,05). Babası astım hastası olup hastanedeki yatış sayısı

“2” olan çocukların oranı (%75) aynı yatış sayısına sahip ancak babası astım hastası olmayan çocukların oranından (%10,9) anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,045, Tablo 2). Tekrarlayan hışıltılı çocukların hastaneye yatış sayı dağılımları ile annenin postnatal dönemde sigara kullanma durumu (p=0,455) ve kardeşste astım öyküsü (p=0,960) arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Hastane yatış sayısı ile bazı risk faktörlerin karşılaştırılması

		Hastaneye Yatış Sayısı												p	
		0			1			2			≥3				Toplam
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %
Annenin Postnatal Sigara kull.	Yok	15	62,5	42,9	9	90,0	25,7	5	62,5	14,3	6	75,0	17,1	35	70,0
	Var	9	37,5	60,0	1	10,0	6,7	3	37,5	20,0	2	25,0	13,3	15	30,0
Annede Astım Öyküsü	Yok	24	100,0	55,8	6	60,0	14,0	5	62,5	11,6	8	100,0	18,6	43	86,0
	Var	0	0,0	0,0	4	40,0	57,1	3	37,5	42,9	0	0,0	0,0	7	14,0
Babada Astım Öyküsü	Yok	23	95,8	50,0	10	100,0	21,7	5	62,5	10,9	8	100,0	17,4	46	92,0
	Var	1	4,2	25,0	0	0,0	0,0	3	37,5	75,0	0	0,0	0,0	4	8,0
Kardeşte Astım Öyküsü	Yok	18	75,0	46,2	8	80,0	20,5	6	75,0	15,4	7	87,5	17,9	39	78,0
	Var	6	25,0	54,5	2	20,0	18,2	2	25,0	18,2	1	12,5	9,1	11	22,0

Tartışma

Bizim çalışmamızda, çocuk acil servislerinde sık karşılaşılan tekrarlayan hışıltılı şikâyeti ile başvuran hastalardan anamnez alınarak risk faktörleri sorgulanmıştır. Pediatriinin gündeminde son yıllarda tartışılmakta olan ve bu konuda pek çok araştırmaların yapıldığı klinik tablo hışıltılı çocuktur. Astımın tanısında yararlanılan testler ve solunum fonksiyon testi gibi yöntemlerin bu yaşlarda uygulama zorluğundan dolayı özellikle ilk 0-5 yaşlarında tekrarlayan hışıltılı atakları olan çocuklara tanı koymayı zorlaştırır [7]. Bundan dolayı tekrarlayan hışıltılı olan çocukların astım tanısında risk faktörlerinin varlığı büyük önem arz etmektedir[8]. Çocukluk çağında hışıltılı ile bulgu veren akciğer enfeksiyonunun tekrarlaması da tekrarlayan hışıltılı ile karıştırılabilir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonuna konjenital kalp hastalıkları, gastroözefagiyal reflü, aspirasyon sendromu ve astım bronşiole sebep olur. Altta yatan hastalıklar bakımından kistik fibrosis, immün yetmezlikler ve tüberküloz rölatif olarak daha az sıklıktadır [9].

Hışıltılı çocuklarda astım oluşma potansiyelini belirleyen ve günümüzde de en sık kullanılan astım klinik indeksi Tuscon çalışmasının verileri kullanılarak oluşturulmuştur. Bu çalışmaya göre doktor tanıli atopik dermatit ve ebeveynlerde doktor tanıli astım iki majör, periferik kanda eozinofili (>%4), üst solunum yolu enfeksiyonu olmadan hışıltılı duyulması ve doktor tanıli alerjik rinit üç minör risk faktörü olarak belirlenmiştir [8].

Çocukluk döneminde erkek cinsiyet astım için önemli bir risk faktörüdür [10]. Wright ve ark.'ları [7], geç başlangıçlı hışıltılıın erkek cinsiyette 2,1 kat daha fazla olduğunu rapor ettiler. Topal ve ark.'ları, erkek cinsiyetteki ağır hışıltılı ataklarını daha fazla saptamışlardır. Bizim çalışmamızda tekrarlayan hışıltılı çocuklarda erkek oranı (%60) daha fazla saptanmıştır. Erkeklerde bronş çapı daha küçük olduğundan bronkokonstrüksiyon görülme olasılığı daha fazladır [11].

Tütün dumanına maruziyet, erken çocukluk döneminde astım benzeri semptomlar dâhil birçok problemlere yol açmaktadır [12]. Astımlılarda akciğer fonksiyonlarının bozulmasının hızlanması ve semptomların artarak belirginleşmesine tütün dumanına maruziyet sebep olur [13,14]. Çalışmamızda evde bireylerden en az birinde sigara içme oranı %68 olarak saptanmıştır. Bu nedenle tekrarlayan hışıltılı atağı bulunan çocuklarda tütün maruziyeti sorgulanmalı ve danışmanlık verilmelidir.

Rylander ve ark. ilk kez hışıltılı ile hastaneye yatırılan 199 hastada yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında tozlu rutubetli ortam ile tekrarlayan hışıltılı atakları arasında anlamlı bir korelasyon saptamamışlardır [15]. Visser ve ark. ise 1105 infant ile yaptıkları ve 2010 yılında yayınladıkları bir çalışmada rutubetli ortamda yaşamının, tekrarlayan hışıltılı atakları için önemli bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır [16]. Bizim çalışmamızda, tekrarlayan hışıltılı çocukların %28'inde rutubetli evde yaşadığı, %72'sinin rutubetsiz evde yaşadığı tespit edilmiştir.

Kılıç ve ark.'larının yaptığı çalışmada tekrarlayan hışıltılı çocuklarda sezaryen ile doğum yapanların oranı %28,4 saptandı [17]. Bizim yaptığımız çalışmada tekrarlayan hışıltılı çocuklarda sezaryen ile doğum yapanların oranı %70 olarak gözlemlendi. Doğum şekli olarak tekrarlayan hışıltılı çocukların sezaryen oranı anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Tekrarlayan hışıltılı nedeniyle acil servise başvuru oranları ve hastaneye yatış oranları halen yüksek düzeydedir. Bizim çalışmamızda da risk faktörlerine göre yatış oranlarında anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo 2).

Sonuç

Çalışmamızda tekrarlayan hışıltılı erkek cinsiyet, sezaryen ile doğan ve evde bireylerden en az birinde sigara içimi görülen hastalarda daha fazla görülmektedir. Sigara maruziyetinin önlenmesi ve normal spontan yol ile doğumun teşvik edilmesi gerekir. Çocuk hasta grubunda yapılan testlerin yetersizliği, acilde hızlı değerlendirme ve karar verme sürecinde risk faktörlerinin sorgulanması, tanıya ulaşım tedavinin doğru yapılması ve hastanın takibi açısından önemlidir. Risk faktörlerinin elimine edilmesi için koruyucu sağlık hizmetlerinin artırılması gerekir.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yok/none.

Finansal destek/Funding: Yok/none.

Kaynaklar

- Moss M, Gern J, Lemanske R, Asthma in infancy and childhood, in Middleton's Allergy Principles and Practice, Edited by Yunginger J, Adkinson NJ, Busse W, et al. Philadelphia. PA. Mosby. 2003.p. 1225-1255
- Uysal P, Karaman Ö. Hışıltılı çocuğa yaklaşım. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2013;7(2):99-105. doi: <https://doi.org/10.12956/tjpd.2013.2.10>
- Paton J, Bindels P, McMurray A, Biggins J, Nantanda R, Østergaard MS. A young child with a history of wheeze. Primary Care Respiratory Medicine. 2017;27(1):19. doi: <https://doi.org/10.1038/s41533-017-0020-3>
- Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study:1980 to present. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:661-675. PMID: 12704342
- Taussig LM. Wheezing in infancy: When is it asthma? Pediatr Pulmonol. 1997;23:90-1. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.1950230852>
- Jartti T, Jartti L, Ruuskanen O, Söderlund-Venermo M. New respiratory viral infections. Curr Opin Pulm Med 2012;18:271-8. doi: <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328351f8d4>
- Castro-Rodriguez JA, Halberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing, Am. J.Respir. Crit. Care Med. 2000;162:1403-1406. doi: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9912111>
- Dizdar EA, Tuncer A. Hışıltılı Çocuk Fenotipleri ve Tedavisi. Güncel Çocuk Sağlığı 2007;1(2):15-24.
- Okur M, Güneş M, Özkan A, Kaya M, Oktay M. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle başvuran bir bronkojenik kist olgusu. Abant Med J 2013;2:43-45. doi: <https://doi.org/10.5505/abantmedj.2013.69775>
- Guler N, Kırerler E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? J Allergy Clin Immunol 2004;114:254-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.03.053>
- Topal E, Çatal F, Aslan M, Özdemir R, Karadağ A, Demirtaş G ve ark. Okul öncesi dönemde ağır hışıltılı atağı ile ilişkili risk faktörleri. Abant Med J 2015;4(1):1-5. doi: <https://doi.org/10.5505/abantmedj.2015.80775>
- Alper Z, Sapan N, Ercan I, Canitez Y, Bilgel N. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. Am J Rhinol 2006;20:53-63. PMID: 16539296
- (GINA) 2017. Available from: <http://www.ginasthma.org> (Erişim tarihi: 04.01.2018)
- Selcuk ZT, Çağlar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. Clin Exp Allergy 1997;27:262-269. PMID: 9088652
- Rylander E, Pershagen G, Eriksson M, Nordvall L. Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. Eur J Epidemiol 1993;9(5):517-526. PMID: 8307137
- Visser CA, Garcia-Marcos L, Eggink J, Brand PL. Prevalence and risk factors of wheeze in Dutch infants in their first year of life. Pediatr Pulmonol 2010;45(2):149-156. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.21161>
- Kılıç M, Taşkın E. Tekrarlayan hışıltılı çocuklarda etiyolojik değerlendirme. Türkiye Çocuk Hast Derg 2015;2:96-103. doi: <https://doi.org/10.12956/tjpd.2015.123>