

# İspanya'da Astım Prevalansının Ergenlerde Stabilizasyonu ve Okul Çocuklarında (ISAAC Faz I ve III) Artışı

## STABILIZATION OF ASTHMA PREVALENCE AMONG ADOLESCENTS AND INCREASE AMONG SCHOOLCHILDREN (ISAAC PHASES I AND III) IN SPAIN

L. García-MARCOS,<sup>a</sup> A. Blanco QUIRÓS,<sup>b</sup> G. García HERNÁNDEZ,<sup>c</sup> F. Guillén-GRIMA,<sup>d</sup> C. González DÍAZ,<sup>e</sup> I. Carvajal UREÑA,<sup>f</sup> A. Arnedo PENA,<sup>g</sup> R. Busquets MONGE,<sup>h</sup> M. Morales SUÁREZ-VARELA,<sup>i</sup> A. López-Silvarrey VARELA,<sup>j</sup> P. Gómez CABANILLAS,<sup>k</sup> J. Batlles GARRIDO<sup>l</sup>

<sup>a</sup>Cartagena Clinical & Research Unit and Department of Pediatrics, University of Murcia,

<sup>b</sup>Department of Pediatrics, University of Valladolid,

<sup>c</sup>Pediatric Allergy and Pneumology Unit, 12 de Octubre Children's Hospital, Madrid,

<sup>d</sup>Department of Health Sciences, Public University of Navarra,

<sup>e</sup>Department of Pediatrics, Basurto Hospital, Bilbao,

<sup>f</sup>Las Vegas Health Centre, Asturias,

<sup>g</sup>Department of Epidemiology, Regional Health Authority, Castellón,

<sup>h</sup>Department of Pediatrics, Hospital del Mar, Barcelona,

<sup>i</sup>Public and Environmental Health Unit, Department of Preventive Medicine, University of Valencia,

<sup>j</sup>María José Jove Foundation, La Coruña,

<sup>k</sup>Department of Pediatrics, Donostia Hospital, San Sebastián,

<sup>l</sup>Department of Pediatrics, Torrecárdenas Hospital, Almería, SPAIN

© García-Marcos L, Quirós AB, Hernández GG, Guillén-Grima F, Díaz CG, Urena IC, Pena AA, Monge RB, Suárez-Varela MM, Varela ALS, Cabanillas PG, Garrido JB. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC Phases I And III) in Spain. *Allergy* 2004;59:1301-1307.

### Özet

**Giriş:** Birçok araştırmada, son birkaç dekada astım prevalansında keskin bir artış gözlenmesine karşın, araştırmaların az bir kısmında aynı metodoloji uygulanmıştır. Son raporlar, epideminin sona erdiği ihtimaline işaret ediyor. Oldukça büyük bir çocuk örnekleminde gerçekleştirdiğimiz araştırmamız, bir anlamda 8 yıl süren diğer bir çalışmanın da tekrarıydı.

**Yöntem:** 6-7 yaş (ebeveyn bildirimli) ve 13-14 yaş (bizzat bildirimli) İspanyol okul çocukları örnekleminde, Uluslararası Çocukluk çağı Astım ve Allerji Çalışma Grubu (ISAAC) protokolünü kullanarak, 1994-95 (faz I) ve 2002-2003'te (faz II) gerçekleştirilen, tekrarlanan çapraz-kesit çalışmaları. Katılan sayısı faz I'de 42 417 faz III'te 42 813 kişiydi. Katılım oranı 13-14 yaş grubunda %87'nin ve 6-7 yaş grubunda %70'in üzerinde gerçekleşti.

**Bulgular:** 13-14 yaş çocuklarda bir önceki yıldaki wheezing prevalansı, faz I ve III'te sırasıyla erkeklerde %9.0 ve %9.3, kızlarda ise %9.6 ve %9.2 idi. 6-7 yaş çocuklarda bu oran anlamlı bir artış göstermişti (erkeklerde %7 ve %10.7, kızlarda %5.3 ve %8.2). Diğer semptomlar ve şiddet indeksleri de aynı patterni izledi.

**Sonuçlar:** Son 8 yılda 13-14 yaşlarındaki İspanyol çocuklarda astım prevalansında bir değişiklik olmadı fakat 6-7 yaş çocuklarda kaydadeğer bir artış gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Adolesan, astım, çocuk, çapraz-kesit çalışmaları, fenotip, prevalans, eğilimler, sorgu

Türkiye Klinikleri J Allergy-Asthma 2004, 6:140-147

### Abstract

**Background:** Most studies show a steep increase in asthma prevalence in the last decades, although few studies had applied the same methodology. Recent reports point out the possibility that the epidemic has come to an end. We have studied the prevalence of asthma in a very large sample of children, repeating the study eight years apart.

**Methods:** Repeated cross-sectional studies using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) protocol in a sample of Spanish schoolchildren 6-7 (parent-reported) and 13-14 (self-reported) years old in 1994-95 (phase I) and 2002-2003 (phase III). The number of participants was 42 417 in phase I and 42 813 in phase III. The participation rate was over 87% (13-14 years) and 70% (6-7 years).

**Results:** The prevalence of wheezing in the previous year in children aged 13-14 years was 9.0 and 9.3% for boys and 9.6 and 9.2% for girls for phases I and III, respectively. Children 6-7 years of age showed a substantial increase in wheezing in the previous year (7.0 and 10.7% for boys and 5.3 and 8.2% for girls). Other symptoms and severity indexes followed the same patterns.

**Conclusion:** In the last 8 years, the prevalence of asthma has not changed in 13-14-year-old Spanish children but has increased substantially in 6-7-year olds.

**Key Words:** Adolescent, asthma, child, cross-sectional studies, phenotype, prevalence, trends, questionnaire

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Luis García-MARCOS  
Unidad de Investigación  
Pza. San Agustín  
3. 30201 Cartagena, SPAIN

Son birkaç dekada, astım prevalansındaki artış hususunda yeterli bir mutabakat bulunmasına karşın, bazı kısıtlamalarıyla birlikte, yakın zaman-

larda yayınlanan kimi raporlarda hem erişkin<sup>12</sup> hem de çocuklarda, bu artışın nihayete erdiği ihtimaline işaret edilmektedir.<sup>1-15</sup> Bununla birlikte hala kimi araştırmalarda, hafif derecede semptomlarla sınırlı da olsa, artışın sürdüğü bildirilmektedir.<sup>16</sup> Yapılan bir araştırmada, eski Doğu Almanya'da 1992 ve 1996 yılları arasında allerji prevalansında artışla birlikte astımda bunun gözlenmediğinin bildirilmesine karşın, yakın zamanda yapılan bir araştırmada, aynı popülasyonda, 1993-98 yılları arasında hem atopi hem de astım prevalansında artış gözleendiği bildirilmiştir.<sup>17,18</sup> Artışın sadece ailesinde atopi öyküsü bulunmayan çocuklarda görüldüğüne delalet eden bulgular da mevcuttur.<sup>19</sup> Aynı metodolojiyi kullanarak iki farklı zaman noktasını karşılaştıran çalışmaların sayısı çok fazla değildir.<sup>20</sup> Zaman eğilimleri, yalnızca farklı metodoloji kullanmakla değil aynı zamanda tanısal değişiklikler (sınıflandırmaya ilişkin) veya semptomların farkedilebilirliğindeki artış ve hekimlerin astım tanısı koyma hususundaki arzuları (informasyona ilişkin) tarafından da etkilenir.<sup>20-22</sup> Hasta bakımındaki değişiklikler veya astım tedavisi kullanılan yeni ilaçların ortaya çıkışı gibi diğer faktörler de astım prevalansının terendini etkileyebilmektedir.<sup>23</sup> Nesnel ölçümlerin kullanıldığı yakın zamanda gerçekleştiren bir araştırmada, 16 çalışmanın sadece üç tanesinde zamanla ölçümlerde ısrarlı nicel artışların kaydedildiği ifade edilmiştir.<sup>24</sup>

Dünyada çocuklardaki astım prevalansını karşılaştıran ilk çalışma Uluslararası Çocukluk Astım ve Allerjileri Çalışma Grubu (ISAAC) tarafından 1998'de yayınlanmıştır.<sup>25</sup> Çalışmada, en yüksek prevalansın İngiliz dilli bölgelerde, prevalansın en düşük seviyede de Doğu Avrupa, Endonezya ve Çin'de seyrettiği gözlenmiştir. Oldukça çarpıcı bir biçimde Latin Amerika'nın İspanyolca ve Portekizce konuşulan ülkelerinde İspanya ve Portekiz'e göre çok daha yüksek bir prevalans tespit edilmiştir. Astım prevalansının düşük seyrettiği ülkelerden birisi olan Yunanistan (%3.7) dışında kalan batı Akdeniz ülkelerinde benzer ve orta düzeyde (%8.9-13.5) bir prevalans izlenmiştir ki bu merkez Avrupa ülkelerinkine kıyaslanabilecek düzeyde bir orana denk düşmektedir.

Astım prevalansı üzerine yapılan zaman eğilimli karşılaştırmaların çoğu ISAAC'nin üst

prevalans aralığına sahip ülkelerde gerçekleştirilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla bu konuda günümüze dek, orta prevalans aralığında yer alan ülkelere ilişkin olarak yalnızca iki yayın yapılmıştır. Roma'da yapılan ve İtalya'da geliştirilen bir sorunun kullanıldığı ilk çalışmada, 6-14 yaş arası okul çocuklarında 1992-98 yılları arasında astım prevalansında kaydadeğer bir artış bildirilmemiştir.<sup>14</sup> Halihazırda, ISAAC faz I (1994-95) ile ISAAC faz III'ü (1999-2000) karşılaştıran ve aynı yaş grubuna yönelik (6-7 ve 13-14 yaş) tek çalışma Münster (Almanya)'de yapılmıştır. İtalya'da yapılanın aksine, iki yaş grubu arasındaki kızlarda erkeklerden daha yüksek olmak üzere, iki faz arasında hafif bir artış izlenmiştir.<sup>11</sup>

Çalışmamızın amacı orta prevalansa sahip bir ülkede, büyük bir çocuk ve adolesan örnekleminde, ISAAC faz I ve ISAAC faz III'ü karşılaştırarak, astım zaman eğilimine ilişkin bilgi sağlamaktır.

## Yöntem

### Popülasyon ve Verilerin Toplanması

İspanyol ISAAC çalışma grubu, 1994-95 (faz I) ve 2002-2003 (faz III) yıllarında, 10 ayrı şehri araştırmaya dahil etti. Bu araştırmada sunulan sonuçlar, faz I ve faz III çalışmalarının yapıldığı sekiz ayrı şehirde (merkezde) elde edildi. Bu merkezler Cartagena Barcelona, Bilbao, Castellon, Madrid, Pamplona, Valencia ve Valladolid idi. Barcelona ve Madrid dışındaki merkezlerde, hedef yaş grubundaki çocukların eğitim gördüğü bütün okullar ile Madrid'te 12 de Octubre Hastanesi, Barcelona'da ise Del Mar Hastanesi sağlık bölgesinde kalan bütün okullar araştırmaya dahil edildi. ISAAC protokolüne göre araştırma, 6-7 ve 13-14 yaş gruplarından oluşan iki farklı yaş grubunda gerçekleştirildi. Araştırmaya her merkez için her yaş grubunda 3000 katılımcının dahil edilmesi amaçlandı. Araştırmaya 8 merkezin tamamında, 13-14 yaş grubu dahil edildi ancak, sadece 6 merkezde 6-7 yaş grubu incelenebildi (Valladolid ve Barcelona'da sadece 13-14 yaş grubunda araştırma yapıldı).

Araştırmada, respektif manuellere göre (<http://isaac.auckland.ac.nz>) faz I ve III için hazırlanmış ISAAC sorguları kullanıldı. ISAAC yöntemleri daha önce onaylandı.<sup>26,27</sup> Sorgular önce protokolde yer alan talimatlara göre, önce İspan-

yalca'ya ardından tekrar İngilizce'ye çevrildi. Protokolde önerildiği gibi, 13-14 yaş grubunda sorgulama aynı zamanda video aracılığıyla da yapıldı. Faz I'de Caucasian versiyonu, faz III'te ise uluslararası versiyon kullanıldı. Video sorgusu, astımın semptomları ve şiddetiyle ilgili 5 ayrı soru dizisinden oluşuyordu.

1. Dinlenmede orta derecede whistling,
2. Egzersiz sonrası nefes darlığı ve wheezing,
3. Noktürnal wheezing,
4. Noktürnal öksürük,
5. Dinlenmede nefes darlığı ve şiddetli wheezing.

Video sorgusundan sonra yazılı sorgulama yapıldı ve çocuklar her *scene sonrası* soruları cevapladı. *Scenelerden üçü*, (2, 3 ve 5'e hayır) iki versiyon arasında farklıydı. 2 ve 3'e hayırlarda, wheezing Caucasian versiyonuna göre uluslararası versiyonda daha net duyuluyordu. 5'e hayır diyenlerde iki versiyon benzerdi.

13-14 yaş grubu hem yazılı sorguyu ve hem de video sorgusunu sınıfta tamamladı. 6-7 yaş grubuna ise evde ebeveynleriyle doldurup geri getirmek üzere sadece yazılı sorgu verildi. Araştırma Asturias Etik Komitesi'nce onaylandı. Katılım 13-14 yaş grubunda (faz I ve III için sırasıyla %88.5 ve 87.3) 6-7 yaş grubuna göre (grubunda faz I ve III için sırasıyla %70.3 ve 71.5) daha yüksekti. Faz I araştırmasına katılanların toplam sayısı 42 417 (23 380, 13-14 yaş grubu ve 19 037, 6-7 yaş grubu); faz III'e ise 42 813 (24 214, 13-14 yaş grubu ve 18 599, 6-7 yaş grubu) idi. Faz I için hazırlanan sorgularının sonuçları bilgisayara EPI-INFO V 6.0 (Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA) programı aracılığıyla çift giriş metodu ile manuel olarak girildi. Faz III sorguları ise optik okuyucularla (Remark Office OMR V5, Paoli, PA, USA) tarandı.

### Verilerin Analizi

Faz I ve faz III araştırmalarına katılan 85 230 çocuktan 85'i cinsiyete ilişkin sorguya cevap veremedikleri için değerlendirme dışı bırakıldı, kalan 85 145 çocuğa ilişkin veriler ise analizde kullanıldı. Cevap verilmemesi ya da tutarsız cevap verilmesi durumları prevalans hesabında paydada kullanıldı ancak, ISAAC önerilerine uygun olarak izleyen

bivariate analizlerinde dışarda bırakıldı.<sup>28,29</sup> Prevalans %95 güven aralığıyla hesaplandı. İki incelemenin oranları arasındaki farkın anlamlı olup olmadığını değerlendirmek için  $\chi^2$  testleri uygulandı. Yüzde 95 güven aralığındaki (GA) aykırı oranlar (odds ratios) (AO)'da, faz I esas alınarak, hesaplandı. Seçilen sayıda değişkende faz I ile kıyaslandığında faz III'teki artışı göstermek için, göreceli yüzdeler şöyle hesaplandı: [(faz III prevalans-faz I prevalans)/faz I prevalans] x 100; artıştaki anlamlılık AO ve %95 GA kullanılarak test edildi. Bu hesaplamalar sadece seçilen sayıdaki değişken için yapıldı: Son yıllarda göğüs- te wheezing veya *whistling of the chest*, önceki yıl içinde astım atağı sayısının < 4 veya  $\leq 4$  olup olmadığı, bu dönemde en azından bir kez şiddetli atak geçirip geçirmediği ve hayatının herhangi bir zamanında astım tanısı konulup konulmadığı. İstatistik analizler için Stata 7.0 yazılımı (College Station, TX, USA) kullanıldı.

### Bulgular

Farklı semptomların prevalansı ve şiddeti, kız ve erkekler için ayrı ayrı 13-14 yaş grubu için Tablo 1'de 6-7 yaş grubu için Tablo 2'de gösterilmektedir. 13-14 yaş grubunda, iki inceleme arasında, astım tanısı ve geceleri uyku düzensizliği < 1/hafta değişkenleri dışında incelenen bütün değişkenlerde kız ve erkekler arasında anlamlı bir prevalans farkı saptanmadı. Ancak astım tanısı ve geceleri uyku düzensizliği < 1/hafta değişkenlerinin prevalansı 1994-95'tekine göre 2002-2003'te daha yüksekti (Tablo 3). Artış, bütün semptomlar ve şiddet seviyeleri için uniform bir karakter göstermekteydi.

13-14 yaşındakiler arasında, faz I'de kızlara kıyasla erkeklerde astım tanısı konması bakımından AO, 1.5 idi (%95 GA: 1.4-1.6). Oysa bu değer faz III için 1.2 idi (%95 GA: 1.1-1.3). 6-7 yaş grubu için bu oranlara denk düşen rakamlar sırasıyla 1.6 (%95 GA: 1.4-1.8) ve 1.5 idi (%95 GA: 1.4-1.7).

Video sorgusunun sonuçları Tablo 4'te görülmektedir. Faz I ve faz III arasında bir önceki yılın prevalansındaki artış bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. İlginç bir bulgu olarak, erkeklere kıyasla kızlar daha yüksek bir oranda, öksürükten kaynaklanan uyku dü-

**Tablo 1.** 1994-95 ve 2002-2003 (ISAAC faz I and III)'te 13-14 yaş grubunda farklı astım semptomlarının mutlak sayısı, prevalansı ve %95 güven aralığı.

	Erkekler				Kadınlar			
	Faz I (n= 12.030)		Faz III (n= 12.508)		Faz I (n= 11.349)		Faz III (n= 11.669)	
	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)
Önceki yıl prevalansı								
Wheezing	1091	9.0 (8.6-9.6)	1166	9.3 (8.8-9.8)	1095	9.6 (9.1-10.2)	1070	9.2 (8.6-9.7)
Egzersizle indüklenen wheezing	1623	13.5 (12.9-14.1)	1641	13.1 (12.5-13.7)	1890	16.7 (16.0-17.4)	1953	16.7 (16.0-17.4)
Gece öksürüğü	2388	19.8 (19.1-20.6)	2428	19.4 (18.7-20.1)	2581	22.7 (22.0-23.5)	2860	24.5 (23.7-25.3)
Wheezing ataklarının sayısı								
1-3	714	5.9 (5.5-6.4)	799	6.4 (6.0-6.8)	745	6.6 (6.1-7.0)	751	6.4 (6.0-6.9)
4-12	216	1.8 (1.6-2.0)	259	2.1 (1.8-2.3)	196	1.7 (1.5-2.0)	217	1.9 (1.6-2.1)
> 12	89	0.7 (0.6-0.9)	103	0.8 (0.7-1.0)	75	0.7 (0.5-0.8)	89	0.8 (0.6-0.9)
Wheezing nedenli uyku düzensizlikleri								
< 1 gece/hafta	290	2.4 (2.1-2.7)	363	2.9 (2.6-3.2)	286	2.5 (2.2-2.8)	351	3.0 (2.7-3.3)
≥ gece/hafta	94	0.8 (0.6-1.0)	103	0.8 (0.7-1.0)	129	1.1 (0.9-1.3)	108	0.9 (0.8-1.1)
Konuşmayı engelleyecek derecede wheezing	236	2.0 (1.7-2.2)	247	2.0 (1.7-2.2)	255	2.2 (2.0-2.5)	229	2.0 (1.7-2.2)
Hayat boyu prevalans								
Wheezing	2224	18.5 (17.8-19.2)	2214	17.7 (17.0-18.4)	1990	17.5 (16.8-18.2)	2100	18.0 (17.3-18.7)
Astım tanısı	1414	11.7 (11.2-12.3)	1731	13.8 (13.2-14.5)	1023	9.0 (8.5-9.6)	1374	11.8 (11.2-12.4)

**Tablo 2.** 1994-95 ve 2002-2003 (ISAAC faz I and III)'te 6-7 yaş grubunda farklı astım semptomlarının mutlak sayısı, prevalansı ve %95 güven aralığı.

	Erkekler				Kadınlar			
	Faz I (n= 9749)		Faz III (n= 9276)		Faz I (n= 9278)		Faz III (n= 9286)	
	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)
Önceki yıl prevalansı								
Wheezing	684	7.0 (6.5-7.5)	993	10.7 (10.1-11.4)	492	5.3 (4.9-5.8)	757	8.2 (7.6-8.7)
Egzersizle indüklenen wheezing	331	3.4 (3.0-3.8)	485	5.2 (4.8-5.7)	219	2.4 (2.1-2.7)	363	3.9 (3.5-4.3)
Gece öksürüğü	1280	13.1 (12.5-13.8)	1840	19.8 (19.0-20.7)	1124	12.1 (11.5-12.8)	1565	16.8 (16.1-17.6)
Wheezing ataklarının sayısı								
1-3	488	5.0 (4.6-5.5)	792	8.5 (8.0-9.1)	370	4.0 (3.6-4.4)	577	6.2 (5.7-6.7)
4-12	116	1.2 (1.0-1.4)	156	1.7 (1.4-2.0)	77	0.8 (0.6-1.0)	143	1.5 (1.3-1.8)
> 12	27	0.3 (0.2-0.4)	42	0.5 (0.3-0.6)	14	0.2 (0.1-0.3)	33	0.4 (0.2-0.5)
Wheezing nedenli uyku düzensizlikleri								
< 1 gece/hafta	251	2.6 (2.3-2.9)	399	4.3 (4.0-4.7)	179	1.9 (1.7-2.2)	295	3.2 (2.8-3.6)
≥ gece/hafta	75	0.8 (0.6-1.0)	134	1.4 (1.2-1.7)	55	0.6 (0.4-0.8)	122	1.3 (1.1-1.6)
Konuşmayı engelleyecek derecede wheezing	118	1.2 (1.0-1.4)	176	1.9 (1.6-2.2)	73	0.8 (0.6-1.0)	127	1.4 (1.1-1.6)
Hayat boyu prevalans								
Wheezing	2045	21.0 (20.2-21.8)	3052	32.9 (31.9-33.9)	1651	17.8 (17.0-18.6)	2431	26.2 (25.3-27.1)
Astım tanısı	750	7.7 (7.2-8.2)	1198	12.9 (12.2-13.6)	453	4.9 (4.5-5.3)	832	9.0 (8.4-9.6)

zensizliği çektiklerini beyan ettiler (AO 1.7; %95 GA: 1.6-1.8). Egzersiz eşlik ettiği wheezing ve wheezingin sebep olduğu uyku düzensizliğine ilişkin olarak da tüm grupta, faz I'den faz III'e keskin bir düşüş mevcuttu (sırasıyla, %24.9'den %11.8 p< 0.001 ve %4.4'ten %2.5'e). Şiddetli bir astım atağı geçirip geçirilmediğinin sorgulandığı 5. aşamada ise her iki incelemede de uniform bir özellik izlendi, buna karşın kızlarda görülen artıştan kaynaklanan belirgin yükselme bulunmaktaydı (%3.8'den % 4.7'e; p< 0.001).

Bir küme seçili değişkenin faz I ve III arasındaki artış ve azalışının göreceli yüzdeleri Şekil

1'de görülmektedir. Bu şekilde tablolarda gösterilenler yeniden resmedilmiş ve özetlenmiştir: 13-14 yaş grubunda faz I ve III arasında astım semptomlarında ve şiddetinde istikrarlı bir prevalans ve yaşça daha küçük olan 6-7 yaş grubunda astımın tüm indekslerinde kaydedeğer bir artış (> %50).

## Tartışma

Bu çalışmada ISAAC metodolojisi kullanılmış ve iki zaman aralığında birkaç merkezden elde edilen veriler karşılaştırılmıştır. Sekiz yıl önceki benzer bir çalışmamızda olduğu gibi benzer zaman aralıklarında önemli artışlar kaydedildi. Kısa bir

**Tablo 3.** Her iki yaş grubu için erkekler ve kızlarda 1994-95 (baz alındı) ve 2002-2003 arasında aykırı oranların prevalansı.

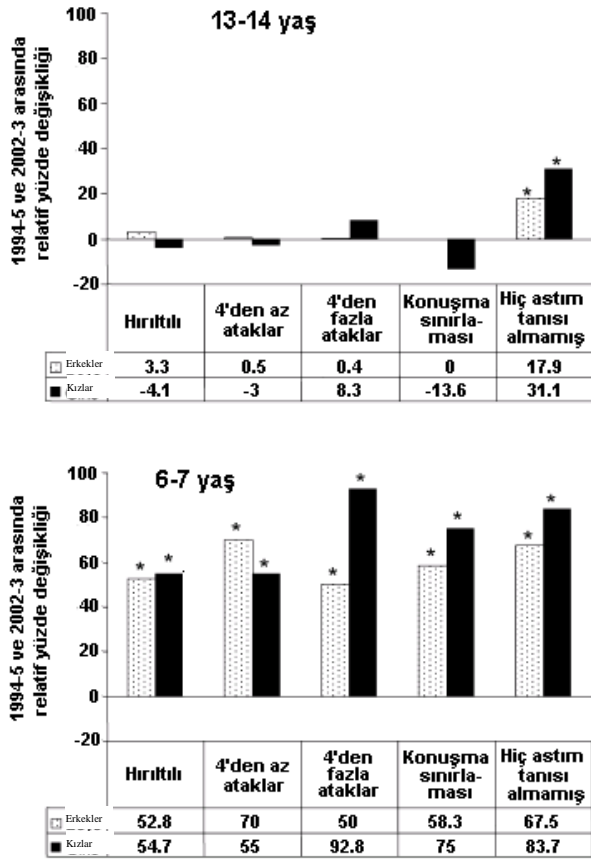
	13-14 yaş		6-7 yaş	
	Erkekler	Kadınlar	Erkekler	Kadınlar
Son yıl prevalansı				
Wheezing	1.1 (0.9-1.2)	0.9 (0.8-1.0)	1.6 (1.4-1.8)	1.6 (1.4-1.8)
Egzersizle indüklenen Wheezing	1.0 (0.9-1.0)	1.0 (0.9-1.1)	1.6 (1.4-1.8)	1.7 (1.4-2.0)
Gece öksürüğü	1.0 (0.9-1.0)	1.1 (1.0-1.2)	1.6 (1.5-1.8)	1.5 (1.4-1.6)
Wheezing ataklarının sayısı				
1-3	1.1 (0.9-1.2)	1.0 (0.9-1.1)	1.8 (1.6-2.0)	1.6 (1.4-1.8)
4-12	1.1 (0.9-1.4)	1.1 (0.9-1.3)	1.4 (1.1-1.8)	1.9 (1.4-2.5)
> 12	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.8-1.6)	1.6 (1.0-2.8)	2.4 (1.2-4.8)
Wheezing nedenli uyku düzensizlikleri				
< 1 gece/hafta	1.2 (1.0-1.4)	1.2 (1.0-1.4)	1.7 (1.4-2.0)	1.7 (1.4-2.0)
≥ 1 gece/hafta	1.0 (0.8-1.4)	0.8 (0.6-1.0)	1.9 (1.4-2.5)	2.2 (1.6-3.1)
Konuşmayı engelleyecek derecede wheezing	1.0 (0.8-1.2)	0.9 (0.7-1.0)	1.6 (1.2-2.0)	1.7 (1.3-2.4)
Hayat boyu prevalans				
Wheezing	0.9 (0.8-1.0)	1.0 (0.9-1.1)	1.8 (1.7-2.0)	1.6 (1.5-1.8)
Astım tanısı	1.2 (1.1-1.3)	1.3 (1.2-1.5)	1.8 (1.6-2.0)	1.9 (1.7-2.2)

**Tablo 4.** 1994-95 (faz I)a ve 2002 –2003'te (faz III) video sorgusunda beş soruya verilen olumlu cevapların prevalansı. 2, 3 ve 5. Sorular iki inceleme arasında farklıydı.

	Erkekler				Kadınlar			
	Faz I (n= 12 030)		Faz III (n= 12 508)		Faz I (n= 11 349)		Faz III (n= 11 669)	
	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)	n	% (%95 CI)
Soru 1): Dinlenmede wheezing	963	8.0 (7.5-8.5)	908	7.3 (6.8-7.7)	776	6.8 (6.4-7.3)	834	7.1 (6.7-7.6)
Soru 2): Egzersizle wheezing	2443	20.3 (19.6-21.0)	1400	11.2 (10.6-11.8)	3379	29.8 (28.9-30.6)	1448	12.4 (11.8-13.0)
Soru 3): Wheezing nedenli uyku düzensizliği	509	4.2 (3.9-4.6)	298	2.4 (2.1-2.7)	509	4.5 (4.1-4.9)	301	2.6 (2.3-2.9)
Soru 4): Öksürük nedenli uyku düzensizliği	1502	12.5 (11.9-13.1)	1587	12.7 (12.1-13.3)	2221	19.6 (18.8-20.3)	2394	20.5 (19.8-21.3)
Soru 5): Şiddetli wheezing	421	3.5 (3.2-3.8)	481	3.8 (3.5-4.2)	434	3.8 (3.5-4.2)	554	4.7 (4.4-5.1)

süre önce Maziak ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada (Münster'de yapılan bu araştırma ISAAC faz I ve III'e ilişkin verileri karşılaştıran ilk araştırmadır), bizim çalışmamızdakilerle aynı yaş grubundaki (6-7 yaş ve 13-14 yaş) çocuklarda astım ve allerji sıklığında artış bulunmuştur. Oniki aylık wheezing prevalansında 13-14 yaş grubunda erkeklerde %2.3 ve kızlarda %4.4 ve 6-7 yaş grubunda erkeklerde %6 ve kızlarda %5.2'lik mutlak bir artış bulunmuştur. Erkeklerde hiçbir yaş grubunda hayat boyunca astım tanısının konulup konulmadığı oranında anlamlı bir artış gözlenmezken özellikle 13-14 yaş grubunda yer alan kızlarda anlamlı dercede artış tespit edildi (sırasıyla 13-14 yaş grubunda ve 6-7 yaş grubunda %1.9 ve %0.9'lük mutlak bir artış). Birinci çalışma 1994-95'te ikincisi ise 1999-2000'de yapıldığından ara-

da 5 yıllık bir zaman farkı bulunmaktaydı. Bu sebeple verilerimiz tezat teşkil edebilir. Örneğin 13-14 yaş grubunda önceki yılda geçirilen wheezing oranında anlamlı bir artış bulunmazken 6-7 yaş grubunda keskin bir artış bulunmaktadır. Birinci inceleme aynı zamanda 1994-95'te ikincisi ise 2002-2003'te gerçekleştirildi bu yüzden Almanların yaptığı çalışmaya göre iki inceleme arasında daha büyük bir zaman periyodu bulunmaktadır. Bu sebeple Bu daha düşük bir zaman eğilim artışı saptamamıza olanak sağladı. İlk incelemede 12 aylık wheezing prevalansında, her iki yaş grubunda da Almanların çalışmasında olduğundan daha düşüktü: 13-14 yaş grubu için erkeklerde %9.0 ve kızlarda %9.6; 6-7 yaş grubunda erkeklerde %7.0 ve kızlarda %5.3. 13-14 yaş grubu erkeklerde mutlak artış yalnızca %0.3 iken, bu gruptaki kızlarda



**Şekil 1.** Her iki yaş grubunda önceki yıl semptomları ve astım tanısı prevalansındaki değişikliklerin göreceli yüzdeleri. Faz I ve III arasında anlamlı değişim,  $p < 0.05$ .

%0.4 oranında bir düşüş tespit edildi. Buna karşın, 6-7 yaş grubunda erkeklerde %3.7 ve kızlarda %2.9 bir mutlak artış mevcuttu.

Münster araştırmasının aksine, İspanya'da 13-14 yaş grubu ve 6-7 yaş grubu için farklı bir zaman trendinin var olduğu sonucu çıkarılabilir. Ronchetti ve ark. tarafından gerçekleştirilen araştırma üç farklı dönemde (1974, 1992 ve 1998) yapılmıştı.<sup>14</sup> Bu araştırmada ISAAC sorgusundan farklı olarak ebeveynlerin doldurduğu farklı bir sorgu kullanılmasına karşın, iki soru (Göğüste wheezing ve astım tanısının varlığı) özdeşti. Bu araştırmanın bulguları hem 13-14 ve hem de 6-7 yaş grubunda 1992 ve 1998 arasında astım prevalansının stabil olduğu sonucunu çıkarmamıza olanak tanıdı. Son derece ilginç bir biçimde, yazarlar 2002-2003'te 13-14 yaş grubuna kıyasla 6-7 yaş grubunda beklenmedik bir biçimde

daha yüksek bir prevalansın varlığına vurgu yapıyorlar. Faz III'te 6-7 yaş grubu için önceki yıl içinde wheezing bulunması prevalansı hem erkeklerde (%10.7 vs %9.3) hem de kızlarda (%8.2'ye karşı 9.2) 13-14 yaş grubununkiyle benzerdi. Yine de sorguya kendisi cevap veren (13-14 yaş) grupla ebeveynlerin cevap verdiği (6-7 yaş) grubu karşılaştırırken dikkatli olmakta yarar bulunmaktadır. Astım prevalansının 6-9.9 yaşlarında stabil olduğunu söyleyen İtalyan araştırmasından farklı olarak, bulgularımız bu yaş grubunda anlamlı bir artışa işaret etmektedir (önceki yıl içinde wheezing görülmesi erkeklerde %52.8 ve kızlarda %54.7).

Senthilshelvan çalışması, Saskatchewan (Kanada) arşivinden çıkarılan klinik kayıtlardan elde edilen astım tanısına dayanıyordu.<sup>13</sup> Bu çalışmada 5-14 yaş grubunda yaklaşık 1991'de %6'dan 1995'te %8'e varan bir artış tespit edilmiş ve bunu 1998'de yaklaşık olarak %7'ye düşmüştü. Yazarlar bu düşüşü açıklayan mantıklı bir sebep bulamadılar fakat bu durumun meydana gelmesinde kendi kendine tedavi veya ebeveynin tedaviyi sürdürmesi ve yeni ilaçların bir rol oynayabileceği düşüncesi ileri sürüldü. 13-14 yaş grubunda gerçekten bir stabilizasyon gerçekleşmişse özellikle anti astımik ilaçlar kullanan çocuklarda hastalıklarının semptomlarına ilişkin bilgili olması gereken çocuklara yönlendirilmiş ISAAC sorularının mantığının olup olmadığını bilmiyoruz. 1994-95 ve 2002-2003 döneminde piyasaya sunulan tek ilaç lökotrien antagonistleriydi. Buradan, bu ilaçların piyasaya sunulmasının wheezing bildirim oranında 13-14 yaş grubunda etkili fakat 6-7 yaş grubunda etkisiz olduğunu öne sürmek olası değildir. Ancak büyüklerde bizzat beyanın küçüklerde ise ebeveyn aracılığıyla beyanın iki yaş grubu arasında zaman trendlerinin karşılaştırılmasında dikkatli olmamızı haklı gösterdiği de bir gerçektir. Bugün İspanya'da astım 8 yıl öncesine nazaran daha az oranda damgalayıcı bir hastalık olarak telakki edilmektedir ve bu yüzden "astım" sözcüğü daha kolay kabul edilmekte ve hem hekimler hem de hastalar tarafından kullanılmaktadır. Bu dönemde 13-14 yaş grubunda artan (erkeklerde %11.7'den 13.8'e kızlarda %9.0 den 11.8'e) ve 6-7 yaş grubunda en yüksek artışı sağlayan (erkeklerde %7.7'den 12.9'e kızlarda %4.9 den 9.0'a) kendi bildirimli astım tanısının tek değişken olduğu ger-

çeğinden de bellidir. Kohort etkisi ilave bir izah olabilir buna karşın 2002-2003'te incelenen 6-7 yaşlarındaki çocuklarının doğum zamanında İspanya'da meydana gelen majör bir çevresel etkinin farkında da olmamış olabiliriz. 6-7 yaşlarında iki ana astım fenotipinin aynı anda mevcut olabileceğini göz önüne aldığımızda, artışın yalnızca birisi tarafından provake ediliyor olması da muhtemeldir.<sup>30</sup> Bu, geçici wheeze ise (başlıca sebebi viral enfeksiyonlardır), 6-7 yaş öncesi virüsle ilişkili hadiselerin bu durumun meydana gelmesinde rol oynadığı spekülasyonu da yapılabilir.

Video sorguları için yalnızca iki soru hem 1994-95 hem de 2002-2003 incelemesinde tamamen aynı idi: Dinlenmede wheezing ve gece uyku düzensizliğine neden olan öksürük. İncelemeler arasında, dinlenmede wheezing ifade eden erkek çocuklardaki düşüş dışında, sayıların stabil kaldığını söylemek mümkündür. Kalan sorulardaki değişiklikler çarpıcı farklılıkları provake etti. Egzersizle indüklenen wheezing (videoyla yapılan faz I'deki sorguda oldukça kafa karıştırıcıydı) varlığını sorgulayan soruya verilen cevapların, faz III'te daha net sorulmasıyla yarı yarıya azaldığını belirtmeyi kayda değer buluyoruz. 1994-95 video sorgusunda öksürük ve wheezing'ten yakınmayı ölçen üçüncü soruda da benzer bir durum söz konusuydu ve 2002-2003'te yalnızca wheezing olarak değiştirildi. Beşinci soru, farklı bir çocuğa karşın, iki faz arasında oldukça benzerlik gösterdi ve bu yüzden olumlu tepkilerin de bir parçasıydı.

Özetle çalışmamızda 6-7 ve 13-14 yaş İspanyol çocuklarında oldukça büyük bir örnekleme zaman eğilim prevalansının her bir yaş grubu için farklı olduğunu gösterdik. Yeni milenyumda astım prevalansında gerçek trendi belirlemek için nesnel ölçümleri içeren birçok çalışmaya gereksinim bulunmaktadır. Gelecekte bu protokolün yenilenmesi için temel teşkil edecek ISAAC faz II çalışmasının (nesnel ölçümler içermektedir) yayınlanması dünya genelinde durumun netleşmesine katkıda bulunacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish school children between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy* 1995;25:815-9.
2. Burney PG, Chinn S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. *BMJ* 1990;300:1306-10.
3. Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001;84:20-3.
4. Fleming DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:279-83.
5. Gergen PJ, Mullally DI, Evans R III. National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988;81:1-7.
6. Manfreda J, Becker AB, Wang PZ, Roos LL, Anthonisen NR. Trends in physician-diagnosed asthma prevalence in Manitoba between 1980 and 1990. *Chest* 1993;103:151-7.
7. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: Evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992;304:873-5.
8. Peat JK, Haby M, Spijker J, Berry G, Woolcock AJ. Prevalence of asthma in adults in Busselton, Western Australia. *BMJ* 1992;305:1326-29.
9. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne school children: Changes over 26 years. *BMJ* 1991;302:1116-8.
10. Rona RJ, Chinn S, Burney PG. Trends in the prevalence of asthma in Scottish and English primary school children 1982-92. *Thorax* 1995;50:992-3.
11. Maziak W, Behrens T, Brasky TM, Duhme H, Rzehak P, Weiland SK, et al. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Munster, Germany. *Allergy* 2003;58:572-9.
12. Fleming DM, Sunderland R, Cross KW, Ross AM. Declining incidence of episodes of asthma: A study of trends in new episodes presenting to general practitioners in the period 1989-98. *Thorax* 2000;55:657-61.
13. Senthilselvan A, Lawson J, Rennie DC, Dosman JA. Stabilization of an increasing trend in physician-diagnosed asthma prevalence in Saskatchewan, 1991 to 1998. *Chest* 2003;124:438-48.
14. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, Rota R, Pagani J, Martella S, et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001;17:881-6.
15. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Enunlu T, Demir AU, Coplu L, Sahin AA, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: Two cross-sectional studies, ve years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:261-5.
16. Ng Man KG, Proctor A, Billings C, Duggan R, Das C, Whyte MK, et al. Increasing prevalence of asthma diagnosis and symptoms in children is confined to mild symptoms. *Thorax* 2001;56:312-4.
17. von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998;351:862-6.

18. Heinrich J, Hoelscher B, Frye C, Meyer I, Wjst M, Wichmann HE. Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany. *Eur Respir J* 2002;19:1040-46.
19. Christie GL, McDougall CM, Helms PJ. Is the increase in asthma prevalence occurring in children without a family history of atopy? *Scott Med J* 1998;43:180-2.
20. Magnus P, Jaakkola JJ. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: Critical appraisal of repeated cross sectional surveys. *BMJ* 1997;314:1795-99.
21. Nystad W, Magnus P, Gulsvik A, Skarpaas IJ, Carlsen KH. Changing prevalence of asthma in school children: Evidence for diagnostic changes in asthma in two surveys 13 yrs apart. *Eur Respir J* 1997;10:1046-51.
22. Barraclough R, Devereux G, Hendrick DJ, Stenton SC. Apparent but not real increase in asthma prevalence during the 1990s. *Eur Respir J* 2002;20:826-33.
23. Strachan DP. The epidemiology of childhood asthma. *Allergy* 1999;54(Suppl 49):7-11.
24. Wieringa MH, Vermeire PA, Brunekreef B, Weyler JJ. Increased occurrence of asthma and allergy: Critical appraisal of studies using allergic sensitization, bronchial hyper-responsiveness and lung function measurements. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1553-63.
25. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
26. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
27. Pearce N, Weiland S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Strachan D, et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: An international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 1993;6:1455-61.
28. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:161-76.
29. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:125-38.
30. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L, et al. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax* 1997;52:946-52.

---

*Orijinal İngilizce şekildedn Türkiye Klinikleri tarafından tercüme edilmiştir. Türkçeye tercümesinin doğruluğundan Türkiye Klinikleri sorumludur, Blackwell Publishing Ltd. sorumluluk kabul etmemektedir. Translated by Türkiye Klinikleri Publishing House from the original English language version. Responsibility for the accuracy of the translation in the Turkish language rests solely with Türkiye Klinikleri Publishing House and is not the responsibility of Blackwell Publishing Ltd. To cite any of the material contained in this translation, in English or in translation, please use the full English reference at the beginning of each article. To reuse any of the material, please contact the original copyright holder, Blackwell Publishing.*