

## UČESTALOST RIZIKO-FAKTORA NA POČETKU BOLESTI U DJECE OBOLJELE OD ASTME

Amela PAŠIĆ, Mensur HADŽIBEGANOVIĆ, Selma SELIMOVIĆ, Amela NUMANOVIĆ

Klinika za dječije bolesti  
Univerzitetsko-kliničkog centra  
Tuzla, Tuzla,  
Bosna i Hercegovina

Amela Pašić,  
Klinika za dječije bolesti  
Tuzla, Bosna i Hercegovina  
E-pošta: fuad.p@bih.net.ba

**Primljeno:** 25. 12. 2008.  
**Prihvaćeno:** 4. 1. 2009.

Pedijatrija danas 2009;5(2):153-161

**Cilj** Istraživanje je poduzeto s ciljem da se ispita učestalost genetske predispozicije, izloženosti duhanskom dimu, respiratornih infekcija, prekomjerne tjelesne mase, loših uslova stanovanja, veličine porodice i upotrebe antibiotika u djece oboljele od astme u vrijeme postavljanja dijagnoze.

**Materijal i metode** Retrospektivnom studijom analizirana je medicinska dokumentacija 277 pacijenata Klinike za dječije bolesti i pacijenata iz 13 domova zdravlja Tuzlanskog kantona kod kojih je dijagnoza astme postavljena na osnovu Globalne inicijative za astmu (Global Initiative for Asthma). U odnosu na dob kada je dijagnoza astme postavljena ispitanici su podijeljeni u sljedeće grupe: od 0 do 4,9, od 5 do 9,9 i od 10 do 14 godina. Kontrolnu grupu sačinjavalo je 150 ispitanika oba spola, izabranih metodom slučajnog izbora, a koji su zadovoljavali sljedeće kriterije: da su približno iste životne dobi i pola kao ispitanici koji boluju od astme, da ne boluju od astme i drugih alergijskih bolesti i da su stanovnici TK. Za testiranje statističke značajnosti razlika između ispitivanih varijabli ispitivane grupe i kontrolne grupe korišten je  $\chi^2$  test.

**Rezultati** Statistički značajno veća učestalost genetske predispozicije ( $\chi^2 = 20,81$ ;  $p < 0,0001$ ) i izloženosti duhanskom dimu ( $\chi^2 = 12,2$ ;  $p = 0,0005$ ) bila je u ispitanika koji boluju od astme u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Statistički značajno manji broj porodica sa četiri i više članova ( $\chi^2 = 71,2$ ;  $p < 0,0001$ ) bio je kod ispitanika koji boluju od astme u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Nije utvrđena statistički značajna razlika u upotrebi antibiotika, učestalosti respiratornih infekcija, povećanom indeksu tjelesne mase i uslovima stanovanja između djece oboljele od astme i ispitanika kontrolne grupe.

**Zaključak** Naši rezultati potvrđuju češću pojavu astme u djece sa genetskom predispozicijom, a od spoljnih faktora najznačajniji su bili izloženost duhanskom dimu, te djeca iz porodica sa manjim brojem članova.

**Ključne riječi:** Astma ■ Riziko - faktori ■ Djeca

## Uvod

Astma je hronična inflamatorna bolest disajnih puteva multikauzalne geneze u čijoj osnovi leži povećana podražljivost disajnih puteva koja podrazumijeva složeno djelovanje upalnih stanica i medijatora upale na stanice i tkiva disajnih puteva što dovodi do njihovog suženja i promjenljivog protoka vazduha, a klinički se manifestuje recidivirajućim napadima kašlja, pištanja, stezanja i napetošću u grudnom košu, te osjećajem nedostatka zraka naročito noću i/ili rano ujutro (1). Jedna je od najčešćih hroničnih bolesti čija prevalencija u dječijem dobu i kod odraslih pokazuje stalni trend porasta u gotovo svim zemljama svijeta.

Astma predstavlja veliki socioekonomski problem. Izdvajanja za njeno liječenje su ogromna. U SAD godišnji medicinski troškovi za astmu iznose oko 6 milijardi dolara. U oko 50% slučajeva javlja se prije desete godine života, s tim da je do puberteta dva puta češća kod dječaka u odnosu na djevojčice, a kasnije se te razlike gube, tako da je u odrasloj dobi češća u ženskog pola (2). Astma je kompleksna i multifaktorska bolest u kojoj interakcijom genetskih faktora i faktora okoline dolazi do složenih patofizioloških zbivanja u organizmu.

Genetska predispozicija u pojavi astme igra važnu ulogu, premda je nasljeđivanje poligeno. Pozitivna porodična anamneza, posebno ako majka boluje od astme, povećava rizik za pojavu astme kod djeteta, a ako oba roditelja imaju atopijsku bolest rizik za dijete je i do 70%. Istraživanja kod blizanaca su ukazala da je nasljednost astme, zavisno od faktora okoline, od 35 do 70%. Ukoliko od astme boluje brat ili sestra, rizik za sljedeće dijete je čak oko 25% (3), međutim, postojanje astme u srodnika van prvog stepena srodstva (majka, otac, sestra i brat) ne povećava značajno rizik obolijevanja od ove bolesti.

Pojava bolesti ili njena egzacerbacija provocirani su cijelim nizom tzv. riziko-faktora kao što su izloženost djece duhanskom dimu,

respiratorne infekcije, prekomjerna tjelesna masa, loši uslovi stanovanja, veličina porodice, upotreba antibiotika, postojanje alergena zatvorenih i otvorenih prostora, kao i lošim kvalitetom zraka u kojim dijete živi. Rizničnim faktorima za razvoj atopije smatraju se starija dob majke, manji broj poroda, nedonešenost, niska porođajna masa, perinatalna asfiksija, te intrauterino izlaganje duhanskom dimu (4).

Duhanski dim povećava oksidativni stres i stimuliše inflamaciju u gornjim i donjim disajnim putevima. Brojne studije su pokazale da pušenje roditelja, osobito majke za vrijeme trudnoće, kao i udisanje dima nakon rođenja djeteta je povezano sa slabijim razvojem pluća i smanjenom plućnom funkcijom u novorođenčadi, a kasnije povećava rizik za pojavu ranog vizinga i astme kod djece (5). Premda su virusne infekcije važni pokretači asmatskih napada, dugo vremena je predmet istraživanja bio uticaj respiratornih, posebno virusnih infekcija u ranoj životnoj dobi na kasniji razvoj astme. Infekcije respiratornim sincicijalnim virusom (RSV), virusom influence i parainfluence, koronavirusima i humanim rinovirusima, te druge teže respiratorne infekcije u ranoj životnoj dobi dovode do poremećaja ravnoteže staničnog i humoralnog imuniteta, što kasnije vodi ka povećanom riziku za razvoj astme i drugih atopijskih manifestacija (6). Više od 70% infekcija donjeg respiratornog trakta uzrokuje RSV, a 66% djece se inficira RSV-om u prvoj godini života. Nasuprot tim istraživanjima (7) utvrđeno je da blage respiratorne infekcije u ranoj životnoj dobi mogu imati i protektivan uticaj na kasniji razvoj astme.

Prema »higijenskoj hipotezi« savremeni urbani način života (mali broj djece u porodici, manja učestalost respiratornih infekcija, visoki higijenski standardi, odlaganje odlaska djece u jaslice i obdaništa, suzbijanje infekcija vakcinacijom i čestom upotrebom antibiotika) dovode do predominacije humoralne nad staničnom imunošću, a time i do razvoja

atopije i astme (8). Nasuprot tome, porodice sa lošijim socio-ekonomskim statusom i uslovima stanovanja, višečlane porodice, gdje su djeca češće izložena respiratornim infekcijama, potiču usmjeravanje imunog sistema djeteta prema staničnom imunitetu i na taj način utiču protektivno na kasniji razvoj atopije i astme.

Cilj rada je bio da se ispita učestalost genetske predispozicije, izloženosti duhanskom dimu, respiratornih infekcija, prekomjerne tjelesne mase, loših uslova stanovanja, veličine porodice i upotrebe antibiotika u djece oboljele od astme u vrijeme postavljanja dijagnoze.

## Ispitanici i metode

### Ispitanici

Retrospektivnom studijom analizirana je medicinska dokumentacija 277 pacijenata Klinike za dječije bolesti i pacijenata iz 13 domova zdravlja Tuzlanskog kantona (TK) (za one pacijente kod kojih je dijagnoza astme postavljena u tim ustanovama) kod kojih je dijagnoza astme postavljena na osnovu Globalne inicijative za astmu (Global Initiative for Asthma) (GINA) (1). U odnosu na dob kada je postavljena dijagnoza astme ispitanici su bili podijeljeni u sljedeće grupe: od 0 do 4,9, od 5 do 9,9 i od 10 do 14 godina koje se kasnije spominju kao mlađa, srednja i starija grupa.

Kontrolnu grupu sačinjavalo je 150 ispitanika oba pola, izabranih metodom slučajnog izbora od pacijenata Klinike za dječije bolesti u Tuzli u periodu od 01. 01. 2008. do 1.7.2008. godine, a koji su zadovoljavali sljedeće kriterije: da su približno iste životne dobi i pola kao ispitanici koji boluju od astme, da ne boluju od astme i drugih alergijskih bolesti i da su stanovnici TK.

### Metode

Iz anamneze medicinske dokumentacije pomoću prethodno urađenog upitnika sakuplje-

ni su podaci: o identitetu, mjestu stanovanja, uzrastu i polu djeteta, postojanju astme i drugih atopijskih manifestacija u srodnika prvog reda, o izloženosti duhanskom dimu, učestalosti respiratornih infekcija, tjelesnoj masi i visini, uslovima stanovanja, veličini porodice i upotrebi antibiotika. Isti upitnik je korišten za prikupljanje podataka i od ispitanika kontrolne grupe.

Za postojanje genetske predispozicije za obolijevanje od astme smatrali smo ako je netko od ispitanikovih srodnika prvog reda (majka, otac, sestra i brat) imao astmu ili drugu atopijsku bolest, a za riziko-faktore okoline za obolijevanje od astme 1) Izloženosti djeteta duhanskom dimu (ako je u djetetovoj porodici bio prisutan najmanje jedan pušač), 2) Učestale respiratorne infekcije (ako je ispitanik imao više od 6 respiratornih infekcija godišnje ili više od 10 infekcija za ispitanike koji žive u kolektivima), 3) prekomjernu tjelesnu masu (indeks tjelesne mase veći od 85. percentila), 4) Slabe uslove stanovanja (život djeteta u stanovima koji su vlažni, koji imaju loše sanitarne uslove i manje od 3 prostorije), 5) Porodicu ispitanika sa 4 i više članova i 6) Čestu upotrebu antibiotika (ako je ispitanik pri svakoj infekciji do ispitivanja koristio antibiotike).

### Statistička obrada podataka

Za testiranje statističke značajnosti razlika između ispitivanih varijabli ispitivane grupe i kontrolne grupe korišten je  $\chi^2$  test. Statističke hipoteze testirane su na nivou signifikantnosti od  $\alpha = 0,05$ , tj. razlika među uzorcima smatrane su značajnom ako je  $P < 0,05$ . Podaci su analizirani pomoću statističkog programa Arcus QuickStat (9).

### Rezultati

Učestalost potencijalnih riziko-faktora za nastanak astme u ispitanika i kontrolne grupe prikazana je u Tabeli 1.

**Tabela 1** Učestalost potencijalnih riziko-faktora za nastanak astme u ispitanika i ispitanika kontrolne grupe  
**Table 1** Frequency of potential risk factors for beginning of asthma in examinees and examinees of control group

Riziko-faktori/ Risk factors	Ispitanici/ Subjects (n = 277)		Kontrolni/ Control (n = 150)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
Genetska predispozicija/Genetic predisposition	83	29,9	15	10	20,8	p < 0,0001
Faktori okoline/Environmental factors						
Izloženost duhanskom dimu/Exposure to environmental tobacco smoke	186	67,1	74	49,3	12,2	p = 0,0005
Učestalost respiratornih infekcija/Frequent of respiratory infection	72	26,0	29	19,3	2,0	p = 0,1537
*ITM > 85. percentila/BMI > 85. percentil	53	19,1	25	16,6	0,39	p = 0,5288
Slabi uslovi stanovanja/Poor accomodation conditions	20	7,2	13	8,6	0,1	p = 0,7305
Porodica sa više od četiri člana/Family with four and more member	16	5,8	58	38,6	71,2	P < 0,0001
Česta upotreba antibiotika/Increased antibiotic usage	70	25,3	30	20,0	1,2	p = 0,2678

\*Indeks tjelesne mase/Body mass index

**Tabela 2** Učestalost potencijalnih riziko-faktora za nastanake astme u ispitivanim dobnim grupama  
**Table 2** Frequency of potential risk factor for begining of asthma to examined the age group

Genetska predispozicija i riziko-faktor/ Genetic predisposition and risk factor	Dobne grupe/Age group		
	Mlađa/ Younger (n = 45)	Srednja/ Middle (n = 140)	Starija/ Older (n = 92)
Genetska predispozicija/ Genetic predisposition (n; %)	12 (26,6)	47 (33,6)	24 (26,1)
Faktori okoline/Environmental factors			
Izloženost duhanskom dimu/Exposure to environmental tobacco smoke (n; %)	27 (60,0)	96 (68,6)	63 (68,5)
Učestalost respiratornih infekcija/Frequent of respiratory infection (n; %)	17 (37,7)	35 (25,0)	20 (21,7)
*ITM > 85. percentila/BMI > 85. percentil (n; %)	10 (22,2)	29 (20,7)	14 (15,2)
Slabi uslovi stanovanja/Poor accomodation conditions (n; %)	7 (15,5)	10 (7,2)	3 (3,3)
Porodica sa više od četiri člana/Family with four and more member (n; %)	4 (8,8)	8 (5,7)	4 (4,3)
Česta upotreba antibiotika/Increased antibiotic usage (n; %)	16 (35,5)	33 (23,6)	21 (22,8)

\*Indeks tjelesne mase/Body mass index

Od ukupno 277 ispitanika njih 83 (29,9%) je imalo genetsku predispoziciju. Statistički značajno veća učestalost genetske predispozicije ( $\chi^2 = 20,81$ ;  $p < 0,0001$ ) bila je u ispitanika koji boluju od astme u odnosu na kontrolnu grupu. Genetska predispozicija uglavnom je vezana za alergijsku astmu. Od ukupnog broja ispitanika, alergijski kožni testovi su rađeni u 252 (91%). Negativni su bili u 19 (7,5%) ispitanika, a od 233 kojima su bili pozitivni 74 (29,4%) je imalo genetsku predispoziciju.

Od riziko-faktora okoline statistički značajno je bila veća učestalost izloženosti duhanskom dimu djece oboljele od astme u odnosu na kontrolnu grupu ( $\chi^2 = 12,2$ ;  $p = 0,0005$ ). Također, je statistički značajno manji broj porodica sa četiri i više članova ( $\chi^2 = 71,2$ ;  $p < 0,0001$ ) kod ispitanika koji boluju od astme u odnosu na kontrolnu grupu.

U Tabeli 2 prikazana je učestalost potencijalnih riziko-faktora za nastanak astme u ispitivanim dobnim grupama.

Promatrajući sve tri dobne grupe najmanji broj ispitanika je bio u mlađoj dobnoj grupi 45 (16,2%), potom u starijoj 92 (33,2%), a najveći u srednjoj dobnoj grupi 140 (50,5%). U sve tri dobne grupe uočljivo je da je u nastanku astme najznačajniji riziko-faktor bila izloženost duhanskom dimu i genetska predispozicija, potom respiratorne infekcije uz češću upotrebu antibiotika. Uočljiv je mali procenat djece iz višečlanih porodica u svim dobnim grupama.

Genetsku predispoziciju imalo je najviše ispitanika iz srednje dobne grupe (33,6%), a približno jednaka je bila mlađe i starije dobne grupe. Od faktora okoline značajno je istaći da je čak 60% ispitanika iz mlađe dobne grupe bilo izloženo duhanskom dimu, s tim da je ovaj faktor rizika značajan i u srednjoj (68,6%) i starijoj (68,5%) dobnoj grupi.

## Diskusija

Na području Tuzlanskog kantona u periodu od 1.1.2003. do 31.12.2007. godine dijagnoza astme u dobu od 0 do 14 godina utvrđena je u 277 djece. Od toga broja najmanji je bio iz mlađe dobne grupe (16,2%). I druga istraživanja navode malu zastupljenost mlađe dobne grupe za koju je poznato da postoje teškoće u definisanju i razlikovanju različitih oblika vizinga kod djece do 6. godine života (10). Iako u više od 80% slučajeva astma počinje u ranoj dječijoj dobi, odnosno prije 6. godine života, dijagnoza astme se u djece predškolske dobi ne postavlja dovoljno često. Razlog tome je i nedostatak objektivnih testova koji bi mogli pomoći u dijagnostikovanju i razlikovanju različitih oblika vizinga u djece te životne dobi. Vizing mogu dati uz astmu i druga patološka stanja koja se razlikuju u odnosu na patofiziologiju, faktore rizika, prognozu i liječenje. Prema istom istraživanju oko 50% djece ima barem jednu epizodu piskanja u prvih šest godina života, s tim da njih 20% ima tranzitorni tzv. »rani« vizing koji se javlja do 3. godine, 15% ima tzv. »kasni« vizing koji se javlja iza 3. godine, a 14% ima tzv »trajni« vizing kroz cijeli period prvih 6 godina života. Znači u većine djece radi se o prolaznom stanju koje prestaje tokom predškolske i rane školske dobi, a samo mali broj djece ima sklonost za razvijanje astme.

U našem istraživanju od ukupno 277 ispitanika genetsku predispoziciju za astmu imalo je 29,9% ispitanika, a prema dobnim grupama najveću (33,6%) genetsku predispoziciju imali su ispitanici iz srednje dobne grupe. Upoređujući naše ispitanike u odnosu na kontrolnu grupu statistički je bila značajno veća učestalost genetske predispozicije u ispitivanoj grupi. Naši rezultati su u skladu sa istraživanjem (11) koji su utvrdili da je atopija i genetska predispozicija signifikantan riziko-faktor za razvoj astme. Litonjua i sar. (12) su istraživali uticaj postojanja astme kod majke i oca na njenu pojavu u djece i utvrdili da je

rizik za obolijevanje od astme kod djece značajno veći ako majka ima astmu, posebno u dobu do 5. godine života. Taj rizik kod djece iznad 5. godine je podjednak ako otac ili majka imaju astmu. Prema istom istraživanju rizik za obolijevanje od astme kod djeteta je 3 puta veći ako jedan od roditelja ima astmu, a ako oba roditelja imaju astmu rizik je 6 puta veći. Suprotno ovom istraživanju studija provedena u Njemačkoj kod djece uzrasta od 9 do 11 godina pokazala je veći rizik obolijevanja od astme kod djece čiji su očevi imali astmu (13). Iako su genetski faktori važan riziko-faktori u obolijevanju od astme razvoj i fenotipska ekspresija atopijskih bolesti, a samim tim i obolijevanje od astme ovise o kompleksnoj interakciji genetskih faktora i faktora okoline.

Analizirajući faktore okoline najznačajna je bila izloženost duhanskom dimu ispitanika koji boluju od astme u odnosu na kontrolnu grupu, a promatrajući po dobnim grupama značajno je istaći da je čak 60% djece mlađe dobne grupe bilo izloženo duhanskom dimu. Istraživanja navode da pušenje roditelja povećava rizik za astmu kod djeteta do 6. godine života do 37% (14). Djeca koja su izložena duhanskom dimu imaju češće respiratorne virusne infekcije, uz inflamaciju donjih dišajnih puteva, razvoj alergijske senzibilizacije i nespecifičnu bronhalnu hiperreaktivnost. Pušenje majki tokom trudnoće nepovoljno utiče na razvoj pluća fetusa (15), a nastaje kao rezultat hipoksije, djelovanja ugljenmonoksida i nikotina, koji dovode do vazokonstrikcije, a nepovoljno utiče i na sistemsku vaskularizaciju. Također, djeca koja su bila izložena intrauterino djelovanju duhanskog dima imaju perzistentno smanjenje plućne funkcije (16). Osim navedenog izloženost duhanskom dimu dovodi i do porasta broja egzacerbacija astme (17).

Prema istraživanju u porodicama sa 4 i više djece reduciran je rizik za kasniji razvoj astme (11). To je u skladu i sa »higijenskom hipotezom« prema kojoj savremeni »zapad-

njački« stil života sa manjim brojem djece, pa time i manja izloženost respiratornim infekcijama uz visoke higijenske standarde i suzbijanje infekcija čestom upotrebom antibiotika dovodi do dominacije humoralnog nad ćelijskim imunitetom, a samim tim i do povećanog rizika obolijevanja od astme (18). I druge studije navode da respiratorne infekcije u ranom djetinjstvu mogu imati protektivan uticaj za razvoj astme (19, 20) također iznose da je astma mnogo rjeđa kod djece koja su više izložena infekcijama kod kuće ili u kolektivima u prvih 6 mjeseci života, iako djeca koja su više izložena infekcijama mogu imati češće vizing u predškolskoj dobi. Način na koji bakterijske i virusne infekcije u ranoj životnoj dobi mogu prevenirati kasniji razvoj astme još nije u potpunosti poznat, a najvjerojatnije da usljed rane ekspozicije dolazi do maturacije novorođenačkog imunog sistema. Takođe u velikoj sedmogodišnjoj studiji i Izraelu nađeno je u porodicama sa 4 i više djece prevalenca astme u obrnutom odnosu sa veličinom porodice (21).

Česte respiratorne infekcije i upotreba antibiotika u ranoj životnoj dobi bile su nešto više izraženi u mlađoj dobnjoj grupi. U našem istraživanju nismo našli statistički značajnu razliku u upotrebi antibiotika između ispitanika i kontrolne grupe, što je u skladu sa studijom provedenom u Australiji koja takođe nije pokazala povezanost upotrebe antibiotika i kasnijeg razvoja astme (22), kao ni studija u Njemačkoj koja je istraživala povezanost upotrebe antibiotika u prve 3 godine života (23). Za razliku od ovih istraživanja retrospektivna studija u Engleskoj iznosi snažnu povezanost upotrebe antibiotika u prve dvije godine života i astme, te drugih alergijskih bolesti u kasnijem djetinjstvu (24).

S obzirom na kontradiktorne zaključke iz provedenih studija još uvijek je diskutabilna uloga antibiotika u ranoj životnoj dobi kao riziko-faktora u kasnijem razvoju astme, te bi u budućnosti trebalo provesti prospektivne

višegodišnje multicentrične studije koje bi bile standardizirane kako u pogledu uzrasta djece koja bi se pratila tako i u pogledu antibiotika koji se upotrebljavaju u ranoj životnoj dobi.

Indeks tjelesne mase iznad 85. percentila imalo je 53 ispitanika i to 22,2% iz mlađe, 20,7% iz srednje i 15,2% iz starije dobne grupe. Nije bilo ni statistički značajne razlike između ispitivane i kontrolne grupe, te našim istraživanjem nije potvrđen značaj indeksa tjelesne mase kao potencijalnog riziko-faktora, što bi se moglo objasniti relativno sličnim socioekonomskim stanjem i navikama u ishrani.

Nasuprot našem istraživanju druga istraživanja povezuju debljinu sa astmom, ali ne i atopijom (25). I druge studije povezuju

astmu sa prekomjernom tjelesnom masom (26, 27, 28). Razvoj i fenotipska ekspresija atopijskih bolesti, a samim tim i astme ovise o kompleksnoj interakciji genetskih faktora i faktora okoline.

### Zaključak

Naši rezultati potvrđuju češću pojavu astme u djece sa genetskom predispozicijom, a od spoljnih faktora najznačajniji su bili izloženost duhanskom dimu, te djeca iz porodica sa manjim brojem članova. Našim istraživanjem nismo mogli potvrditi da povećana upotreba antibiotika i respiratorne infekcije, kao i indeks tjelesne mase i uslovi stanovanja mogu biti potencijalni faktor rizika za kasniji razvoj astme.

### Literatura

1. Anonymus. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available on [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) 2006.
2. Gissler M, Jarvelin MR, Louhiala P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls: follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. *Acta Paediatr.* 1999;88:310-4.
3. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A. Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema. *Arch Dis Child.* 1998;79:328-33.
4. Aberle N. Imunobiologija astme. *Pediatr Croat.* 2007;51:64-9.
5. Moshhammer H, Hoek G, Luttmann-Gibson H, Neuberger MA, Antova T, Gehring U et al. Parental smoking and lung function in children: an international study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1255-63.
6. Gern JE. Viral and bacterial infections in the development and progression of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:497-502.
7. Illi S, von Mutius E, Bergman R, Lau S, Niggeman B, Wahn U et al. Upper respiratory tract infections in the first year of life and asthma in children up to the age of 7 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:A 707-12.
8. Schaub B, Lauener R, von ME. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:969-77.
9. Buchan IE. Arcus QuicStat Biomedical version 1 st ed. Cambridge: Addison Wesley Longman Ltd. 1997.
10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and Wheezing in the First Six Years of Life. *N Eng J Med.* 1995;332:133-38.
11. Haby MM, Peat JK, Marcs GB, Woolcock AJ, Leeder SR. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax.* 2001;56:589-95.
12. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental History and the Risk for Childhood Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998;158:176-81.
13. Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, and Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child.* 1992;67:1018-22.
14. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control study. *Thorax.* 1998;53:204-12.

15. Li Y, Gilliland F, Berhae K. Effect of in utero and enviromental tobacco smoke exposure on function in boys and girls with and without asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2097-104.
16. Melene E, Wickman M, Nordvall SL. Influence of early and current enviromental exposure factors on sensitization and outcome of asthma in pre-school children. *Allergy.* 2001;56:646-51.
17. Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, Neveux LM, Palomaki GE, Knight GJ et al. Association between Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Exacerbations of Asthma in Children *N Engl J Med.* 1993;328:1665-69.
18. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *BMJ.* 1989;299:1259-60.
19. Martinez FD. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax.* 1994;49:1189-91.
20. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med.* 2000;343:538-43.
21. Goldberg S, Israeli E, Schwartz S, Shochat T, Izbicki G, Toker-Maimon O et al. Asthma Prevalence, Family Size, and Birth Order *Chest.* 2007;131:1747-52.
22. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever: a seven year follow up study. *Thorax.* 1999;54:664-69.
23. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, Wahn U, MAS Group. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ.* 2001;322:390-95.
24. Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax.* 1998;53:927-32.
25. Oddy WH, Sherriff JL, de Klerk NH, Kendall GE, Sly PD, Beilin LJ et al. The Relation of Breastfeeding and Body Mass Index to Asthma and Atopy in Children: A Prospective Cohort Study to Age 6 Years. *American Journal of Public Health.* 2004;94:1531-37.
26. von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax.* 2001;56:835-38.
27. Shaheen SO. Obesity and asthma: cause for concern? *Clin Exp Allergy.* 1999;29: 291-93.
28. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthma-like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1344-49.



### Summary

## FREQUENCY OF RISK-FACTORS AT THE BEGINNING OF ILLNESS CHILDREN SICK WITH ASTHMA

*Amela PAŠIĆ, Mensur HADŽIBEGANOVIĆ,  
Selma SELIMOVIĆ, Amela NUMANOVIĆ*

Department of Paediatrics, University Clinical Centre Tuzla,  
Tuzla, Bosnia and Herzegovina

**Objective** The research was undertaken with the goal of examining the frequency of genetic predisposition, exposure to tobacco smoke, respiratory infections, obesity, poor accommodation conditions, number of family members and antibiotic usage in children who fell sick with asthma at the time of diagnosis.

**Material and methods** By retrospective analysis of the medical documentation were analyzed of 277 patients at the Paediatric Clinic and patients from 13 Community Health Centres in the Tuzla Canton Region. The diagnosis of asthma was made on the basis of the Global initiative for asthma. In relation to age when the diagnosis was made the respondents were divided into the following groups: age 0-4,9, 5-9,9 and 10-14 years. The control group was made up of 150 respondents of both sexes, chosen at random. They fulfilled the following criteria: to be closely the same age and sex as the respondents who suffered from asthma, did not have asthma or other allergic diseases, and that they are residents of the Tuzla Canton Region. For testing the statistical significance of the differences among the questioned variables in the questioned group and control group the  $\chi^2$  test was used.

**Results** A statistically significantly higher frequency of genetic predisposition ( $\chi^2 = 20.81$ ;  $p < 0,0001$ ) and exposure to tobacco smoke ( $\chi^2 = 12.2$ ;  $p = 0.0005$ ) was found in respondents with asthma in relation to respondents from the control group. There was a statistically significantly smaller number of families with four and more members ( $\chi^2 = 71.2$ ;  $p < 0.0001$ ) in the respondents with asthma in relation to respondents from the control group. No statistically significantly difference was determined in antibiotic usage, frequency of respiratory infections, increased body mass index and living conditions among children with asthma and the control group.

**Conclusion** Our results confirm more frequent cases of asthma with children having a genetic predisposition. The other most prominent factors were exposure to tobacco smoke and children with fewer family members.

**Kay words:** Children ▪ Risk factors ▪ Asthma

**Received:** December 25, 2008

**Accepted:** January 4, 2009