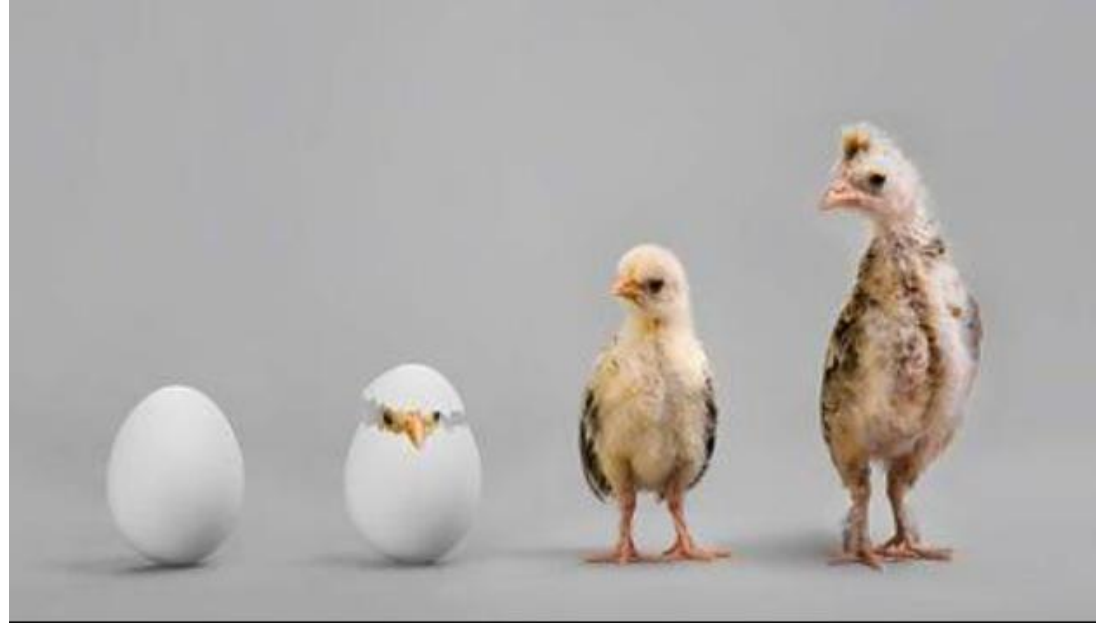


Prognoz

Büyüyünce Geçer mi?



Elif Dađlı

Fetal bařlangıç teorisi

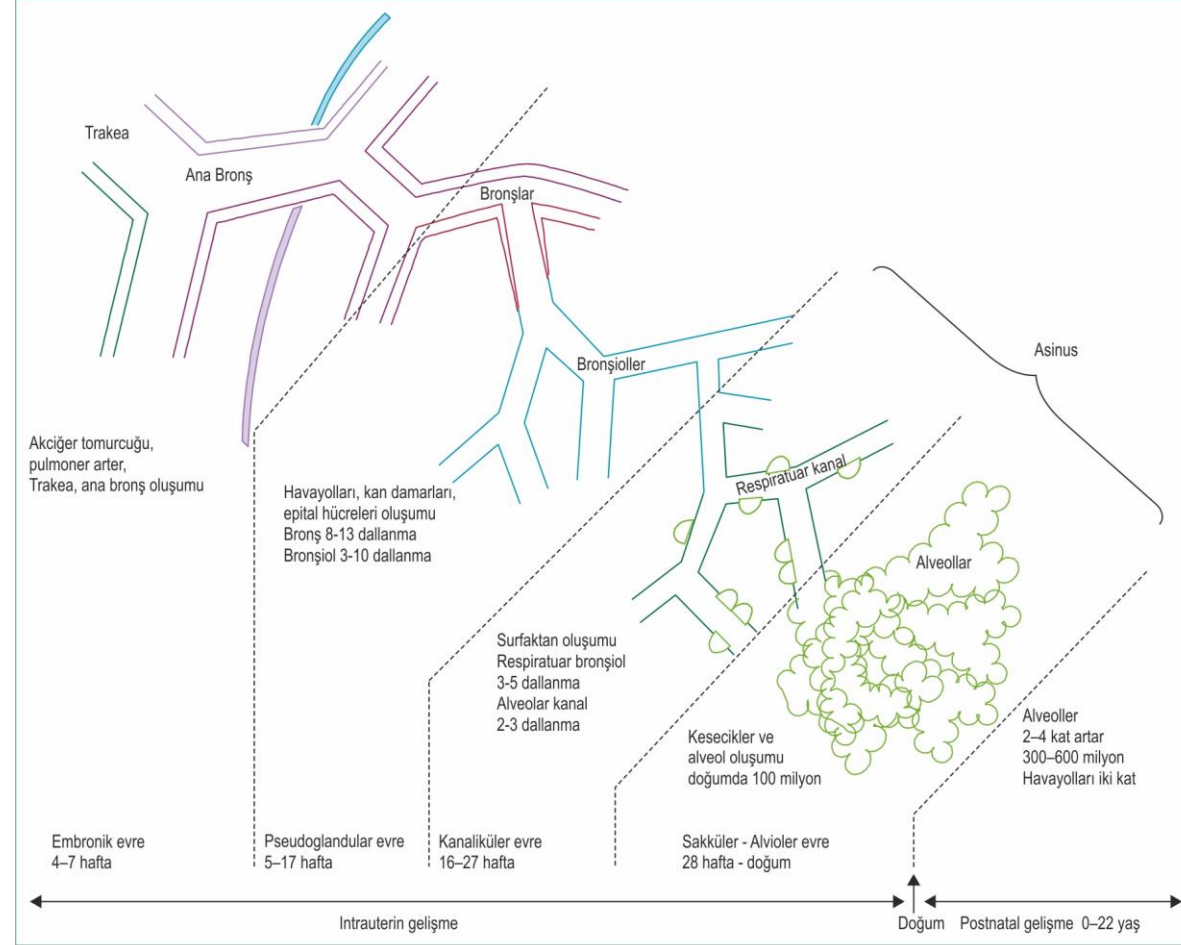
Geliřimin kritik anındaki her uyarı ömür boyu sürecek kalıcı fizyolojik, yapısal, epigenetik değişiklikler yapar.



Akciğer gelişimi erişkinliğe kadar sürer

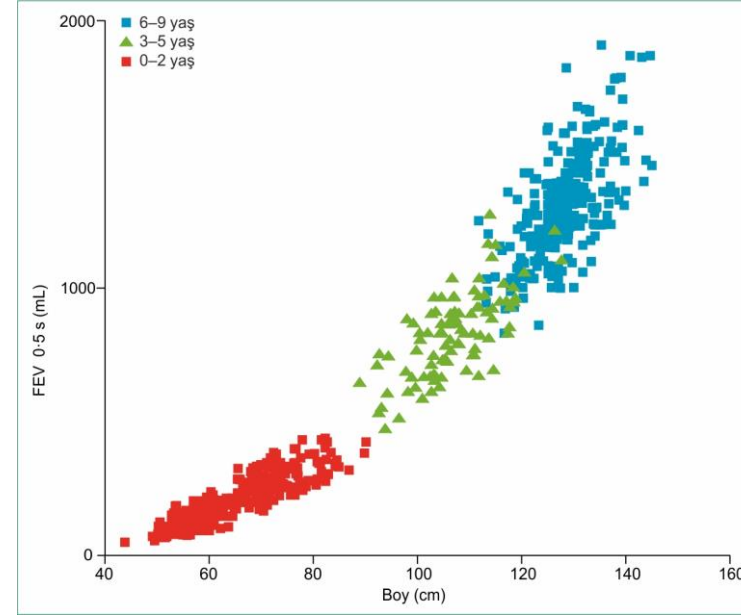
Alveollerin ergenlik ve erişkinliğe kadar sayıca arttığını, büyüdüğünü ve ayrılaştığını göstermiştir.

- ✓ Tedavi açısından yeni ufuk
- ✓ Çevresel etkilere hasasiyet



Doğumdan olgunluğa akciğer gelişimi

- Akciğer hacminde 30 kat
- Gaz değişim alanında 20 kat
- Havayolu uzunluğunda ve çapında 2 kat
- FEV 20 kat



Akciğer gelişmesine etkilerin uzun dönem sekelleri

Prenatal -hava yolu gelişimi

Postnatal – havayolu büyümesi, alveolarizasyon,
mikro damarlanma

Prenatal ve postnatal- havayolu aşırı duyarlılığı

Intrauterin gelişme geriliği

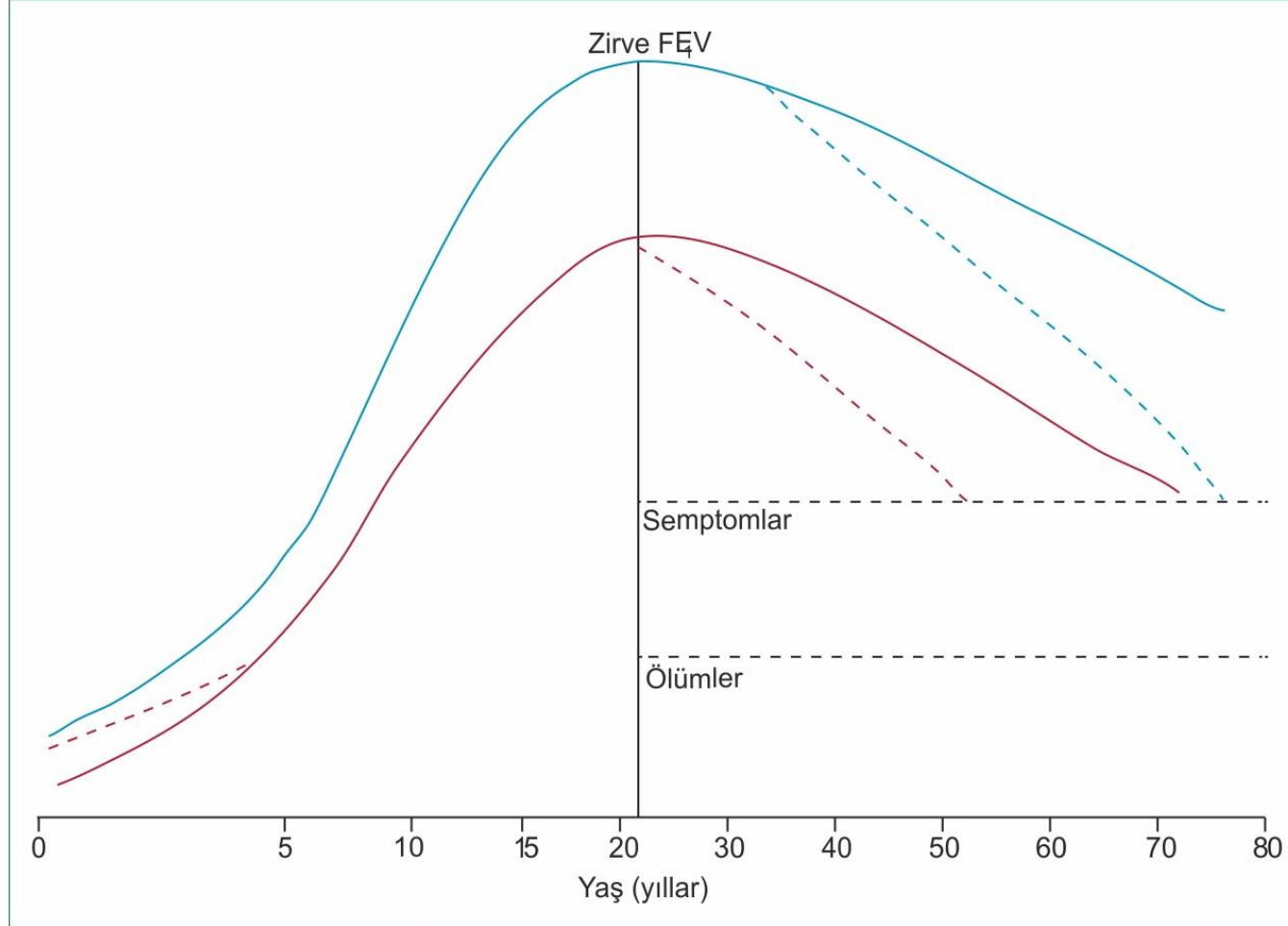
- Süt çocukluđu, çocukluk ve erişkinlikte respiratuar morbidite
- Preterm doğum
- **Solunum testi düşüklüğü**
- **Astım için bağımsız risk faktörü**

Prematurite

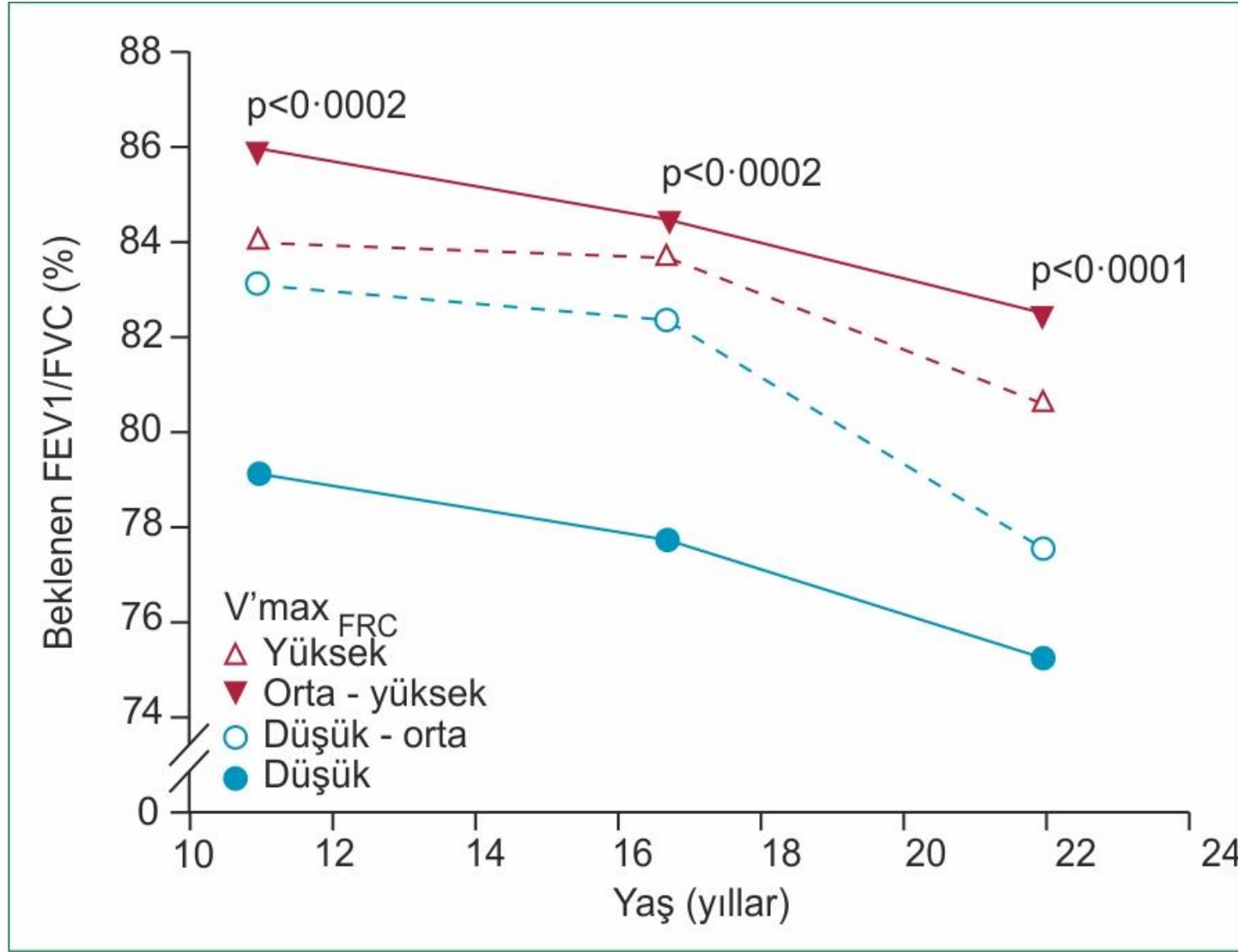
- ✓ Anormal akciğer gelişmesinin en sık nedeni
- ✓ Ömür boyu sekel
- ✓ **Artmış KOAH riski**



Erken bebeklikteki solunum işlevi erişkin hastalığı belirler



Bebeklikteki SFT düzeyi hayat boyu devam eder



Solunum testi düşük kalanlar

-Intrauterin bir etki nedeniyle düşük solunum fonksiyonu ile doğan bebekler

-Normal akciğer ile doğup ekstrauterin etki ile solunum fonksiyon testi düşenler

7 yaşında düşük olan solunum testi erişkinlikte düşük solunum fonksiyonları demektir.

Doğumda solunum fonksiyonu

- Postnatal herhangi bir etki ile karşılaşılmeden ölçülen solunum fonksiyon testi düşükse, daha sonraki yaşamda vizing ve solunum işlev bozukluğu olur
- Astıma genetik yatkınlık varsa yenidoğanda normal olan solunum testleri dış etkenlerle remodellinge ilerleyebilir.

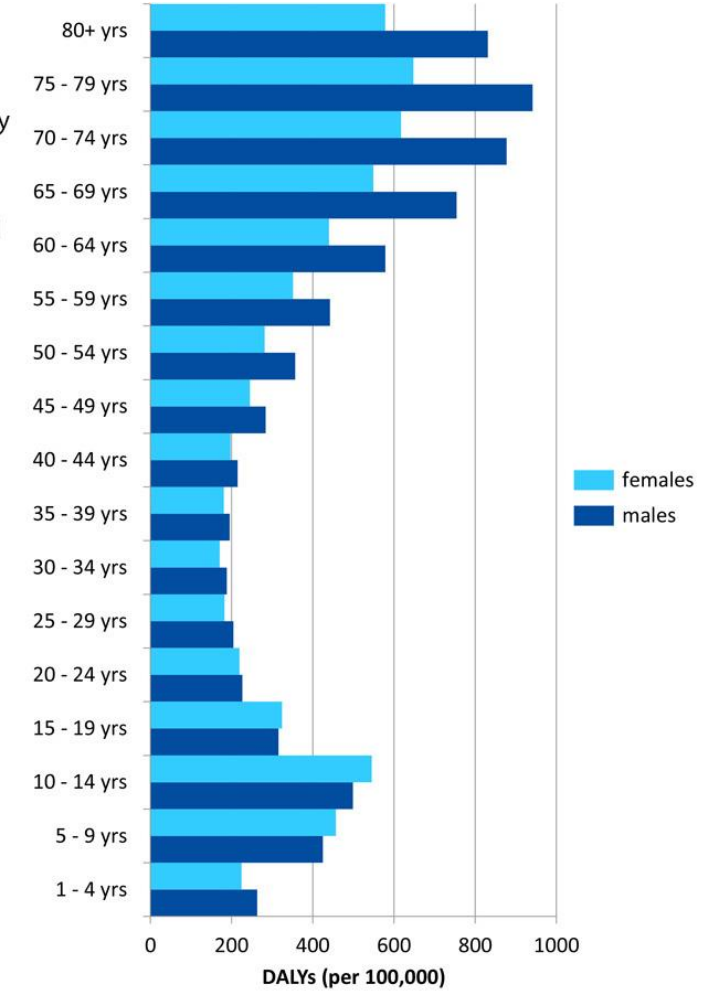
KOAH ve ASTIM

2030 da en fazla öldüren 3. hastalık

Dünyada hasta sayısı

- Astım:300 milyon
- KOAH: 210 milyon

Figure 4:
Burden of disease,
measured by disability
adjusted life years
(DALYs) per 100,000
population attributed
to asthma by age
group and sex.
Global population,
2010.



Astım ve KOAH ne zaman başlar ?

Astım ve KOAH'ın başlangıcı fetal, perinatal ve erken bebeklik dönemindeki

- havayolu yapısı,
- çevresel etkiler,
- beslenme koşulları ile ilişkilidir.

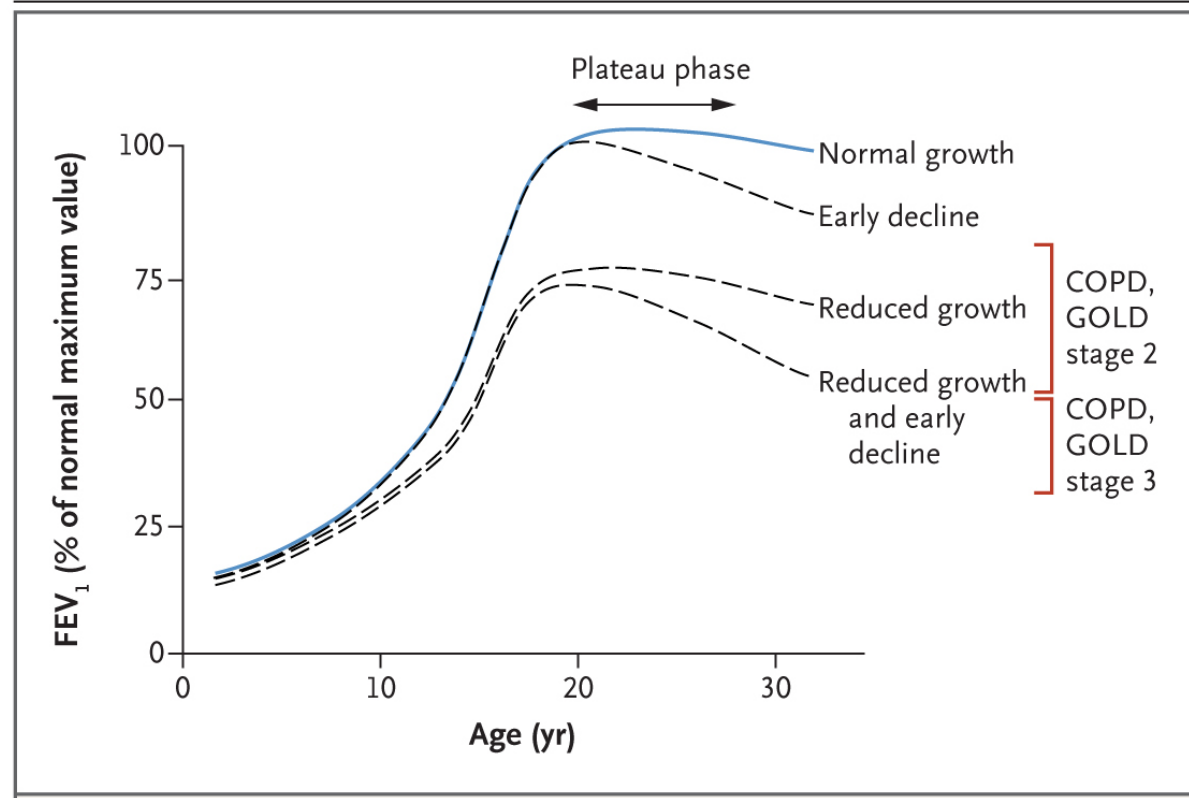
Tek bir çevresel etkenin hastalık oluşumunda etkisi kuvvetli değildir.
Bireysel yatkınlık önemli belirleyicidir.

Astım ne zaman başlar ?

- ❖ 7 yaşına kadar astım gelişen çocukların yenidoğan devresinde solunum testleri düşüktür, bronş hiperreaktiviteleri vardır.
- ❖ Hastalığın seyri ve sekelleri erken dönemde girişimle engellenebilir.



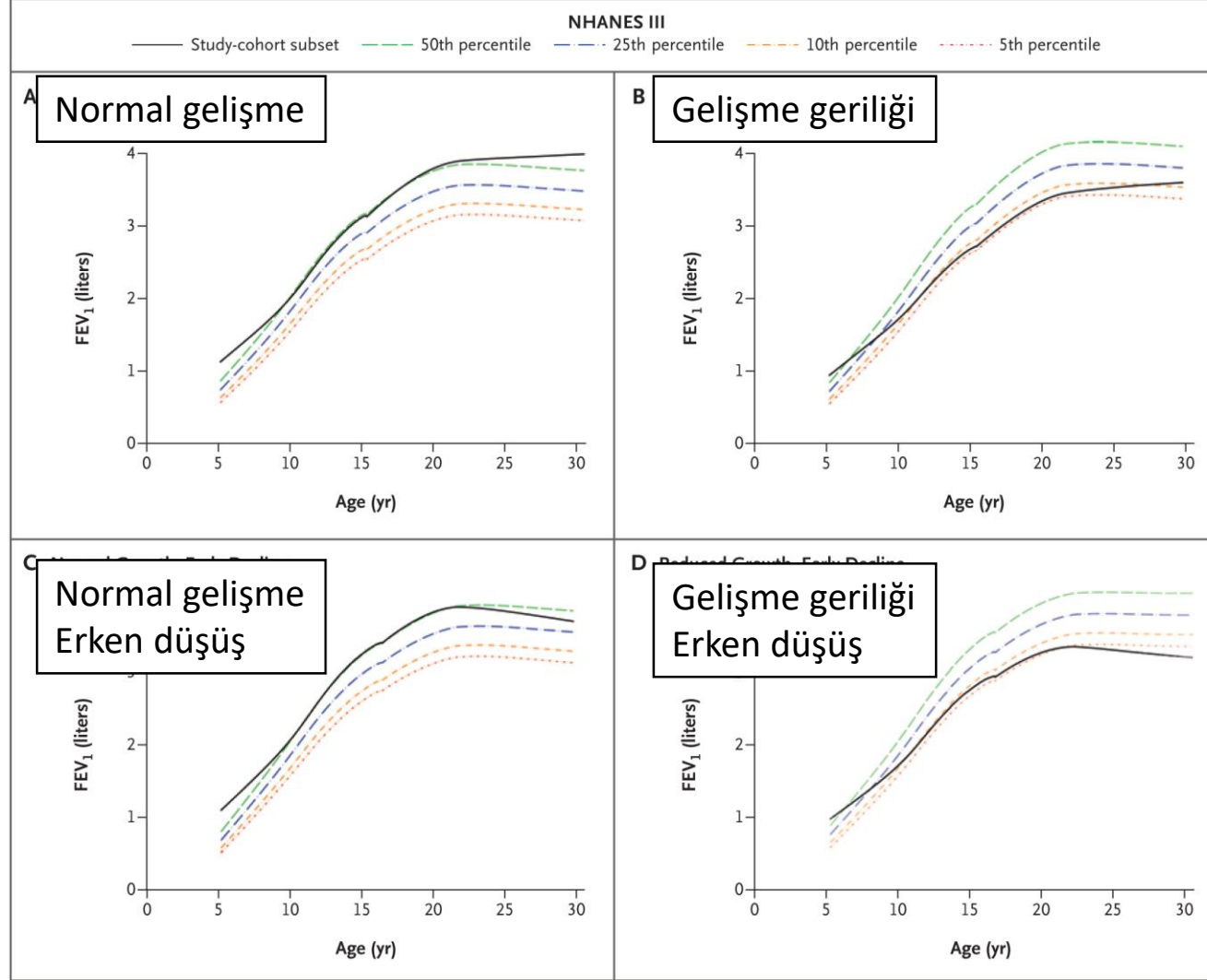
Persistan çocuk astımında solunum işlevinin seyri



Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma

M.J. McGeachie, K.P. Yates et al CAMP Research Group N Engl J Med 2016;374:1842-52.

684 hafif-orta astımlı çocuğun bronkodilatör öncesi FEV1 izlemi



Sonuç -1

Hafif-orta astımlı çocukların % 75inde
akciğer büyüme geriliği erken
erişkinlikte solunum testleri düşüklüğü

Akciğer gelişme geriliği için risk faktörleri:

- Hamilelikte annenin sigara içmesi
- Başlangıçta düşük solunum testleri
- Artmış havayolu aşırı duyarlılığı

Sonuç -2

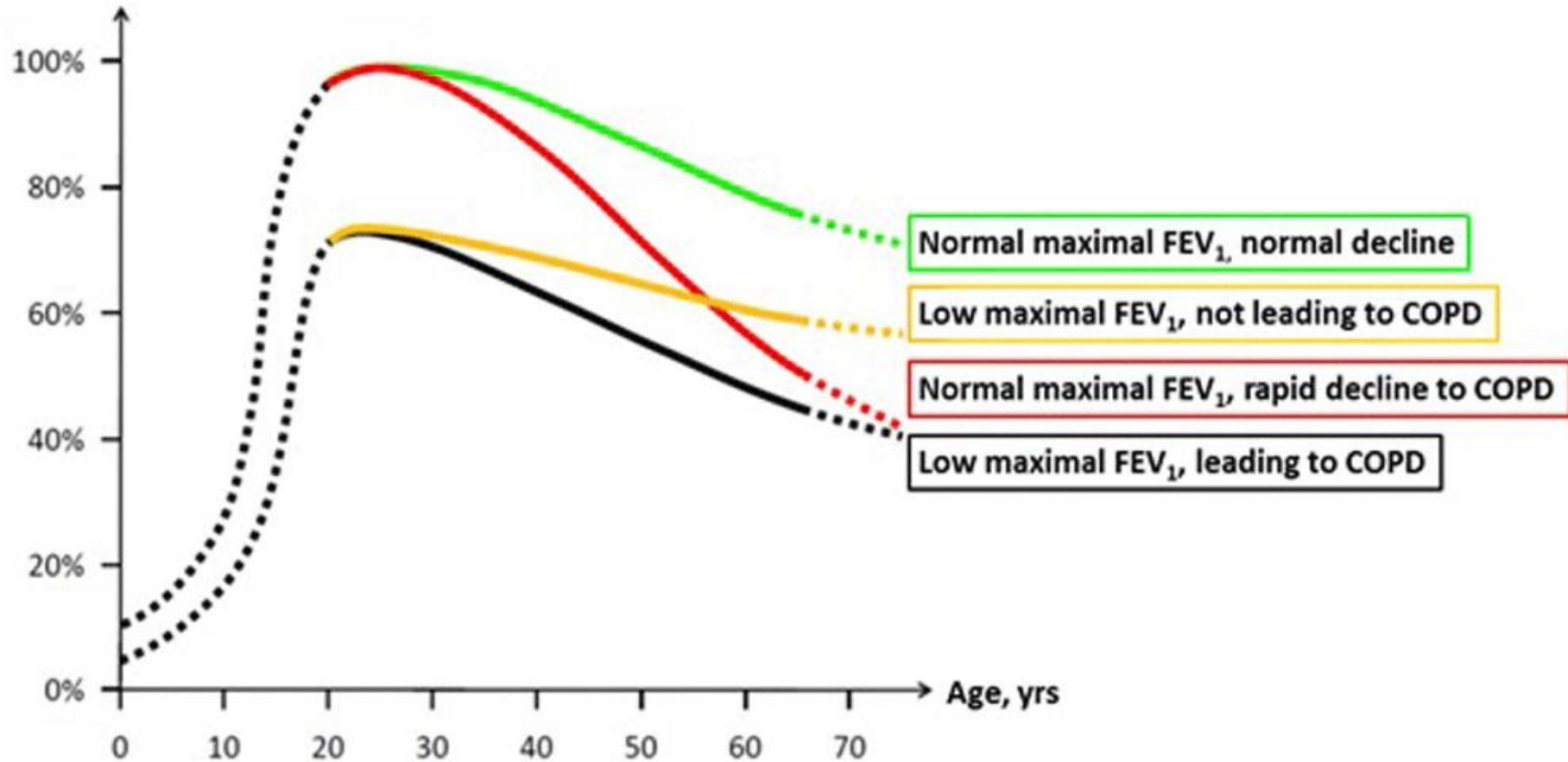
Havayolu tıkanıklığının devamı KOAH için risk faktörüdür.

CAMP çalışmasındaki

- Bütün çocukların % 11'i
- Akciğer büyüme geriliği gösteren çocukların % 18'i

30 yaşında KOAH kriterlerine uyan solunum testleri gösterdi.

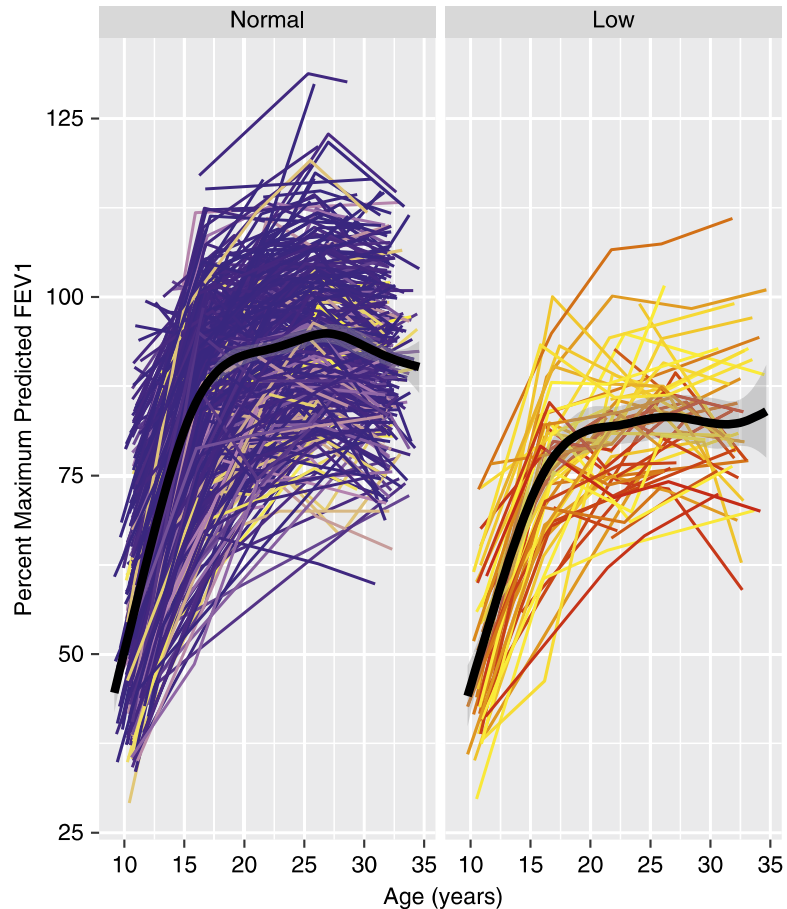
KOAH da solunum fonksiyon seyri



A Distinct Low Lung Function Trajectory from Childhood to the Fourth Decade of Life

Cristine E. Berry^{1,2}, Dean Billheimer^{3,4}, Isaac C. Jenkins⁵, Zhenqiang J. Lu³, Debra A. Stern², Lynn B. Gerald^{2,6}, Tara F. Carr^{1,2}, Stefano Guerra^{1,2,7}, Wayne J. Morgan^{2,8}, Anne L. Wright^{2,8}, and Fernando D. Martinez^{2,3,8}

¹Department of Medicine and ⁸Department of Pediatrics, University of Arizona College of Medicine, Tucson, Arizona; ²Arizona Respiratory Center and ³BIO5 Institute, University of Arizona, Tucson, Arizona; ⁴Department of Epidemiology and Biostatistics and ⁶Department of Health Promotion Sciences, University of Arizona Mel and Enid Zuckerman College of Public Health, Tucson, Arizona; ⁵Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington; and ⁷CREAL Center, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain



Düşük solunum testi seyri olan grup:

- ✓ Maternal astım- P=0.02
- ✓ Erken RSV enfeksiyonu- P=0.001
- ✓ Doktor tanılı astım 32 yaş – P=0.001

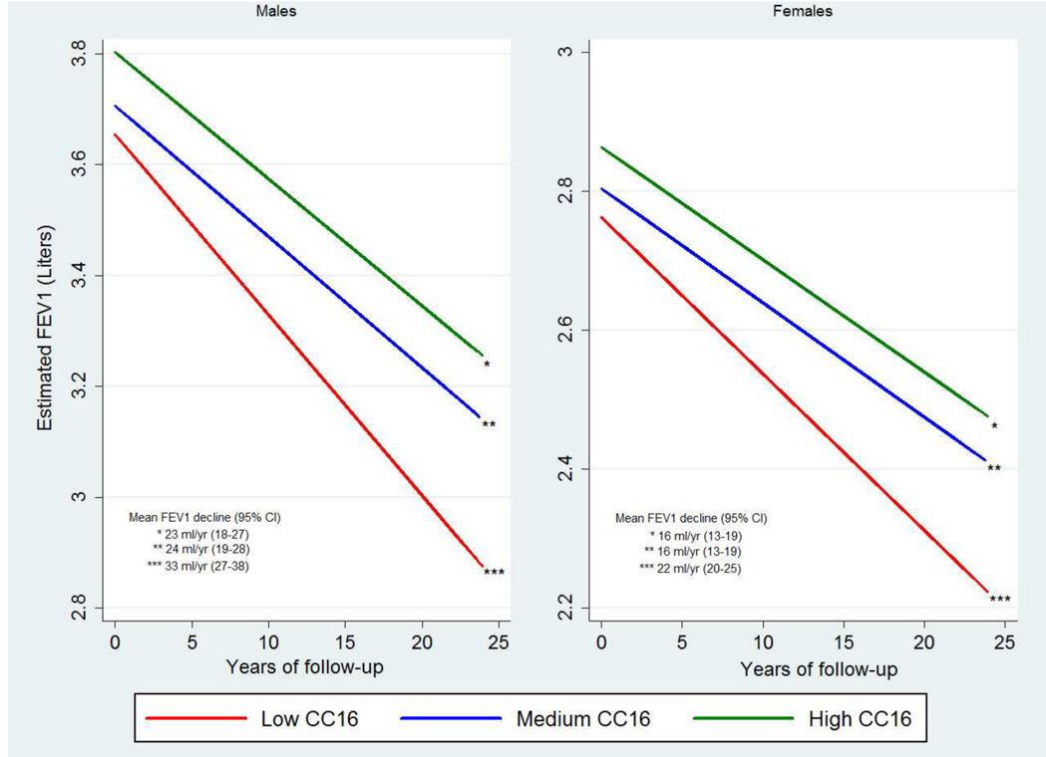
KOAH riski yüksek

The relation of circulating CC16 to lung function growth, decline, and development of COPD across the lifespan

Stefano Guerra, MD, PhD^{1,2}, Marilyn Halonen, PhD¹, Monica M Vasquez, MPH^{1,3}, Amber Spangenberg, BS¹, Debra A. Stern, MS¹, Wayne J. Morgan, MD¹, Anne L. Wright, PhD¹, Iris Lavi, PhD², Lluïsa Tarès, BS², Anne-Elie Carsin, MS^{2,4}, Carlota Dobaño, PhD⁵, Esther Barreiro, MD⁶, Jan-Paul Zock, PhD², Jesús Martínez-Moratalla, MD⁷, Isabel Urrutia, MD, PhD⁸, Jordi Sunyer, MD, PhD^{2,4}, Dirk Keidel, MA⁹, Medea Imboden, PhD⁹, Nicole Probst-Hensch, PhD⁹, Jenny Hallberg, PhD¹⁰, Erik Melén, MD, PhD¹⁰, Magnus Wickman, MD, PhD¹⁰, Jean Bousquet, MD, PhD¹¹, Danielle C. M. Belgrave, PhD¹², Angela Simpson, MD, PhD¹², Adnan Custovic, MD, PhD¹², Josep M Antó, MD, PhD^{2,4}, and Fernando D Martinez, MD¹

Club (önceden Clara) cell secretory protein (CC16)

- homodimerik pnömoprotein
- distal havayollarında yapılır
- antiinflamatuvar, antitoksik
- KOAH koruyucu
- KOAH da düşük



Solunum fonksiyonu düşük grupta CC16 ters orantılı
TESAOD (p=0.0014),
ECRHS-Sp (p=0.023),
SAPALDIA (p=0.052).

CC16 en düşük çocuklarda 4-6 yaş FEV1 düşüklüğü 16 yaşa kadar devam ediyor.

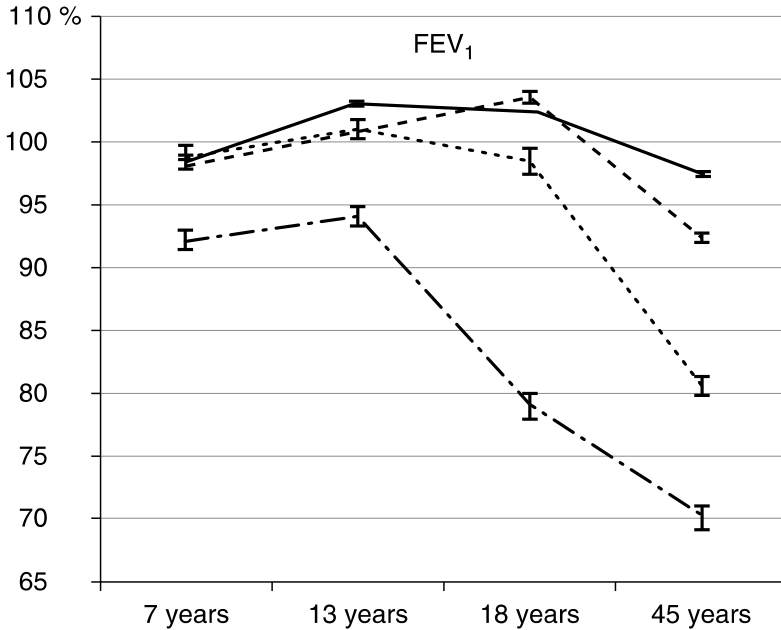
Childhood Lung Function Predicts Adult Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma–Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome

Dinh S. Bui¹, John A. Burgess¹, Adrian J. Lowe¹, Jennifer L. Perret¹, Caroline J. Lodge¹, Minh Bui¹, Stephen Morrison², Bruce R. Thompson³, Paul S. Thomas⁴, Graham G. Giles⁵, Judith Garcia-Aymerich^{6,7,8}, Debbie Jarvis^{9,10}, Michael J. Abramson¹¹, E. Haydn Walters^{1,12}, Melanie C. Matheson^{1*}, and Shyamali C. Dharmage^{1*}

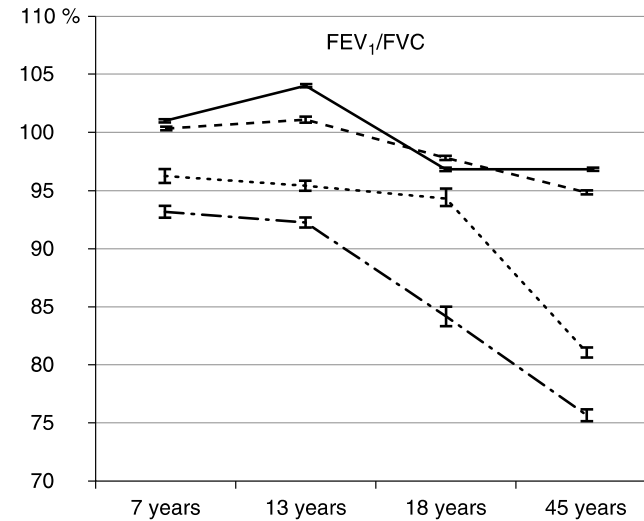
¹Allergy and Lung Health Unit, Centre for Epidemiology and Biostatistics, The University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia; ²University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia; ³Department of Allergy, Immunology, and Respiratory Medicine, The Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; ⁴University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia; ⁵Cancer Epidemiology Centre, Cancer Council Victoria, Melbourne, Victoria, Australia; ⁶ISGlobal, Centre for Research in Environmental Epidemiology, Barcelona, Spain; ⁷Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; ⁸Centros de Investigación Biomédica en Red Epidemiología y Salud Pública, Barcelona, Spain; ⁹Department of Epidemiology and Biostatistics, MRC-PHE Centre for Environment and Health, School of Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom; ¹⁰Respiratory Epidemiology and Public Health Group, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, United Kingdom; ¹¹School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia; and ¹²School of Medicine, University of Tasmania, Hobart, Tasmania, Australia

8,583 Tasmanya’lı 7 yaş
1,389 - 1968 den itibaren 45 yıl izlem
Solunum testi en düşük % 25 de olanlar
KOAH ve AKOS riski yüksek

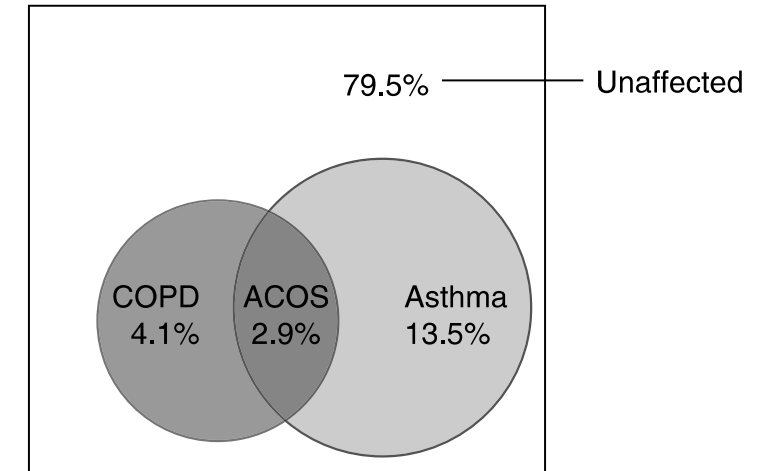
Çocukların solunum fonksiyon testleri yakın izlenmeli



— Unaffected
- - - Asthma alone
... COPD alone
- · - ACOS



— Unaffected
- - - Asthma alone
... COPD alone
- · - ACOS



Çocukluk astımı ve vizing 50 yıllık kohort

Astımlı çocuklara sonunda ne olur ?

Aberdeen WHEASE

(What Happens Eventually to Asthmatic children
Sociologically and Epidemiologically)

Outcomes of Childhood Asthma and Wheezy Bronchitis**A 50-Year Cohort Study**

Nara Tagiyeva¹, Graham Devereux¹, Shona Fielding¹, Stephen Turner¹, and Graham Douglas²

¹Institute of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen, Scotland, United Kingdom; and ²Respiratory Unit, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Scotland, United Kingdom

YIL	YAŞ	N	Astım	Vizing	Erişkin Vizingi	Kontrol	SFT
1964	10-15 yaş	2511	121	167	-	223	288
1989	35-40 yaş	360	97	132	-	131	272
1995	41-46	1542	-	-	177	1365	312
2001	47-52	381	46	65	57	270	381
2014	58-64	330	38	53	57	239	329

Çocuklukta vizingli bronşit/ Virus ile vizing 70 yılında

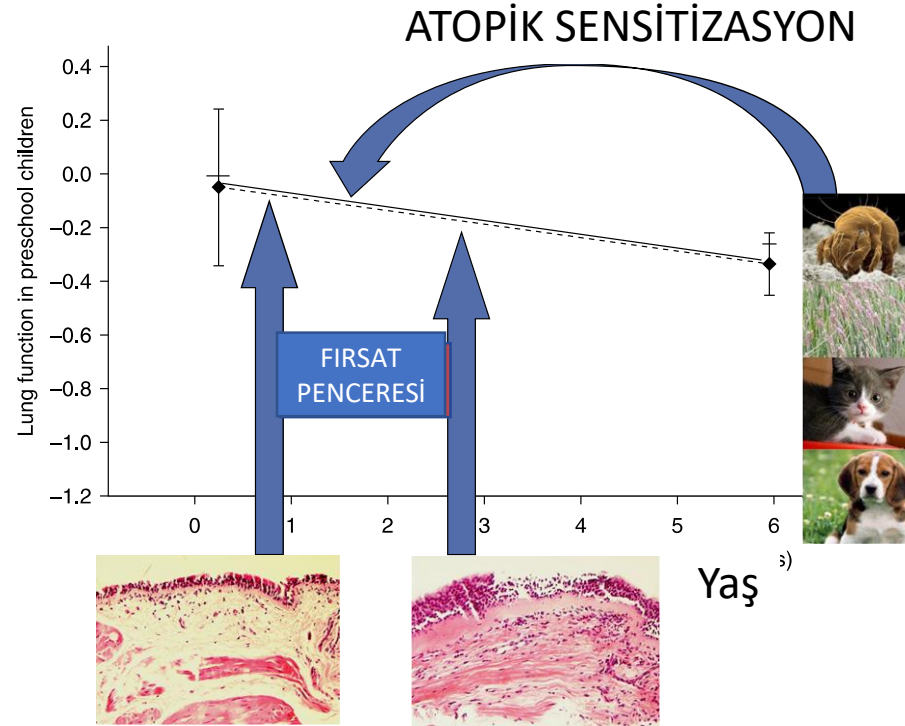
- KOAH için artmış risk
- 5. dekad- düşük FEV1
- Intrauterin veya erken bebeklikte başlar
- Tedavide erken önlemler gerekir

Çocukluk astımı KOAH için artmış risk faktörüdür

Erişkinde başlayan vizing ventilasyon işlevinin erken düşmesine neden olur

	FEV ₁ /FVC < 0.7 [Adjusted OR* (95% CI)]	FEV ₁ /FVC < LLN [Adjusted OR* (95% CI)]
1964 wheeze groups		
Childhood controls, n = 239	1.00	1.00
Childhood asthma, n = 38	4.39 (1.98–9.73)	5.29 (2.46–11.4)
Childhood WB/VAW, n = 53	1.36 (0.71–2.63)	1.39 (0.67–2.89)
2001 wheeze groups		
Childhood controls, n = 182	1.00	1.00
Childhood asthma, n = 38	4.90 (2.18–11.0)	6.42 (2.90–14.2)
Childhood WB/VAW, n = 53	1.52 (0.77–2.99)	1.67 (0.79–3.60)
Adult-onset wheeze (16–45 yr), n = 57	1.56 (0.82–2.96)	1.97 (1.00–3.91)

Onset of Structural Airway Changes in Preschool Wheezers A Window and Target for Secondary Asthma Prevention?



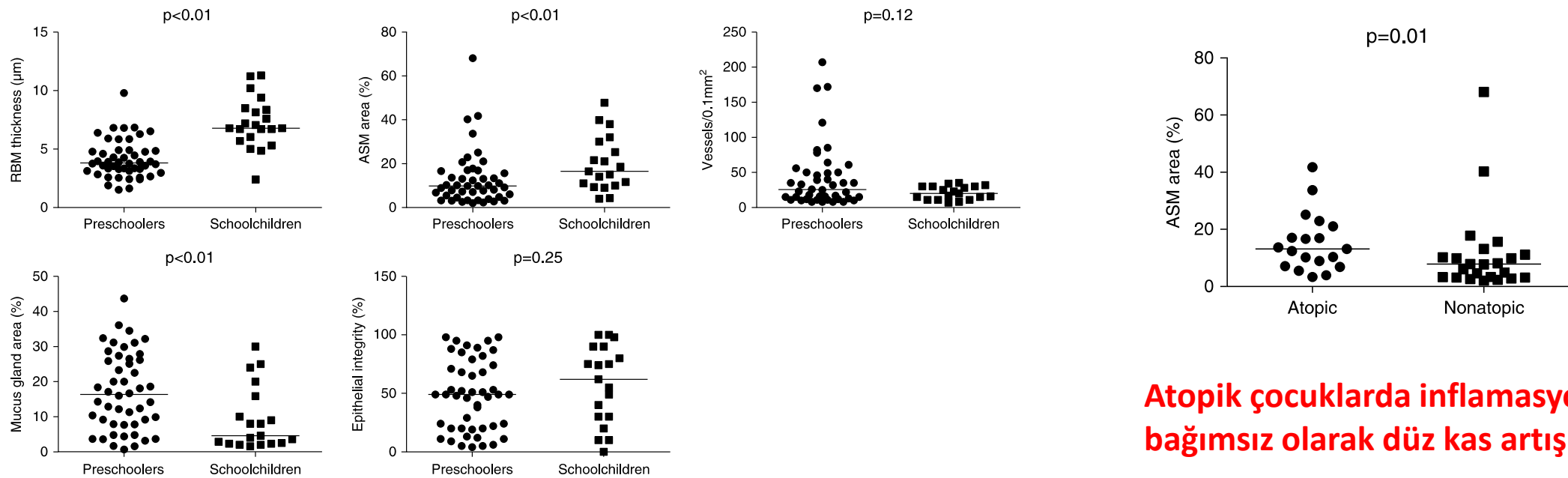
Okul öncesi tekrarlayan vizingi
↓
Okul çağı astım
↓
Solunum fonksiyonları erken azalma
↓
1-6 yaş arası yapısal değişiklikler

**1-3 yılda girişim hastalık seyrini etkiler
Solunum testi düşmesini minimize eder.**

Airway Remodeling in Preschool Children with Severe Recurrent Wheeze

Guillaume Lezmi^{1,2}, Philippe Gosset^{3,4,5,6,7}, Antoine Deschildre⁸, Rola Abou-Taam¹, Bruno Mahut⁹, Nicole Beydon¹⁰, and Jacques de Blic^{1,2}

¹AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de Pneumologie et d'Allergologie Pédiatriques, Paris, France; ²Université Paris Descartes, Paris, France; ³Institut Pasteur de Lille, Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, Lille, France; ⁴Université Lille Nord de France, Lille, France; ⁵Centre National de la Recherche Scientifique, UMR 8204, Lille, France; ⁶Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1019, Lille, France; ⁷Institut Fédératif de la Recherche 142, Lille, France; ⁸Unité de Pneumologie-Allergologie Pédiatrique, Clinique de Pédiatrie Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, Université Nord de France, Lille, France; ⁹Cabinet La Berma, Antony, France; and ¹⁰APHP, Hôpital Armand Trousseau, Service d'Explorations Fonctionnelles Respiratoires, Paris, France



Atopik çocuklarda inflamasyondan bağımsız olarak düz kas artışı var

Ev ödevlerimiz neler olabilir ?

- Önlenebilir prenatal ve postnatal etkenlerin durdurulması
- Havayolu aşırı duyarlılığına sürdürülebilir , etkin tedavi uygulanması
- Gelecek astım, KOAH, solunum yetmezliğinin önlenmesi

