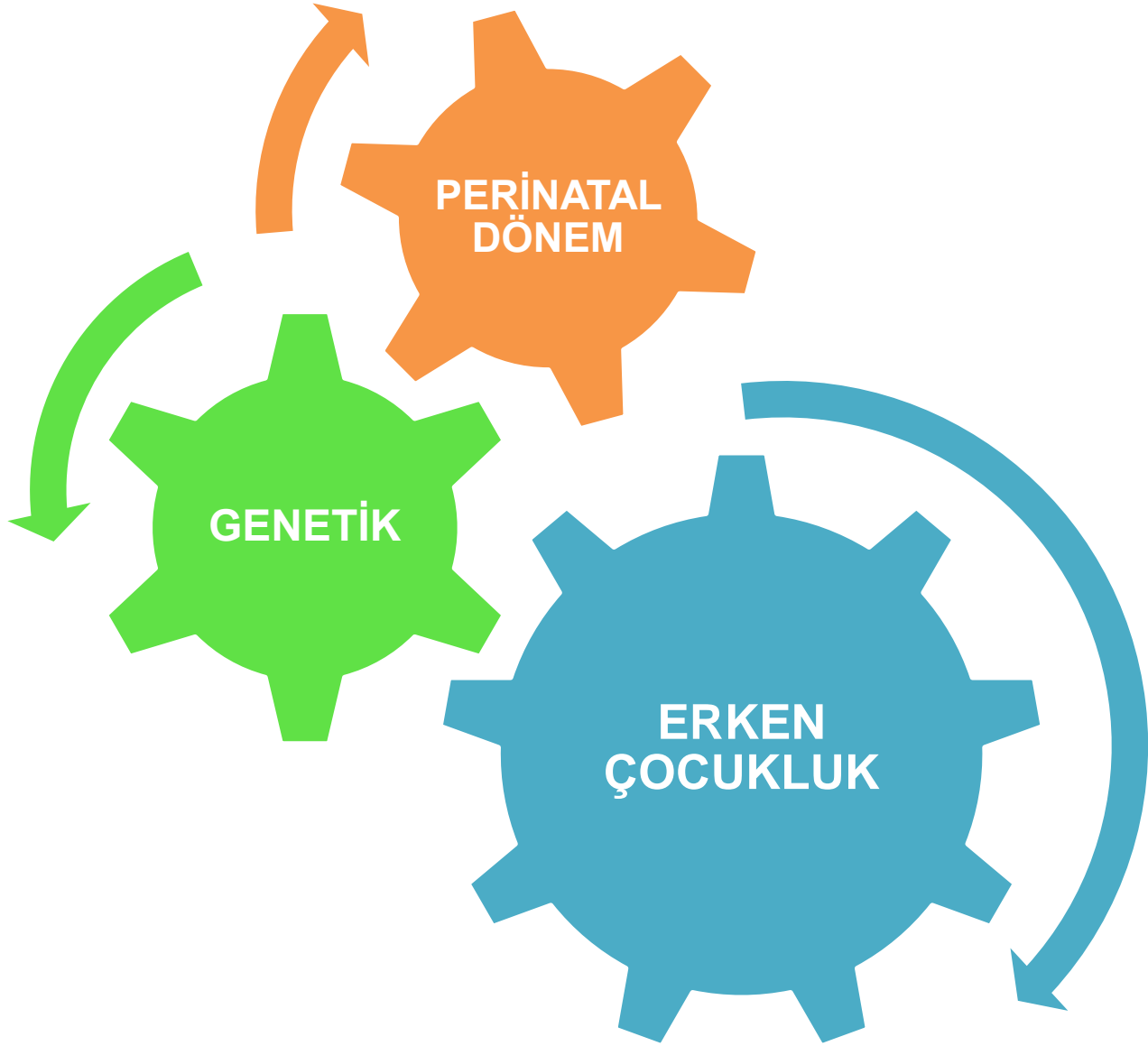


YILIN MAKALELERİ HIŞİLTILİ ÇOCUK

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
Prof Dr Fazilet Karakoç



Hamilelikte doymamış yağ
asidlerinin tüketimi çocuklarda
tekrarlayan wheezing sıklığını
arttırır mı????

Maternal fatty acid status in pregnancy and childhood atopic manifestations: KOALA Birth Cohort Study

M. L. Notenboom¹, M. Mommers¹, E. H. J. M. Jansen², J. Penders^{1,3} and C. Thijs¹

¹Department of Epidemiology, CAPHRI School of Public Health and Primary Care, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands, ²Laboratory for Health Protection Research, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands and ³Department of Medical Microbiology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands

İntrauterin dönemde balık yağına maruziyetin erken çocuklukta atopik dermatiti azalttığı fakat tekrarlayan wheezing ve allerjik sensitizasyon üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiş

First- and Second-Trimester Fetal Size and Asthma Outcomes at Age 10 Years

Steve Turner¹, Nanda Prabhu¹, Peter Danielian², Geraldine McNeill³, Leone Craig³, Keith Allan⁴, Rebecca Cutts¹, Peter Helms¹, Anthony Seaton⁴, and Graham Devereux^{1,4}

¹Academic Child Health, ²Obstetrics and Gynaecology, ³Public Health Nutrition Research Group, and ⁴Environmental and Occupational Medicine, University of Aberdeen, United Kingdom

Am J Respir Crit Care Med. Vol 184 pp 407-413, 2011

intrauterin dönemdeki büyüme hızının astım gelişimi üzerine etkisi var mıdır??

İlk trimesterdeki azalmış fetüs büyümesi erken çocuklukta tekrarlayan wheezing sıklığını arttırıyor

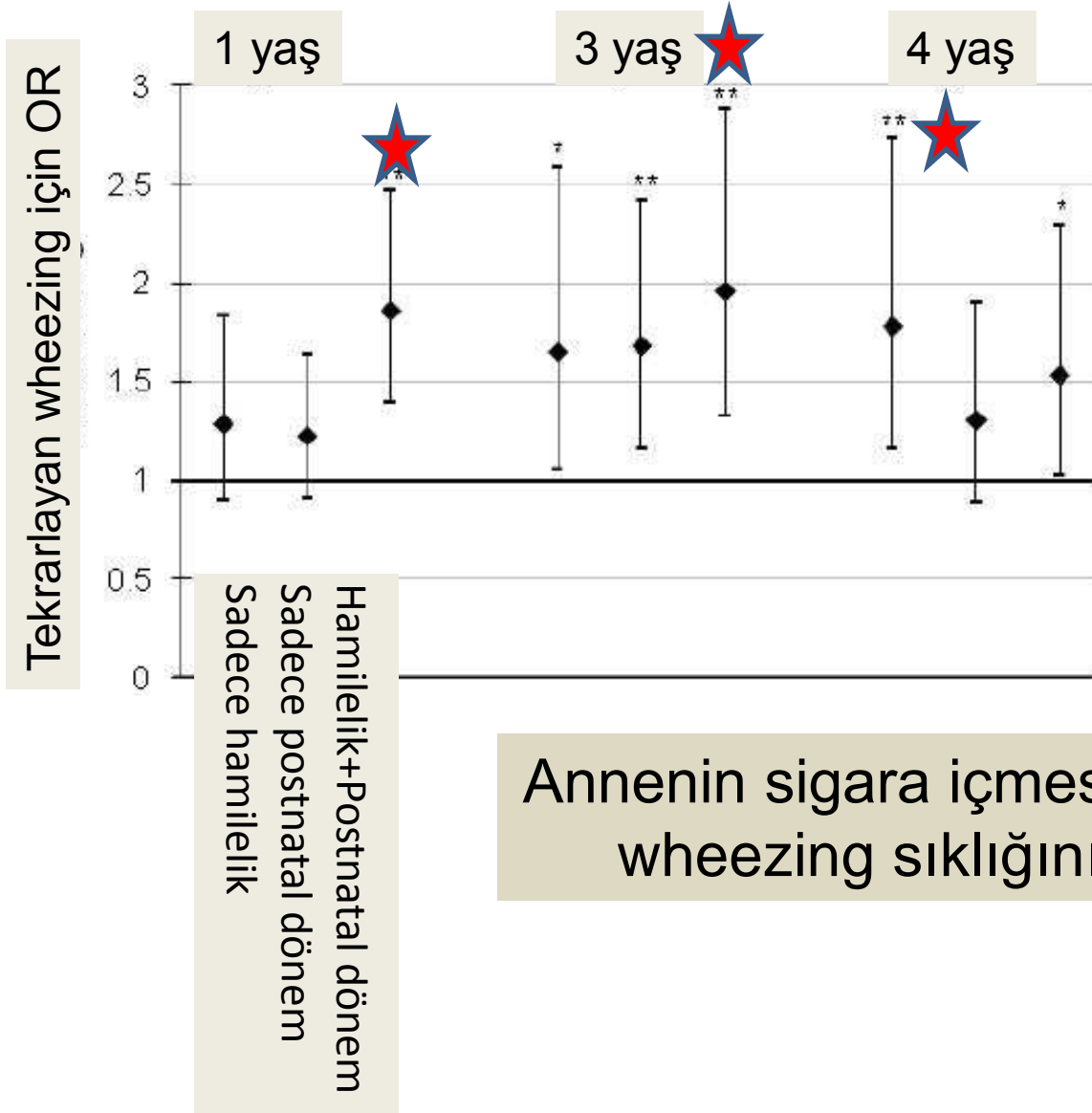
- Annenin sigara içmesi, diyetteki bazı eksiklikler (Vit E) Gibi bir çok faktör fetal büyümede etkili
- İntrauterin dönemde somatik büyümede azalma akciğer büyümesinde de bozulma ile birlikte oluyor.
- 1. Trimesterde fetal büyümenin azalması erken cocuklukta SFT 'de azalma ve astım sıklığında artışa yol acıyor ve bu etkiler cocugun dogumdaki boyutlarından bağımsız



Fetal exposure to maternal and paternal smoking and the risks of wheezing in preschool children. The Generation R Study

- Annenin sigara içmesi fetüsün büyümesini , akciğerlerin büyümesini ve alveol sayısını azaltıyor.
- Nikotinin indirekt bazı etkileri var fetal kan akımının azaltıyor bu neden ile bebek oksijenizasyonu ve beslenmesi azalıyor.
- Nikotin fetal solunum hareketlerini azalttıyor ki bununda akciğerler ve hava yolları büyümesini olumsuz etkilediği düşünülüyor.

Prospektif ,n=4574



Cord-Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Respiratory Infection, Wheezing, and Asthma

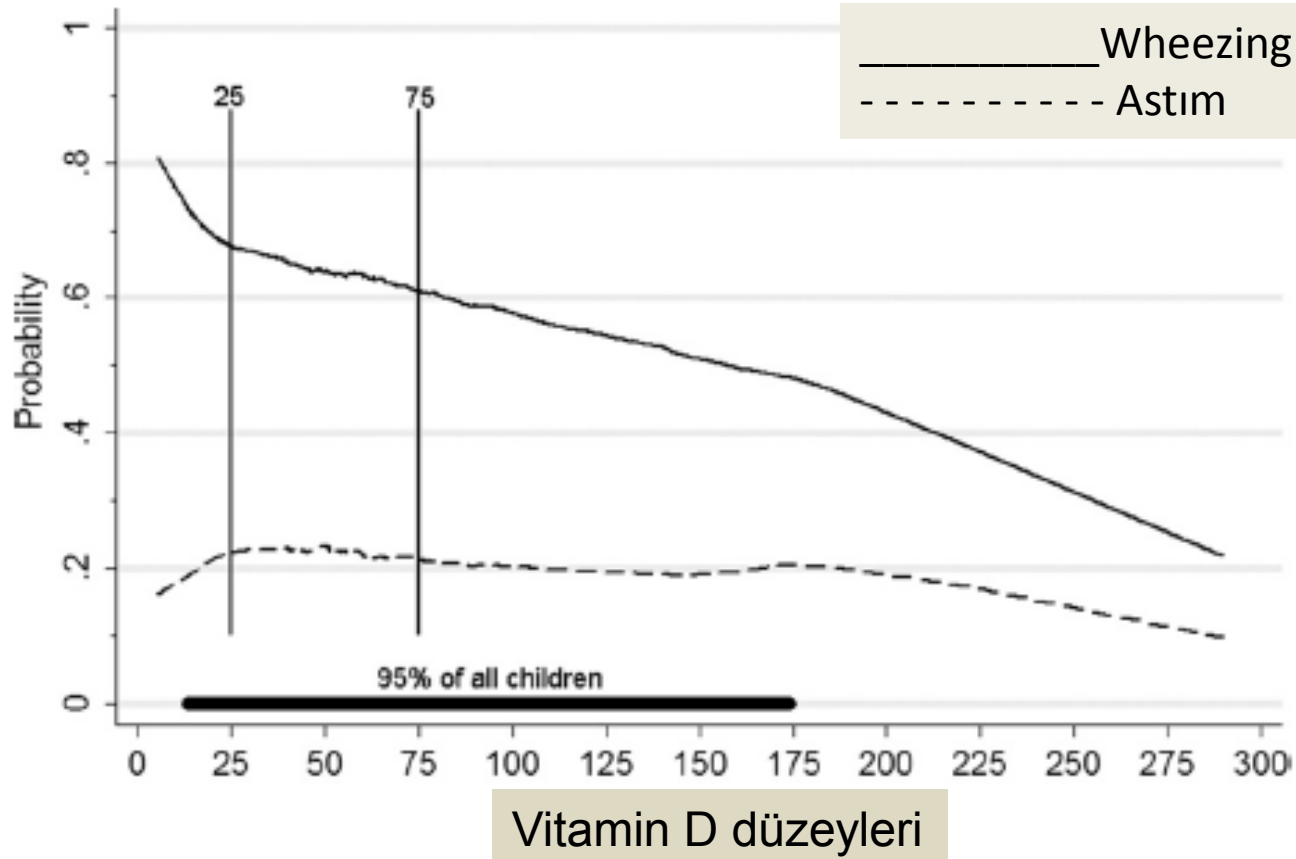
Carlos A. Camargo, Jr, Tristram Ingham, Kristin Wickens, Ravi Thadhani, Karen M. Silvers, Michael J. Epton, G. Ian Town, Philip K. Pattemore, Janice A. Espinola, Julian Crane and the New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group
Pediatrics 2011;127:e180; originally published online December 27, 2010;
DOI: 10.1542/peds.2010-0442

2006 yılından bu yana yapılan bazı çalışmalar maternal Vit D eksikliğinin ile erken çocuklukta solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan wheezing ile birlikte olduğunu göstermiştir.

VİTAMİN D....

- Vit D özellikle süt çocuklarında konak savunmasında ve doğal immunitede önemli.
- Aktive Vit D bronşial epitel hücrelerinden 'Katelisidin' isimli endojen bir antimikrobial peptidin salgılanmasını indüklüyor.
- Astımlı cocuklarda Vit D duzeyleri daha yüksek olanlar daha az atak geciriyor.
- Plasebo kontrollu bir calisma okul cocuklarında vit D desteğinin mevsimsel influenza sıklığını azalttığını göstermiş

Serum vitamin D düzeyleri tekrarlayan wheezing ile ilişkili



Doğurganlık çağındaki Türk annelerinde ve yenidoğanlarda Vit D eksikliği

Vitamin D Deficiency in Turkish Mothers and Their Neonates and in Women of Reproductive Age

Ayça Törel Ergür, Merih Berberođlu, Begüm Atasay*, Zeynep Şıklar,
Pelin Bilir, Saadet Arsan*, Feride Söylemez**, Gönül Öcal

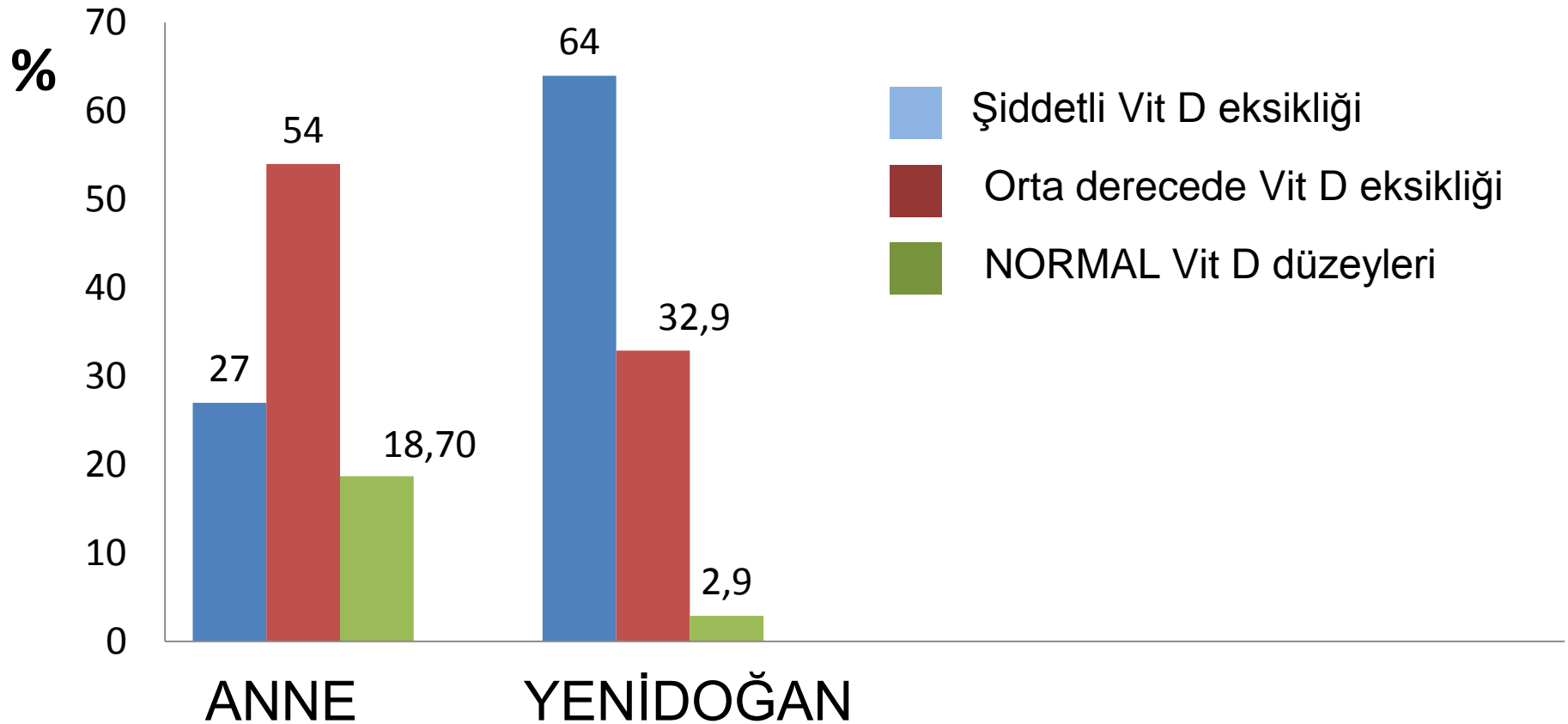
Ankara University, School of Medicine, Departments of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

**Ankara University, School of Medicine, Departments of Neonatology, Ankara, Turkey*

***Ankara University, School of Medicine, Departments of Gynecology and Obstetrics, Ankara, Turkey*

J Clin Res Ped Endo 2009

Doğurganlık çağındaki Türk annelerinde ve yenidoğanlarda Vit D eksikliği



LET THE SHINSHINE IN!



Prenatal dönemde ve erken çocuklukta
Vit D suplementasyonunun wheezing
gelişimi üzerine etkisini inceleyen
Randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç
var!

- te
- Son 10 yılda bir çok çalışma parasetamol ile tekrarlayan wheezing -astım ve allerjik hastalıklar arasında ilişki bildirmiştir
 - Bu ilaçların son 50 yıldır çok yaygın kullanılmasının çocuklardaki astım sıklığındaki artış ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür.



doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03691.x

Clinical & Experimental Allergy, 41, 482–489

© 2011 Blackwell Publishing Ltd

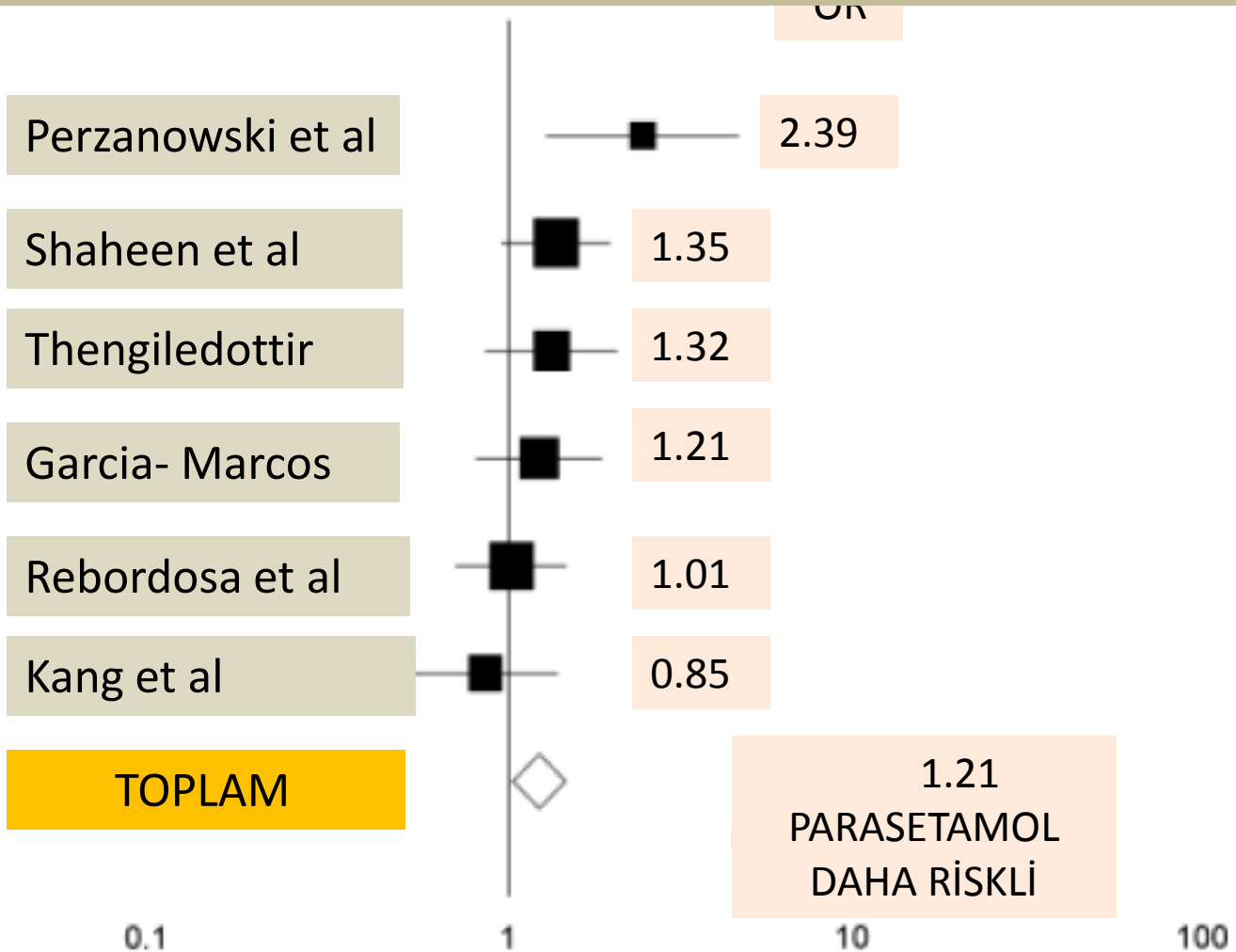
META-ANALYSIS IN ALLERGY

Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis

S. Evers^{1,2,3}, M. Weatherall^{2,3}, S. Jefferies^{1,2} and R. Beasley^{1,2,4}

¹Medical Research Institute of New Zealand, Wellington, New Zealand, ²Capital & Coast District Health Board, Wellington, New Zealand, ³Department of Medicine, University of Otago Wellington, Wellington, New Zealand and ⁴Division of Infection, Inflammation and Immunity, University of Southampton, Southampton, UK

Hamilelikte parasetamol kullanımı 2.5-7 yaşlarındaki çocuklarda astım riskini % 21(%2-%44) oranında arttırmaktadır



Çocuklarda Parasetamol kullanımı
tekrarlayan wheezing /astım gelişimini
etkiler mi???

Int J Epidemiol January, 2011

Int. J. Epidemiol. Advance Access published January 23, 2011

Published by Oxford University Press on behalf of the International Epidemiological Association
© The Author 2011; all rights reserved.

International Journal of Epidemiology 2011;1-6
doi:10.1093/ije/dyq263

Paracetamol and antibiotics in childhood and subsequent development of wheezing/asthma: association or causation?

SIDRIA-2 çalışması, 6-7 yaşlarında 16 933 çocuk

Çocuklarda parasetamol ve antibiyotik kullanımının wheezing/astım gelişimi üzerine etkisi:
Birliktelik? Sebep?

Hayatın ilk bir yılında parasetamol ve AB kullanımını erken geçici wheezing ve persistan wheezing sıklığını arttırıyor

- Okul öncesi astım semptomları solunum yolu enfeksiyonları ile karışabilir ve çocuklar sıklıkla bu ilaçlar ile tedavi ediliyor
- Bu birliktelik mi? Sebep mi?
Ayırt etmek çok kolay değil.

The Role of Acetaminophen and Geohelminth Infection on the Incidence of Wheeze and Eczema

A Longitudinal Birth-cohort Study

Alemayehu Amberbir^{1,2}, Girmay Medhin³, Atalay Alem⁴, John Britton², Gail Davey¹, and Andrea Venn²

¹School of Public Health, ³Aklilu Lemma Institute of Pathobiology, and ⁴Department of Psychiatry, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia; and ²Division of Epidemiology and Public Health, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom

Am J Respir Crit Care Vol 183 pp 165-170, 2011

Çocuklarda asetominofen kullanımı ve parazitik enfeksiyonların wheezing & egzema sıklığı üzerine etkisi

Asetominefon kullanımı doza bağımlı bir şekilde artmış wheezing sıklığı ile ilişkili bulunmuştur.
Egzema ile ilişkili bulunmamıştır

SONUÇ

Wheezing sıklığı
n= 756

Egzema
n=780

Hayatın ilk 1 yılında asetominofen kullanımı

Asla
Evet (Son 1 ayda yok)
1-3 tb / ay
≥4 tb / ay

Asla
Evet (Son 1 ayda yok)
1 tb ≥ / ay

OR

1
0.70
1.77
6.78

p=0.001

1
1.14
1.62

p=0.30

Parasetamol hangi mekanizmalar ile tekrarlayan wheezing / astım sıklığını arttırır??

- Parasetamol endojen antoksidan glutatyon sentezini azalatarak hava yolu inflamasyonu arttırır
- Azalmış glutatyon düzeyleri antijen prezentasyonu ve tanınmasını değiştirerek TH2 cevabını arttırabilir
- Parasetamol Siklooksijenaz 2 yolunu inhibe etmez ve prostogalnadin E 2 artar, bu da TH1 stokinlerinin üretimini inhibe eder ve TH1/ Th2 dengesi Th2 lehine bozular

Parasetamol Kullanalım mı ? Kullanmayalım mı?

- *'Parasetamol artık kullanmayalım'* demek çok kolay değil...
- Fakat...tüm bu çalışmalar dikkate alındığında *'Ateş ya da ağrı çocuğun genel durumunu belirgin olarak etkiliyor ve NET bir endikasyon var ise kullanalım...'*

Çok uzun yıllardır cevabını bulamadığımız sorular var!



Okul öncesi çocuklarda tekrarlayan wheezing
çok sık !

HANGİSİ ASTİM OLACAK????

The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma

Jose A. Castro-Rodriguez

Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology
2011,11:157-161

- Tekrarlayan wheezingleri olan çocuklarda astım gelişimin önceden belirlemek için bir çok model üzerinde çalışılmıştır
- FAKAT heterojen bir grup hasta olduğu için genetik , çevresel, sosyoekonomik, etnik faktörleri işin içine katmadan daha doğru modeller oluşturmak mümkün değildir.

Klinikte kolay uygulanabilir olması önemli!

Astımı önceden belirleme indeksleri

Isle of Wight
10-11yaş

PIAMA

API
6-8 yaş
6-13 yaş

Pozitif prediktif değer

Negatif prediktif değer

- Bu üç indeks arasından Astımı önceden belirleme indeksi (API) farklı populasyonlarda ve randomize çalışmalar ile test edilen tek indekstir
- Astımı önceden belirleme indeksi (API) ayrıca nitrik oksid ya da akciğer fonksiyon testleri gibi biomarkerlar ile de test edilmiştir



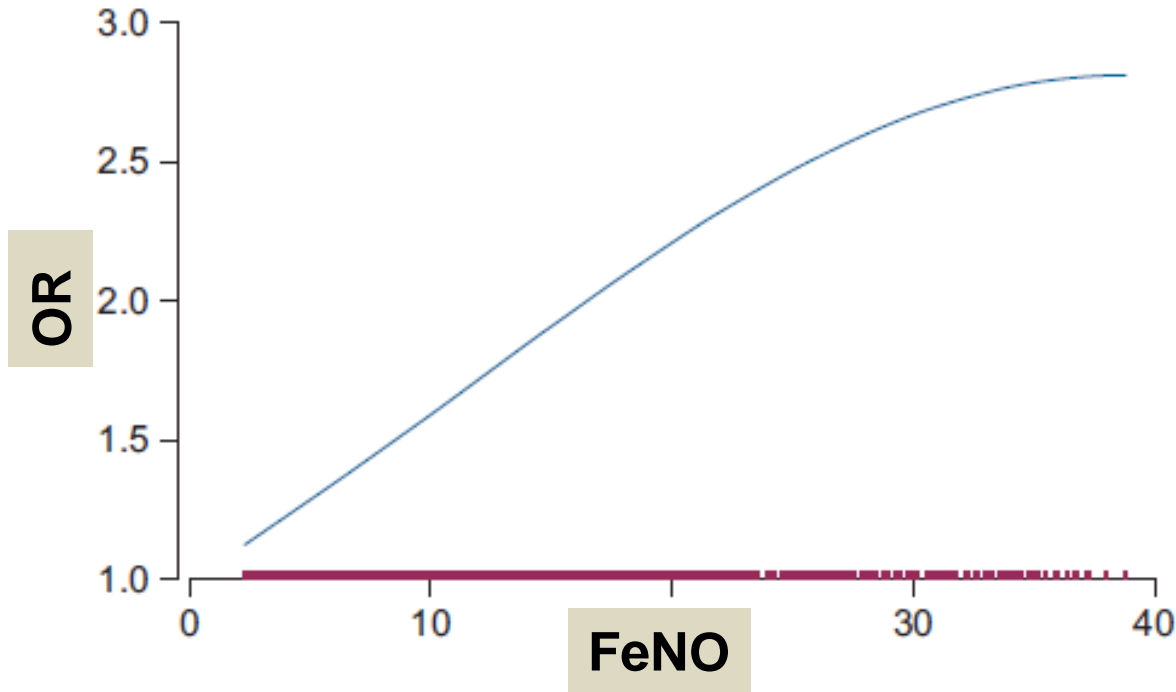
Exhaled nitric oxide, susceptibility and new-onset asthma in the Children's Health Study

T.M. Bastain, T. Islam, K.T. Berhane, R.S. McConnell, E.B. Rappaport, M.T. Salam, W.S. Linn, E.L. Avol, Y. Zhang and F.D. Gilliland

- Exhale nitrik oksid ölçümlerini tedaviye uyumun takibinde, astım kontrolünün sağlanmasında , atakların önceden belirlenmesinde ve astım tanısında kullanan çalışmalar mevcuttur.
- Bununla birlikte bu çalışma ile NO ilk kez astım açısından riskli çocukları önceden amacı ile kullanılmıştır

Okul öncesi dönemde FeNO ölçümleri yapılmış:
Yüksek FeNO'nun takip eden 3 yılda astım gelişimi
açısından bir risk faktörü olduğu belirlenmiş

n=2206



Çok uzun yıllardır cevabını bulamadığımız sorular var!

Wheezing epizodları

- Wheezing epizodları çoğunlukla virus enfeksiyonları ile birlikte HATTA '**viral wheezing**' tanımlaması kullanılıyor
- Tedavi rehberlerinin önerisi
'**Antibiotik VERİLMEMESİ...**'
- Ama Buna rağmen antibiyotikler bu hastalarda en çok reçete edilen ilaçlar arasında...

Association of bacteria and viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study

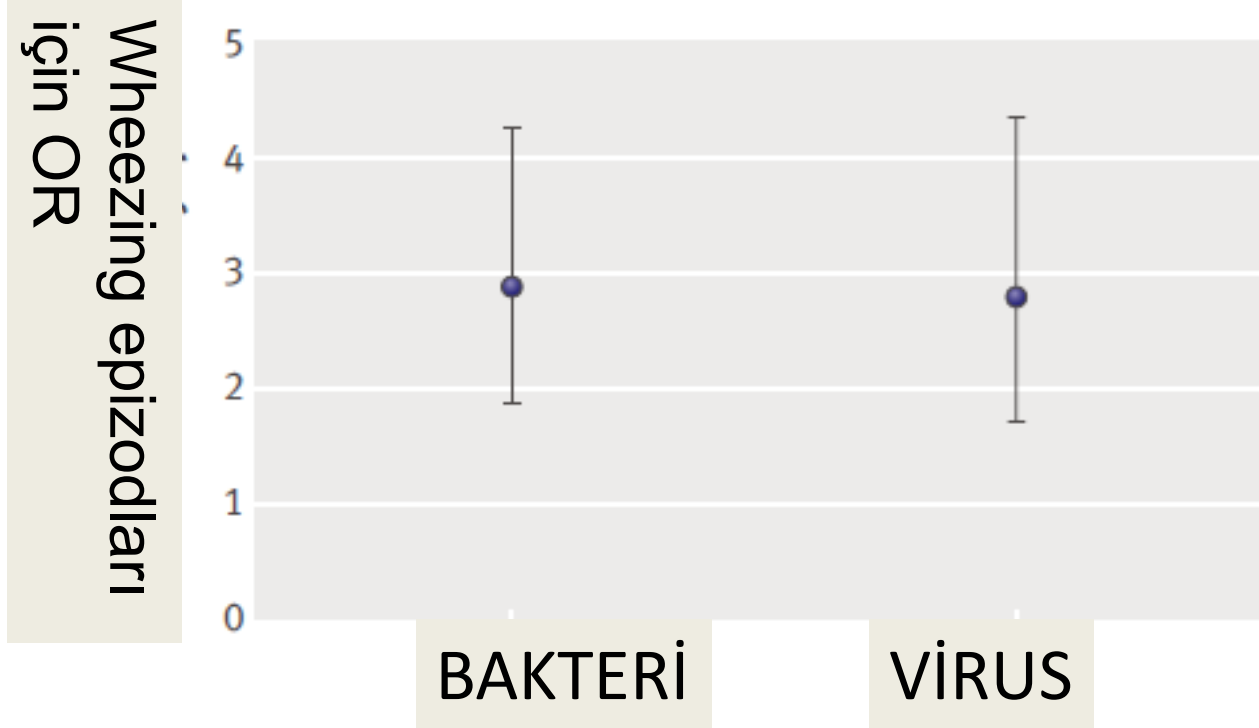
Hans Bisgaard, professor,¹ Mette Northman Hermansen, medical doctor,¹ Klaus Bønnelykke, senior scientist,¹ Jakob Stokholm, research doctor, PhD student,¹ Florent Baty, statistician,¹ Nanna Lassen Skytt, junior scientist,¹ Julia Aniscenko, research technician,² Tatiana Kebabze, technician,² Sebastian L Johnston, professor²

BMJ , 2010

Küçük çocuklarda wheezing epizodlarında bakteri ve viruslerin varlığı

Bu çalışmada 3 yaşın altındaki ocuklarda Wheezing epizodları hem bakteriyel hem de viral enfeksiyonlar ile assosiyel bulunmuş

Bakteriler???



Wheezing epizodları sırasında bakteri kültürlerinin pozitif saptanmasının klinik etkilerini saptayabilmek için antibiotik tedavisinin etkinliğini araştıran Randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç var!



TEKRARLAYAN
WHEEZİNG

GENETİK

ÇEVRESEL

RSV
RHINOVİRUS

TAM
REMİSYON

ASTİM

Çok uzun yıllardır cevabını bulamadığımız sorular var!

Decreased lung function after preschool wheezing rhinovirus illnesses in children at risk to develop asthma

Theresa W. Guilbert, MD, MS,^a Anne Marie Singh, MD,^{a,b} Zoran Danov, MD,^e Michael D. Evans, MS,^c Daniel J. Jackson, MD,^{a,b} Ryan Burton, BS,^{a,b} Kathy A. Roberg, RN,^a Elizabeth L. Anderson, RN,^a Tressa E. Pappas, BS,^a Ronald Gangnon, PhD,^{c,d} James E. Gern, MD,^a and Robert F. Lemanske, Jr, MD^{a,b} *Madison, Wis, and Lexington, Ky*

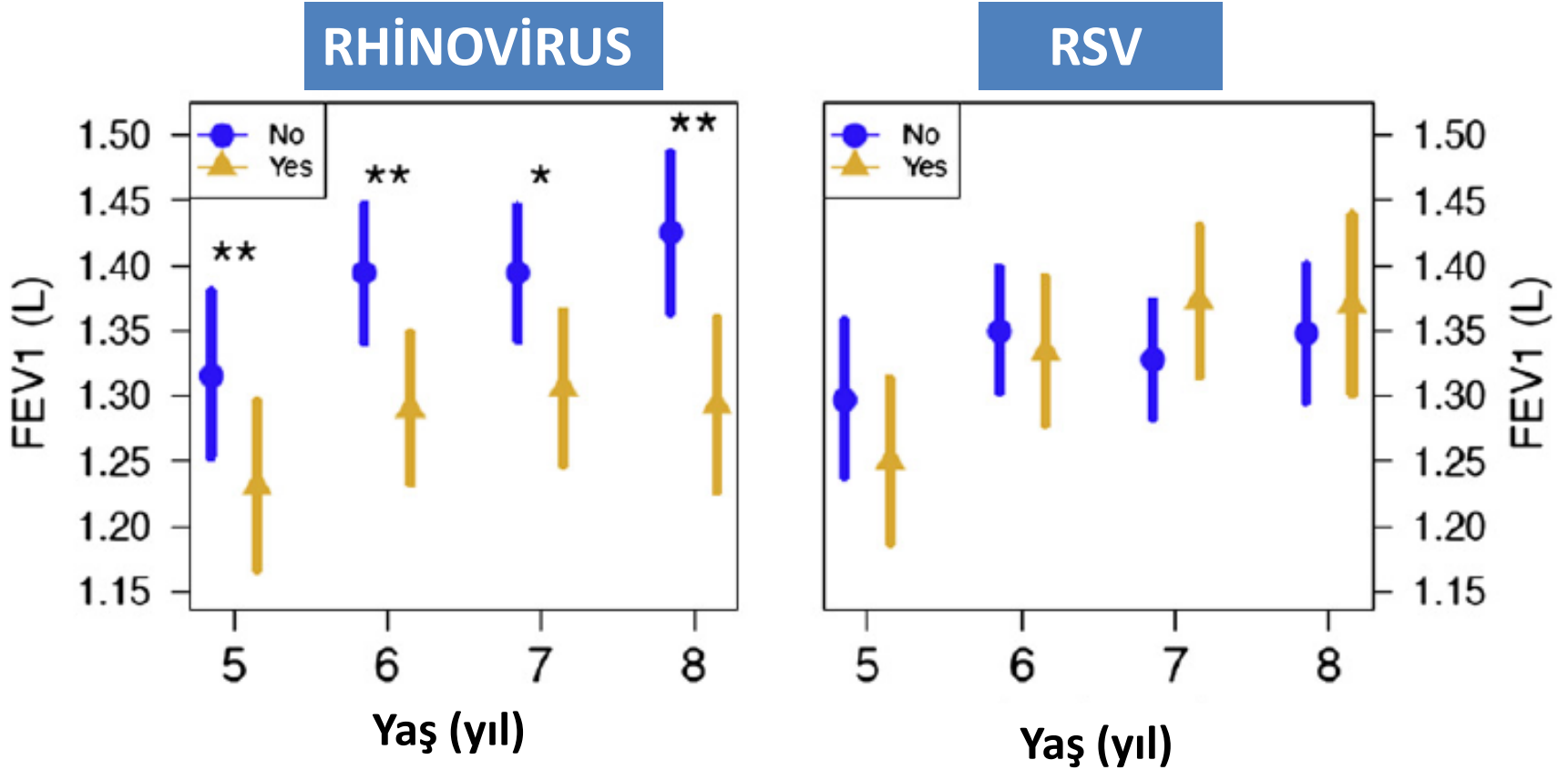
238 çocuk doğumdan 8 yaşına kadar izlenmiş viral enfeksiyonları ve yıllık SFT yapılmış

use
ined.

Okul öncesi dönemde geçirilmiş Rhinovirus enfeksiyonları sonrası azalmış solunum fonksiyon testleri

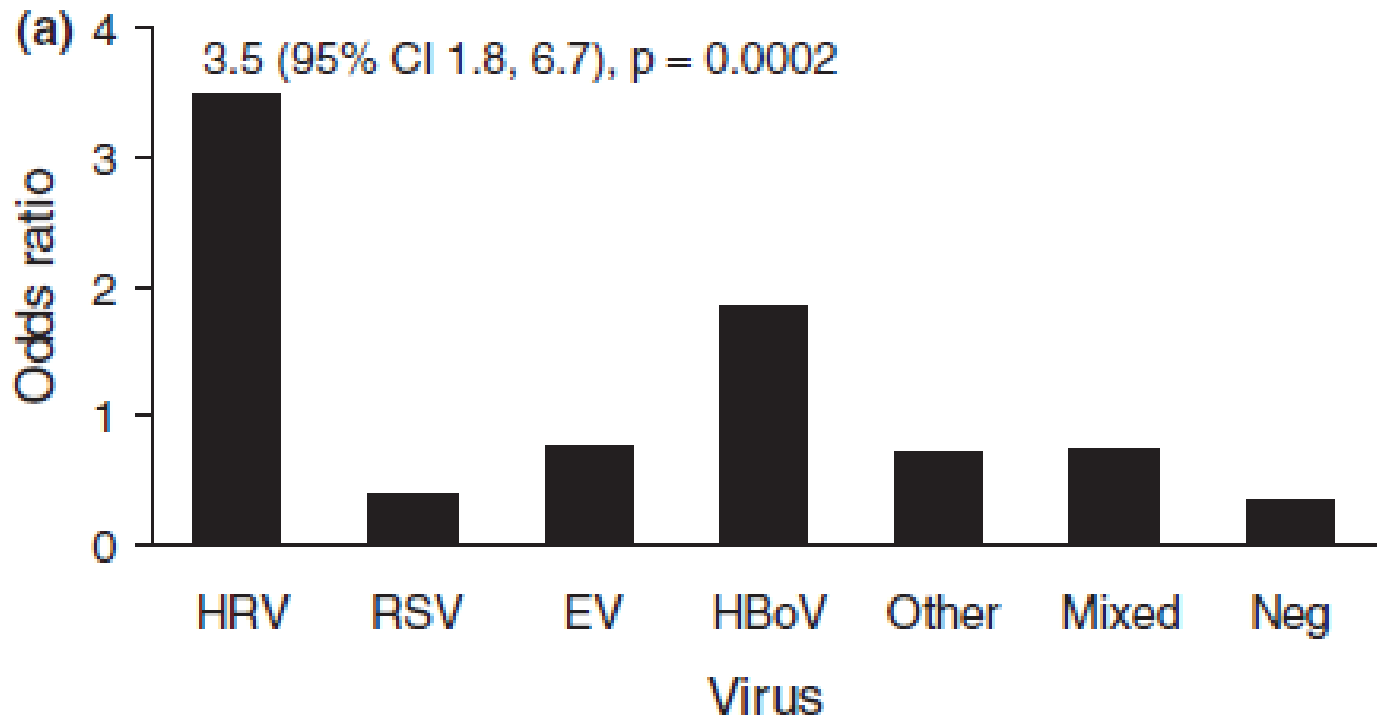
RHİNOVİRUS KÖTÜ...

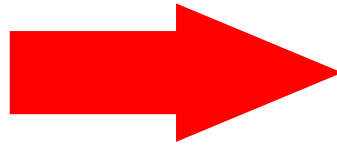
Erken çocuklukta geçirilen Rhinovirus enfeksiyonları SFT düşüklük ile birlikte



Allergic sensitization is associated with rhinovirus-, but not other virus-, induced wheezing in children

Rhinovirus enfeksiyonu geçiren çocuklarda allerjik sensitizasyon diğer viral etkenlere oran ile daha fazla saptanmıştır





AJRCCM 183,262-267,2011

The Influence of Neonatal Lung Function on Rhinovirus-associated Wheeze

Marieke M. van der Zalm¹, Cuno S. P. M. Uiterwaal², Berry Wilbrink³, Marije Koopman¹, Theo J. M. Verheij², and Cornelis K. van der Ent¹

¹Department of Pediatric Pulmonology, Wilhelmina Children's Hospital, and ²Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; and ³Laboratory of Infectious Diseases and Perinatal Screening, National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands

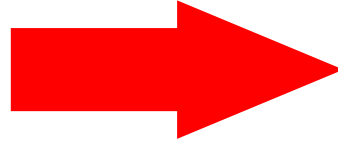
AJRCCM September,2011

Evidence for a Causal Relationship Between Allergic Sensitization and Rhinovirus Wheezing in Early Life

Daniel J. Jackson, MD*, Michael D. Evans, MS*, Ronald E. Gangnon, PhD*, Christopher J. Tisler*, Tressa E. Pappas*, Wai-Ming Lee, PhD*, James E. Gern, MD*, Robert F. Lemanske, Jr., MD*

•SOLUNUM
FONKSİYON
TESTLERİ
DÜŞÜK OLAN

•ALLERJİK
SENSİTİZASYONU
OLAN



•RHİNOVİRUS
ENFEKSİYONU ,
GEÇİRİLMESİ
SIKLIĞI DAHA FAZLA

TEDAVİ

Asthma symptoms and medication in the PIAMA birth cohort: Evidence for under and overtreatment

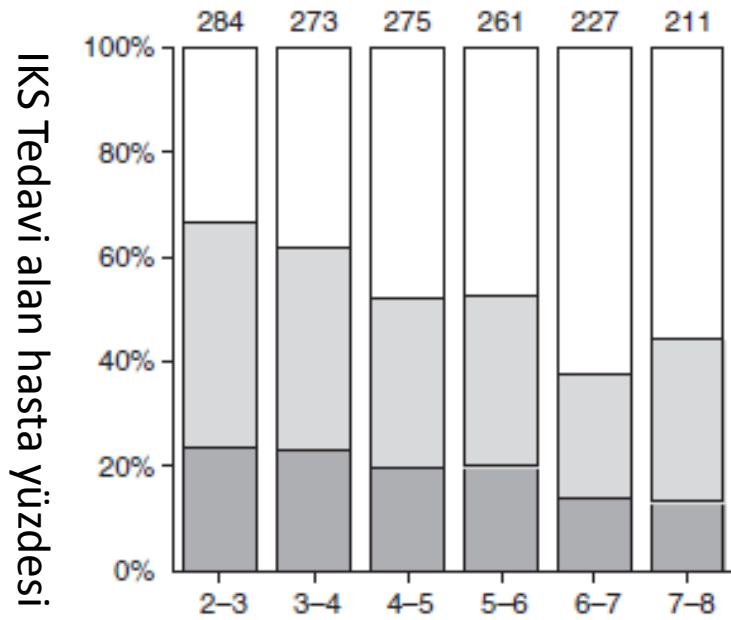
Daan Caudri¹, Alet H. Wijga², Henriette A. Smit^{2,3}, Gerard H. Koppelman⁴, Marjan Kerkhof⁵, Maarten O. Hoekstra⁶, Bert Brunekreef^{3,7} & Johan C. de Jongste¹

¹Department of Pediatrics/Respiratory Medicine, Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands; ²Centre for Prevention and Health Services Research, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands; ³Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ⁴Department of Pediatric Pulmonology and Pediatric Allergy, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁵Department of Pediatrics, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁶Department of Pediatrics, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁷Department of Public Health, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands

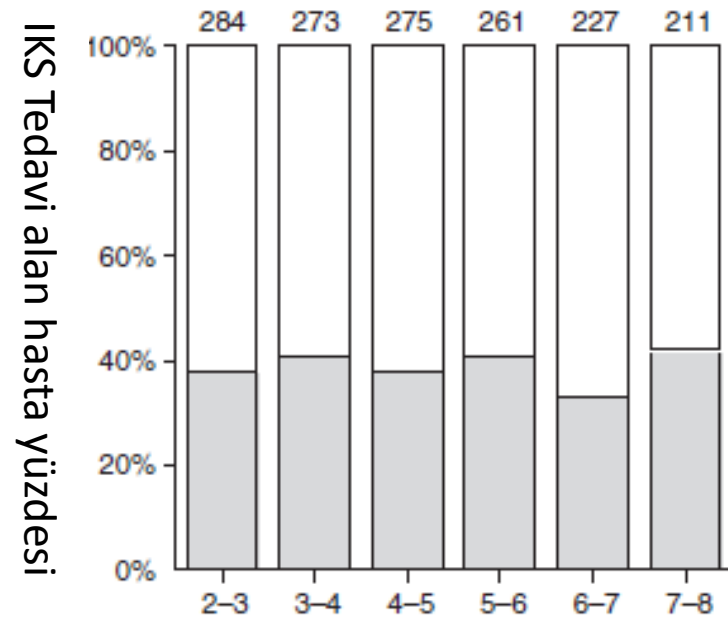
(PIAMA) Astım semptomları ve tedavisi:
Az tedavi ve fazla tedavi

2 ve 8 yaş arası 3963 çocuk yıllık olarak
takip edilmiş

Bir çok çocuk gereksiz tedavi alıyor!

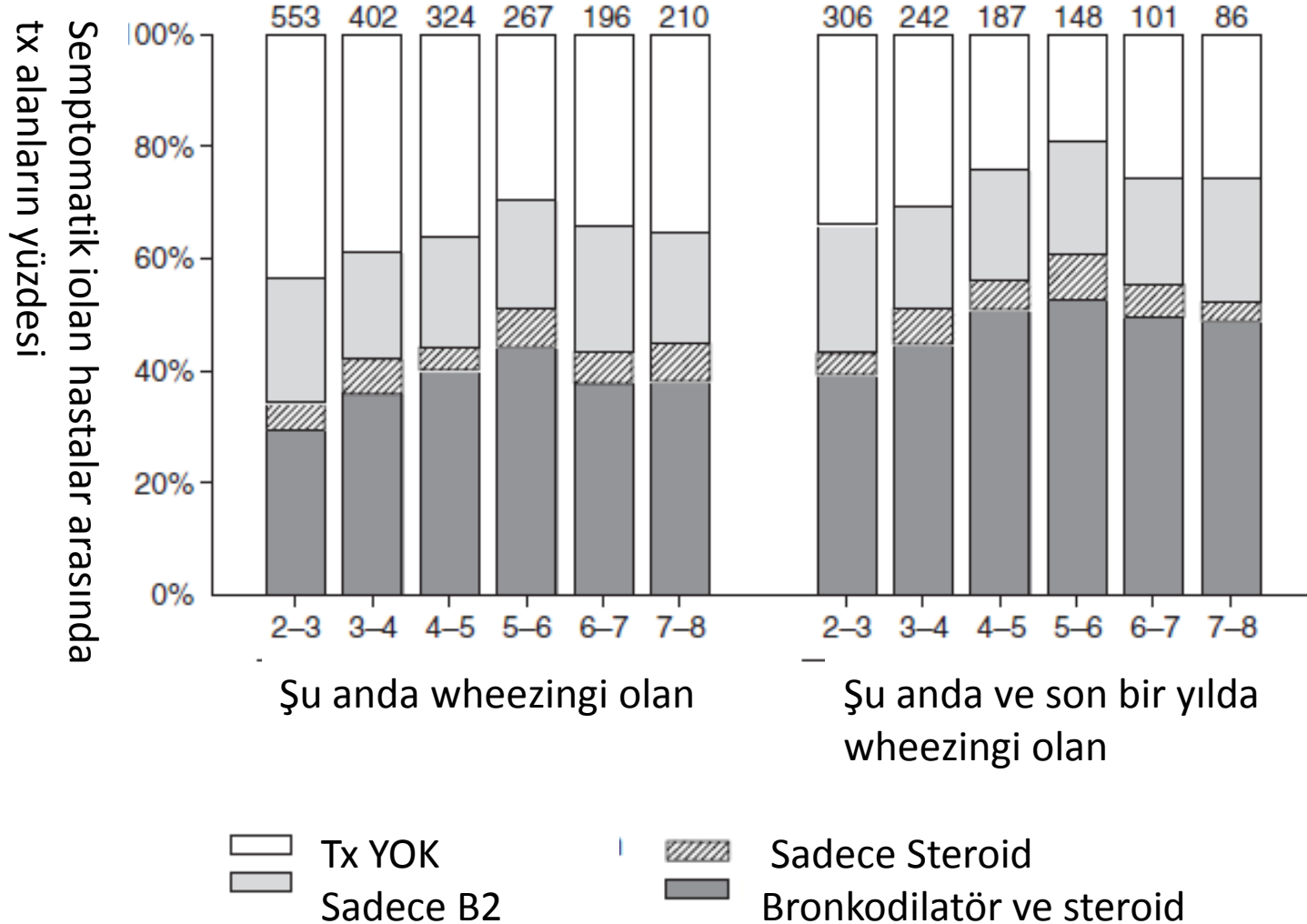


- Wheezingi olmayan
- Nadir epizodu olan (1-3)
- Sık epizodu olan ≥ 4



- Dr tanılı astım YOK
- Dr Tanılı astım VAR

Bir çok çocuk yetersiz tedavi alıyor!



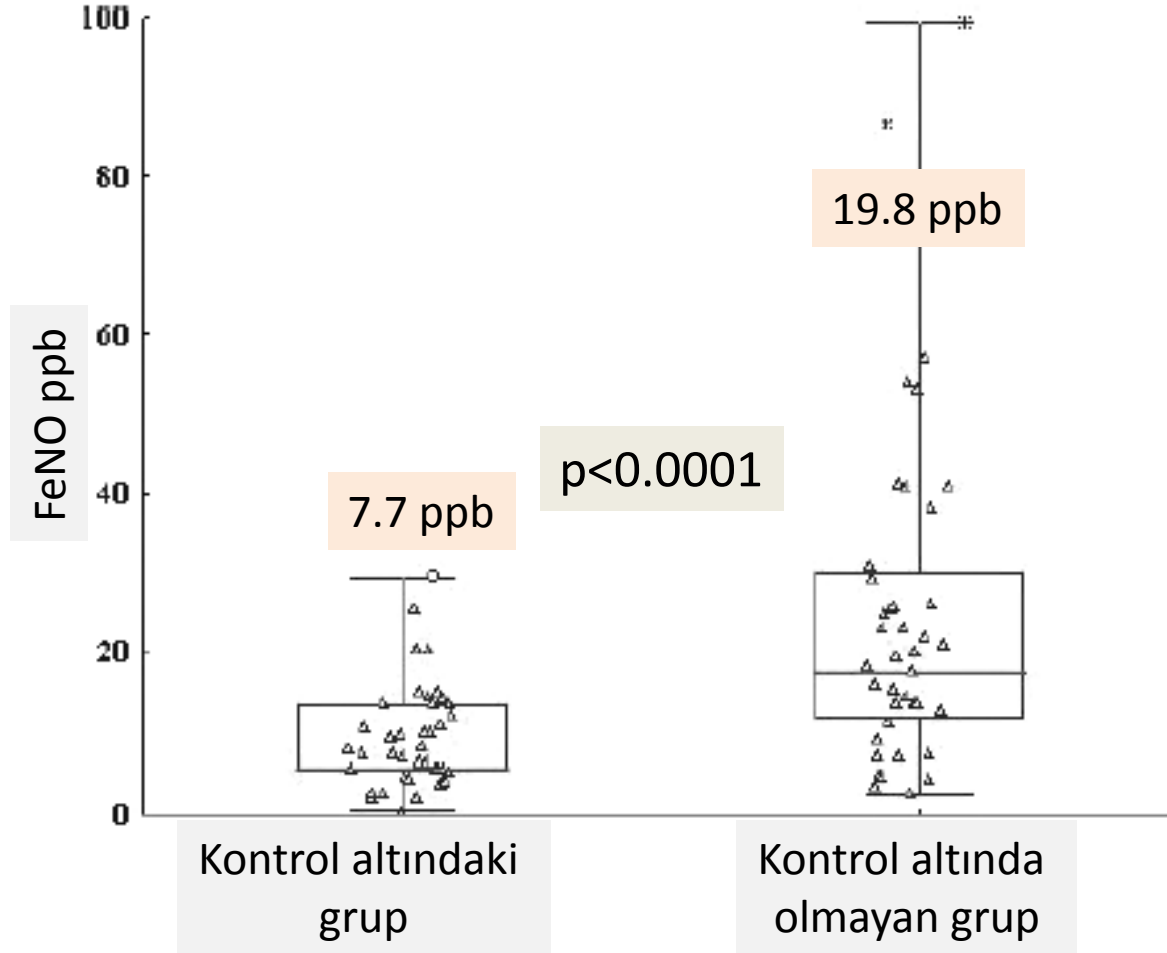
Exhaled nitric oxide fractions are well correlated with clinical control in recurrent infantile wheeze treated with inhaled corticosteroids

2 yaşından önce wheezingleri başlayan
en az 3 aydır IKS alan

Semptomları kontrol altında olan 40 çocuk

Semptomları kontrol altında olmayan 40 çocuk

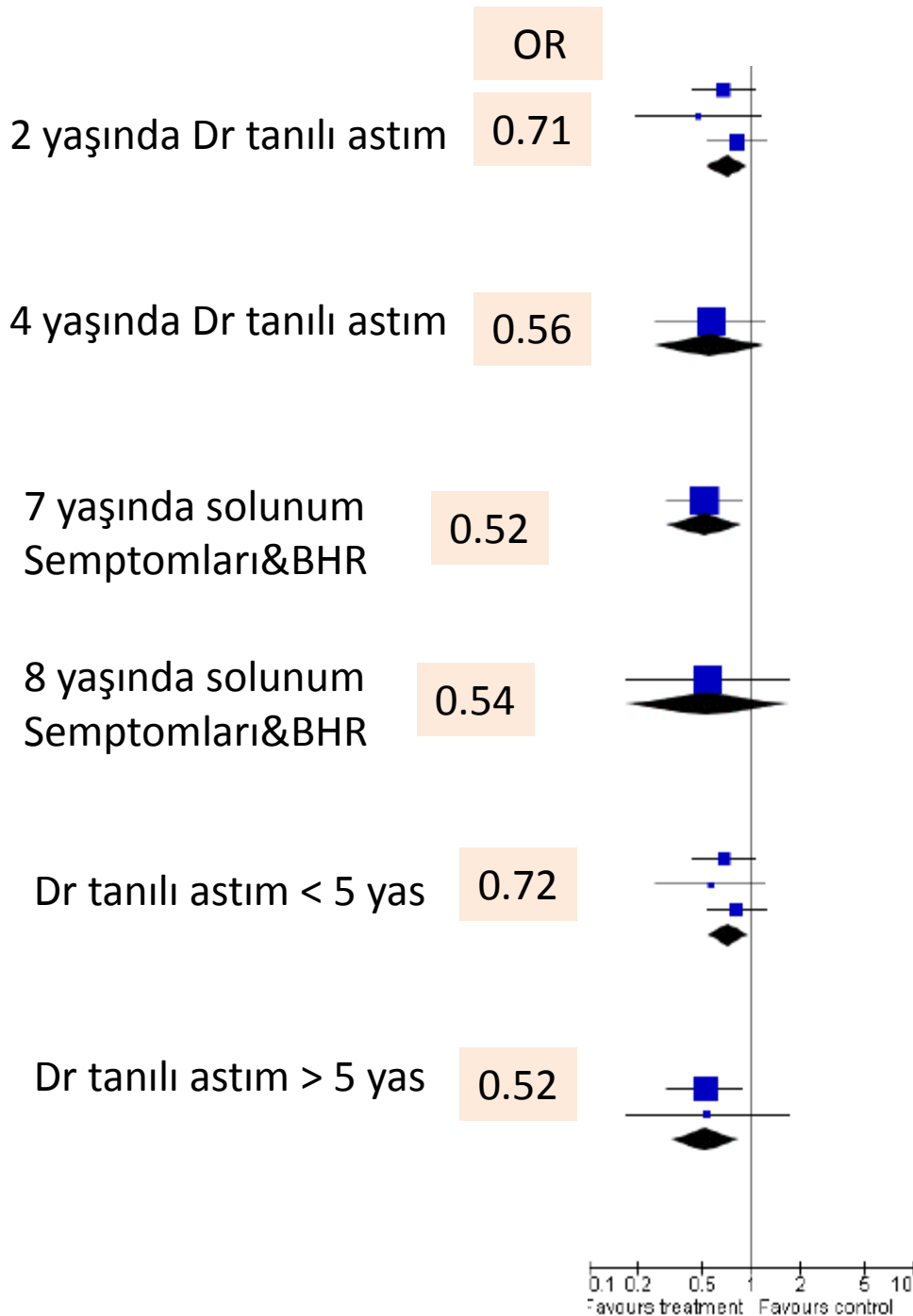
Hastalığı kontrol altında olan çocuklar daha düşük FeNO düzeylerine sahiptir



[Intervention Review]

Mono and multifaceted inhaled and/or food allergen reduction interventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma

Astım açısından yüksek riskli ocuklarda
İnhale ya da yiyecek allerjenlerine karşı
alınacak önlemler astım gelişimi üzerine
etkisi



Astım açısından
yüksek riskli
çocuklarda çevresel
önlemlerin:

1-Ailelerin rapor ettiği
wheezing ve gece
öksürüğü üzerine etkisi
yok

2-Astım gelişimini
azaltır

**Prevention of asthma in genetically susceptible children:
A multifaceted intervention trial focussed on feasibility in
general practice**

Tanja Maas¹, Edward Dompeling², Jean W. M. Muris¹, Geertjan Wesseling³, J. André Knottnerus¹
& Onno C. P. van Schayck¹

¹Department of General Practice, Care and Public Health Research Institute (Caphri), Maastricht University, Maastricht, the Netherlands;

²Department of Paediatrics, Care and Public Health Research Institute (Caphri), Maastricht University, Maastricht, the Netherlands;

³Department of Respiratory Medicine, Care and Public Health Research Institute (Caphri), Maastricht University, Maastricht, the Netherlands

Alınan önlemler allerjen seviyelerini azaltmak ile
birlikte 6 astım gelişimi üzerine etkili değil



TEKRARLAYAN
WHEEZİNG

GENETİK

ÇEVRESEL

RSV
RHINOVİRUS

TAM
REMİSYON

ASTİM