

VIZING FENOTİPLERİ

Dr.Arzu Bakırtaş-2003

ISAAC

İnfantlarda vizing prevelansı: %4-32

HER VIZING AKSİ KANITLANA KADAR ASTIMDIR !

HER VIZING ASTIM DEĞİLDİR !



Vizing infantlarda heterojendir:

- farklı riskler farklı prognozlar
- Genetik ve çevre etkileşimi ve bunların gelişmekte olan immün ve solunum sistemi üzerine etkileri ve zamanlaması
- İntrauterin ve perinatal olaylar

Astım erken çocuklukta başlar

Persistan astımların %25'i < 6 ay

%75'i < 3 yaş

%80'i < 6 yaşından önce vizing epizodu

Kronik hava yolu obstrüksiyonu riski bebeklikten bu yana vizing tarifleyen persistan astımı olan okul çocuklarında daha fazladır.

Astımda erken girişim hastalığın prognozunu etkileyebilir

Doğumdan itibaren kohort çalışmaları

- Tucson Children's Respiratory Cohort 1980 (n=1246)
- Isle of Wight 1989 (n=1456)
- Multicenter Allergy Study Group 1990 (n=1314)

Vizingli ASYİ ve astım için muhtemel risk faktörleri

Cinsiyet

Doğum ağırlığı

Ebeveyn yaşı

Ailede astım

Genetik

Kardeş sayısı

Kreş

Beslenme: anne sütü/biberon

Ev hayvanları

Hamilelikte sigara içimi

Pasif sigara içimi

Atopik duyarlanma

İmmün fonksiyonlar

Solunum fonksiyon testleri (SFT)

Havayolu reaktivitesi

Değerlendirme:

3 yaşından önce vizingli ASYİ

Serum Ig E

Periferik kan eozinofilisi

SFT

Solunum anketleri

Deri testi

Bronş hiperreaktivitesi

Zirve akım değişkenliği (PEF)

TUCSON KOHORT:

Hiç vizing gözlenmeyen infantlar: ~ % 51

Geçici vizingi olan infantlar: ~ % 20

Persistan vizingi olan infantlar: ~ %29

Persistan vizing:

Vizingin başlama yaşı

- erken başlangıç (< 3 yaş ve 6 yaşında hala vizingi olanlar) → %14
- geç başlangıç (> 3 yaşından sonra başlayan ve 6 yaşında hala vizingi olanlar) → %15

Atopi varlığı (6 yaşında epidermal deri testi)

- Atopik persistan → %60
- Nonatopik persistan → %40

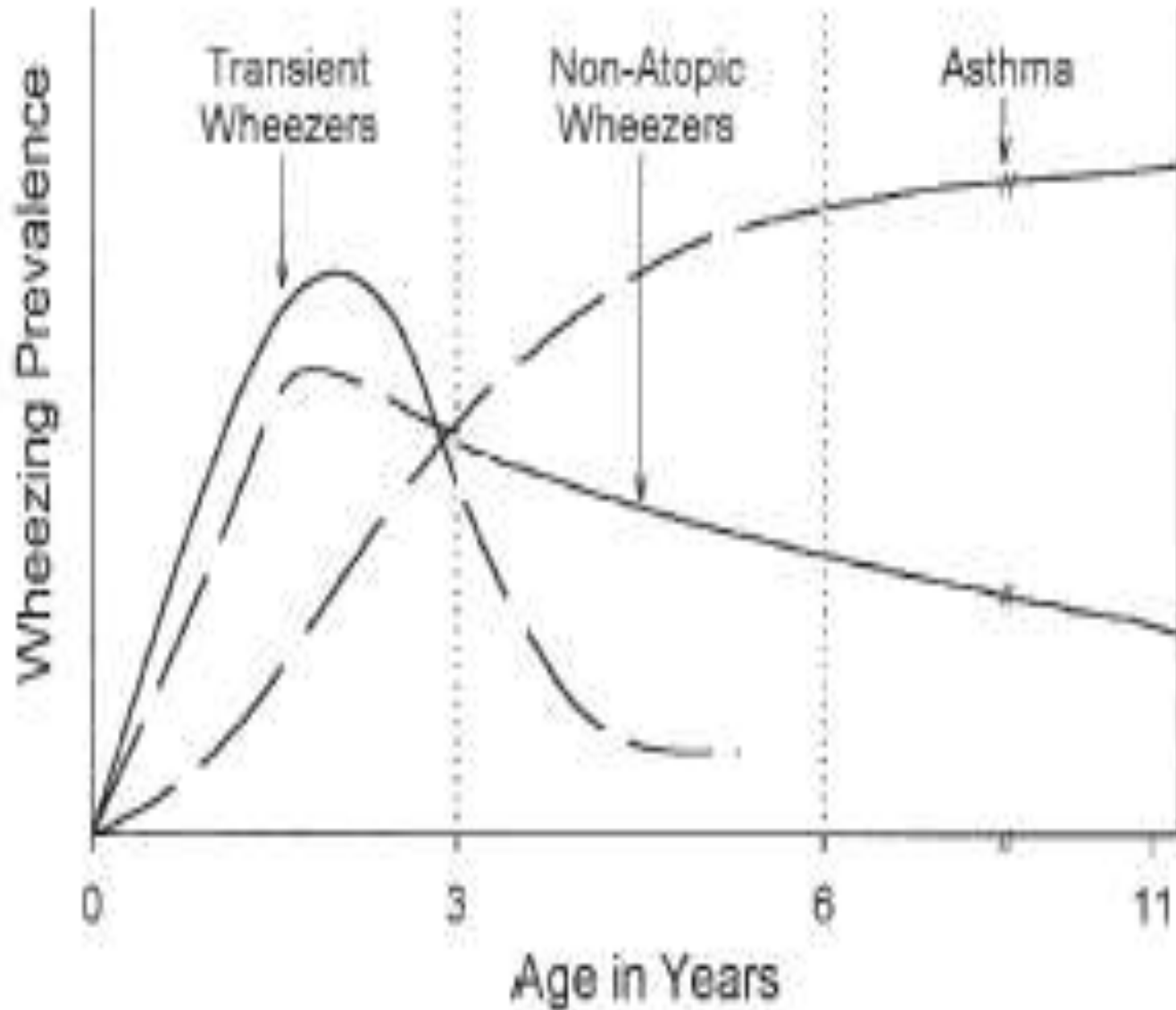
Tucson kohortunda saptanan vizing fenotipleri

Geçici erken vizing

Non atopik vizing

Atopik vizing (Astım)

Vizing prevelansi



Geçici erken vizing

- 1 yaşında vizinglerin %80'i
- 2 yaşında vizinglerin %60'ı
- 3 yaşında vizinglerin %40'ı

Geçici erken vizing

- Ailede astım öyküsü yok
- Atopik egzema yok
- Eozinofili yok
- Yüksek Ig E yok
- Bronş hiperreaktivitesi yok
- PEF değişkenliği yok

Geçici erken vizing risk faktörleri

Hamilelikte sigara içimi

Anne yaşının küçük olması



Geçici erken vizing risk faktörleri

Prematürite

Düşük doğum ağırlığı



Geçici erken vizing risk faktörleri

Pasif postnatal sigara maruziyeti



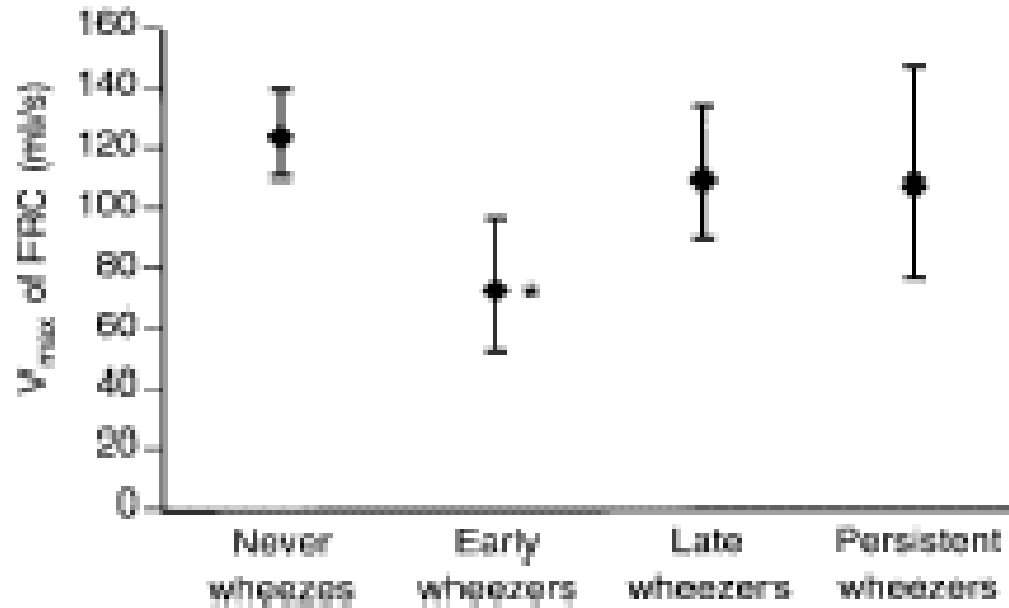
Geçici erken vizing risk faktörleri

Kreş



Geçici erken vizingde patoloji: premorbid düşük SFT

Doğumda ilk ASYİ öncesi



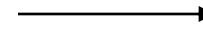
Geçici erken vizing

- Klinik: < 3 yaş vizingli ASYİ

Prognoz: 6 yaş vizing %60'ında yok

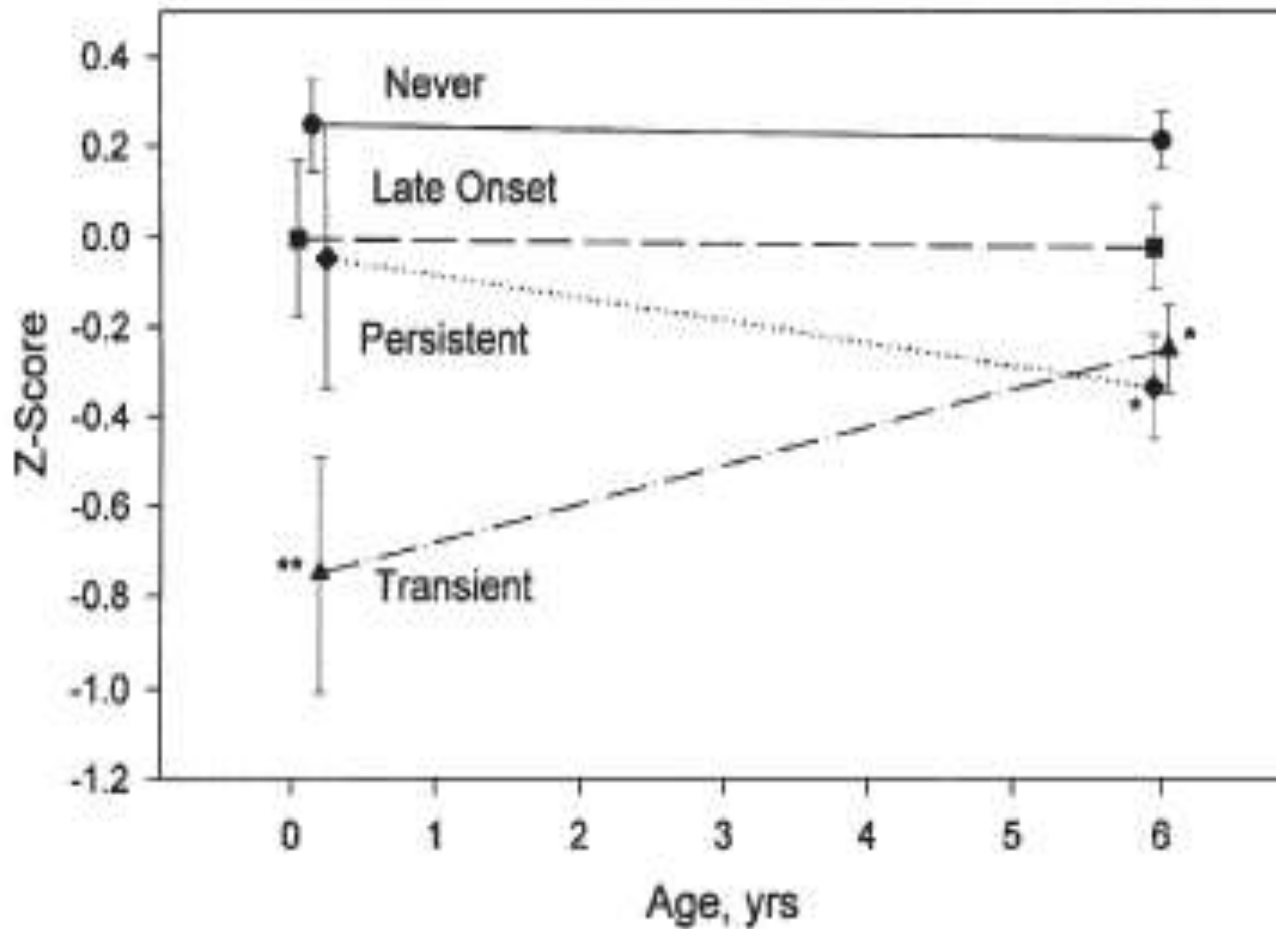
11 yaş vizing yok

Erişkin ? →



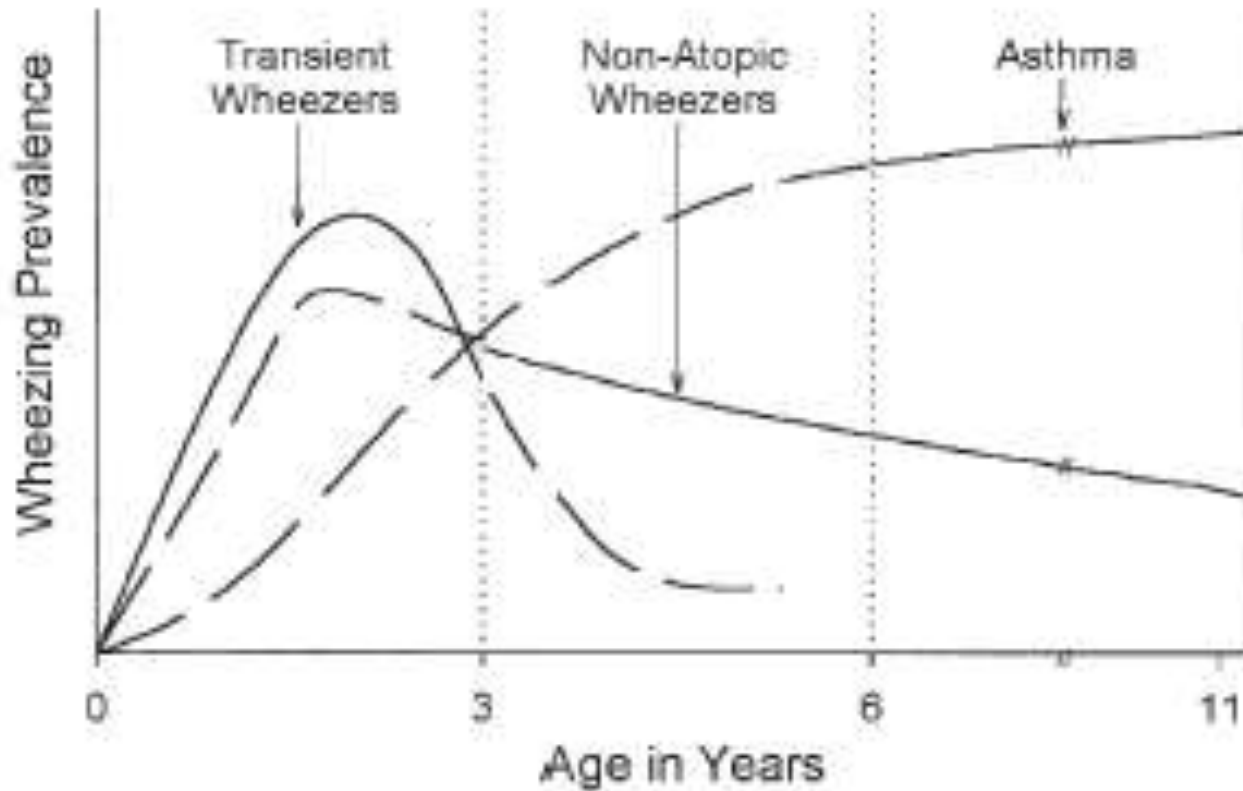
Geçici erken vizing

SFT prognozu



Nonatopik Vizing

Persistan vizinglerin %40



Nonatopik Vizing

- Maternal astım
- Atopik egzema yok
- Eozinofili yok
- Daha düşük Ig E
- Atopik duyarlanma yok
- Bronş hiperreaktivitesi yok
- PEF değişkenliği ✓

Nonatopik vizing risk faktörü

ASYİ etyoloji: RSV (+)

- RSV (+) grupta vizing prevelansı 6 yaşında 3-5 kat fazla
- Artmış vizing riski yaşla azalıyor, 13 yaşından sonra önemsiz
- RSV (+) olanların 6 ve 11 yaşında prebronkodilatör SFT'leri RSV(-) olanlara göre düşük
- 6 ve 11 yaşında bronkodilatöre yanıt RSV (+) olanlarda RSV(-) olanlara göre daha iyi
- 6 ve 11 yaşında postbronkodilatör SFT RSV (+) ve RSV(-) olanlarda aynı

Nonatopik vizing patoloji: Hava yolu tonus kontrolünde bozukluk

Nonatopik vizing

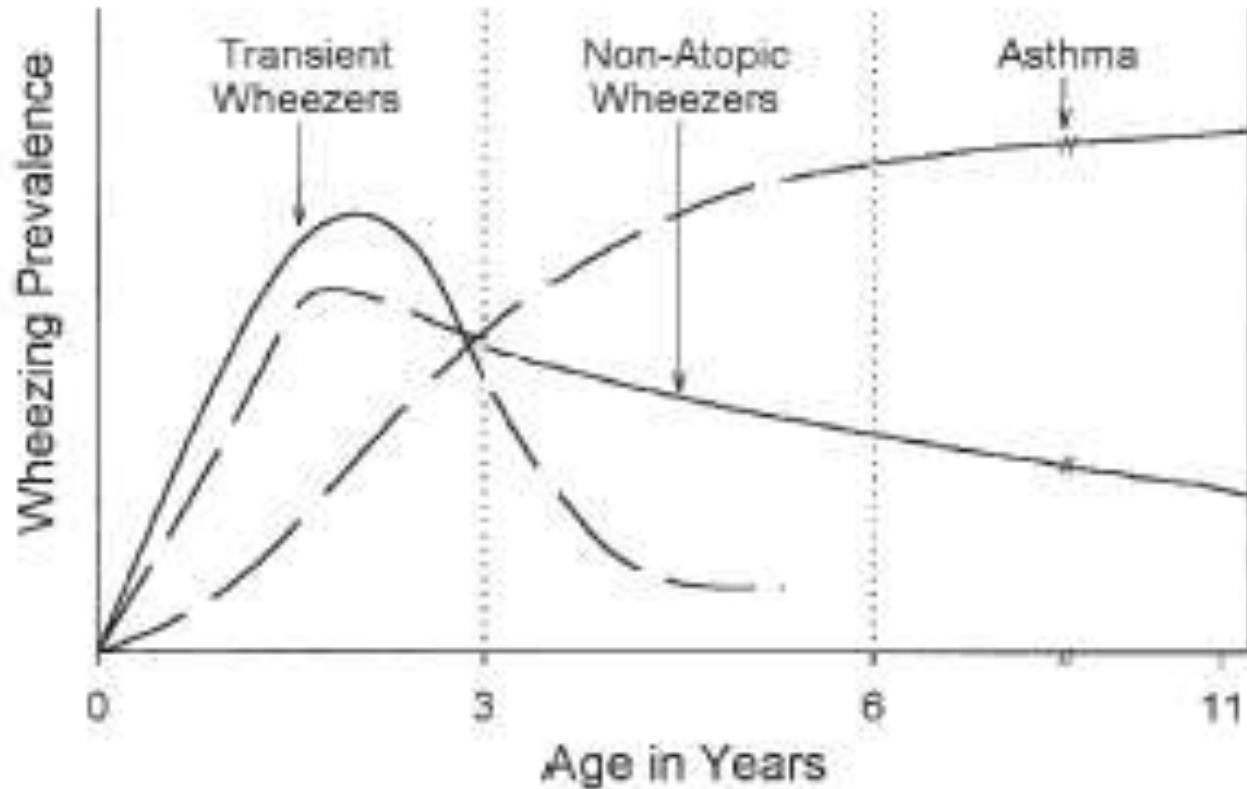


Nonatopik vizing patoloji: Hava yolu tonus kontrolünde bozukluk

Premorbid ?

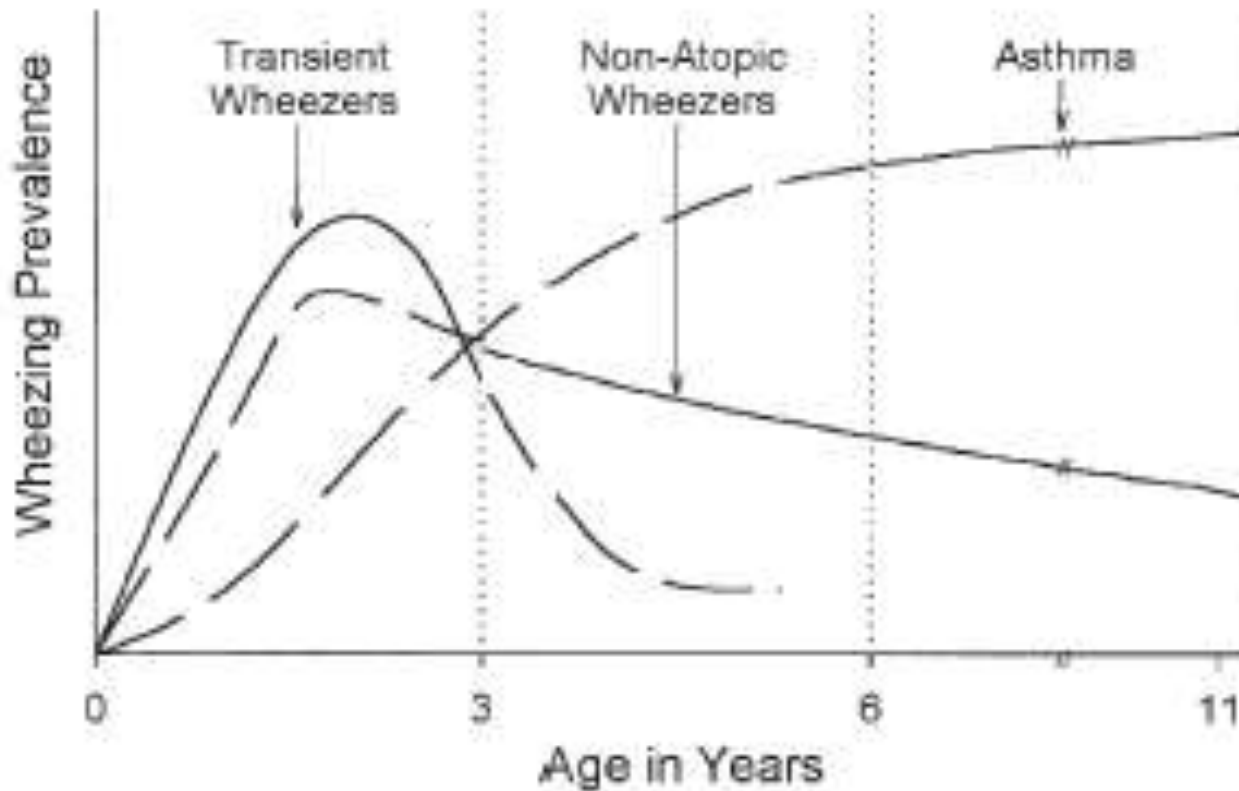
RSV(+) ASYİ sonrası ?

Prognoz: 11-13 yaş arası remisyon



Atopik Vizing (Astım)

Persistan vizinglerin %60



Atopik Vizing

- Parental astım öyküsü ✓
- Allerjik duyarlanma (aeroallerjen)
- Allerjik rinit
- Atopik egzema ✓
- Eozinofili ✓
- Yüksek Ig E ✓
- Bronş hiperreaktivitesi ✓

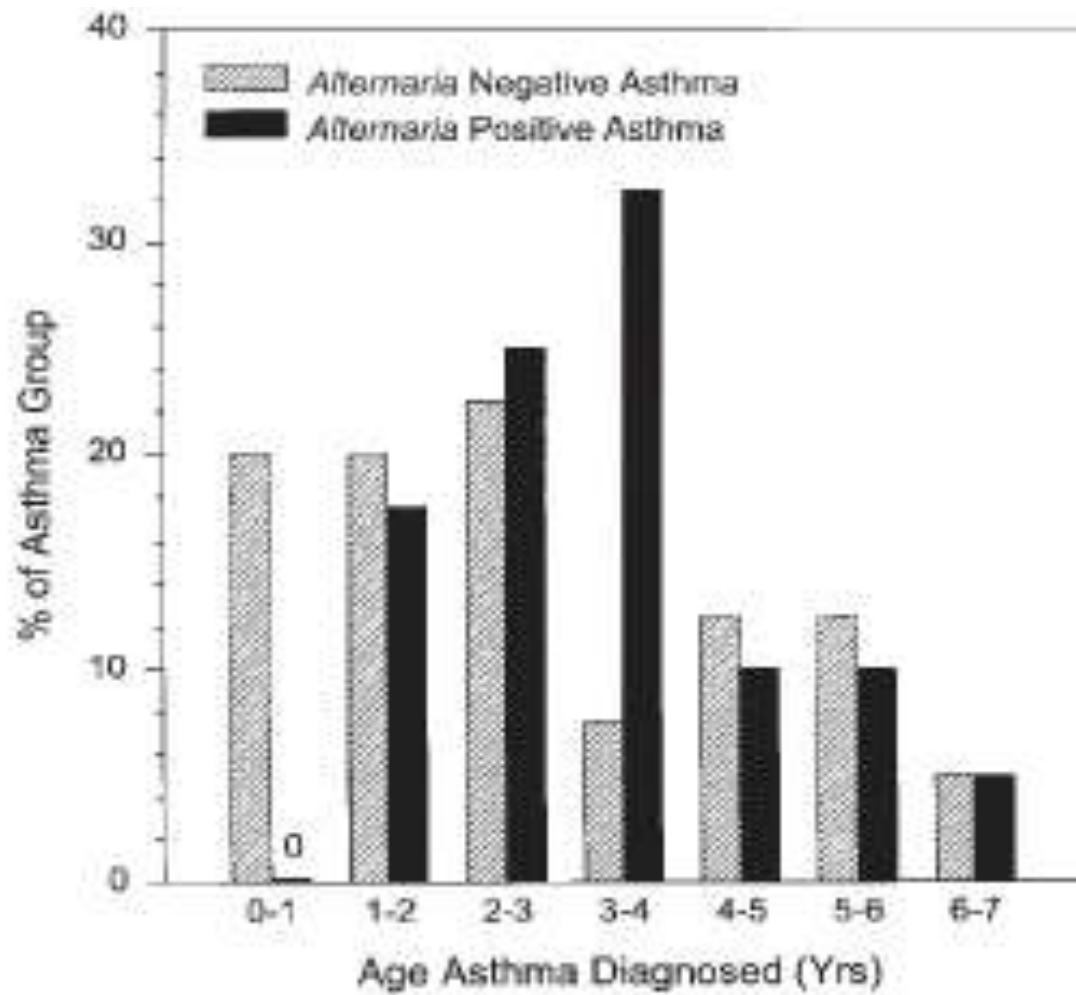
Atopik Vizing

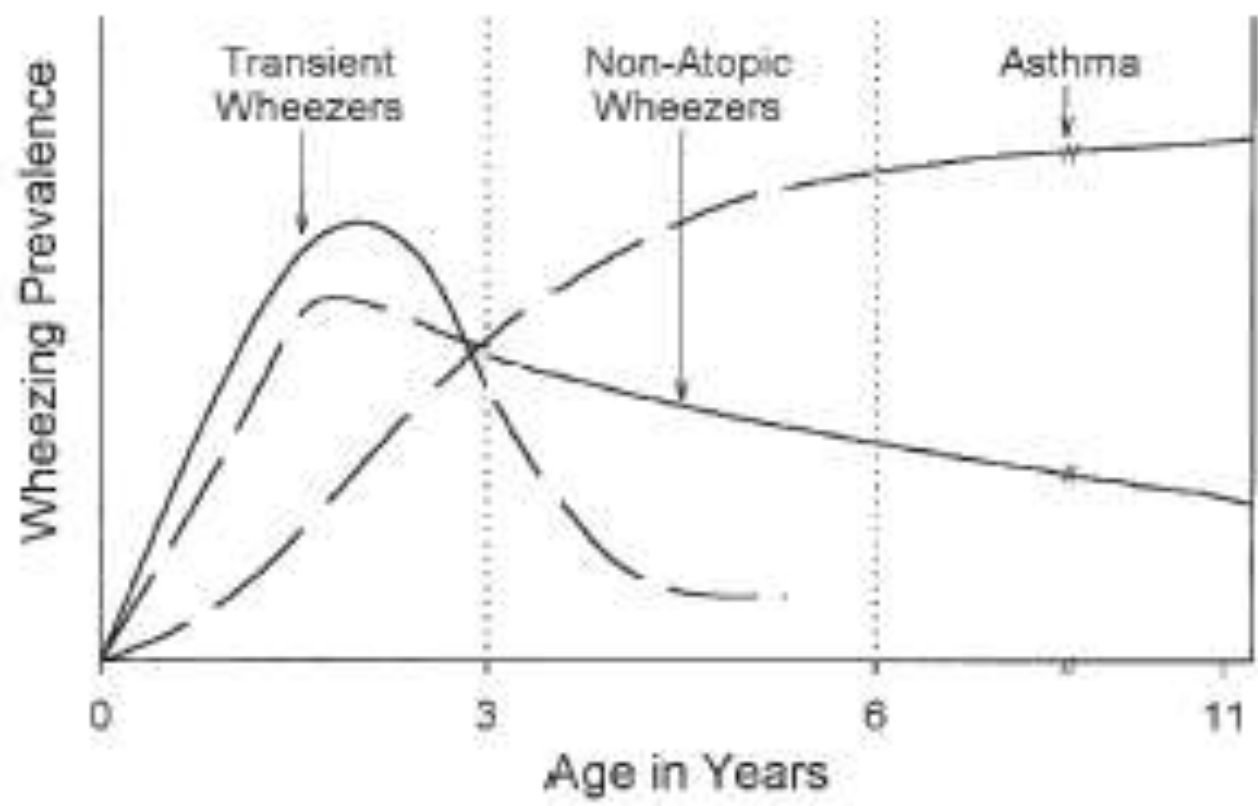
Erken atopik vizing (<3 yaş ve 6 yaşında hala vizingi olanlar)

- SFT daha kötü
- BHR daha ağır
- Ig E daha yüksek

Geç atopik vizing (>3 yaş ve 6 yaşında hala vizingi olanlar)

- SFT daha iyi
- BHR daha hafif
- Ig E daha az yüksek

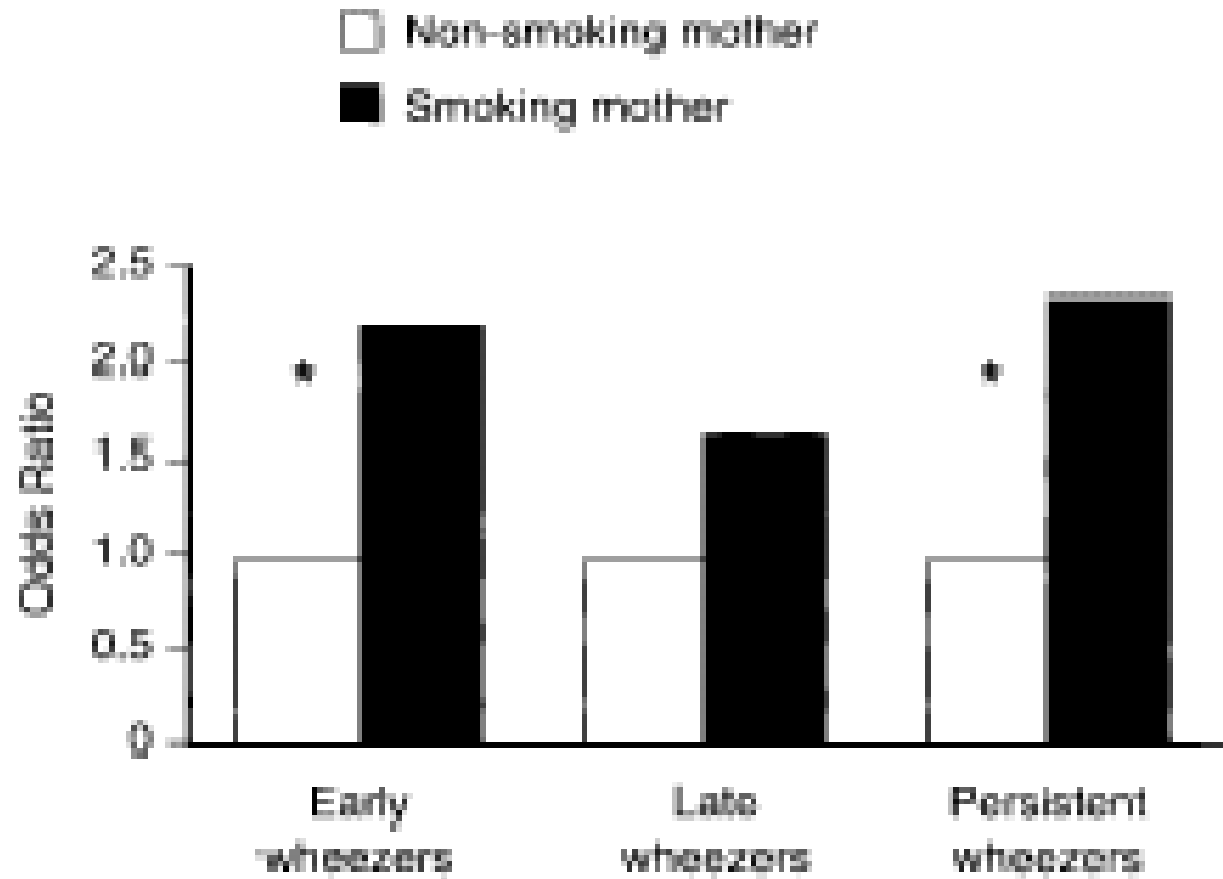




Nonatopik - Atopik Vizing

• Ig E	Daha düşük	Yüksek
• Aeroallerjen duyarlılık	Yok	Var
• Vizingli ASYİ prevelansı	1.yaş	3.yaş
• Astım tanısı	Daha erken	Daha geç
• Astım remisyon	Daha erken	Daha geç
• Ailede astım	Anne	Anne- baba

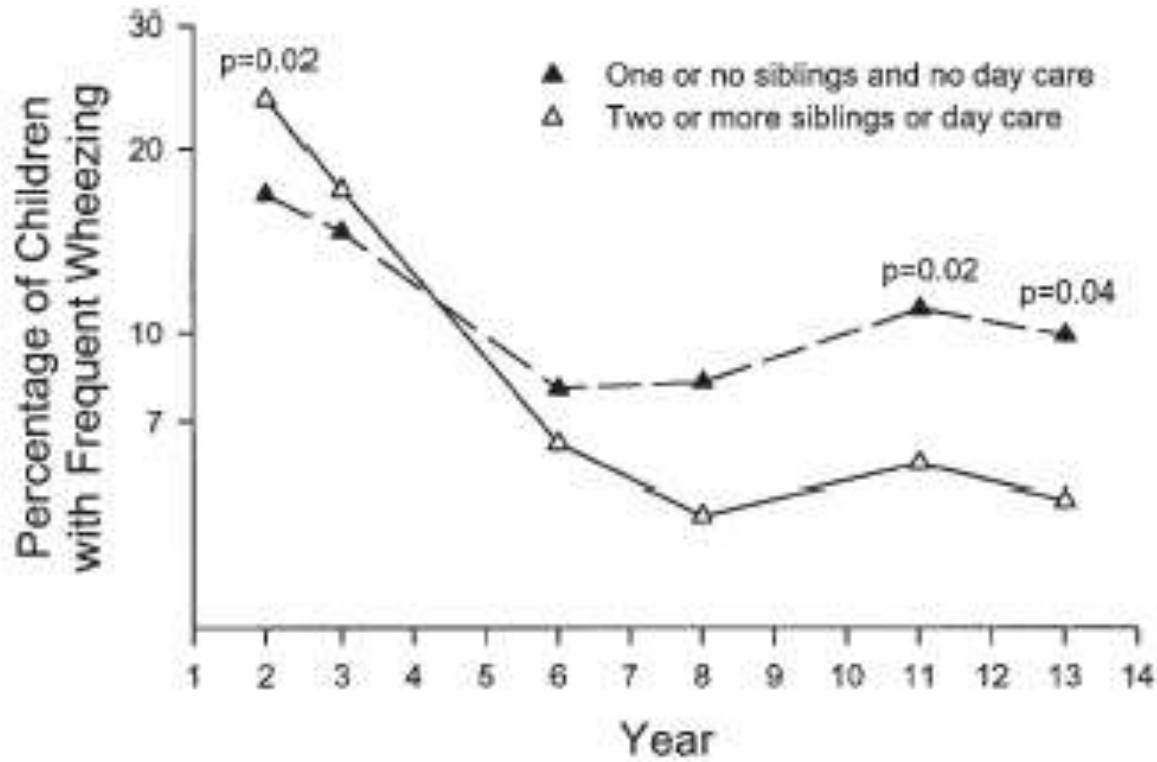
Vizing fenotipleri için risk: Anne sigara içimi



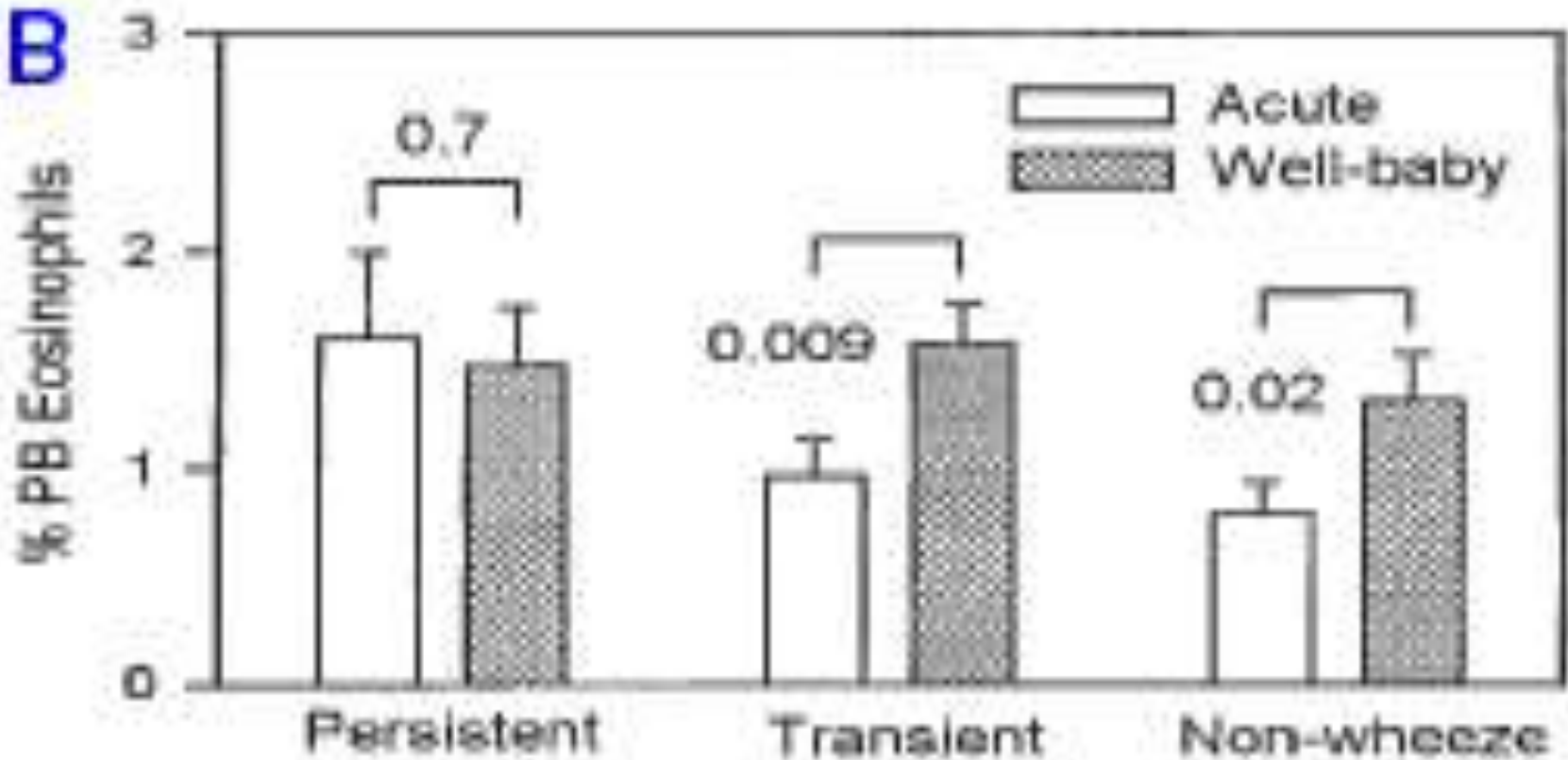
Vizing fenotipleri için risk: 9. ayda serum Ig E seviyesi



Vizing fenotipleri için risk: kardeş sayısı ve kreş

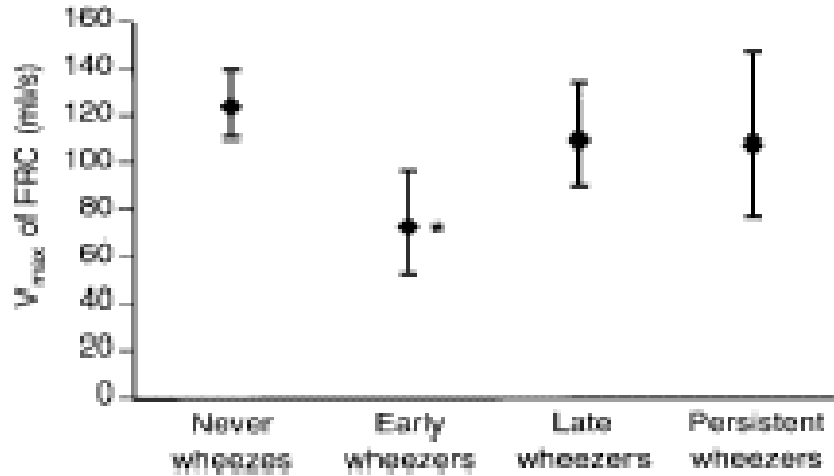


Vizing fenotipleri için risk: periferik kan eozinofili

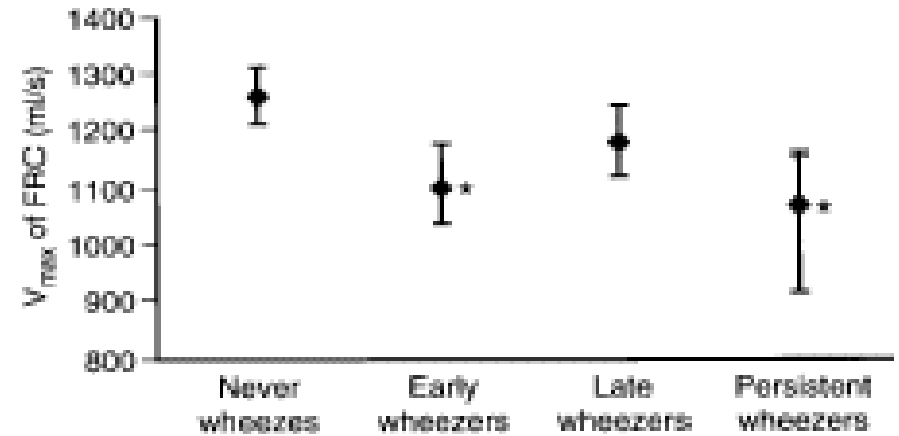


Vizing fenotipleri için risk: SFT

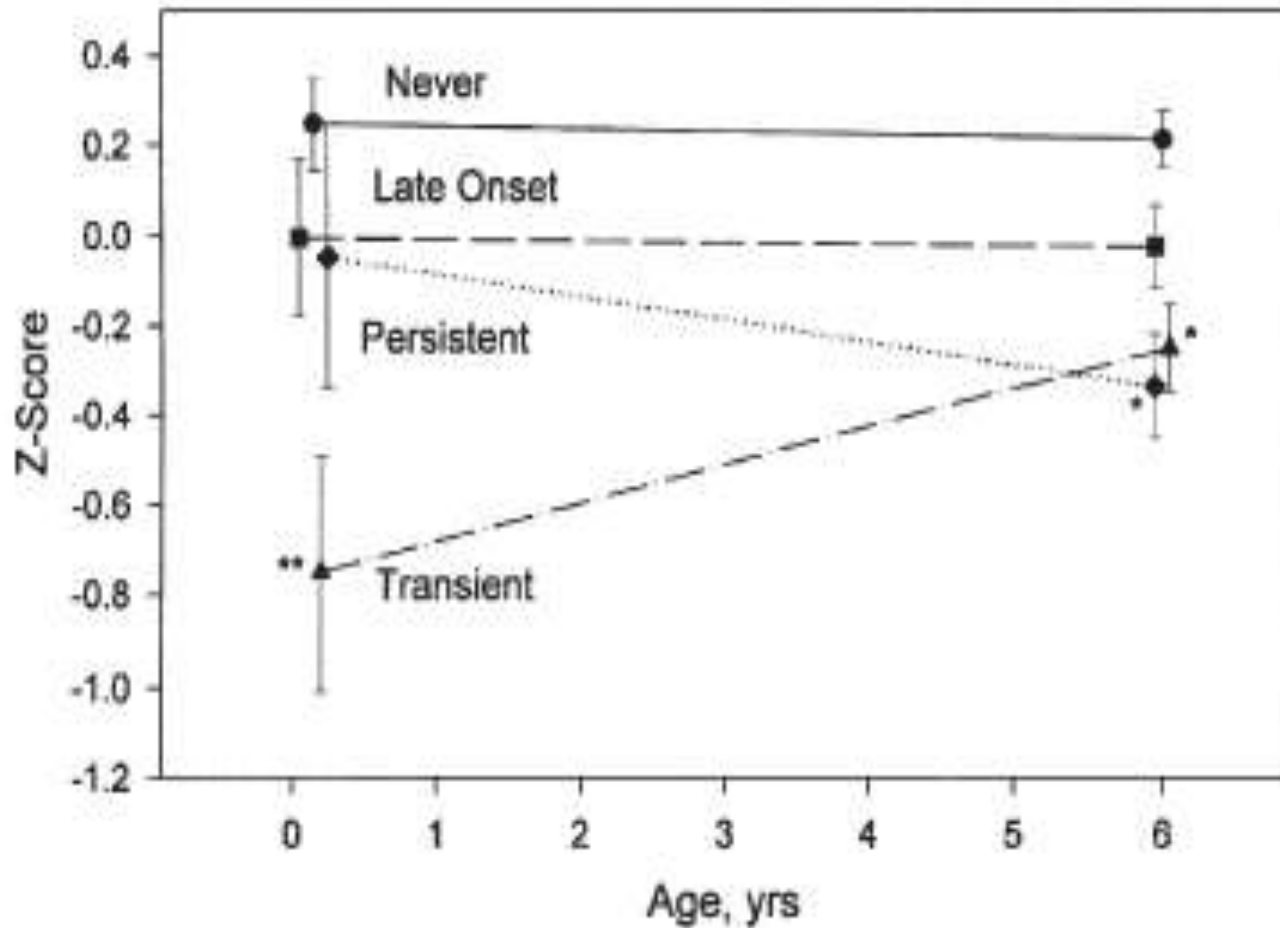
ilk 6 ayda SFT



6 yaşında SFT



Vizing fenotiplerinin SFT prognozu



Persistan vizing risk faktörleri

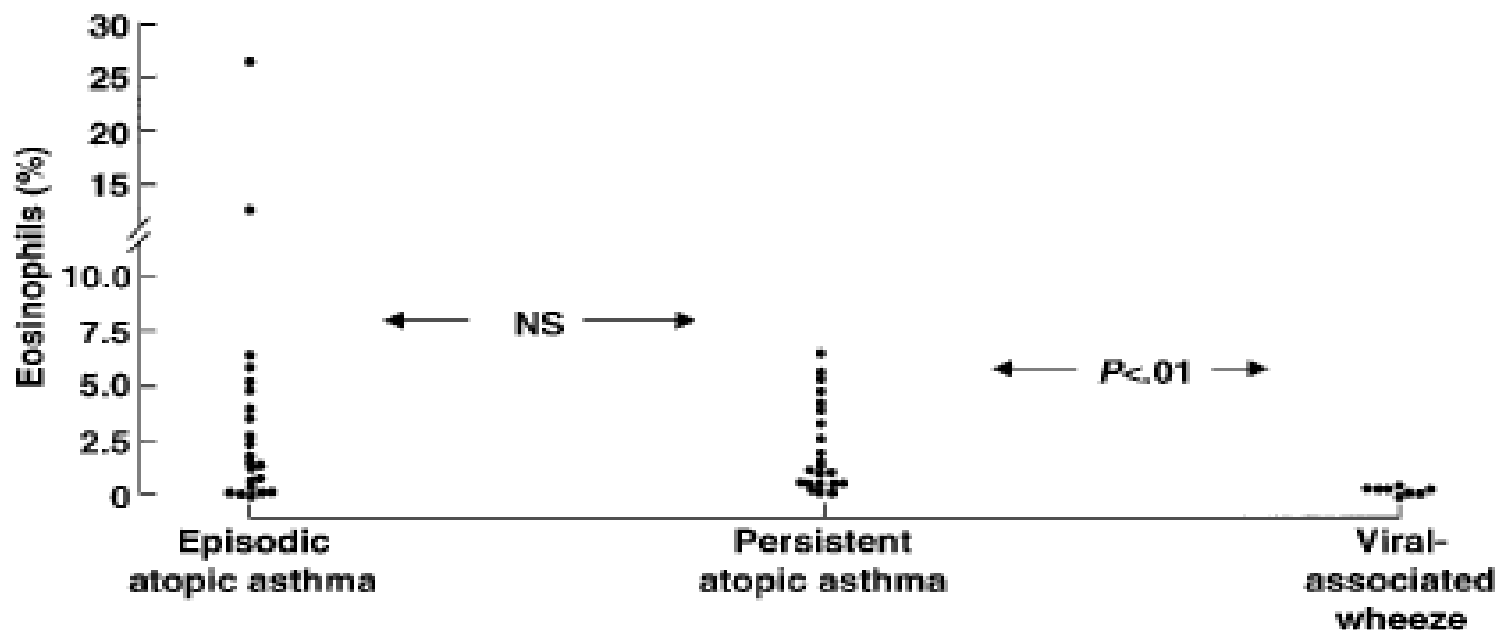
Risk artar:

- Erken atopik duyarlanma
- Özel aeroallerjen ile duyarlanma (perennial ?)
- Eozinofili

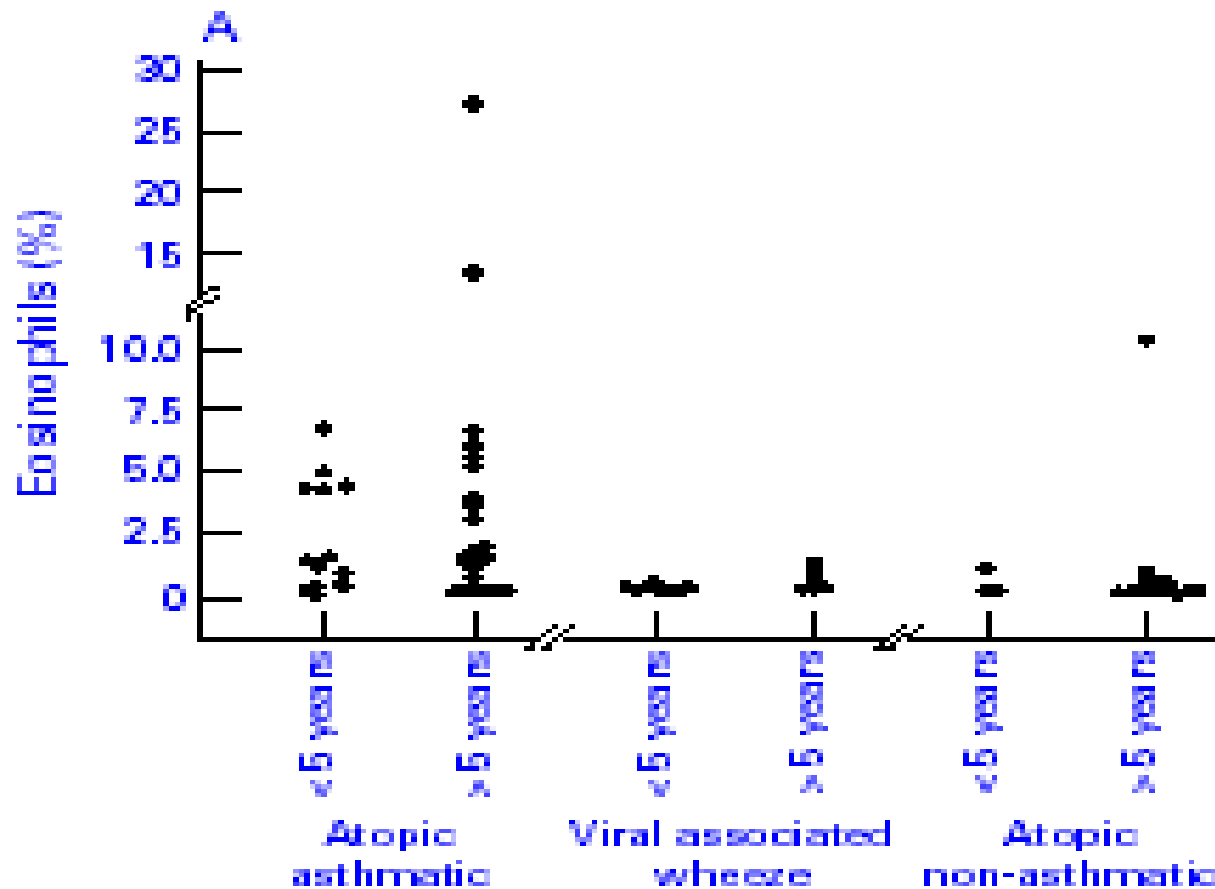
Risk azalır:

- Bebeklikde diğer çocuklarla temas
- Ev hayvanları ile temas
- Çiftlik hayvanları ile temas

Vizing fenotipleri: inflamasyon



Vizing fenotipleri: inflamasyon



Astım belirleyici indeks (Asthma predictive index)

- Erken vizing: İlk 3 yılda en az 1 vizing episodü
- Erken sık vizing: İlk 3 yılda en az 3 vizing episodü

Majör kriter

1. Ailede doktor tanıli astım
2. Doktor tanıli egzema

Minör kriter

1. Eozinofili ($\geq 4\%$)
2. Soğuk algınlığı olmadan vizing
3. Doktor tanıli allerjik nezle

LOOSE İNDEKS: erken vizing + 1 majör veya 2 minör kriter

STRINGENT İNDEKS: erken sık vizing + 1 majör veya 2 minör kriter

Astım belirleyici indekslerin güvenilirliği

SENSITIVITY, SPECIFICITY, POSITIVE PREDICTIVE VALUE, AND NEGATIVE PREDICTIVE VALUE OF THE LOOSE INDEX FOR THE PREDICTION OF ASTHMA FOR ACTIVE ASTHMA AT YR 6, YR 8, YR 11, AND YR 13 SURVEYS

Active Asthma	OR* (95% CI)	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	Positive p Value % (95% CI)	Negative p Value % (95% CI)
At Yr 6 (n = 921)	5.5 (3.5–8.4)	56.6 (53.3–59.9)	80.8 (78.3–83.3)	26.2 (23.4–29.0)	93.9 (92.4–95.4)
At Yr 8 (n = 776)	4.4 (2.8–6.8)	50.5 (47.0–54.0)	81.1 (78.3–83.9)	29.4 (26.2–32.6)	91.3 (89.3–93.3)
At Yr 11 (n = 861)	2.6 (1.8–3.8)	40.1 (36.8–43.4)	79.6 (76.9–82.3)	27.1 (24.1–30.1)	87.5 (85.3–89.7)
At Yr 13 (n = 644)	3.0 (1.9–4.6)	39.3 (35.5–43.1)	82.1 (79.1–85.1)	31.7 (28.1–35.3)	86.5 (83.9–89.1)
In at least one survey (n = 651)	3.9 (2.7–5.7)	41.6 (37.8–45.4)	84.7 (81.9–87.5)	59.1 (55.3–62.9)	73.2 (69.8–76.6)

* $p < 0.00001$: between positive versus negative loose index for prediction of asthma for active asthma at each survey.

SENSITIVITY, SPECIFICITY, POSITIVE PREDICTIVE VALUE, AND NEGATIVE PREDICTIVE VALUE OF THE STRINGENT INDEX FOR THE PREDICTION OF ASTHMA FOR ACTIVE ASTHMA AT YR 6, YR 8, YR 11, AND YR 13 SURVEYS

Active Asthma	OR* (95% CI)	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	Positive p Value % (95% CI)	Negative p Value % (95% CI)
At Yr 6 (n = 937)	9.8 (5.6–17.2)	27.5 (24.6–30.4)	96.3 (95.1–97.5)	47.5 (44.3–50.7)	91.6 (89.8–93.4)
At Yr 8 (n = 775)	5.8 (2.9–11.2)	16.3 (13.7–18.9)	96.7 (95.4–98.0)	43.6 (40.1–47.1)	88.2 (85.9–90.5)
At Yr 11 (n = 875)	4.3 (2.4–7.8)	15.0 (12.6–17.4)	96.1 (94.8–97.4)	42.0 (38.7–45.3)	85.6 (83.3–87.9)
At Yr 13 (n = 653)	5.7 (2.8–11.6)	14.8 (12.1–17.5)	97.0 (95.7–98.3)	51.5 (47.7–55.3)	84.2 (81.4–87.0)
In at least one survey (n = 659)	7.1 (3.5–14.1)	15.7 (12.9–18.5)	97.4 (96.2–98.6)	76.6 (73.4–79.8)	68.3 (64.7–71.9)

* $p < 0.00001$: between positive versus negative stringent index for the prediction of asthma for active asthma at each survey.

ASTIM BELİRLEYİCİ İNDEKS - 1

Loose indeksin duyarlılığının daha yüksek olması çocukluk çağı astımların semptomlarının erken hayatta daha hafif, ilerleyen yaşla ise daha ağır olduğunu düşündürmektedir.

ASTIM BELİRLEYİCİ İNDEKS - 2

Bu anlamda erken hayatta astımı olan ve semptomları ileri yaşta da devam edecek persistan astımlıları belirlemek loose indeksi kullanarak daha olasıdır.

ASTIM BELİRLEYİCİ İNDEKS - 3

Ancak loose indeks semptomları 3 yaşından sonra başlayan ve ileri yaşta da devam eden astımlıları (late onset wheezer) belirlemez.

ASTIM BELİRLEYİCİ İNDEKS - 4

Loose indeks özellikle erken yaşta başlayan astımlı çocukların çoğunu belirler.

ASTIM BELİRLEYİCİ İNDEKS - 5

Loose indeksi (+) olan çocukların %40'ı

VE

Stringent indeksi (+) olanların ise %25'i

ASTIM GELİŞTİRMEYECEKTİR !

Isle of Wight kohort Persistan vizing risk skorlama sistemi

- Ailede astım öyküsü
- Hayatın ilk 2 yılında rekürren ASYİ
- Hayatın ilk yılında rekürren nasal semptomların yokluğu
- 4 yaşında atopik duyarlanma

Risk skoru ≥ 3 olan çocukların 10 yaşında persistan vizing olasılığı, transient vizing geliştirme olasılığından en az 3 kat daha fazla

Risk skoru 4 olan çocukların persistan vizing olasılığı %83

Risk skoru 0 geçici erken vizingi %80 olasılıkla belirleyebiliyor.