



ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNLİĞE

KOAH



Dr. Alev GÜRGÜN

e-posta: alev.gurgun@ege.edu.tr

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı*



Dr. Fazilet KARAKOÇ

e-posta: info@faziletkarakoc.com

*İstanbul Memorial Ataşehir Hastanesi
Çocuk Göğüs Hastalıkları Uzmanı*

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); zararlı toz, gaz ve parçacıklara karşı hava yolları ve akciğerlerin kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve ilerleyici hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Küresel Hastalık Yükü Çalışması'na göre, yılda yaklaşık üç milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde, tüm dünyada üçüncü ölüm nedenidir. Önümüzdeki yıllarda, daha üst sıralarda yer alması beklenmektedir. Ülkemizde, BOLD-Adana KOAH prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %19.1 olduğu (erkeklerde %28.5, kadınlarda %10.3) saptanmıştır. Sigara içen bireylerin %50'sinden azında KOAH gelişmektedir. Bu durum da, sigara dışında da bazı faktörlerin hastalık gelişimini etkilediğini düşündürmektedir. KOAH; genetik duyarlılıkla, çevresel uyarılara maruziyet arasında karşılıklı etkileşim sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Aktif sigara içimi hastalığın en önemli nedenidir. Ancak, mesleki maruziyet ve iç ortam hava kirliliği de önemli risk faktörleridir. Bunlara ek olarak, yoksulluk, yetersiz beslenme ve fiziksel inaktivite gibi diğer risk faktörleri ise hastalık gelişimi ve prognozla, daha dolaylı ilişkilere sahiptir. Çevresel tütün dumanına maruziyet ve dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde daha az önemli görünürken, hastalığın kötüleşmesine katkıda bulunurlar. Bu hastalık, aslında intrauterin dönemde başlar. Akciğer büyümesi; gebelikte başlayan, doğumdan sonra devam eden, çocukluk ve adolesan dönemlerdeki maruziyetlerden etkilenen bir süreçtir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör (annenin sigara içimi, çocuklukta aktif veya pasif sigara dumanına maruziyet, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite, çocukluk solunumsal infeksiyonları

vb.), KOAH gelişim riskini arttırma potansiyeline sahiptir. KOAH'ın intrauterin dönemde başladığını gösteren çok sayıda ve güçlü çalışma vardır. Bu nedenle, henüz anne karnında iken risk faktörlerinin bilinmesi ve gerekli önlemlerin alınması çok önemlidir. En önemli risk faktörü; annenin hamileliğinde aktif sigara içmesidir. Hamileliğinde sigara içen annelerin çocuklarında, ilerleyen dönemde FEV₁'de, içmeyenlere göre yaklaşık %1.5 oranında azalma bildirilmiştir. 1980-1984 yılları arasında yapılan Tucson Çocuk Solunum Çalışmasında 169 yeni doğan çalışmaya alınmış ve FRC düzeyinde maksimal ekspiratuvar akımları (Vmax FRC) ölçülmüş ve bu ölçümler katılımcıların 11, 16 ve 22. yaşlarında tekrarlanmıştır. Bu çalışmada, doğumda en düşük Vmax FRC'ye sahip yenidoğanların, daha yüksek değerlere sahip olanlara göre, boy, kilo, yaş ve cinsiyete göre uyarlandıktan sonra 22 yaşına kadar en düşük FEV₁, FEV₁/FVC ve FEF25-75 değerlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu çalışma doğumda düşük akciğer fonksiyonlarına sahip olmanın KOAH için bir risk faktörü olduğunu ve KOAH için koruma stratejilerinin fetal dönemde başlaması gerektiğini göstermektedir. Aynı çalışmanın verileri kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise, anne/babanın sigara içiminin ve çocuklukta sigara içiminin genç yetişkinlerdeki erken akciğer fonksiyon kaybı üzerinde sinerjik etki gösterdiği bildirilmiştir. Bebeklerin erken doğması da akciğer fonksiyonlarını uzun dönemde etkileyen faktörlerdendir. Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi infeksiyonlarının, erişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında azalma ve solunumsal semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Üç yaşından önce radyolojik olarak kanıtlanmış pnömoni geçiren çocukların erişkin dönemde FEV₁/FVC oranlarının, erken dönemde pnömoni geçirmeyenlere göre düşük olduğu gösterilmiştir (0.76 vs. 0.8 p < 0.001). Çocukluk döneminde sık geçirilen akciğer infeksiyonları, bronş aşırı duyarlılığına ve ilerleyen dönemde de KOAH'a neden olmaktadır. Çocukluk çağı astımı, KOAH açısından en önemli risk faktörlerinden biridir.

Doğumdan sonra hemen ölçüm yapıldığında; astımı olan çocuklarda maksimal akımlarda ve akciğer kompliyansında anlamlı düşüklük olduğu da saptanmıştır.

Anne karnında akciğer büyümesindeki eksiklik ve düşük doğum ağırlığı, astım gelişimi için risk faktörüdür. Uzun dönem çalışmalar erken okul yıllarına ulaştıklarında persistan astımı olan çocukların FEV₁ düzeylerinde belirgin bir kayıp olduğu gözlenmektedir. Maksimal ekspiratuvar akım hızlarında 6-7 yaşlarında gözlenen azalmanın % 40'ının doğumda var olduğu, %60'ının ise okul öncesi dönemde geliştiği bildirilmiştir.

Sonuç olarak doğumdan itibaren ilk 6 yaş persistan astımı olan çocuklarda hava yolu obstrüksiyonu için çok kritiktir. Okul yıllarında ve erişkin dönemde de astımın doğal seyri ile uyumlu olarak solunum fonksiyonlarında bir azalma görülse de hayatın erken dönemlerindeki kayıplarla kıyaslandığında bu çok daha düşüktür. FEV₁'deki bu azalmalar, yaşamın ilerleyen dönemlerinde KOAH gelişimine neden olmaktadır. Astımlı çocuklarda artmış KOAH sıklığı, sigara içmeden bağımsızdır. KOAH'lı hastalarda erişkin yaşta saptanan FEV₁ düşüklüklerinin aslında çocuklukta beri devam ettiği de düşünülmektedir. Çocukluk astımı yanı sıra, okul öncesi dönemdeki wheezing atakları da KOAH için risk faktörleri arasındadır. Çocukluk dönemindeki 'olumsuz faktörler', erişkin dönemdeki sigara içimi kadar riskli düşünülmektedir. Bugüne kadar yayımlanmış en uzun süreli izlem çalışmasında (50 yıl); 1964 yılında 10-15 yaşlarında çalışmaya alınan çocuklar, 60-65 yaşlarında tekrar KOAH gelişimi açısından değerlendirildi. Çocukluk astımı ve çocukluk çağındaki viral infeksiyonların KOAH gelişim riskini arttırdığı saptanmıştır.

Prenatal dönemden itibaren başlayan malnütrisyon da erişkin dönemde KOAH açısından risk faktörüdür. Kronik olarak beslenme yetersizliği olan toplumlarda, annedeki mikrobese eksikliklerinin (vitamin, mineral, yağ) çocuklarda FEV₁, FVC düzeylerini olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Bir başka çalışmada, doğumdan önce ve sonra annenin diyetine vitamin A desteği eklenmesinin bu annelerden doğan çocuklarda 9-13 yaşlarında solunum fonksiyon testlerinin placebo alan gruba göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Adolesan dönemde sigara içimi KOAH için risk faktörüdür. 20-25 yaş civarında solunum fonksiyonları en



üst seviyededir. Bu yaşlardan itibaren akciğer fonksiyonları azalmaya başlar. Sigara içenlerde, yıllık FEV₁ kaybı, içmeyenlere göre daha fazladır ve bu kişilerde KOAH daha erken yaşta ve daha hızlı gelişir. "Küresel Gençlik Tütün Araştırması" sonuçlarına göre 2003-2012 verileri karşılaştırıldığında, 13-15 yaş grubunda herhangi bir zaman sigara içenlere %23, devamlı içenlerde %51, nargile içenlerde %88, gelecek yıl başlarım diyenlerde %96 artış saptanmıştır. İyi uygulanmayan kanunlar nedeniyle, gençler giderek daha fazla sigara içiyor. Bu veriler ışığında gelecek 20 yıl içinde bugünkünden daha fazla KOAH hastası olacağı ön görülebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada; sigara karşıtı kampanyalar sayesinde adolesanlarda sigara içme oranını 1996 yılında %18 civarında iken, 2014 yılında %3'e düşüğü gösterilmiştir. Ancak ne yazık ki, elektronik sigara içiminin oranı ise 2010 yılında %1.5 iken 2014 yılında %17.2' ye ulaştığı gösterilmiştir.

Çocukluk döneminde geçirilen ciddi infeksiyonlar, ilerleyen dönemde bronş hiperreaktivitesi ve KOAH gelişiminde katkıda bulunur. KOAH gelişimi için genetik risk faktörlerinin de etkili olduğu bilinmektedir. Konjenital alfa-1 antitripsin (AAT) enzim eksikliği, serum AAT düzeylerinde belirgin azalma ve 30-40 yaşlarında amfizem gelişme riski ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Kalıtsal AAT eksikliği, günümüzde KOAH gelişimine neden olduğu bilinen tek genetik anormalliktir. Kuzey Amerika ülkelerinde yapılan çalışmalarda AAT eksikliğini, KOAH'lı hastaların %1'inden azında hastalık gelişiminden sorumlu olduğu bildirilmiştir. İlk kez 1963 yılında Lauurell ve Eriksson tarafından tanımlanan bu anormallik bugün tam olarak anlaşılmış, sorumlu gen ve mutasyonları belirlenmiş, neden olduğu amfizem patogenezi anlaşılmış ve özgün tedavi yaklaşımları geliştirilmiştir. Alfa-1 antitripsin eksikliği dışında, akciğer fonk-

siyon kaybından sorumlu olan bir diğer gen de, MMP12 (matriks metalloproteinaz 12)'dir. KOAH gelişiminde diğer risk faktörleri; yaşın ilerlemesi ve cinsiyettir. Yaşın, direkt olarak KOAH gelişimine neden olduğu tartışmalıdır. Ancak ilerleyen yaşla birlikte hava yolu ve parankimin yaşlanması, KOAH'la ilişkili yapısal değişiklikleri taklit edebilir. Cinsiyetle ilgili olarak; daha önceki yıllarda erkeklerde, kadınlardan daha fazla görüldüğü ve mortalitesinin daha fazla olduğu biliniyordu. Son yıllardaki veriler, bu oranların eşitlendiği yönündedir. Ancak son yıllardaki çalışmalar; sigara içiminin kadınlarda da artması nedeniyle KOAH görülme sıklığının her iki cinsiyette de eşit olduğu vurgulanmaktadır. Benzer düzeyde sigara tüketen kadın ve erkekler karşılaştırıldığında, kadınlarda küçük hava yolu obstrüksiyonunun daha fazla görüldüğü de saptanmıştır.

Avrupa Solunum sağlığı çalışmasında, bronş aşırı duyarlılığı ve astımın, sigaradan sonra KOAH gelişimine neden olan ikinci en önemli faktör olduğu ve genel popülasyonun %15'inde oranında risk yarattığı saptanmıştır. Sigara içme durumunda bu risk oranı %39 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak KOAH gelişiminde, anne karnından itibaren etkili olan birçok çevresel faktör bulunmaktadır. Bu çevresel risk faktörlerinin önlenmesi, erişkin dönemde hastalık gelişimini azaltabilmektedir. Çocukluk döneminde alınacak önlemler arasında; prematüritenin önlenmesi, çocuklarda hayatın erken dönemlerindeki alt solunum yolu infeksiyonlarının en önemli nedeni olan RSV'ye karşı aşının bulunması, çocukluk çağı astımının önlenmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesi ve en önemlisi prenatal dönemden itibaren özellikle erken çocuklukta sigaraya maruziyetin önlenmesi, adolesan dönemden itibaren ise aktif sigara içiminin engellenmesi KOAH riskini belirgin olarak azaltabilir.