



*Il Pediatra tra famiglia,
protocolli e linee guida*

Wheezing in età prescolare

Francesco Paravati
UOC Pediatria - Crotone



9 - 16 SETTEMBRE 2006

**CENTRO CONGRESSI VILLAGGIO VALTUR
BAIA DI CONTE ❁❁❁❁ ALGHERO**

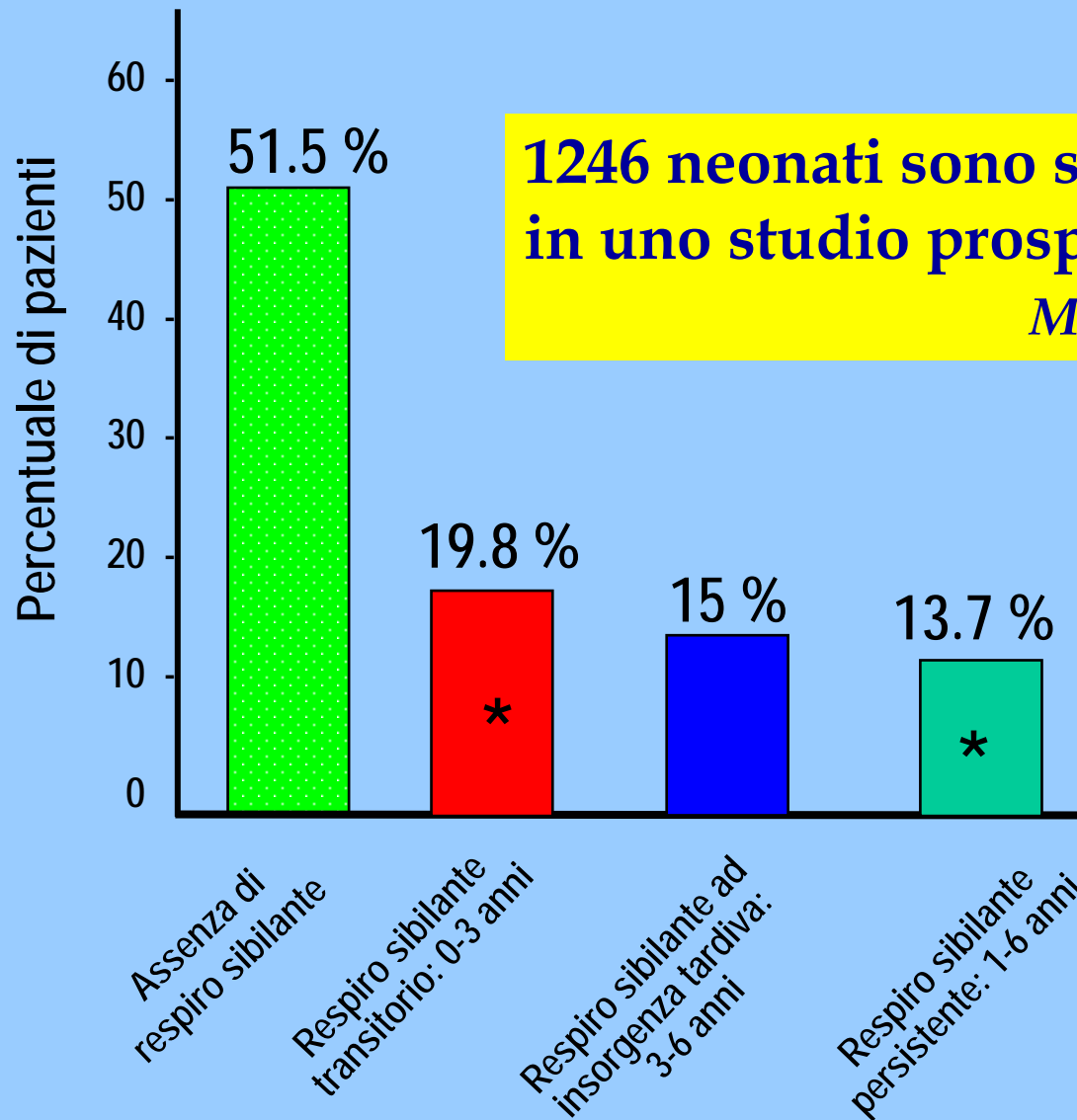
Nel bambino da che età si può parlare di asma?

- 1) > 1 anno
- 2) > 3 anni
- 3) > 5 anni
- 4) > 10 anni

Nel bambino che fischia, qual è il fattore di rischio più importante per avere asma?

- 1) avere i genitori asmatici
- 2) avere la rinite allergica
- 3) avere avuto un'infezione da VRS
- 4) avere avuto un'infezione da clamidia

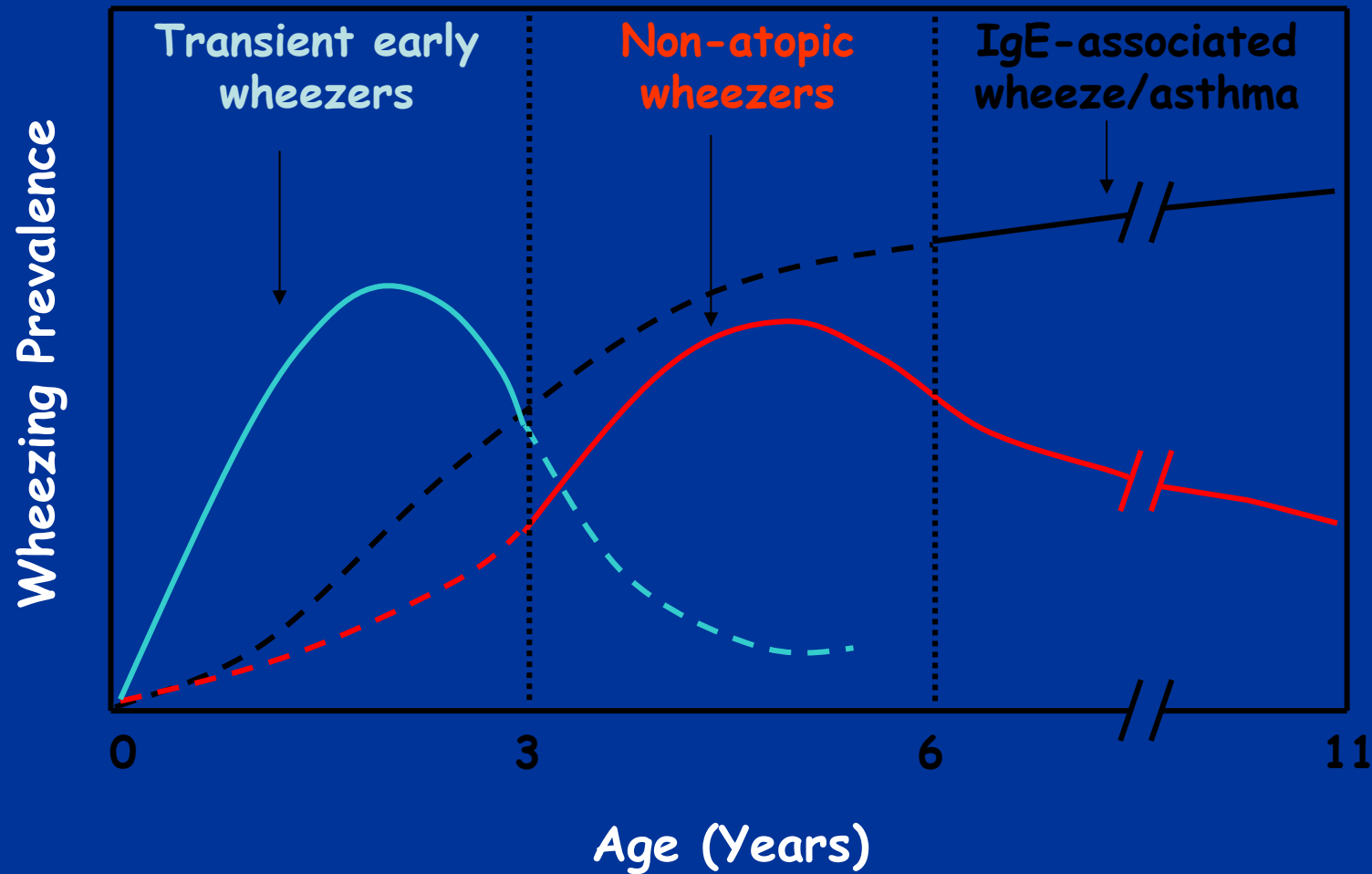
Wheezing e asma nell'infanzia



1246 neonati sono stati seguiti per 6 anni
in uno studio prospettico

Martinez NEJM 1995; 332:133

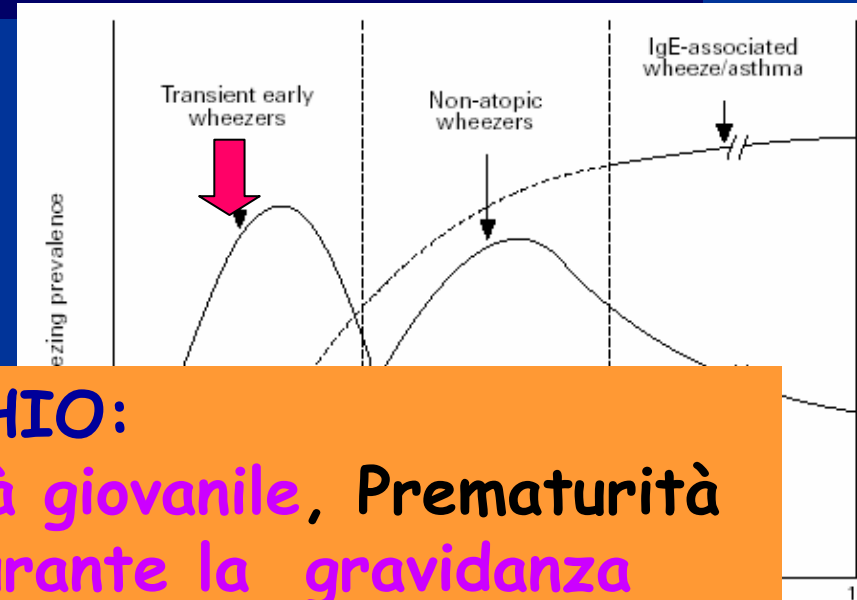
Wheezing Infants



Martinez FD et al. J Allergy Clin Immunol 1999;104:S169-S174

Transient early wheezers

- ❖ Wheezing transitorio fino a 3 anni (bronchiti asmatiformi)



- ❖ Dopo 3 anni

- ❖ Stanno interc...

- ❖ Hanno vie aeree più piccole

- ❖ Flogosi neutrofila

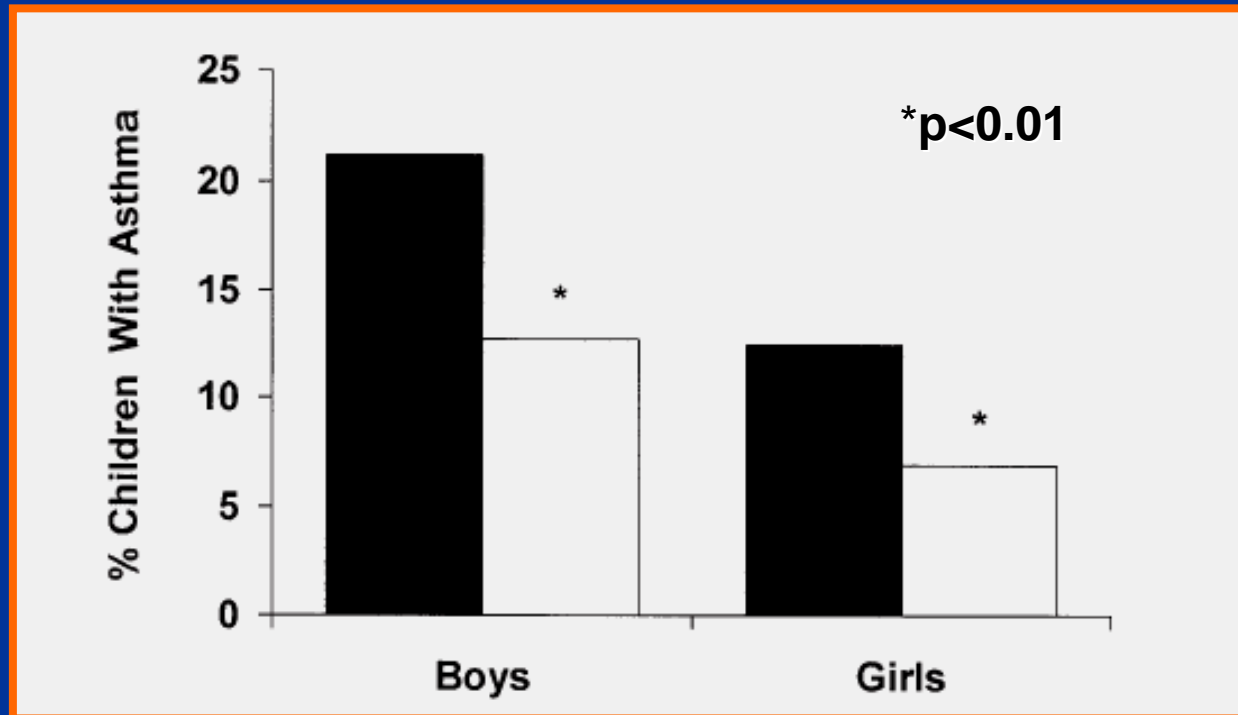
FATTORI DI RISCHIO:

- ▶ **Gravidanza in età giovanile, Prematurità**
- ▶ **Fumo materno durante la gravidanza ed esposizione postnatale al fumo passivo materno**
- ▶ **Scolarizzazione precoce**

Martinez F.

Increased incidence of asthma in children of smoking mothers

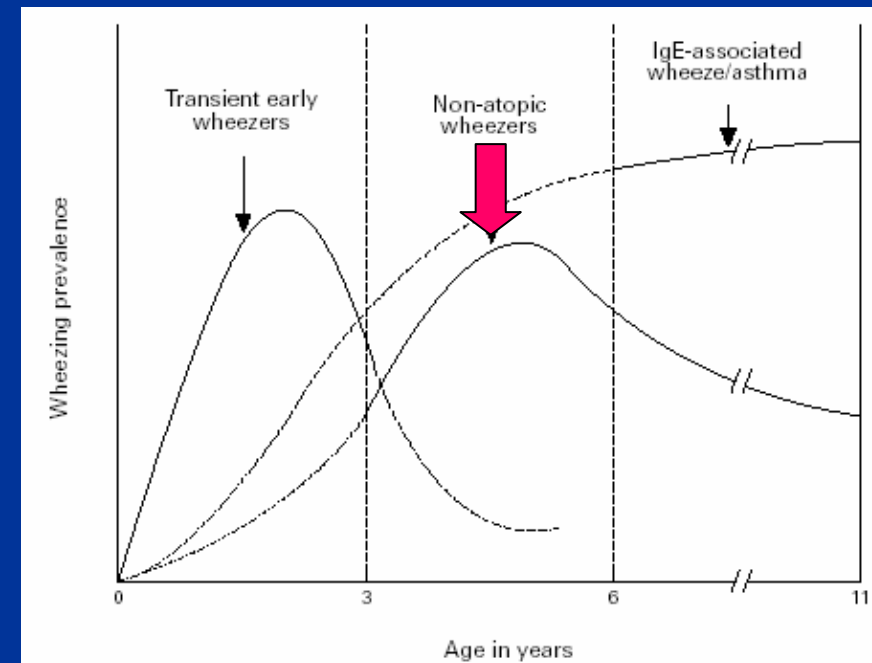
Pediatrics 2002; 89: 21-26



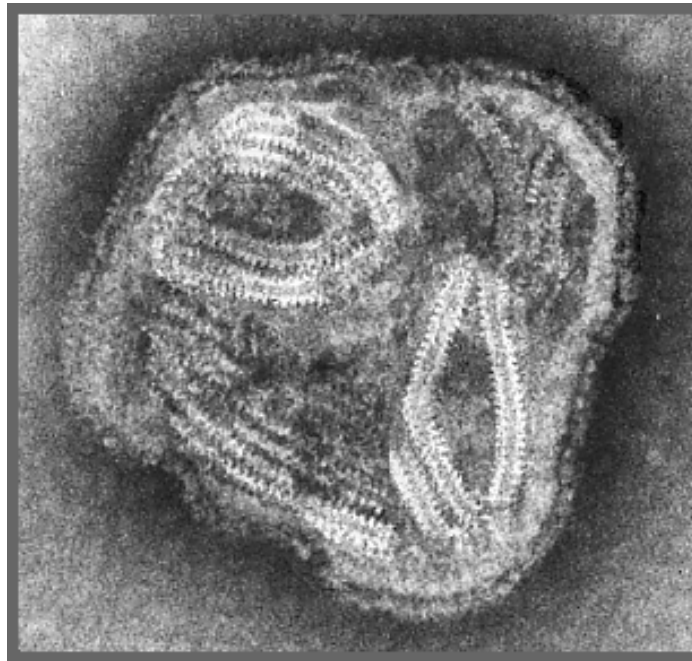
I nati da madri che hanno fumato in gravidanza almeno 10 sigarette al giorno sviluppano asma in modo significativamente maggiore rispetto ai figli di madri che hanno fumato meno o per nulla. Il fumo paterno è influente.

Non atopic (late onset) wheezers

- ❖ Wheezing fino a 11 anni
- ❖ In genere dopo episodio di bronchiolite
- ❖ No atopia
- ❖ Hanno alterazione del calibro del lume bronchiale

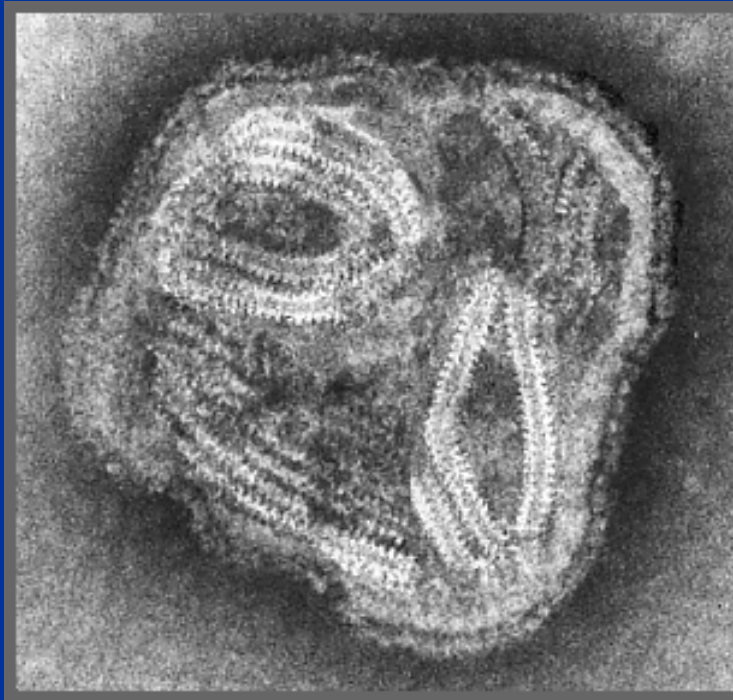


WANTED



VRS

VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE (VRS)

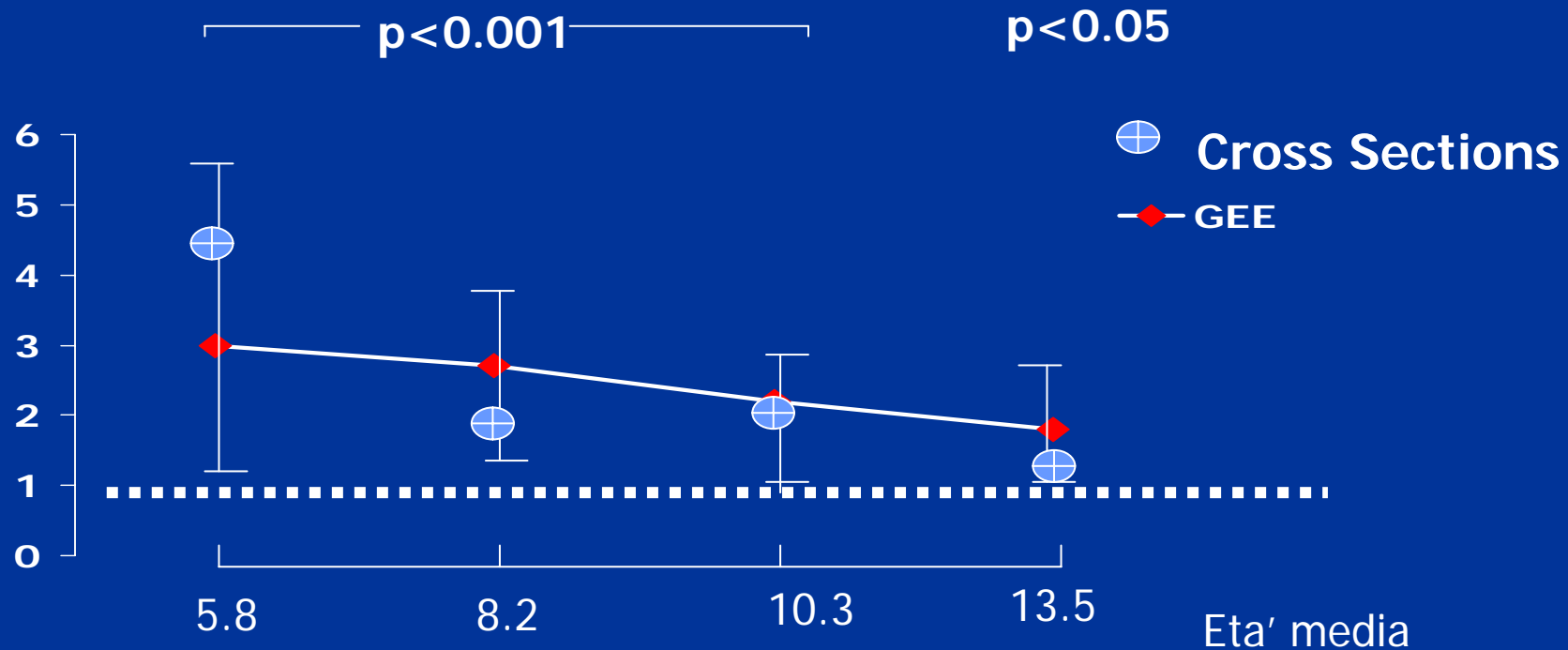


- Paramyxovirus , RNA unico filamento, Sottotipi A e B, con 10 proteine
- **Glicoproteina G** permette l'adesione alle cellule respiratorie
- **Glicoproteina F** responsabile della penetrazione del virus nella cellula ospite e della formazione di sincizi

R. T. Stein

RSV in early life and risk of wheezing and risk of wheeze and allergy by age 13 years

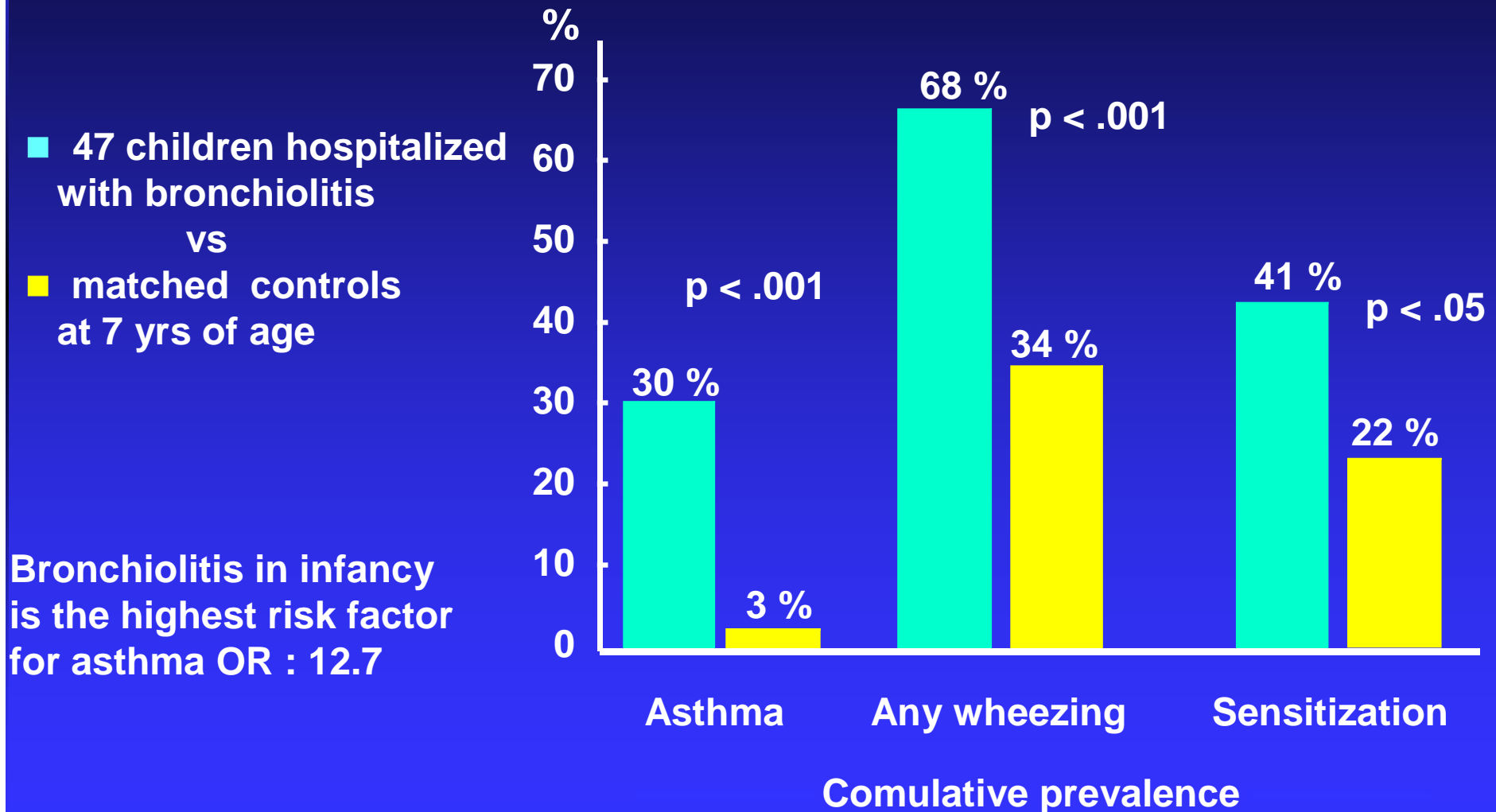
Lancet 1999; 354: 541



I bambini con infezione (LRIs) da RSV hanno un rischio aumentato di wheezing fino ad 11 anni, ma il rischio si azzerà ai 13,5 anni

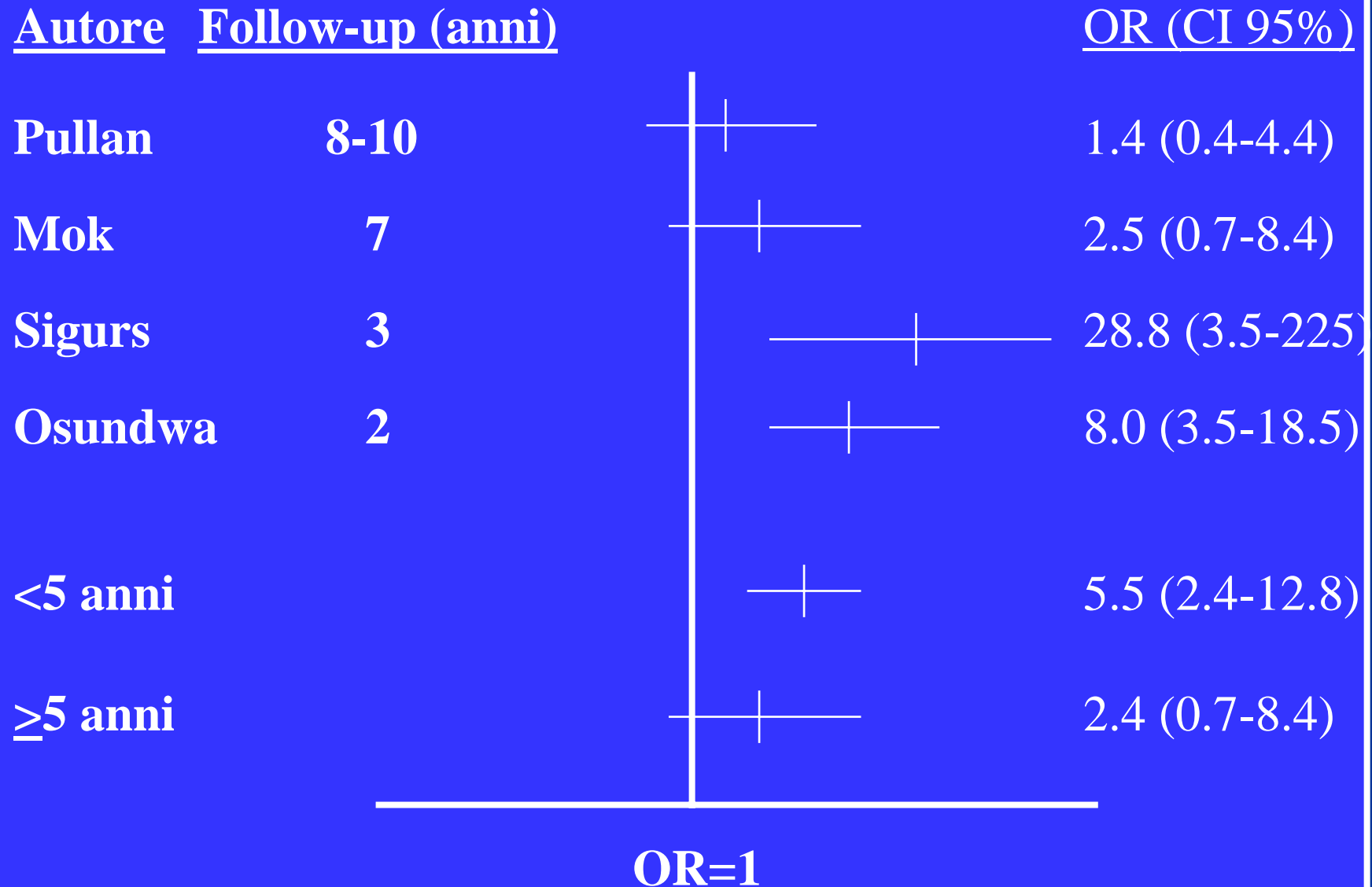
Respiratory sincinzial virus bronchiolits in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7 yrs

Sigurs A.J.R.C.C.M. 2000; 161: 1501



Relazione tra Bronchiolite da VRS e Wheezing ricorrente

MCT Kneyber, Acta Ped 2000

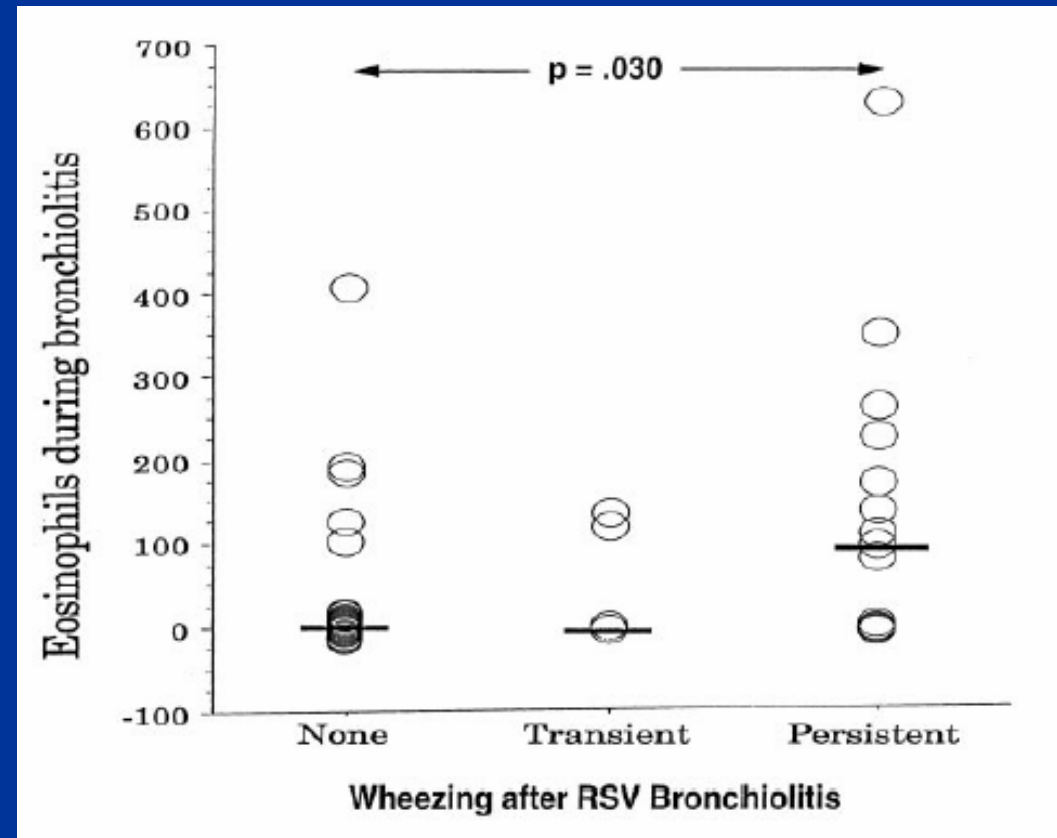


D R Ehlenfield

Eosinophilia at the Time of Respiratory Syncytial Virus
Bronchiolitis Predicts Childhood Reactive Airway Disease

Pediatrics 2000;105:79-83

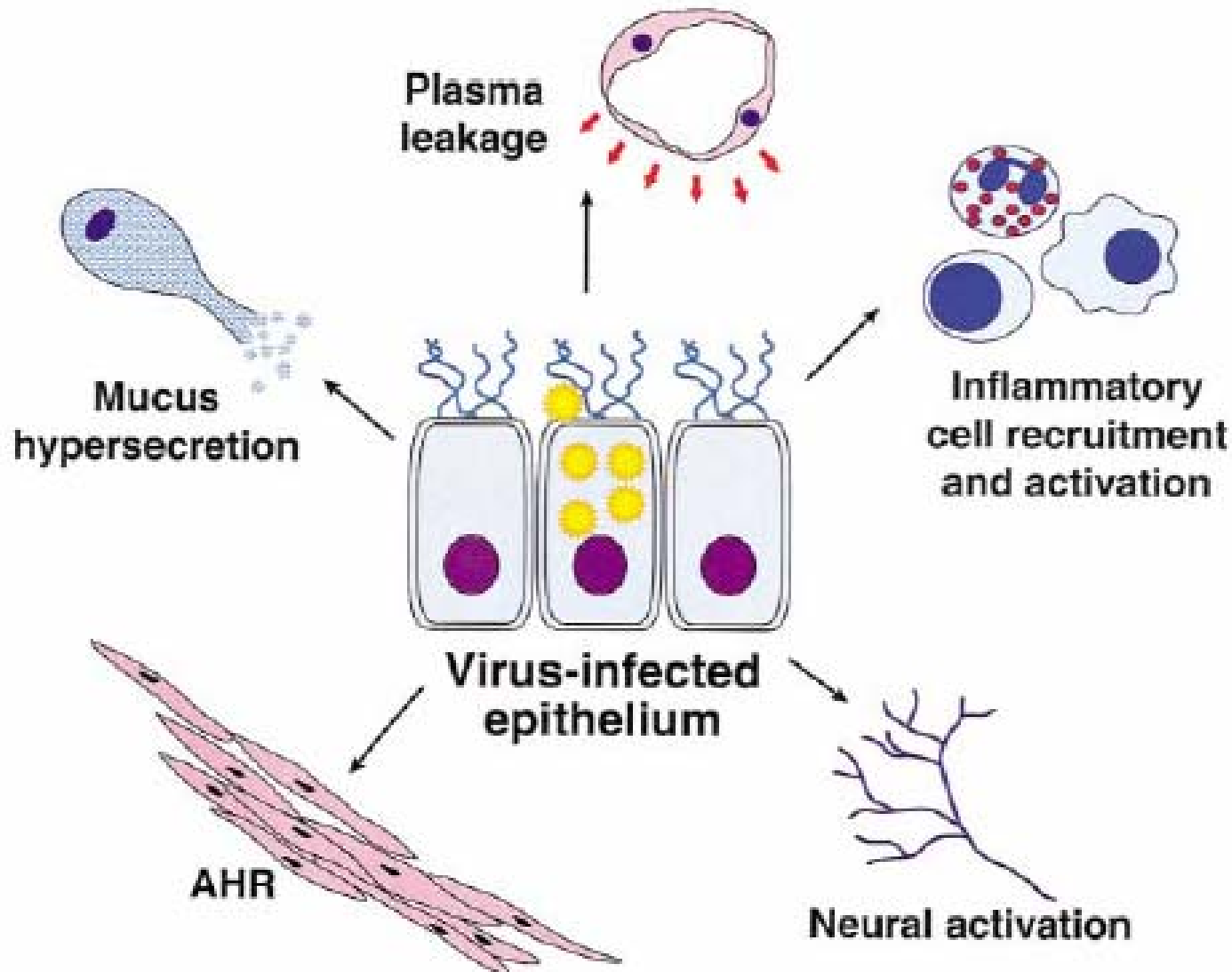
L'eosinofilia (>1%)
durante la bronchiolite
è predittiva dello sviluppo
di wheezing persistente



JE Gern, WW Busse

The role of viral infections in the natural history of asthma

J Allergy Clin Immunol 2000;106:201-12





FIBRE NERVOSE
SENSORIALI

Irritanti
Allergeni
Mediatori

TACHICHININE

NK-1

Tosse

Essudazione
Plasmatica

Flusso
ematico

Adesione
dei neutrofili

Clearance
mucociliare

Broncospasmo

S.N.C.

Apnea

RSV



Stimolazione NANCe

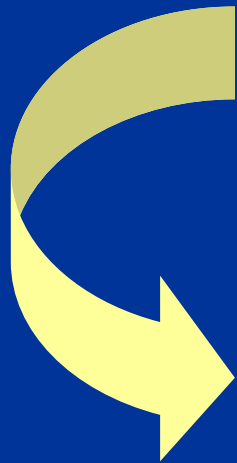
↓Th1 ↑Th2

ANOMALIE DELLE VIE AEREE

ATOPIA

+

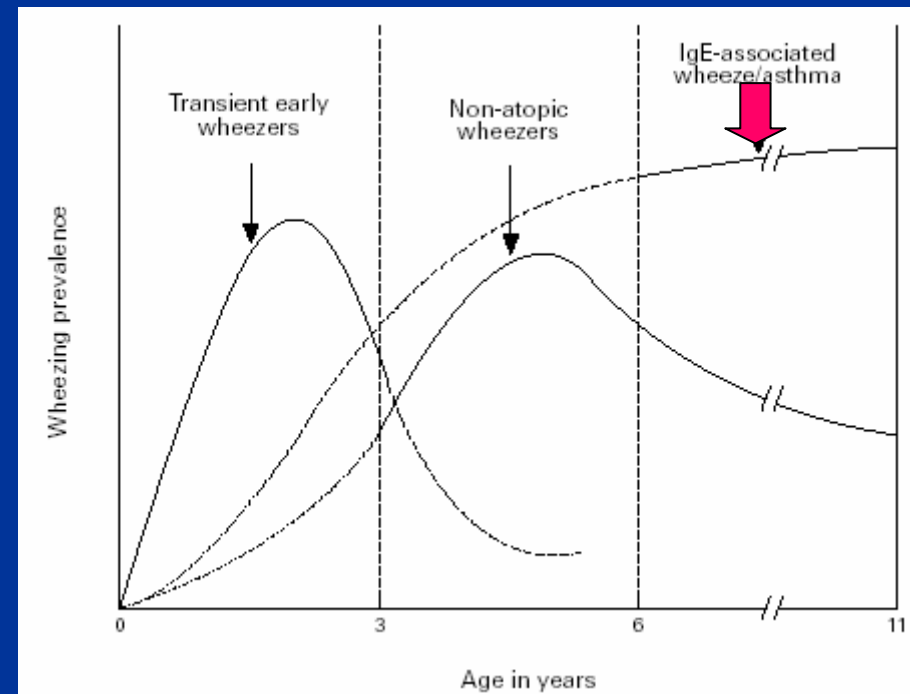
RSV



WHEEZING

IgE associated wheeze/asthma (persistent wheezers)

- ❖ Wheezing persistente
- ❖ associati ad atopia
- ❖ indipendente dalle infezioni virali
- ❖ flogosi eosinofila



Trattamento del wheezing in età prescolare

Bambino di 3 anni, con madre con asma da acari, con SPT positivi per acari e wheezing ricorrente (1 episodio al mese).
Quale terapia consigli?

- 1) β_2 stimolante con breve ciclo di steroide per os
- 2) steroide inalatorio
- 3) antileucotriene
- 4) macrolide

McKean

INHALED STEROIDS FOR EPISODIC VIRAL WHEEZE OF CHILDHOOD



the cochrane library

Issue 1, 2002

NON VI SONO EVIDENZE CHE SUPPORTINO IL TRATTAMENTO CON STEROIDI INALATORI A BASSE DOSI PER LA PREVENZIONE DELL'ASMA DA VIRUS (OR=0,82 di ricorso agli steroidi sistemici)

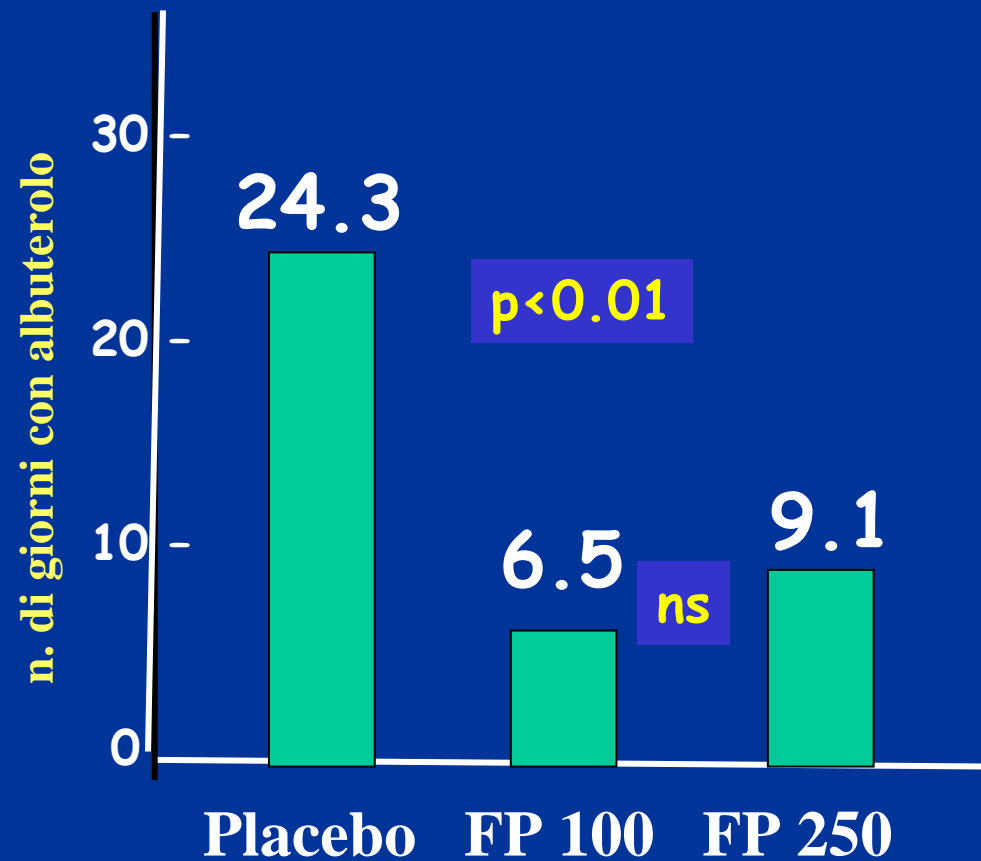
TRATTAMENTI SALTUARI CON STEROIDI INALATORI AD ALTE DOSI (BUD o BCP 1,6-2,2 mg/die) SONO UNA STRATEGIA EFFICACE PER L'ASMA INDOTTA DA VIRUS (OR=0,53 di ricorso agli steroidi sistemici)

AM Teper

EFFECTS OF INHALED FLUTICASONE PROPIONATE IN CHILDREN LESS THAN 2 YEARS OLD WITH RECURRENT WHEEZING

Pediatric Pulmonology 2004; 37: 111

- ➔ 30 b. (<2 aa) con wheezing ricorrente e a rischio di asma
- ➔ FP 50 µg bid o
FP 125 µg bid o
placebo per 6 mesi



Determinano pochi effetti sulla crescita e sul metabolismo osseo

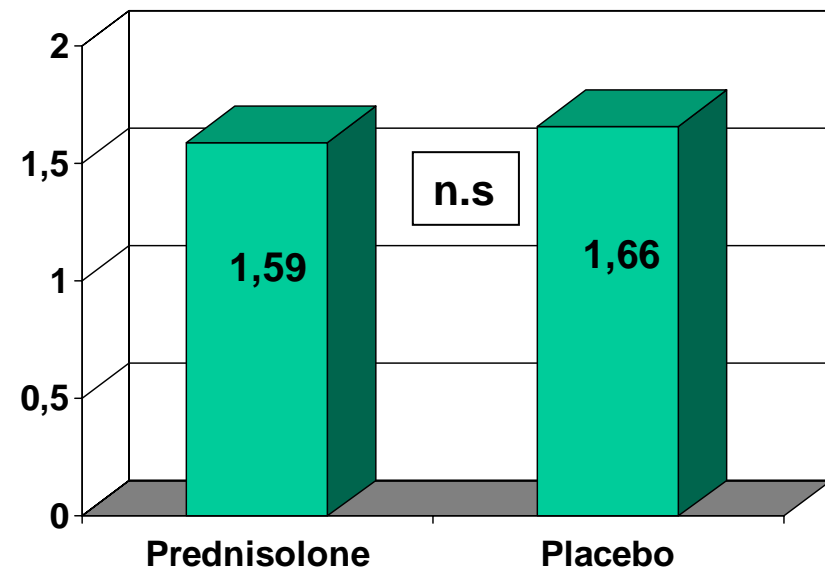
A. Oommen

**EFFICACY OF A SHORT COURSE OF PARENT-INITIATED
ORAL PREDNISOLONE FOR VIRAL WHEEZE IN CHILDREN
AGED 1-5 YEARS: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL**

Lancet 2003; 362: 1433

- ❖ B (1-5a) ospedalizzati per wheezing
- ❖ Stratificati in base al livello sierico di ECP, EPX
- ❖ Prednisolone (20 mg) o placebo x 5 gg

Media dei sintomi respiratori diurni e notturni nei primi 7 giorni



Pao CS

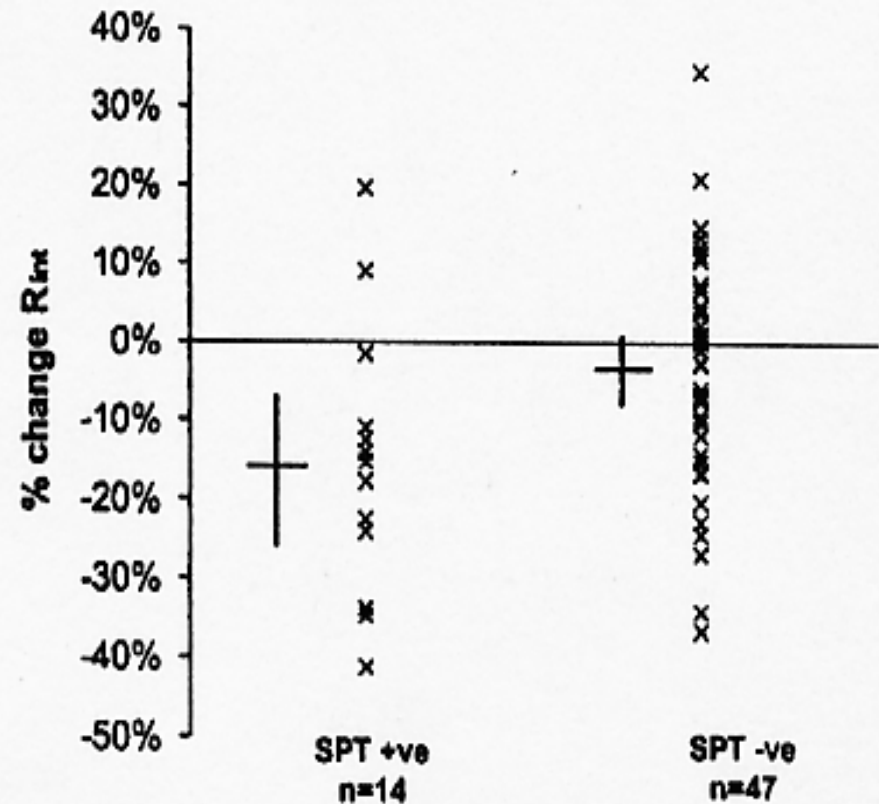
**Randomized controlled trial of fluticasone in preschool children
(age 2-5 years) with intermittent wheeze**

Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 945-49

DCCP random

fluticasone 100 mcg x 2/di x 6 settimane

end-point: resistenze delle vie aeree



Il trattamento con steroidi inalatori è efficace negli atopici

Criteri di Rischio per Asma nell'Early Wheezing

Castro-Rodriguez, AJRCCM 2000; 162: 1403

Criteri Maggiori

1. Asma nei genitori
2. Dermatite atopica

Criteri Minori

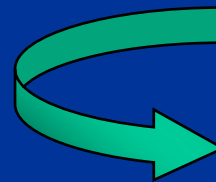
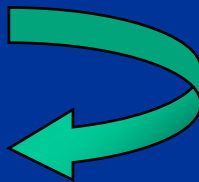
1. Rinite allergica
2. Wheezing anche senza raffreddore
3. Eosinofilia ($\geq 4\%$)

1 criterio maggiore oppure 2 criteri minori

Wheezing precoce



Asma nel 59%



Wheezing precoce
frequente

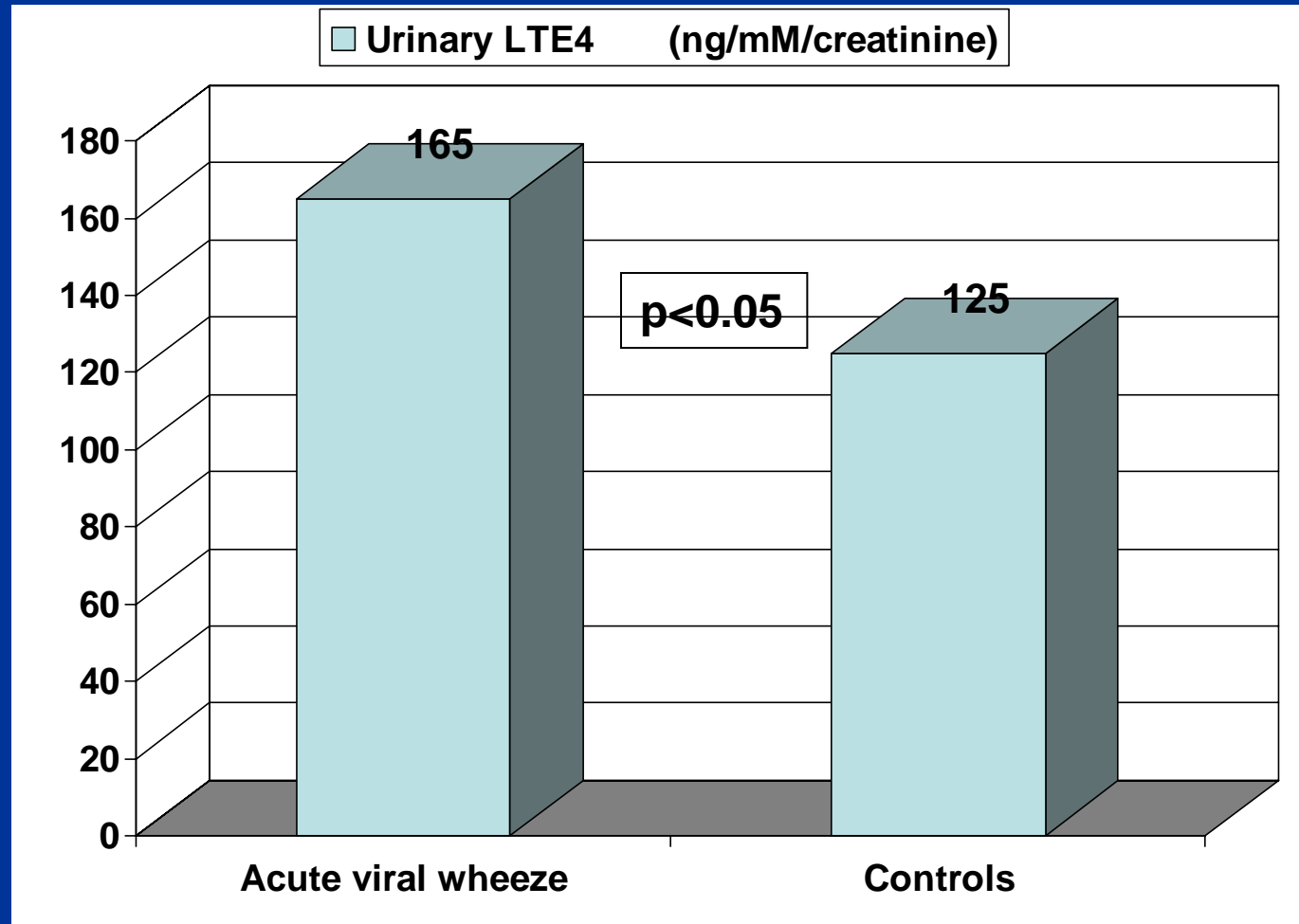


Asma nel 76 %

A. Oommen

Urinary leukotriene E4 in preschool children with acute clinical viral wheeze

Eur Respir J 2003; 21: 149



K Wedde-Beer

Leukotrienes mediate neurogenic inflammation in lungs of young rats infected with respiratory syncytial virus

Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2002; 282: L1143

Il pretrattamento (1 giorno prima dell'inalazione) con montelukast inibisce lo stravasamento dell'albumina nelle vie aeree di topi infettati da RSV, con un maggior effetto nei topi molto giovani rispetto a quelli adulti



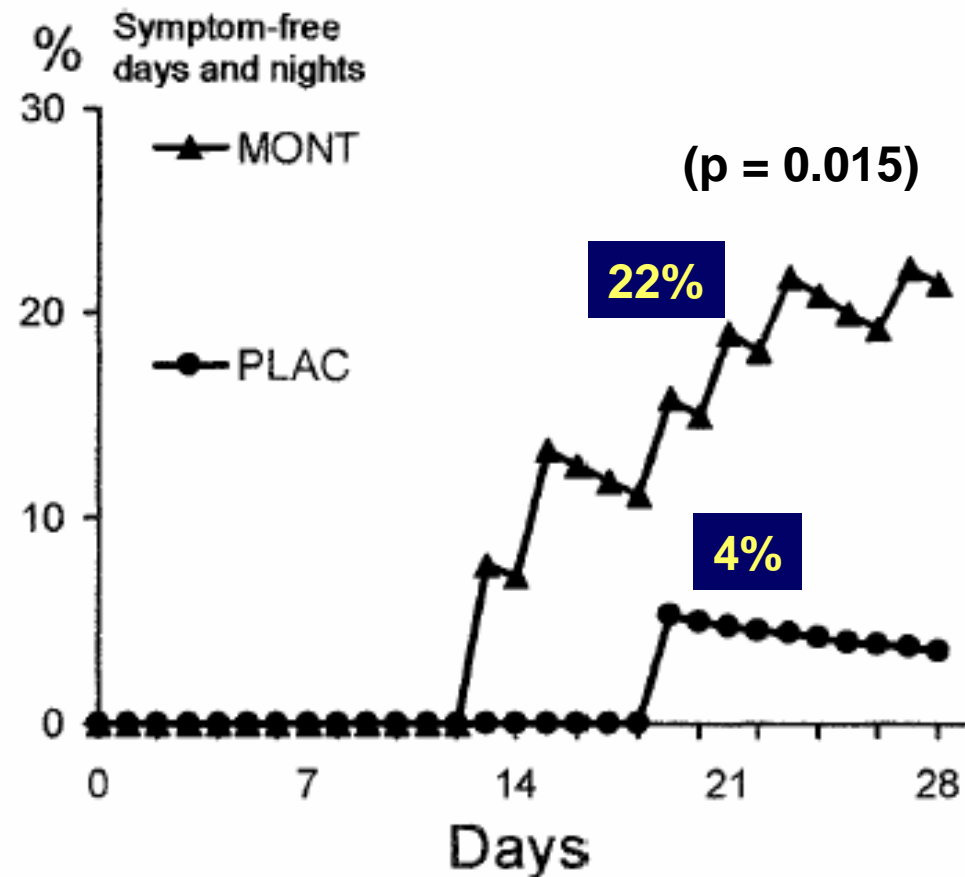
Gli effetti vascolari dovuti alla stimolazione dei nervi sensoriali sono mediati dai cistenil-leucotrieni

H Bisgaard

A Randomized Trial of Montelukast in Respiratory Syncytial Virus Postbronchiolitis

Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 379-383

- ❖ 116 b (3 m-3 aa) ospedalizzati per VRS
- ❖ ML 5 mg vs placebo per 1 mese
- ❖ Diario clinico



Bisgaard H

Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year old children with intermittent asthma (The PREVIA study)
AJRCCM 2005; 171: 315-22.

Valutare l'effetto di 12 mesi di trattamento con montelukast, rispetto al placebo, sulla frequenza degli episodi di riacutizzazione in bambini asmatici di età compresa tra 2 e 5 anni affetti da **asma intermittente** scatenato da infezione delle vie aeree superiori (anche raffreddore comune)

Bisgaard H

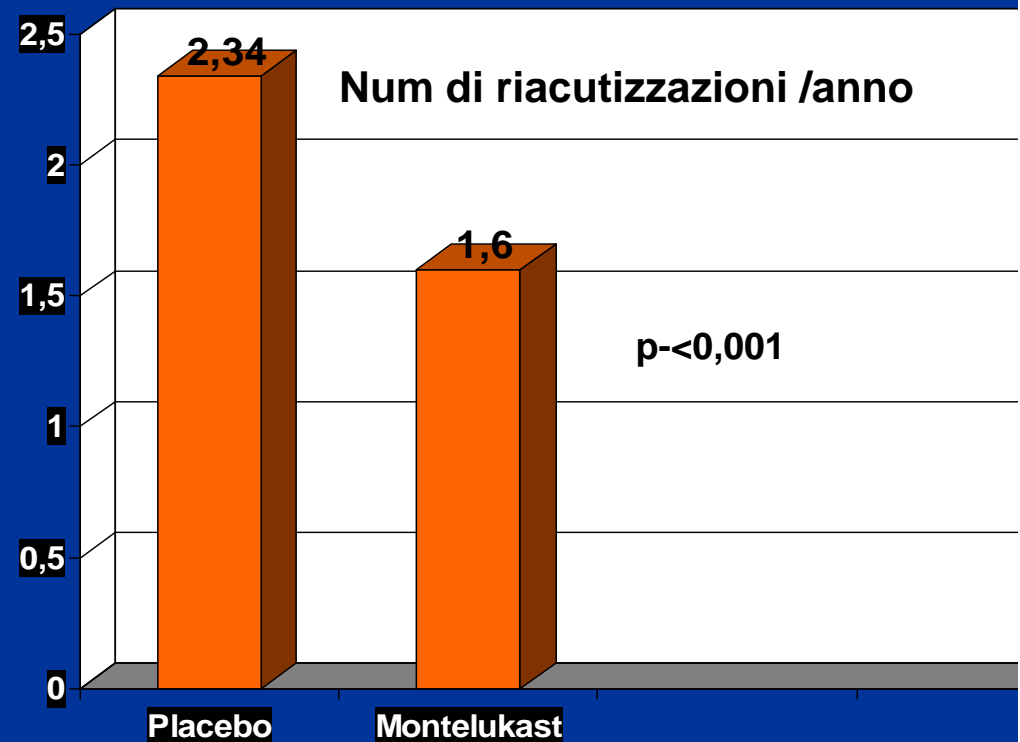
Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year old children with intermittent asthma (The PREVIA study)

AJRCCM 2005; 171: 315-22.

549 b (2-5 anni) con wheezing ricorrente

Trattati con montelukast 4 o 5 mg x 1 anno vs placebo

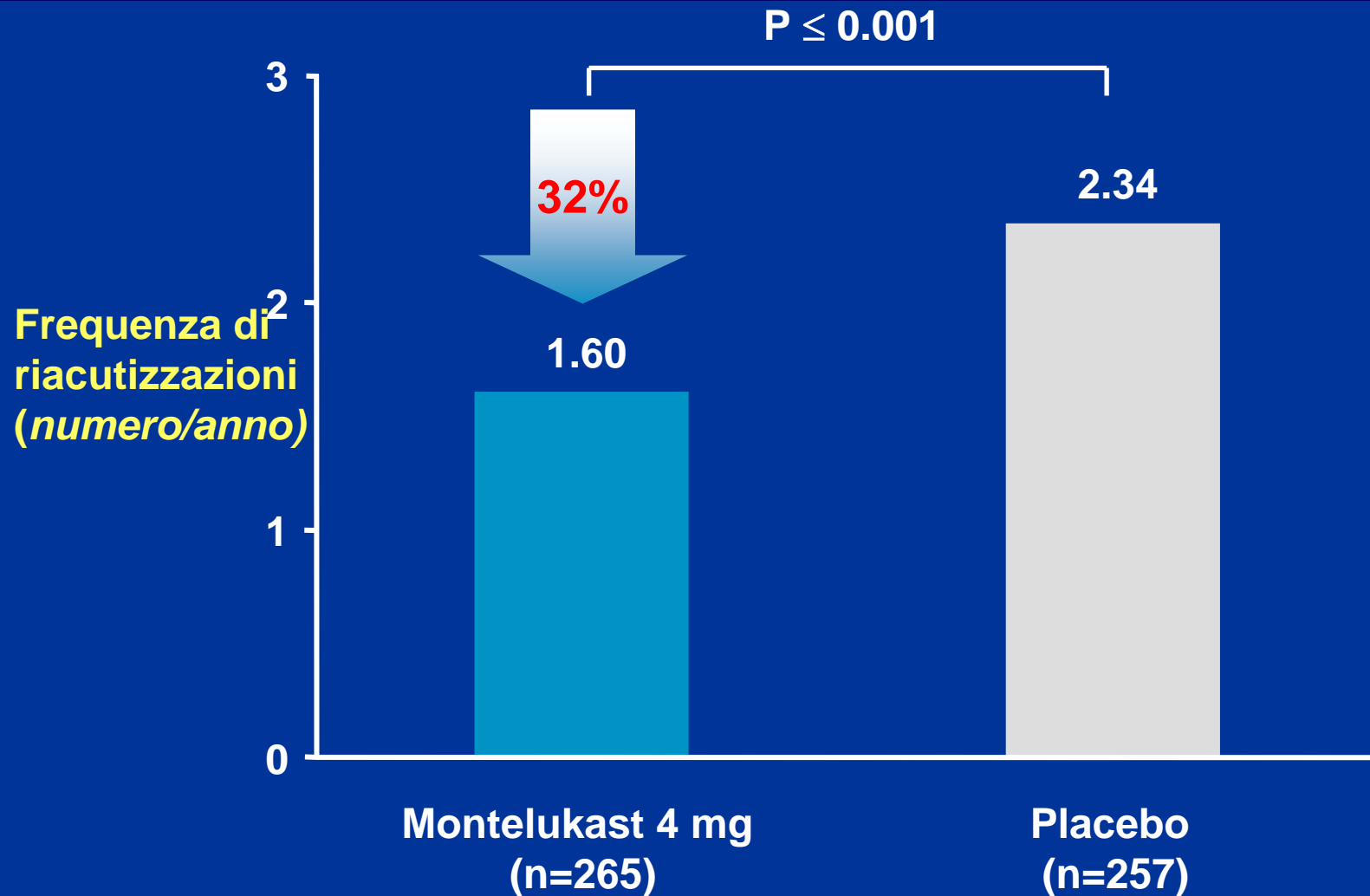
- 32%
di riacutizzazioni/anno



Bisgaard H

Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year old children with intermittent asthma (The PREVIA study)

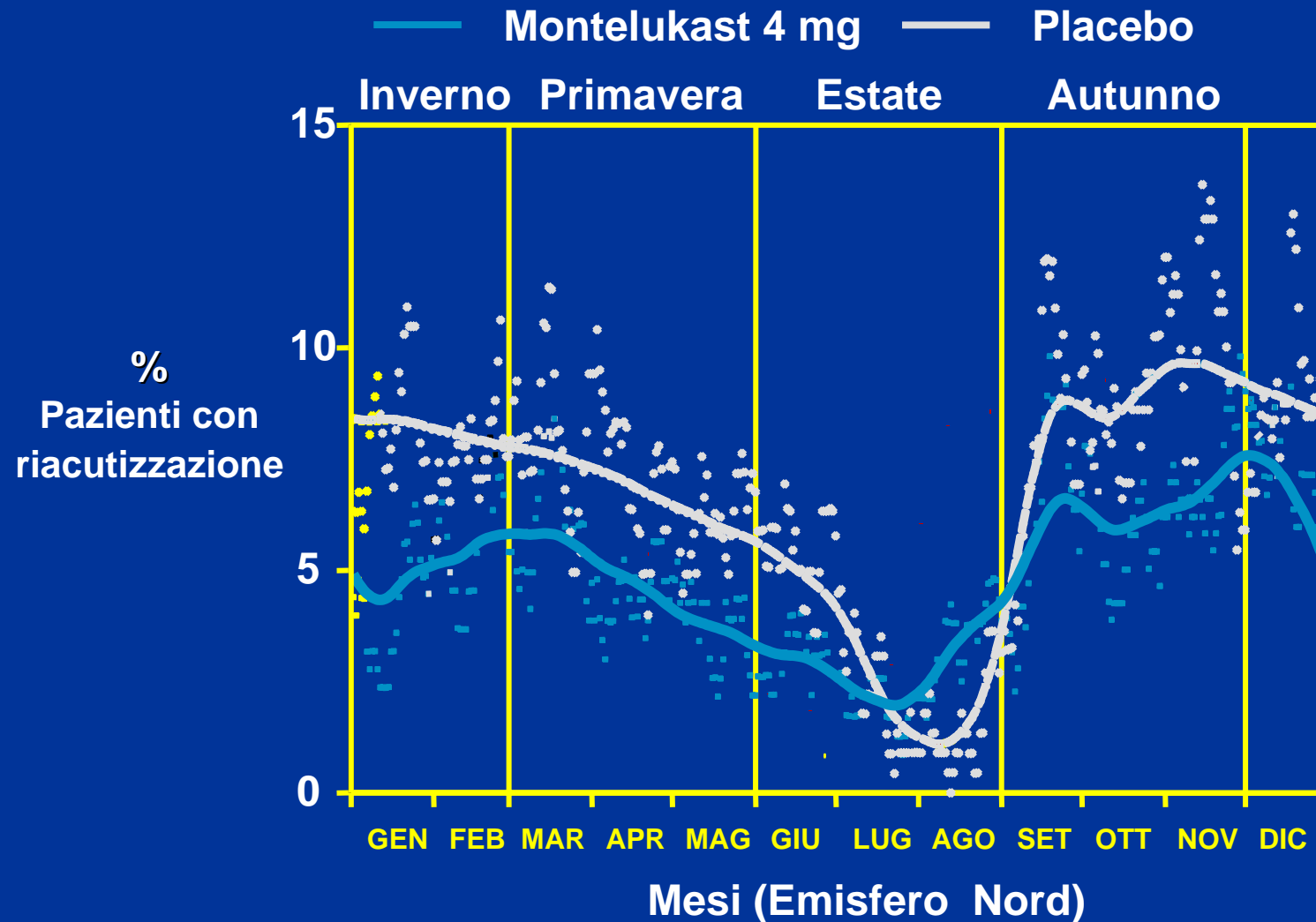
AJRCCM 2005; 171: 315-22.



Bisgaard H

Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year old children with intermittent asthma (The PREVIA study)

AJRCCM 2005; 171: 315-22

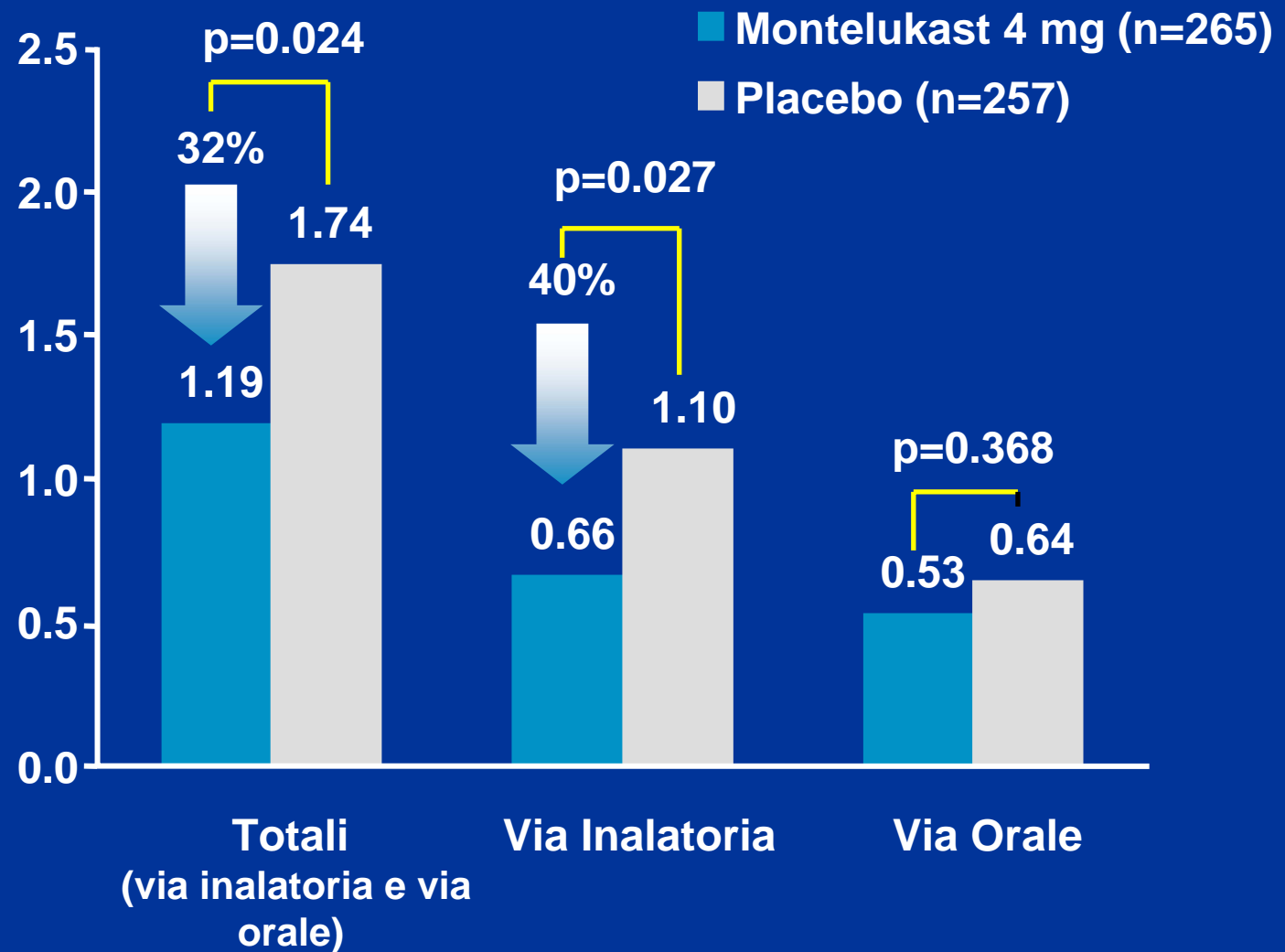


Bisgaard H

Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year-old children with intermittent asthma

Am J Respir Crit Care Med, 2005; 171: 315-22

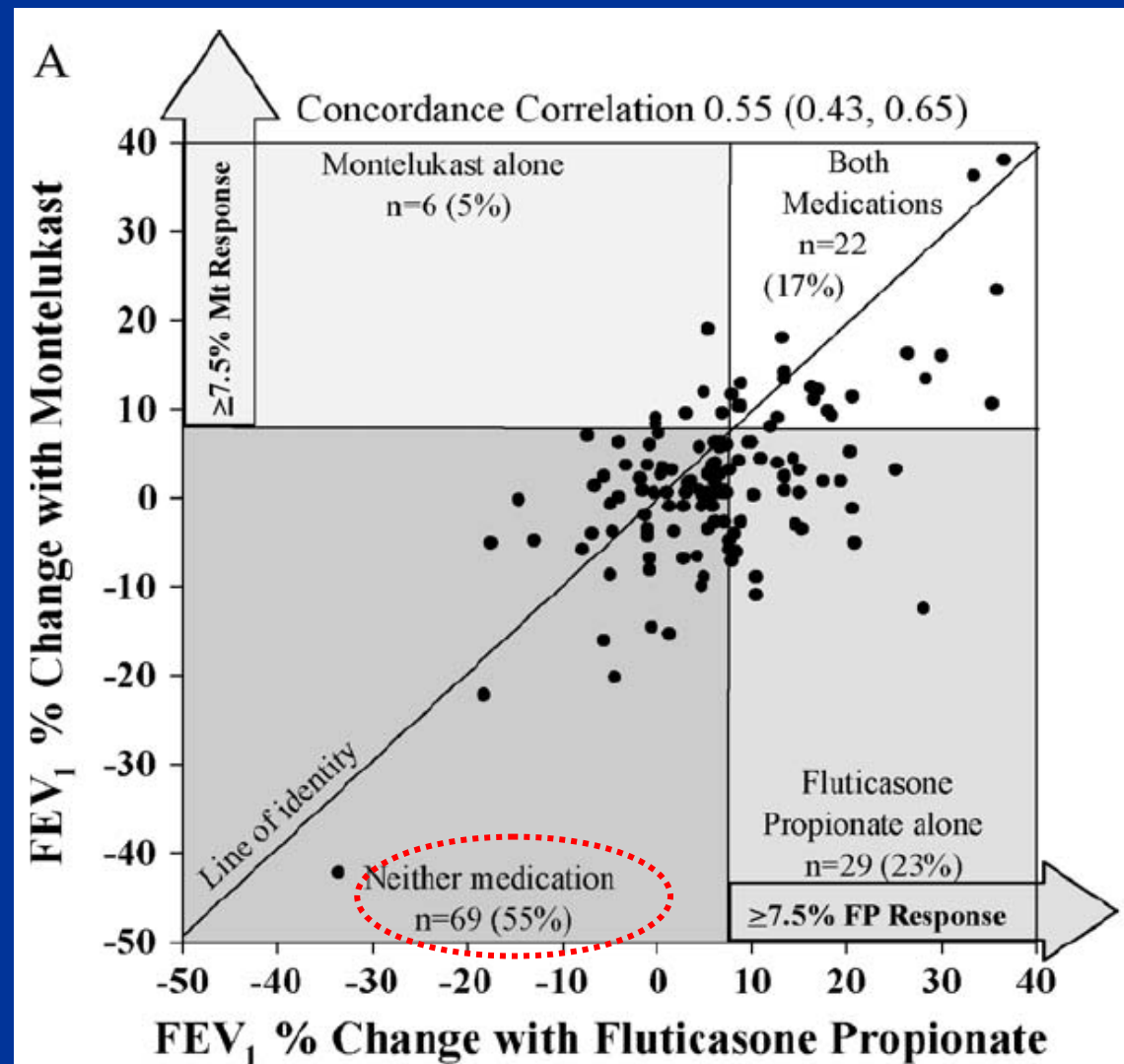
Cicli di trattamento con steroidi



SJ Szeffler, BR Phillips, FD Martinez et al

Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma

J Allergy Clin Immunol 2005;115:233-42



WHEEZING NEL LATTANTE

- Tracheobroncomalacia
- Infezioni persistenti (Mycoplasma, Chlamydia)
- RGE
- Corpo estraneo
- Compressione di trachea/bronchi
- Broncodisplasia
- TBC, FC, Disfunzione ciliare

Non sempre il wheezing è ... asma

- Insorgenza precoce (< 6 mesi di vita)
- Associazione o meno ad infezione virale
- Non associato a distress respiratorio (rientramenti intercostali, desaturazione, etc)
- Mancata risposta a farmaci (β_2 e steroidi)

**Stridore
inspiratorio**

**Wheezing
espiratorio**

Vomito

RGE

**Infezioni
ricorrenti**

- Tracheomalacia
- Anello vascolare
- Anomalie laringee e tracheli

- Asma
- Fibrosi cistica
- BPD
- Anomalie cardiovascolari e bronchiali

- Immunodeficit
- Sindrome delle ciglia immobili



Nel bambino che fischia, qual è il fattore di rischio più importante per avere asma?

- 1) avere i genitori asmatici
- 2) avere la rinite allergica
- 3) avere avuto un'infezione da VRS
- 4) avere avuto un'infezione da clamidia

Bambino di 3 anni, con madre con asma da acari, con SPT positivi per acari e wheezing ricorrente (1 episodio al mese).
Quale terapia consigli?

- 1) β_2 stimolante con breve ciclo di steroide per os
- 2) steroide inalatorio
- 3) antileucotriene
- 4) macrolide

