

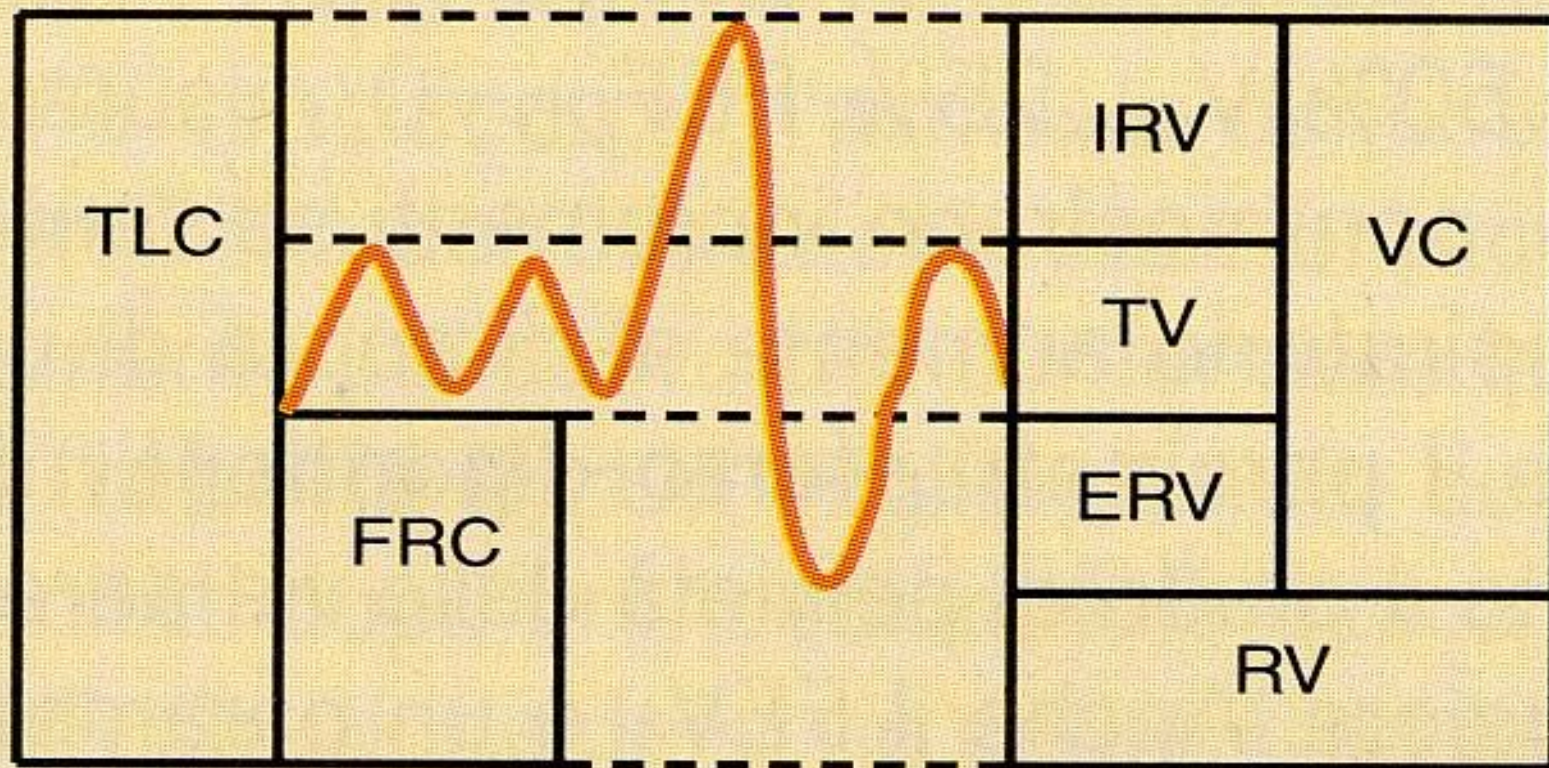
ASMA: DIAGNOSI E TERAPIA

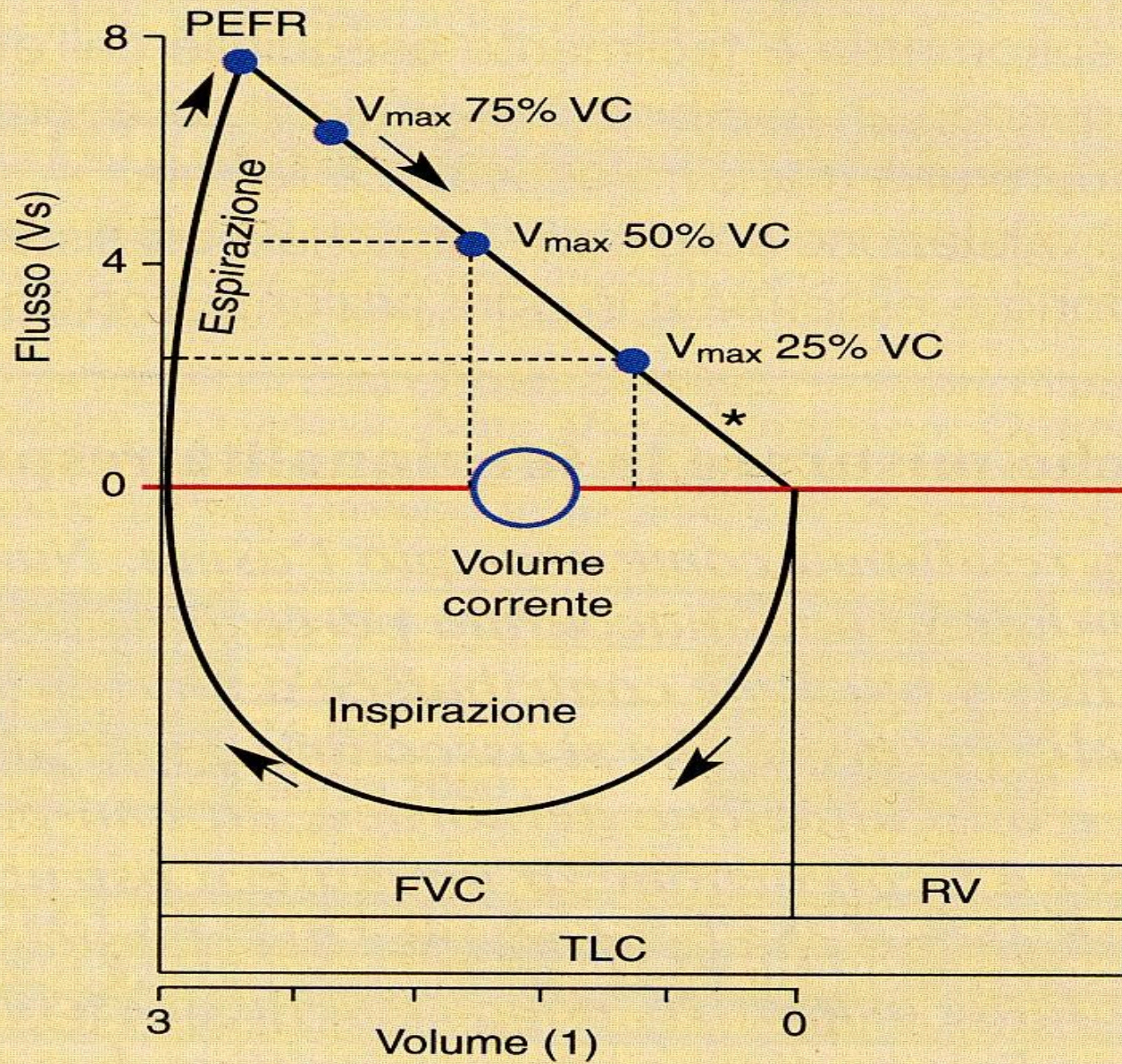


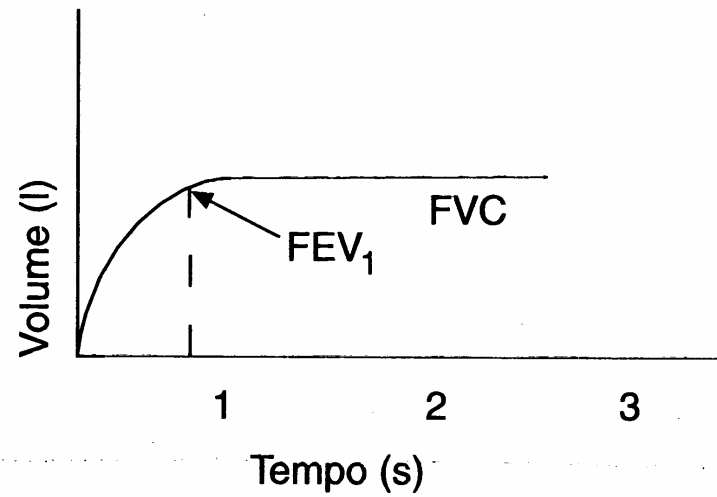
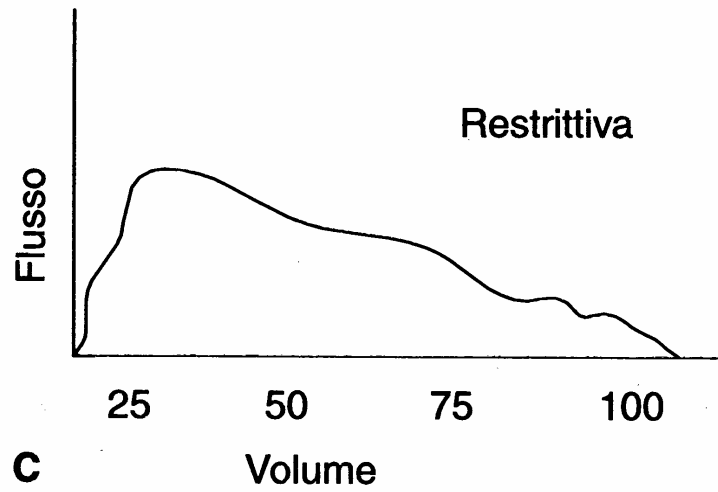
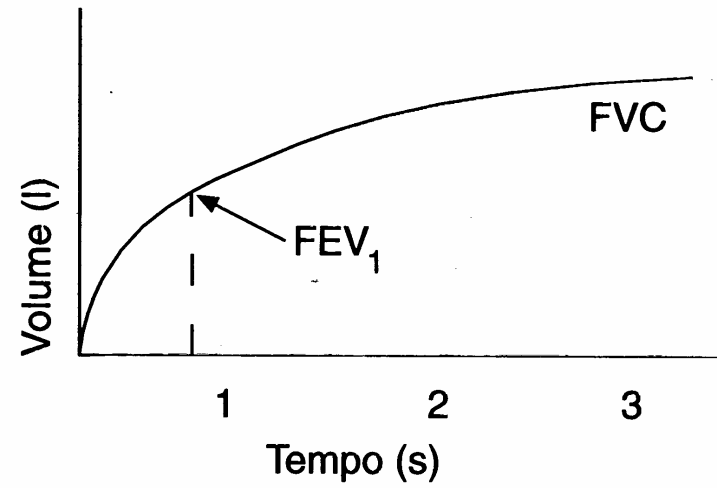
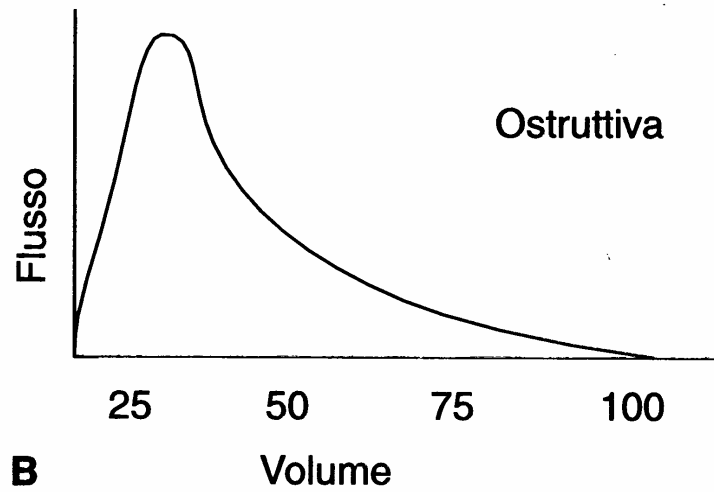
Michele Miraglia del Giudice
Servizio Asma e Fisiopatologia Respiratoria Infantile
Dipartimento di Pediatria-SUN

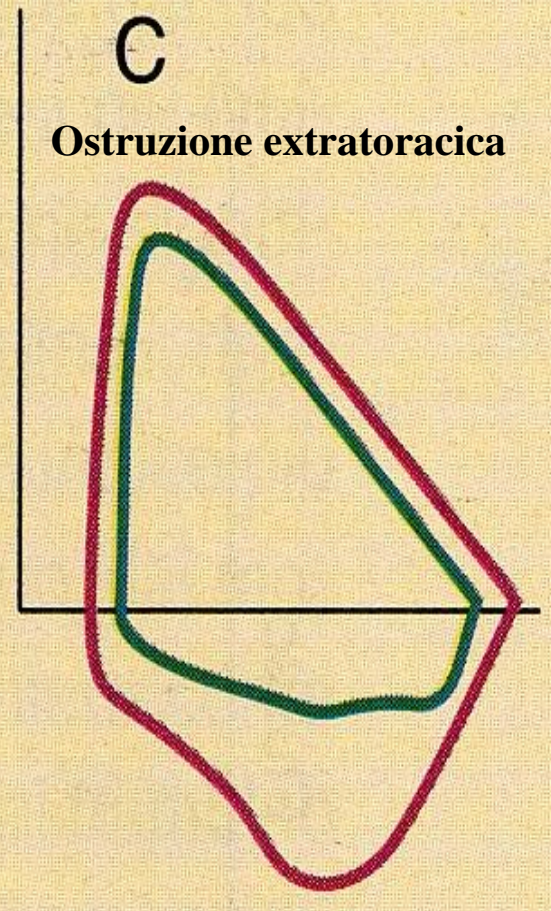
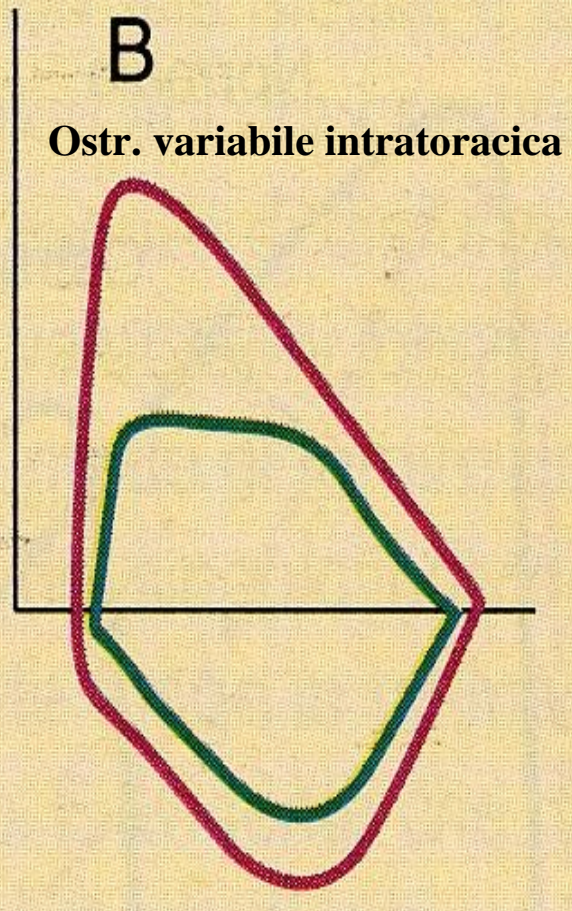
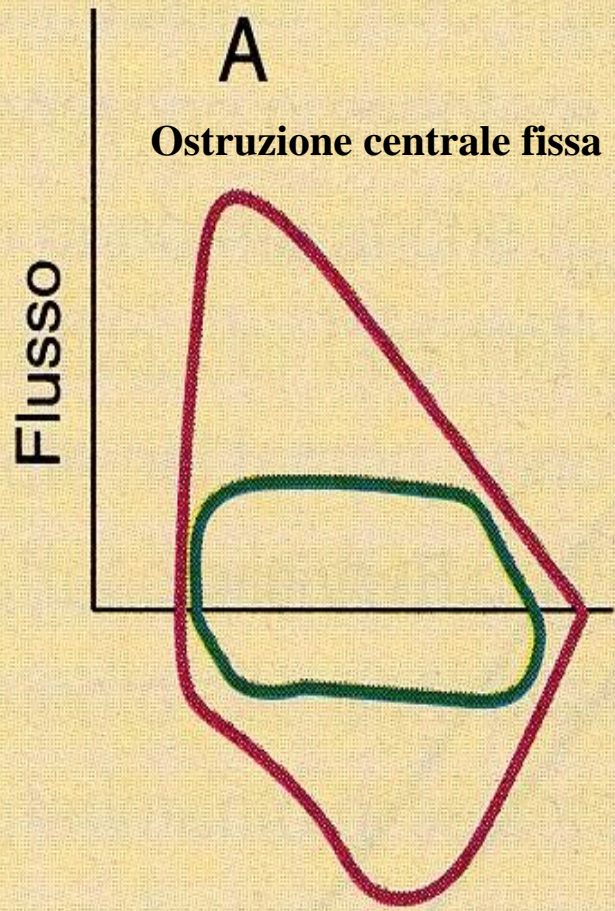
SPIROMETRIA

E' eseguibile dall'età di 5 anni e misura il movimento dell'aria che entra ed esce dai polmoni durante le manovre respiratorie









Volume

La spirometria e' accettabile quando:

- **La collaborazione è ottimale**
- **La forma della curva e' appropriata**
- **Non ci sono artefatti (tosse, inizio ritardato, sforzo espiratorio insufficiente, ecc.)**
- **La durata dell'espirazione attiva è di almeno 3 sec.**
- **Almeno 3 misurazioni FVC hanno valori entro il 10% (eseguire al massimo 8 prove !)**

Indicazioni alla spirometria ed ai tests di f.r. in età pediatrica

- Valutare la presenza di danno polmonare e quantificarne l'entità (ad es. quantificare sintomi come tosse e dispnea)
- Caratterizzare funzionalmente il tipo di danno polmonare (ostruttivo, restrittivo o misto)
- Identificare il sito di ostruzione

Indicazioni alla spirometria ed ai tests di f.r. in età pediatrica

- Valutare la presenza di iperreattività delle vie aeree
- Seguire il decorso delle malattie polmonari, valutare la risposta alle terapie ed indirizzare i cambiamenti di terapia
- Valutare l'effetto di una malattia sulla funzionalità respiratoria
- Valutare il rischio di procedure diagnostiche o terapeutiche

TESTS DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA

- *Test di broncoreversibilità*
- Test alla nebbia ultrasonica
- Test da esercizio fisico
- Test alla metacolina
- **PEFR**
- Metodi di diluizione dei gas
- Pletismografia corporea
- Oscillometria forzata
- Interruzioni al flusso aereo (R_{int})

Test di Broncoreversibilità

E' indicato in presenza di un'ostruzione in cui FEV1 < 70% del predetto

- **Determinazione del FEV1 o del PEF prima del test**
- **Somministrazione per via inalatoria di β 2 short acting (salbutamolo 200 mcg.)**
- **Ripetizione del FEV1 o PEF dopo 15'**

$$\Delta\% \text{ teorico} = (FEV1 \text{ post} - FEV1 \text{ pre}) / FEV1 \text{ teorico}$$

Il test e' positivo per incrementi del FEV1 > 12%

TESTS DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA

- Test di broncoreversibilità
- Test alla nebbia ultrasonica
- *Test da esercizio fisico*
- Test alla metacolina
- **PEFR**
- Metodi di diluizione dei gas
- Pletismografia corporea
- Oscillometria forzata
- Interruzioni al flusso aereo (R_{int})

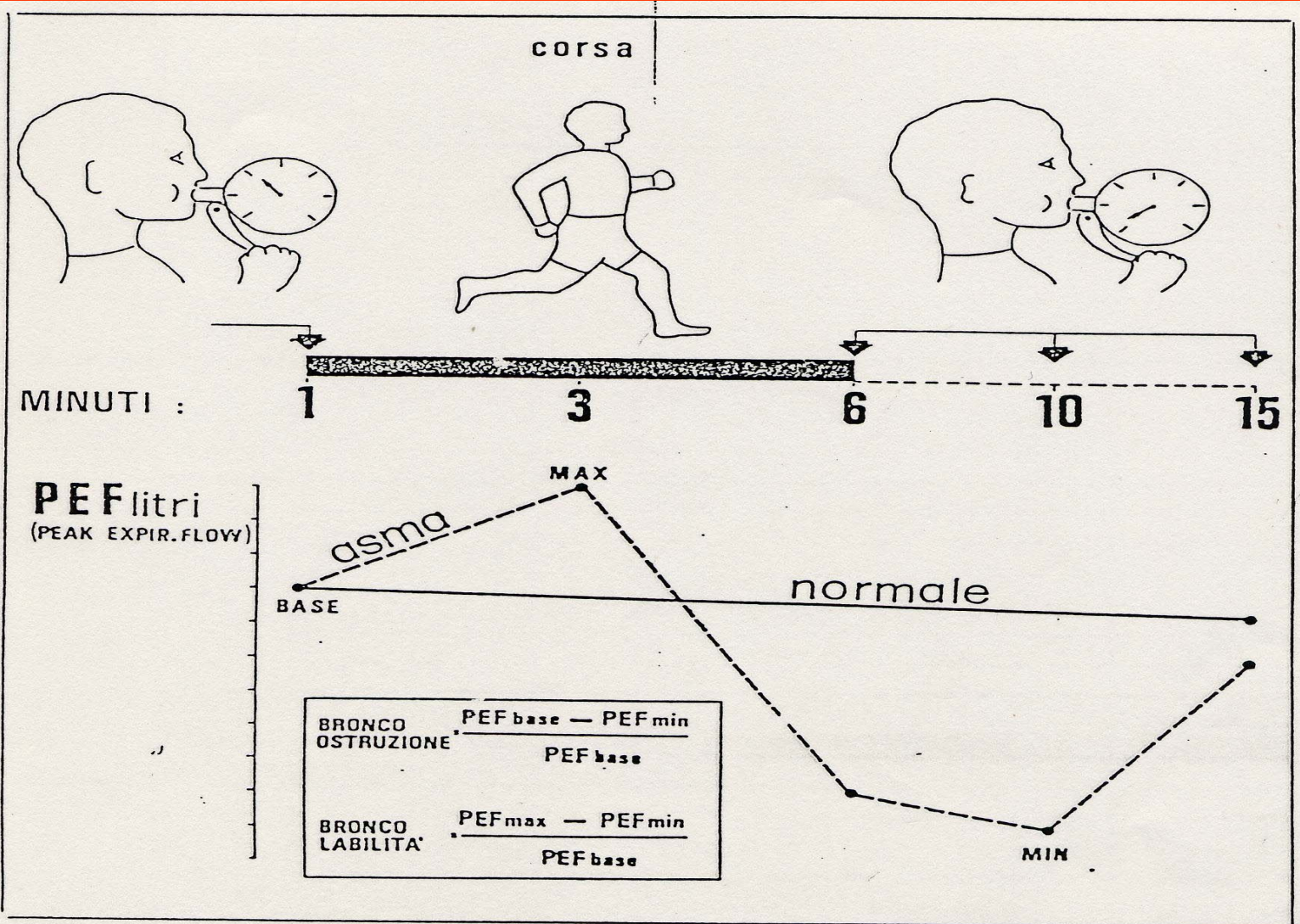


Fig. 4. — In alto i vari tempi della prova da sforzo, in basso il comportamento del parametro di funzionalità respiratoria (PEF) nel sano (————) e nell'asmatico (-----)

Test alla Metacolina

Razionale

- La metacolina e' un agonista muscarinico sintetico dell'acetilcolina in grado di provocare negli asmatici broncospasmo
- E' un test ben riproducibile e standardizzabile
- Consente di valutare la reattivita' bronchiale in soggetti non broncostruiti ($FEV1 > 80\%$)

OSCILLOMETRIA FORZATA

Consente la misurazione delle resistenze delle vie aeree in seguito all'applicazione di variazioni oscillatorie sinusoidali di pressione alle vie aeree

INTERRUZIONE AL FLUSSO AEREO (R_{int})

- Il paziente respira attraverso uno pneumotacografo dotato di un trasduttore di pressione e di uno “shutter”
- Permette la valutazione delle resistenze delle vie aeree tramite brevissime interruzioni al flusso aereo
- Richiede scarsa collaborazione per cui è ideale nei bambini molto piccoli

CHI TRATTARE?

Valutazione e monitoraggio

Frequenza dell'asma :

- **EPISODICO INFREQUENTE:**
> 6 settimane (circa 75% dei b. asmatici)
- **EPISODICO FREQUENTE:**
ogni 4-6 settimane (20% dei b. asmatici)
- **PERSISTENTE:**
< 4 settimane (5% dei b. asmatici)

Valutazione e monitoraggio

Gravità dell'asma :

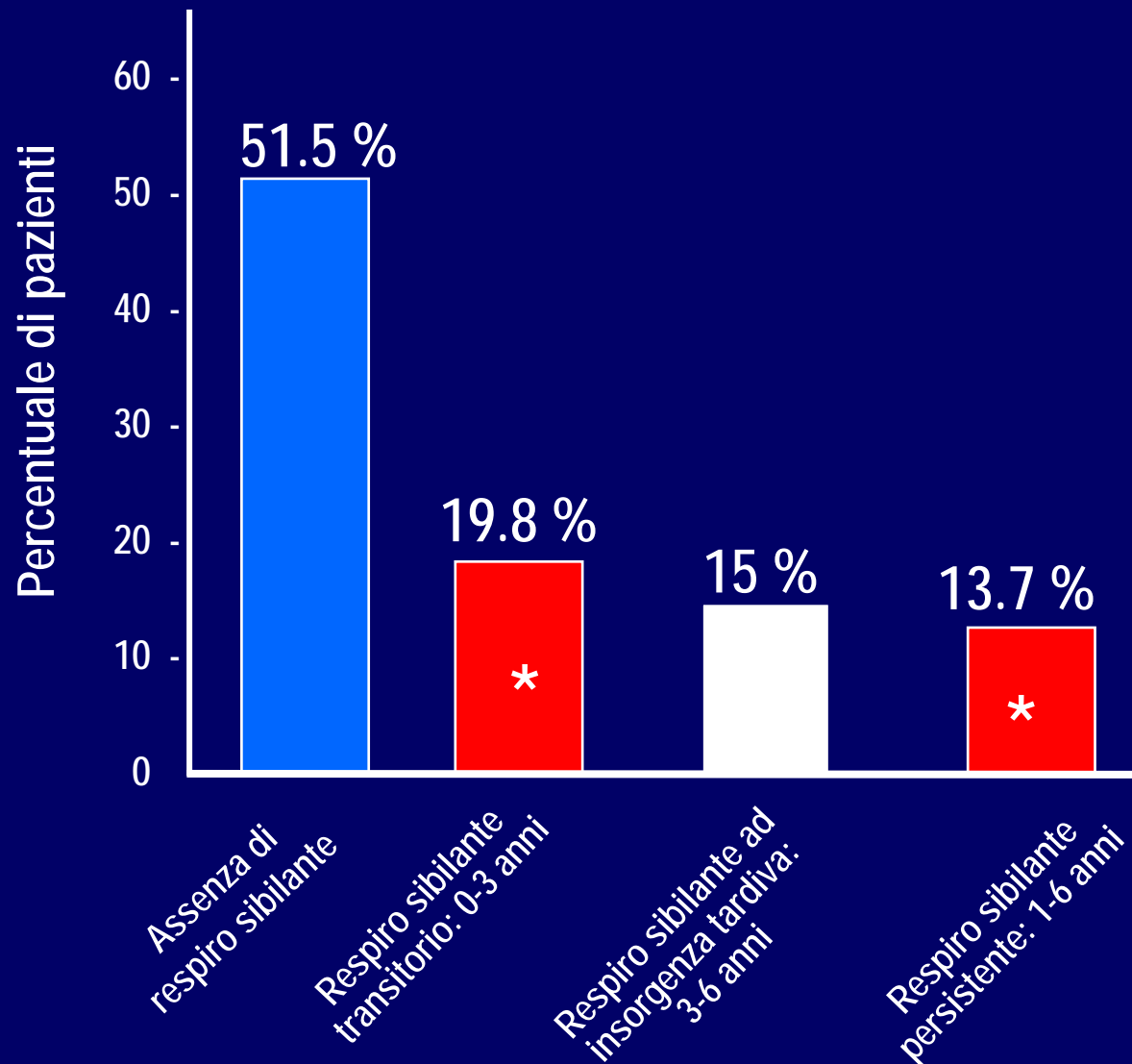
- **SINTOMATOLOGIA NOTTURNA**
- **CONSUMO DI FARMACI**
- **ATTIVITA' FISICA**
- **SPIROMETRIA**
- **VARIABILITA' DEL PEF**

Valutazione e monitoraggio

Possono essere utili anche:

- Indagini allergologiche (prick test)
- Indagini di funzionalità respiratoria
- Altre indagini specifiche

Asma e wheezing nei primi 6 anni



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



Il 60% dei bambini che durante i primi 3 anni manifestava respiro sibilante (*), non era più sintomatico a 6 anni

Valutazione e monitoraggio

"not all that wheezes is asthma"

- Soggetti con wheezing da infezioni virali acute, senza familiarità per atopia, non sensibilizzati ad allergeni, che superano la malattia in età prescolare.
- Soggetti con familiarità per atopia, elevati livelli di IgE, sensibilizzazione allergica, spesso con dermatite atopica in cui la malattia tende a persistere.

RISCHIO DI ASMA

Major

- 1) Asma familiare
- 2) Eczema
- 3) Atopia

CRITERI

Minor

- 1) Rinite allergica
- 2) Respiro sibilante
(in assenza di infezioni respiratorie)
- 3) Eosinofilia ($\geq 4\%$)

oppure

ALMENO UNO

+

DUE

• respiro sibilante
precoce

59% rischio di asma

• respiro sibilante
precoce frequente

76% sviluppo di asma

COME TRATTARE?



Recommended Asthma Medications

Step 2: Children

Severity	Daily Controller Medications	Other Options <i>(in order of cost)</i>
Step 2: Mild Persistent	<ul style="list-style-type: none">• Inhaled glucocorticosteroid (100 – 400 µg budesonide or equivalent)	<ul style="list-style-type: none">• Sustained-release theophylline, <i>or</i>• Cromone, <i>or</i>• Leukotriene modifier

Symptoms: > 1 time a week but < 1 time a day

Nocturnal Symptoms: > 2 times a month

FEV₁ or PEF > 80% predicted

PEF variability 20-30%



Recommended Asthma Medications

Step 3: Children

Severity	Daily Controller Medications	Other Options (in order of cost)
Step 3: Moderate persistent	<ul style="list-style-type: none"> Inhaled glucocorticosteroid (400 – 800 µg budesonide or equivalent) 	<ul style="list-style-type: none"> Inhaled glucocorticosteroid (< 800 µg budesonide or equivalent) <i>plus</i> sustained-release theophylline, <i>or</i> Inhaled glucocorticosteroid (< 800 µg budesonide or equivalent) <i>plus</i> long-acting inhaled β₂- agonist, <i>or</i> Inhaled glucocorticosteroid at higher doses (> 800 µg budesonide or equivalent), <i>or</i> Inhaled glucocorticosteroid (< 800 µg budesonide or equivalent) <i>plus</i> leukotriene modifier

Symptoms: Daily – Attacks affect activity

Nocturnal Symptoms: > 1 time week

FEV₁ or PEF 60% - 80% predicted

PEF variability >30%



Recommended Asthma Medications

Step 4: Children

Severity	Daily Controller Medications	Other Options
Step 4 Severe persistent	<ul style="list-style-type: none">• Inhaled glucocorticosteroid (> 800 µg budesonide or equivalent)• <i>plus</i> one or more of the following, if needed:<ul style="list-style-type: none">- Sustained-release theophylline- Leukotriene modifier- Long-acting inhaled β_2- agonist- Oral glucocorticosteroid	

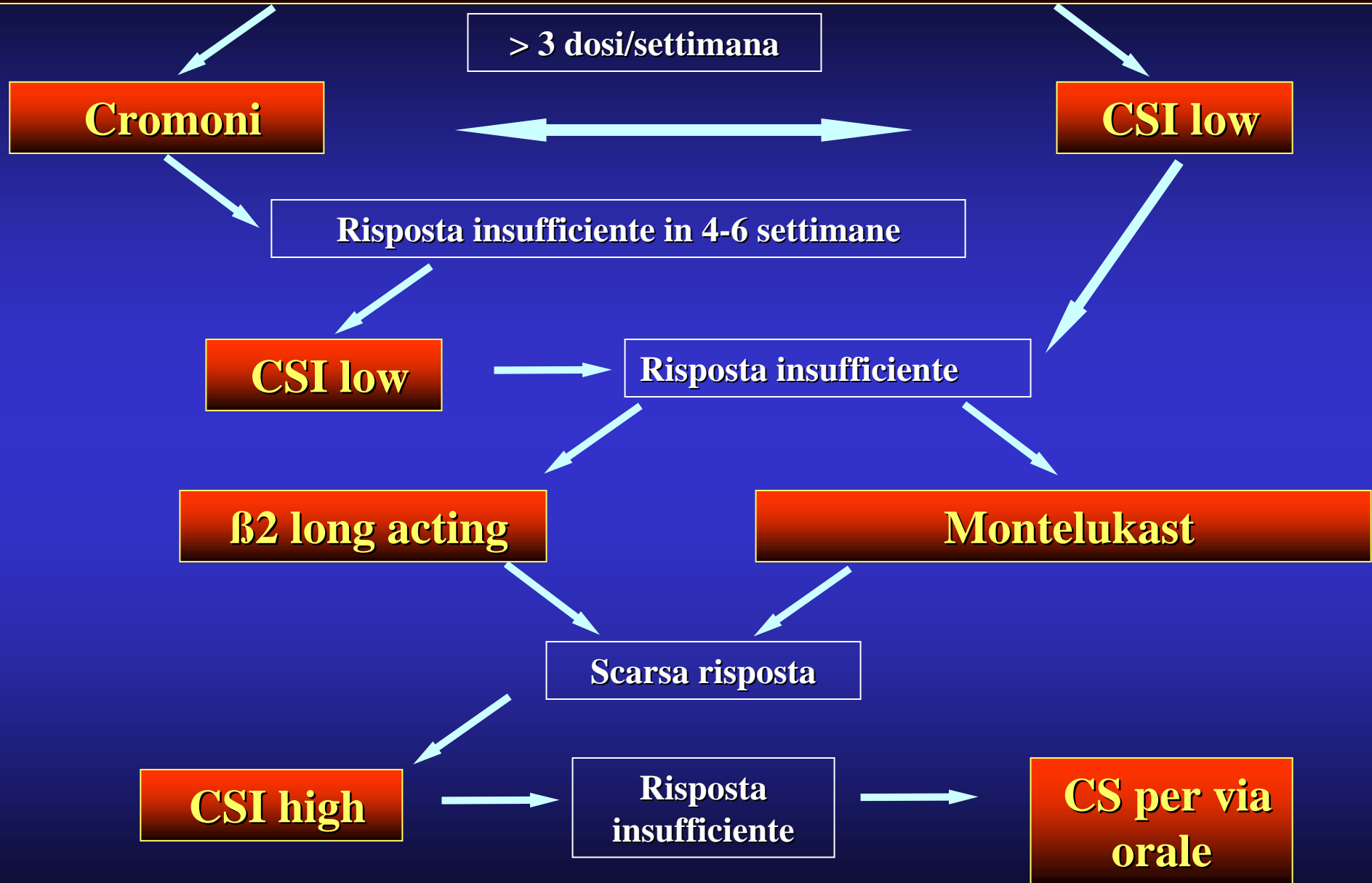
Symptoms: Continuous – Limited physical activity

Nocturnal Symptoms: Frequent

FEV₁ or PEF < 60% predicted

PEF variability >30%

β 2 agonisti short acting per via inalatoria a richiesta



How do we treat wheezing infants?

Evidence or anecdote

R J Chavasse et al- *Archives of Disease Childhood* 2002;87:546-547

“The management of wheeze in infancy is largely ignored in the asthma guidelines (Global Initiative for Asthma, GINA; British Thoracic Society, BTS), despite evidence of a differing aetiology and response to treatment compared to older children.”

Le Infezioni Virali nei Bambini sono Causa Comune di Riacutizzazioni con Sibili

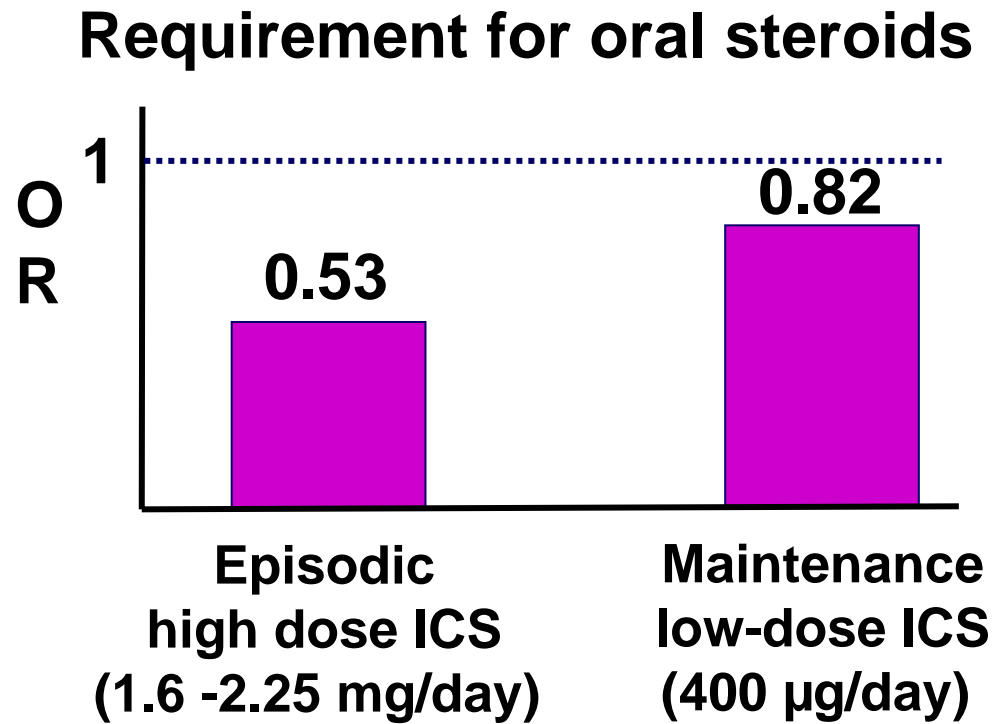
- Agenti virali sono stati identificati nell'85% delle riacutizzazioni con sibili; in particolare, sono stati identificati i seguenti agenti virali:
 - Rhinovirus
 - Coronavirus
 - Virus dell'Influenza
 - Virus Parainfluenzali
 - Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)
- Esistono correlazioni stagionali tra la frequenza delle infezioni delle vie aeree superiori e quella dei ricoveri ospedalieri per asma

Johnston SL et al. *BMJ* 1995;310:1225–1229; Johnston SL et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:654–660; Pattemore PK et al. *Clin Exp Allergy* 1992;22:325–336.

Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood

McKean *The Cochrane Library, Issue 1, 2001*

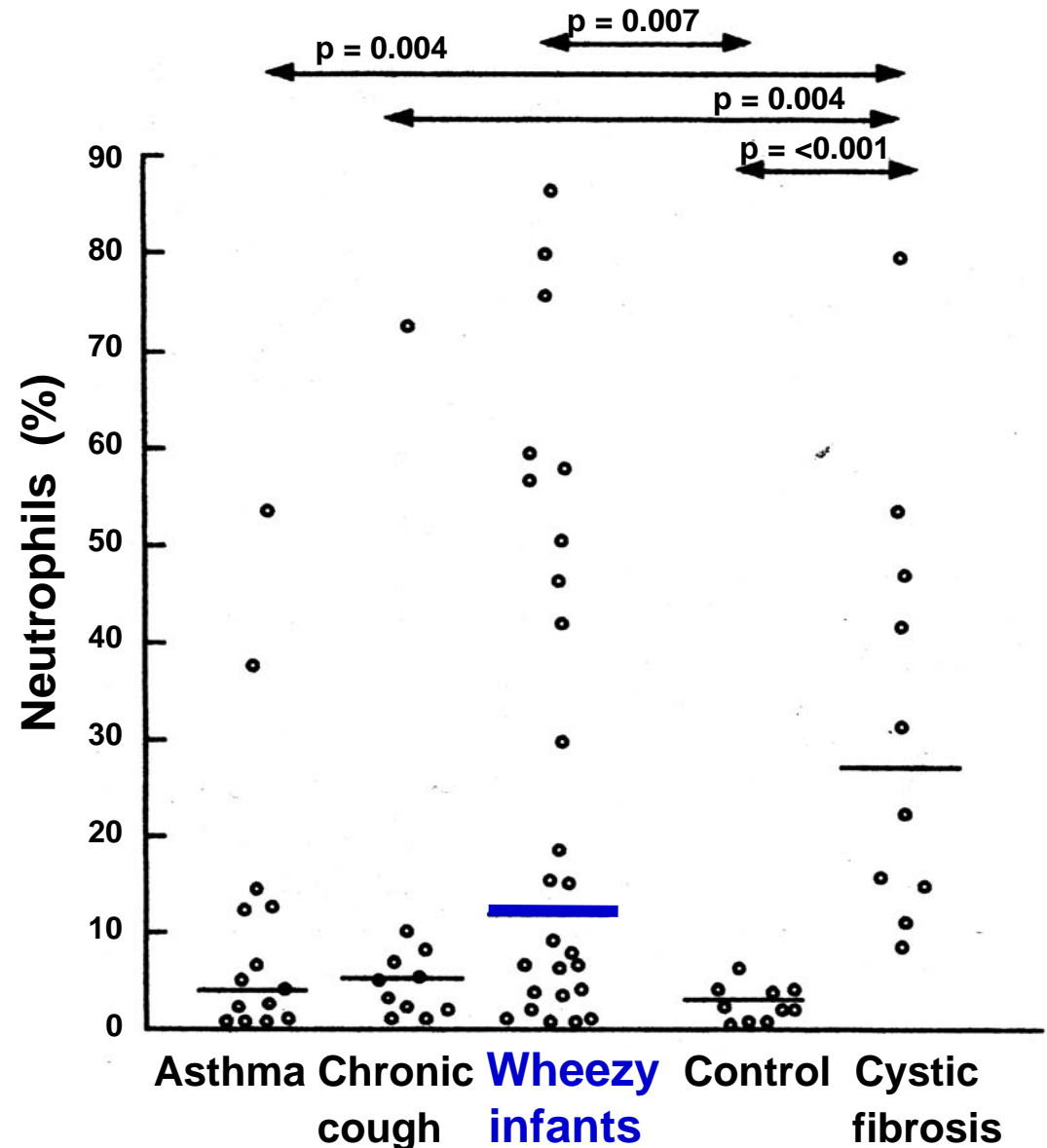
Data collection: five trials in children



Episodic high dose ICS provide a partially effective strategy for the treatment of mild episodic viral wheeze of childhood. There is no current evidence to favour maintenance low dose ICS in the prevention and management of episodic mild viral induced wheeze

Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough, or cystic fibrosis *Marguet AJRCCM 1999; 159: 1533*

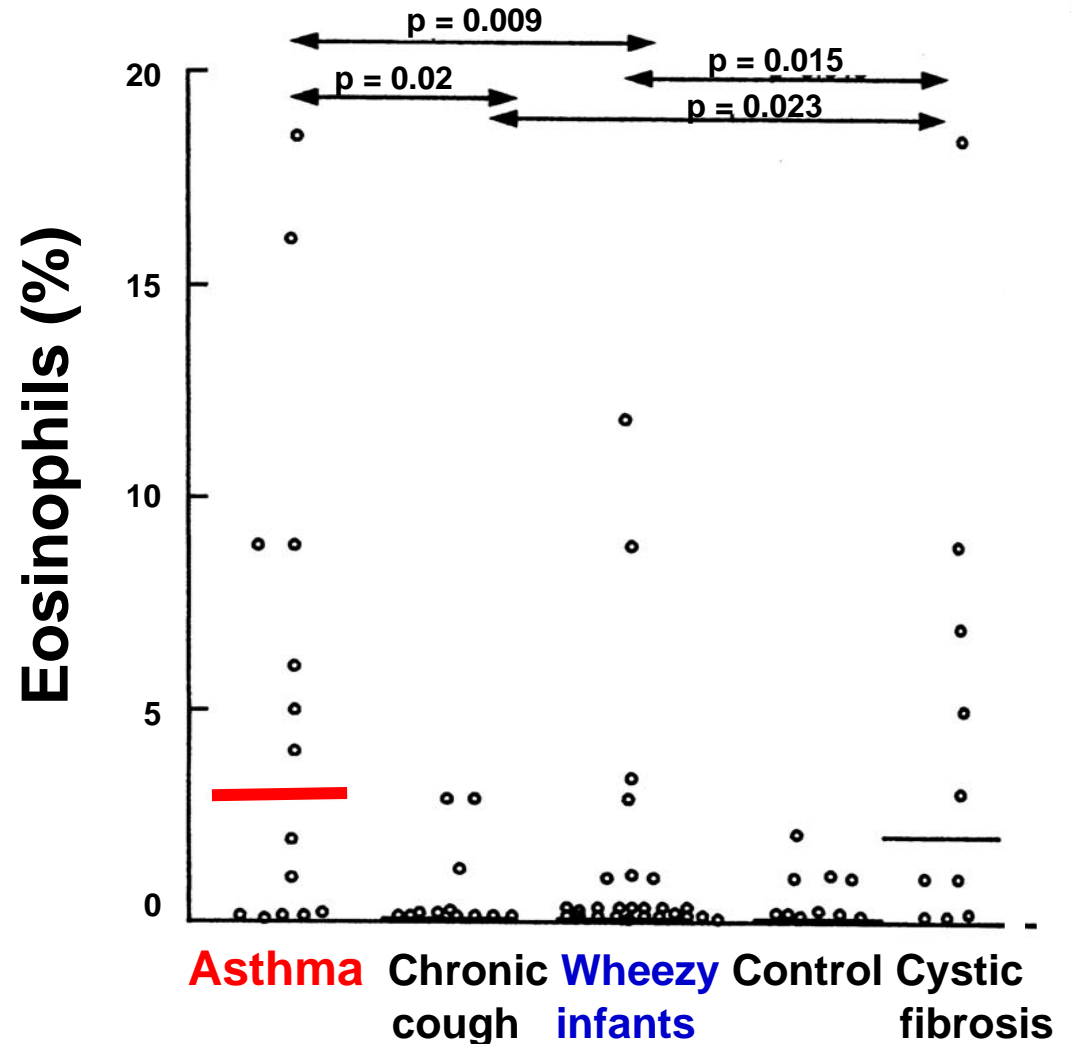
A proportion of neutrophils > 10%, was found in one-third of the children with asthma and in half of the infantile wheezers, and was related to symptom severity.



Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough, or cystic fibrosis

Marguet AJRCCM 1999; 159: 1533

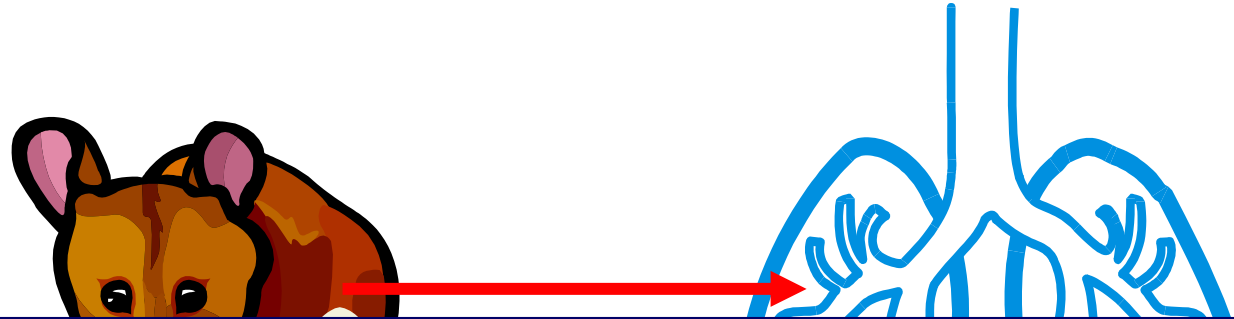
Asthma and infantile wheeze are characterized by a high median ratio eosinophils (3%) and neutrophils (12%), respectively



LEUKOTRIENES MEDIATE NEUROGENIC INFLAMMATION IN LUNGS OF YOUNG RATS INFECTED WITH RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

Wedde-Beer Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2002; 282: L1143

✓ Vascular effects of sensory nerves are



Pretreatment (1 day before inhalation) with montelukast abolished albumin extravasation in the intrapulmonary airways of RSV-infected rats, with larger effect in weanlings than in adults rats

montelukast or its vehicle. Five days postinoculation, after stimulation of sensory nerves with capsaicin, was measured the extravasation of albumin.

**neurogenic
plasma
extravasation**

A RANDOMIZED TRIAL OF MONTELUKAST IN RESPIRATORY SYNCYNTIAL VIRUS POST BRONCHIOLITIS

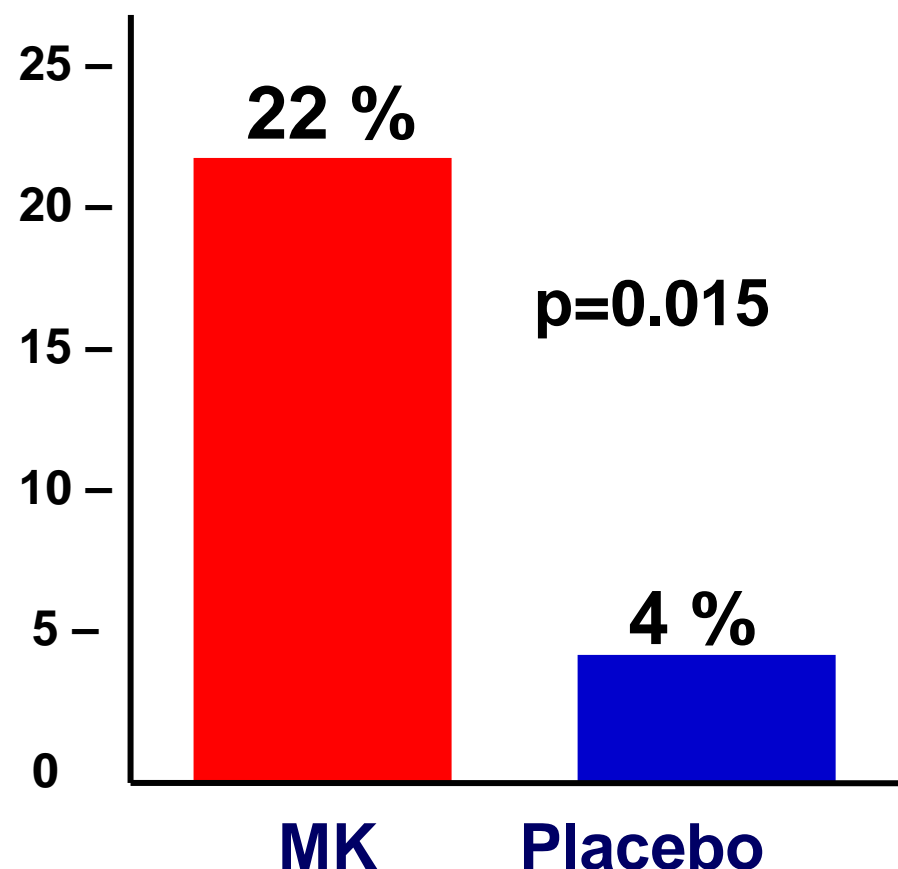
Bisgaard AJRCCM 2003; 167: 379

@116 infants (3-36 mo)
hospitalized with acute
RSV

@MK 5 mg or placebo for
28 days within 7 days
of symptoms debut

@Symptoms diary card

% days free of any symptoms



A RANDOMIZED TRIAL OF MONTELUKAST IN RESPIRATORY SYNCYNTIAL VIRUS POST BRONCHIOLITIS

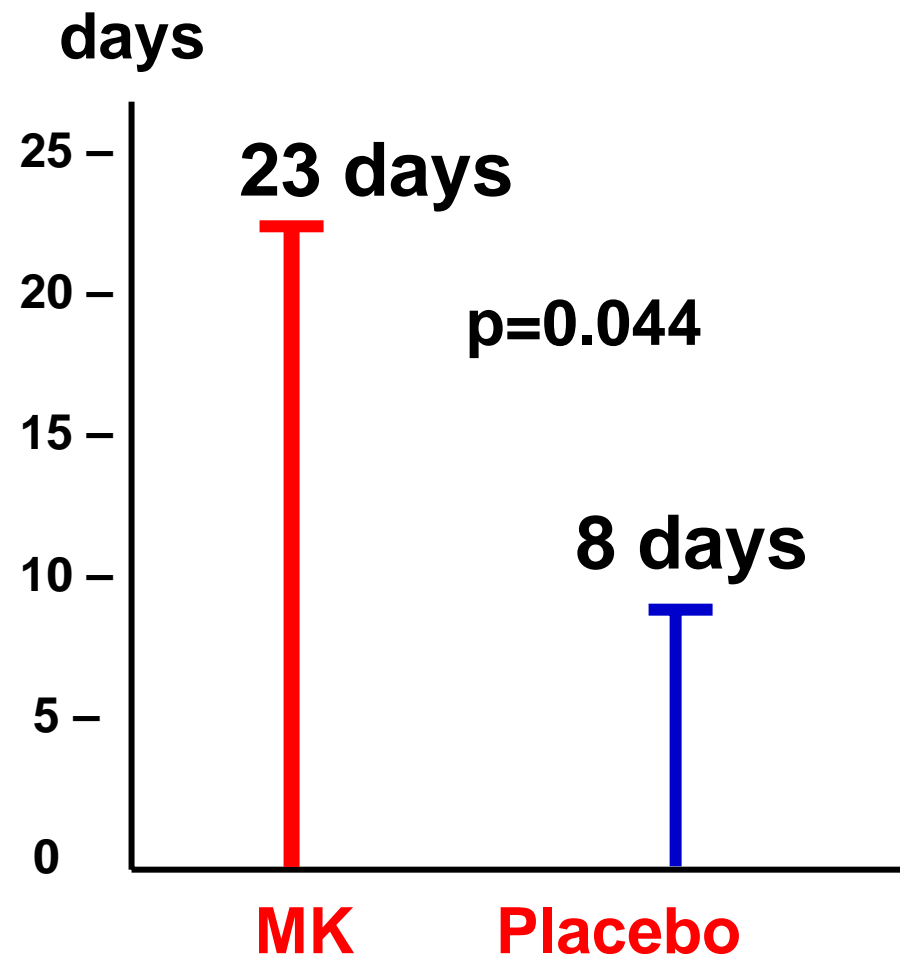
Bisgaard AJRCCM 2003; 167: 379

@116 infants (3-36 mo)
hospitalized with acute
RSV

@MK 5 mg or placebo for
28 days within 7
days of symptoms
debut

@Symptoms diary card

Time to first exacerbations days



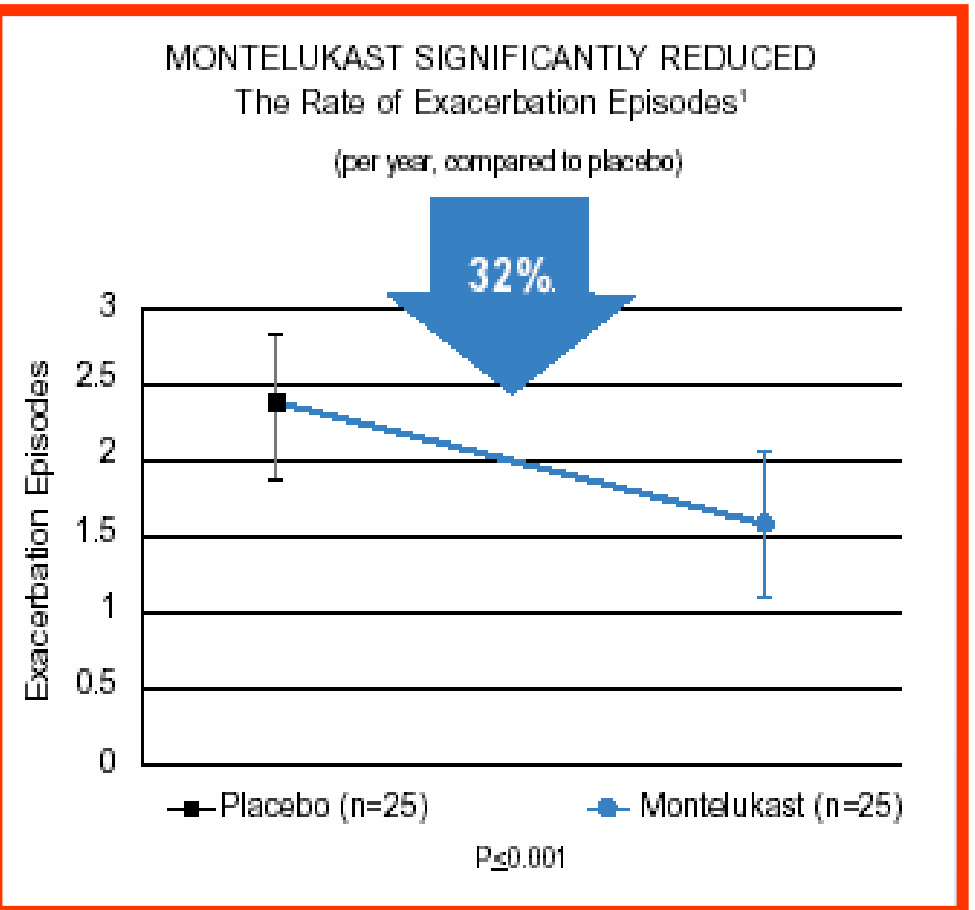
Montelukast and the Prevention of Viral-Induced Asthma

Bisgaard H. *ERS Vienna 2003*

The role of montelukast in the prevention rate of asthma exacerbations in 549 children children ages 2 to 5 years with a history of episodic asthma symptoms

After a 3-week placebo run-in period, children received montelukast (4 or 5 mg, depending on age) or placebo at the onset of wheeze, and continued treatment or placebo for 48 weeks.

The primary endpoint was the rate of exacerbation episodes recorded during the study

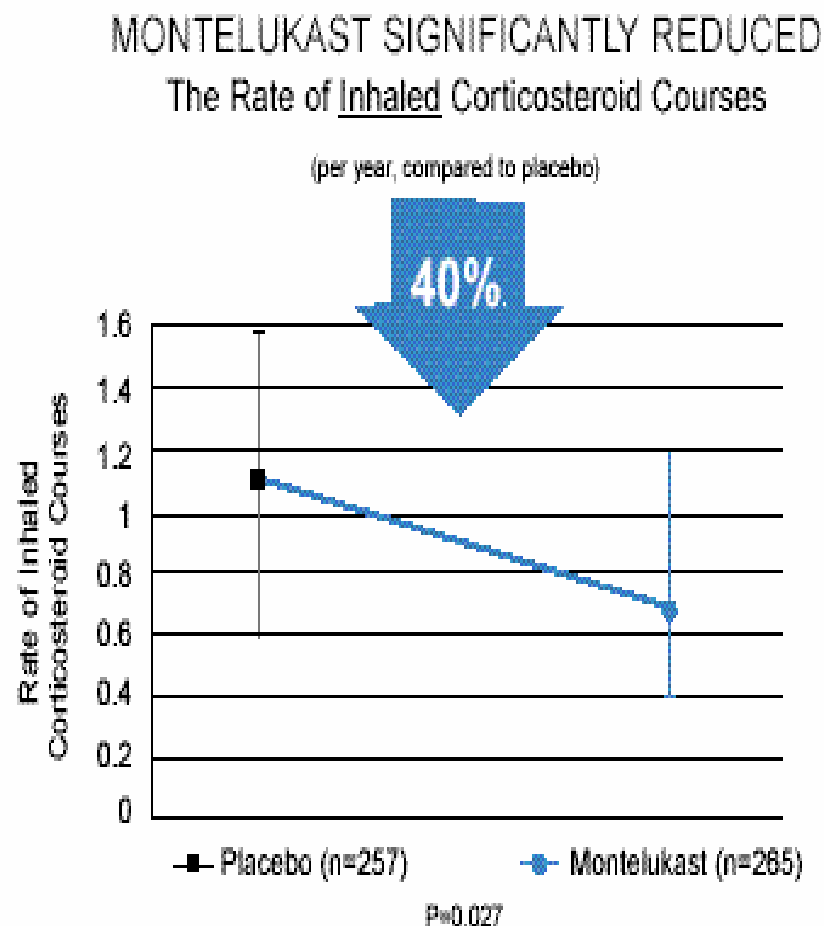


Montelukast and the Prevention of Viral-Induced Asthma

Bisgaard H. *ERS Vienna 2003*

Montelukast reduced the rate of inhaled corticosteroid courses compared to placebo. The reduction in rate of inhaled corticosteroid courses was 40%. The estimated rate of inhaled corticosteroid courses in the montelukast group was 0.66 courses/year.

In the placebo group, the estimated rate was 1.10 courses/year.



GRAZIE