

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Novembre 2006

numero 9

OCCHIO ALL'EVIDENZA

Nei bambini asmatici, l'entità della sensibilizzazione precoce verso gli allergeni perenni è associata a una perdita della funzionalità respiratoria durante l'età della scuola

Daniele Radzik

U.O di Pediatria Ospedale San Giacomo Castelfranco Veneto (TV)

Indirizzo per corrispondenza: dradzik@tiscali.it

Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study

Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U. *Lancet* 2006;368:763-70.

Studio MAS (*German Multicentre Allergy Study*).

DOMANDA

Nei bambini affetti da asma bronchiale esistono nei primi anni di vita dei fattori predittivi, legati alla sensibilizzazione allergica, associati a una perdita della funzionalità respiratoria durante l'età della scuola?

METODI

Disegno: Coorte iniziale seguita dalla nascita fino all'età di 13 anni.

Sede: 5 città della Germania.

PARTECIPANTI

1314 bambini nati a termine sani [499 neonati con fattori di rischio per atopìa (presenza di livelli di IgE ≥ 0.9 kU/l o almeno due membri della famiglia atopici) e 815 controlli con nessuno di questi fattori di rischio]. Tutti i bambini sono stati seguiti e controllati all'età di 1, 3, 6, 12, 18 e 24 mesi e poi annualmente fino all'età di 13 anni.

VALUTAZIONE DEI FATTORI PROGNOSTICI

I genitori venivano intervistati da un medico coinvolto nello studio durante ciascuna visita di follow-up o completavano un questionario postale su argomenti relativi ai sintomi asmatici e atopici, alla dieta, allo sviluppo e agli aspetti psicologici dei loro figli. Gli investigatori hanno voluto definire le seguenti condizioni:

- broncospasmo precoce = qualsiasi wheezing riportato da uno dei genitori nei primi 3 anni di vita;
- broncospasmo durante la scuola = wheezing negli ultimi 12 mesi a 5, 6 e 7 anni;
- sensibilizzazione allergica = IgE specifiche ≥ 0.35 kU/l verso acari, forfora di gatto e di cane, mix graminacee, betulla, latte vaccino, bianco d'uovo, soia e grano, determinate con l'ImmunoCAP;
- sensibilizzazione allergica precoce = qualsiasi sensibilizzazione ≤ 3 anni.

Il wheezing a scuola è stato stratificato in atopico e non atopico a seconda dei risultati dei test ematici (0 vs ≥ 1 sensibilizzazione).

- Sensibilizzazione perenne = sensibilizzazione con IgE specifiche verso acari, forfora di gatto e di cane > 3 anni;
- sensibilizzazione stagionale = sensibilizzazione con IgE specifiche verso betulla e graminacee.

Campioni di polvere sono stati periodicamente prelevati dai tappeti per misurare la concentrazione degli allergeni Der p1, Der f1 e Fel 1.

Alti livelli di esposizione a uno specifico allergene a qualsiasi età = valore riscontrato $>$ III quartile della rispettiva distribuzione nella popolazione totale.

ESITI CONSIDERATI

Le misure di funzionalità respiratoria: FVC, FEV₁, MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅, valutate con il pletismografo (Master-Lab, E Jager) a 7, 10 e 13 anni (espressi come % rispetto al valore predetto). All'età di 10 e di 13 anni veniva anche eseguito il test di broncodilatazione tramite spirometria con 2 puffi di salbutamolo, a 7 anni il challenge con l'istamina per la determinazione dell'iper-reattività bronchiale.

PRINCIPALI RISULTATI

A 7 anni gli indici basali di funzionalità respiratoria sono risultati significativamente inferiori nei bambini con broncospasmo rispetto a quelli senza (Tabella 1); tale andamento, più pronunciato per le misure di calibro delle piccole vie aeree (MEF₂₅, MEF₅₀) si è mantenuto costante anche a 10 e 13

anni. Diverso è stato il comportamento nel corso degli anni in coloro che presentavano wheezing ed erano atopici, rispetto ai soggetti con wheezing ma che non erano atopici (Tabella 2): i primi pur avendo la stessa frequenza di episodi di riacutizzazione fino all'età di 5 anni, finivano, rispetto ai secondi, col presentare un MEF₅₀ significativamente più basso a 7 anni, dei sintomi più gravi (23.7% vs 8.9%) ed una maggior incidenza di asma indotto dall'esercizio fisico (32.3% vs 14.3%) negli anni della scuola. Il 90% dei bambini che avevano avuto wheezing nei primi anni, ma non erano atopici,

andavano poi incontro ad una remissione dei loro sintomi a 13 anni, a differenza di quelli che lo avevano avuto ed erano atopici (56.2%)

I soggetti con wheezing che risultavano essere stati sensibilizzati da alti livelli di allergeni perenni (acari, forfora del gatto e del cane) nei primi 3 anni di vita avevano una funzionalità polmonare significativamente più bassa nei confronti sia di coloro che non erano risultati sensibilizzati (MEF₅₀ 86.4% vs 101.5%), sia di coloro che lo erano stati, ma risultavano meno esposti.

Eventi Wheezing + atopia Wheezing Tabella 2. Funzionalità polmonare a 7 anni MEF₅₀* (% del valore predetto) 86.6 % (SD 21.7) 100.7% (SD 21.5) 0.0016			
Eventi	Wheezing + atopia	Wheezing Tabella 2. Funzionalità polmonare a 7 anni	
Tabella 2. Funzionalità polmonare a 7 anni			
MEF ₅₀ * (% del valore predetto)	86.6 % (SD 21.7)	100.7% (SD 21.5)	0.0016
MEF ₅₀ * (% del valore predetto)	92.4 % (SD 22.3)	102.2% (SD 23.4)	<0.0001
MEF ₅₀ *			

(% del valore predetto)

86.6 %

(SD 21.7)

100.7%

(SD 21.5)

0.0016

Tabella 2. Funzionalità polmonare a 7 anni

- Flusso Espiratorio Massimo al 50%

CONCLUSIONI

Nei bambini affetti da asma bronchiale, l'entità della sensibilizzazione verso gli allergeni perenni acquisita nei primi 3 anni di vita, appare significativamente associata a una perdita della funzionalità respiratoria durante l'età della scuola.

COMMENTO

I bambini seguiti da Illi e collaboratori¹, con wheezing ricorrente nei primi 5 anni di vita, che non avevano sviluppato sensibilizzazioni atopiche, hanno smesso i loro sintomi durante l'età della scuola, raggiungendo una funzionalità polmonare normale alla pubertà. Al contrario coloro che erano soggetti a ripetuti episodi di broncospasmo, ma che si erano sensibilizzati agli allergeni perenni nei primi 3 anni di vita, sono andati incontro in seguito, con significativa maggior frequenza, a una cronicizzazione della loro asma, a una sintomatologia più grave e ad una diminuzione della funzionalità polmonare basale e post-broncodilatazione. Questo studio ha dimostrato come non solo la precocità dell'esposizione allergenica condizioni la perdita della funzionalità respiratoria nelle età successive, ma ad essere determinante ne sia soprattutto la sua entità: i bambini con wheezing ricorrente e sensibilizzazione elevata agli allergeni indoor nei primi anni, erano quelli

che poi presentavano indici più bassi nelle misurazioni del calibro delle piccole vie aeree (MEF₂₅ e MEF₅₀).

I risvolti pratici di questi risultati sono importanti: se il processo infiammatorio cronico delle vie aeree inizia precocemente, proprio in queste prime età della vita dovrebbero concentrarsi gli sforzi degli investigatori per cercare di modificare la storia naturale dell'asma. Al momento però gli strumenti a nostra disposizione per realizzare questo obiettivo, l'utilizzo delle misure di profilassi ambientale (coprimaterasso)² e il trattamento farmacologico con steroidi inalatori non si sono dimostrati efficaci³⁻⁵.

Bibliografia

1. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;368:763-70.
2. Koopman LP, van Strien RT, Kerkhof M. Placebo-controlled trial of house dust mite impermeable mattress covers: effect on symptoms in early childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:307-13.
3. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefer SJ, Bacharier LB. Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-1997.
4. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent Inhaled Corticosteroids in Infants with Episodic Wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
5. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IF-WIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006;368:754-62.