

# Atti di Convegni

## L'ASMA BRONCHIALE DAL BAMBINO ALL'ADULTO

A. ROGGERI

U.O. di Pneumologia - Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia

### RIASSUNTO

La prevalenza di asma è maggiore nell'infanzia rispetto all'età adulta. Scopo di questa rassegna è l'identificazione dei fattori predittivi per la persistenza di asma nell'età adulta. Dopo la descrizione dei fattori di rischio per lo sviluppo di asma in età pediatrica, attraverso una revisione della letteratura vengono identificati i fattori di rischio per la cronicizzazione. Essi sono stati identificati: 1) nella sensibilizzazione a particolari allergeni (dermatofagoidi, derivati epidermici di gatto e spore di *Alternaria*), 2) nella diminuita funzionalità polmonare in età precoce e 3) nella presenza di iperreattività bronchiale. Da ciò discende che per poter predire la persistenza di asma fino all'età adulta le indagini allergologiche dovranno essere sempre accompagnate da una accurata valutazione funzionale respiratoria.

**Parole chiave:** Asma, storia naturale, fattori di rischio, persistenza

---

*Convegno: "Asma bronchiale in età pediatrica: valutazione di efficacia delle linee guida per la diagnosi e la terapia" - Reggio Emilia, Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri - Sabato 13 settembre 2003.*

### ASTHMA FROM CHILDHOOD TO ADULTHOOD

#### SUMMARY

Asthma prevalence is much higher in children than in adults. The purpose of this review is to identify the predictive factors of asthma persistence in adult age. A review of the literature, in order to understand the natural history of asthma, demonstrates that persistent disease is associated with 1) sensitization to particular allergens (house dust mites, cat and *Alternaria*) 2) decreased lung function at a very early age and 3) airway hyperresponsiveness. In order to predict which children are likely to develop persistent asthma, allergic studies must always be coupled with a careful evaluation of pulmonary function tests.

**Key words:** asthma, natural history, risk factors, persistence

Parlare di evoluzione dell'asma dall'età infantile a quella adulta significa cercare di tracciare la storia naturale della malattia (1) e ciò presuppone, come per tutte le malattie, di potere disporre di alcuni parametri rappresentati da:

1) una chiara definizione della malattia che consenta di identificare tutti i pazienti che ne sono affetti ed escluda pazienti con sintomi simili

- 2) dati longitudinali che permettano di seguire la malattia dall'esordio fino alla morte o alla remissione
- 3) una chiara comprensione degli effetti della terapia sul decorso della malattia.

Negli ultimi decenni la definizione di asma è stata modificata sulla base delle maggiori conoscenze funzionali respiratorie, patogenetiche ed istopatologiche.

Attualmente l'asma viene considerata una patologia infiammatoria cronica delle vie aeree in cui molte cellule giocano un ruolo (eosinofili, mastociti e linfociti T), caratterizzata sia da episodi ricorrenti di ostruzione delle vie aeree, spesso reversibili spontaneamente o dopo terapia che da iperreattività a stimoli di diversa natura.

Questa definizione consente di distinguere nell'infanzia i bambini affetti da asma bronchiale da quelli che presentano broncospasmo per altre ragioni, per esempio fibrosi cistica o in occasione di infezioni delle vie respiratorie (wheezing infant) e nell'età adulta coloro che sono affetti da disturbi simil-asmatici (asthma-like disorders) (2). Alcuni studi su grandi coorti di pazienti seguiti dall'infanzia all'età adulta (3-7) ci consentono oggi di disporre di dati longitudinali indispensabili per seguire nel tempo l'evoluzione, sia spontanea che in rapporto alla terapia, di questa malattia.

Lo scopo fondamentale di questa lettura sarà l'identificazione dei fattori predittivi di persistenza di asma dall'infanzia all'età adulta.

Per fare ciò inizieremo a ricordare brevemente i fattori di rischio per lo sviluppo di asma in età pediatrica (1,8): (sesso maschile, atopia, fattori genetici e familiari, infezioni respiratorie, inquinamento esterno ed indoor, fumo di sigaretta). Senza inoltrarci in dettagli su questi aspetti, mi limiterò a ricordare che molti studi fra la fine degli anni '80 e gli anni '90 (9-12) hanno chiarito la correlazione fra esposizione agli allergeni degli acari domestici ed insorgenza di asma nell'infanzia.

Martinez (13) ha proposto un algoritmo per identificare i bambini a maggior rischio di sviluppare asma (devono avere uno dei primi 2 criteri maggiori ed un qualsiasi altro criterio maggiore oppure uno dei primi 2 criteri maggiori e 2 criteri minori):

#### Criteri maggiori:

- Ospedalizzazione per bronchiolite o broncospasmo severo
- Almeno 3 episodi di wheezing nei 6 mesi precedenti
- Genitori con anamnesi positiva per asma
- Dermatite atopica

#### Criteri minori:

- Rinorrea (eccetto che in corso di raffreddore comune)
- Respiro sibilante, escluso quello in concomitanza di raffreddore
- Eosinofilia > 5%
- Sesso maschile

Bisogna osservare che un periodo relativamente buio nella ricostruzione della storia naturale dell'asma è rappresentato dall'adolescenza (8). Gli studi relativi all'adolescenza sono senz'altro molto meno numerosi rispetto a quelli sull'asma in età pediatrica ed adulta. L'adolescente asmatico è un paziente complesso per una serie di ragioni. L'allentamento dell'obbedienza ai genitori rende meno regolari le visite mediche.

Gli adolescenti, per rifiuto della malattia e senso di onnipotenza, mostrano scarsa compliance alla terapia, rifiutando il trattamento regolare con antinfiammatori e ricorrendo solo ai broncodilatatori inalatori, di cui possono abusare.

Per molti ragazzi l'adolescenza segna poi l'inizio dell'abitudine tabagica e l'ingresso nel mondo del lavoro, con la possibilità di sensibilizzarsi a sostanze cui divengono professionalmente esposti (14).

I risultati dei grandi studi di coorte, che hanno seguito centinaia di soggetti asmatici dall'infanzia all'età adulta, ci consentono importanti osservazioni sull'evoluzione dei disturbi respiratori nel tempo e sul loro outcome.

Park e collaboratori (15), in uno studio su 11.465 bambini nel Regno Unito avevano evidenziato come solo il 20% dei bambini che avevano avuto un attacco di wheezing prima dei 5 anni aveva uno o più attacchi di wheezing a 9 anni. Il numero di attacchi prima dei 5 anni era fortemente predittivo della prognosi a 10 anni. Il 50% dei bambini con una diagnosi di asma all'età di 5 anni non aveva più una diagnosi di asma a 10 anni.

Nello studio precedente rimaniamo comunque in età pediatrica.

Un altro studio fondamentale e molto citato ci consente di spingerci fino all'età adulta in quanto i bambini arruolati all'età di 7 anni sono stati seguiti con un follow up di 21 anni (3,4). In questa casistica il 43% dei soggetti che avevano broncospasmo a 7 anni non lo presentavano più a 28 anni, mentre il 32% aveva broncospasmo almeno una volta alla settimana. I pazienti con broncospasmo più severo all'età di 28 anni avevano peggiore funzionalità polmonare ed aumento dell'iperreattività bronchiale.

Cominciamo qui ad identificare due fattori (ridotta funzionalità polmonare ed iperreattività bronchiale) che vedremo successivamente associati al rischio di persistenza di asma nell'età adulta.

I membri della precedente coorte furono seguiti fino a 33 anni in altri studi (5-7). Dei bambini con asma o bronchite sibilante a 7 anni soltanto il 10% riferì broncospasmo nell'anno precedente quando intervistato all'età di 23 anni. Tuttavia, all'età di 33 anni il 27 % riferì broncospasmo nell'anno precedente. Dopo un netto miglioramento all'inizio dell'età adulta una significativa percentuale di soggetti ripresentava quindi sintomi respiratori con l'avanzare dell'età. Nei pazienti con broncospasmo persistente all'età di 33 anni, il FEV<sub>1</sub> o VEMS era ridotto del 10% rispetto al gruppo di controllo. Ritroviamo pertanto nuovamente l'associazione fra persistenza di sintomi nell'età adulta e riduzione della funzionalità polmonare.

Molti altri studi di minori dimensioni (1) concordano nel dimostrare che circa il 50% degli adulti che riferivano una diagnosi di asma nell'infanzia non presentavano più sintomi.

Abbiamo visto però che una certa percentuale di soggetti tende a ripresentare sintomi respiratori procedendo nell'età adulta. Un recentissimo articolo (16) ci mostra che in una coorte di pazienti che presentavano bronchite sibilante nell'infanzia, una valutazione funzionale respiratoria all'inizio dell'età adulta mostrava indici normali mentre una nuova valutazione quando questi soggetti si trovavano fra i 45 ed i 50 anni d'età evidenziava un più rapido declino della funzionalità polmonare rispetto ai soggetti di controllo.

Dai grandi studi epidemiologici, condotti soprattutto in Australia e Nuova Zelanda (10,12) si desume che i fattori associati alla persistenza di asma nell'età adulta sono rappresentati da (17,18):

- 1) Sensibilizzazione a particolari allergeni (acari, Alternaria, gatto) mentre la sensibilizzazione ad allergeni pollinici non è correlata alla persistenza di asma
- 2) Diminuita funzionalità polmonare in età precoce
- 3) Iperreattività bronchiale. L'iperreattività nell'infanzia tende a predire quella dell'età adulta e ad essere maggiore negli asmatici con sintomi persistenti, senza migliorare nel tempo.

Da ciò discende che per poter rispondere al quesito se i disturbi asmatici di un bambino avranno o meno la possibilità di persistere fino all'età adulta, sarà certamente importante un'accurata valutazione allergologica ma non dovranno essere assolutamente trascurate le indagini fun-

zionali respiratorie. Una buona spirometria può essere ottenuta già dall'età di 5 anni e, se è vero che il test alla metacolina raramente può essere eseguito adeguatamente prima dei 7-8 anni, esistono tuttavia altre metodiche (per es. il test della corsa per 6 minuti) che, anche se poco riproducibili da laboratorio a laboratorio, possono tuttavia fornire utili elementi per valutare la presenza di iperreattività bronchiale aspecifica.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Barbee RA, Murphy S. *The natural history of asthma*. J Allergy Clin Immunol. 1998; 102: S65-72.
- 2) Lowhagen O. *Asthma and asthma-like disorders*. Respir Med. 1999;93:851-5.
- 3) McNicol KN, Williams HB. *Spectrum of asthma in children*. I. *Clinical and physiological components*. Br Med J. 1973; 4: 7-11.
- 4) Kelly WJ, Hudson I, Phelan PD, Pain MC, Olinsky A. *Childhood asthma in adult life: a further study at 28 years of age*. Br Med J. 1987;294:1059-62.
- 5) Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. *Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort*. Br Med J. 1996; 312 :1195-9.
- 6) Strachan DP, Griffiths JM, Johnston ID, Anderson HR. *Ventilatory function in British adults after asthma or wheezing illness at age 0-35*. Am J Respir Crit Care Med. 1996, 154: 1629-35.
- 7) Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. *Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease*. Thorax 1992; 47:537-42.
- 8) Lombardi C, Boner A. *Asma bronchiale e adolescenza: un problema sottostimato*. Not Allergol. 2000; 19:121-30.
- 9) Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. *Association of asthma with serum IgE level and skin-test reactivity to allergens*. N Engl J Med. 1989; 320: 271-7.
- 10) Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Silva PA. *The relative risk of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma*. Clin Exp Allergy 1989;19: 419-24.
- 11) Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. *Exposure to house-dust mite allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood. A prospective study*. N Engl J Med. 1990; 323 : 502-7.
- 12) Peat JK, Tovey E, Toelle BG, Haby MM, Gray EJ, Mahmic A, Woolcock AJ. *House dust mite allergens. A major risk factor for childhood asthma in Australia*. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 153: 141-6.

- 13) Martinez FD. *Recognizing early asthma*. Allergy 1999; 54 Suppl 49:24-8.
- 14) Asthma in the Workplace . In Bernstein L, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DI Eds, New York; Marcel Dekker 1999:129-43.
- 15) Park ES, Golding J, Carswell F, Stewart-Brown S. *Pre-school wheezing and prognosis at 10*. Arch Dis Child 1986;61: 642-6.
- 16) Edwards CA, Osman LM, Godden DJ, Douglas JG. *Wheezing bronchitis in childhood: a distinct clinical entity with lifelong significance?*. Chest 2003; 124:18-24.
- 17) Nelson HS. *The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms*. J Allergy Clin Immunol. 2000; 105: S628-632 .
- 18) Reibman J. *Severe asthma: What, Who and Why*. Pulmonary Perspectives 2003; 20:5-8.

*Corrispondenza:*

Dr Alberto Roggeri

U.O. di Pneumologia, Arcispedale S. Maria Nuova

Viale Risorgimento 80 , 42100 Reggio Emilia

Tel 0522 296073 Fax 0522 296182

e-mail [roggeri.alberto@asmn.re.it](mailto:roggeri.alberto@asmn.re.it)