

Il “fischio” dalla nascita in poi

Inquadramento diagnostico e prognostico delle sindromi asmatiche

GIORGIO LONGO

Clinica Pediatrica, IRCCS “Burlo Garofolo”, Trieste

Questo elaborato è qualcosa di più di un aggiornamento monografico: è una messa a punto originale, frutto di una lunga e occhiuta esperienza sul campo, di una approfondita conoscenza della letteratura, di una mente critica abituata a categorizzare, magari per concludere, sui fatti che alcune cose che stanno nella sapienza popolare corrispondono alla verità: che lo “happy wheezer” è una cosa, le bronchioliti altra cosa, le bronchiti asmatiche altra ancora, e che l’asma allergico ha poco a che fare con tutto il resto e che ciascuna ha una prognosi, una storia naturale e una terapia ben diversa.

Il bambino che presenta disturbi respiratori con fischio, il *wheezing* degli anglosassoni^{1,3}, è un’evenienza molto frequente nella pratica corrente, ma ciononostante il pediatra si trova spesso in difficoltà nell’inquadrare con certezza il problema, e di conseguenza nell’offrire risposte esaurienti ai genitori. Sotto i 5 anni vi è il più alto tasso di ospedalizzazione per asma, più del doppio rispetto all’età tra i 5 e i 10 anni e quasi 5 volte di più che tra adolescenti e giovani adulti³.

Cercherò di delineare le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche delle varie forme di espirio prolungato (fischiate) del bambino con particolare riguardo agli aspetti prognostici.

Fernando Martinez⁴, seguendo per molti anni una coorte di neonati (*The Tucson children’s respiratory study*) con l’obiettivo di chiarirne l’epidemiologia, la natura e la storia naturale, ha potuto stabilire:

- che quasi un bambino su due “fischia” entro i sei anni di vita (un terzo nei primi tre anni);
- che il “fischio” è espressione di condizioni cliniche eterogenee, che differiscono profondamente tra loro nell’eziologia e nella prognosi;

“WHEEZING” IN THE FIRST YEARS OF LIFE (*Medico e Bambino* 2003;22:363-368)

Key words

Wheezing, Wheezing bronchitis, Epidemiology

Summary

The article provides an overview of the clinical and epidemiological features of wheezing in the first years of life, with specific attention paid to prognostic aspects. Wheezing bronchitis is triggered by viral infections, Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia being responsible for 5% of cases, mostly in older children. In the majority of cases, wheezing episodes disappear by early school years. In about 20% of children, acute episodes are followed by bronchial inflammation, symptoms became more severe and bronchial remodelling may occur. Risk factors are positive family history, atopic dermatitis, positivity to cutaneous prick tests for pneumo-allergens and wheezing outside acute episodes. Inhaled steroids are not effective in preventing the recurrence of wheezing bronchitis, although they may be useful in allergic subjects who are symptomatic beyond the acute episodes.

- che la prognosi è generalmente buona, perché più della metà di questi bambini finiscono di fischiare prima dei sei anni di età⁴, e l’80% prima dei 10 anni⁵.

Nella *Figura 1* viene illustrata l’approssimativa prevalenza (frequenza/anno) delle diverse condizioni cliniche, dei diversi fenotipi asmatiche alle varie età pediatriche. Vengono anche delineate la storia naturale delle diverse forme di “fischio” e la loro prevedibile prognosi. La figura raccoglie e riassume tutto il contenuto del presente articolo, e va pertanto tenuta d’occhio du-

rante l’intera lettura del testo.

Vengono tralasciate tutte quelle forme di impegno respiratorio, con o senza fischio, legate a patologie più rare e improbabili (displasia broncopolmonare del prematuro, fibrosi cistica, fistola tracheo-bronchiale ecc.), che comunque sono facilmente riconoscibili⁶.

LE BRONCHITI ASMATICHE

Cominciamo a considerare le bronchiti asmatiche (BA), anche dette

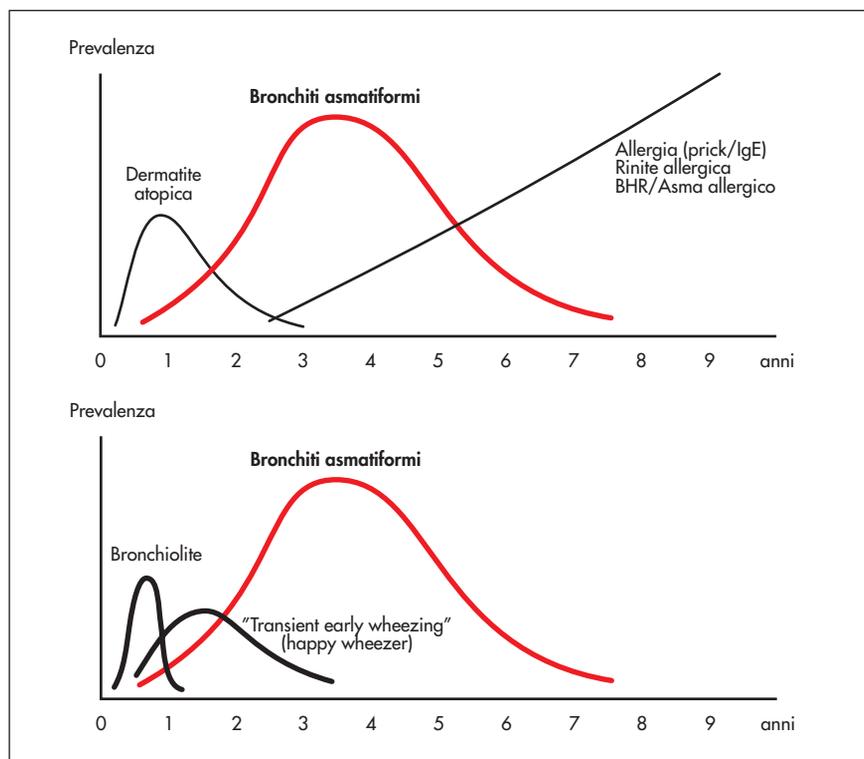


Figura 1. Orientativa prevalenza/anno dei diversi "fenotipi" asmatiformi (condizioni cliniche caratterizzate da espirio prolungato e fischiate) in rapporto alle diverse età pediatriche. Le curve disegnano anche la prevedibile prognosi, ovvero la storia naturale attesa, di ogni singola condizione. BHR = iperreattività bronchiale.

"bronchiti con fischio" o "bronchiti spastiche", del bambino della scuola materna^{2,4,5}.

La BA è la forma più comune di "fischio" espiratorio ricorrente in età pediatrica (ne è affetto, più o meno un bambino su 3)^{1,4,7}. Gli episodi broncostruttivi ripetono l'andamento delle infezioni respiratorie virali di quell'età, perché da queste sono causati: utilizzando metodiche tradizionali (colture virali e immunofluorescenza) e tecniche molecolari (PCR), è stato possibile dimostrare la natura infettiva virale in più dell'80% di questi episodi⁹. I virus di gran lunga prevalenti (62%) sono i rinovirus, e questo spiega anche la scarsa sintomatologia infettiva (la febbre in genere è bassa o assente) di questi episodi. Ma altri virus respiratori, primo fra tutti il virus respiratorio sinciziale (28%), possono essere in causa. Solo raramente e prevalentemente nell'età della scuola, sono stati isolati i batteri atipici *Chlamydia* e *Mycoplasma pneumoniae*⁹.

Che l'eziologia delle BA fosse sempre "infettiva" era già clinicamente deducibile. Iniziano a settembre e finiscono a giugno; sono anticipate nel bambino con fratelli maggiori. Inoltre, come le infezioni respiratorie virali, le BA riconoscono la loro massima frequenza tra i due e quattro anni (età della socializzazione e dei contagi), per andare poi rapidamente a diminuire nell'età della scuola^{2,7,8}. Le BA sono molto stereotipate nel loro modo di presentarsi, e già dopo i primi episodi le mamme sanno facilmente riconoscerle (e trattarle). Il bambino presenta in rapida successione un po' di raffreddore, poi la tosse secca, e infine il fischietto con più o meno evidente difficoltà respiratoria. Dopo qualche giorno, alla remissione del fischio, quando l'episodio sta per finire, la tosse secca diventa catarrale. Il tutto dura più o meno una settimana, ma può ripresentarsi anche due volte in un mese nei periodi a più alta incidenza epidemiologica, e/o nella stagione peggiore, dall'autunno al primo inverno

(dall'apertura della scuola materna alle vacanze di Natale).

Spesso, al primo episodio, quando i genitori non sanno ancora riconoscere (e trattare) la BA, il bambino viene portato in Ospedale. Se trattenuto e ricoverato, può capitare, non di rado, che gli venga fatta una radiografia del torace, e con questa una diagnosi erronea di "bronicopolmonite", con conseguente inutile terapia antibiotica. Il radiologo inesperto, o non allertato dal clinico, referta infatti come focolai broncopneumonici le piccole opacità polmonari legate alle atelettasie/distelettasie che facilmente possono formarsi in questa condizione, in particolare nel bambino più piccolo¹⁰. In alcuni casi la "disavventura" si ripete più volte, con sempre maggiore preoccupazione dei genitori per queste "bronicopolmoniti ricorrenti" e per i troppi antibiotici presi.

ATOPICI E NON ATOPICI

Della bronchite asmatiforme vanno considerate due forme che si dividono più o meno a metà questa diagnosi: quella del bambino costituzionalmente atopico e quella del non atopico^{2,4,11}. Entrambe riconoscono nella costituzionale iperreattività bronchiale l'elemento fondamentale, quello che permette allo stimolo infettivo di produrre la risposta broncospastica (il "fischio")^{12,14}. Clinicamente non sono distinguibili in fase acuta, anche perché rispondono in modo identico alle stesse terapie. Ma diverso può risultare nelle due forme il decorso clinico, e in particolare la prognosi a distanza. Il bambino atopico comincerà infatti a presentare già nell'età delle bronchiti asmatiformi, più o meno a partire dai due-tre anni di età, le prime prick-positività verso i comuni pneumoallergeni (acaro ed epitelio di gatto). Per alcuni (i meno allergici, quelli nei quali le misure di prevenzione sono state più accurate e tempestive, o quelli che, più semplicemente, sono geneticamente meno sfortunati) il decorso rimarrà comunque favorevole, con il ricorrere degli episodi solamente in corso delle infezioni respiratorie virali e con una curva di miglioramento simile a quella dei non atopici.

Per altri (più o meno il 20% dell'intera popolazione delle BA) e in rapporto al grado della sensibilizzazione allergica^{5,15-17}, si assisterà all'acquisizione di un'inflammatione bronchiale persistente e in progressivo peggioramento, parallelamente al naturale aumento delle IgE specifiche^{18,19} (vedi *Figura 1*). Con l'inflammatione continuerà a crescere anche l'iperreattività bronchiale, e con questa i sintomi a essa collegati, il progressivo peggioramento nell'intensità e frequenza degli accessi, la comparsa sempre più evidente di disturbi respiratori anche in benessere, fuori dall'infezione. Tipicamente in questi casi i genitori segnalano e lamentano la tosse o il fischietto quando il bambino corre o suda, o magari soltanto quando fa una forte risata. Ma poi cominciano i disturbi anche durante le ore del sonno, si fa più frequente la necessità di ricorrere all'aerosol di broncodilatante, e il bambino non riesce più a star completamente bene nemmeno d'estate.

Alla fine dell'età prescolare, al primo tracciato spirometrico, alcuni di questi bambini, con le forme più gravi e persistenti di asma, mostrano già alterazioni ostruttive persistenti (il cosiddetto *remodelling*). Sempre nello studio citato in apertura⁴ Martinez e collaboratori hanno potuto dimostrare che questo danno non è presente nel primo anno di vita, ed è quindi secondario (o parallelo) alla malattia asmatica. Si tratta di un'alterazione strutturale della parete bronchiale, caratterizzata in primo luogo dall'ispessimento fibrotico della membrana basale, che è in rapporto diretto con la gravità della malattia e l'intensità della flogosi allergica bronchiale²⁰. Queste alterazioni strutturali, probabilmente irreversibili, si instaurano nell'asmatico già nei primissimi anni di vita (o di malattia), ma poi rimangono stabili (non migliorano, ma nemmeno peggiorano) per tutto il resto della vita. Questo importante aspetto prognostico è stato ben dimostrato dall'imponente studio longitudinale australiano (*The Melbourne Asthma Study*) che ha seguito clinicamente e spirograficamente una intera coorte di asmatici dai 7 ai 42 anni di età²¹.

Il bambino con BA che non è allergico continua invece ad essere di regola

completamente asintomatico tra un episodio e l'altro: magari soltanto per una settimana, ma quando guarisce è completamente guarito (asintomatico), e certamente non avrà mai danni bronchiali²³.

Per una migliore comprensione di questi concetti sono raffigurati graficamente i due possibili diversi comportamenti dell'atopico e del non atopico nella *Figura 2*.

La presenza o meno di un'inflammatione "allergica", a eosinofili, che sta alla base di questa diversa evoluzione delle due forme di BA è stata documentata studiando le cellule del lavaggio broncoalveolare di questi bambini durante interventi chirurgici di elezione¹¹. Questa diversità istopatologica rende ragione del perché soltanto i bambini allergici (prick positivi) possono giovarsi del trattamento antinfiammatorio di base con steroidi inalatori^{22,23}: i non allergici non hanno infatti alcuna flogosi da rimuovere.

A questo proposito viene oggi molto dibattuta la questione se o meno il danno bronchiale irreversibile, il *remodelling*, possa essere evitato con una tempestiva terapia steroidea inalatoria²³. La risposta non è così ovvia come potreb-

be sembrare, e le opinioni sono molto contrastanti^{8,24,25}, anche perché ancora non sappiamo se il *remodelling* è una conseguenza diretta dell'inflammatione o è un processo a questa parallelo e indipendente²⁰. Va peraltro ricordato che i bambini a rischio di *remodelling* sono quelli con maggiore insistenza e persistenza della sintomatologia asmatica, e quindi anche quelli che oggi comunque, già di fatto, finiscono per ricevere più spesso e più a lungo degli altri un trattamento con steroidi inalatori.

Vi è un altro punto su cui vorrei soffermarmi, per ricordare e sottolineare come anche nel bambino allergico gli episodi acuti di bronchite asmatica siano scatenati, di regola, sempre e solo dalle infezioni respiratorie, e di conseguenza, quindi, comunque si intervenga (dal trattamento steroideo di base agli interventi ambientali antiacaro), non potrà mai essere completamente evitato il ricorrere di questi accessi (di cui sarà modulata solo l'intensità)²⁶. Tradotto in altre parole, il bambino continuerà comunque ad ammalarsi se va all'asilo e a star bene se resta a casa, in barba alla sua allergia alla "polvere di casa". Questo vuol dire, se guardiamo la *Figura 2*, che il bambino allergico,

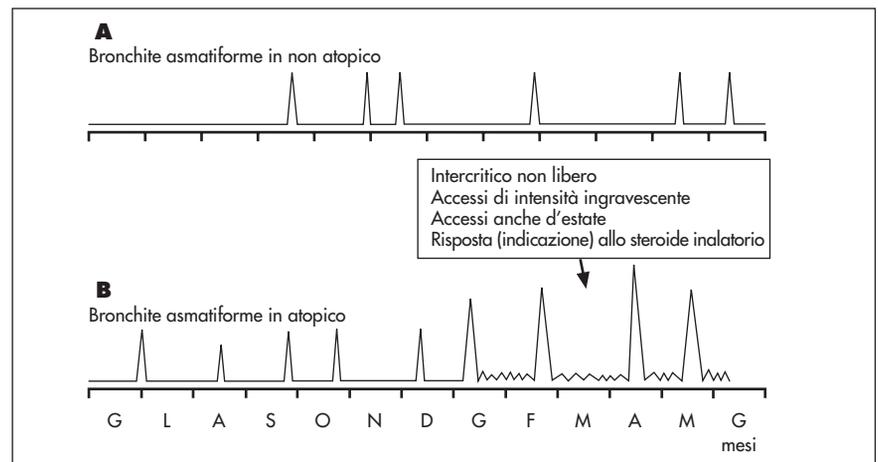


Figura 2. Rappresentazione grafica del possibile, diverso decorso clinico delle bronchiti asmatiformi (BA) nel soggetto atopico (B) rispetto al non atopico (A). Soltanto nel primo caso potranno farsi evidenti, con l'aumentare dell'inflammatione allergica, i disturbi asmatiformi anche fuori della fase acuta delle BA (linea seghettata). Inoltre gli episodi di BA avranno un progressivo continuo peggioramento sia d'intensità che di frequenza. Al contrario, nel non atopico le BA rimangono sempre stereotipate, facili da trattare e separate da periodi di completo benessere. Ogni punta rappresenta graficamente un episodio di bronchite asmatiforme in relazione a ogni infezione respiratoria virale (più frequenti nella stagione fredda da autunno a primavera). Nel soggetto "atopico" gli episodi possono però farsi nel tempo sempre più gravi (punte più alte) e frequenti (anche d'estate) e non essere più separati da completo benessere (linea seghettata).

anche quando facesse un adeguato trattamento steroideo di base e una corretta profilassi antiacaro, passerà dalla linea B alla linea A, ma molto difficilmente alla completa assenza di episodi.

È bene che i genitori lo sappiano, per evitare false illusioni e ingiustificato sconforto, come succede alla mamma che continua a vedere il ricorrere della BA, pur avendo fatto tutto il possibile per rimuovere la polvere dalla casa. A quella mamma va fatto invece capire che l'intervento antiacaro ha essenzialmente una funzione preventiva, per evitare che questo allergene, nell'età della scuola, sostituisca le infezioni respiratorie nel ricorrere dell'accessualità asmatica²⁷.

Nell'età della scuola l'evoluzione delle due forme di BA differenzia in modo netto il bambino allergico dal non allergico. In quest'ultimo gli episodi di broncostruzione andranno progressivamente a finire con l'esaurirsi delle infezioni respiratorie, mentre nel soggetto atopico si avrà in quella età la maturazione completa della sua costituzione atopica e delle manifestazioni tipicamente allergiche, prima fra tutte la rinite. Anche se la prick positività può essere rilevata, come detto, già nei bambini di 2-3 anni di età, è infatti difficile che i sintomi della rinite allergica, per esempio nell'allergia agli acari gli starnuti e le soffiature al risveglio, siano evidenti prima dei 5-6 anni²⁸. L'oculorinite da allergia ai pollini richiede tempi ancora più lunghi per maturare: la classica sintomatologia primaverile incomincia generalmente a farsi notare attorno ai 10 anni, per poi raggiungere il suo apice in età puberale²⁸. A quella età i disturbi asmatici, se persistenti, non saranno più caratterizzati dal ricorrere delle bronchiti asmatiformi (l'età delle virosi è finita anche per l'allergico), ma si assisterà a una progressiva evoluzione verso quella accessualità più subdola, perché meno acuta, ma più persistente, che è tipica dell'adolescente (quello con il "Ventolin" sempre in tasca). Sono molto più rari a quella età gli accessi forti da causa forte (infezione), mentre il frequente ricorrere al broncodilatante testimonia ed è espressione dell'esistenza di una marcata iperreattività

bronchiale secondaria all'infiammazione allergica^{2,29}.

La diversità della prognosi e delle scelte di intervento comporta l'utilità di distinguere quanto prima possibile il bambino atopico dal non atopico^{30,31}. Questo lo si può fare facilmente in base alla familiarità, ai dati anamnestici del bambino (una dermatite atopica pregressa o in atto lascia pochi dubbi sulla costituzione allergica di quel bambino), ma anche in base a pochi e semplici test diagnostici. A quest'età bastano singoli allergeni (l'acaro, il pelo di gatto, il bianco d'uovo e il latte) per identificare la costituzione allergica di un soggetto³². A volte la ricerca degli eosinofili nasali può anticipare le positività cutanee, mentre non è mai utile il dosaggio delle IgE totali e nulla può aggiungere al prick il RAST (meno sensibile e più traumatico per il bambino). Il prick con questi pochi allergeni può essere fatto nell'ambulatorio di ogni pediatra³³.

IL "TRANSIENT EARLY WHEEZER"

Ci sono bambini che iniziano a presentare bronchiti ricorrenti con fischio già nel primo anno di vita, ed è per questa loro precocità che il pediatra è portato molto spesso a etichettare questi episodi come "bronchioliti". Ma proprio la loro ricorrenza ci deve far capire come di "bronchioliti" (infezione epidemica dei piccoli bronchi da VRS) non si tratti². Anche questi sono episodi acuti legati alle comuni infezioni virali respiratorie, ma il meccanismo patogenetico con il quale si crea la dispnea (il "fischio") non è tanto il broncospasmo quanto una particolare strettezza costituzionale dei bronchi di questi bambini, misurabile subito dopo la nascita e prima ancora di qualsiasi infezione respiratoria^{4,34,35}. Questo difetto non dipende da una familiarità asmatica né da una predisposizione atopica, quanto semmai, eventualmente, da fattori prenatali, primo fra tutti il fumo di sigaretta della madre⁴.

Il difetto "ostruttivo" rimane inalterato per tutta l'età pediatrica⁴, ma già dopo i 2-3 anni l'allargarsi fisiologico del diametro bronchiale fa cessare il ricorrere del fischio³⁶. Per questo motivo

Martinez ha etichettato questi bambini come "fischiatori precoci transitori"⁴. Che l'inizio precoce (prima dei due anni) delle "bronchiti con fischio" fosse un fattore prognostico buono era peraltro già noto e dimostrato da precedenti studi di follow up^{15,37}. Questo non vuol dire che un bambino che ha iniziato a fischiare nel primo anno di vita debba obbligatoriamente guarire in poco tempo, ma semplicemente che è più facile che guarisca e non diventi un asmatico allergico rispetto a chi inizia a presentare le prime BA nell'età della scuola materna. Come non vuol dire che questi bambini con "bronchi stretti" siano sempre facilmente e immediatamente distinguibili dagli altri (la rilevazione spirografica nel bambino non collaborante può essere fatta solo con apparecchiature sofisticate)^{2,4}.

Negli episodi acuti sarà sempre comunque giustificato usare il termine onnicomprensivo (e patogeneticamente corretto) di "bronchiti asmatiformi", come pure adottare la solita terapia (Ventolin e Bentelan) che, però, come abbiamo sperimentato tutti, più il bambino è piccolo più è possibile risultati poco efficaci³⁸, tanto da indurre molti a provare in questi casi e con successo l'adrenalina³⁹.

IL BAMBINO "HAPPY WHEEZER"

Non descritto da nessuno (nessun lavoro ritrovabile con questa parola chiave su Medline) ma citato^{2,37,40} e conosciuto da tutti, o almeno da tutti i pediatri⁴¹, è invece quel bambino che, oltre a fischiare durante i comuni raffreddori, continua a fischiare anche quando sta bene, e il suo fischiare non lo disturba né nelle attività né nella cenesi, tanto che tipicamente appare bello, sorridente e paffuto. La caratteristica fenotipica del bambino grassottello è così comune che viene spesso citato con l'aggettivo qualificativo *fat*⁴¹: *fat happy wheezer*.

Se questo gruppo di bambini appartiene agli *early transient wheezers*, rappresentando di questi l'estremo della gaussiana, quelli con i bronchi più stretti tanto da farli fischiare anche in benessere, o se diversamente rappresen-

tino un gruppo a sé stante con meccanismo patogenetico diverso, non ci è dato di sapere. Come dicevo, gli *happy wheezers* non sono stati mai studiati come gruppo a sé stante. Nel lavoro di Martinez non vengono citati: forse non è stato trovato nessuno (la loro prevalenza è di fatto molto bassa: singoli soggetti ogni 1000 lattanti)⁴¹.

Di regola il fischio comincia a essere avvertito in questi bambini verso i 4-5 mesi, quando iniziano a muoversi di più e quindi a respirare più velocemente. Per lo stesso motivo il "fischio" si sente molto meno durante il sonno o a bambino tranquillo. Spesso i genitori se ne accorgono dopo un episodio acuto bronchitico quando il fischio non smette più.

Durante le infezioni respiratorie, quando l'infiammazione va ad assomarsi alla costituzionale strettezza dei bronchi, anche questi bambini smettono di essere *happy* e per qualche giorno sono oggettivamente disturbati dalla dispnea, sia nel sonno che nell'appetito, e meritano una terapia.

Recentemente abbiamo fatto uno studio, in via di pubblicazione⁴², rivedendo tutte le cartelle di bambini visti in ambulatorio e che avevamo etichettato con questa diagnosi (il criterio diagnostico comune era la persistenza del fischio espiratorio in benessere). In totale abbiamo ritrovato 32 casi con età media alla prima visita di 9 mesi e mezzo. Il sesso maschile è risultato fortemente prevalente: 23 maschi (72%) contro appena 9 femmine. Altra caratteristica comune al gruppo e che conferma l'appropriatezza dell'aggettivo "*fat*", era l'eccesso di peso: al tempo della prima visita ben 27 bambini avevano un peso superiore al 50° percentile e di questi 11 (pari al 34% del totale) avevano un peso eguale o superiore al 97° percentile.

Abbiamo successivamente contattato i genitori di questi bambini a distanza di almeno sei anni dalla diagnosi con l'obiettivo di definire la storia naturale di questa condizione. Si è così potuto confermare la non tendenza di questi soggetti a sviluppare asma o patologie allergiche in generale (nessuno ha sviluppato asma o allergie).

Un altro dato interessante è stato il

rilevare come ci fosse una correlazione significativa tra l'eccesso di peso e la gravità della forma, sia in termini di numero di episodi acuti sofferti che in termini di durata del problema: più grassi più *happy*, ma anche più ammalati. Il peso eccessivo sembrerebbe in altre parole entrare in modo diretto in questa condizione, tanto da far ipotizzare che si tratti realmente di un'entità separata con meccanismo patogenetico diverso da quello dei *transient early wheezers*. Con questi, peraltro, condivide sia l'età di esordio che la rapida evoluzione favorevole, a sua volta indicativa di una broncostruzione, nella quale predominano i fattori anatomici che, contrariamente all'iperreattività bronchiale dell'asmatico, sono destinati a un rapido miglioramento nel tempo (entro i 2-3 anni di vita)³⁶. Potrebbe però anche non trattarsi di un problema di lume stretto, ma piuttosto di una maggiore cedevolezza della parete bronchiale^{35,43,44}. Tutte queste sono peraltro soltanto illusioni non sostenute da alcuna prova provata, come non lo è nemmeno la nostra sensazione che in questi bambini, come forse in tutti i fischiatori sotto l'anno d'età, sia più efficace l'inalazione di adrenalina rispetto al salbutamolo. Al contrario, è certamente vero e da sottolineare fortemente l'inopportunità e l'errore di cercare di trattare questi bambini quando stanno bene, quando sono *happy*.

LA BRONCHIOLITE

La bronchiolite interessa prevalentemente i bambini sotto l'anno di età ed è dovuta principalmente all'infezione da virus respiratorio sinciziale (VRS). Il virus va a colonizzare la mucosa dei bronchioli terminali provocando l'ostruzione del lume bronchiale attraverso la necrosi cellulare, l'aumento delle secrezioni e l'infiammazione peribronchiale. Come ogni pediatra ben sa, la bronchiolite è una condizione a carattere epidemico, ed è tanto più temibile quanto più piccolo è il bambino⁴⁵.

La bronchiolite non poteva certo mancare in questa analisi del bambino che "fischia", anche se nella sua forma più grave e nei primi mesi di vita l'o-

biettività della bronchiolite non è nemmeno caratterizzata dal "fischio" espiratorio ma piuttosto dallo scarso ingresso d'aria e dai crepitii sparsi bilateralmente su entrambi gli emitoraci. Il fischio espiratorio si può sentire con maggiore probabilità nel bambino più grandicello quando, specie se fuori periodo epidemico, diventa difficile, se non impossibile, poter differenziare una bronchiolite da VRS da una bronchite asmatiforme, e questo anche perché lo stesso virus può di fatto essere causa di entrambe le condizioni⁹. Per lo stesso motivo, man mano che ci si avvicina all'anno di età, diventa sempre più plausibile o inevitabile tentare il trattamento farmacologico con la solita accoppiata (Ventolin/Bentelan), anche se è ben dimostrata la loro inutilità nella forma più severa del bambino più piccolo⁴⁵, nella quale rimangono ancora dibattute l'efficacia e la precisa collocazione dell'adrenalina in aerosol^{46,47}.

Per motivi non chiari, ma forse semplicemente per una residua, acquisita

MESSAGGI CHIAVE

- Il "fischio" nel bambino dell'età prescolare è espressione di condizioni cliniche eterogenee con diversi fattori di rischio e prognosi.
- Nella maggior parte dei casi è una condizione che tende a scomparire nelle prime età della scuola.
- Rappresentano fattori di rischio di asma persistente: la familiarità, la dermatite atopica, la prick positività a pneumoallergeni e il presentare "fischio" anche al di fuori delle infezioni respiratorie.
- Gli episodi di bronchite asmatiforme sono scatenati dalle infezioni respiratorie virali. In meno del 5% dei casi, ed essenzialmente nei più grandicelli, possono essere in causa il *Mycoplasma* o la *Chlamydia pneumoniae*, mai altri batteri: l'antibiotico non va di regola utilizzato.
- Gli steroidi inalatori non sono utili nel prevenire il ricorrere degli episodi di bronchite asmatiforme. Vanno considerati soltanto nel bambino allergico quando i sintomi respiratori cominciano a farsi evidenti anche al di fuori degli episodi infettivi.

iperreattività bronchiale⁴⁸, chi ha avuto la bronchiolite mantiene per tutta l'età pediatrica una maggiore probabilità (una su due, una su quattro) di ripetere episodi broncostruttivi in corso di infezioni respiratorie⁴⁹. Farà in altre parole le bronchiti asmatiche con maggiore probabilità e frequenza di chi non ha avuto la bronchiolite, ma questa tendenza non espone il soggetto a un maggior rischio né di asma né di sensibilizzazione allergica nell'età successiva (si comporta in altre parole come il non atopico). Vi sarebbe nel bambino che fa la bronchiolite una sorta di predisposizione alla risposta Th2, misurabile con un aumento delle IgE anti-VRS e un'eccessiva presenza di eosinofili nelle secrezioni, ma non associata a una maggior probabilità di sensibilizzazione ai comuni pneumoallergeni^{49,51}.

Credo sia un'importante novità da poter raccontare ai genitori per tranquillizzarli sul futuro roseo del loro bambino (nessuna maggiore probabilità d'asma allergico).

Bibliografia

1. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *BMJ* 1993;306(6889):1386-90.
2. Wilson NM. The significance of early wheezing. *Clin Exp Allergy* 1994;24:522-9.
3. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics* 2002; 110: 315-22.
4. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
5. Park ES, Golding J, Carswell F, Stewart-Brown S. Preschool wheezing and prognosis at 10. *Arch Dis Child* 1986;61(7):642-6.
6. Martinati LC, Boner A. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 1995; 50(9):701-10.
7. Croner S, Kjellman NI. Natural history of bronchial asthma in childhood. A prospective study from birth up to 12-14 years of age. *Allergy* 1992;47(2 Pt 2):150-7.
8. Warner JO, Pohunek P, Marguet C, Roche WR, Clough JB. Issues in understanding childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105: S473-6.
9. Freymuth F, Vabret A, Brouard J, et al. Detection of viral, *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in exacerbations of asthma in children. *J Clin Virol* 1999; 13(3):131-9.
10. Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *N Engl J Med* 1983;309:336-9.
11. Stevenson EC, Turner G, Heaney LG, et al.

12. Wilson NM, Phagoo SB, Silverman M. Atopy, bronchial responsiveness, and symptoms in wheezy 3 year olds. *Arch Dis Child* 1992;67:491-5.
13. Longo G, Strinati R, Poli F, Fumi F. Genetic factors in non specific bronchial hyperactivity. *Am J Dis Child* 1987;143:31-4.
14. Igarashi T, Yoshizumi A. Longitudinal study of bronchial hyperactivity. In: Adachi Y, Murakami G, Matsuno M, et al. Reschool children with bronchial asthma. *Ann Allergy* 1992;68:261-6.
15. Strachan D, Gerritsen J. Long-term outcome of early childhood wheezing: population data. *Eur Respir J Suppl* 1996;21:42s-47s.
16. Sporick R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991;66:1050-8.
17. Zimmerman B, Feanny S, Reisman J, et al. Allergy in asthma. I. The dose relationship of allergy to severity of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:63-70.
18. Delacourt C, Labbe D, Vassault A, et al. Sensitization to inhalant allergens in wheezing infants is predictive of the development of infantile asthma. *Allergy* 1994;49:843-7.
19. Foucard T, Sjöberg O. A prospective 12-year follow-up study of children with wheezy bronchitis. *Acta Paediatr Scand* 1984;73(5): 577-83.
20. Holgate ST. What does inflammation and airway remodelling mean? *Clin Exp All Rev* 2001;1(2):59-61.
21. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, et al. Childhood asthma and lung function in mid-adult life. *Pediatr Pulmonol* 1997;23(1):14-20.
22. Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Richter H, et al. Persistent wheezing in infants with an atopic tendency responds to inhaled fluticasone. *Arch Dis Child* 2001;85(2):143-8.
23. Pao CS, McKenzie SA. Randomized controlled trial of fluticasone in preschool children with intermittent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(7):945-9.
24. Martinez FD. Present and future treatment of asthma in infants and young children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:S169-74.
25. Pedersen S. Early use of inhaled steroids in children with asthma. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 995-9.
26. Doull IJ. Limitations of maintenance therapy for viral respiratory infection-induced asthma. *J Pediatr* 2003;142(2 Suppl):S21-4.
27. Position statement. Environmental allergen avoidance in allergic asthma. Ad Hoc Working Group on Environmental Allergens and Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(2 Pt 1):203-5.
28. Longo G. Epidemiologia e manifestazioni cliniche della rinite allergica nel bambino. *RIAIP (Rivista Immunologia e Allergologia Pediatrica)* 2003;17(Suppl. 1):1-6.
29. Kjellman B, Hesselmar B. Prognosis of asthma in children: a cohort study into adulthood. *Acta Paediatr* 1994;83(8):854-61.
30. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-6.
31. Clough JB, Keeping KA, Edwards LC, et al. Can we predict which wheezy infants will continue to wheeze? *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1473-80.
32. Burr ML, Merrett TG, Dunstan FD, Ma-

33. Martoccia M. I prick test. In: Fai da te per il pediatra. D'Andrea N, Barbi E, Panizon F (Eds). Trieste: Edizioni Medico e Bambino, 2002:101-9.
34. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, et al. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med* 1988;319:1112-7.
35. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, et al. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life. *Group Health Medical Associates. Am Rev Respir Dis* 1991;143(2): 312-6.
36. Hogg JC, Williams J, Richardson JB, et al. Age as factor in the distribution of lower-airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1970;282:1283-7.
37. Silverman M. Out of the mouths of babes and sucklings: lessons from early childhood asthma. *Thorax* 1993;48(12):1200-4.
38. Silverman M. Bronchodilators for wheezy infants? *Arch Dis Child* 1984;59(1):84-7.
39. Lowell DI, Lister G, Von Koss H. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics* 1987;79:939-45.
40. Taussig LM. The conundrum of wheezing and airway hyperreactivity in infancy. *Pediatr Pulmonol* 1992;13(1):1-3.
41. Panizon F. Esiste lo "happy wheezer"? *Medico e Bambino* 1991;10:645-8.
42. Pahor T, Poli F, Longo G. "Happy wheezer": caratteristiche cliniche e storia naturale. (in press).
43. Hogg C, Bush A. Childhood asthma-all that wheezes is not inflammation. *Clin Exp Allergy* 1997;27(9):991-4.
44. Muller NL, Bryan AC. Chest wall mechanics and respiratory muscles in infants. *Pediatr Clin North Amer* 1979;26:503-62.
45. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994;71(5): 463-9.
46. Patel H, Platt RW, Pekeles GS, Ducharme FM. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2002;141:818-24.
47. Meates M. Does nebulised adrenaline (epinephrine) reduce admission rate in bronchiolitis? *Arch Dis Child* 2002;87(6):548-50.
48. Kattan M. Epidemiologic evidence of increased airway reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatr* 1999;135:8-13.
49. Welliver RC, Sun M, Rinaldo D, Ogra PL. Predictive value of respiratory syncytial virus-specific IgE responses for recurrent wheezing following bronchiolitis. *J Pediatr* 1986;109(5): 776-80.
50. Welliver RC, Duffy L. The relationship of RSV-specific immunoglobulin E antibody responses in infancy, recurrent wheezing, and pulmonary function at age 7-8 years. *Pediatr Pulmonol* 1993;15(1):19-27.
51. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541-5.