



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
HELLENIC THORACIC SOCIETY  
ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΜΑΤΟΣ - ASTHMA WORKING GROUP

# ΑΣΘΜΑ

## Από το Α έως το Α

Συμμετοχή Ελεύθερη

Η παρουσίαση αυτή αποτελεί δημιουργία του ομιλητή  
Παρακαλείστε να τη χρησιμοποιήσετε μόνο για ενημέρωσή σας

# Άσθμα στα παιδιά: ομοιότητες και διαφορές με τους ενήλικες



Ε.Παρασκάκης  
Επικ. Καθηγητής Παιδιατρικής  
Παιδοπνευμονολογική Μονάδα  
Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Θράκης

# Διαφορές ΒΑ παιδιών-ενηλίκων



**ΤΟ ΠΑΙΔΙ  
ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ  
ΕΝΑΣ ΜΙΚΡΟΣ  
ΕΝΗΛΙΚΑΣ**

# Διαφορές ΒΑ παιδιών-ενηλίκων

- Φυσιοπαθολογικά χαρακτηριστικά
- Κλινικοί φαινότυποι
- Διαγνωστικοί χειρισμοί
- Θεραπευτικοί χειρισμοί
- Συνοδά νοσήματα

# Επιδημιολογία

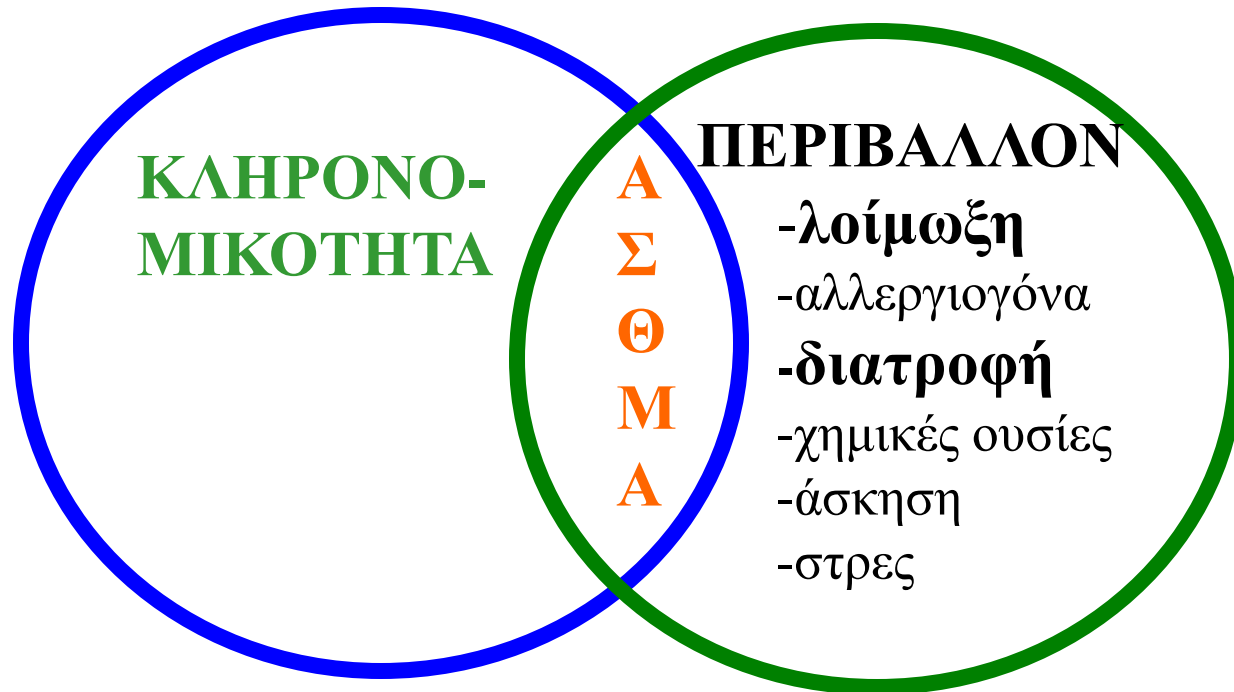
- ο Το βρογχικό άσθμα είναι η πιο συχνή χρόνια ασθένεια των παιδιών.
- ο Εμφανίζεται σε 1 στα 10 παιδιά
- ο Η συχνότητα του παγκοσμίως αυξάνεται συνεχώς
- ο **50-80% των ασθματικών παιδιών εκδηλώνουν συμπτώματα άσθματος πριν την ηλικία των 5 ετών**

# Επιδημιολογία

- Η επίπτωση (νοσούντες ανά 1000 άτομα/έτος) του άσθματος όπως πρόσφατα αναλύθηκε για τις βιομηχανικές χώρες (Ronmark et al) είναι ανά ηλικία:

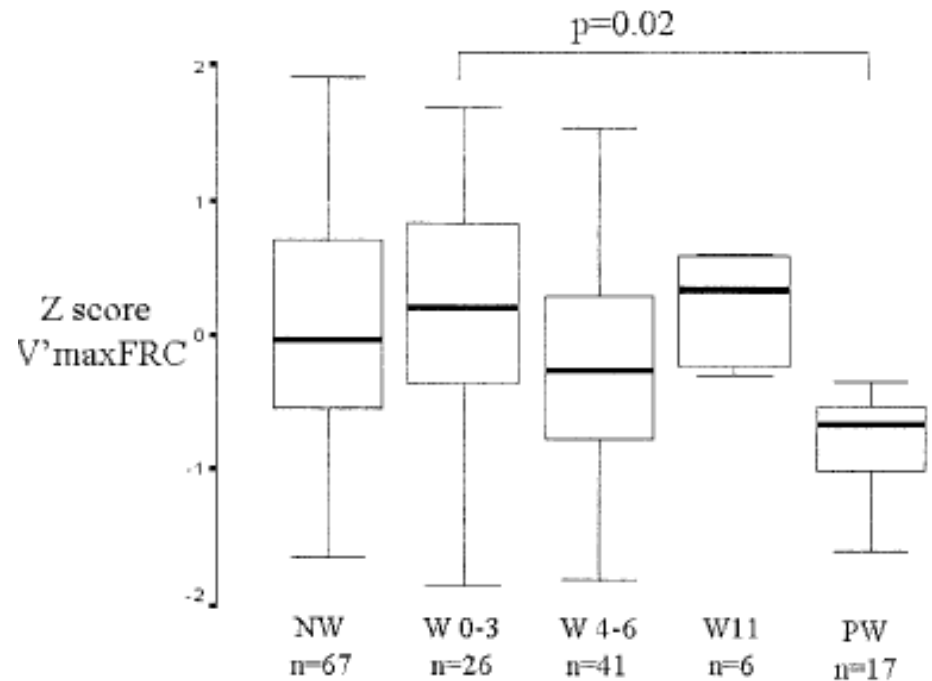
♂	♀	ηλικία
8.1-38.7	4.3-22.8	0-4 ετών
1.6-29	1-23	5-15 ετών
0.8-3.6	0-9.4	16-49 ετών
0.7-3	0.5-11	>50 ετών

# Κληρονομικότητα- Περιβάλλον



# Αναδιάταξη αεραγωγών

τα παιδιά με  
εμμένουσα  
συρίττουσα αναπνοή  
έχουν μειωμένες  
σπυρομετρικές  
παραμέτρους ήδη  
από τη γέννηση ή την  
ηλικία των 3 ετών και  
έκτοτε εμφανίζουν  
σταδιακή μείωση



*Turner et al Am J Respir Crit Care Med 2005*  
*Sears et al NEJM 2003*



# Πάχυνση της δικτυωτής βασικής μεμβράνης

- Σε ομάδα ασθματικών παιδιών ηλικίας 6-18 ετών η πάχυνση της βασικής μεμβράνης ήταν παρόμοια με αυτή ενηλίκων ασθενών με δύσκολα ελεγχόμενο άσθμα

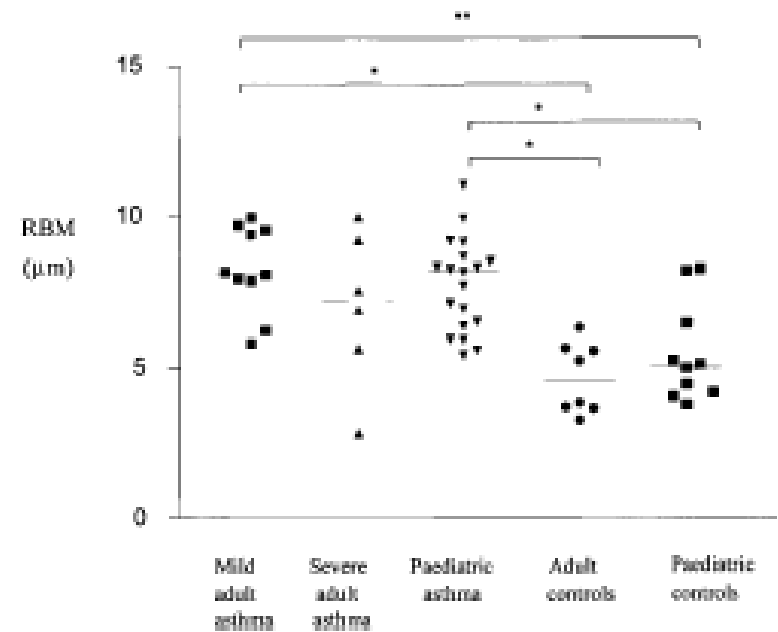


Figure 3. RBM thickness in adult and pediatric subgroups. \*p < 0.01; \*\*p < 0.05.

# Πάχυνση της δικτυωτής βασικής μεμβράνης

Έχει δειχθεί ότι βρέφη με μέση ηλικία 12 μηνών και αντιστρεψιμότητα στους αεραγωγούς δεν εμφανίζουν πάχυνση της βασικής στοιβάδας σε αντίθεση με τα παιδιά 6-16 ετών

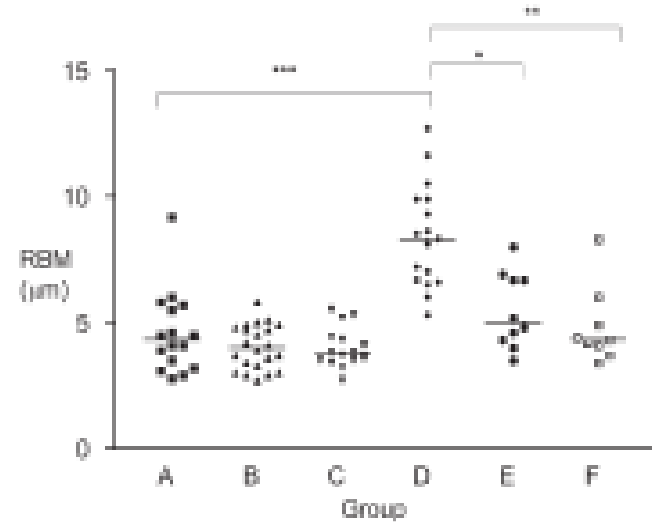
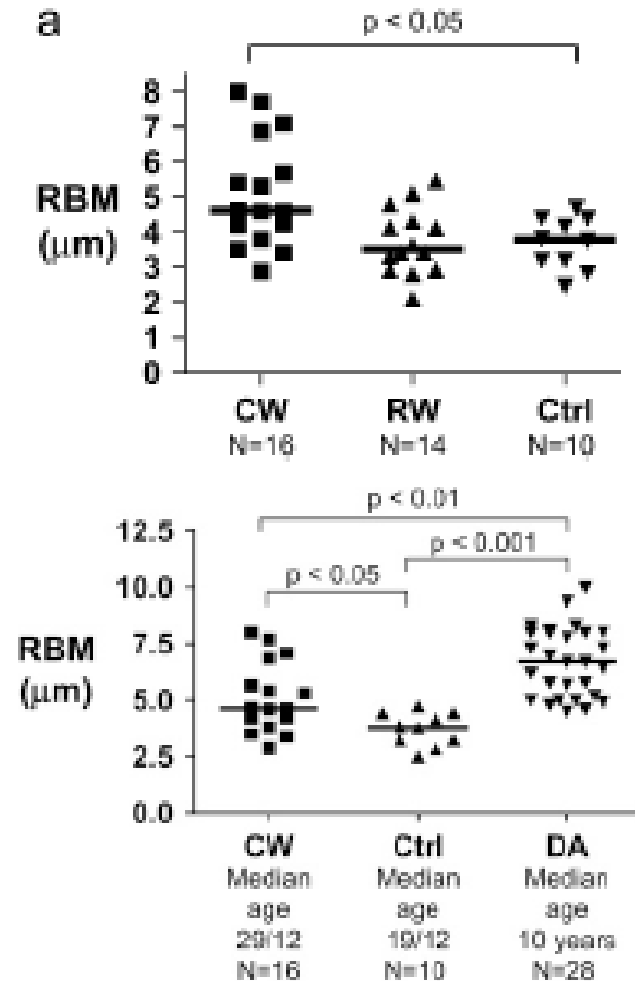


Figure 2. RBM thickness in symptomatic infants with bronchodilator reversibility (Group A), infants without bronchodilator reversibility (Group B), and infants with normal lung function (Group C), compared with children (age 6–16 years) with difficult asthma (Group D), children without asthma (age 6–16 years; Group E), and adult control subjects (Group F). \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$  (Groups A, B, C vs. D).

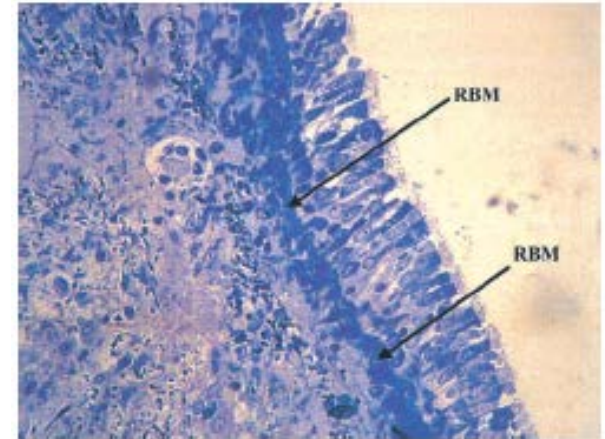
# Πάχυνση της δικτυωτής βασικής μεμβράνης

Μελέτη σε παιδιά (3μ-5 ετών) με συρίττουσα αναπνοή έδειξε ότι η πάχυνση της βασικής μεμβράνης αναπτύσσεται στις ηλικίες 1-3 ετών



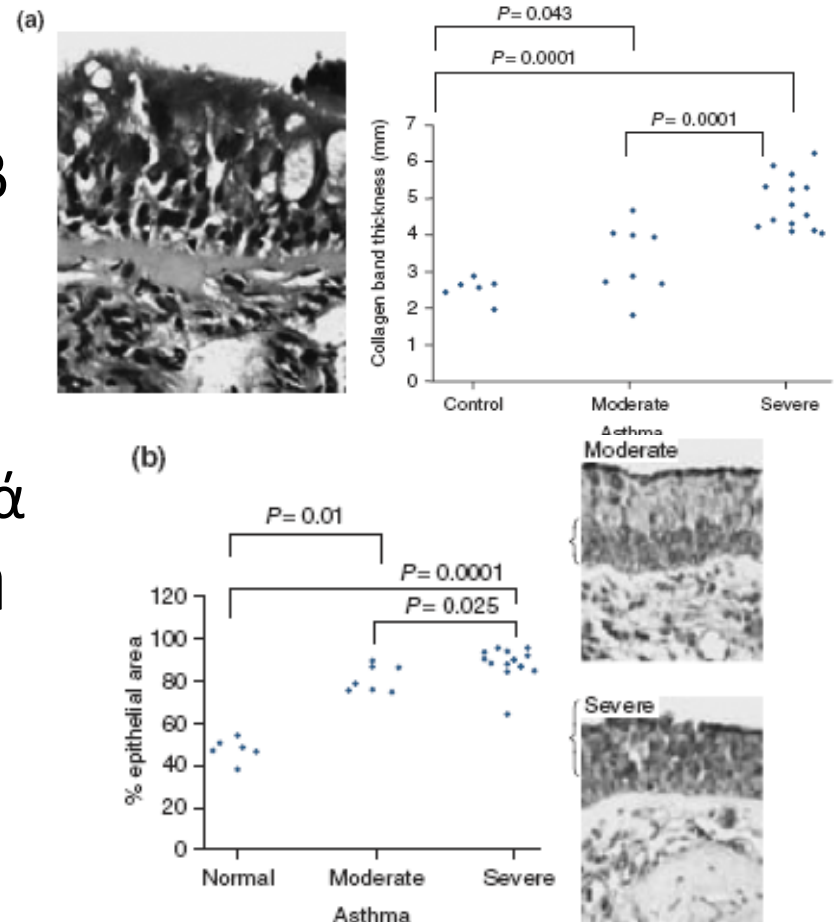
# Πάχυνση της δικτυωτής βασικής μεμβράνης

- Οι Pohunek et al έδειξαν ότι παιδιά ηλικίας <2 ετών με συμπτώματα από το αναπνευστικό τα οποία όπως αποδείχθηκε μετά από παρακολούθηση 22-80 μηνών οφειλόταν σε άσθμα παρουσίαζαν πάχυνση της β. μεμβράνης και ηωσινοφιλική φλεγμονή σε μεγαλύτερο βαθμό σε σύγκριση με αυτά που τελικά δεν είχαν άσθμα



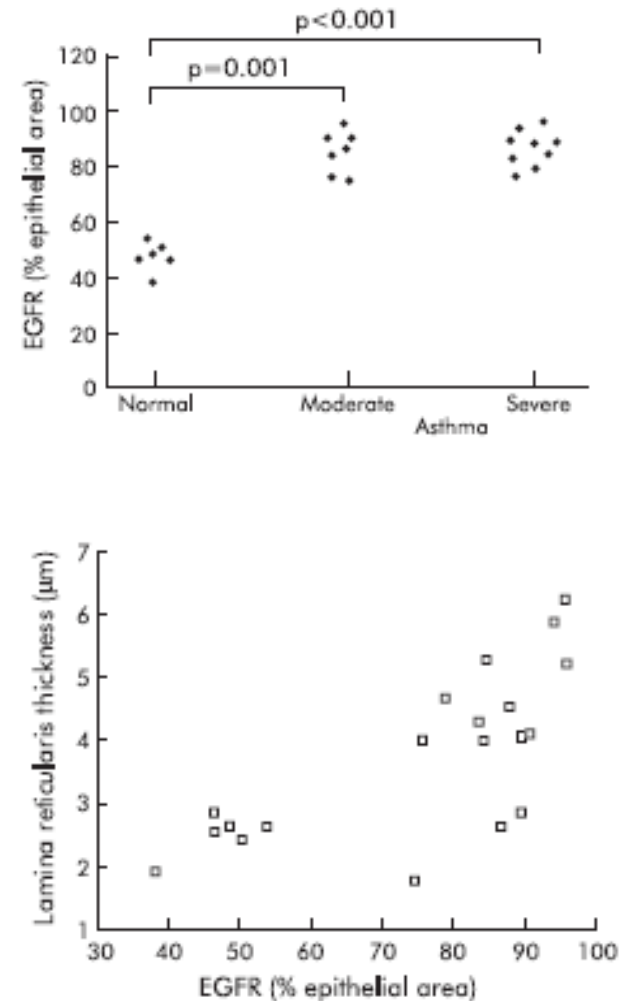
# Επιθηλιακή βλάβη

Βιοψίες ασθματικών παιδιών ηλικίας 5-15 έδειξαν ότι η πάχυνση της β μεμβράνης στο σοβαρό και μέτριο παιδικό άσθμα δεν σχετιζόταν με την ηωσινοφιλική διήθηση αλλά με την αυξημένη παραγωγή δεικτών του επιθηλιακού στρες (EGFR, p21)

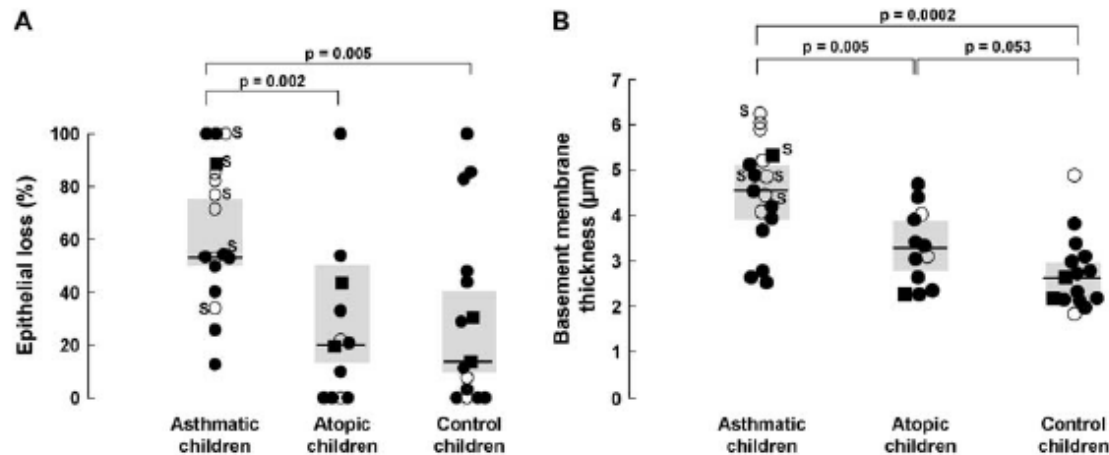


# Επιθηλιακή βλάβη

- Ο EGFR (epithelial growth factor) βρέθηκε αυξημένος σε βιοψίες ασθματικών παιδιών
- Η συσχέτιση του EGFR με την πάχυνση της β. μεμβράνης ήταν υψηλή



# Επιθηλιακή βλάβη

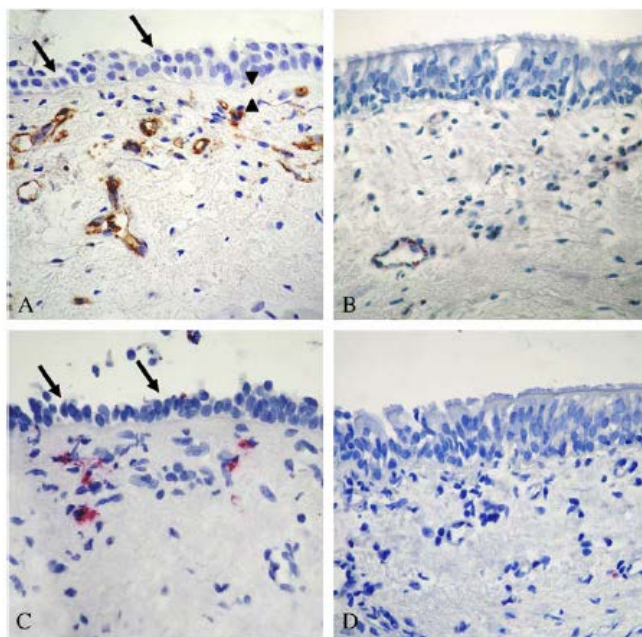


- Φαίνεται ότι εκτός από την πάχυνση της β. μεμβράνης η απώλεια επιθηλιακού ιστού είναι αυξημένη σε παιδιά με άσθμα σε σύγκριση με ατοπικά μη ασθματικά και φυσιολογικά παιδιά

# Επιθηλιακή βλάβη

TABLE 3. STRUCTURAL CHANGES IN CHILDREN WITH ASTHMA AND CONTROL CHILDREN YOUNGER THAN 6 YEARS

	Children with Asthma $\leq$ 6 yr	Control Children $\leq$ 6 yr	p Values
Epithelial loss, %	53 (12–100)	29 (0–100)	0.05
Basement membrane thickness, $\mu$ m	4.1 (2.5–5.3)	2.7 (2.0–3.8)	0.004
Vessels/mm <sup>2</sup>	174 (31–339)	85 (0–260)	NS
Eosinophils/mm <sup>2</sup>	33 (8–90)	7 (0–845)	0.004

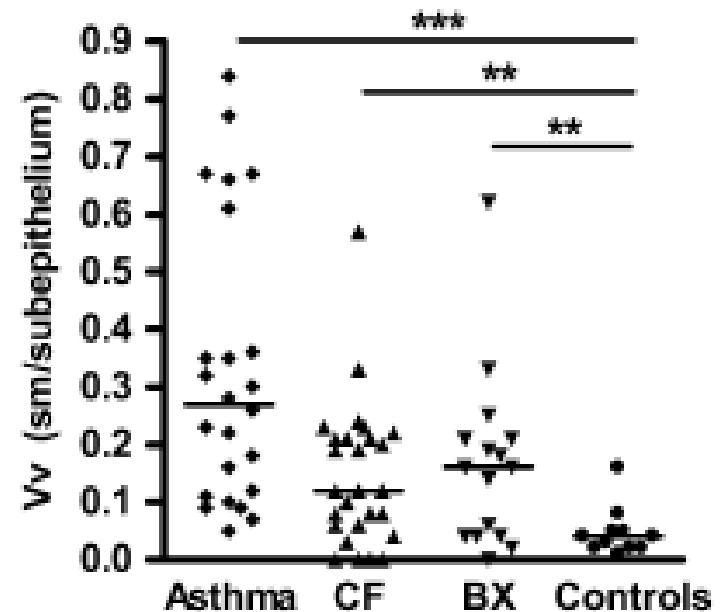


**Barbato A Am J Respir  
Crit Care Med 2006**

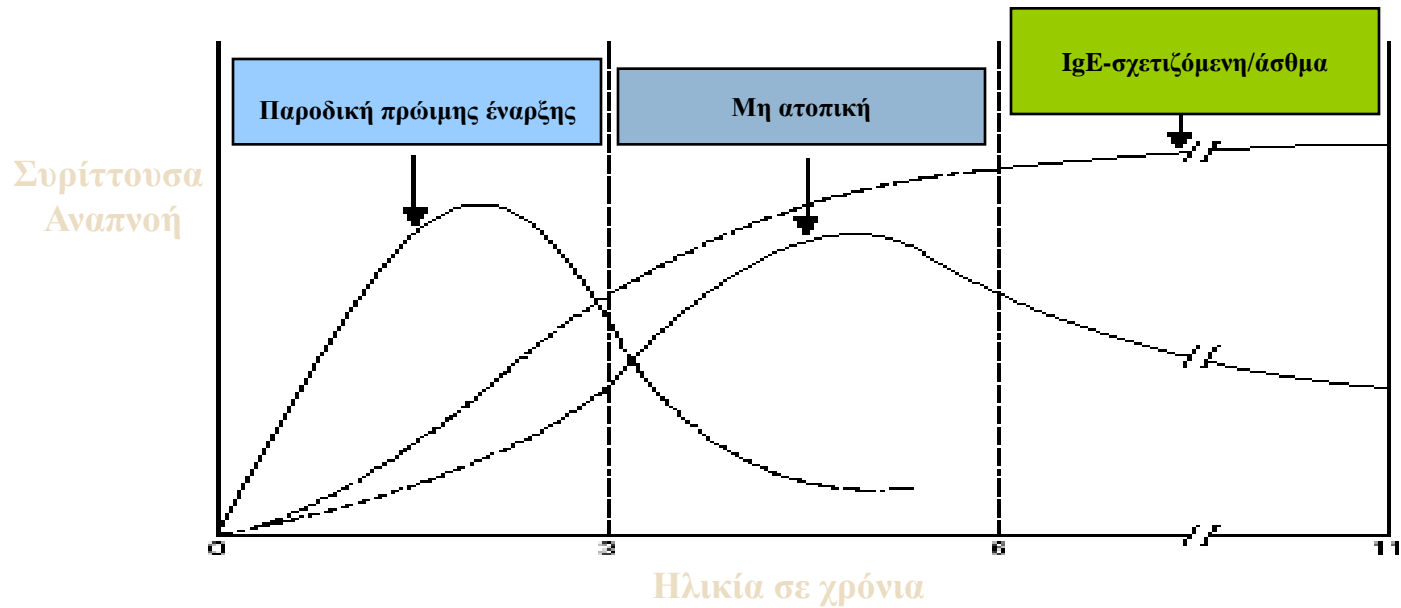


# Υπερτροφία και υπερπλασία λείων μυϊκών ινών των αεραγωγών

- Έχει παρατηρηθεί αύξηση στον αριθμό και μέγεθος των λείων μυϊκών ινών σε παιδιά με άσθμα



# Φαινότυποι συρίττουςας αναπνοής



# Πρόγνωση του άσθματος

- Μελετήθηκαν 11048 παιδιά
- Στην ηλικία των 7 και 18 ετών, άσθμα παρουσίαζαν 9% και 5% αντίστοιχα
- 74.5% έναρξη άσθματος <7 ετών
- 25.4% έναρξη άσθματος >7ετών
- 58.2% των παιδιών με πρώιμη έναρξη ήταν ελεύθερα συμπτωμάτων στην ηλικία των 7 ετών και μόνο το 7.6% συνέχισε έως τα 18 έτη
- 48.2% των παιδιών με όψιμη έναρξη είχαν συμπτώματα στ 18 έτη

Independent factors	Odds ratio (OR)	95%CI	p-value
Lifetime asthma at 7 years			
Male gender	1.3	1.2 to 1.6	<0.001
Maternal smoking in pregnancy	1.2	1.0 to 1.3	0.036
Breastfeeding	0.8	0.7 to 0.9	0.004
Current asthma at 18 years			
Asthma at 7 years	1.9	1.2 to 2.9	0.004
Active adolescent smoking	2.9	1.7 to 5.1	<0.001
Daily antioxidants	0.6	0.4 to 0.9	0.049
Lifetime asthma at 18 years			
Male gender	1.3	1.1 to 1.6	0.01
Family history of atopy	1.3	1.1 to 1.6	0.01
Regular maternal smoking	1.5	1.2 to 1.8	<0.001
Active adolescent smoking	1.5	1.1 to 2.1	0.015
Persistence of asthma at 18 years			
Maternal smoking in pregnancy	1.8	1.1 to 2.9	0.02

# Δυσκολίες διάγνωσης

- Τα συμπτώματα του αναπνευστικού όπως η συρίττουσα αναπνοή και ο βήχας είναι συχνά και σε παιδιά που δεν έχουν άσθμα και ιδιαίτερα σε αυτά με ηλικία <3 ετών
- Η περιγραφή των συμπτωμάτων γίνεται συνήθως από τους γονείς χωρίς πάντα να είναι ακριβής στον ορισμό των συμπτωμάτων και της συρίττουσας αναπνοής

# Διάγνωση

- Οι δοκιμασίες αναπνευστικής λειτουργίας σε παιδιά κάτω των πέντε ετών παραμένουν σε ερευνητικό επίπεδο και δύσκολα εφαρμόζονται στην κλινική πράξη
- Λόγω λοιπόν των δυσκολιών η διάγνωση του άσθματος βασίζεται κυρίως στον τύπο των συμπτωμάτων (συρίττουσα αναπνοή), στην προσεκτική μελέτη του οικογενειακού και ατομικού ιστορικού και στα ευρήματα της κλινικής εξέτασης.

# Παιδιά προσχολικής ηλικίας με συρίττουσα αναπνοή



**βρέφη και παιδιά χωρίς ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπίας** τα οποία εμφανίζουν συριγμό μόνο στη διάρκεια ιογενών λοιμώξεων και τα οποία μακροπρόθεσμα **έχουν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία** όποια αγωγή και αν λάβουν



**ατοπικά παιδιά και βρέφη** που επίσης εμφανίζουν συριγμό στη διάρκεια ιογενών λοιμώξεων (αλλά και μετά από άσκηση ή έκθεση σε αεροαλλεργιογόνα) τα οποία πρέπει να **αντιμετωπισθούν επιθετικά**

# Συριγμός

## **Επεισοδιακός (ιογενής) συριγμός**

Συριγμός σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα συχνά σε σχέση με ιογενή λοίμωξη ενώ τα μεσοδιαστήματα είναι ελεύθερα συμπτωμάτων

## **Πολλαπλών αιτιών συριγμός**

Συριγμός με διακριτές χρονικά παροξύνσεις με εμφάνιση συμπτωμάτων και καταταμεσοδιαστήματα των επεισοδίων συριγμού

# Ιστορικό

- παρουσία ατοπίας ή άσθματος στην οικογένεια
- παρουσία ατοπικών εκδηλώσεων (ατοπική δερματίτιδα, τροφικές αλλεργίες) στο παιδί
- ατομικό ιστορικό προωρότητας
- έκθεση σε καπνό προγεννητικά
- ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων
- σύνδεση των επεισοδίων συρρίψουσας αναπνοής με ιογενείς λοιμώξεις
- αναγνώριση εκλυτικών παραγόντων (αλλεργιογόνων)
- τύπος και η βαρύτητα των παροξυσμών της νόσου



# Προγνωστικός Δείκτης Άσθματος ΠΔΑ

Συχνά επεισόδια σ. αναπνοής κατά τα 3 πρώτα έτη

+

1 μείζον παράγοντα (γονικό άσθμα ή έκζεμα)

ή

2 ελάχιστον παράγοντες (ηωσινοφιλία, σ. αναπνοή χωρίς ιογενείς λοιμώξεις, αλλεργική ρινίτιδα)

# Προγνωστικός Δείκτης Άσθματος ΠΔΑ

- Παιδιά με θετικό δείκτη ΠΔΑ είχαν τετραπλάσια έως δεκαπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν άσθμα στις ηλικίες 6-13 ετών
- 95% των παιδιών με αρνητικό δείκτη ΠΔΑ δεν εμφάνισαν άσθμα στις ηλικίες 6-13 ετών

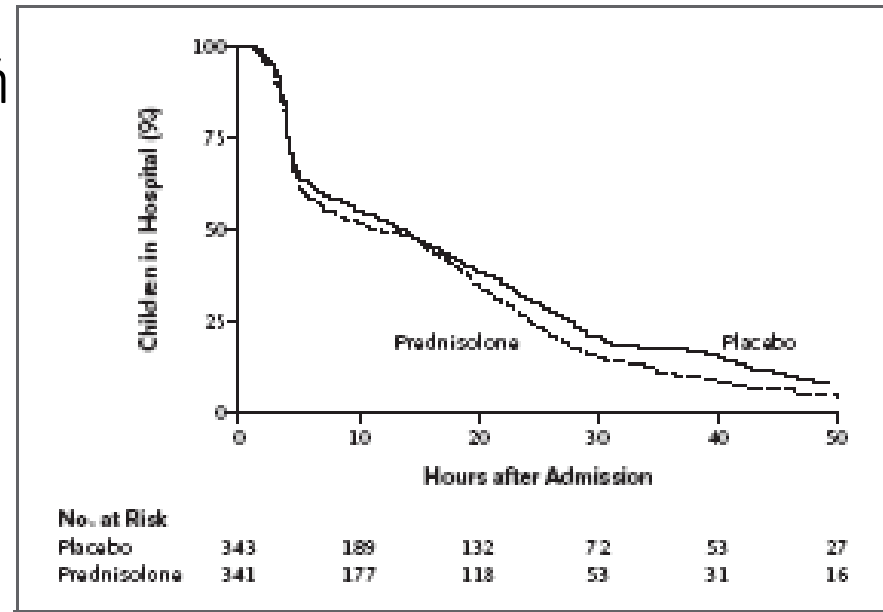
*Castro-Rodriguez JA Am J Respir Crit Care Med 2000*

# Επεισοδιακός (ιογενής) συριγμός

- Στον επεισοδικό συριγμό δεν ανιχνεύεται ηωσινοφιλική φλεγμονή ή αλλεργική ευαισθητοποίηση

*Saglani S*  
*Curr Opin All. Clin Immunol 2009*

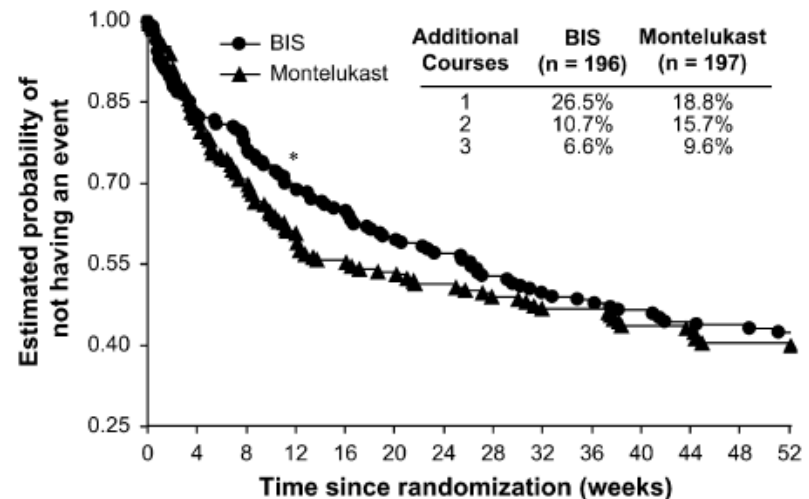
- RCT μελέτη σε 699 παιδιά με οξύ ιογενή συριγμό 1-5 έτους
- Σχήμα από του στόματος κορτιζόνης δεν άλλαξε τη διάρκεια νοσηλείας ή τα συμπτώματα



*Panickar J NEJM 2009*

# Πολλαπλών αιτιών συριγμός

- Η χαμηλή δόση στεροειδών ή μοντελουκάστης για 52 εβδο είναι αποτελεσματικές στην πρόληψη νέου επεισοδίου σε παιδιά προσχολικής ηλικίας με πολλαπλών αιτιών συριγμός και αυξημένους παραγοντες κινδύνου άσθματος



*Szeffler SJ JACI 2007*

*Kooi EM Pulm Pharmacol Ther 2008*

# Πολλαπλών αιτιών συριγμός

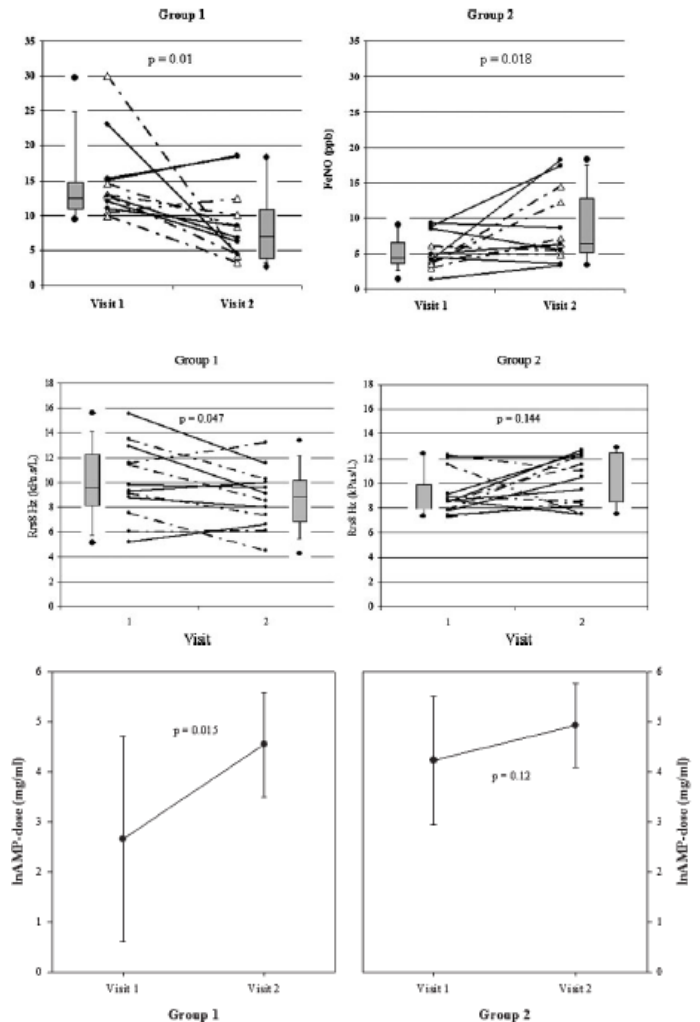
31 παιδιά 2-5 ετών

- FeNO > 10 ppb (group 1).  
μοντελουκάστη 4mg ως αρχική ή πρόσθετη  
θεραπεία
- FeNO < 10 ppb (group 2).  
Χωρίς αλλαγές στην αγωγή

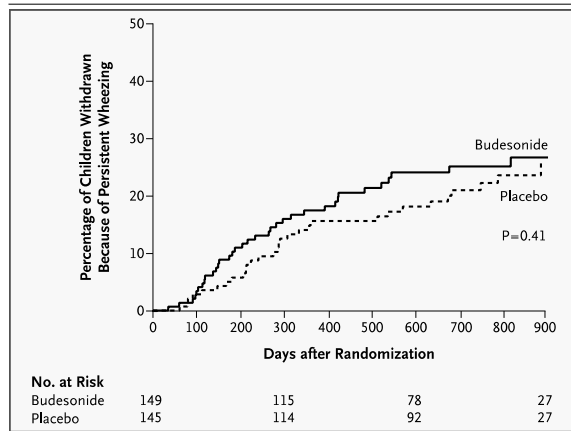
επισκέψεις 1-2 μεσοδιάστημα 8 εβδ.

- Καταγραφή συμπτωμάτων
- FeNO
- Λειτουργ. Δοκιμασίες (forced oscillation, Rrs8Hz)
- Υπεραπαντητικότητα (AMP)

Η μοντελουκάστη μείωσε το FeNO, και βελτίωσε την υπεραπαντητικότητα, τις λειτουργικές δοκιμασίες και τα συμπτώματα

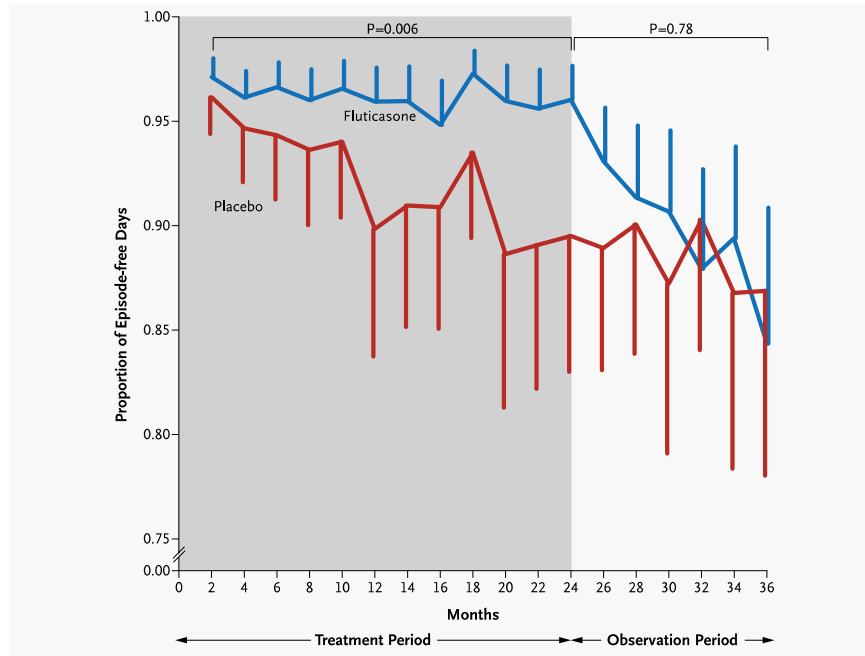


# ΕΣ σε επ.συρίττουσα αναπνοή

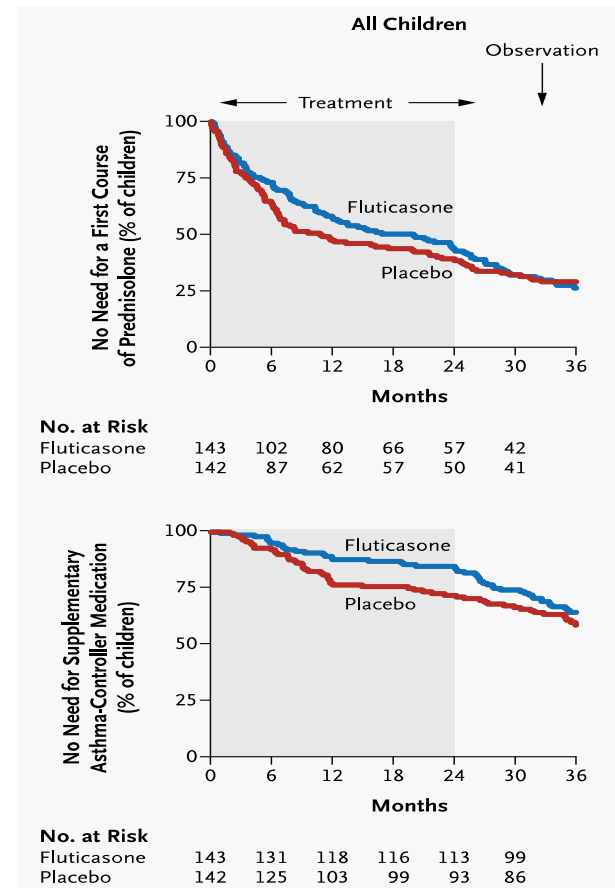


Θεραπεία 2 εβδομάδων με 400 mcg βουδεζονίδη σε 411 βρέφη υψηλού κινδύνου για ΒΑ δεν αύξησαν τις ημέρες ελεύθερες συμπτωμάτων ούτε μείωσαν την πιθανότητα ΒΑ τρία χρόνια μετά

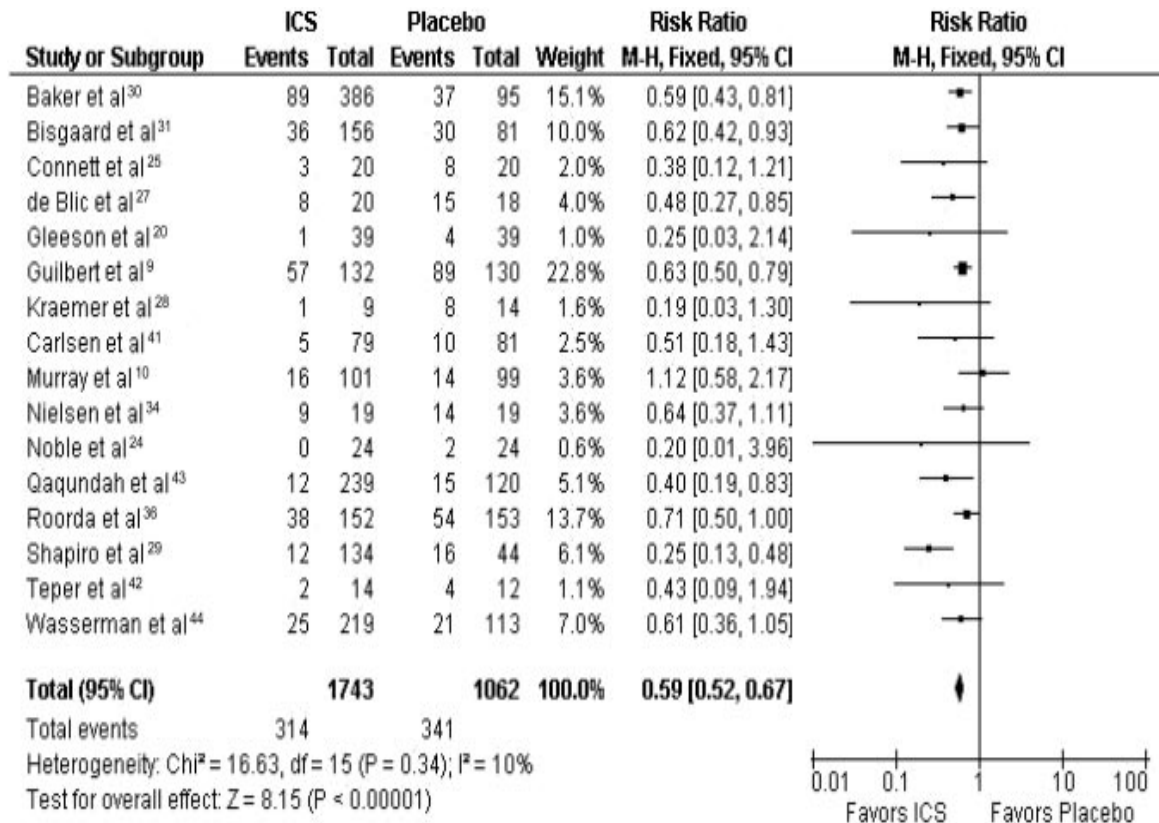
# ΕΣ σε νήπια με θετικό προγνωστικό δείκτη άσθματος



285 παιδιά ήπιο ΒΑ, 2-3 ετών  
 Παρακολούθηση 3 έτη  
 Φλουτικαζόνη 176mcg / Placebo



# ΕΣ και κρίσεις ΒΑ



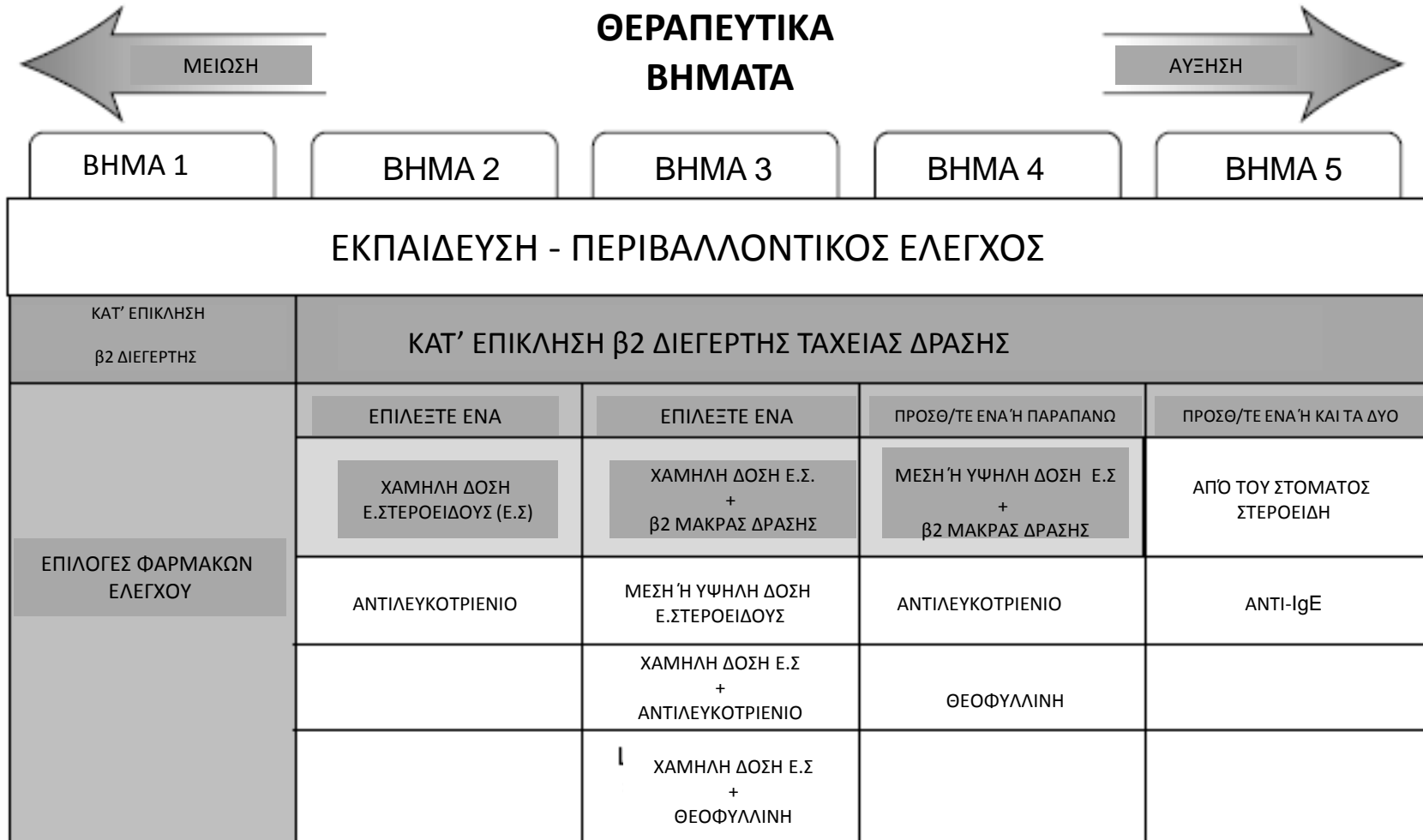
Τα βρέφη και παιδιά υπό ΕΣ εμφάνισαν λιγότερες κρίσεις ΒΑ βελτίωση των σπυρομετρικών και κλινικών παραμέτρων τους για το διάστημα που λαμβαναν αγωγή



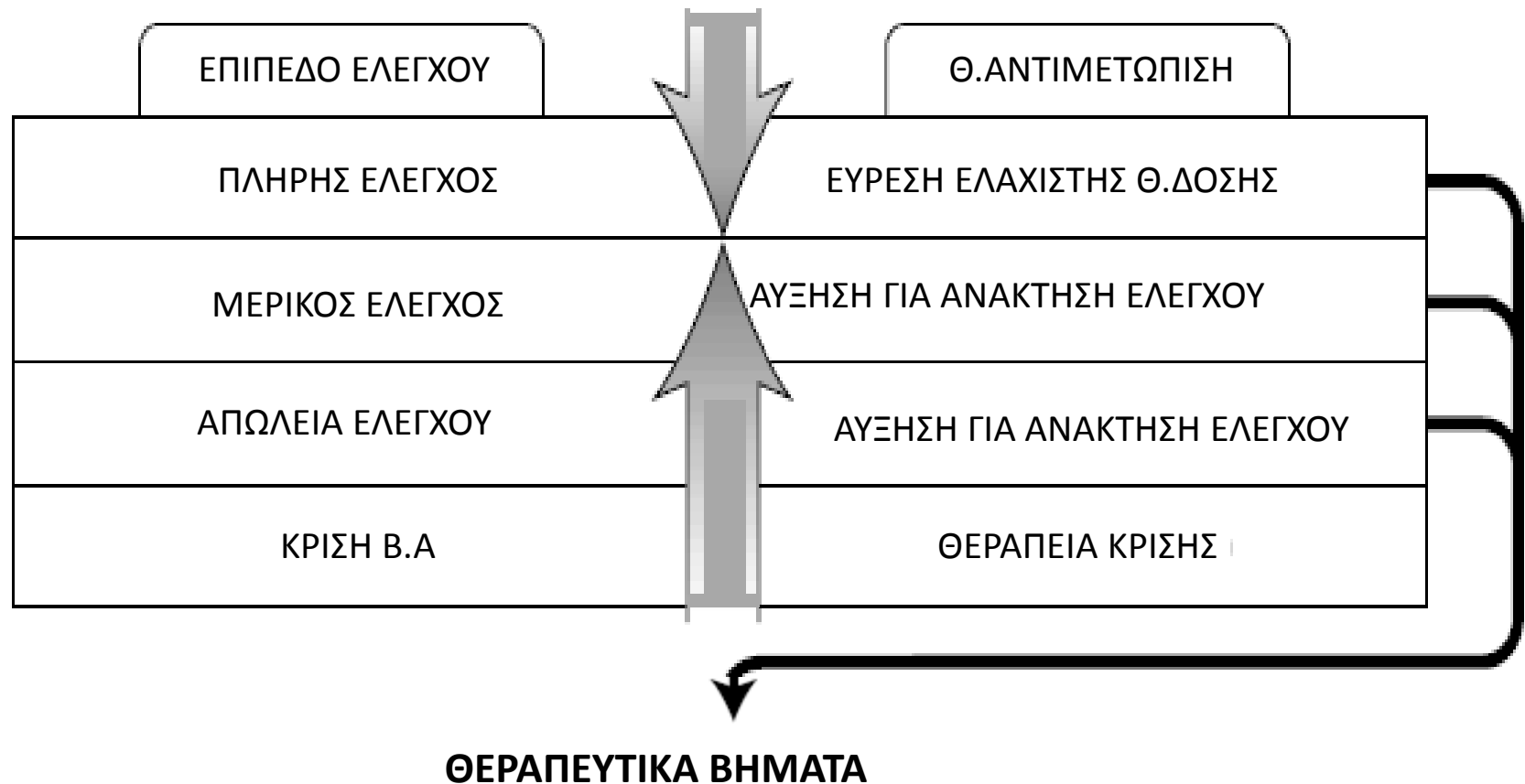
# Θεραπευτικά Βήματα <5 ετών



# Θεραπευτικά Βήματα >5 ετών

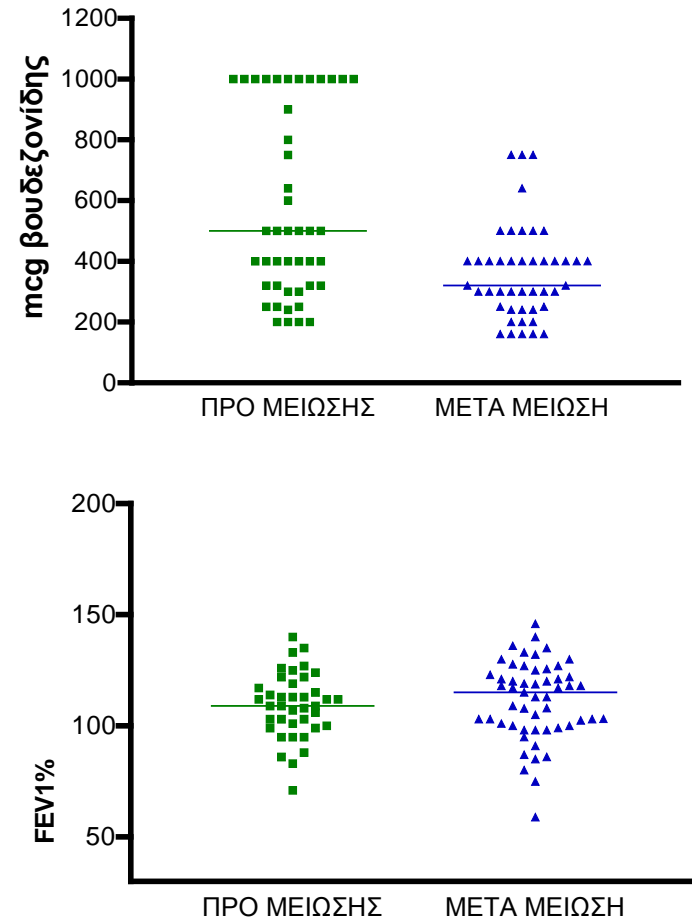


# Θεραπεία



# Τακτική επανεκτίμηση ελέγχου

Η διάγνωση του άσθματος μπορεί να είναι σωστή αλλά υπερεκτιμάται η βαρύτητα και συχνά παραλείπεται η μείωση της δόσης μετά τη βελτίωση και σταθεροποίηση του ασθενούς



# Παθητικό κάπνισμα και άσθμα

- Εάν ο ένας γονέας καπνίζει, ο κίνδυνος εμφάνισης άσθματος στο παιδί αυξάνεται περίπου κατά 40%
- Το κάπνισμα της μητέρας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άσθματος ή συρίττουσας αναπνοής πριν την ηλικία των 6 ετών κατά 30% και κατά την σχολική ηλικία κατά 13%.

# Παθητικό κάπνισμα και άσθμα

Μελέτη σε 2819  
άτομα ηλικίας  
15–70 ετών,  
παρακολούθηση  
11 έτη

**Table 5** Adjusted<sup>a</sup> odds ratios for incidence of asthma in Norwegian adults aged 15–70 years, 1985–1996

Self-reported exposure to maternal smoking (n)	Odds ratio (95% confidence interval)
No exposures (2036)	1
Postnatal only (169)	1.8 (0.7, 4.5)
In utero only (11)	1.8 (0.2, 15.9)
Both periods (221)	3.5 (1.8, 6.8)

Adapted from Skorge et al.<sup>16</sup>.

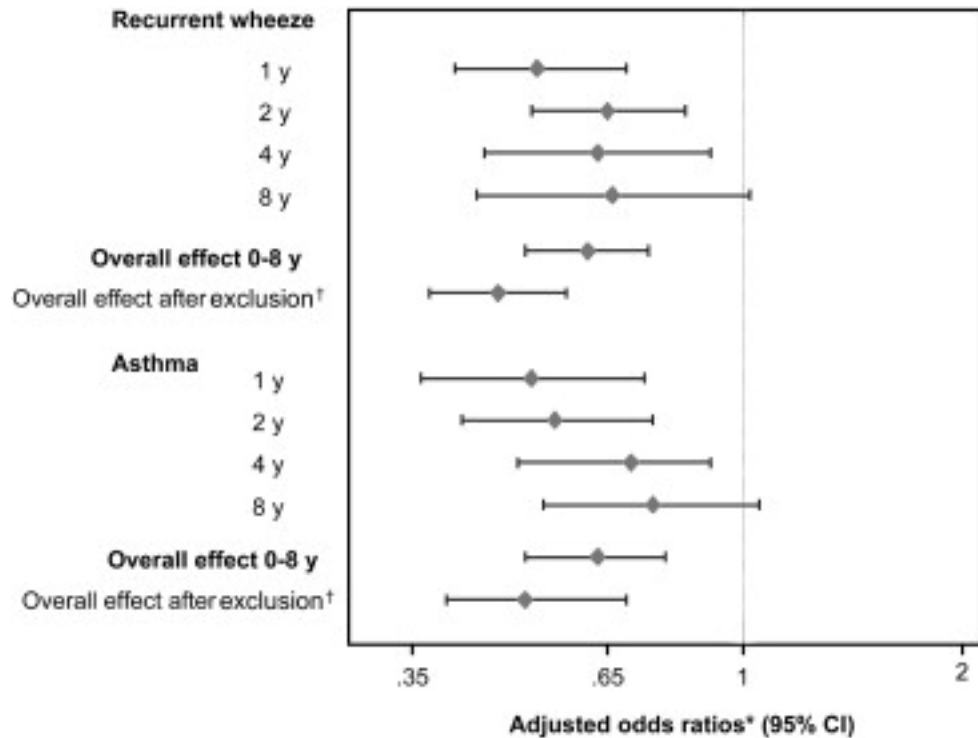
<sup>a</sup> Logistic regression with adjustment for sex, age, education, active smoking, occupational exposures and hay fever.

# Παθητικό κάπνισμα και άσθμα

Smoking Exposure	Age the Outcome Was Collected	No. of Studies	Pooled OR	95% CIs
Prenatal maternal	≤2	5	1.85	1.35–2.53
Maternal	≤2	2	2.47	0.65–9.39
Paternal	≤2	0		
Household	≤2	3	1.14	0.94–1.38
Prenatal maternal	3–4	1	1.30	0.88–1.92
Maternal	3–4	4	1.05	0.88–1.25
Paternal	3–4	1	1.34	1.23–1.46
Household	3–4	5	1.21	1.00–1.47
Prenatal maternal	5–18	8	1.23	1.12–1.36
Maternal	5–18	8	1.20	0.98–1.44
Paternal	5–18	3	0.98	0.71–1.36
Household	5–18	6	1.30	1.04–1.62

# Μητρικός Θηλασμός και ΒΑ

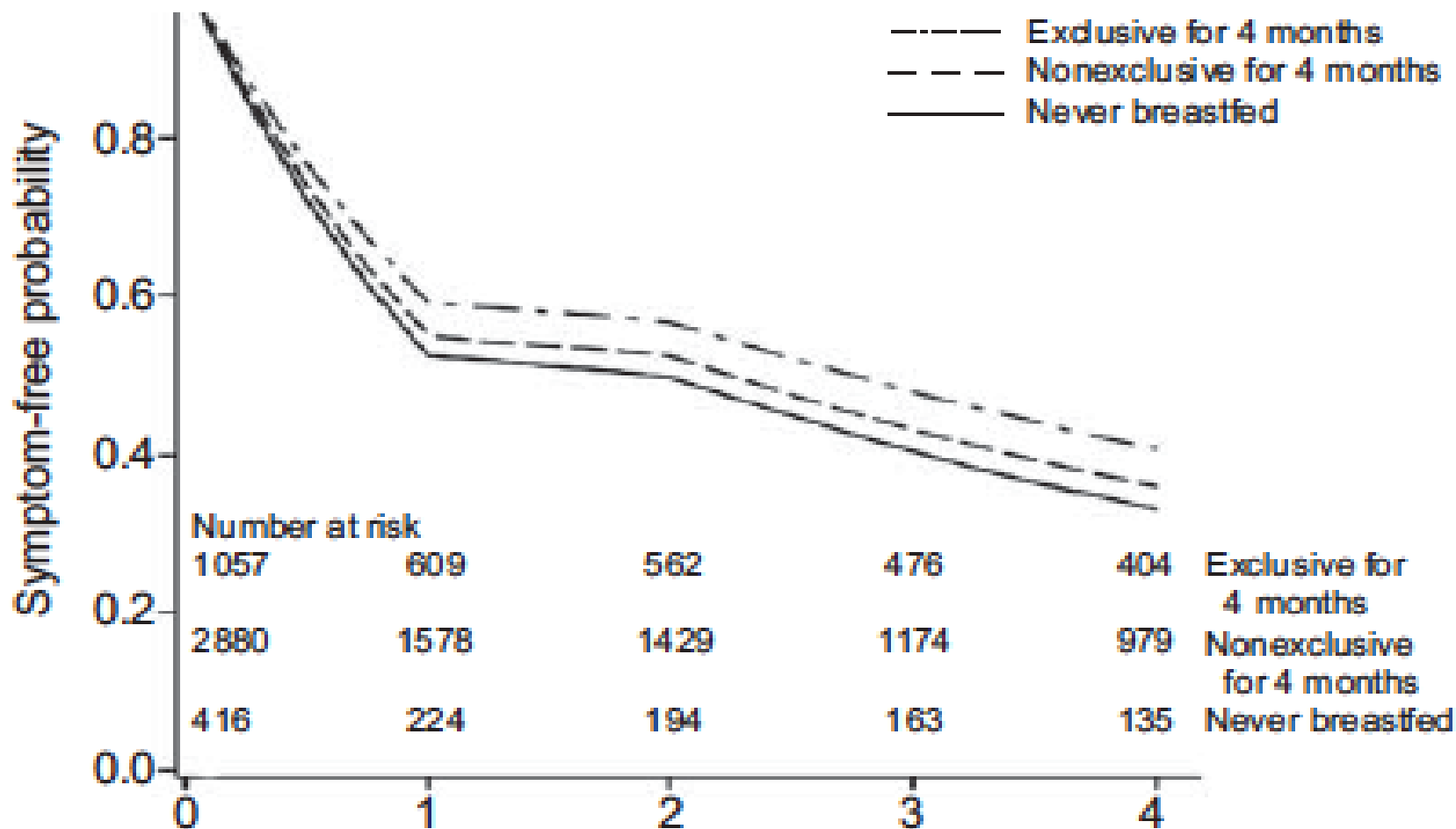
3825 παιδιά στη  
Σουηδία  
μελετήθηκαν από  
τη γέννηση έως  
τα 8 έτη ζωής.  
2 ομάδες  
αποκλειστικός  
ΜΘ >4 μήνες  
εναντι αυτών με  
<4 μήνες



*Kull et al JACI 2010*



# Μητρικός Θηλασμός και ΒΑ



# Αλ. Ρινίτιδα και έλεγχος άσθματος

	A (%)	AR (%)	ARE (%)	Significant results*	OR (95% CI)
Number of children	667 (10.2)	673 (10.3)	170 (2.6)		
More than four attacks	77 (11.5)	111 (16.5)	82 (48.2)	ARE > AR ARE > A AR > A	4.7 (3.3–6.8) 7.1 (4.9–10.8) 1.5 (1.1–2.1)
Sleep disturbance	323 (48.4)	361 (53.6)	120 (70.6)	ARE > AR ARE > A	2.1 (1.4–2.0) 2.6 (1.8–3.7)
Speech disturbance	64 (9.6)	85 (12.6)	36 (21.2)	ARE > AR ARE > A	1.9 (1.2–2.9) 2.5 (1.6–4.0)
Wheezing with exercise	180 (27.0)	270 (40.1)	89 (52.6)	ARE > AR ARE > A AR > A	1.6 (1.2–2.3) 3.0 (2.1–4.2) 1.8 (1.4–2.3)
Severe asthma	165 (24.7)	230 (34.2)	93 (54.7)	ARE > AR ARE > A AR > A	2.3 (1.7–3.3) 3.7 (2.6–5.2) 1.6 (1.2–2.0)

\*Chi-square for trend.

Μελέτη 6250 παιδιών 6-7 και 13-14 ετών στη Λ Αμερική

Sole et al Pediatr Allergy Immunol 2005

# Συμπέρασμα

Το άσθμα στα παιδιά παρουσιάζει ιδιαιτερότητες που απαιτούν από το θεράποντα γιατρό συνεχή ενημέρωση, τακτική παρακολούθηση και τροποποίηση της αγωγής του ασθενούς, ώστε να διασφαλισθεί το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα με τη λιγότερη επιβάρυνση του μικρού ασθενούς