Recurrent wheezing in infants and preschool children – risk factors that influence the severity of acute episodes

Wheezing-ul recurent la sugar și copil – factori de risc ce influențează severitatea episoadelor acute

Alexandru-Ioan ULMEANU^{1,2}, Andreea Maria VLAD¹,
Carmen ZĂPUCIOIU^{1,2}, Coriolan ULMEANU^{1,2}

¹SCUC „Grigore Alexandrescu”, București, România

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

REZUMAT

Wheezing-ul recurent este o afecțiune foarte frecvent întâlnită în grupa de vârstă 0-6 ani. Mai mulți factori de risc sunt asociați acestuia, atât factori genetici, cât și factori de mediu prenatali sau postnatali. Este important de evaluat în ce măsură acești factori sunt implicați în apariția wheezing-ului recurent, dar și cum influențează ei evoluția bolii.

Obiective. Obiectivul studiului a fost de a evalua prezența factorilor de risc ce influențează severitatea episoadelor acute de wheezing la copii cu wheezing recurent.

Material și metodă. Am realizat un studiu observațional, prospectiv, ce a inclus 40 de copii, pentru a dovedi existența unor asocieri epidemiologice între anumiți factori de risc și wheezing-ul recurent în rândul copiilor cu vârsta cuprinsă între 0 și 6 ani.

Rezultate. Vârsta medie a fost de aproximativ 22 de luni, vârsta minimă fiind de 3 luni, iar cea maximă de 67 de luni. Dintre cei 40 de pacienți, 42,5% (n = 17) au prezentat semne de insuficiență respiratorie acută la internare, aceștia fiind pacienți cu o severitate crescută a episodului acut de wheezing.

Majoritatea copiilor au fost născuți la termen, fără suferință la naștere, au fost alimentați natural, au primit profilaxia rahitismului și au fost vaccinați corect. Pacienții incluși în studiu au avut în istoric un minimum de 3 episoade de wheezing și un maximum de 10 episoade, media pentru toți pacienții fiind de aproximativ 4 episoade. Am analizat în continuare asocierea dintre anumiți factori de risc cunoscuți și severitatea episoadelor de wheezing, definită în cazul nostru prin prezența semnelor clinice de insuficiență respiratorie și a hipoxiei și necesitatea administrării oxigenoterapiei. S-au calculat riscul relativ (RR) și riscul atribuibil (RA) pentru fiecare factor de risc. În cadrul lotului studiat, cei mai importanți factori ce au influențat semnificativ severitatea episoadelor de wheezing au fost prematuritatea, greutatea mică la naștere, mediul urban și prezența terenului atopic.

Concluzii. Copii cu teren atopic și mulți factori de risc necesită, cel mai probabil, tratament de control și o evaluare mai atentă, cu mențiunea că lipsa răspunsului la medicația antiastmatică necesită obligatoriu un diagnostic diferențial mai amplu. Mai mult de o treime dintre pacienți prezentau în antecedente peste 6 episoade de wheezing. Deși prezentau multiple episoade de wheezing, aceștia erau tratați doar intermitent pe perioade scurte de timp. Este nevoie, probabil, de o mai bună implementare a ghidurilor în practica curentă și de o reevaluare mai eficientă a cazurilor ce necesită tratament de control pentru a putea reduce severitatea episoadelor acute de wheezing și nevoia de spitalizare a acestora.

Cuvinte cheie: wheezing recurent, wheezing indus viral, astm bronșic

Corresponding author:

Asist Univ. Dr. Alexandru-Ioan Ulmeanu

E-mail: alexandru.ulmeanu@umfcd.ro

Article History:

Received: 12 May 2019

Accepted: 2 June 2019

ABSTRACT

Introduction. Recurrent wheezing represents a very common condition in the age group of 0-6 years. Several risk factors are associated with it, both genetic factors prenatal or postnatal environmental factors. It is important to evaluate to what extent these factors are involved in the occurrence of recurrent wheezing, but also how they influence the evolution of the disease.

Objective. The objective of the study was to evaluate the risk factors that influence the severity of acute wheezing episodes in children with recurrent wheezing.

Material and method. We conducted an observational prospective study that included 40 children aged 0-6 years with history of 3 or more wheezing episodes to demonstrate the existence of some epidemiological associations between certain risk factors and recurrent wheezing.

Results. The average age was approximately 22 months, the minimum age being 3 months, and the maximum age of 67 months. Of the 40 patients, 42.5% ($n = 17$) experienced signs of acute respiratory failure at admission, these being patients with an increased severity of the acute wheezing episode.

Most of the children were born at term, breastfed, with correct vitamin D prophylaxis and complete immunization schedule. Patients enrolled in the study had a minimum of 3 episodes of wheezing and a maximum of 10 episodes in their history, the average for all patients being 4 episodes. We have further analyzed the association between certain known risk factors and the severity of wheezing episodes defined in our case by the presence of clinical signs of respiratory failure, hypoxia and the need for oxygen therapy. The relative risk (RR) and the attributable risk (AR) for each risk factor were calculated. Within the studied group, the most important factors that significantly influenced the severity of wheezing episodes were prematurity, low birth weight, urban environment and the presence of atopy.

Conclusions. Children with atopy and multiple risk factors most likely require more control and a more careful assessment the lack of response to antiasthmatic medication requires a careful differential diagnosis. More than one-third of the patients in the group had a history of over 6 episodes of wheezing. Although they had multiple wheezing episodes, they were only intermittently treated for short periods of time. Better implementation of guidelines in current practice and a more effective reevaluation of cases requiring long-term treatment is likely to be needed to reduce the severity of acute wheezing episodes and the need for hospitalization.

Keywords: recurrent wheezing, viral induced wheezing, asthma

INTRODUCERE

Wheezing-ul recurent este o afecțiune foarte frecvent întâlnită în grupa de vârstă 0-6 ani. El reprezintă o importantă problemă de sănătate, cele mai multe cazuri fiind asociate infecțiilor virale de tract respirator. Studiile arată că unul din trei copii experimentează minimum un episod de wheezing înainte de împlinirea vârstei de 3 ani. Termenul de wheezing recurent este folosit în practică pentru a defini cazurile ce au prezentat în antecedente cel puțin 3 episoade de wheezing. Etiologia acestei afecțiuni este multifactorială. Mai mulți factori de risc sunt asociați cu wheezing-ul recurent, atât factori genetici, cât și factori de mediu prenatali sau postnatali. Este important de evaluat în ce măsură acești factori sunt implicați în apariția wheezing-ului recurent, dar și cum influențează ei evoluția bolii (1-5).

OBIECTIVE

Obiectivul studiului a fost de a evalua prezența factorilor de risc ce influențează severitatea episoadelor acute de wheezing la copii cu wheezing

recurent. Evidențierea acestor factori prezintă interes în vederea evitării expunerii individuale a copiilor, cu posibila reducere a morbidității și a ratei de spitalizare.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am realizat un studiu observațional, prospectiv, pentru a dovedi existența unora asocieri epidemiologice între anumiți factori de risc și wheezing-ul recurent în rândul copiilor cu vârsta cuprinsă între 0 și 6 ani. Studiul a fost realizat pe un lot de 40 de copii din grupa de vârstă 0-6 ani cu cel puțin 3 episoade de wheezing în antecedentele personale patologice internați în Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu” în perioada 01.12.2017 - 31.05.2018. Prelucrarea datelor colectate din cele 40 chestionare s-a realizat cu ajutorul aplicației Microsoft Excel Office 2016. Pentru analiza interrelațională, s-a utilizat analiza bivariată a datelor continue cu ajutorul metodei Pearson și a celor categorice prin testul chi-square (chi pătrat), după realizarea tabelor de contingență pentru fiecare categorie de date.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Analiza epidemiologică

Lotul a cuprins 40 de copii, 60% au fost băieți și 40% au fost fete. În literatura de specialitate, sexul masculin este citat ca factor de risc pentru apariția wheezing-ului recurent (6). În lotul analizat, băieții au reprezentat un procent mai important. Vârsta medie este de aproximativ 22 de luni, vârsta minimă fiind de 3 luni, iar cea maximă de 67 de luni.

TABELUL 1. Repartiția pe grupe de vârstă

Grupe de vârstă	Frecvența	Procent (%)
3-6 luni	10	25
7-12 luni	5	12,5
13-18 luni	8	20
18-24 luni	3	7,5
25-36 luni	3	7,5
37-48 luni	7	17,5
49-60 luni	3	7,5
61-72 luni	1	2,5
Total	40	100

Mean	21.9
Median	16
Mode	6
Minimum	3
Maximum	67
Count	40

Din totalul de pacienți, 78% provin din mediul urban, un mediu cu un grad de ridicat de poluare a aerului, în care incidența bolilor de căi respiratorii superioare și inferioare la copii este mai mare (7), și numai 22% dintre pacienți provin din mediul rural.

Dintre diagnosticile secundare asociate episodului de wheezing ne-am concentrat asupra cazurilor ce au asociat semne de insuficiență respiratorie și saturație în oxigen sub 95%. Dintre cei 40 de pacienți, 42,5% (n = 17) au prezentat semne de insuficiență respiratorie acută la internare, aceștia fiind pacienți cu o severitate crescută a episodului acut de wheezing.

80% dintre pacienții din lotul de studiu au fost născuți la termen (n = 32), iar restul de 20% sunt prematuri (n = 8). 82,5% din copii au prezentat un scor APGAR la naștere cuprins între 8 și 10 (n = 33), restul de 17,5% obținând scoruri sub 8. Analizând alimentația în perioada de sugar, lotul se distribuie astfel: 52,5% din numărul total de pacienți au fost alimentați natural, 32,5% au fost alimentați mixt și restul de 15% au fost alimentați artificial.

Din lotul de studiu, 90% dintre pacienți au primit schema completă de vaccinare corespunzătoare vârstei (n = 36), iar 10% nu au primit-o din

diverse motive invocate de aparținători (n = 4). În ceea ce privește profilaxia rahitismului, 80% au primit corect schema de tratament cu vitamina D (n = 32), iar 20% (n = 8) nu au primit. Carența de vitamina D poate fi un factor de risc pentru apariția wheezing-ului recurent (8).

După cum observăm în datele anamnestice, majoritatea copiilor au fost la termen, fără suferință la naștere, au fost alimentați natural, au primit profilaxia rahitismului și au fost vaccinați corect.

Analiza factorilor de risc

Pacienții incluși în studiu au avut în istoric un minimum de 3 episoade de wheezing și un maximum de 10 episoade, media pentru toți pacienții fiind de aproximativ 4 episoade. 55% dintre copii au prezentat câte 3 episoade de wheezing (n = 22), 25% au prezentat câte 4 sau 5 episoade (n = 10), restul de 20% din numărul total prezentând peste 6 episoade de wheezing (n = 8). Episoadele de wheezing sunt, de cele mai multe ori, asociate infecțiilor virale de căi respiratorii. Wheezing-ul cu triggeri multipli este mai rar întâlnit în practică la această grupă de vârstă, fiind însă acela ce asociază de multe ori și atopia. Acesta poate fi considerat în prezent un factor de risc și predictor pentru dezvoltarea astmului bronșic în copilărie (4,9).

FIGURA 1. Distribuția numărului de episoade de wheezing

Din numărul total de pacienți, doar 37,5% au un istoric familial pozitiv pentru astmul bronșic (n = 15), restul de 62,5% negând prezența acestuia. Este important de cuantificat deoarece istoricul familial de alergii și astm bronșic în rândul rudelor de gradul 1 și 2 reprezintă factor de risc pentru apariția wheezing-ului recurent (10). În ceea ce privește istoricul familial de alergii, doar 20% dintre aparținătorii pacienților afirmă un istoric familial pozitiv (n = 8), restul de 80% susținând un istoric familial de alergii negativ (n = 32).

Distribuțiile lotului în funcție de istoricul personal de alergii și de dermatită atopică sunt aproxi-

mativ similare. Din numărul total de pacienți, 25% afirmă un istoric personal pozitiv pentru alergii ($n = 10$) și 27,5% pentru dermatita atopică ($n = 11$). Atât terenul atopic, alergiile manifeste, cât și dermatita atopică reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea wheezing-ului recurent și factori predictori pentru astm (11,12).

FIGURA 2. Distribuția pacienților în funcție de istoricul de alergii și dermatită atopică

Expunerea la mușcări în perioada de sugar reprezintă un alt factor cu o intensă corelație cu wheezing-ul recurent. În cadrul lotului de studiu, 37,5% dintre pacienți au fost expuși la mușcări ($n = 15$) și 62,5% neagă expunerea ($n = 25$).

FIGURA 3. Distribuția pacienților în funcție de expunerea la fum de țigară

Expunerea la fumat în timpul sarcinii, la fel ca și expunerea postnatală la fumul de țigară, poate reprezenta un factor de risc pentru apariția episoadelor de wheezing recurent. Studiile sugerează că sugarii și copii mici expuși la fumul de țigară prezintă episoade mai frecvente, mai severe și necesită spitalizare mai des (13-15). În cadrul lotului actual de studiu, 20% dintre pacienți provin din

mame fumătoare pe parcursul sarcinii ($n = 8$) și 80% din mame nefumătoare pe parcursul sarcinii ($n = 32$). Situația este însă mai îngrijorătoare în ceea ce privește expunerea postnatală la fum de țigară, deoarece peste jumătate dintre copii prezintă cel puțin un fumător în incinta locuinței din rândul părinților sau bunicilor (57,5% expuși la fum de țigară).

Expunerea la păr de animale în perioada de sugar reprezintă un alt factor de risc pentru wheezing-ul recurent, în special expunerea la păr de câini sau pisici (16). Din numărul total de 40 de pacienți, 17 afirmă că au un animal de companie în casă sau în curte (reprezentând 42,5% din totalul pacienților) și ceilalți 23 neagă expunerea la păr de animale (57,5% din numărul total de pacienți).

Analiza factorilor de risc asociați severității episodului acut

Am analizat în continuare asocierea dintre anumiți factori de risc cunoscuți și severitatea episoadelor de wheezing, definite în cazul nostru prin prezența semnelor clinice de insuficiență respiratorie și a hipoxiei și necesitatea administrării oxigenoterapiei. S-au calculat riscul relativ (RR) și riscul atribuibil (RA) pentru fiecare factor de risc.

Sexul a reprezentat un factor indiferent față de apariția semnelor de insuficiență respiratorie în cadrul unui episod acut de wheezing ($RR = 1$ și $RA = 0$). Tipul nașterii a reprezentat un factor indiferent pentru apariția sindromului funcțional respirator în cadrul unui episod acut de wheezing. Prematuritatea reprezintă un factor de risc pentru apariția semnelor de insuficiență respiratorie în cadrul unui episod acut de wheezing ($RR = 1,47$ și $RA = 0,16$) (17).

Greutatea mică la naștere reprezintă un factor de risc pentru apariția sindromului funcțional respirator în cadrul unui episod acut de wheezing ($RR = 1,42$ și $RA = 0,14$). Aceasta asociază de obicei căi aeriene de calibru mai redus și se asociază cu apariția wheezing-ului recurent (18).

Mediul de proveniență urban reprezintă un factor de risc pentru apariția unui episod sever de wheezing ($RR = 1,15$ și $RA = 0,05$).

Analizând factorii de mediu, rezultatele au fost următoarele: prezența alergiilor reprezintă un factor de risc pentru apariția insuficienței respiratorii în cadrul unui episod acut de wheezing ($RR = 1,66$ și $RA = 0,2$), la fel ca și prezența dermatitei atopice ($RR = 1,32$ și $RA = 0,11$). Expunerea la păr de animale reprezintă factor de risc pentru apariția unui episod sever de wheezing (19) ($RR = 1,2$ și $RA = 0,07$).

CONCLUZII

Wheezing-ul recurent la copii mici și preșcolari reprezintă o problemă importantă de sănătate în practica pediatrică, în principal din cauza episoadelor acute severe ce necesită spitalizare. Există numeroși factori ce influențează apariția acestuia, frecvența și severitatea episoadelor și evoluția către astm bronșic. În cadrul lotului studiat, cei mai importanți factori ce au influențat semnificativ severitatea episoadelor de wheezing au fost prematuritatea, greutatea mică la naștere, mediul urban și prezența terenului atopic. Prezența terenului atopic și expunerea la alergenii din mediu influențează și prognosticul pe termen lung al acestor cazuri, evoluția acestora fiind, de cele mai multe ori, către astm bronșic. Acești copii cu teren atopic și mulți factori de risc necesită, cel mai probabil, tratament de control și o evaluare mai atentă, cu mențiunea că lipsa răspunsului la medicația antiastmatică necesită obligatoriu un diagnostic diferențial mai amplu.

Mai mult de jumătate dintre copiii din lotul studiat erau expuși la fumul de țigară, iar acesta poate influența atât frecvența, cât și severitatea episoadelor de wheezing. Informarea părinților este foarte importantă și ea trebuie făcută de către toți medicii ce tratează copilul pentru că reducerea expunerii la fumul de țigară poate reduce semnificativ atât numărul, cât și severitatea episoadelor de wheezing.

Mai mult de o treime dintre pacienții din lotul studiat au prezentat un episod sever de wheezing, iar copii într-un procent asemănător prezentau în antecedente peste 6 episoade de wheezing. Deși prezentau multiple episoade de wheezing, aceștia erau tratați doar intermitent pe perioade scurte de timp. Este nevoie, probabil, de o mai bună implementare a ghidurilor în practica curentă și de o reevaluare mai eficientă a cazurilor ce necesită tratament de control, pentru a putea reduce severitatea episoadelor acute de wheezing și nevoia de spitalizare a acestora.

Conflict of interest: none declared
Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

1. F Ducharme, SM Tse, BF Chauhan. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. *The Lancet*, vol. 383, no. 9928, pp. 1593-1604, 2014
2. J Mallol, L Garcia-Marcos, D Solé, PLP Brand. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: Variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*, vol. 65, no. 11, pp. 1004-1009, 2010
3. C Stevens, D Turner, C Kuehni, J Couriel, M Silverman. The economic impact of preschool asthma and wheeze. *European Respiratory Journal*, vol. 21, no. 6, pp. 1000-1006, 2003
4. Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: A very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Aug; 126(2):212-6.
5. Alvarez-Alvarez, Niu H, Guillen-Grima, Aguinaga-Ontoso. Meta-analysis of prevalence of wheezing and recurrent wheezing in infants. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016 Nov 16. p: S0301-0546(16)30122-7
6. Pérez-Yarza EG, Moreno-Galdó A, Ramilo et al. SAREPREM 3235 investigators. Risk factors for bronchiolitis, recurrent wheezing, and related hospitalization in preterm infants during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Dec;26(8):797-804
7. Esposito S, Galeone C, Lelii M, Longhi B, Ascolese B, Senatore L, Prada E, Montinaro V, Malerba S, Patria MF, Principi N. Impact of air pollution on respiratory diseases in children with recurrent wheezing or asthma. *BMC Pulm Med*. 2014 Aug 7;14:130
8. Stenberg Hammar K, Hedlin G, Konradsen JR, Nordlund B, Kull I, Giske CG, Pedroletti C, Söderhäll C, Melén E. Subnormal levels of vitamin D are associated with acute wheeze in young children. *Acta Paediatr*. 2014 Aug;103(8):856-61
9. Beigelman A, Bacharier LB. Management of preschool recurrent wheezing and asthma: A phenotype-based approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017; 17(2):131-138.
10. Beigelman A, Bacharier LB. Management of Preschool Children with Recurrent Wheezing: Lessons from the NHLBI's Asthma Research Networks. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(1):1-10.
11. Zhang Y, Zhou C, Liu J, Yang H, Zhao S. A new index to identify risk of multi-trigger wheezing in infants with first episode of wheezing. *J Asthma*. 2014 Dec; 51(10):1043-8
12. Sousa RB, Medeiros D, Sarinho E, Rizzo JÂ, Silva AR, Bianca AC. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Rev Saude Publica*. 2016; 50:15
13. Robison RG, Kumar R, Arguelles LM, Hong X, Wang G, Apollon S, Bonzagni A, Ortiz K, Pearson C, Pongracic JA, Wang X. Maternal smoking during pregnancy, prematurity and recurrent wheezing in early childhood. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Jul;47(7):666-73
14. Rosas-Salazar C, Hartert TV. Prenatal exposures and the development of childhood wheezing illnesses. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(2):110-115.
15. Schvartsman C, Farhat SC, Schvartsman S, Saldiva PH. Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013; 68(7):934-939.
16. Wazeka A., Valacer DJ, Cooper M, Caplan DW, DiMaio M. Impact of a pediatric asthma clinical pathway on hospital cost and length of stay. *Pediatr Pulmonol*. 2001 Sep; 32(3):211-6.
17. Ünal S, Kaya A, Bilgin L, Misirlioğlu E, Kocabaş CN. Wheezing, asthma, and atopy in premature infants at 2 years of age. *Turk J Med Sci*. 2017 Apr 18;47(2):607-613.
18. Vlad AM. Wheezing recurent la sugar și copil mic. Etiologie și factori de risc. Lucrare de licență. București: UMF „Carol Davila”, Medicină; 2018.
19. Maria Cristina Ribeiro dos Santos Simões, Yuri Inoue, Natasha Y. Matsunaga, Maria R.V. Carvalho, Gisleine L.T. Ribeiro, Eliane O. Moraes, Maria A.G.O. Ribeiro, André M. Morcillo, José D. Ribeiro, Adyléia A.D.C. Toro. Recurrent wheezing in preterm infants: Prevalence and risk factors, *Jornal de Pediatria*, July 2018