

De “Happy wheezer” en “kleuterastma”: ontrafeling van de fysiopathologie

Probleem stelling:

- ▶ Respiratoire problemen op zuigelingen- en kleuterleeftijd zijn zeer frequent.
- ▶ 30% (50%) van zuigelingen en kleuters hebben minimaal één episode met aanslepende klachten van piepende ademhaling en/of hoesten met overvloedige slijmproductie

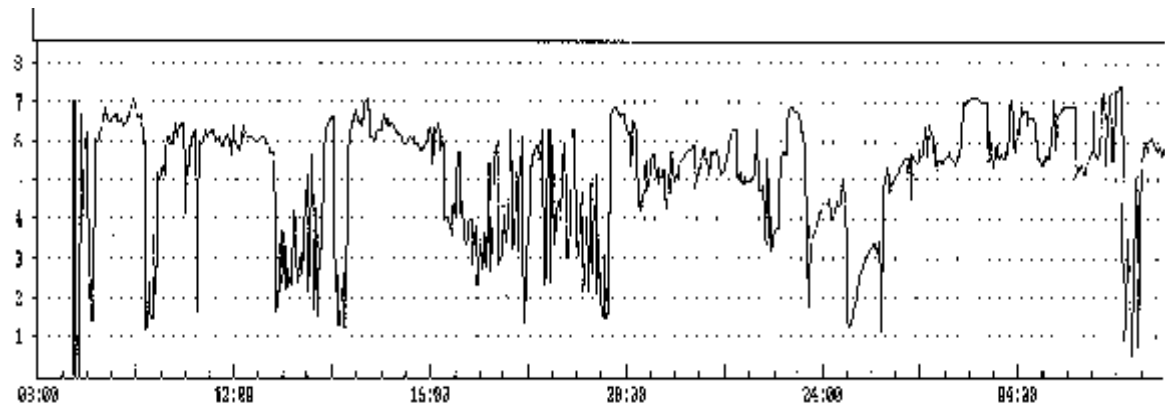
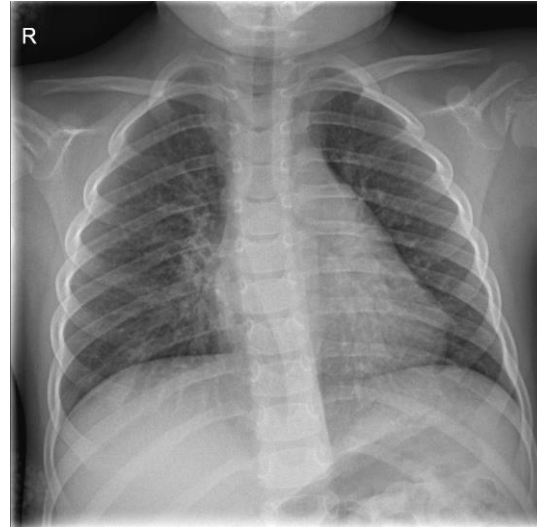


De Kliniek:

- ▶ Anamnese: herhaalde of aanhoudende episodes van hoesten, piepende ademhaling en/of bronchorroe, sporadisch koorts of koortspieken, geen eetlust, slechte gewichtstoename.....
- ▶ Klinisch onderzoek: voortgeleide bronchiale ronchi en/of een piepend geluid bij het uitademen, toegenomen ademhalingsarbeid...
- ▶ Technische onderzoeken: röntgenopname van de thorax. Bij onvoldoende effect van de ingestelde behandeling: een zweettest om mucoviscidose uit te sluiten en een 24 uur oesofagale pH meting om gastro-intestinale reflux op te sporen.

Te plannen onderzoeken:

- RX- thorax
- Zweettest
- 24 uur pH meting



Semantiek:

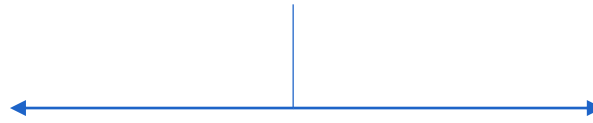
- ▶ In de literatuur wordt dit klinisch beeld als één nosologische entiteit beschouwd.
- ▶ Verschillende namen worden gegeven:
 - “Preschool asthma”
 - Kleuterastma
 - Chronische bronchitis
 - Aanslepende bacteriële bronchitis
- ▶ Gaat het hier om één en dezelfde aandoening?

Klinisch verschillend beeld

Zuigelingen- en kleuterastma

piepende ademhaling

- Wheezing
- Prikkelhoest
- Kortademigheid
- Bemoeilijkte uitademing
- inspanningslast



Hoest en slijmvorming

- Overvloedige slijmvorming
- Losse hoest
- Slijm braken
- “failure to thrive”

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing)

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing)

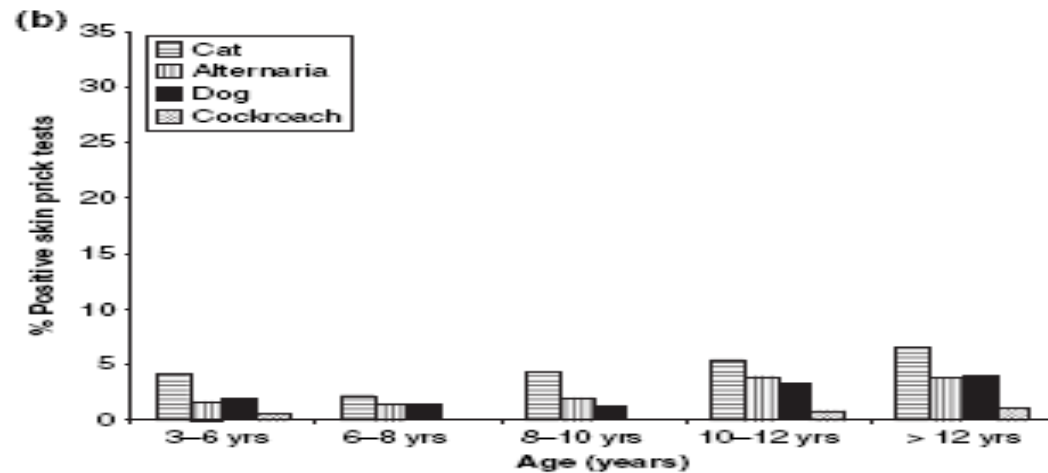
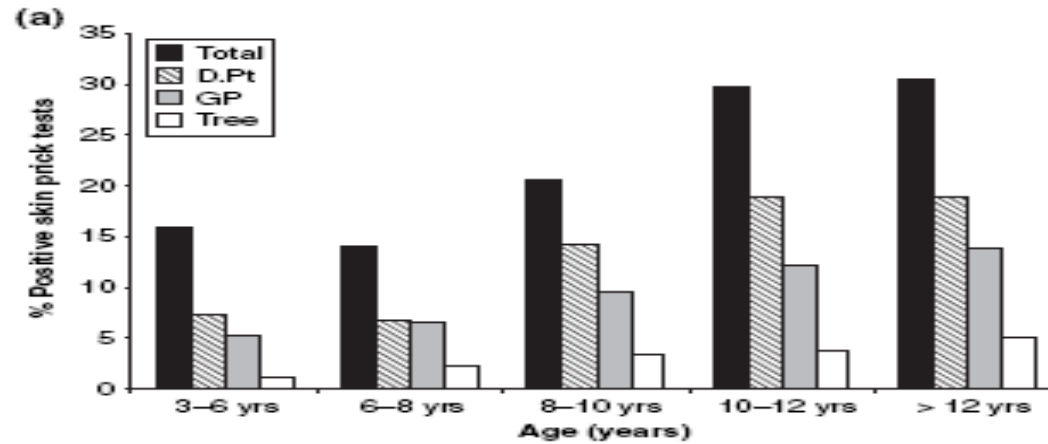
Fysiopathologische mechanismen: astma op schoolgaande leeftijd

- ▶ Allergie (90 %)
- ▶ Aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit
- ▶ Mucosale inflammatie

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing)

Analogie kleuterastma / astma op schoolgaande leeftijd :

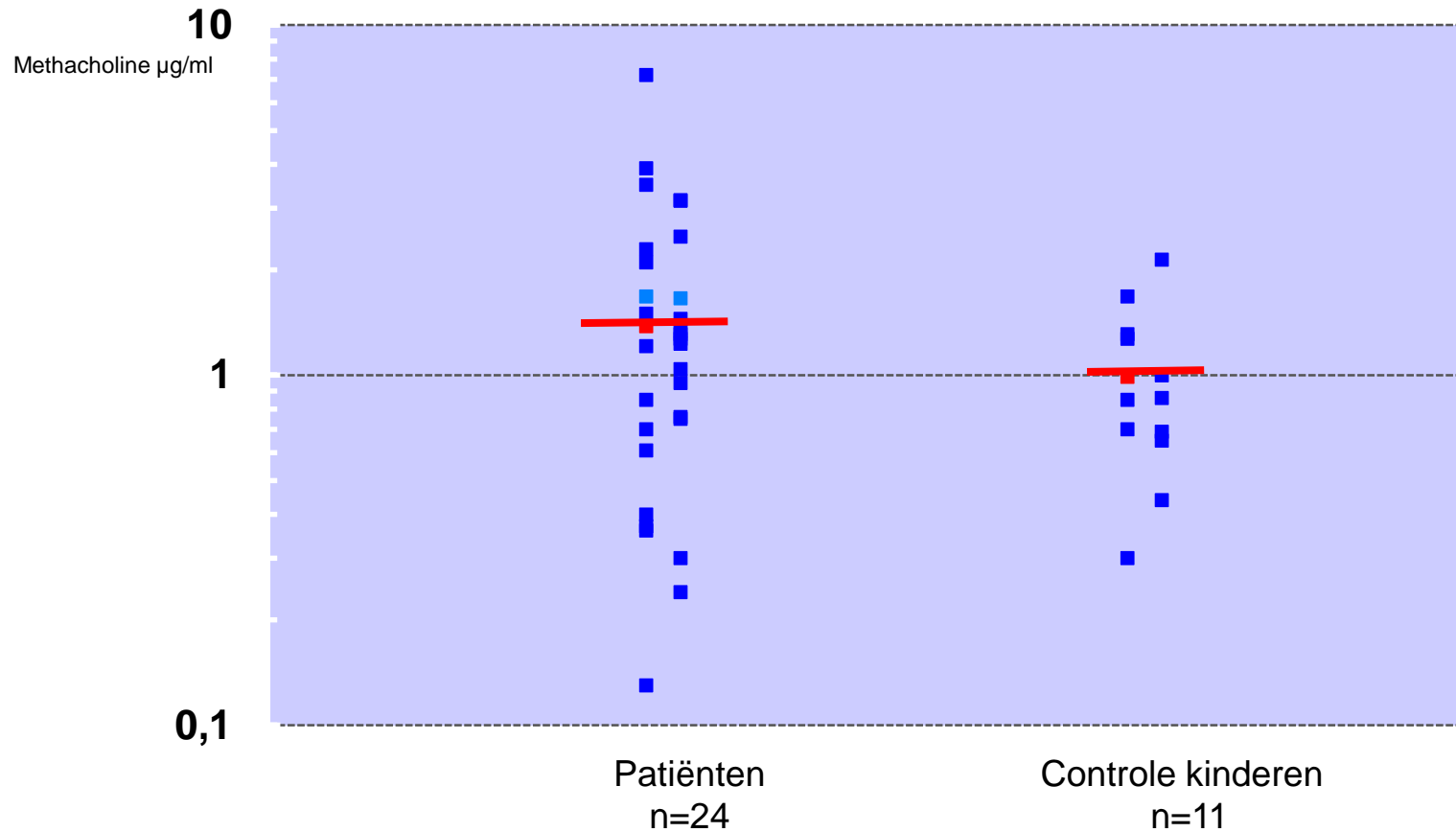
Allergie



Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing)

Analogie kleuterastma / astma op schoolgaande leeftijd :

Overgevoeligheid van de luchtwegen sRaw₁₀₀



Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing)

Analogie kleuterastma / astma op schoolgaande leeftijd :

Mucosale inflammatie:

- ▶ vermoedelijk wel, maar werd tot nu toe niet tot op het bot onderzocht.
- ▶ Granulocyttaire of eosinofiele inflammatie?

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing)

Analogie kleuterastma / astma op schoolgaande leeftijd :

Geen argumenten voor belangrijk impact van

- ▶ Allergie
- ▶ Aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit

Enige vermoedelijk punt van overeenkomst:

- ▶ Inflammatie ?

De hamvraag:

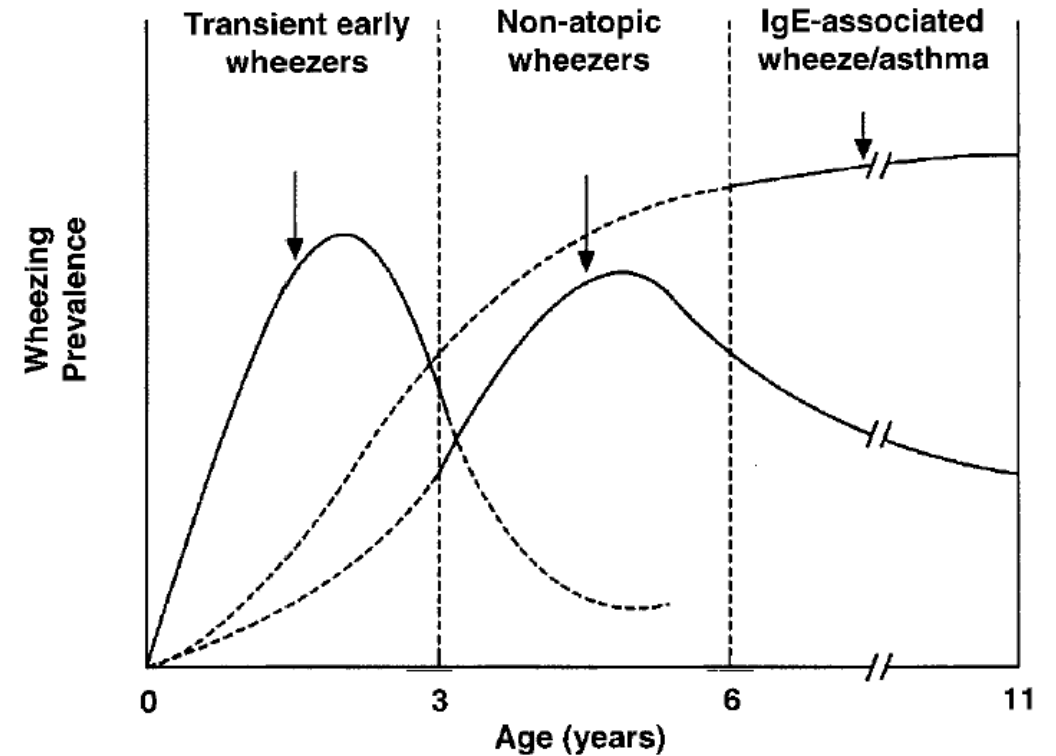
- ▶ wat is dan de fysiopathologie?

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing):

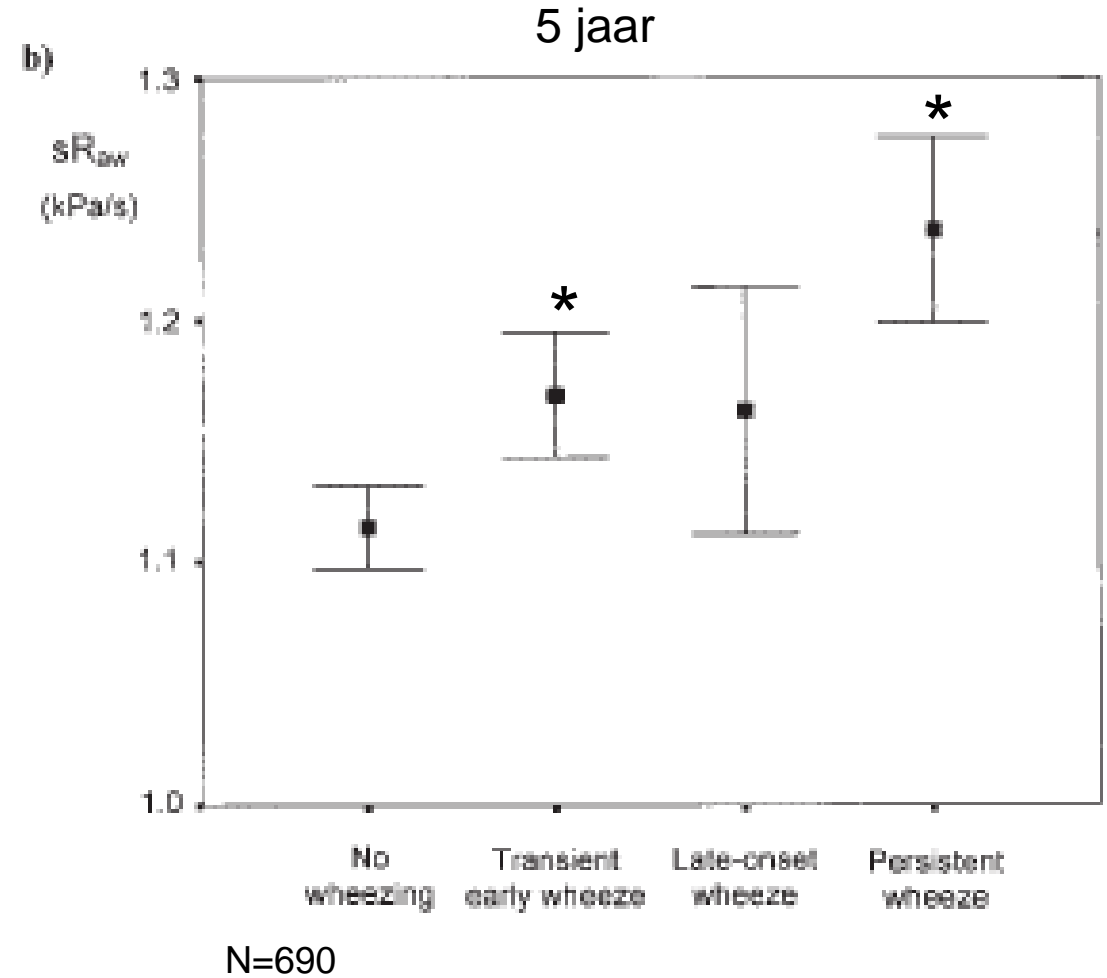
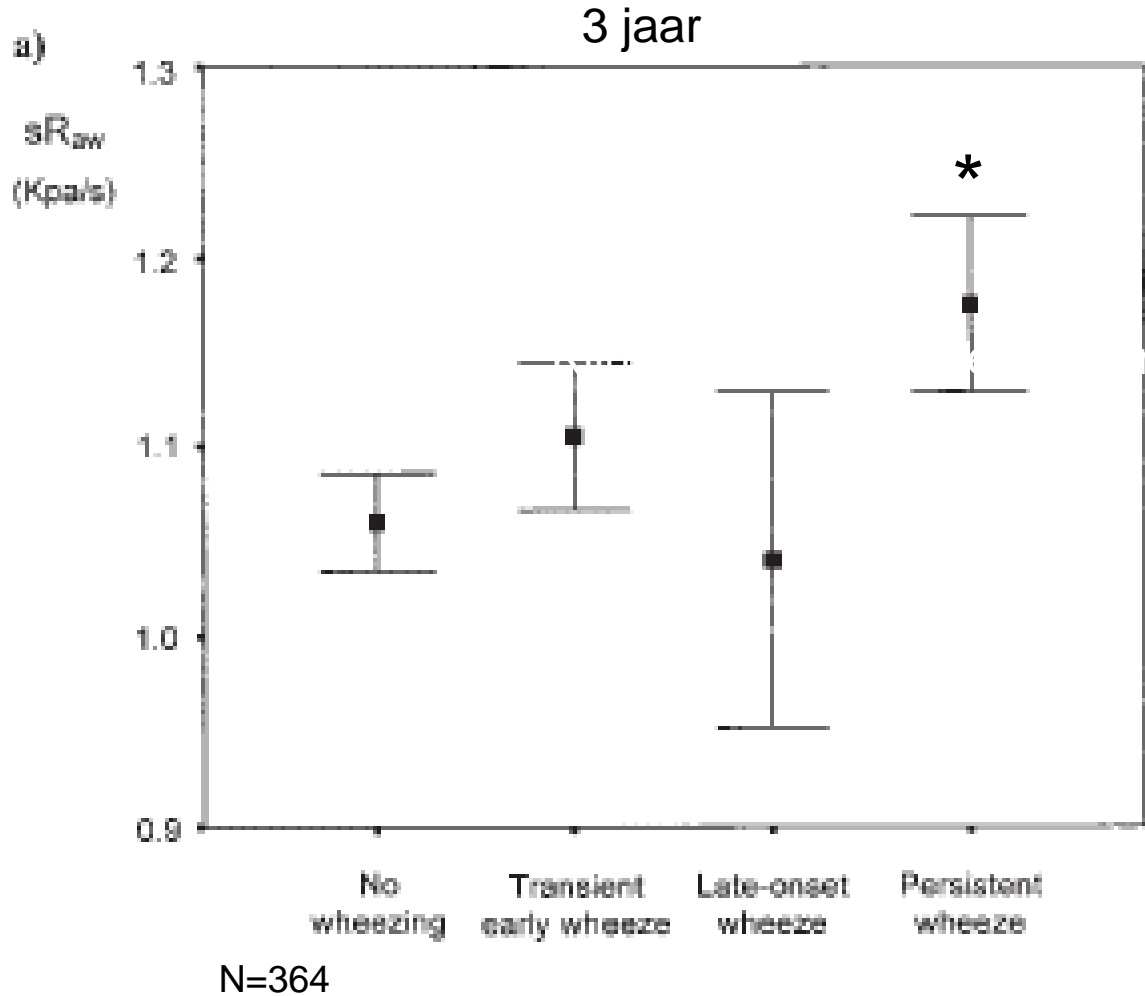
Op zoek naar de fysiopathologie

Fenotypes

- ▶ Vroegtijdig piepende ademhaling (eerste levensjaren)
- ▶ Laattijdig piepende kinderen
- ▶ Persisterende piepende kinderen



Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing): Op zoek naar de fysiopathologie



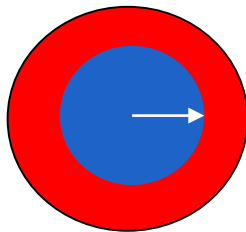
* Significant tov "no wheezing"

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing):

Op zoek naar de fysiopathologie

De diameter van de luchtwegen als oorzaak van respiratoire morbiditeit

- Diameter van de luchtwegen



$$\pi r^2$$

$$r = 0.5 \text{ cm} \quad \text{opp.} = 0.79 \text{ cm}^2$$

$$r = 0.4 \text{ cm} \quad \text{opp.} = 0.50 \text{ cm}^2 \quad 64\%$$

$$r = 1 \text{ cm} \quad \text{opp.} = 3.14 \text{ cm}^2$$

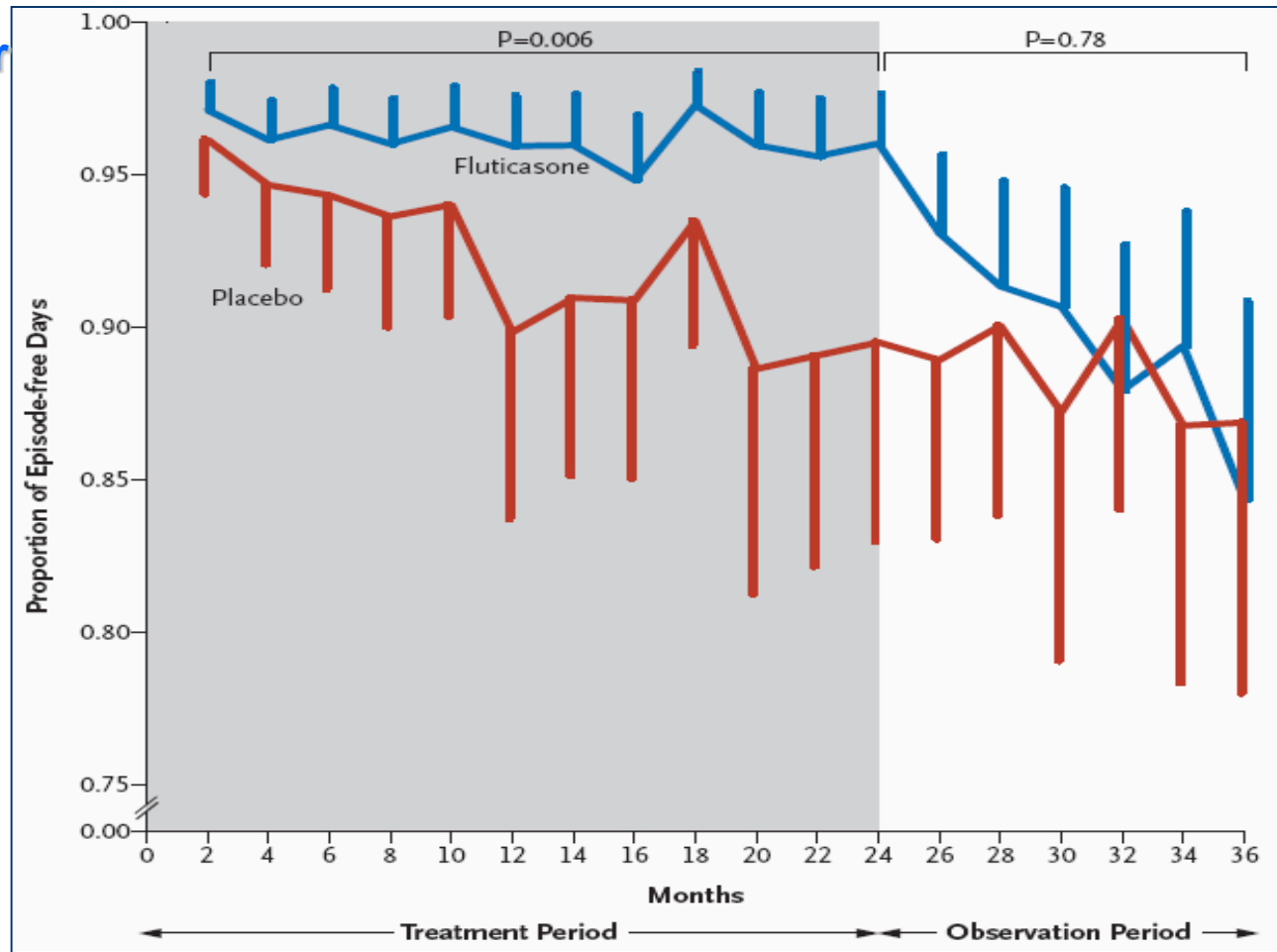
$$r = 0.9 \text{ cm} \quad \text{opp.} = 2.54 \text{ cm}^2 \quad 80\%$$

- Samendrukbaarheid van de kleine luchtwegen

Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing): Op zoek naar de fysiopathologie

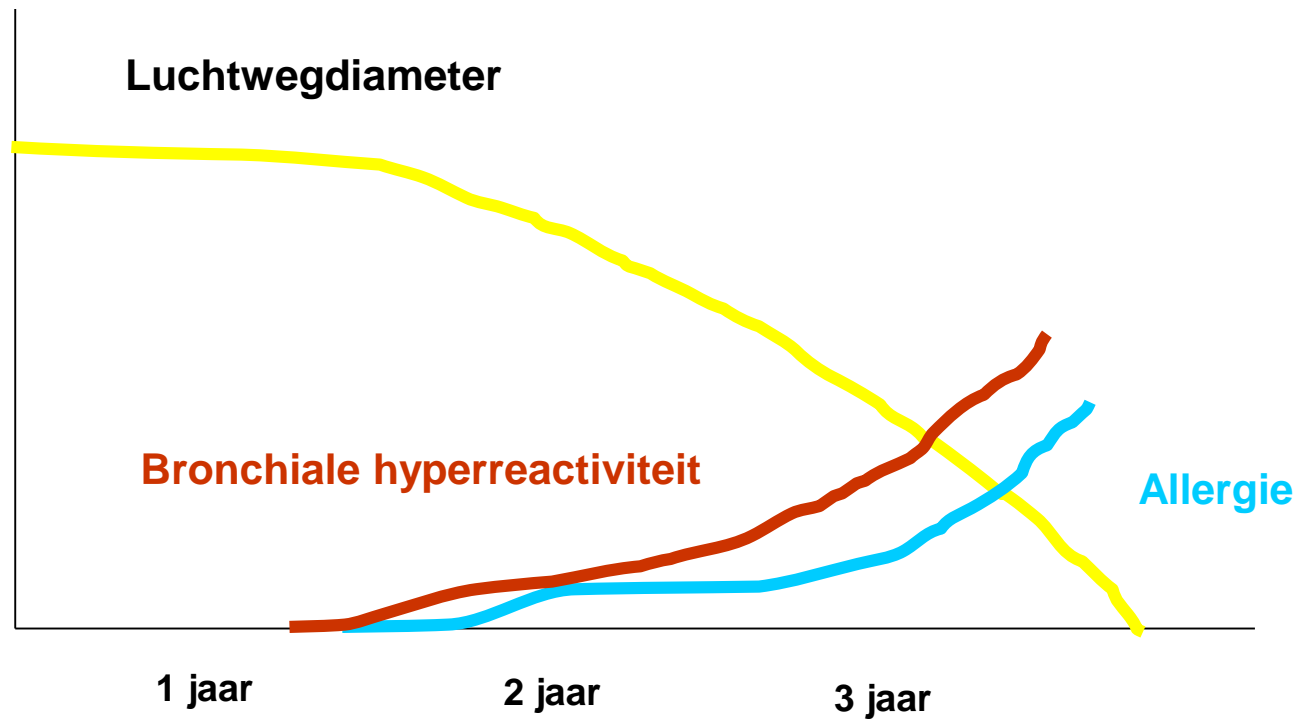
Effect van behandeling

N=285
2-3 jaar
+mAPI



Klinische presentatie: piepende ademhaling (wheezing): Op zoek naar de fysiopathologie

Oorzaken van
wheezing

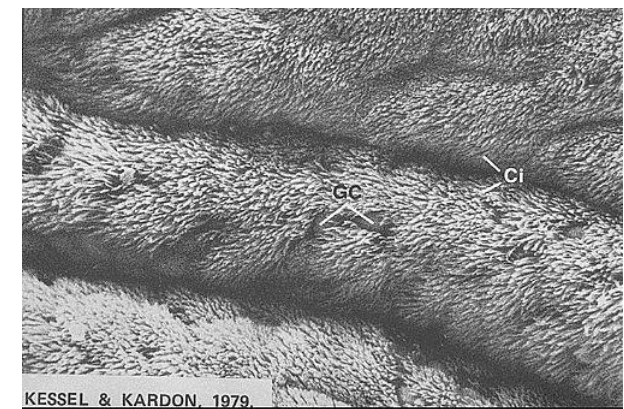
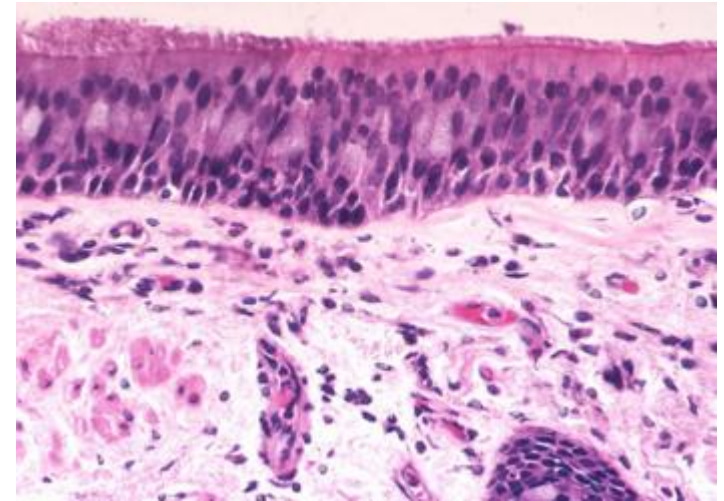


Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

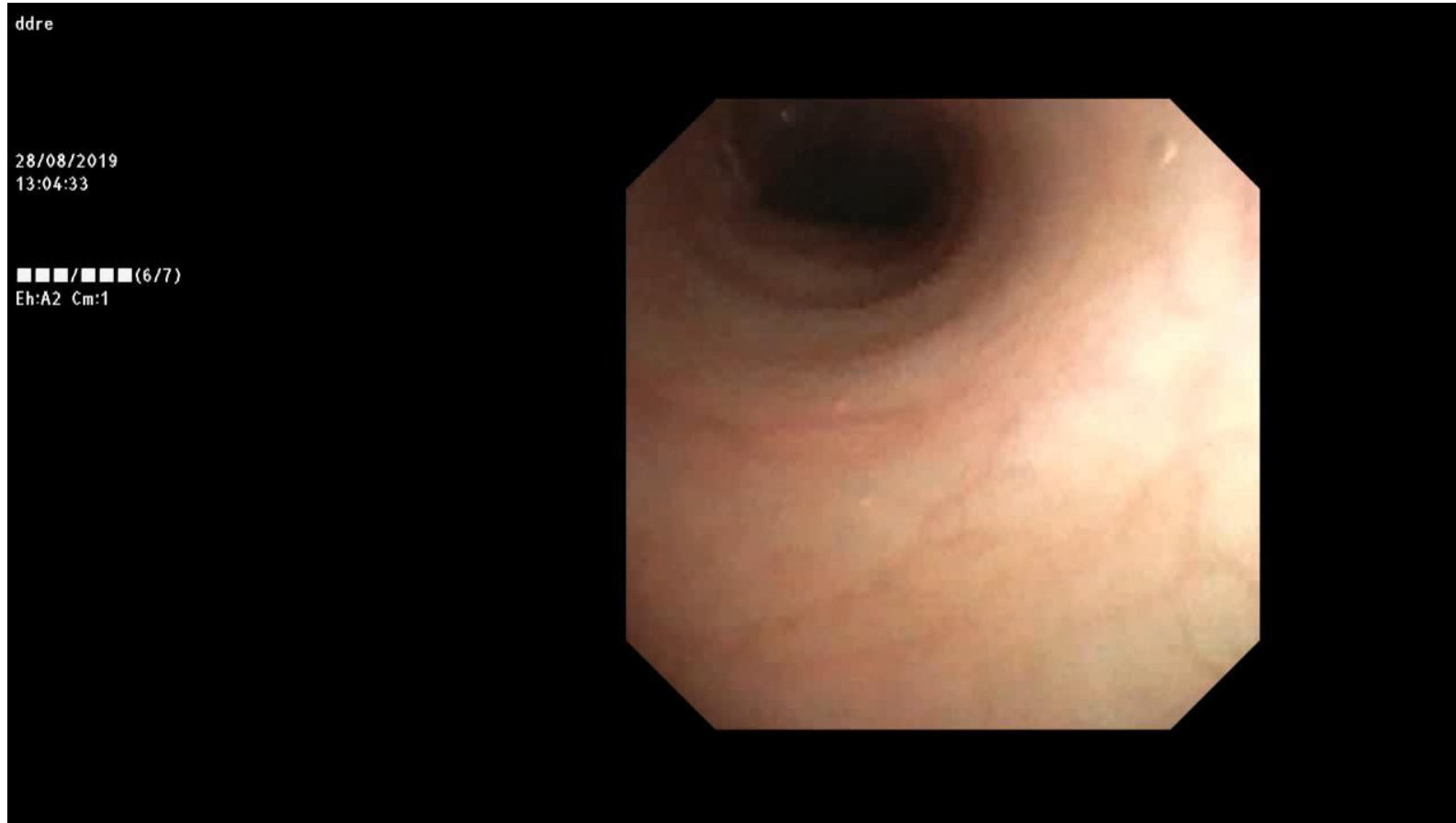
Predisponerende factoren

- ▶ Meer mucosale mucus producerende cellen en klieren
- ▶ uitrijping van de immuniteit
- ▶ Inefficiënte trilhaarfunctie
- ▶ Primaire blootstelling aan tal van respiratoire virussen
- ▶ Passief roken



Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

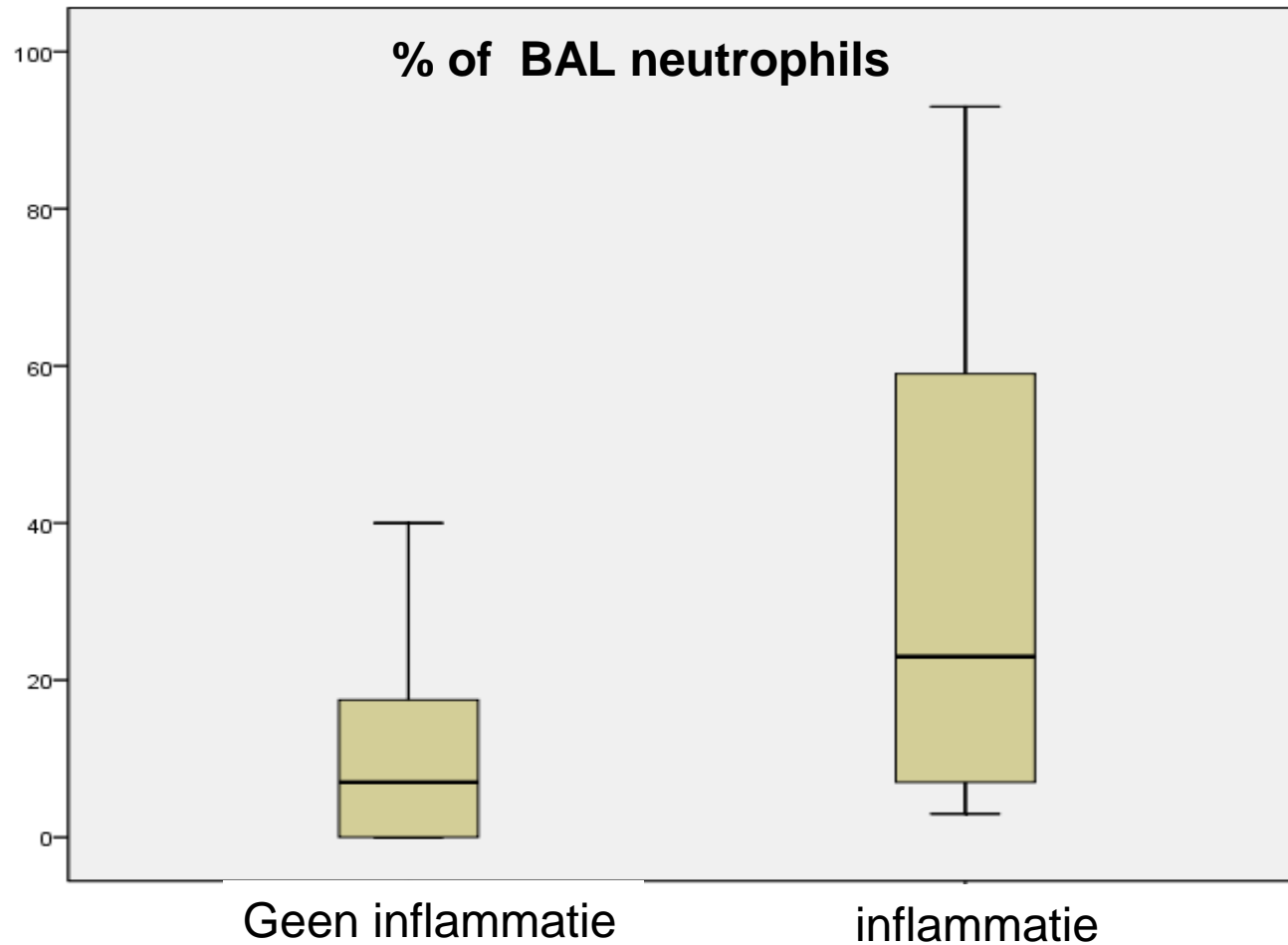
Mucosale inflammatie



Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Bronchiële inflammatie



Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Rol van de immuniteit: immunoglobulines

Immunoglobuline G:

- ▶ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4
- ▶ IgG2 gericht tegen polysaccharide antigenen (bacteriën)
- ▶ IgG3 gericht tegen virale antigenen

Studie bij 57 kinderen met recurrenente bronchitis episodes

- ▶ 53% geïsoleerde of gecombineerde IgG subklas deficiëntie
- ▶ 17% IgG2 deficiëntie
- ▶ 17% IgG3 deficiëntie

Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Rol van de immuniteit:

Specifieke Pneumococce antilichamen:

Table 2 Mean IgG subclass specific antibody concentrations against pneumococcal polysaccharide type 3 antigen before and after immunisation. Values are mean (2.5-97.5 centiles) in µg/ml

	(A) Control group (n=15)	(B) Patient group (n=25)	(C) Patient group (not IgG ₂ deficient) (n=20)	p Values	
				(A) v (B)	(A) v (C)
IgG ₁					
Before	38.5 (14.5-73.5)	23.7 (7.4-63.0)	23.8 (7.6-92.3)	0.008	0.006
After	38.7 (13.0-72.5)	34.6 (9.2-109.0)	33.7 (9.1-130.0)	0.08	0.07
	0.8*	0.004*	0.003*		
	0.74†		0.002†		
IgG ₂					
Before	51.1 (5.0-260.0)	15.7 (5.0-53.6)	14.8 (5.0-60.0)	0.002	0.003
After	60.5 (7.3-210.0)	29.9 (5.0-86.0)	26.8 (5.0-76.5)	0.01	0.02
	0.06*	0.003*	0.003*		

*p Values between before and after immunisation for both IgG subclasses.

†p Values between IgG₁ and IgG₂ before immunisation.

Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Studies bij therapie resistente kinderen

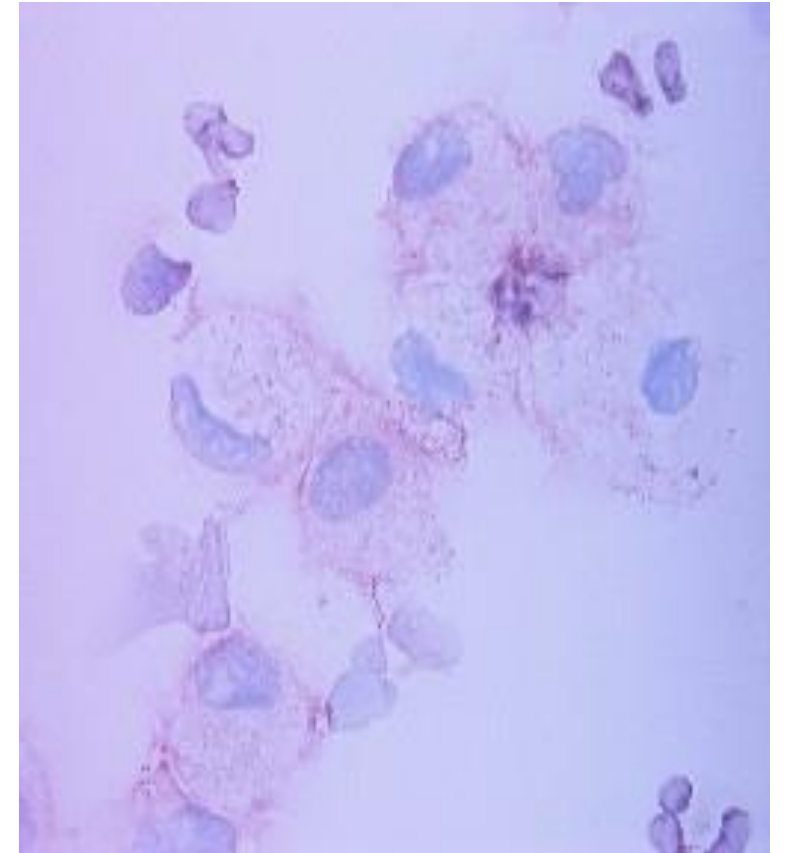
- ▶ 126 kinderen niet reagerend op inhalatie therapie
- ▶ Fiberbronchoscopie
- ▶ Broncho alveolaire lavage (BAL)

Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Rol van voedsel aspiratie

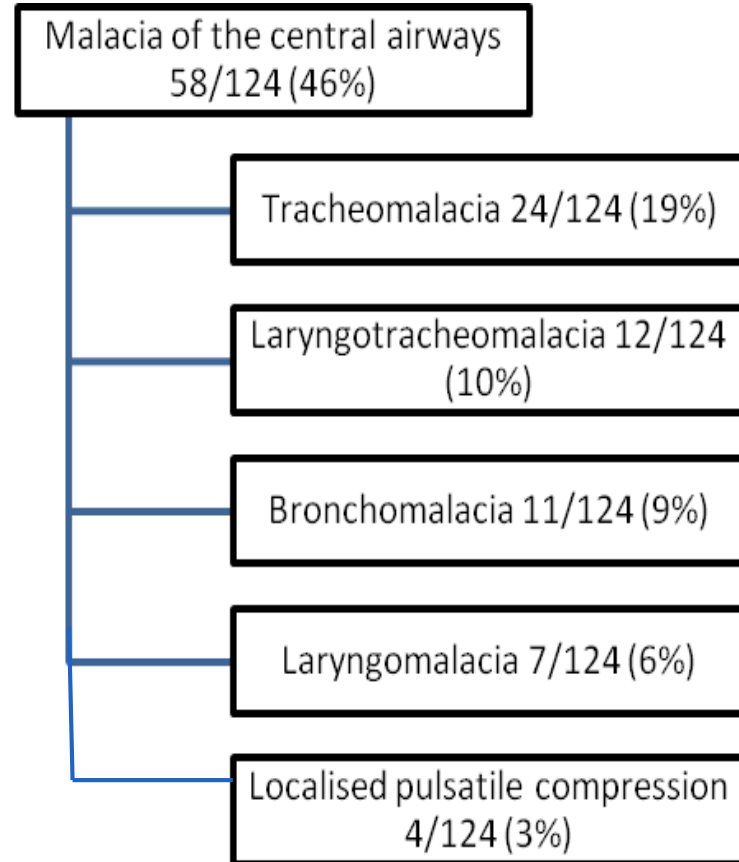
- Micro aspiratie bij 26% van behandeling resistente kinderen
- Aspiratie komt voor bij kinderen met een normale 24 uren oesophagale pH test.



Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Anatomische afwijkingen

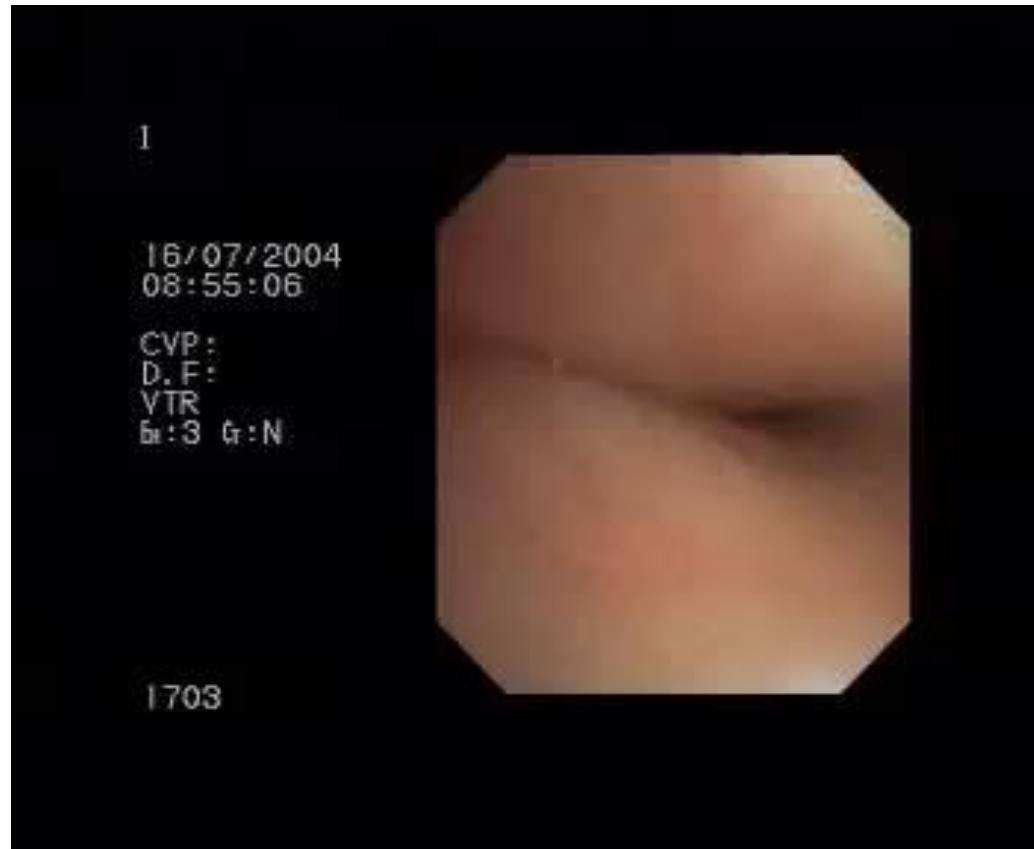


Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Anatomische afwijkingen:

Tracheamalacie:

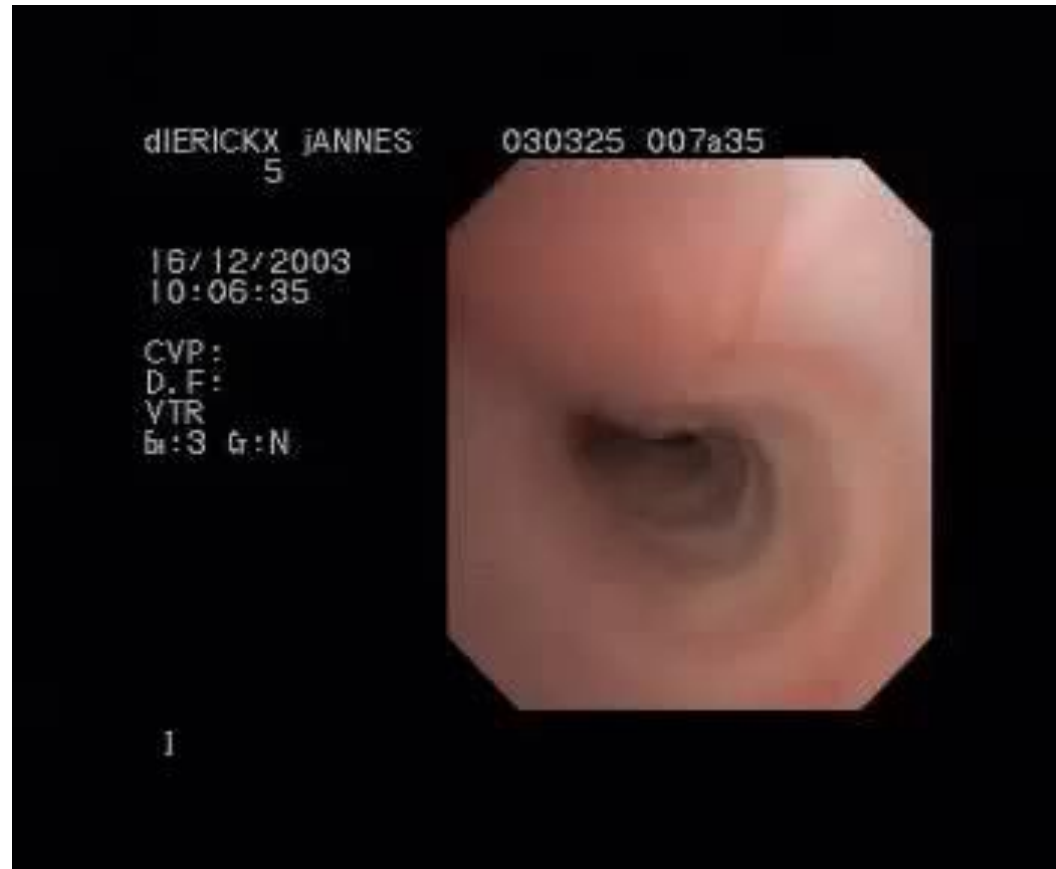


Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Anatomische afwijkingen:

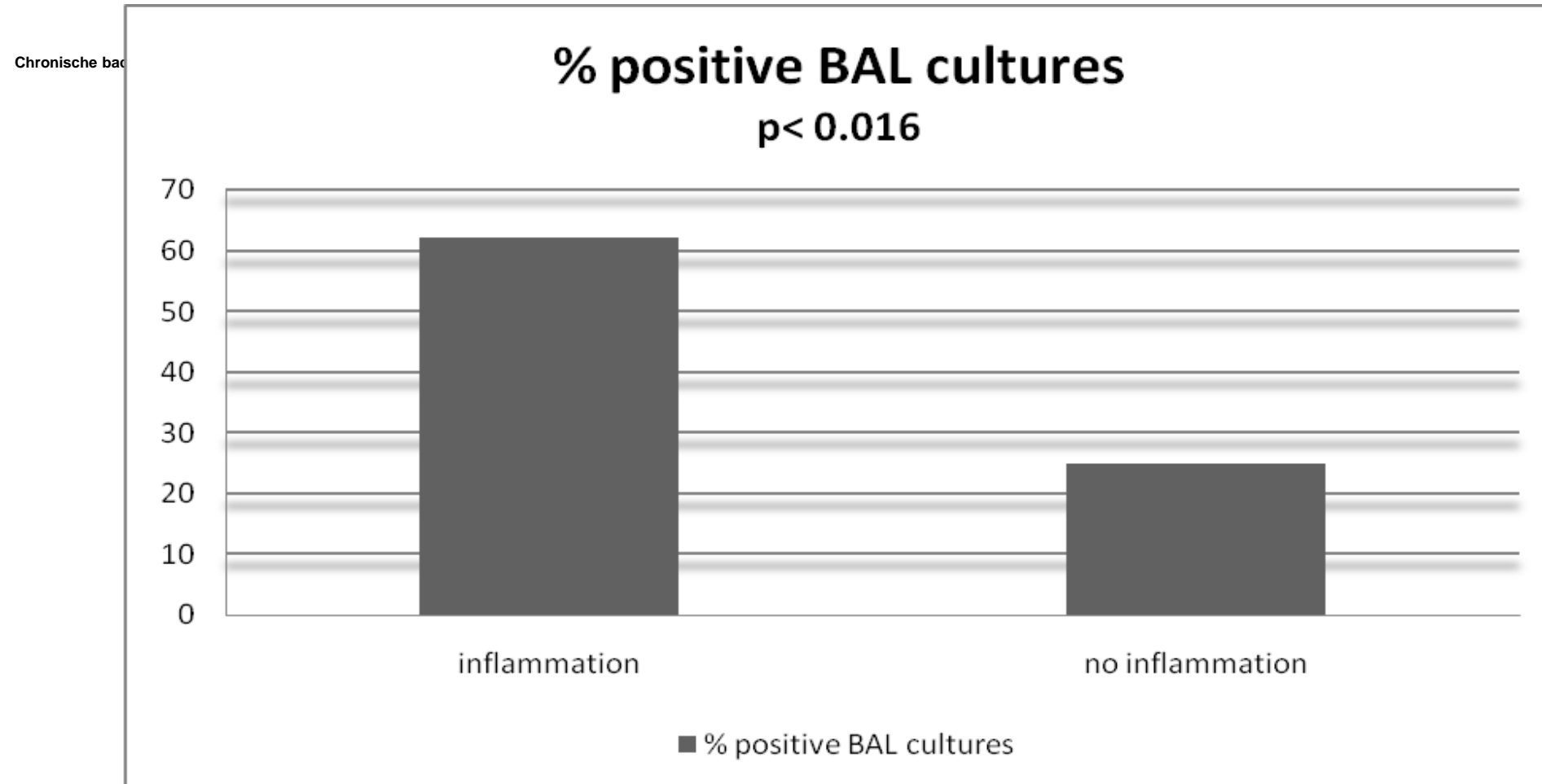
Tracheale compressie:



Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Op zoek naar de fysiopathologie

Chronische bacteriële infectie



Klinische presentatie: hoest en overvloedige mucus productie

Therapie

Basis behandeling:

- ▶ Proeftherapie: Inhalatiesteroïden, kinesitherapie
- ▶ Beperkt effect bij veel patiënten

Macroliden:

- ▶ Panbronchiolitis, mucoviscidose, bronchiëctasieën....
- ▶ Anti- inflammatoire werking
- ▶ Invloed op granulocyten functie...

Chronische respiratoire klachten op zuigelingen-, peuter- en kleuterleeftijd!

Met wat geduld en
therapeutische ondersteuning
komen we er meestal wel !



NAAM AUTEUR

Functie

Afdeling of dienst

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
T +32 (0)9 332 21 11
E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op



NAAM AUTEUR

Functie

Afdeling of dienst

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
T +32 (0)9 332 21 11
E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op



NAAM AUTEUR

Functie

Afdeling of dienst

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11

E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

