

PRACTALL – nowe zalecenia w leczeniu astmy u dzieci

PRACTALL – new guidelines in asthma therapy in children

Zakład Immunopatologii, Katedra Immunologii, Wydział Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Kierownik Zakładu Immunopatologii: prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Correspondence to: Zakład Immunopatologii, Katedra Immunologii, Wydział Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Pomorska 252 (bud. C5, pok. 46), 92-213 Łódź, e-mail: rafal.pawliczak@csk.umed.lodz.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Astma oskrzelowa jest najczęstszą przewlekłą chorobą układu oddechowego występującą u dzieci. Chociaż jej rozpoznawanie w większości przypadków oparte jest na wywiadzie i stosunkowo prostych badaniach dodatkowych, wydaje się, że choroba ta często pozostaje niezdiagnozowana przez lekarzy rodzinnych i pediatrów. Również leczenie astmy – choć stosunkowo proste – pozostawia wiele do życzenia. Taka sytuacja występuje nie tylko w Polsce, podobnie jest na całym świecie. W zależności od kraju lub kontynentu to samo dziecko chore na astmę może zostać poddane leczeniu różnego rodzaju. Dzieje się tak z wielu powodów, między innymi dlatego, że leczeniem astmy na świecie zajmuje się szerokie grono specjalistów, począwszy od lekarzy rodzinnych, przez pediatrów i pulmonologów, a na alergologach skończywszy. Dotychczasowe zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia astmy u dzieci stanowiły zaledwie część dokumentów poświęconych dorosłym pacjentom. Opublikowane niedawno zalecenia PRACTALL dotyczą diagnostyki i leczenia astmy oskrzelowej u dzieci. W niniejszej pracy zawarto omówienie tego ważnego konsensusu pediatrycznego, pierwszego ogólnosiwiatowego tak obszernego dokumentu poświęconego chorobie, która stanowi ważne wyzwanie dla lekarzy rodzinnych, pediatrów, pulmonologów dziecięcych i alergologów. Konsensus ten omawia i wprowadza do praktyki klinicznej większość najnowszych badań nad astmą oskrzelową i świsłami u dzieci. Niektóre zmiany mają charakter nowatorski i przełomowy, gdy chodzi o diagnostykę i leczenie astmy dziecięcej. W poniższym artykule podjęto próbę omówienia najważniejszych elementów zaleceń PRACTALL.

Słowa kluczowe: astma, dzieci, świsły, glikokortykosteroidy, leki antyleukotrienne

Summary

Bronchial asthma is one of the most frequent pulmonary diseases of the childhood. Albeit its diagnosis is mostly based on history and few simply laboratory test, still asthma seems to be underdiagnosed virtually in every population. To make matters worse, asthma treatment is often far from perfection. Asthma control in children is often not assessed. This situation happens despite of country or region for many reasons. Asthma is often treated by GP and several specialists (pediatricians, pulmonary physicians and allergists). Some of them have relatively small experience in treating children, though they have many successes in adults. Current asthma treatment guidelines in most cases are just small parts of an adult consensus. Sometimes, even children guidelines are derived from CRTs done in adults' asthmatics. To help all physicians to treat childhood asthma, the PRACTALL consensus group have been formed few years ago. Recently, "Allergy" publish PRACTALL (an acronym taken from PRACTical ALLergy), an EBM guidelines focused on child asthma diagnosis and therapy. The document was prepared by allergists and pediatricians from Europe and the USA. This is the first worldwide children asthma consensus. Some aspects of new guidelines are really a breakthrough in asthma diagnosis and therapy in children, especially in babies 0-4 years old. This review is an approach to summarize major aspects of PRACTALL.

Key words: asthma, children, wheezing, glucocorticosteroids, antileukotriene agents

WPROWADZENIE

Astma oskrzelowa jest najczęstszą chorobą przewlekłą u dzieci. Jej wczesna diagnostyka i jak najwcześniejsze rozpoczęcie leczenia mają duże znaczenie dla dalszego rozwoju dziecka. Jednocześnie wiele leków stosowanych w leczeniu astmy ma potencjalnie poważne działania niepożądane, takie jak zahamowanie wzrostu czy zaburzenia osi podwzgórze – przysadka. Opublikowany 17 stycznia 2008 roku w „Allergy” konsensus PRACTALL (od słów *practical allergy* – „alergologia w praktyce”) jest pierwszym dokumentem powstałym we współpracy American Academy of Asthma, Allergy and Immunology oraz European Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Dotychczas rozpoznawanie i leczenie astmy dziecięcej było omawiane w formie podrozdziału w różnych zaleceniach i konsensusach. Jednak w każdym z nich poświęcano dzieciom stosunkowo mało miejsca. Dotychczas najwięcej na temat astmy u małych pacjentów napisano w dokumencie British Thoracic Society. Czy nowe zalecenia dotyczące leczenia astmy dostarczają nowych informacji? Czy stanowią istotne źródło informacji dla lekarzy leczących dzieci, w tym lekarzy rodzinnych? W niniejszym artykule podjęto próbę zwięzłego omówienia zasadniczych elementów konsensusu PRACTALL.

DIAGNOSTYKA ASTMY U DZIECI

Diagnostyka astmy u dzieci do 4. roku życia sprawia wszystkim lekarzom – bez względu na doświadczenie i specjalizację – duże kłopoty. Autorzy PRACTALL-u przedstawiają listę pytań, które warto zadać rodzicom podczas zbierania wywiadu. Wskazują także na szereg sytuacji, które sugerują możliwość występowania astmy u dziecka, a następnie pomagają zweryfikować te przypuszczenia w toku zastosowanego leczenia. Zasadnicze kryteria diagnostyczne astmy przedstawiono w tabeli 1. Warto zwrócić uwagę, że autorzy tego konsensusu podkreślają, iż rozpoznanie astmy oskrzelowej u dzieci jest często rozpoznaniem z wykluczenia, a w wielu przypadkach także rozpoznaniem ustalonym *ex iuvantibus*. Jako istotne czynniki ryzyka zachorowania na astmę oskrzelową wymieniają oni przede wszystkim:

- atopię;
- pozytywny wywiad rodzinny (astma u mamy lub taty);
- ekspozycję na wysokie stężenia niektórych alergenów (kota, karalucha czy psa);
- ciężki wyprysk atopowy w pierwszych latach życia.

PRACTALL formułuje definicję astmy dziecięcej jako powtarzające się napady obturacji dróg oddechowych oraz okresowe objawy zwiększonej wrażliwości oskrzeli na bodźce, takie jak wysiłek fizyczny, ekspozycja na alergen oraz infekcje wirusowe. Świsty oraz kaszel mogą być częstymi objawami astmy u dzieci. Należy jednak pamię-

tać, że przemijające świsty oraz kaszel występują bardzo często u dzieci w wieku przedszkolnym i więcej niż 60% dzieci, u których we wczesnym dzieciństwie stwierdzano okresowo epizody kaszlu lub świstów, jest zdrowych w wieku szkolnym. Aby ułatwić rozpoznawanie astmy u małych dzieci, autorzy sformułowali trzy fenotypy dziecka z objawami świstów:

1. **Dzieci z przemijającymi epizodami świstów.** U dzieci tych świsty występują w ciągu pierwszych 2-3 lat życia, po czym znikają zupełnie około 3. roku życia.
2. **Świsty u dzieci nieatopowych.** Zwykle są związane z zakażeniami wirusowymi, mają tendencję do przemijania w późnym dzieciństwie.
3. **Astma przewlekła.** Charakteryzuje się występowaniem świstów z towarzyszącymi:
 - a) klinicznymi manifestacjami atopii (wypryskiem atopowym, alergicznym nieżytem nosa i spojówek, alergią pokarmową), obwodową eozynofilią i/lub podwyższonym stężeniem całkowitego IgE w surowicy;
 - b) IgE-zależnym uczuleniem na pokarmy w dzieciństwie, a następnie uczuleniem na alergeny inhalacyjne;
 - c) uczuleniem na alergeny inhalacyjne pojawiającym się przed 3. rokiem życia, a w szczególności uczuleniem na alergeny całoroczne obecne w wysokich stężeniach w domu pacjenta;
 - d) występowaniem astmy u matki lub ojca dziecka.

Ostatnio opisano także czwarty fenotyp świstów u dzieci:

4. **Dzieci z przemijającymi ciężkimi epizodami świstów.** Rzadkie epizody ciężkich świstów związane z:
 - a) infekcją wirusową, rzadko występujące poza okresem infekcji;
 - b) atopią, obwodową eozynofilią, uczuleniem na alergeny pokarmowe lub inhalacyjne, wypryskiem atopowym.

Świsty najczęściej występują u dzieci w 1. roku życia, kiedy to prawdopodobieństwo wystąpienia astmy jest najmniejsze. Ponad 50% dzieci ma co najmniej jeden epizod świstów w ciągu pierwszych 3 lat życia.

Autorzy dokonują także charakterystyki ciężkości astmy, określając główne elementy, które wpływają na przebieg choroby. Klasyfikacja ta uwzględnia także przedziały wiekowe.

Poświęcając nieco miejsca zmianom strukturalnym w astmie, autorzy PRACTALL-u zauważają, że zjawisko przebudowy oskrzeli prawdopodobnie zaczyna się na wczesnych etapach rozwoju choroby. Wydaje się, że przebudowa oskrzeli może także występować u dzieci ze świstami, w następstwie powtarzających się zakażeń wirusowych, zmiany te jednak nie są w pełni rozwinięte w okresie dzieciństwa. Dużo miejsca autorzy konsensusu poświęcili istocie procesu zapalenia w drogach oddechowych jako zasadniczego elementu patogenetycznego astmy oskrzelowej. Zwrócili również uwagę na częste występowanie alergicznego nieżytu nosa jako choroby towarzyszącej astmie oskrzelowej nie tylko u dorosłych, ale także u dzieci. W swojej pracy podkreślili też, że nie

istnieje dolna granica wieku, gdy chodzi o wykonywanie testów skórnych u dzieci; są one przydatne w diagnostyce atopii, będącej ważnym czynnikiem ryzyka występowania astmy u małego pacjenta ze świstami. Wykazali ponadto, że negatywny wynik testów skórnych nie wyklucza istnienia astmy u dziecka. Podobne znaczenie ma ocena swoistych IgE w surowicy, szczególnie u dzieci, u których ze względu na wyprysk atopowy testy skórne mogą być trudne do interpretacji.

Bardzo ważnym elementem rozpoznawania astmy jest diagnostyka różnicowa. Temat ten został szczegółowo omówiony w zaleceniach GINA. Autorzy PRACTALL-u zwracają uwagę na konieczność uwzględniania podczas diagnostyki różnicowej u dzieci anatomicznych wad wrodzonych, wrodzonych zaburzeń czynnościowych, choroby refluksowej, nieżyty nosa, mukowiscydozy czy aspiracji ciała obcego. Należy jednak pamiętać, że jeżeli leczenie wziewnymi glikokortykosteroidami (wGKS) lub lekami antyleukotrienowymi (LTRA) nie przynosi poprawy stanu klinicznego, trzeba powrócić do diagnostyki różnicowej świstów występujących podczas oddychania.

W konsensusie tym autorzy szczegółowo omówili wszystkie klasy leków stosowanych w leczeniu astmy oskrzelowej u dzieci.

Omawiając krótko działające β -mimetyki, autorzy zwracają uwagę na brak danych wskazujących na wyższość bromku ipratropium nad krótko działającymi β -mimetykami u dzieci poniżej 2. roku życia. Wydaje się, że stosowanie bromku ipratropium wraz z β -mimetykami krótko działającymi – szczególnie w stanie astmatycznym – może być skuteczne zwłaszcza tam, gdzie same β -mimetyki nie są w pełni efektywne.

PRACTALL zwraca uwagę na fakt, że zasadniczym celem stosowania leków w astmie jest opanowanie i redukcja proce-

su zapalnego. wGKS powinny być lekami pierwszego rzutu, a ich dozowanie należy rozpoczynać od dawki 200 μ g odpowiednika dwupropionianu beklometazonu (BDP). W przypadku braku poprawy w ciągu 1-2 miesięcy należy przeanalizować przyczyny braku kontroli choroby i zmienić leczenie, zwiększając dawkę wGKS lub dodając LTRA. Obecnie wydaje się, że wGKS nie mają modyfikującego wpływu na przebieg astmy u małych dzieci.

PRACTALL podkreśla, że LTRA są alternatywną do wGKS grupą leków pierwszego rzutu w leczeniu astmy. Autorzy wskazują, że leki te mogą być stosowane jako alternatywa u pacjentów, którzy nie mogą lub nie chcą przyjmować wGKS, są one także cennym uzupełnieniem wGKS u pozostałych pacjentów, ponieważ działają na niezależne od glikokortykosteroidów (i niepoddające się leczeniu GKS) mechanizmy zapalenia. Zwrócono także uwagę, że LTRA zmniejszają częstość wirusowych zaostrzeń astmy oskrzelowej, jak również częstość występowania świstów związanych z infekcjami wirusowymi. Leki te mogą być bezpiecznie stosowane już u dzieci 6-miesięcznych (w USA i wielu krajach Unii Europejskiej jest zarejestrowana postać jednego z leków antyleukotrienowych w granulach przeznaczona dla dzieci od 6. miesiąca życia).

Długo działające β -mimetyki (LABA) są lekami, które mogą być stosowane u dzieci pod warunkiem zachowania szczególnej ostrożności. Bezpieczeństwo tych leków według autorów PRACTALL-u budzi szereg wątpliwości, a ich skuteczność u dzieci (w przeciwieństwie do dorosłych) nie jest dobrze udokumentowana w kontrolowanych badaniach klinicznych. LABA, jeśli są stosowane, powinny być zawsze używane jednocześnie z adekwatną dawką wGKS. Do chwili obecnej nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących zastosowania u dzie-

U wszystkich dzieci pytaj o:

- świsty podczas oddychania oraz kaszel
- czynniki wywołujące objawy, takie jak: dym tytoniowy, zwierzęta, wilgotność, pleśń, zakażenia układu oddechowego, zimne powietrze, wysiłek fizyczny, kaszel po śmiechu/placzu
- przebudzenia nocne, nocny kaszel, bezdech senny
- zaostrzenia w ciągu roku poprzedzającego badanie
- objawy nieżyty nosa: wyciek, świąd nosa, kichanie, zatkanie

U dzieci poniżej 2. roku życia dodatkowo pytaj o:

- głośne oddychanie, wymioty towarzyszące kaszlowi
- wciąganie międzyżebry podczas oddychania
- kłopoty podczas karmienia
- zmiany częstości oddechów

U dzieci powyżej 2. roku życia pytaj także o:

- krótki oddech (w nocy i w ciągu dnia)
- szybkie męczenie się, niechęć do zabawy
- narzekanie na „złe samopoczucie”
- niepowodzenia w szkole oraz opuszczanie lekcji
- zmniejszoną częstotliwość wysiłku fizycznego [zwolnienia z WF-u, rodzaj uprawianego sportu, funkcję w drużynie w sportach zespołowych (przyp. autora omówienia)]
- unikanie pewnych aktywności, np. odwiedzania rówieśników, którzy mają zwierzęta
- czynniki wywołujące objawy, takie jak sport, lekcje WF-u, wysiłek fizyczny

Nastolatków należy ponadto pytać o to, czy czynnie palą papierosy.

ci poniżej 4. roku życia leków zawierających w jednym inhalatorze LABA i wGKS.

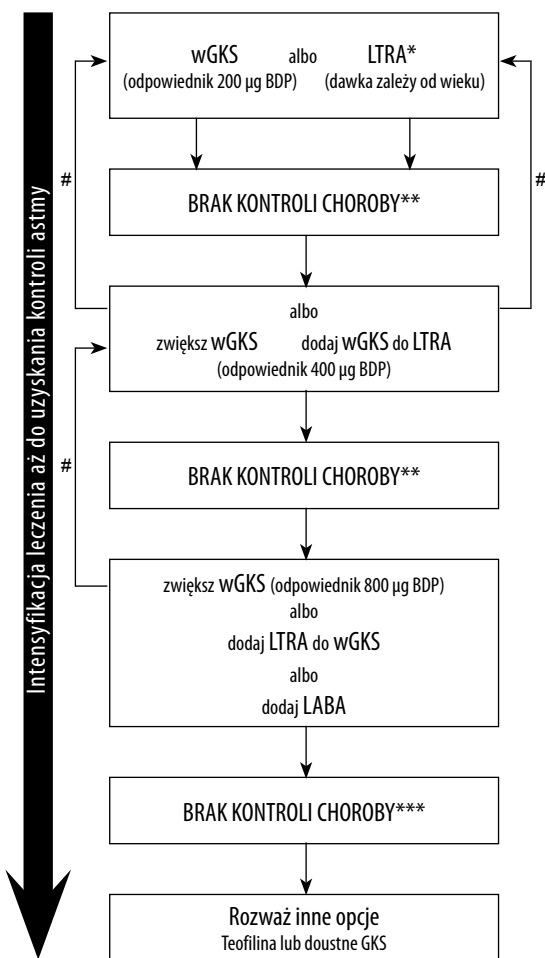
Autorzy wskazują również na leki o mniejszym znaczeniu i skuteczności, takie jak teofilina czy kromoglikan sodu i nedokromil, które mogą być stosowane w wybranych przypadkach. Z kolei przeciwciała anti-IgE mogą być skuteczne w uzyskaniu kontroli nad astmą oskrzelową atopową, niekontrolowaną przy użyciu wcześniej wspomnianych leków, u dzieci od 12. roku życia.

W dokumencie tym zwrócono także uwagę na duże znaczenie immunoterapii swoistej w zapobieganiu rozwojowi astmy, pojawianiu się nowych uczuleń, a nawet w poprawie kontroli astmy oskrzelowej. Zauważono, że immunoterapia swoista jest skuteczna nawet do 12 lat po jej zakończeniu. U dzieci może być z powodzeniem stosowana zarówno immunoterapia klasyczna, iniekcyjna, jak i podjęzykowa. Autorzy podkreślają, że immunoterapia swoista

może być prowadzona wyłącznie przez wykwalifikowany personel, posiadający odpowiednie doświadczenie w odczułaniu dzieci, a pacjenci chorzy na astmę powinni być w dniu podania szczepionki praktycznie bezobjawowi i mieć FEV₁ wynoszące co najmniej 80% wartości należnej. Podczas leczenia dzieci szczególnie istotne są rozważenie i kontrola występowania możliwych działań niepożądanych. Każde niepowodzenie w terapii astmy powinno skłaniać lekarza do analizy stopnia współpracy i powtórnej oceny prawdziwości ustalonego rozpoznania. Prosty schemat leczenia farmakologicznego astmy u dzieci powyżej 2. roku życia wg PRACTALL-u przedstawiono na rys. 1. Autorzy konsensusu zwracają również uwagę na edukację pacjentów i ich rodziców, a także na monitorowanie stopnia kontroli astmy. Definicja astmy kontrolowanej jest identyczna jak w zaleceniach EPR-3 i GINA 2006. Dziś rodzice i lekarze mają do dyspozycji szereg narzędzi do oceny stopnia kontroli choroby, w tym Asthma Quiz for Kids, Asthma Control Test (ACT dla dzieci > 12. roku życia) oraz Childhood ACT (dla dzieci 4.-12. roku życia). Warto przy tym pamiętać, że badanie spirometryczne u dzieci może mieć ograniczoną wartość w ocenie stopnia kontroli choroby. Ważnym elementem leczenia astmy (według autora niniejszego omówienia – jednym z najważniejszych) jest współpraca z pacjentem. PRACTALL podkreśla, że dzieci przyjmują zaledwie 30-60% dawek leków wziewnych.

PODSUMOWANIE

Inicjatywa PRACTALL dostarczyła pierwszego globalnego konsensusu dotyczącego leczenia astmy u dzieci. Dokument ten stawowi nową jakość, jeżeli chodzi o diagnostykę epizodów świszczącego oddechu u dzieci. Systematyzuje także – w oparciu o dobrze zaplanowane i kontrolowane badania kliniczne – wartość metod diagnostycznych i postępowania leczniczego w astmie oskrzelowej u dzieci. Na pierwszy plan wysuwa stosowanie leków o działaniu przeciwzapalnym, takich jak wGKS i LTRA. Dodatkowo dokument ten zwraca uwagę na nowe miejsce LTRA jako alternatywy dla wGKS (w pewnej grupie pacjentów). Podkreśla także, że leki te są ważnym uzupełnieniem wGKS u wszystkich dzieci chorych na astmę, u których same wGKS nie wystarczają do zapewnienia pełnej kontroli choroby.



* Szczególnie korzystne u pacjentów z towarzyszącym nieżytem nosa.

** Sprawdź współpracę, unikanie ekspozycji na alergen i zastanów się, czy rozpoznanie astmy jest prawidłowe.

*** Sprawdź współpracę i zastanów się nad skierowaniem pacjenta do specjalisty

Jeśli uzyskano kontrolę choroby i trwa ona co najmniej trzy miesiące, można wrócić do terapii ze stopnia niższego.

Rys. 1. Algorytm leczenia farmakologicznego astmy u dzieci powyżej 2. roku życia

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H. i wsp.; European Pediatric Asthma Group: Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5-34.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. The Global Initiative for Asthma 2006 [cytowany 4 lutego 2008 r.]. Adres: <http://www.gina-sthma.com/GuidelinesResources.asp>