

Vaikų astmos ambulatorinio gydymo problemos ir ypatumai

Jolanta Kudzytė

LMSU MA Vaikų ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: astma, gydymas, vaikai, švokštimas.

Santrauka. Dažniausiai astma prasideda anksti vaikystėje, jos eiga kinta, keičiasi fenotipai, liga gali progresuoti arba įvykti remisija. Astmą gydyti vaikams labai sudėtinga, nes jų kvėpavimo organai auga ir vystosi, bręsta imuninė sistema, vyksta natūrali eiga. Vaikų astmos diagnostika sunki ir paini, sudėtinga skirti vaistų, o kūdikių atsakas į gydymą esti skirtingas ir dažnai nenuspėjamas.

LIGOS EIGA

Astma – dažniausia vaikų lėtinė apatinių kvėpavimo takų liga pasaulyje. Prasideda anksti vaikystėje, jos eiga kinta, keičiasi fenotipai, liga gali progresuoti arba įvykti remisija. Populiacijos tyrimai rodo, kad maždaug 1 iš 3 vaikų iki trejų metų patiria bent vieną švokštimo epizodą. Sulaukus šešerių metų švokštimas būna pasireiškęs 50 proc. vaikų.

Nors ilgalaikių studijų duomenimis, 25 proc. vaikų, kuriems buvo nuolatinė astma, švokšti pradėjo iki 6 mėn. amžiaus, o 75 proc. – iki 3 metų, pusei vaikų, hospitalizuotų dėl sunkaus švokštimo epizodo iki 2 m. amžiaus, nebuvo simptomų sulaukus 5 m. amžiaus, 70 proc. – sulaukus 10 m.

Vaikų astma sukelia daugiau problemų nei suaugusiųjų, nes:

- nesubrendusi imuninė ir kvėpavimo takų sistema;
- sunku diagnozuoti (negalima tirti plaučių funkcijos ir t. t.);
- kinta natūrali ligos eiga;
- yra apribojimų skirti vaistus;
- kitoks, kartais nenuspėjamas atsakas į gydymą;
- gydant turi būti kreipiamas dėmesys į vaiko amžių: kūdikių atsakas į gydymą nepakankamas ir nepastovus, o paaugliai dažniausiai nesilaiko gydymo režimo.

Švokštimą ikimokyklinukams gali sąlygoti įvairios ligos, o beveik pusei patyrusiųjų švokštimą simptomai išnyksta pradėjus lankyti mokyklą, nesvarbu, kuo jie buvo gydyti. Simptomai dažniau visą gyvenimą išlieka, jei yra atopija ir jei jie sunkesni.

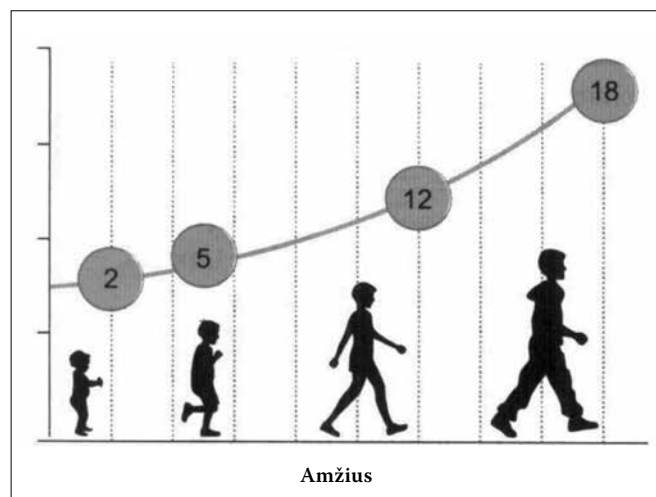
Astmą kontroliuoti vaikams labai sudėtinga, nes auga ir vystosi kvėpavimo organai, bręsta imuninė sistema, vyksta natūrali eiga. Vaikų astmos diagnostika sunki ir paini, sudėtinga skirti vaistų, kūdikių atsakas į gydymą esti skirtingas ir dažnai nenuspėjamas.

Gydymo parinkimui ir diagnostikai labai svarbu vaiko amžiaus tarpsnis: iki 2–3 m. astma vadinama kūdikių, paauglystėje – paauglių astma, o atlikti tyrimai rodo, jog atsakas į gydymą ir simptomai keičiasi 5 ir 12 gyvenimo metais (1 pav.).

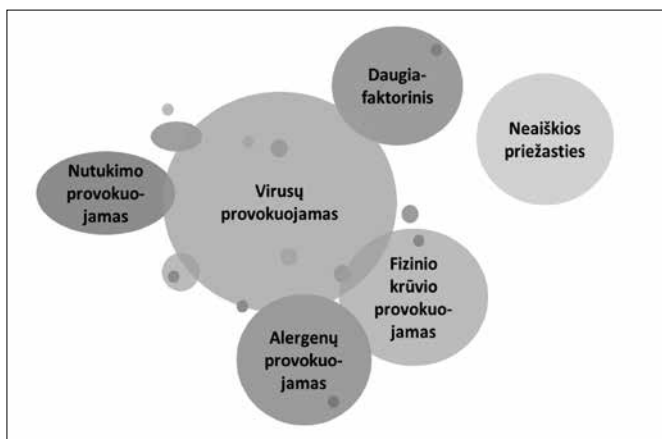
Kai kurie autoriai rekomenduoja astmą gydyti atsižvelgiant į provokuojančiuosius veiksnius, pagal astmos fenotipus, o jų vaikystėje yra labai daug (2 pav.). Tačiau dažniausiai tiek alerginės, tiek nealerginės astmos simptomus vaikams provokuoja virusinė infekcija.

Astma vaikystėje gali persistuoti, įvykti remisija ar vėl atsinaujinti. Labai svarbu, kad daugelis vaikų nustoja švokšti tam tikrais amžiaus tarpsniais. Nors didžioji dalis vaikų, kurie pradėjo švokšti iki 3 metų amžiaus, nustoja švokšti būdami šešerių, tačiau žinoma, jog šešiamėčių plaučių funkcija pradeda blogėti, ypač jei jie švokšti pradėjo iki 3 metų.

Astmą numatančio indekso (API) pagrindiniai didieji kriterijai yra astma sergantys tėvai ir vaikui diagnozuotas atopinis dermatitas, o mažieji – eozinofilija kraujyje, švokštimas neperšalus bei vaikui diagnozuotas alerginis rinitas. Teigiamas indeksas prognozuoja persistuojantį švokštimą šešiamėčiams, kurie protarpiais švokšdavo iki 3 metų amžiaus. Kiti autoriai teigia, jog kūdikiai,



1 pav. Svarbiausi vaikų amžiaus tarpsniai astmai gydyti ir diagnozuoti



2 pav. Vaikų astmos fenotipai

kurie protarpiais švokščia, turi didesnę riziką susirgti astma paauglystėje, ypač jei yra atopija.

Diagnozuojant astmą, daugiausia dėmesio kreipiamas į švokštimo epizodų kartojimąsi. Nors nėra griežtai nurodoma, kiek turėtų būti epizodų, tačiau siūloma, jog būtų ne mažiau kaip 3 kartai. Svarbus yra ne tik švokštimo pasikartojimas, bet ir kosulio, dusulio, krūtinės spaudimo, provokuojamų įvairių veiksmų, kaip antai: iritantių (šalčio, tabako dūmų), alergenų (naminių gyvūnų, žiedadulkių), kvėpavimo takų infekcijų, fizinio krūvio, verkimo, juoko, kartojimasis vidurnaktį ar paryčiu. Labai svarbu vaiko atopija ir atopinė šeimos anamnezė. Spirometriją rekomenduojama pradėti atlikti 5–7 metų vaikams. Kvėpavimo takų hiperreaktyvumo tyrimą, inhaliuojant metacholiną, histaminą, manitolį, hipertonišią druskos tirpalą ar šaltą orą, plačiai taikomą suaugusiųjų astmai diagnozuoti, vaikams rekomenduojama skirti atsargiai, nes nėra standartų pagal vaikų amžių ir svorį.

NO matavimas iškvėpiamame ore gali būti naudingas eozinofilino uždegimo žymuo tiek diagnozuojant, tiek ir stebint atsaką į gydymą gliukokortikoidais.

Daugelis metodinių rekomendacijų pripažįsta, jog sunkiausia astmą diagnozuoti 2–3 metų vaikams. Jei jiems įtariama astma, galima skirti 3 mėnesių gydymą inhaliuojamaisiais gliukokortikoidais (IGK). Jei gydant simptomai išnyksta, o gydymą baigus jie vėl atsinaujina, galima diagnozuoti astmą. Nors neigiamas mėginys astmos buvimo taip pat negali paneigti.

Vaikų astma neretai mėgdžioja kitas ligas, tačiau nereti ir atvirkštiniai atvejai. Švokštimas yra vienas dažniausių kvėpavimo takų ligų simptomai vaikystėje, o jį sukelti gali daugelis ligų (1 lentelė). Kūdikystėje bronchiolitas būna dažniausia švokštimo priežastis, tačiau jį sukelti gali ir kitos ūminės ligos, taip pat įgimtos anomalijos ar genetinės ligos. Dažniausiai švokščia 1–3 metų vaikai. Vyresnio amžiaus vaikų grupėje astma dažnėja, didėjant vaiko amžiui. Švokštimo „piką“ pirmaisiais gyvenimo metais lemia siauri kvėpavimo takai (ypač neišnešiotų naujagimių), greitai paburkstanti gleivinė ir jos polinkis į hipersekreciją. Švokštimą dažniausiai paskatina respiracinis sincitijaus, gripo, paragripo virusai, mikoplazmos bei chlamidijos.

Du trečdaliai švokščiančių vaikų švokščia tik iki 1–3 metų ir vėliau nustoja, o likęs trečdalis suserga astma.

1 lentelė. Vaikų švokštimo priežastys

Ūminis švokštimas	Antrinis švokštimas	
<ul style="list-style-type: none"> • Obstrukcinis bronchitas • Bronchiolitas • Pneumonija • Astma 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchopulmoninė displazija • Svetimkūnis • Kraujagysliniai žiedai • Tracheozofaginė fistulė 	
Pasikartojantis švokštimas	<ul style="list-style-type: none"> • Cistinė fibrozė • Tuberkuliozė • Lėtinis rinosinusitas • Gastroezofaginis refliuksas • Tracheomaliacija 	
<ul style="list-style-type: none"> • Kartotinių virusinių infekcijų sukeltas švokštimas • Astma 	<ul style="list-style-type: none"> • Lėtinis rinosinusitas • Gastroezofaginis refliuksas • Tracheomaliacija • Kvėpavimo takų augliai • Širdies augliai • Centrinės nervų sistemos, raumenų ligos • Pirminė cilijų diskinezija • Alfa 1 antitripsino stoka 	
Nuolatinis švokštimas	<ul style="list-style-type: none"> • Persirgus paprastu bronchiolitu • Obliteracinis bronchiolitas • Astma 	<ul style="list-style-type: none"> • Kvėpavimo takų augliai • Širdies augliai • Centrinės nervų sistemos, raumenų ligos • Pirminė cilijų diskinezija • Alfa 1 antitripsino stoka

Kadangi beveik visi astma sergantys vaikai pradeda švokšti iki vienerių metų, labai sunku atskirti, kuriais atvejais švokštimas rodo astmos pradžią. Sąlyginai visi vaikai pagal švokštimo pobūdį skirstomi į du pogrupius – virusų provokuojamą mažų vaikų ir daugiafaktorinį švokštimą.

Vis labiau aiškėja pasyvaus rūkymo žala vaikams. Rūkančių mamų kūdikiai 4 kartus dažniau švokščia pirmaisiais gyvenimo metais, o jų plaučių funkcija jau būna sutrikusi iškart po gimimo.

Taigi kūdikiams ir ikimokyklinio amžiaus vaikams astma diagnozuojama tik įvertinus anamnezės, klinikinių ir laboratorinių tyrimų duomenis, nes šio amžiaus vaikų plaučių funkcijos tyrimas dažniausiai būna nekokybiškas, o rezultatai – nepatikimi. Mokyklinio amžiaus vaikams vertinami plaučių funkcijos rodmenys.

ASTMOS KONTROLĖ

Svarbiausias astmos valdymo veiksnys – medikamentinis gydymas, tačiau būtinas vaiko ir tėvų mokymas, specifinių ir nespecifinių dirgiklių bei rizikos veiksmų vengimas. Dėl nuolat kintančios astmos eigos, privalomas nuolatinis vaiko klinikinės būklės vertinimas ir stebėseną. Išsiaiškinus „kaltąjį“ alergeną, galima alergenui specifinė imunoterapija vaikams nuo 5 metų.

Kai kurie mokslininkai siūlo specifinį gydymo būdą pagal fenotipą, tačiau šiam metodui pagrįsti dar stinga mokslinių įrodymų. Gydymo tikslas – išvengti astmos paūmėjimų. Anksčiau buvo manoma, kad anksti pradėtas gydymas gali pakeisti natūralią astmos eigą, bet pastarųjų metų moksliniais tyrimais nustatyta, kad net anksti pradėtas gydymas IGK, nepaisant visų teigiamų šio metodo savybių, to padaryti negali.

Vienose metodinėse rekomendacijose rekomenduojama gydymą skirti atsižvelgiant į astmos sunkumą, kitose – į kontrolės lygmenį, o dar kitose siūloma atsižvelgti ir į sunkumą, ir kontrolės lygmenį.

Įvertinus paciento būklę, skiriamas pakopinis astmos gydymas pagal astmos kontrolės lygmenį nepamirštant galimos rizikos (2 lentelė).

Jei astma nesuvaldoma per 1–3 mėn., rekomenduojama skirti aukštesnės pakopos gydymą, prieš tai patikrinus, kaip vartojamos tarpinės, ar nepakito aplinkos poveikis,

2 lentelė. Astmos kontrolės lygmenys

Pokyčiai	Klinikiniai požymiai	Visiškai kontroliuojama	Kontroliuojama	Iš dalies kontroliuojama	Nekontroliuojama
	Simptomai dieną	Nėra	≤ 2 per sav.	> 2 per sav.	Nuolat
	Simptomai naktį / prabudimai	Nėra	≤ 1 per mėn.	> 1 per mėn.	Kiekvieną savaitę
	Bronchus plečiančių vaistų vartojimo simptomams šalinti (skubaus gydymo) atvejų skaičius	Nereikia	≤ 2 per sav.	> 2 per sav.	Kasdien
	Fizinio aktyvumo ribotumas	Nėra	Nėra	Neženklus	Labai ženklus
	Plaučių funkcija (PEF ar FEV ¹) normos ar individualaus geriausio rodiklio	> 80 proc.	≥ 80 proc.	60–80 proc.	< 60 proc.
Rizika	Paūmėjimai per metus	0	1	2	> 2
	Nepageidaujamas vaistų poveikis	Nėra	Nėra	Gali būti ne nuolat	Gali būti ne nuolat

ar gydomos gretutinės ligos (pvz., alerginis rinitas). Jei liga gerai kontroliuojama 3 mėn., galima skirti žemesnės pakopos gydymą

Pakopinio gydymo principai (3 pav.):

- **1 pakopa.** Skiriamas vienas iš uždegimą slopinančių vaistų – nedidelė inhaliuojamojo gliukokortikoido (IGK) dozė arba leukotrienų receptorių antagonistas (LTRA). LTRA dažniau skirtinas mažiems vaikams (mažesnis nepageidaujamas poveikis, lengviau vartoti tabletes), o IGK – vyresniems, atopiškiems.
- **2 pakopa.** Vyresniems nei 5 m. vaikams rekomenduojama prie IGK pridėti IVBA (ilgai veikiančią beta 2 agonistą) arba didinti IGK dozę iki vidutinės, o mažesniems nei 5 metai – didinti IGK dozę iki vidutinės arba pridėti LTRA.
- **3 ir 4 pakopos.** Toliau didinama IGK dozė ir papildomai skiriama IVBA, LTRA.
- **5 pakopa.** Prie esamo gydymo pridedamas geriamasis gliukokortikoidas ir anti IgE omalizumabas.

Vaistai ir vartojimo būdas

Astmai gydyti skirti vaistai gali būti vartojami naudojant dozuotus aerosolio inhaliatorius (DAI), dozuotus miltelių inhaliatorius (DMI) ar srovinius purkštuvus (3 lentelė).

Tarpinės leidžia aerosolio inhaliatorius vartoti kūdikiams, mažiems vaikams, taip pat pacientams, kurie nesugeba suderinti vaistų įpurškimo su įkvėpimu. Be to, tarpinės pagerina vaistų patekimą į plaučius, mažiau dirgina gerklę, mažiau vaistų rezorbuojasi burnoje, rečiau sukelia vietinį nepageidaujamą poveikį (burnos kandidozę, balso prikimumą), taip pat ir sisteminį poveikį. Todėl jos vartotinos ir vyresnių vaikų. Jei vartojami inhaliuojamieji milteliai, po inhaliacijos būtina gerai išskalauti burną, kad sumažėtų vaisto rezorbcija burnoje.

Inhaliuojamieji gliukokortikoidai yra patys veiksmingiausi kontroliuojamieji vaistai gydant astma sergančius įvairaus amžiaus vaikus. Daugumos vyresnių nei 5 m. vaikų klinikiniai simptomai ir plaučių funkcija pagerėja gydant mažomis ar vidutinėmis IGK dozėmis (100–200 µg per parą). Kartais paros dozę tenka padidinti iki 400 µg, norint pasiekti astmos kontrolę ar apsaugoti nuo fizinio

krūvio sužadinamų astmos simptomų. Simptomai sumažėja ir plaučių funkcija pagerėja po 1–2 savaikių gydymo kurso, tačiau kvėpavimo takų reaktyvumas sumažėja tik gydant keletą mėnesių. Būklei pagerėjus, dozė turi būti mažinama iki mažiausios efektyvios (4 lentelė).

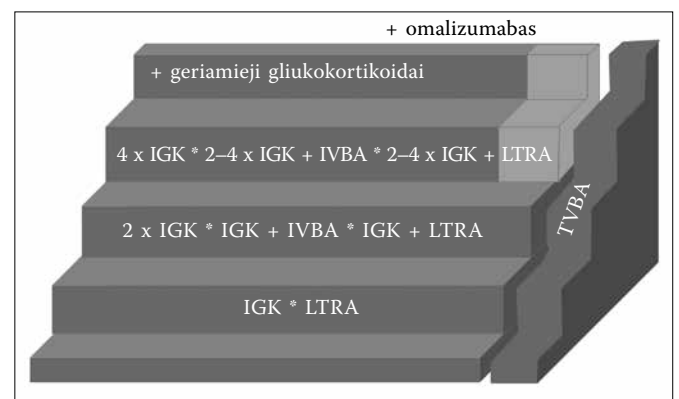
Gydant jaunesnius nei 5 m. vaikus, labai svarbu parinkti tinkamą tarpinę ir mokyti taisyklingos vaistų įkvėpimo technikos. Daugumos tokio amžiaus vaikų astmą kontroliuoti pavyksta gydant 200 µg ar mažiau budesonido ar ekvivalento per parą.

Nuolatinis mažų IGK dozių vartojimas dažniausiai neapsaugo nuo virusų skatinamo švokštimo epizodų kartojimosi.

Nors IGK vartojančių vaikų ūgis kartais iki paauglystės esti mažesnis, bet suaugę jie būna normalaus ūgio. Nepageidaujamo poveikio vaikų nervų sistemai, kataraktai, dažnesnės kvėpavimo takų infekcinės ligoms nepastebėta. Dantų ėduonis labiau sietinas su beta 2 agonistų inhaliavimu, mažinančiu burnos pH, o ne su IGK. Jei kartu gydomas alerginis rinitas ar atopinis dermatitas, visada reikia apskaičiuoti vaiko gaunamą suminę gliukokortikoidų dozę.

Geriamieji gliukokortikoidai. Dėl stipraus nepageidaujamo poveikio geriamieji gliukokortikoidai vaikams skiriami tik astmos paūmėjimo metu ar esant virusų sukeltam švokštimui. Gydymo kurso trukmė – 3, 5, 10 d.

Leukotrienų receptorių antagonistai (LTRA) sumažina klinikinius astmos simptomus vyresniems nei 5 m. vaikams, bet uždegimą slopinantis šių vaistų poveikis yra silpnas

**3 pav.** Astmos pakopinis gydymas

3 lentelė. Inhaliuojamojo prietaiso parinkimas vaikams

0–5 metai
• DAI su tarpine ir veido kauke (arba kandikliu kai tik vaikas gali jį naudoti)
Daugiau kaip 5 metai
• DAI su tarpine ir kandikliu arba
• DMI
arba
• Kvėpavimu įjungiamas DAI
Srovinis purkštuvas – alternatyvus gydymo metodas bet kurio amžiaus vaikams
Neturint tarpinės – galima naudoti 500 ml plastikinį butelį

nei mažų IGK dozių. LTRA mažina fizinio krūvio sužadintus astmos simptomus. Jų galima skirti kaip papildomą gydymą, jei gydant mažomis IGK dozėmis nėra pakankamo efekto ar dar greta pacientas serga alerginiu rinitu. Nurodoma, jog šis derinys suretina astmos paūmėjimus.

Jaunesniems nei 5 m. vaikams LTRA retina virusų sukeltus astmos paūmėjimus.

Ilgai veikiančių inhaliuojamųjų beta 2 agonistų (IVBA) poveikis jaunesniems nei 5 m. vaikams dar nepakankamai ištirtas. Vyresniems nei 5 m. vaikams IVBA skiriami tik kartu su IGK. Šiuos vaistus rekomenduojama skirti tada, kai nėra pakankamo efekto gydant mažomis IGK dozėmis. Toks derinys pagerina PEF ir kitus plaučių funkcijos rodiklius, tačiau nesuretina astmos paūmėjimų.

Trumpai veikiančios beta 2 agonistai (TVBA) pradeda veikti per keletą minučių, todėl salbutamolis yra pirmos eilės bronchus plečiantis vaistas bet kurio amžiaus vaikams. Inhaliuojamieji TVBA sukelia gerokai lengvesnį nepageidaujamą poveikį (drebulį, padidėjusį dirglumą, galvos skausmą) nei geriamieji. Geriamieji TVBA vaikams neturėtų būti skiriami. Fizinio krūvio sužadintų simptomų padeda išvengti tik inhaliuojamieji beta 2 agonistai; geriamiesiems toks poveikis nebūdingas.

Anticholinerginiai vaistai rekomenduojami tik mažiems vaikams bei trumpalaikiam gydymui astmos paūmėjimo atvejais, nes sustiprina salbutamolio poveikį.

ASTMOS PAŪMĖJIMO GYDYMAS

Astmos paūmėjimas – ūmus ar poūmis vis labiau ryškėjančių astmos simptomų, susijusių su kvėpavimo takų obstrukcija, epizodas. Paūmėjimas gali būti lengvas, vidutinis, sunkus ir labai sunkus. Tokia klasifikacija sunkiai pritaikoma kūdikiams ir ikimokyklinukams, nes negalima atlikti plaučių funkcijos tyrimų. Bronchus plečiantys vaistai – astmos paūmėjimo gydymo pagrindas. Jais gydymą reikia pradėti namuose, tęsti priėmimo skyriuje. Rekomenduojama inhaliuoti salbutamolį, po 2–10 paspaudimų (200–1000 µg) kas 20 min 3 kartus pirmą valandą, o po to pagal poreikį. Labai efektyvūs yra geriamieji gliukokortikoidai, ypač jei skiriami iškart astmai paūmėjimus. Rekomenduojama dozė – 1–2 mg/kg per parą (iki 20 µg vaikams, jaunesniems nei 2 m., ir iki 60 µg – vyresniems). Gydyti reikėtų 3–5 dienas. Esant hipoksemijai, svarbu skirti deguonies palaikant jo saturaciją didesnę nei 95 proc. Ipratropimobromidas gali palengvinti simptomus,

4 lentelė. Inhaliuojamųjų gliukokortikoidų dozės

IGK	Maža paros dozė (mg)
Beklometazonodipropionatas	100
Budezonidas	100
Ciklezonidas	80
Flunizolidas	500
Flutikazonopropionatas	100
Mometazonofuroatas	100
Triamcinolonas	400

Vidutinės dozės yra visados dvigubos (2 x)
Didelės dozės yra 4 kartus didesnės (4 x), išskyrus flunizolido ir triamcinolono, kurių dozės yra trigubos (3 x)

vartojamas kartu su salbutamoliu, ypač mažiems vaikams ar esant sunkiam astmos paūmėjimui. Inhaliuoti reikia po 2–8 paspaudimus kas 20 min. 3 kartus.

Labai didelės IGK dozės gali būti taip pat skirtos astmai paūmėjus, bet tai mažiau efektyvus būdas nei geriamieji gliukokortikoidai. Nėra įrodymų, kad Na montelukastas būtų efektyvus gydant astmos paūmėjimus. Jei būklė toliau blogėja, vaiką reikia hospitalizuoti.

ASTHMA OUT PATIENT TREATMENT IN CHILDREN: PROBLEMS AND SPECIFICITY

JOLANTA KUDZYTĖ

DEPARTMENT OF CHILDREN DISEASES
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: asthma, children, guidelines, treatment, wheeze.

Summary. Asthma most often start searly in life and hasvariable courses and unstable phenotypes which may progress or remit over time. In children asthma often presents with additional challenges not all of which are seeninadults, because of the maturing ofther espiratory an immune systems, natural history, scarcity, difficulty in establishing the diagnosis and delivering medications, and a diverse and frequently unpredictable response to treatment.

LITERATŪRA

1. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH. Inernational consensuson (ICON) pediatric asthma. Allergy. 2012 Aug; 67(8):976-97.
2. Lotvall J, Pawankar R, Wallace DV, Akdis CA, Rosenwasser LJ, Weber RW, et al. Wecallfori CAALL: International Collaborationin Asthma, Allergy and Immunology. Allergy 2012; 67:449–450.
3. Fromthe Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2011. Availablefrom: <http://www.ginasthma.org>.
4. From the Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. Global Initiative for Asthma (GINA), 2009. Availablefrom:<http://www.ginasthma.org/>.
5. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63:5–34.
6. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma: A National Clinical Guideline. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2011. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/101/index.html>.
7. Martinez FD. New insights into the natural history of asthma: primary prevention on the horizon. J Allergy Clin. Immunol. 2011;128:939–945.
8. Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. N Engl J Med 2001;344:350–362.

Kiti literatūros šaltiniai (iš viso 17) redakcijoje.