

DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA ASTME U DJECE

Diagnostic and Treatment of Asthma in Children

Vladimir Ahel¹ i Mensur Hadžibeganović²

¹Referentni centar za dječiju pulmologiju Ministarstva zdravstva Hrvatske
Klinika za pedijatriju, Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet

²Klinika za dječije bolesti Univerzitetsko-kliničkog centra u Tuzli

Revijalni članak

Sažetak

Prikazana je definicija, klasifikacija, dijagnostika i tretman astme, kronične upalne bolesti disajnih puteva koja je praćena sporadičnom bronhoopstrukcijom, otežanim disanjem i zviždanjem u prsima. Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničko-laboratorijskih parametara, a prema težini kliničke slike dijeli se na četiri stepena, od kojih svaki ima svoje specifičnosti i pripadajuću terapiju. Globalna inicijativa za astmu (GINA) klasificirala je lijekove u dvije skupine: simptomatske i osnovne. Poduka oboljelih je integralni dio liječenja astme i ne smije se zaobići.

Ključne riječi: astma, dijagnostika, tretman, djeca

Review article

Summary

Definition, classification, diagnostic and treatment have been demonstrated in the article. Asthma is a chronic inflammatory disease of respiratory tract associated with sporadic seizures of bronchoconstriction, dispnea and wheezing. The diagnosis is based on clinical and laboratory parameters. According to clinical severity the clinical picture of asthma is divided in four steps each bearing its own characteristics and related therapy. Global Initiative for Asthma (GINA), recommend and classified asthma medications as quick relief and controllers medication. Patients' education is the integral part of asthma treatment and should never be bypassed.

Key words: asthma, diagnostic, treatment, children.

UVOD

Najčešća kronična bolest disajnih putova u djece je astma. To je bolest sa ve-

likim medicinskim i socijalnim značajem. Broj oboljelih od ove bolesti u stalnom je porastu (1). Svojom prevalencijom, koja se kreće između 8% i 15%, predstavlja

ozbiljan zdravstveni problem cjelokupnoga čovječanstva. Dodatna otežavajuća okolnost je neprepoznavanje ove bolesti u djece i njeno nepravilno liječenje (2). Iako je astma jedna od najstarijih poznatih bolesti, njezina etiopatogeneza detaljnije je razjašnjena tek posljednjih godina. Pored toga, sve više se ispituje kvaliteta života oboljelih od astme kako bi se poboljšala njihova saradnja sa liječnikom na području liječenja, prilagodila terapija, smanjio broj recidiva i poboljšali uvjeti života kronično bolesnoga djeteta (3).

DEFINICIJA ASTME

Astma je kronično inflamatorno oboljenje disajnih puteva u kojem mnoge ćelije i ćelijski elementi igraju značajnu ulogu. Kronična inflamacija uzrokuje povećanje hiperreaktivnosti što vodi ka rekurentnim epizodama zviždanja u prsima (wheezing), otežanog disanja (gubitak daha), napetosti u prsima i kašlja, koji se javlja naročito noću ili rano ujutro. Ove epizode su obično udružene sa generaliziranom, ali promjenjivom opstrukcijom disajnih puteva koja je spontano ili nakon liječenja reverzibilna (1).

KLINIČKA SLIKA

Dijete oboljelo od astme ispoljava čitav niz specifičnih i nespecifičnih simptoma i znakova bolesti. Među njima značajno je zviždanje u prsima, kašalj, kratkoća daha i pritisak u prsima. Poneka-

da se klinička slika bolesti može manifestirati samo kao kašalj bez zviždanja u grudima. Klinička slika astme uveliko ovisi o uzrastu djeteta, stepenu opstrukcije disajnih puteva i stepenu poremećaja razmjene plinova u plućima. Osim toga, na kliničku sliku utječu i metabolički poremećaji, stepen dehidracije i respiratorna infekcija, patološka stanja često udružena sa astmom.

Napad astme manifestira se kliničkim znacima i simptomima opstruktivnog respiratornog sindroma (zviždanja u prsima, dispneja i sl.). On može nastati naglo, slično anafilaktičkoj reakciji, međutim, astmatskom napadu može prethoditi kihavica, kašalj, poremećaj ponašanja djeteta, nesаница, gubitak apetita, uznemirenost i neraspoloženje, tako da sam početak napada može biti neblagovremeno prepoznat od strane roditelja. Navedenu simptomatologiju treba shvatiti kao predznak bolesti. Pored toga, napad će se razvijati postepeno i trajati dulje ukoliko je udružen sa infekcijom.

U napadu astme dijete je uznemireno i ima dispneju (širi nosnice, uvlači meko tkivo toraksa i dr.), kašlje nadražajno, u početku suho, a kasnije iskašljava sluzavo žilavi sekret. Za vrijeme napada odraslije dijete sjedi u postelji, nagnuto naprijed, sa uzdignutim ramenima (ortopneja) i žali se na bolove u epigastrijumu, dok djeca do dvije godine lakše dišu u ležećem položaju. Ekspirijum je produžen uz čujne niskotonske i visokotonske zvižduke. Kada se razvije hiperinflacija, grudni koš je proširen u postero-anteriornom dijametru, plućni zvuk je hiper-

sonoran, plućne baze spuštene, fremitus oslabljen, disanje oslabljeno, a disajni šumovi postaju slabije čujni. U stanjima sa teškom opstrukcijom prodor zraka i brzina protoka su smanjeni, tako da »wheezing« iščezava. Ekspirijum koji traje dulje predstavlja značajan znak opstrukcije. Dijete je tahikardično, u početku postoji umjerena hipertenzija, kasnije hipotenzija i izuzetno znaci popuštanja srca. Gastrointestinalni znaci i simptomi (epigastrični bol, anoreksija, nauzeja, povraćanje) često prate napad otežanoga disanja.

KLASIFIKACIJA ASTME

Da bi liječenje astme bilo što uspješnije, Američki nacionalni institut za srce, pluća i krv, te Svjetska zdravstvena organizacija (NHLBI/WHO) donijeli su smjernice pod nazivom »Global Initiative for Asthma«- GINA (1). To je zbir nedvosmislenih i korisnih preporuka za prepoznavanje ove bolesti i primjenu djelotvorne terapije. Ovim dokumentom astma je prema težini kliničke slike klasificirana u četiri stepena, što je prikazano u Tabeli 1.

Tabela 1

Stepeni i njihove kliničke i funkcionalne karakteristike

1. stepen (Povremena astma)	<ul style="list-style-type: none"> • Povremeni simptomi < 1x sedmično • Kratkotrajna pogoršanja (od nekoliko sati do nekoliko dana) • Noćni simptomi astme < 2x na mjesec • Bez simptoma uz normalnu plućnu funkciju između pogoršanja • PEF ili FEV₁: > 80% normalne vrijednosti • Varijabilnost PEF-a < 20%
2. stepen (Trajna, blaga astma)	<ul style="list-style-type: none"> • Simptomi > 1x sedmično, ali < 1x na dan • Pogoršanja mogu djelovati na aktivnost i spavanje • Noćni simptomi astma > 2x na mjesec • PEF ili FEV₁: > 80% normalne vrijednosti • Varijabilnost PEF-a 20%-30%
3. stepen (Trajna, srednje teška astma)	<ul style="list-style-type: none"> • Simptomi svakodnevno • Pogoršanja ometaju aktivnost i spavanje • Noćni simptomi astme > 1x sedmično • Svakodnevno udisanje beta₂-agonista koji kratko djeluje • PEF ili FEV₁: > 60% - < 80% normalne vrijednosti • Varijabilnost PEF-a > 30%

Tabela 1 (nastavak)

Stepeni i njihove kliničke i funkcionalne karakteristike

4. stepen (Trajna, teška astma)	<ul style="list-style-type: none">• Trajno prisutni simptomi• Česta pogoršanja• Česti noćni simptomi astme• Fizička aktivnost smanjena zbog asmatskih simptoma• PEF ili FEV₁: < 60% normalne vrijednosti• Varijabilnost PEF-a > 30%
------------------------------------	---

DIJAGNOSTIKA ASTME

Dijagnoza astme dječije dobi postavlja se na osnovu kliničkih i laboratorijskih ispitivanja. Prvi i najvažniji korak je detaljna i ciljana anamneza. Anamnestički podaci o ponavljanim napadima otežanog disanja, uz ekspiratornu dispneju, epizode suhog podražajnog kašlja, koji povoljno reaguju na bronhodilatatorne lijekove su ključni element u postavljanju dijagnoze astme, neovisno o dobi djeteta.

U obradi pacijenta značajno mjesto zauzimaju funkcionalne pretrage: mjerenje plućne funkcije i farmakodinamski testovi. Testovi plućne funkcije izvode se spirometrijom kojom se dobije standardna krivulja protoka volumena. Najjednostavniji i najviše upotrebljavani spirometrijski parametar je PEF (Peak Expiratory Flow) maksimalni ekspiratorni protok, te FEV1 ili forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi, čija je varijacija među ponavljanim mjerenjima samo 8%. PEF pokazuje maksimalnu forsiranu ekspiraciju, a određuje se pomoću malog mjerača vršnog protoka (Wright's peak flow meter). Na taj način sami bolesnici mogu svakodnevno kontrolirati bolest,

odlučivati o izmjeni terapije i donositi odluku o potrebi posjete liječniku (4).

Manifestni bronhospazam dokazuje se bronhodilatatornim farmakodinamskim testom, tj. pri njegovom izvođenju koriste se bronhodilatatori kratkog djelovanja.

Latentni i bronhospazam u fazi kliničke remisije provociramo izvodeći bronhoprovokativne testove. Oni se mogu izvoditi sa velikim brojem kemijskih (histamin, metaholin, adenzin) i fizičkih (hladan zrak, zamaranje) stimulatora. Kako su svi oni nespecifični, tj. nisu alergeni, postupak se naziva nespecifični bronhoprovokativni test. Idealan stimulator za mjerenje bronhoprovokativne reaktivnosti nije poznat. Međutim, najčešće korišteni su metaholin i histamin, koji djeluju direktno na glatke mišiće bronha, dok hladan zrak i zamaranje djeluju indirektno preko oslobađanja medijatora u bronhu.

Imunološki testovi u dijagnostici astme također zauzimaju značajno mjesto. Njih možemo podijeliti u dvije grupe: 1. testove in vivo i 2. testove in vitro. Testovi in vivo koji se danas koriste su kožni i provokativni. Kožni testovi su nezaobilazni dio obrade u potrazi za uzročnim

alergenom, za razliku od provokativnih koji se izvode u posebno određenim indikacijama, strogo kontroliranim uvjetima i uz nadzor iskusnih kliničara. In vitro testovima određuju se poliklonalna ili specifična IgE antitijela. Na taj način omogućava se identifikacija uzročnog alergena, uz kvantifikaciju protutijela, a za izvođenje testa dovoljan je mali uzorak krvi (5).

Kod jednog broja bolesnika sa znacima bronhoopstrukcije zbog drugih oboljenja diferencijalno dijagnostički je potrebno uraditi dopunska ispitivanja koja su prikazana u Tabeli 2 (2).

Tabela 2

Dodatna obrada u bolesnika sa otežanim disanjem

Dijagnostičke pretrage	Bolest
Kloridi u znoju	Cistična fibroza
PPD	TBC
24-satna pH-metrija	GER
ECHO-Doppler	Urođene srčane mane
Bronhološka obrada - BAL	Strano tijelo
Alfa-1 antitripsin	
Analiza cilijarnog sistema	Sindrom imobilnih cilija
Imunoglobulini, flow citometrija	Imunodeficijencija

Tabela 3

Lijekovi za liječenje astme

Liječenje astme	
Akutno	Kronično
Simptomatski lijekovi "relivers"	Protuupalni lijekovi "controlers"
<ul style="list-style-type: none"> Beta₂ – agonisti kratkog djelovanja Sistemske kortikosteroidi (i.v., i.m. p.o.) Metilksantini i.v. Antiholinergici 	<ul style="list-style-type: none"> Inhalatorni kortikosteroidi Beta₂ – agonisti dugog djelovanja Kromoni Blokatori leukotrijena Metilksantini sporooslobađajući

LIJEČENJE ASTME

Liječenje astme podrazumijeva prije svega pravilno stepenovanje bolesti i poznavanje dostupnih lijekova za njeno liječenje. Tu spadaju farmakoterapija, specifična imunoterapija, fizikalna i klimatoterapija. Važan segment terapije je edukacija djece i roditelja kao značajan preduvjet uspješnoga liječenja.

Lijekovi za liječenje astme dijele se u dvije grupe. Prvu čine lijekovi koji kupiraju (ublažavaju) simptome – simptomatski lijekovi, a drugu lijekovi za dugotrajnu kontrolu astme – osnovni (protuupalni) lijekovi. Podjela je prikazana u Tabeli 3 (6).

U stepenastom sistemu klasifikacije težine astme u obzir se uzima terapija koju bolesnik u tom momentu prima. U Tabeli 4 prikazan je pristup liječenju koji ima za

cilj postizanje i održavanje kontrole astme za djecu mlađu od pet godina. Za djecu stariju od pet godina pristup liječenju prikazan je u Tabeli 5 (1).

Tabela 4

Izbor lijekova prema težini astme za djecu mlađu od pet godina

Težina astme	Lijekovi za kontrolu koji se svakodnevno uzimaju	Ostale mogućnosti terapije
1. stepen (Povremena astma)	<ul style="list-style-type: none"> Nisu potrebni 	
2. stepen (Trajna, blaga astma)	<ul style="list-style-type: none"> Niska doza inhalacionih kortikosteroida 	<ul style="list-style-type: none"> Sporooslobađajući teofilin ili Kromoni ili Antagonisti leukotrijenskih receptora
3. stepen (Trajna, srednje teška astma)	<ul style="list-style-type: none"> Srednja doza inhalacionih kortikosteroida 	<ul style="list-style-type: none"> Srednja doza inhalacionih kortikosteroida plus sporooslobađajući teofilin ili Srednja doza inhalacionih kortikosteroida plus dugodjelujući inhalacioni beta₂-agonist ili Visoka doza inhalacionih kortikosteroida ili Srednja doza inhalacionih kortikosteroida plus antagonisti leukotrijenskih receptora
4. stepen (Trajna, teška astma)	<ul style="list-style-type: none"> Visoka doza inhalacionih kortikosteroida plus jedan ili više od sljedećih lijekova, prema potrebi: Sporooslobađajući teofilin Dugodjelujući inhalacioni beta₂ - agonist Antagonisti leukotrijenskih receptura Dugodjelujući oralni beta₂-agonist Oralni kortikosteroidi 	

Tabela 5

Izbor lijekova prema težini astme za djecu stariju od pet godina

Težina astme	Lijekovi za kontrolu koji se svakodnevno uzimaju	Ostale mogućnosti terapije
1. stepen Intermitentna astma	<ul style="list-style-type: none"> Nisu potrebni 	
2. stepen Trajna, blaga astma	<ul style="list-style-type: none"> Niska doza inhalacionih kortikosteroida 	<ul style="list-style-type: none"> Sporooslobađajući teofilin ili Kromoni ili Antagonisti leukotrijenskih receptora
3. stepen (Trajna, srednje teška astma)	<ul style="list-style-type: none"> Niska ili srednja doza inhalacionih kortikosteroida plus Inhalacioni beta₂-agonist dugog djelovanja 	<ul style="list-style-type: none"> Srednja doza inhalacionih kortikosteroida plus sporooslobađajući teofilin ili Srednja doza inhalacionih kortikosteroida plus dugodjelujući oralni beta₂-agonist ili Visoka doza inhalacionih kortikosteroida ili Srednja doza inhalacionih kortikosteroida + antagonisti leukotrijenskih receptora
4. stepen (Trajna, teška astma)	<ul style="list-style-type: none"> Visoka doza inhalacionih kortikosteroida plus dugodjelujući beta₂ – agonist, plus jedan ili više od sljedećih, prema potrebi: <ul style="list-style-type: none"> Sporooslobađajući teofilin Antagonisti leukotrijenskih receptora Dugodjelujući oralni beta₂ – agonist Oralni kortikosteroidi 	

Za sve stepene, kada se postigne efikasna kontrola astme najmanje tokom tri mjeseca, terapija održavanja se postepeno smanjuje, kako bi se utvrdila najniža

doza koja je u stanju održati kontrolu bolesti (1).

Preporučene doze lijekova za astmu u dječijem dobu dane su u Tabeli 6.

Tabela 6

Lijekovi i doze

Lijekovi	Doze	Komentar
Beta ₂ agonisti kratkog djelovanja (inhalacijski) Inhalator (5 mg/ml)	Inhalator: 0.15 mg/kg svakih 20 min (3x u 1 satu), a potom 0.15-0.30 mg/kg (max. 10 mg) svakih 1-4 sata, ili 0.5 mg/kg/sat kontinuirano.	Preporučuju se samo selektivni beta ₂ agonisti. Za optimalan rad inhalatora potrebno je da minimalno raspršuje aerosol od 4 ml otopine, s protokom od 6-8 L/min.
Raspršivač fiksnih doza (MDI) – (100 µg/inhal)	MDI 4-8 inhal. Svakih 20 minuta kroz 1 sat, a potom svakih 1-4 sata ako je potrebno.	Primjena lijeka preko raspršivača fiksnih doza (MDI) jednako je učinkovita kao i preko inhalatora, ako je bolesnik sposoban odgovarajuće uzeti MDI (upotrijebiti komoricu).
Sistemske beta ₂ agonisti Epinefrin (Adrenalin) 1:1000 (1 mg/ml) Terbutalin (1 mg/ml).	0.01 mg/kg ili 0.3-0.5 mg svakih 20 min (3x/sat) 0,01 mg/kg svakih 20 min (3x/sat), a potom svakih 2-6 sati ako je potrebno.	Sistemske beta ₂ agonisti nemaju bolji učinak od inhalacijskih, a znatno češće izazivaju nuspojave.
Metilksantini: Teofilin i.v. Aminofilin i.v.	Bolus: 5 mg/kg Bolus: 6 mg/kg Nastaviti s 0.5-1.0 mg/kg/sat kroz 24 sata	Upotreba teofilina ili aminofilina uz visoke doze beta ₂ agonista ne daje dodatni bronhodilatacijski učinak, a povećava rizik od nuspojave, te općenito nije preporučljiva prva 4 sata. Ako bolesnik već uzima teofilin potrebno je izmjeriti sistemske koncentracije.
Antikolinergici Ipratropijum bromid Otopina za inhalator (0,25 mg/ml) MDI (18 µg/inhal)	0.25 mg svakih 20 min (3x/sat), a potom svaka 2-4 sata. 4-8 inhalacija ako je potrebno.	Može se dati u isti inhalator s beta ₂ agonistom.
Kortikosteroidi Prednison Metilprednizolon Prednizolon	1 mg/kg svakih 6 sati kroz 48 sati a potom 1-2 mg/kg/dan (max. 60 mg/dan) podijeljeno u dvije doze dok vrijednosti PEF-a ne dosegnu 70% ili za bolesnika najbolje vrijednosti.	Primjena sistemskog kortikosteroida ne bi trebala biti duža od 3-10 dana. Kontrolirati bolesnika glede nuspojave ovakve terapije.

Specifična imunoterapija prema aktualnim stavovima danas nema mjesto u liječenju astme (7). Ona je opravdana i potrebna u liječenju po život opasnih anafilaktičkih reakcija od uboda insekata (osa, pčela, stršljen), te liječenju monoalergijskih polenoza sa pretežnim simptomima u smislu rinitisa (8), jer ove bolesti često su udružene sa astmom što doprinosi pogoršanju općeg stanja pacijenta.

Preventivne mjere se sastoje u izbjegavanju pokretača alergena ukoliko su oni poznati. Ranije je savjetovano izbjegavanje fizičkih aktivnosti, što je sa sadašnjeg stanovišta neprihvatljivo. Jedan od ciljeva dobre kontrole astme je normalna fizička aktivnost uz mogućnost aktivnog bavljenja sportom.

Cilj primjene GINA smjernica je postizanje dobre kontrole bolesti što se definira kao:

1. Minimum kroničnih simptoma, uključujući i noćne simptome (idealno bez simptoma),
2. Minimum egzacerbacija,
3. Odsutnost potrebe hitnih posjeta doktoru,
4. Minimalno uzimanje (idealno ništa) beta 2 – agonista kratkog djelovanja,
5. Mogućnost normalnih aktivnosti, uključujući i fizički napor,
6. Dnevna varijabilnost PEF-a manja od 20%,
7. Nalaz PEF blizu normale ili normalan i
8. Minimum nuspojava (idealno bez njih) tokom liječenja (9).

Navedeni ciljevi se mogu postići trajnom podukom bolesnika i njihovih roditelja i poticanjem suradnje bolesnika u postupku liječenja astme. Poduka oboljelih je integralni dio liječenja astme i nikada se ne smije zaobići (10).

Iako izlječenje još uvijek nije moguće, pravilnim odabirom lijekova, te njihovom pravilnom i redovitom primjenom, astma se može uspješno kontrolirati i bolesniku u potpunosti omogućiti normalno obavljanje svakodnevnih obaveza, bez ikakvih ograničenja, tj. ovim bolesnicima može biti omogućena dobra kvaliteta života (3). Glavni faktori ispravnog liječenja su: (pre)poznavanje astme, procjena potrebe za liječenjem, poznavanje lijekova, ordiniranje odgovarajuće terapije, dobra tehnika inhalacije i suradljivost.

LITERATURA

1. <http://www.ginasthma.com>. GINA PED GUIDE 2004.
2. Ahel V, Rožmanić V, Banac S, Zubović I. Astma dječije dobi. *Pediatr Croat* 2001;45 (Supl 1): 69-74.
3. Rozmanić V. Kvaliteta života u djece s astmom. *Pedijatrija danas* 2005; 1 (2): 81-7.
4. Stipić-Marković A. Alergijska astma. *Medix* 2003;55-60.
5. Batišta I, Toman Lj. In vitro dijagnostički postupci u alergijskim bolestima dišnog sustava. *Medicus* 1997;6:41-3.
6. Ahel V. Asmatski status u dječijoj dobi. U: Hitna stanja u pedijatrijskoj pulmologiji, Ahel V, (ed). Rijeka: Klinika za pedijatriju, 2002: 1-5.
7. Verona E. Astma dječije dobi – kronično liječenje. *Pediatr Croat* 2001; 45 (Supl 1): 75-8.

8. SIT, State of the Art, WHO, NHLBI, 1998.
9. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, NHLBI/WHO Workshop Report. NIH Publikation No. 95-3659, Bethesda, Maryland, January 1995.
10. Pavičić F, Krstić-Burić M. Značenje poduke oboljelih u liječenju astme. Medicus 1997; 6: 81-5.