

LIJEČENJE AKUTNE ASTME U DJECE

NEVEN PAVLOV*

Astma je kronična bolest dišnih putova obilježena pogoršanjima i stanjima bez simptoma. U podlozi je upala s posljedičnom bronhalnom hiperreaktivnosti. Brojni specifični i nespecifični čimbenici mogu biti uzrokom akutnih pogoršanja astme. Smanjenje upale dišnih putova ograničenjem proupalnih okolišnih čimbenika, dnevna uporaba protuupalnih lijekova i nadzor komorbiditetnih stanja koji mogu pogoršati astmu, najbolja su prevencija pogoršanja astme. Edukacija bolesnika i roditelja, pisani plan liječenja u cilju pravovremenog prepoznavanja i liječenja napada astme, povećavaju adherenciju te smanjuju potrebu za simptomatskim lijekovima. Liječenje pogoršanja astme započinjemo kratko djelujućim beta₂ agonistima, udisanjem kisika te inhalacijom ipratropium bromida i peroralnim kortikosteroidima, ovisno o intenzitetu napadaja. Daljnji postupak s bolesnikom iznesen je suglasno smjernicama Global Initiative for Asthma (GINA), iz 2018. godine.

Deskriptori: AKUTNA ASTMA, LIJEČENJE, DIJETE

Uvod

Astma je heterogena bolest, obično karakterizirana kroničnom upalom dišnih putova. Obilježena je pojavom respiratornih simptoma kao: sipnja, kratkoća daha, stezanje u prsima i kašalj, udruženo s varijabilnim ograničenjem ekspiracijskog protoka (1). Cilj nadzora i liječenja astme je smanjenje upale dišnih putova ograničenjem proupalnih okolišnih čimbenika, dnevnom uporabom protuupalnih lijekova (engl. controller) te nadzorom komorbiditetnih stanja koji mogu pogoršati astmu.

Smanjenje upale vodi ka boljem nadzoru astme s manje pogoršanja i smanjenjem potrebe za simptomatskim lijekovima (engl. reliever). Rana upotreba sistemskih kortikosteroida značajno reducira težinu pogoršanja astme (2).

Problemi pri dijagnosticiranju astme

Osim simptoma koji pobuđuju sumnju na astmu u djece, važni koraci u dokazu ili isključenju astme su pulmološka i alergološka obrada te testovi plućne funkcije. Simptomi koji pobuđuju sumnju na astmu česti su u virusom induciranim bronhoopstrukcijama djece ispod 5 godina starosti. Posljedica su anatomskih osobitosti bronhalnog stabla u djece <3 godine starosti: relativno i apsolutno uži promjer dišnih putova u odnosu na odraslu dob, sklonost ek-sudaciji i edemu sluznice, nedovoljna imunološka prokuženost i izloženost virusnim

*KBC Split, Klinika za dječje bolesti

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Neven Pavlov
Predsjednik Hrvatskog društva za pedijatrijsku
pulmologiju
KBC Split, Klinika za dječje bolesti
21000 Split, Spinčičeva 1
E-mail: pavlov.neven@gmail.com

infekcijama, loša tehnika iskašljavanja i sl. Obiteljska anamneza na atopijske bolesti u te djece je negativna kao i alergološki testovi (kožni ubodni testovi na uobičajene inhalacijske i nutritivne alergene, ukupna razina IgE u serumu, specifični IgE na najčešće nutritivne i inhalacijske alergene). Dodatni problem predstavlja nemogućnost djece te dobi da ispravno i reproducibilno izvede duboki inspirij i maksimalni ekspirij, što je preduvjet ispravnog izvođenja spirometrije s bronhodilatacijskim testom, zlatnog standarda testiranja plućne funkcije pri dokazu opstrukcije dišnih putova te njene reverzibilnosti na bronhodilatator, kao preduvjet dijagnosticiranja astme. Pretragu dobro izvode djeca starija od 6 godina, kao i djeca iznad 5 godina starost koja dobro surađuju (3, 4).

Gastroezofagusni refluks (GER), posebno njegova ekstrapneurološka manifestacija, laringofaringealni refluks (LPR), relativno je čest: pretpostavlja se da svako peto dijete boluje od LPR-a, dok u odraslih incidencija iznosi 18% (5). U djece jedina manifestacija može biti grubi kašalj ili bronhoopstrukcija zbog mikroaspiracija želučanog sadržaja. Može biti izražen u astmatičara, uzrokovati pogoršanja i težu kontrolu astme, na što treba misliti kada namjeravamo povisiti dozu inhalacijskog kortikosteroida (ICS) (4, 6).

Pogrešna interpretacija spirometrijskog nalaza s bronhodilatacijskim testom može kompromitirati dijagnozu astme u djece. Djeca s nespecifičnom bronhalnom hiperreaktivnosti (BHR) mogu se proglasiti astmatičarima ukoliko se prolazno stanje poslije respiratorne infekcije, zbog pozitivnog bronhodilatacijskog testa, shvati kao dokaz astme. Nasuprot tome, djeca s "urednim spirometrijskim nalazom", koja inače imaju iznadprosječne parametre plućne funkcije (FVC, FEV1), npr. sportaši, mogu ostati neprepoznata i s značajnim stupnjem bronhoopstrukcije. Za takvu djecu referentne vrijednosti su njihovi osobni najbolji rezultati testova plućne funkcije. Također,

djeca koja su pod tretmanom protuupalnim lijekovima (ICS) mogu imati uredan nalaz plućne funkcije u intervalima između egzacerbacija. Za njih je mjerodavan test plućne funkcije prije započetog liječenja. Finiju procjenu reaktivnosti dišnog sustava može u tom slučaju dati bronhoprovokacijski test (npr. metkolinom) (3, 4).

I druge bolesti i komorbiditeti mogu biti uzrokom pogrešno dijagnosticirane astme u djece, npr. laringizam ili vocal cord dysfunction (disfunkcija glasiljki), strano tijelu u dišnim putovima, cistična fibroza, sindrom nepokretnih cilija, bronhopulmonalna displazija, traheomalacija, kompresija ili opstrukcija lumena bronha (vaskularni ring), tuberkuloza itd. (1, 4).

Napadaj ili pogoršanje astme

Pogoršanja astme akutne su ili subakutne epizode progresivnog pogoršanja simptoma i opstrukcije dišnih putova. Napadaj astme (ili pogoršanje) događa se

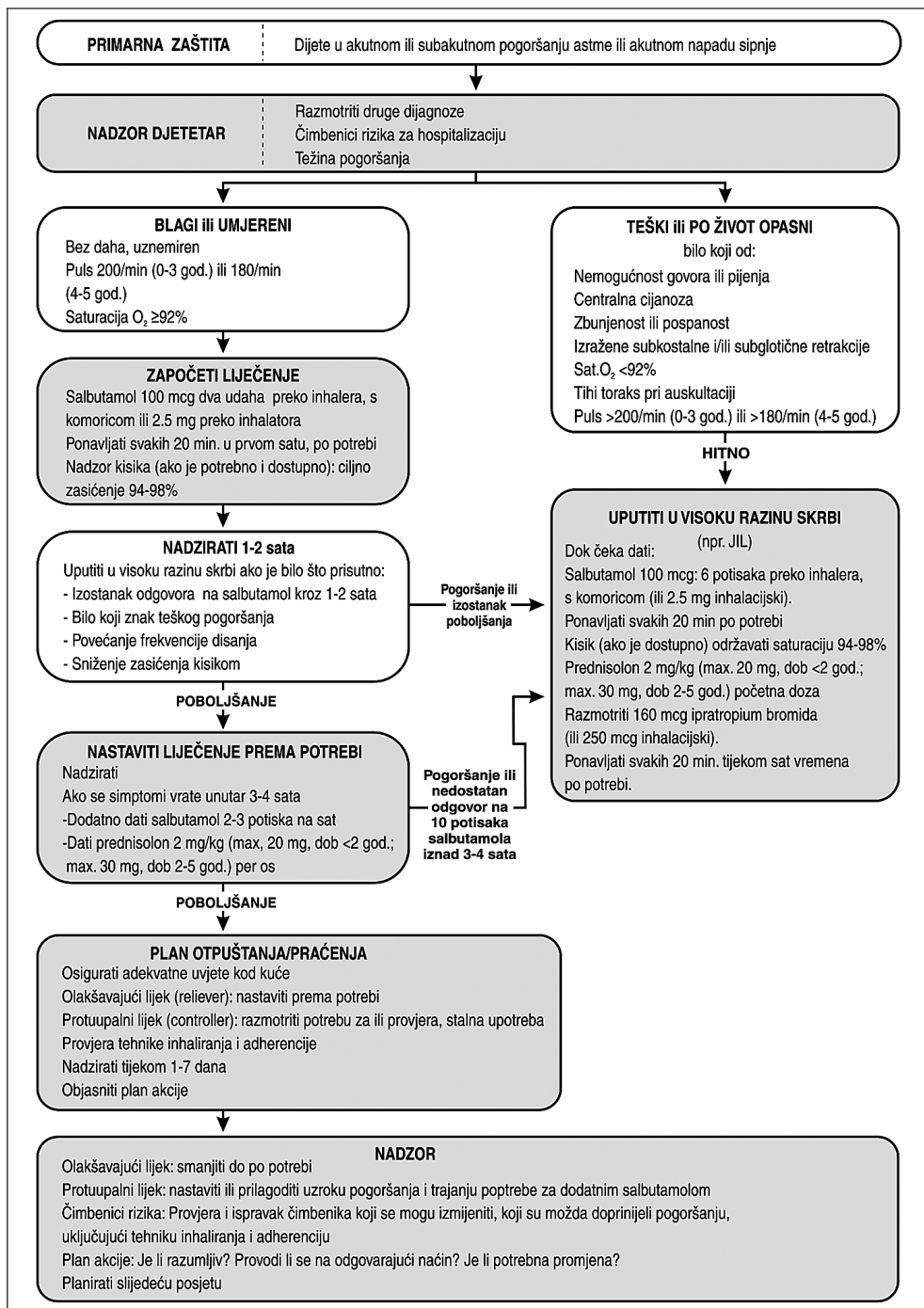
Tablica 1.
Početna procjena akutnih pogoršanja astme u djece mlađe od 5 godina (1)

Simptomi	Blagi	Teški*
Poremećaj svijesti	Ne	Nemir, zbunjenost ili smetenost
SaO ₂ - oksimetrija**	>95%	<92%
Govor***	Rečenice	Riječi
Puls	<100/min	>200/min (0-3 god.) >180/min (4-5 god.)
Centralna cijanoza	Odsutna	Vjerojatno prisutna
Jačina sipnje	Varijabilna	Prsni koš tih

*Bilo koji od ovih znakova govori za teško pogoršanje astme. **Oksimetrija prije liječenja kisikom ili bronhodilatatorom. ***Razinu normalnog razvoja djeteta treba uzeti u obzir.
Dostupno na: www.ginastma.org

Tablica 2.

Liječenje akutne astme ili sipnje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u djece dobi 5 godina i mlađe (1)



Dostupno na: www.ginastma.org

povremeno, dok je upala dišnih putova kronično prisutna. Opstrukcija dišnih putova tijekom pogoršanja može se pojačavati uzrokujući po život opasnu respiratornu insuficijenciju. Obično se pogoršanja astme događaju tijekom spavanja (između ponoći i 8 sati ujutro), kada su upala dišnih putova i hiperreaktivnost najizraženiji (2, 7). Nemaju sva djeca koja otežano dišu astmu. Što je dijete mlađe, veća je vjerojatnost da se ne radi o astmi već o drugim bolestima ili stanjima (8).

Važno je naglasiti kako kratkodjelujući beta₂-agonisti (SABA, engl.: short acting beta₂ agonist), kao prva linija liječenja simptoma i pogoršanja astme, s povećanjem doze i učestalosti primjene, povećavaju protok krvi i kroz opstruirana, neoksigenirana područja pluća. Ukoliko opstrukcija dišnih putova nije riješena upotrebom SABA, poremećaj ventilacije-perfuzije može prouzročiti značajnu hipoksiju s pogoršanjem bronhokonstrikcije i stanja djeteta. Stoga, teška progresivna pogoršanja astme treba rješavati u medicinskom okruženju, uz primjenu kisika kao prvu liniju terapije i nadzora mogućeg pogoršanja (2). U cilju pravovremenog adekvatnog liječenja, važna je procjena težine pogoršanja astme, posebno u djece mlađe od 5 godina starosti (Tablica 1) (1).

Rani simptomi pogoršanja u male djece mogu uključivati pojačanje simptoma; izražen kašalj, osobito noću; letargiju ili smanjenu toleranciju na napor; smanjenje dnevne aktivnosti uključujući hranjenje i loš odgovor na simptomatski lijek (reliever). Roditeljima/starateljima male djece s astmom potrebno je dati pisani plan djelovanja za astmu kako bi mogli prepoznati teži napad astme, na vrijeme započeti s liječenjem te utvrditi kada je potrebno hitno bolničko liječenje. Liječenje treba započeti kod kuće, s inhalacijom SABA, uz pregled nakon 1 sata ili ranije. Roditelji/staratelji trebaju potražiti hitnu medicinsku pomoć ukoliko je dijete uznemireno, jako pospa-

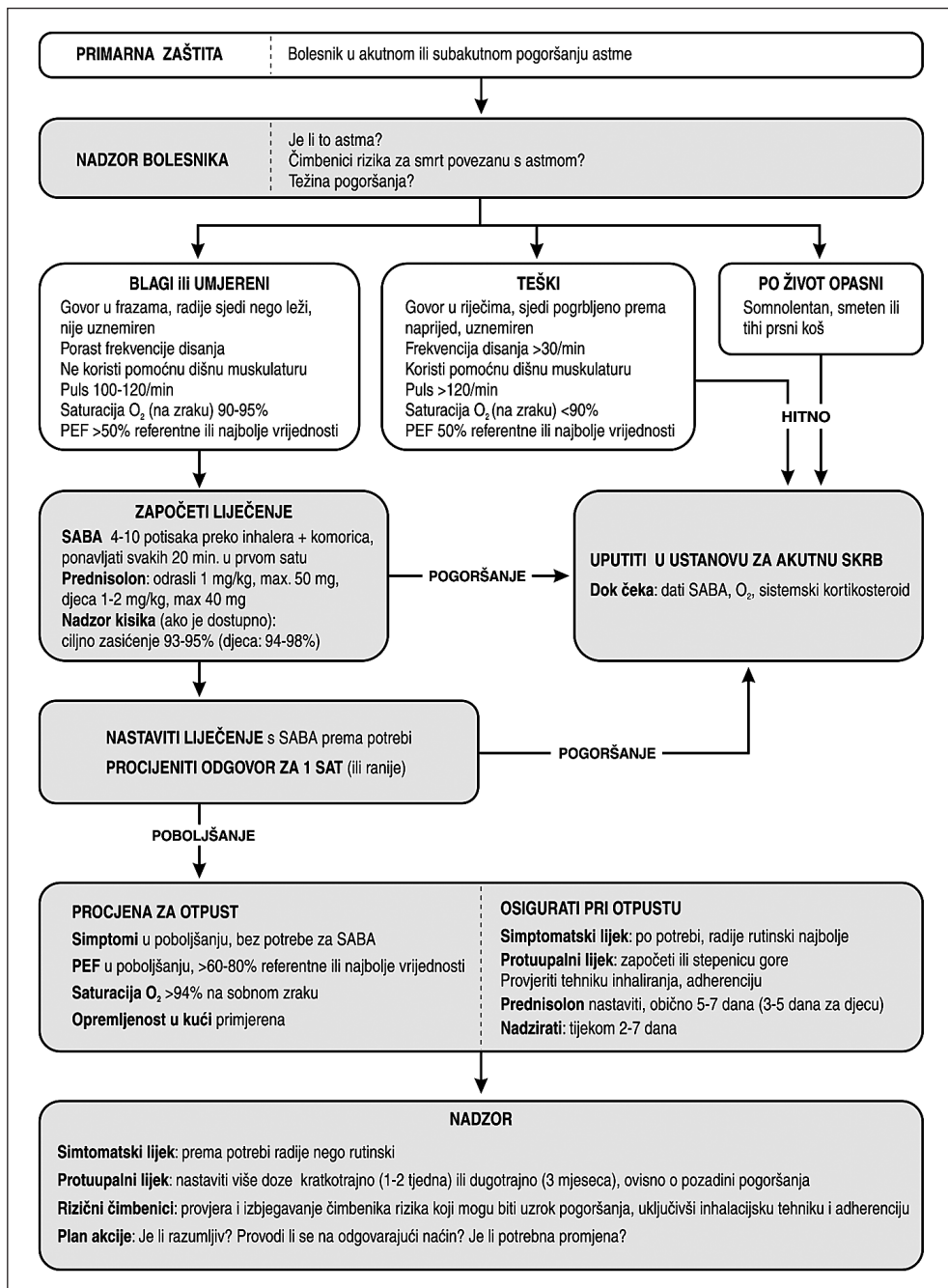
no (letargično), bez odgovora na početnu bronhodilatacijsku terapiju ili se pogoršava, posebno u djece <1 godinu starosti. Potrebno je potražiti liječničku pomoć istog dana ako je potrebno inhalirati SABA u razmacima češćim od 3 sata ili duže od 24 sata. Postoje samo slabi dokazi koji podržavaju upotrebu oralnih kortikosteroida od strane roditelja. U djece koja se javljaju u primarnu zdravstvenu zaštitu (PZZ) ili ustanovu za akutnu skrb (Hitna pomoć) u pogoršanju astme potrebno je:

- Procijeniti težinu pogoršanja tijekom početnog liječenja s SABA (2-6 udaha svakih 20 minuta u prvom satu), uz kisik (za održavanje zasićenja 94-98%).
- Preporučiti hitan prijevoz u bolnicu ukoliko nema odgovora na SABA unutar 1-2 sata, ako dijete nije u stanju govoriti ili piti, ili uvlači međurebrene prostore, ili je cijanotično, ako nema uvjete za kućno liječenje; ili ukoliko je saturacija kisika <92% pri udisanju sobnog zraka.
- Dati oralno prednison/prednisolon 1-2 mg/kg/dan, do 5 dana, maksimalno 20 mg/dan za djecu 0-2 godine starosti i 30 mg/dan za djecu 3-5 godina starosti.

Djeca koja su već imala pogoršanje astme, u opasnosti su od daljnjih pogoršanja. Potrebno je praćenje tjedan dana nakon pogoršanja u cilju poboljšanja kontrole astme (1). Prema GINA smjernicama iz 2018. godine, veća reverzibilnost pri bronhodilatacijskom testu dodatni je nezavisan rizik za pogoršanja astme, što je razumljivo s obzirom da bronhodilatacijski test reflektira bronhalnu hiperreaktivnost. Dodatni rizik za razvoj stalne limitacije protoka kroz dišne putove nalazimo u prijevremeno rođene djece, djece s niskom rodnom masom i djece sklone pojačanom debljanju (1). Infekcije respiratornog sustava, virusne i bakterijske, mogu biti okidači pogoršanja astme u djece. Infekcije donjeg respiratornog trakta Mycoplasmom pneu-

Tablica 3.

Liječenje pogoršanja astme u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (odrasli, adolescenti, djeca 6-11 godina) (1)

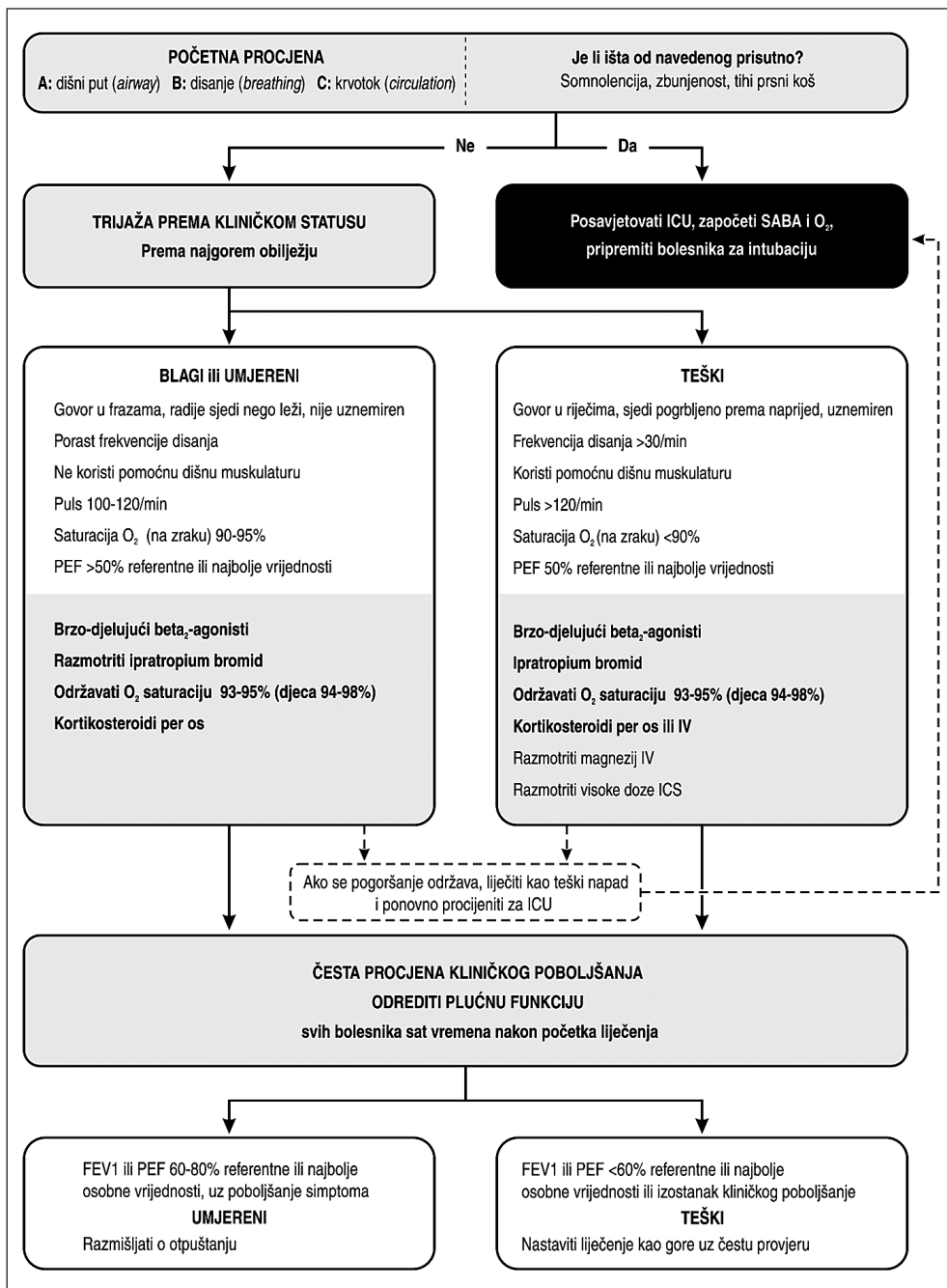


O₂: kisik; PEF: vršni ekspiracijski protok (peak expiratory flow); SABA: brzo-djelujući beta₂-agonist (short-acting beta₂-agonist) (doze za salbutamol).

Dostupno na: www.ginastma.org

Tablica 4.

Liječenje napada astme u bolnici, npr. u odjelu hitne pomoći (1)



ICS: inhalacijski kortikosteroid; ICU: jedinica intenzivnog liječenja (intensive care unit); IV: intravenski; O₂: kisik; PEF: vršni ekspiracijski protok (peak expiratory flow); FEV1: forsirani ekspiracijski volumen u 1. sekundi. Dostupno na: www.ginastma.org

moniae često su udružene s pogoršanjem astme u djece i posljedično slabijim odgovorom na protuupalno liječenje. Specifična antibiotska terapija protiv ovih atipičnih mikroorganizama pomaže u postizanju bolje kontrole astme, bez podizanja doze ICS-a (9, 10).

Analiza 9 studija, s 1329 djece s astmom, pokazala je značajno manje pogoršanja astme u djece u koje je intenzitet upale dišnih putova nadziran preko FeNO (Fractional exhaled nitric oxide) testa, u usporedbi s kontrolnom skupinom. U FeNO grupi broj djece liječene peroralnim kortikosteroidima bio je manji nego u kontrolnoj skupini. Autori zaključuju kako upotreba FeNO-a pri liječenju astma može biti od koristi u podskupinama djece s astmom (11.) Različite fenotipske prezentacije u male djece s astmom mogu doprinijeti različitim odgovorima na protuupalno liječenje. Multicentrična studija provedena u 300 djece, 12-59 mjeseci starosti, senzibilizirane na aeroalergene i s brojem eozinofila u krvi $\geq 300/\mu\text{L}$, pokazala je bolji kratkotrajni odgovor na srednje doze ICS, manje egzacerbacija astme i više dobro kontroliranih dana, u usporedbi s djecom liječenom leukotrienskim antagonistima (LTR) (12). Na Tablici 2 prikazano je liječenje akutne astme i sipnje u djece mlađe od 5 godina, u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Djeci starijoj od 6 godina potrebno je odrediti plućnu funkciju (spirometriju s bronhodilatacijskim testom, najveći ekspiracijski protok (PEF, engl. peak expiratory flow) što u znatnoj mjeri pomaže pri procjeni težine napada astme. Pristup i liječenje pogoršanja astme u djece starije od 6 godina i u adolescenata prikazan je u Tablici 3.

Ukoliko poduzete mjere liječenja akutnog pogoršanja astme nisu rezultirale značajnim poboljšanjem stanja djeteta, smanjenjem simptoma i oporavkom plućne funkcije, treba procijeniti radi li se o teškom ili po život opasnom napadu astme. Teški,

po život opasni napad astme najsigurnije je liječiti u bolnici, prema potrebi u jedinici intenzivnog liječenja (Tablica 4) (1).

Zaključak

Edukacija bolesnika i roditelja važan su preduvjet uspješnog liječenja astme u djece. Potrebno je roditeljima i djeci objasniti ciljeve liječenja, znakove dobre i potpune kontrole astme, naglasiti razliku između simptomatskih i protuupalnih lijekova. Sve je to preduvjet dobre adherencije liječenju astme u djece. Pretjerana upotreba simptomatskih lijekova i antibiotika znak su slabe kontrole astme. Nadzor plućne funkcije i održavanje iste unutar normalne referentne vrijednosti odnosno najbolje osobne vrijednosti, preduvjet su ostvarenja dobre/potpune kontrole astme u djece i najbolja garancija da će plućna funkcija i u odrasloj dobi biti uredna. Podsticanje djece na bavljenje sportom, izbjegavanje štetnih okolišnih čimbenika (pasivno i aktivno pušenje) korisne su mjere u povećanju adherencije liječenju i boljoj kontroli astme.

Kratice:

GINA - engl. Global Initiative for Asthma
 FeNO - frakcija izdahnutog dušičnog oksida (engl. Fractional exhaled nitric oxide)
 FEV₁ - forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (engl. Forced Expiratory Volume in the first second)
 FVC - forsirani vitalni kapacitet (engl. Forced Vital Capacity)
 ICS - inhalacijski kortikosteroid (engl. Inhaled Corticosteroid)
 ICU - jedinica intenzivnog liječenja (engl. Intensive Care Unit)
 IV - intravenski
 LPR - laringofaringealni refluks (engl. LaryngoPharyngeal Reflux)
 PEF - najveći ekspiracijski protok (engl. Peak Expiratory Flow)
 SABA - kratkodjelujući beta₂-agonisti (engl. Short Acting Beta2 Agonist)

NOVČANA POTPORA/FUNDING
 Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL
 Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./All authors have completed the *Unified Competing Interest form* at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org
2. Liu H, Covar RA, Spahn JD, Sicherer SH. Childhood asthma. In: Kliegman RM, Stanton BF, StGeme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of pediatrics*. 20th ed. Canada: Elsevier; 2016; 1095-115.
3. Pavlov N. Funkcionalna dijagnostika i nadzor djece s astmom. *Paediatr Croat* 2007; 51 (1): 85-90.
4. Richter D. Alergija i alergijske bolesti. U: Mardešić D i sur. *Pedijatrija*. 8 izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016; 431-68.
5. Vankatesan NN, Pine HS, Underbrink M. Laryngopharyngeal reflux disease in children. *Pediatr clin N Am* 2013; 60: 865-78.
6. Pavić I, Matijašić N, Zukan I, Babić I. Laringofaringealni refluks - novi pogled na trajne respiratorne tegobe. U: Pavlov N, Perić I, ur. *Pulmologija kroz primjere iz prakse*. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2017; 47-54.
7. Hadžibeganović M. Liječenje akutnog napada astme dječje dobi. *Paediatr Croat* 2007; 51 (1): 75-9.
8. Pavlov N, Petrić J. Napadaj astme. U: Pavlov N, Čulić S, Miše K, ur. *Akutna stanja u pulmologiji*. Split: KBC Split; 2011; 121-36.
9. Kassisse E, García H, Prada L, Salazar I, Kassisse J. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116 (3): 179-85. doi: 10.5546/aap.2018.eng.179. English, Spanish.
10. Kumar S, Roy RD, Sethi GR, Saigal SR. Mycoplasma pneumoniae infection and asthma in children. *Trop Doct*. 2018; doi: 10.1177/0049475518816591.
11. Petsky HLI, Kew KM, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11: CD011439.
12. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138 (6): 1608-18. e12. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.028. Epub 2016 Oct 21.

Summary

TREATMENT OF ACUTE ASTHMA IN CHILDREN

Neven Pavlov

Asthma is a chronic airway disease burdened by the periods of symptoms worsening and regression. The main feature of the disease is inflammation followed by bronchial hyperreactivity. Numerous specific and non-specific factors can trigger acute exacerbations of asthma. Reducing airway inflammation by means of reducing proinflammatory environmental factors, daily use of anti-inflammatory drugs and control of comorbidities related to asthma progression, have been proved as the best measures for preventing asthma worsening. Actions such as children and parents education, as well as written plans for recognition and treatment of the disease can promote adherence and reduce the need for symptomatic treatment. Treatment of asthma worsening is usually initiated with short acting beta2 agonists, oxygen inhalation and ipratropium bromide inhalation and peroral corticosteroid treatment, depending on symptoms severity. Further approach is elaborated according to Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines from 2018.

Descriptors: ASTHMA ATTACK, TREATMENT, CHILDREN