

CO VÍME O DĚTSKÉM ASTMATU?

doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.

Centrum alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Průduškové astma je celosvětově jedním z nejčastějších chronických onemocnění. Prevalence astmatických symptomů u dětí kolísá mezi 1 až 30 procenty v různých populacích a narůstá ve většině zemí především u malých dětí. Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Takto zanícené cesty, pokud jsou vystaveny vlivu různých rizikových faktorů, stávají se hyperreaktivní, obturované a mají omezenou průchodnost díky bronchokonstrikci, přítomnosti hlenových zátek a zvýšené intenzitě zánětu. Stupňovitý přístup k farmakologické léčbě je zaměřený na uvedení astmatu pod kontrolu a udržení tohoto stavu. Musí brát v úvahu bezpečnost léčby, možné nežádoucí účinky a náklady na léčbu, která je potřebná k dosažení kontroly nad nemocí. Výsledkem spolupráce Evropské akademie alergologie a klinické imunologie (EAACI) a Americké akademie alergie, astmatu a imunologie (AAAAI) je mezinárodní konsenzus, týkající se diagnostiky a léčby astmatu u dětí, tzv. PRACTALL consensus report. Jeho závěry jsou uvedeny v této práci.

Klíčová slova: astma u dětí, farmakoterapie, doporučení pro léčbu a prevenci.

WHAT IS KNOWN ABOUT PEDIATRIC ASTHMA?

Bronchial asthma is one of the most common chronic diseases worldwide. The prevalence of asthma symptoms in children varies from 1 to more than 30 percent in different populations and is increasing in most countries, especially among young children. Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways. Chronically inflamed airways are hyperresponsive; they become obstructed and airflow is limited (by bronchoconstriction, mucus plugs, and increased inflammation) when airways are exposed to various risk factors. A stepwise approach to pharmacologic treatment to achieve and maintain control of asthma should take into account the safety of treatment, potential for adverse effects, and the cost of treatment required to achieve control. As a result of the cooperation between European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) and American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) an international guideline of diagnosis and treatment of asthma in children (PRACTALL consensus report) was published. The results of this document are discussed in this paper.

Key words: asthma in children, pharmacotherapy, guidelines for management and prevention.

Pediatr. pro Praxi, 2008; 9(3): 148–152

Úvod

Průduškové astma jako chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest postihuje na celém světě v závislosti na různých populacích 1 až 30 procent lidí (1). Jeho prevalence neustále narůstá, především u dětí. V naší republice dle statistického hodnocení, prováděného ve Státním zdravotním ústavu (17) na skupině dětí a mladistvých (věk 5–9–13–17 let), došlo za posledních 10 let k dvojnásobnému vzestupu počtu alergiků a trojnásobně se zvýšil počet astmatiků a rinitiků v tomto věkovém rozmezí (tabulka 1). Přesto, že tomuto problému je permanentně věnována zvýšená pozornost, stále je mnoho dětských astmatiků špatně diagnostikováno a špatně léčeno. Přitom je prokázáno, že díky správné léčbě a režimovým opatřením lze u většiny pacientů dosáhnout stavu, kdy je dětské astma pod kontrolou (7). Vznikne stav, kdy nemocní nemají žádné nepříjemné denní nebo noční příznaky včetně závažných astmatických záchvatů, nepotřebují žádnou nebo jen minimální úlevovou léčbu, mají normální (nebo téměř normální) funkci plic a vedou produktivní a fyzicky aktivní život (15). Uvedení astmatu pod kontrolu a udržení tohoto příznivého stavu vyžaduje, aby vzniklo partnerství a spolupráce mezi pacientem, jeho rodinou a zdravotnickým týmem, podílejícím se na léčbě dětského astmatika. Globální iniciativa pro astma (GINA) již mnoho let každoročně zveřejňuje inovace

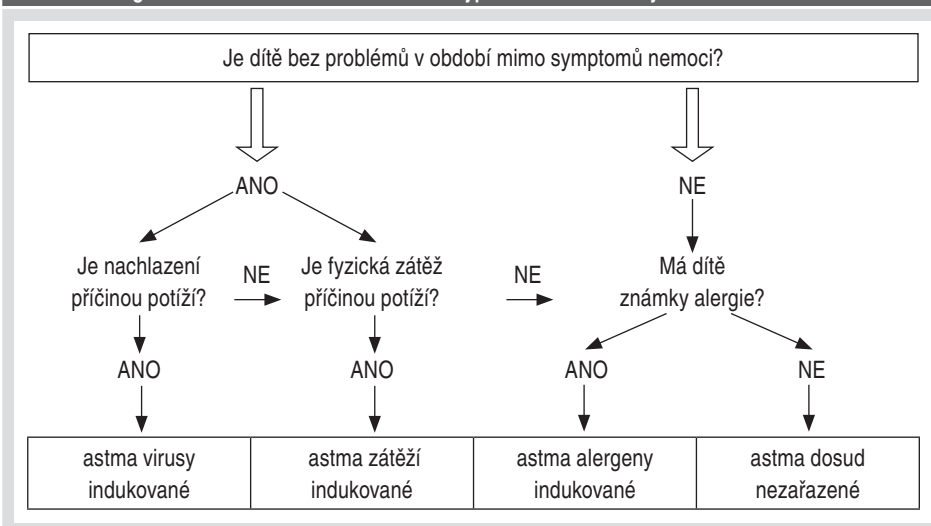
svého mezinárodního doporučení pro diagnostiku, léčbu a prevenci bronchiálního astmatu a v ní je vždy také uvedena pediatriká problematika. Doposud však neexistoval celosvětový dokument zaměřený speciálně na dětské astma. Je zásluhou dvou velkých kontinentálních organizací, Evropské akademie alergologie a klinické imunologie (EAACI) a Americké akademie alergie, astmatu a imunologie (AAAAI), že vytvořily společný pracovní tým odborníků (členem byl i zástupce České republiky doc. MUDr. P. Pohunek, CSc.) a ten vypracoval v rámci aktivity PRACTALL (practical allergy) doku-

ment: „Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a Practall consensus report“ (2, 4). Je rozdělen do následujících částí: anamnéza onemocnění, faktory definující fenotypy astmatu, patofyziologie, diagnóza, léčba a monitorování.

Anamnéza

Dětské astma lze charakterizovat jako nemoc projevující se opakovanými záchvaty obstrukce dýchacích cest a intermitentními symptomy bronchiální hyperreaktivní, navozenými různými „spouštěči“, jako je alergenová expozice, fyzická zátěž nebo virová

Obrázek 1. Algoritmus zařazení astmatu dle fenotypů u dětí nad 3 roky věku



Tabulka 1. Vývoj prevalence alergie, alergické rýmy a astmatu v populaci dětí a mladistvých (věkové skupiny 5, 9, 17 a 23 let) v letech 1996–2006 (v procentech). J. Kratěnová, SZÚ, Praha (17).

	1996	2001	2006
alergie	16,9	24,7	28,6
alergická rýma	5,7	13,7	15,1
asthma bronchiale	3,8	6,7	7,8

infekce (10). Tyto symptomy, i když časté u předškolních dětí, až v 60 procentech případů vymizí během návštěvy školy. V dětském věku můžeme rozlišovat 4 typy sípavého dýchání:

- přechodný typ: děti sípají pouze v průběhu prvních 2–3 let věku, dále se už stav neopakuje
- neatopický typ: většinou se jedná o projev virové infekce s tendencí ke zmírnění v pozdějším věku
- perzistující typ jako projev astmatu: potíže jsou spojeny s výskytem atopických symptomů klinických (ekzém, alergická rýma, potravinová alergie), laboratorních (eozinofilie, zvýšení IgE, pozitivní specifické IgE) a s rodinnou astmatickou zátěží
- těžký intermitentní typ: projevuje se málo častými stavy sípání, minimální stonavostí s výjimkou respiračních infekcí a přítomností atopie.

Na rozvoji astmatu se významnou měrou podílejí genetické faktory, životní prostředí a životní styl, respirační infekce, kouření tabáku, polutanty, výživa, iritanty, fyzická zátěž, počasí a stres.

Fenotypy astmatu

Důležitým faktorem podílejícím se na charakteristice fenotypu dětského astmatu je věk. Musí být respektován při stanovení diagnózy i nastavení léčebných a preventivních postupů (2, 16).

- Kojenecký a batolecí věk (0–3 roky): perzistence symptomů je nejdůležitějším indikátorem tíže onemocnění. Pokud dítě sípe v průběhu posledních 3 měsíců více dní v týdnu, má být po vyloučení jiných příčin léčeno jako perzistující sípavý typ astmatu. V případě intermitentních projevů je třeba vzít v úvahu, zda se jedná o astma lehké nebo těžké. Dle stavu je někdy nutná léčba systémovými steroidy nebo hospitalizace.
- Předškolní věk (3–6 let): Pro určení fenotypu astmatu v tomto věku je důležité, zda je dítě v mezidobí mezi projevy astmatu zcela bez příznaků nebo není. Pokud ano a potíže jsou provokovány nachlazením, mluvíme o viru indukovaném astmatu. Když potíže vznikají po větším pohybu, jedná se o astma indukované zátěží. V případě, že není dítě zcela v pořádku v období mezi symptomy, je jeho astma indukované alergeny nebo příčina astmatu nebyla stanovena (obrázek 1).

Tabulka 2. Rozdělení antiastmatik do dvou skupin dle indikace (2)

Léky záchranné (úlevové)	krátké účinná beta-2 mimetika ostatní bronchodilatační léky
Léky preventivní (kontrolující)	inhalační kortikosteroidy antileukotrieny dlouhodobě účinná beta-2 mimetika retardované teofyliny kromony orální kortikosteroidy anti-IgE protilátky

- Školní věk (6–12 let): pro toto období platí stejné dělení jako u dětí předškolních. Velkou roli stále hraje astma indukované viry, a především astma indukované alergeny.
- Adolescence: Tento věk přináší další nové problémy (nepravidelné užívání léků, kuřáctví, změna lékaře aj.).

Patofyziologie

Podstatou astmatu je zánět dýchacích cest, který je přítomen i tehdy, je-li onemocnění bez klinických symptomů. Rozvoj nemoci v raném věku je závislý na interakci mezi vyzráváním imunitního systému a intenzitou růstu a vývoje plic (9). Díky anatomickým poměrům jsou dýchací cesty především u malých dětí užší, a proto snáze dochází k jejich obstrukci. Podílejí se na tom faktory genetické, vývojové i vlivy zevního prostředí. Dysbalance mezi cytokinovou produkcí Th1 a Th2 lymfocytů byla dlouho považována za jedinou podstatu imunologické abnormality u astmatu. Dle studií na zvířecích modelech se zdá, že vše je daleko složitější, důležitou roli hrají dendritické buňky, T regulační lymfocyty a samozřejmě interleukiny jako např. IL-4, IL-5 a IL-13. V dětském věku je přítomen většinou alergický eozinofilní zánět, navozující remodelaci dýchacích cest. Někdy ireverzibilní změny se v průduškách projevují jako hypertrofie hladkých svalů, zvýšená vaskularizace a angioneogeneze, buněčná zánětlivá infiltrace, kolagenová depozice, ztlustění bazální membrány a snížení elasticity. Bioptické studie, poznatky získané při bronchoalveolární laváži i při neinvazivním měření (např. vydechaný NO) dokládají, že zánět je přítomen i u malých dětí. Stupeň chronicity i ireverzibility je však u dětí ve srovnání s dospělými menší a možnost úspěšného léčebného ovlivnění lepší (3, 8, 15). Úroveň bronchiální hyperreakivity koresponduje se zánětem, stupněm remodelace dýchacích cest i tíží astmatu (12, 15).

Diagnóza

Neexistuje žádný jednoduchý a pro dětské astma specifický diagnostický znak, platný ve všech věkových obdobích. Důležité je zhodnocení anamnestických údajů a příznaků. Podezření na astma u malých dětí lze vyslovit v těch případech, kdy se opakují stavy pískotů a záchvaty kašle. Vždy je ale

nutné provést důkladnou diferenciálně diagnostickou rozvahu. Diagnózu astmatu podpoří: časté epizody pískotů bez sezonní variability, kašel nebo pískoty vyvolané fyzickou zátěží, noční kašel mimo období respiračních infekcí, příznaky se objevují nebo zhoršují v přítomnosti zvířat, při expozici pylům, domácímu prachu, tabákovému kouři, změnách teploty, silných emočních prožitcích apod. Potvrzení diagnózy lze však především u kojenců a batolat většinou uskutečnit až po delší době sledování včetně zhodnocení reakce na zavedenou bronchodilatační event. protizánětlivou léčbu. Funkční vyšetření (spirometrie) pomáhá posoudit závažnost, reverzibilitu a variabilitu obstrukční poruchy a tak potvrdit diagnózu astmatu u dětí při tomto vyšetření spolupracujících (většinou nad 4 roky věku). Pozitivní kožní testy s alergeny event. pozitivita specifických sérových protilátek IgE svědčí pro přítomnost alergie, ale neznamenají potvrzení diagnózy astmatu (2).

Léčba

Cílem péče o astma je zvládnutí a udržení klinických projevů pod kontrolou (11). Léčebná opatření zahrnují eliminaci alergizujících látek a provokujících příčin, farmakoterapii, v indikovaných případech i alergenovou imunoterapii a vytvoření edukačního programu pro nemocné i jejich opatrovníky. Léky používané k terapii astmatu dělíme na 2 základní skupiny: záchranné (úlevové) a preventivní protizánětlivé (kontrolující) (tabulka 2).

Důležitý je stupňovitý přístup při výběru a dávkování farmak v závislosti na stavu a tíži nemoci. Strategie léčby exacerbace i léčebných postupů k uvedení astmatu pod kontrolu včetně tabulek ekvipotentních dávek inhalačních kortikosteroidů a generických i firemních názvů antiastmatik je podrobněji uvedena ve 4. čísle tohoto časopisu z minulého roku (14). V následující části je pouze shrnuta terapie (upraveno dle 2, 4, 5).

Léčba akutních epizod astmatu (2)

- Inhalace 2–4 dávek krátkodobě působícího beta-2 mimetika přes nástavec (200 µg salbutamolů nebo ekvivalentu) každých 10–20 minut až po dobu 1 hodiny, event. inhalace nebulizovaného výše uvedeného léku (2,5–5 mg) každých 20–30 minut (možno přidat ipratropium bromid

250 µg/dávku každých 20–30 minut). Při neúspěchu je nutný transport do nemocnice.

- Inhalace kyslíku (pokud je to potřeba) k zajištění normální oxygenace.
- Kortikosteroidy per os mají stejný účinek jako při i. v. podání, preferovány jsou tablety (prednison event. prednisolon 1–2 mg/kg – většinou postačí po dobu 3 dnů).
- Beta-2 mimetika i. v. mohou být účinná (15 µg/kg salbutamolu jako bolus, pak v kontinuální infuzi 0,2 µg/kg/min).
- V rámci péče na JIPu při těžkém a život ohrožujícím bronchospazmu a rezistenci na dosavadní léčbu je možno podat aminophyllin 6 mg/kg/20 minut v infuzi za kontroly EKG.

Léčba astmatu u dětí do 3 let (2)

- Intermitentní podání beta-2 mimetik (inhalační nebo per os) je lékem první volby.
- Antileukotrieny v krátkodobém nebo dlouhodobém podání jako kontrolující lék u dětí s pískoty navozenými virovou infekcí.
- Inhalační kortikosteroidy (tlakovým aerosolovým dávkovačem přes nástavec nebo podávané nebulizací) jako denní kontrolující léčba perzistujícího astmatu. Jako léky první volby mohou být použity v případech průkazu přítomnosti alergie/atopie.
- Orální kortikosteroidy (1–2 mg/kg prednisonu) na 3–5 dní v případech akutních a často opakovaných obstrukčních epizod.

Léčba astmatu u dětí nad 3 roky (2)

- Inhalační kortikosteroidy jsou lékem první volby (budesonid 2 × 100–200 µg nebo flutikason 2 × 50–125 g tlakovým aerosolovým dávkovačem přes nástavec).
- Krátkodobě působící beta-2 mimetikum, pokud je potřeba (salbutamol 100 µg/dávku nebo terbutalin 0,25 mg/dávku, 1–2 dávky každé 4 hodiny).
- Antileukotrieny jako monoterapie je možno použít namísto inhalačních kortikosteroidů (montelukast v dávce 4 mg), pokud se jedná o lehké nebo středně těžké perzistující astma. Lze je také přidat k léčbě inhalačními kortikosteroidy, pokud jimi není dosaženo kontroly nad nemocí.
- Pokud stále není dosaženo kontroly, je nutno zvýšit dávku inhalačních steroidů nebo přidat teofylin event. dlouhodobě působící beta-2 mimetika (chybí důkazy podporující použití v této věkové skupině).

Při terapii obtížně léčitelného astmatu je nutné opakovaně podávat krátkodobě působící beta-2 mimetika a vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů. Užití anti-IgE protilátek (omalizumab) je možné u dětí nad 12 let věku (2).

Alergenová imunoterapie může léčebně ovlivnit alergické (atopické) astma. Brání senzibilizaci vůči dalším alergenům, předchází rozvoji astmatu u nemocných s alergickou rýmou a redukuje vznik astmatických symptomů u sezónních alergií. Její účinnost lze pozorovat i po ukončení léčby, závisí mimo jiné i na kvalitě použitých léčebných alergenových extraktů (13).

Důležitou součástí léčby je edukace. Její obsah musí respektovat věk dítěte a tíži nemoci. Má být zaměřena na všechny zúčastněné, tj. na pacienta, rodiče event. i další členy rodiny, vychovatele a také zdravotnický personál. Týká se podstaty nemoci, smyslu léčebných i preventivních postupů, u perzistujících forem astmatu má být vypracován písemný léčebný plán (6).

Monitorování astmatu

K udržení astmatu pod kontrolou, stanovení nejméně razantního léčebného postupu a nejnižší potřebné dávky léků, včetně zachování maximální bezpečnosti i nízké finanční nákladnosti, je nutné trvalé monitorování. Lékař by měl pacienta kontrolovat za 1–3 měsíce po první návštěvě a následně dle stavu každé 3 měsíce. Po proběhnuté exacerbaci by měla být návštěva nabídnuta za 2–4 týdny. Pouze v případech dlouhodobě stabilizované nemoci postačují kontroly za dobu delší (6 měsíců).

Odborným lékařem pečujícím o dětského astmatika má být alergolog (event. ve spolupráci s pneumologem), specialista na dětský věk. K domácí objektivizaci hodnocení stavu kontroly na astmatem slouží pravidelné měření vrcholové výdechové rychlosti výdecheměrem. Doporučuje se i opakované provádění testu kontroly astmatu (existují 2 typy, pro děti od 4 do 12 let a pro děti nad 12 let věku). V rámci pravidelných lékařských kontrol poskytuje informaci o úrovni kontroly nad astmatem monitorování plicní funkce, koncentrace NO ve vydechaném vzduchu

a další postupy. Protože astma je onemocnění variabilní, je třeba pokračovat v monitorování i v případě dlouhodobějšího dosažení stavu úplné kontroly nad nemocí (11).

doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.

Centrum alergologie a klinické imunologie
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
e-mail: vit.petr@homolka.cz

Literatura

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood: ISAAC study phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733–743.
2. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63(1): 5–34.
3. Baraldi E, Dario C, Ongaro R et al. Exhaled nitric oxide concentrations during treatment of wheezing exacerbations in infants and young children with moderate asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1284–1288.
4. Bousquet J, Bieber T, Fokkens W et al. Consensus statements, evidence-based medicine and guidelines in allergic diseases. *Allergy* 2008; 63(1): 1–4.
5. Carlsen KH, Carlsen KCL. Pharmaceutical treatment strategies for childhood asthma. *Cur Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8(2): 168–176.
6. Ducharme FM, Bhogal SK. The role of written action plans in childhood asthma. *Cur Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8(2): 177–188.
7. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2006): Global initiative for asthma (GINA) URL: <http://www.ginasthma.org>; 2006.
8. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1985–1997.
9. Holt PG, Upham JW, Sly PD. Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies. *J Allergy Clin Immunol*; 2005, 116: 16–24.
10. Illi S, Lau S, Niggemann B et al. Perennial allergen sensitization early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006; 368: 763–770.
11. Kapesní průvodce péčí o astma a jeho prevencí u dětí (revize 2006), Praha: ČIPA 2007, 32 s.
12. Kašák V. Asthma bronchiale. Praha: Jesenius Maxdorf 2005, 148 s.
13. Niggemann B, Jacobsen L, Drebiorg S et al. Five-year follow-up on the PAT study: Specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006; 61: 855–859.
14. Petrů V. Moderní diagnostika a léčba bronchiálního astmatu u dětí. *Pediatr. pro Praxi* 2007; 4: 194–200.
15. Pohunek P, Svobodová T. Průduškové astma v dětském věku. Praha: Jesenius Maxdorf 2007, 112 s.
16. Szeffer SJ. Advances in pediatric asthma in 2007. *J Allergol Clin Immunol* 2008; 121(3): 614–625.
17. Špičák V. Dnešek jako výsledek včerejška. *Alergie* 2007; 9(3): 186–196.