

ACTUALITĂȚI ÎN TRATAMENTUL ASTMULUI BRONȘIC LA COPIL

Nicoleta Bâscă*

Astmul afectează mai mult de 10 % dintre copii. În ultimii ani se constată o creștere importantă a prevalenței acestei afecțiuni, în special a formelor severe, care necesită tratamente energice și spitalizări frecvente (într-un studiu publicat recent asupra prevalenței astmului sever la copii, J. Price arată că rata de creștere a formelor severe în Anglia este de 5% pe an).

Majoritatea formelor de astm bronșic (75%) sunt însă forme ușoare (M. Silverman); acestea ar putea fi menținute într-o stare de relativă stabilitate a simptomelor cu ajutorul unei terapii corect dirijate. Totuși, astmul bronșic la copil rămâne adesea subdiagnosticat și insuficient tratat, ceea ce explică, în unele cazuri, evoluția nefavorabilă și progresiunea bolii spre o formă clinico-funcțională mai severă.

Această situație se datorează existenței pînă nu demult, a unor divergențe de opinii privind definirea corectă a astmului bronșic și identificarea mecanismului predominant de producere a obstrucției bronșice. Aceste controverse se răsfrîng asupra conduitei terapeutice la copilul astmatic și reduc posibilitățile de obținere a controlului eficient asupra bolii.

De aceea a fost necesar un consens internațional asupra definiției, a criteriilor de delimitare a formelor clinice și stabilirea unei conduite terapeutice corecte la pacienții astmatici. Potrivit "Raportului asupra consensului internațional privind diagnosticul și tratamentul în astmul bronșic", acesta este o afecțiune inflamatorie cronică a conductelor aerifere, în care eozinofilele și mastocitele joacă un rol important; la indivizii susceptibili inflamația determină obstrucție bronșică întinsă, variabilă, dar adesea reversibilă spontan sau sub tratament, precum și o creștere a răspunsului conductelor aerifere la diferiți stimuli.

Prin urmare mecanismul predominant implicat în producerea obstrucției bronșice este inflamația conductelor aerifere; aceasta este răspunzătoare de hiperreactivitatea bronșică relevată de bronhospasmul prezent la pacientul astmatic și exprimată clinic prin tuse, wheezing, dispnee expiratorie, uneori cu caracter paroxistic.

Diagnosticul de astm bronșic este mai dificil de stabilit la sugar sau copilul mic (sub 5 ani) la care semnele clinice (wheezing, tuse spastică) datorate unui grad de obstrucție variabilă a conductelor aerifere, se pot întâlni și în alte afecțiuni ca : virozele respiratorii, corpii străini endobronșici, mucoviscidoza, stenoza traheală, fistula esotraheală, refluxul gastro-esofagian, anomaliile arcului aortic, cardiopatiile congenitale cu șunt stînga-dreapta, etc.

La copilul mai mare de 5-6 ani, la care se pot efectua testele de explorare funcțională pulmonară, diagnosticul de astm bronșic este susținut de demonstrarea obiectivă a celor două caracteristici esențiale ale acestei afecțiuni : variabilitatea condiției clinico-funcționale obiectivată cu ajutorul explorării funcționale pulmonare și hiperreactivitatea bronșică evaluată prin testul farmacodinamic.

Investigația funcției pulmonare se poate efectua cu ajutorul unei baterii complexe de teste funcționale, prin diferite metode: spirometrie, pletismografie, pneumotahografie. Se măsoară, astfel, volumele pulmonare, debitele expiratorii forțate, debitele expiratorii maxime instantanee, rezistența la flux în conductele aerifere. Totuși, în ultimul timp, se remarcă o tendință de restrîngere a explorărilor funcționale pulmonare, fiind utilizate în practica medicală curentă doar testele funcționale mai accesibile (care nu necesită o aparatură sofisticată) și care pot oferi - în anumite limite - informațiile funcționale absolut necesare scopului propus (diagnosticul formei clinice, stabilirea și evaluarea obiectivă a terapiei, aprecierea evoluției bolii).

Programul minimal de explorare funcțională ventilatorie se bazează pe măsurarea volumului expirator instantaneu maxim pe secundă (VEMS) și a debitului expirator instantaneu maxim de vîrf (PEF), precum și pe evidențierea hiperresponsivității bronșice prin testul de provocare nespecifică cu histamină sau a reversibilității bronșice după administrarea beta 2 agonistilor; evaluarea răspunsului conductelor aerifere după aplicarea medicamentului bronhoconstrictor sau bronhodilatator se face prin măsurarea aceluiași parametri (VEMS, PEF).

*Dr. Nicoleta Bâscă, medic primar - Institutul de Pneumoftiziologie "Marius Nasta" - București

În consensul internațional sunt stabilite criteriile de clasificare a formelor clinice în astmul bronșic în funcție de severitatea simptomelor clinice și de alterarea parametrilor funcționali:

1. astm ușor:

- episoade scurte de tuse, wheezing, dispnee moderată, raluri sibilante;
- asimptomatic între exacerbări;
- wheezing + dispnee nocturnă - mai puțin de 2 episoade / lună;
- PEF > 80% față de prezis
variațiile zilnice < 20%
- nevoia de bronhodilatatoare intermitent (sub trei doze pe săptămână).

2. astm moderat

- crize moderate 1-2/săptămână sau simptome mai puțin intense, dar persistente;
- astm nocturn mai frecvent de 1-2 episoade/lună;
- PEF < 60-80% față de prezis.
variații zilnice > 20-30%
- nevoia zilnică de bronhodilatatoare.

3. astm sever

- simptome permanente, ziua și noaptea.
- exacerbări frecvente
- activitate limitată
- ocazional spitalizare și tratament în urgență
- PEF < 60% față de prezis
variații circadiene > 30%

Pentru stabilirea unei conduite terapeutice corecte este necesară recunoașterea formei clinice de boală după criteriile menționate. Numai astfel se poate obține și menține controlul asupra bolii. Controlul astmului bronșic este definit de:

- absența simptomelor cronice, inclusiv cele nocturne
- absența exacerbărilor
- nevoie minimă de beta 2 agonști
- activitate obișnuită
- valori normale ale PEF
- variații zilnice ale PEF < 20%

Terapia modernă a astmului se adresează mecanismului de producere a obstrucției bronșice - inflamația - deci este o terapie antiinflamatorie. În prezent se renunță tot mai mult la ideea bronhodilatatoarelor ca medicație de prim rang în tratamentul astmului, în favoarea cromoglicatului disodic, nedocromil sau a preparatelor steroidiene, în funcție de severitatea formei clinice. În același timp, pentru a spori eficiența medicamentului, cât și pentru a asigura confortul

pacientului se preferă calea inhalatorie de administrare.

Astmul bronșic este o boală a conductelor aerifere, prin urmare, tratamentul inhalator cu adresabilitate directă asupra conductelor aerifere, este preferabil celui sistemic sau oral. Administrarea medicației prin inhalarea medicamentului, prezintă avantajul obținerii unei concentrații mai mari, ce poate acționa cu eficiență crescută, strict la nivelul bronhiilor, evitându-se efectele adverse ale medicației sistemice. Dezavantajul major al modului de administrare inhalator îl constituie necesitatea coordonării perfecte între activarea medicamentului și inhalarea lui printr-o inspirație profundă. Dar această coordonare se poate obține prin instruirea corespunzătoare a pacientului, precum și prin controlul regulat, de către medic al tehnicii de administrare a preparatului.

Medicația sub formă de aerosoli poate fi administrată ca spray (doză inhalată măsurată - MDI) sau pudră uscată (diskete). La copiii mai mici de cinci ani sau la cei cu astm sever, care nu pot folosi spray sau pudră uscată, terapia antiinflamatorie și bronhodilatatoare trebuie administrată prin nebulizare, cu ajutorul unei măști faciale.

Pentru a mări eficiența medicamentului sub formă de aerosoli se recomandă folosirea unei camere de mixtură (spacer device) în care particulele introduse sunt ținute în suspensie 3-5 sec., timp în care pacientul inhalează doza; în acest fel sunt reduse proprietățile iritante ale medicamentului și tendința la tuse pe care acestea o generează; de asemenea, se reduce depunerea în orofaringe, scăzând frecvența candidozelor semnalate în unele cazuri după folosirea îndelungată a corticoterapiei inhalatorii.

Un alt principiu care stă la baza terapiei moderne a astmului este tratamentul gradual ("în trepte") orientat după severitatea formei clinico-funcționale, definită de criteriile enunțate mai sus. Aplicarea terapiei în trepte permite flexibilitatea schemei terapeutice, adaptarea acesteia la condiția clinico-funcțională în continuă modificare, individualizarea planului terapeutic ținând cont de particularitățile cazului.

Medicația care se adresează procesului inflamator bronșic reprezintă medicația de primă intenție în tratamentul astmului. Inflamația este prezentă în toate formele de boală, chiar și în cele ușoare.

Corticosteroidii sunt medicamentele antiinflamatorii cele mai eficiente pentru tratamentul astmului bronșic. Mecanismul lor de acțiune nu este în întregime cunoscut. Se pare că interferează cu metabolismul acidului arahidonic și sinteza leucotrienelor și a prostaglandinelor; determină inhibiția producerii de citokine, previne migrarea și activarea celulelor inflamatorii, crește răspunsul beta 2-receptorilor din musculatura netedă a căilor aerifere.

Corticoizii se pot administra parenteral, oral și în aerosoli. Calea orală și mai ales cea parenterală este rezervată formelor severe de boală. Calea inhalatorie

(aerosoli, spray, pudră uscată) este însă preferabilă, sigură și eficientă, în special pentru tratamentul cronic, de lungă durată. Produsele cu corticoizi conțin ca substanță activă beclometazonă dipropionat (BDP) în concentrație de 50 µg, 100 µg sau 250 µg/doză (puf); denumiri comerciale: Beclomet 50 µg, 250 µg, (ORION), Becotide 50 µg, 200 µg și Becodisks 100 µg (GLAXO). Doza se stabilește în funcție de severitatea formei clinico-funcționale și de vârsta copilului; se începe cu doze mai mici pentru a avea posibilitatea creșterii concentrației în funcție de răspunsul la tratament; se menține doza minimă capabilă să asigure controlul eficient al simptomelor. La copiii cu forme marcate sau severe de boală se poate ajunge la o doză zilnică de 750 µg-1000 µg/zi. În formele severe cu exacerbări frecvente, se poate asocia corticoterapia sistemică orală. Efectele locale adverse sunt puțin frecvente (1-3% din cazuri): se menționează candidoza orofaringiană, disfonie, tuse iritativă; ele pot fi evitate prin administrarea medicamentului cu ajutorul camerei de mixtură sau prin spălături bucale cu apă simplă sau o soluție slabă de bicarbonat de sodiu. La doze mai mari de 600-800 µg/zi de beclometazonă dipropionat administrate pe o durată mai lungă de timp, pot apărea deprimarea suprarenalei și întârzierea creșterii. În același timp, chiar un astm sever necontrolat are un efect deprimant puternic asupra creșterii. De aceea absența unui răspuns terapeutic eficace implică adesea un tratament mai agresiv.

Cromoglicatul disodic (Cromolyn-ORION, Intal-FISONS) sub formă de capsule de 20 mg, conținând pulbere pentru administrare inhalatorie, constituie tratamentul de primă intenție la copilul cu forme ușoare sau moderate de astm bronșic ca și în astmul indus de efort. Cromoglicatul disodic are un rol stabilizator mastocitar, inhibând eliberarea mediatorilor din celule mastocitare, are un efect supresiv selectiv asupra altor celule inflamatorii (macrofage, monocite, neutrofile, eozinofile), nu are practic efecte secundare. La copii, cromoglicatul se administrează de 4 ori pe zi; ulterior pentru menținerea controlului, 2-3 capsule/zi sunt suficiente.

Nedocromil sodium (piranoquinalina) este o substanță antiinflamatorie care se administrează pe cale inhalatorie, al cărei efect în prevenirea bronhoconstricției este de 4-10 ori mai mare decât al cromoglicatului de sodiu. Sunt menționate efecte foarte bune în sensul normalizării clinice și funcționale, dar, deoarece este introdus relativ recent în tratamentul curent al astmului, sunt necesare pentru aprecierea mai exactă a rezultatelor, studii pe loturi mai mari de copii astmatici.

Medicația bronhodilatatoare

Beta-2-adrenergicele cu acțiune de scurtă durată (Berotec, Ventolin, Bricanyl) sunt indicate pentru tratamentul crizelor de astm sau în pretratamentul astmului de efort. Ele se administrează pe cale inhalatorie (spray) intermitent și în doze minime în formele ușoare; în astmul moderat sau sever

se asociază cu corticoterapia inhalatorie. Creșterea necesității de administrare a beta-2-agoniștilor sugerează pierderea controlului asupra bolii, deteriorarea clinico-funcțională și impune asocierea sau intensificarea terapiei antiinflamatorii sau chiar introducerea corticoterapiei orale.

Se menționează în special în tratamentul astmului nocturn folosirea beta-2-agoniștilor cu acțiune de lungă durată - 12 ore (Formoterol, Salmeterol) dar la copii nu există încă studii suficiente asupra rezultatelor, astfel că rămân încă fără răspuns o serie de întrebări: care este momentul optim de introducere a beta-2-agoniștilor de lungă durată (înainte sau după modificarea dozei inhalatorii de beclometazonă dipropionat), se pot asocia cu beta-2-agoniștii de scurtă durată? Aceste întrebări impun studii suplimentare pentru ca bronhodilatatoarele cu acțiune lungă în timp să poată fi introduse în practica medicală curentă.

Teofilina - se administrează în special în astmul cu simptome nocturne. Datorită riscului de efecte adverse și a dificultății practice de monitorizare, teofilina este indicată după unii autori, numai în cazul eșecului la terapia inhalatorie cu steroizi și beta 2 agoniști.

Alte medicații:

Ketotifen are o eficacitate limitată în terapia astmului; la fel ca și antihistaminicele (H1-antagoniști), el este rezervat, eventual, doar pentru formele ușoare de boală.

Homeopatia, acupunctura, ionizările și alte tratamente complementare intră în discuția terapiei astmului doar cu nuanțe anecdotice, experimentele clinice controlate infirmând eficacitatea lor.

Selecția opțiunilor asupra medicației în tratamentul curent al astmului se face numai în concordanță cu severitatea formei clinico-funcționale definită potrivit criteriilor stabilite. Și pentru că astmul este o afecțiune clinică cronică, dar și cu o dinamică vie, planul terapeutic trebuie să fie în permanență adaptat variației condiției clinico-funcționale (stare intercritică, exacerbare) și individualizat în timp la fiecare pacient.

Terapia în formele ușoare de astm se reduce numai la administrarea intermitentă (la nevoie) a beta 2 agoniștilor, la care se asociază uneori cromoglicatul disodic, pentru prevenirea astmului de efort sau în cazul expunerii la alergeni sau alți stimuli. Modul de administrare a bronhodilatatoarelor se face potrivit cu vârsta copilului, prin nebulizare sau oral la copiii mai mici de 5 ani, pe cale inhalatorie (spray, pudră uscată) la cei mai mari.

În formele moderate de astm se recurge de obicei la beta 2 agoniști administrați pe cale inhalatorie sau orală; se poate folosi teofilina ca medicație bronhodilatatoare sau alternativă. Pentru menținerea controlului asupra simptomelor și evitarea fluctuațiilor PEF, schema terapeutică se completează în mod necesar cu cromoglicat de sodiu și corticosteroizi pe cale inhalatorie. Aceștia din urmă reprezintă de fapt terapia primară (de prim ordin) în formele moderate ale astmului bronșic la copil.

În formele severe de astm terapia de combatere a inflamației bronșice este absolut obligatorie; corticosteroizii pot fi administrați pe cale inhalatorie, după administrarea beta 2 agonștilor. În cazurile în care simptomatologia nu poate fi controlată cu doze mari de beclometazonă dipropionat, sau aceasta nu poate fi inhalată, se introduce corticoterapia orală. În funcție de severitatea manifestărilor clinico-funcționale, bronhodilatatoarele se administrează pe cale inhalatorie și/sau orală; se asociază teofilina în doze care permit o concentrație serică eficientă.

Exacerbările în astm sunt definite ca episoade acute sau subacute în care se produce agravarea unor manifestări clinice (tuse, wheezing, dispnee) precum și alterarea funcției pulmonare, obiectivată prin reducerea importantă a valorilor VEMS, PEF. Pentru obținerea cât mai rapidă a controlului stării clinico-funcționale în aceste situații, este necesară recunoașterea precoce a semnelor care anunță deteriorarea clinico-funcțională a copilului și interpretarea corectă a variațiilor PEF (măsurat chiar la domiciliul pacientului). Se va crește frecvența de administrare a bronhodilatatoarelor ca și a dozelor de corticoizi pe cale inhalatorie, se va introduce corticoterapia sistemică. În cazul în care nu se obține o ameliorare rapidă este necesară asistența într-o unitate spitalicească în care evaluarea și tratamentul formei severe de astm se sprijină pe informațiile obiective furnizate de explorarea funcției respiratorii a plămânului, care include în aceste cazuri și măsurarea presiunii parțiale a oxigenului în sângele arterial.

Monitorizarea tratamentului se face prin urmărirea răspunsului la medicamentele administrate, conduita terapeutică fiind adaptată la dinamica condiției clinico-funcționale.

Pentru prevenirea episoadelor acute este însă necesară identificarea cazurilor cu risc crescut de exacerbări (copii mai mici de un an, frecvente exacerbări în antecedente, valori ale parametrilor funcționali mai mici de 25% față de valorile prezise, cu fluctuații zilnice mai mari de 30%).

De aceea este de preferat tratamentul profilactic în toate formele de astm bronșic, indiferent de severitatea lor, profilaxie în care cromoglicatul disodic reprezintă medicamentul de elecție.

Locul imunoterapiei rămâne controversat. Un comitet al Academiei Europene de Alergologie și Imunologie Clinică recomandă recent ca desensibilizarea să fie rar practică sub 6 ani și numai în cazul identificării factorului declanșant.

Deși se încearcă standardizarea conduitei terapeutice în astmul bronșic, trebuie subliniat faptul că, datorită variabilității condiției clinice și funcționale, întâlnită la diferiți astmatici dar chiar și la același pacient, tratamentul trebuie individualizat la fiecare caz în parte și monitorizat după criterii obiective.

Rezumat

Ținând seama că principalul mecanism în astmul bronșic la copii este procesul inflamator, medicația modernă este orientată în acest sens. Astfel se renunță tot mai mult la ideea că medicația bronhodilatatoare este de prim rang. Sunt preferate cromoglicatul disodic și (sau) corticoizii. În formele ușoare sau medii se recurge de obicei la beta-2-adrenergice pe cale inhalatorie, teofilina reprezentând o alternativă terapeutică. Se asociază obligatoriu cromoglicatul și corticoterapia inhalatorie. În formele severe, în care nu se obțin rezultate cu corticoterapie locală se recurge la administrare orală. În funcție de severitatea manifestărilor se poate asocia teofilina.

Cuvinte cheie: astm bronșic, corticosteroizi, cromoglicat disodic, nedocromil, beta-2-adrenergice.

Abstract

Because the principal mechanism of bronchial asthma in children is the inflammatory phenomenon, the modern therapy serves this purpose.

We renounce more often to the idea that the bronchodilatory medication is the first choice. We prefer the sodium-cromolyn and/or the corticoids.

In common forms of asthma in children we initially use the inhalatory β -2 agonist, the theophylline representing a therapeutic alternative.

In severe forms, when we have no results with local corticotherapy we resort to the oral administration.

Depending on the severity of clinical findings we can associate the theophylline.

Key words: bronchial asthma, corticosteroids, disodic-cromoglycate, nedocromyl, β -2 agonists.

Bibliografie

1. Price J.F. - The future management of childhood asthma". The management of childhood asthma. Satellite symposium of the First Annual Congress of ERS, Brussel, 1991.
2. Silverman M. - "Asthma in childhood"- Current Medical Literature, 1987.
3. Simons F.E.R. - "Problems in the current management of childhood asthma". The management of childhood asthma. Satellite Symposium of the First Annual Congress of ERS, Brussel, 1991.
4. International Consensus Report on Diagnosis and treatment of asthma, Bethesda 1992, Eur. Resp. J. 1992, 5, 601-641.