Astma okresu wczesnodziecięcego

ANNA ZAWADZKA - KRAJEWSKA

KLINIKA PNEUMONOLOGII I ALERGOLOGII
WIEKU DZIECIĘCEGO WUM

50 % DZIECI PREZENTUJE OBJAWY OBTURACJI WE WCZESNYM DZIECIŃSTWIE

Obturacji oskrzeli u małych dzieci sprzyjają

- różnice w budowie układu oddechowego

• mniejsza średnica dróg oddechowych

• niedojrzałość aparatu chrzęstnego

• większa ilość gruczołów śluzowych na 1 mm^2

- chwiejność gospodarki wodno-elektrolito-

Obturacji oskrzeli u małych dzieci sprzyjają :

- **wyższa reaktywność oskrzeli niż u dorosłych**
- **wyższa reaktywność u zdrowych niemowląt niż u dzieci starszych**

Do zwężenia dróg oddechowych może dojść w wyniku

- Obrzęku błony śluzowej
- Nadmiernej produkcji śluzu
- Kurczu mięśni gładkich
- Nacieków komórek w błonie śluzowej
- Wad rozwojowych, głównie niedorozwoju elementów ścian
- Ucisku z zewnątrz lub tworów guzowatych wewnątrz dróg oddechowych

Astma

Przewlekła choroba zapalna dróg oddechowych

Konsekwencje zapalenia:

- **nadreaktywność oskrzeli na bodźce nieswoiste i swoiste**
- **obturacja oskrzeli o zmiennym nasileniu**
  - **– odwracalna całkowicie lub częściowo**
  - **– samoistnie lub po podaniu leków**

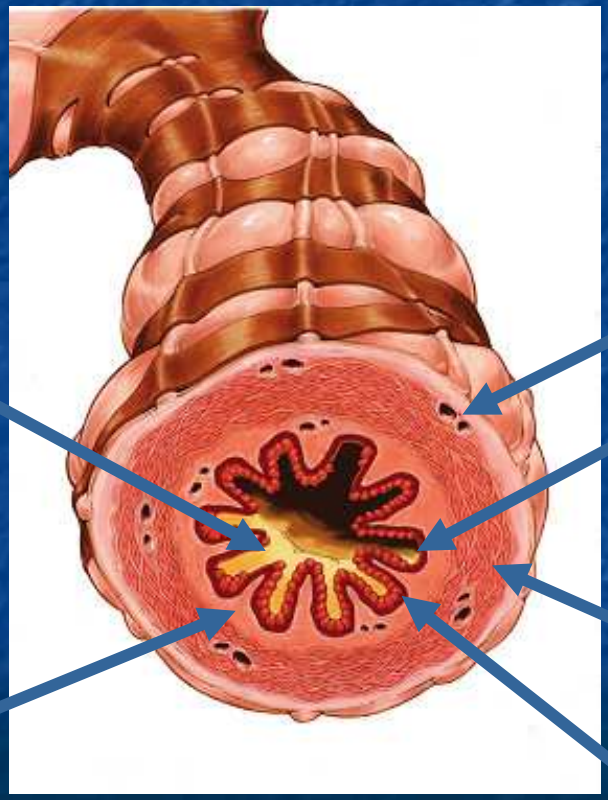
Patologiczne zmiany w oskrzelach

Astma

krótkoterminowe konsekwencje

Długoterminowe konsekwencje

Zwężenie oskrzeli
poprzez:
- Czopy śluzowe
- Skurcz mięśniówki gładkiej
- obrzęk



Naciek komórek
zapalnych powodujący dalsze uszkodzenie tkanek

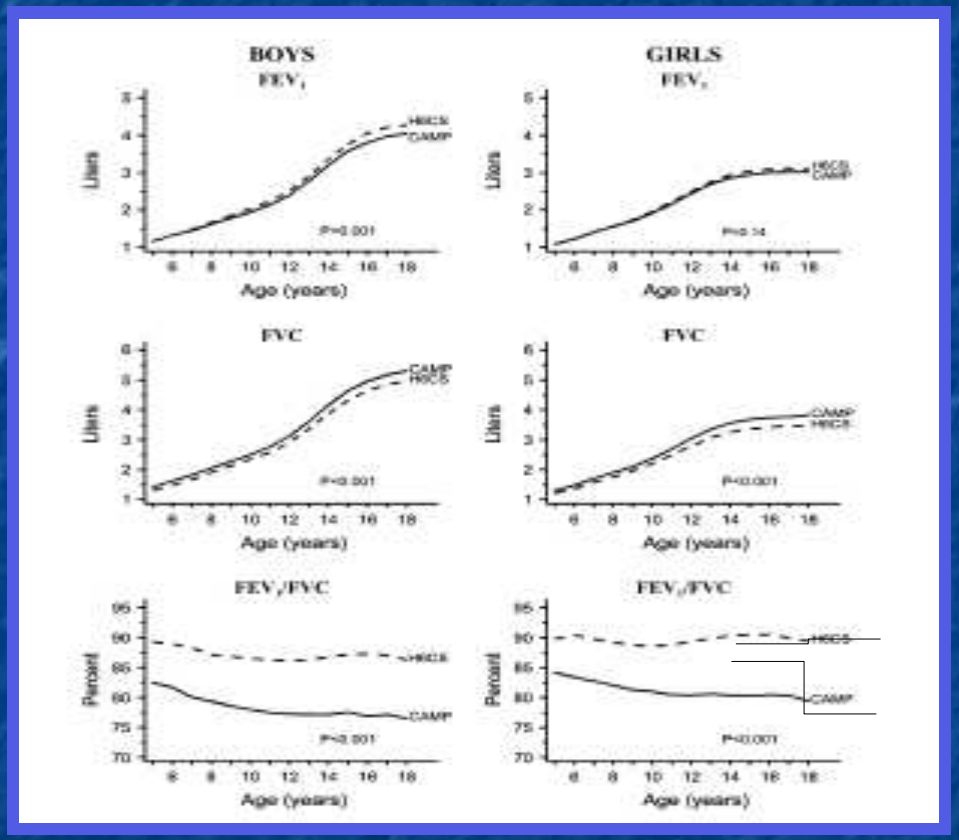
Remodelling:
Zwiększone unaczynienie oraz rozkurcz naczyń

Złuszczenie nabłonka i uszkodzenie jego funkcji

Zwiększenie masy komórek mięśni gładkich

Pogrubienie błony podstawnej

Upośledzenie rozwoju płuc



H6CS bez astmy
CAMP astma

Obniżenie wartości średnich FEV1 ,FVC (L) i FEV1%FVC u dzieci chorych na astmę (CAMP) w porównaniu z nie chorującymi na astmę (H6CS).

Strunku RC et al.;J Allergy Clin Immunol 2006

Wśród dzieci chorych na astmę pierwsze objawy choroby ujawniają się u

39 % dzieci w 1-szym r.ż

57 % dzieci przed 2-gim r.ż

84 % dzieci przed 5-tym r.ż

Czy astma to jedna choroba, czy zespół objawów klinicznych?

Jest to zespół różnych i rozmaicie powiązanych ze sobą objawów wyrażających różne fenotypy

Czynniki kształtujące fenotyp dziecka chorego na astmę

GENOTYP ŚRODOWISKO NATURALNE

FENOTYP

LECZENIE BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Fenotypy astmy

Na podstawie cech klinicznych

- astma ciężka / vs inne stopnie ciężkości /
- astma przebiegająca z częstymi zaostrzeniami
- astma oporna na leczenie
- astma o wczesnym /dziecięcym/ lub późnym /u dorosłych/ początku choroby.

Fenotypy astmy

Na podstawie czynników wywołujących

- **astma alergiczna**
- **astma z nadwrażliwością na NLPZ**
- **astma wysiłkowa**
- **astma indukowana przez narażenie na czynniki drażniące**
- **astma indukowana zakażeniem wirusowym**

Fenotypowanie astmy u dzieci > 2 roku życia /czynniki wywołujące

Czy dziecko jest bez objawów pomiędzy okresami wystąpienia dolegliwości ?

TAK **NIE** **NIE**

Przeziębienie → wysiłek fizyczny → NIE → ekspozycja na

najczęstszy czynnik najczęstszy czynnik alergeny

wywołujący objawy wywołujący objawy objawy

TAK TAK TAK NIE

Astma indukowana Astma indukowana Astma Astma

zakażeniem wirusowym wysiłkiem alergiczna o niewyj.

Przeziębienie-najczęstszy czynnik wywołujący objawy

Związek zakażeń z astmą

- W przebiegu infekcji ,w szpiku dochodzi do mobilizacji komórek dendrytycznych, które zasiedlają drogi oddechowe.
  - Na powierzchni komórek dendrytycznych dochodzi do zwiększenia ekspresji receptora o dużym powinowactwie dla IgE co zwiększa nasilenie miejscowej reakcji zapalnej.
- Bakterie zasiedlające drogi oddechowe indukują
  - prozapalną odpowiedź o profilu Th2
- Rynowirus typu C aktywuje indukcję obturacji oskrzeli

Fenotypy astmy

Na podstawie cech zapalenia / indukowana plwocina

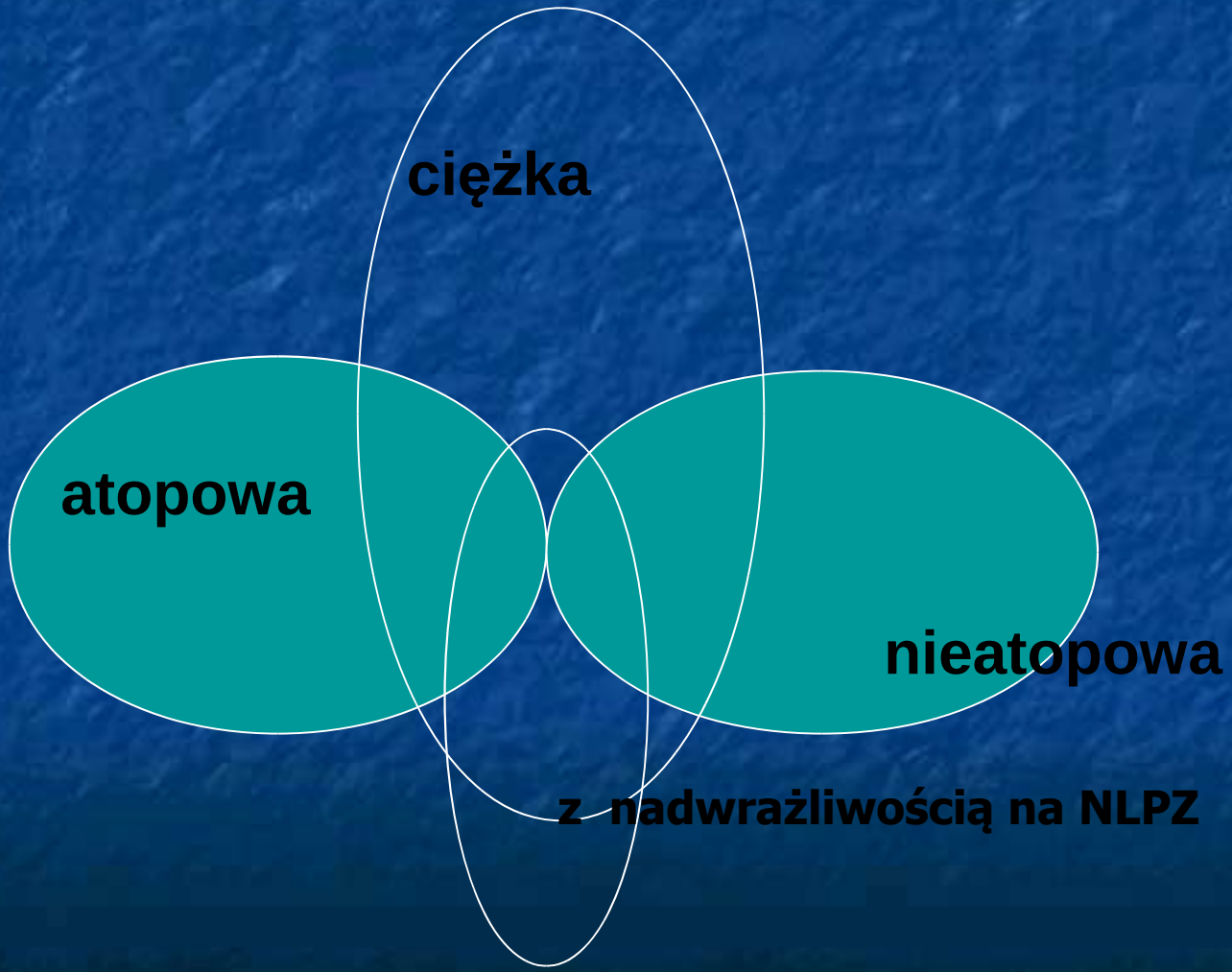
- **fenotyp eozynofilowy ≥ 2,5% eozynofile, < 54% neutrofile**
- **fenotyp neutrofilowy < 2,5% eozynofile, ≥ 54% neutrofile**
- **fenotyp ubogogranulocytarny < 2,5% eozynofile**
  < 54 % neutrofile
- **fenotyp mieszany ≥ 2,5% eozynofile, ≥ 54% neutrofile**

Fenotypy astmy

astma ciężka zwiększony odsetek eozynofili plwocinie

astma nieatopowa zwiększony odsetek neutrofili w plwocinie

Wzajemne nakładanie się poszczególnych fenotypów astmy



Profilaktyka pierwotna astmy

- Nie istnieje

Nie zaleca się kobietom w ciąży

1. Unikania alergenów wziewnych
2. Ograniczeń dietetycznych
3. Stosowania probiotyków w celu zmniejszenia ryzyka astmy u dziecka
4. Przedłużonego, karmienia piersią, wskazane karmienie min do 4 mieś życia.
5. Stosowania suplementów diety /kwasy omega, vitamina E/

☺ Jedynie unikanie ekspozycji na dym tytoniowy w czasie ciąży wpływa prewencyjnie na rozwój astmy u dziecka

Profilaktyka wtórna astmy

Jedyna udowodniona

☺ Brak ekspozycji na dym tytoniowy

Bez znaczenia klinicznego

- **Suplementacja olejem rybnym**
- **Suplementacja Vit C, Vit E**
- **Unikanie kontaktu z potencjalnymi alergenami**

Rozpoznanie astmy u małych dzieci

U małych dzieci rozpoznanie astmy ustalane jest na podstawie :

- Objawów klinicznych / świszczący oddech, kaszel, duszność /
- Wywiadu
- Badania przedmiotowego
- Eliminacji innych przyczyn obturacji oskrzeli
- Badań diagnostycznych
- Oceny Wskaźnika Ryzyka Astmy /API/

Objawy astmy w zależności od wieku dziecka.

► **niemowlęta i dzieci w wieku przedszkolnym:**

- napady świszczącego oddechu ze świstami na wydechu /świsty często na wdechu i wydechu/
- napady suchego męczącego kaszlu , często prowadzące do wymiotów
- duszność podczas karmienia / osłabione ssanie
- ograniczenie aktywności ruchowej
- objawy podczas snu i przebudzenia
- napadowość zmian występuje rzadziej niż u dzieci starszych.

Objawy astmy - niemowlęta i dzieci młodsze

Najczęstszy objaw astmy

- **świszczący oddech ze świstami na wydechu /wheezing/**

-nawrotowy

-w trakcie lub po płaczu, śmiechu, wysiłku

- najbardziej nasilony podczas zakażenia układu i po jego zakończeniu

-po karmieniu /niemowlęta/

Objawy kliniczne, świszczący oddech

- 1. Przemijający wczesny świszczący oddech – dzieci zwykle „wyrastają z objawów” w pierwszych 3 latach życia. Wcześniaki. Często dzieci rodziców palących.

- 2. Przewlekający się wczesny świszczący oddech – występuje przed 3 r.ż - zwykle w przebiegu zakażeń wirusowych. Objawy przedłużają się >12r.ż. r.ż. Dzieci bez cech atopii

- 3. Późny świszczący oddech – objawy występują po 3 r.ż, dzieci z cechami atopii, astma

Objawy astmy - dzieci starsze

Objawy zbliżone do występujących u dorosłych

- napadowa duszność wydechowa
- świszczący oddech
- uczucie ściskania w klatce piersiowej
- suchy kaszel /niekiedy jedyny objaw astmy – wariant kaszlowy astmy/
- zmniejszona tolerancja wysiłku.

U małych dzieci rozpoznanie astmy ustalane jest na podstawie :

- Objawów klinicznych / świszczący oddech, kaszel, duszność /
- Wywiadu
- Badania przedmiotowego
- Eliminacji innych przyczyn obturacji oskrzeli
- Badań diagnostycznych
- Oceny wskaźnika ryzyka astmy /API/

Wywiad rodzinny

- Prawdopodobieństwo astmy u dziecka zwiększa występowanie astmy u krewnych pierwszego stopnia zwłaszcza u matki.

Wywiad umożliwiający rozpoznanie astmy wczesnodziecięcej

- częste epizody świszczącego oddechu
- kaszel powysiłkowy, obturacja oskrzeli po wysiłku
- kaszel nocny bez cech infekcji
- ustąpienie kaszlu lub obturacji oskrzeli po lekach rozszerzających oskrzela
- objawy świszczącego oddechu utrzymujące się powyżej 3 r.ż.

Wywiad

- Okoliczności wystąpienia objawów świszczącego oddechu , kaszlu, duszności: ekspozycja na alergeny, bierne palenie, zakażenie układu oddechowego itd.
- Zaburzenia snu : przebudzenia, kaszel nocny, bezdechy
- Zaostrzenia w ostatnim roku, pora roku
- Objawy ze strony nosa – blokada, kichanie, świąd

U małych dzieci rozpoznanie astmy ustalane jest na podstawie :

- Objawów klinicznych / świszczący oddech, kaszel, duszność /
- Wywiadu
- Badania przedmiotowego
- Eliminacji innych przyczyn obturacji oskrzeli
- Badań diagnostycznych
- Oceny wskaźnika ryzyka astmy /API/

Badanie przedmiotowe

-współistnienie innych objawów atopii

- atopowe zapalenie skóry
- alergiczny nieżyt nosa
- alergiczny nieżyt spojówek
- alergia pokarmowa

U małych dzieci rozpoznanie astmy ustalane jest na podstawie :

- Objawów klinicznych / świszczący oddech, kaszel, duszność /
- Wywiadu
- Badania przedmiotowego
- Eliminacji innych przyczyn obturacji oskrzeli
- Badań diagnostycznych
- Oceny wskaźnika ryzyka astmy /API/

Przyczyny obturacji oskrzeli u dzieci

rozpoznanie	badania
poinfekcyjna nadreaktywność oskrzeli	RTG, spirometria
przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych	badanie laryngologiczne (ew. TK)
wiotkość krtani, tchawicy i oskrzeli	bronchofiberoskopia
wady wrodzone układu oddechowego	RTG, TK, endoskopia
wady wrodzone układu sercowo-naczyniowego	ECHO, EKG; badanie kontrastowe przełyku; endoskopia, bad. naczyniowe

Przyczyny obturacji oskrzeli u dzieci

rozpoznanie	badania
mukowiscydoza	test potowy, badania genetyczne
refluks żołądkowo--przełykowy	pH-metria 24-godzinna,
aspiracja ciała obcego	RTG (wdech + wydech), bronchoskopia sztywna
nawracające zachłyśnięcia	RTG, BAL (ocena makrofagów obładowanych tłuszczami), scyntygrafia (mleko znakowane)
dysplazja oskrzelowo-płucna	RTG, TK
niedobory odporności	badania immunologiczne

Przyczyny obturacji oskrzeli u dzieci

rozpoznanie	badania
pierwotna dyskineza rzęsek	badanie struktury i czynności rzęsek (wycinek)
rozstrzenie oskrzeli	RTG, TK
zarostowe zapalenie oskrzelików	TK, badania wirusologiczne
dysfunkcja strun głosowych	laryngoskopia

U małych dzieci rozpoznanie astmy ustalane jest na podstawie :

- Objawów klinicznych / świszczący oddech, kaszel, duszność /
- Wywiadu
- Badania przedmiotowego
- Eliminacji innych przyczyn obturacji oskrzeli
- Badań diagnostycznych
- Oceny wskaźnika ryzyka astmy /API/

Badania diagnostyczne, dzieci <5 r.ż

- Próba terapeutyczna
- Badanie w kierunku atopii
- Przeglądowe zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej

Badania diagnostyczne

- **Próba terapeutyczna**

Zastosowanie krótko działających β2-mimetyków i wziewnych GKS co najmniej przez 8-12 tyg.

Poprawa kliniczna w trakcie leczenia i pogorszenie stanu klinicznego po jego przerwaniu przemawiają za rozpoznaniem astmy

Badania diagnostyczne

- **Badania w kierunku atopii**

Identyfikacja alergenów

- **punktowe testy skórne**
- **ocena stężenia sIgE**

Oznaczenie całkowitego stężenia IgE

Badania diagnostyczne

- **oznaczenie całkowitego stężenia IgE**
  - **mało przydatne (ew. przy kwalifikacji do leczenia anty-IgE)**
  - **50-70% dzieci chorych na astmę ma podwyższone stężenie TIgE.**

- **oznaczenie alergenowoswoistych IgE (sIgE)**

  czułość i swoistość podobna do punktowych testów skórnych

U małych dzieci rozpoznanie astmy ustalane jest na podstawie :

- Objawów klinicznych / świszczący oddech, kaszel, duszność /
- Wywiadu
- Badania przedmiotowego
- Eliminacji innych przyczyn obturacji oskrzeli
- Badań diagnostycznych
- Oceny wskaźnika ryzyka astmy /API/

Wskaźnik Ryzyka Astmy/API/ Ocena objawów oraz czynników ryzyka rozwoju astmy u dzieci <4 r.ż.

Ryzyko rozwoju astmy jest duże jeżeli u dziecka wystąpiły 4 /lub więcej/epizody świszczącego oddechu w ciągu ostatniego roku, które trwały> 1 dzień i powodowały zaburzenie snu

- i jeden z : astma u rodziców, azs, uczulenie na alergeny inhalacyjne
- lub dwa z : alergia pokarmowa, eozynofilia obwodowa>4%, świsty bez infekcji.

Wskaźnik Ryzyka Astmy /API/

97% dzieci z ujemnym API w 3 roku życia nie ma astmy po 6 roku życia.

76% dzieci z dodatnim API w 3 roku życia ma astmę w wieku 6 lat

Leczenie astmy oskrzelowej

Polega na

- stałej edukacji chorego i/lub opiekunów dziecka
- opracowaniu indywidualnego planu leczenia w odpowiedzi na zmiany poziomu kontroli astmy
- identyfikacji czynników ryzyka i zmniejszeniu ekspozycji na te czynniki
- leczeniu adekwatnym do stopnia ciężkości
- utrzymaniu kontroli astmy
- leczeniu zaostrzeń

Stopnie kontroli astmy / dzieci 5 letnie i młodsze/

	Astma kontrolowana / wszystkie z wymienionych /	Częściowo kontrolowana /objawy w jakimkolwiek tygodniu/	Nie kontrolowana 3 lub więcej cech częściowo kontrol. astmy w jakimkol. tygodniu
Objawy w ciągu dnia: kaszel, wheezing,ciężki oddech	Bez Mniej niż 2x w tyg. Szybko ustępujące po SABA	Więcej niż 2 x tyg. Szybo ustępujące po SABA	Więcej niż 2 x w tygodniu, częściowo lub cakowicie ustępujące po SABA
Ograniczenie aktywności ruchowej	bez	Obecne /kaszel, wheezing, trudności w oddychaniu w czasie wysiłku fiz.	obecne kaszel, wheezing, trud. w oddychaniu podczas wysiłku fizycznego
Objawy nocne, przebudzenia	Bez / również bez nocnego kaszlu /	Obecne Kaszel w czasie snu, przebudzenie z powodu kaszlu	Obecne Kaszel w czasie snu, przebudzenie z powodu kaszlu
Zapotrzebowanie na leki rozkurczowe	≤2 dni/tydzień	>2 dni/tydzień	>2 dni/tydzień

Leczenie astmy w oparciu o stopień kontroli astmy dzieci do 5 roku życia.

Edukacja		
Kontrola środowiska		
Doraźnie β_2 mimetyk		
Astma kontrolowana **B_2 mimetyk doraźnie**	**Astma częściowo kontrolowana** **mała dawka wGKS**	**Astma niekontrolowana** **podwójna mała dawka wGKS**
LTRA		**mała dawka wGKS +LTRA**

Małe dobowe dawki w GKS u dzieci do 5 roku życia

Leki	mała dawka dobowa /µg
Beclometazon	100
Budezonid MDI	200
Budezonid /nebulizacja/	500
Cyclezonid	NS
Fluticazon	100
Mometazon	NS
Triamcinolon	NS

NS – nie badany

Leczenie astmy

- Leczenie należy rozpocząć od małej dawki wGKS i kontynuować co najmniej przez 3 mieś.
- Po tym czasie jeżeli nie uzyska się pełnej kontroli astmy wskazane jest dwukrotne zwiększenie dawki wGKS lub dodanie LTRA do małej dawki wGKS.

Jeżeli astma jest kontrolowana przez kolejne 3 miesiące, leczenie powinno być zredukowane / stopień niżej / do osiągnięcia najmniejszej dawki leków kontrolujących astmę

Jeżeli objawy astmy występują jedynie sezonowo, po ekspozycji na alergen można zakończyć leczenie przewlekłe. Obowiązuje kontrola po 3-6 tyg.

Przyczyny braku uzyskania kontroli astmy

- Nieprawidłowe przyjmowanie leków wziewnych
- Brak stosowania się do zaleceń lekarza
- Stała ekspozycja na alergeny
- Współistnienie alergicznego nieżytu nosa
- Nieprawidłowe rozpoznanie

Zalecane sposoby inhalacji zależnie od wieku dziecka

wiek (lata)	leczenie preferowane	leczenie alternatywne
0–3	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa + maska twarzowa	nebulizacja + maska twarzowa
4–6	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa	nebulizacja + maska twarzowa

>6	inhalator suchego proszku inhalator ciśnieniowy z dozownikiem aktywowany wdechem pacjenta inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa	nebulizacja
zaostrzenie astmy	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa	nebulizacja

Zasady inhalacji z MDI z przystawką objętościową i maską u dzieci <2,5 rż.

- wstrząsnąć inhalatorem
- nieprzestrzeganie tego manewru zmniejsza dawkę nawet o ~25%
- przyłożyć maskę szczelnie do twarzy dziecka
- nacisnąć inhalator, uwalniając pojedynczą dawkę leku
- trzymać przystawkę poziomo przy twarzy dziecka do wykonania ~10 oddechów

Zasady inhalacji z MDI z przystawką objętościową i maską *u dzieci <2,5 rż*

- obserwować ruch zastawek wdechowej i wydechowej przystawki, ważny spokojny tor oddychania dziecka

- płacz, krzyk zmniejszają depozycję w dolnych drogach oddechowych

- po inhalacji GKS umyć twarz dziecka, przetrzeć błonę śluzową jamy ustnej i podać płyn do popicia

Zasady inhalacji z MDI z przystawką objętościową i ustnikiem u dzieci >2,5–3

- wykonać wydech nieco głębszy niż zwykle
- objąć szczelnie wargami ustnik komory
- lekko odchylić głowę do tyłu
- nacisnąć dozownik, wyzwalając dawkę leku
- wykonać kilka (5 – u dzieci przedszkolnych, 2 – u dzieci starszych) powolnych, głębokich wdechów przez usta
  - przerwa ≥20 s pomiędzy wyzwoleniem dawki leku a rozpoczęciem wdechu zmniejsza depozycję płucną nawet o 60–70%

Podział inhalatorów proszkowych (DPI)

- wielodawkowe
  - na nośniku laktozowym (pozostaje uczucie lekko słodkiego smaku)
    - Dysk, Novolizer
  - bez nośnika laktozowego (rezerwuarowe)
    - Turbuhaler

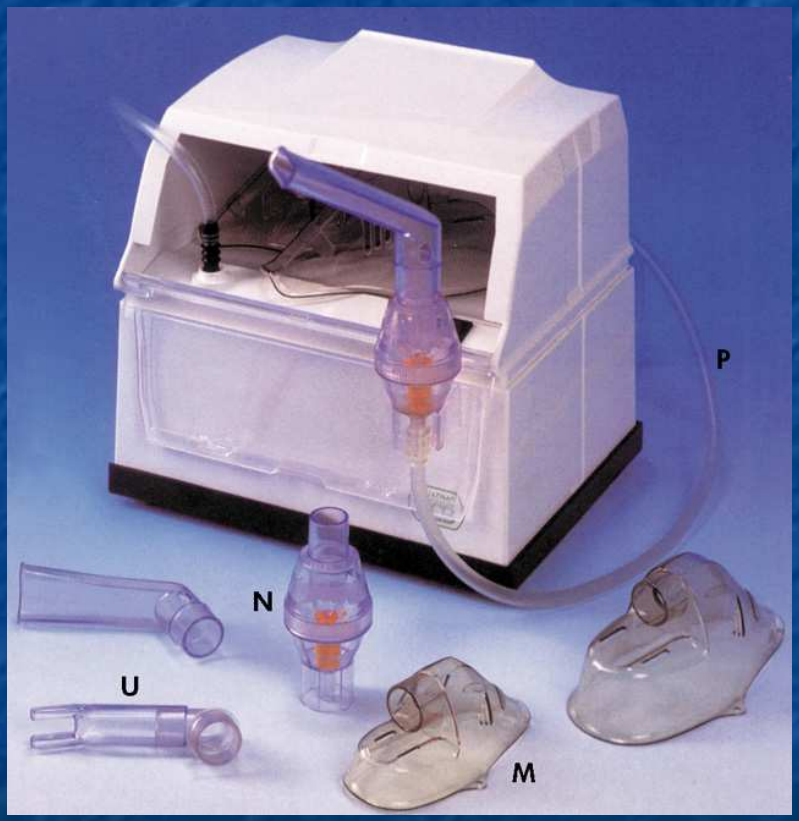
- jednodawkowe na nośniku laktozowym
  - Aerolizer, Spinhaler

Miernik szczytowego przepływu wdechowego

Optymalne wartości przepływu wdechowego (PIF)

- **Dysk 30 l/min**
- **Novolizer 35 l/min**
- **Turbuhaler 60 l/min**
- **Aerolizer 120 l/min**

Inhalator pneumatyczny z kompresorem



Podział nebulizatorów ze względu na czas wytwarzania aerozolu w stosunku do fazy oddechowej

Nebulizatory o ciągłej produkcji aerozolu

Konwencjonalne o ciągłej produkcji aerozolu bez względu na fazę oddechową

Wspomagane wdechem (*breath-assisted*) uwalnianie aerozolu zwiększa się podczas wdechu, efektywność zależy od przepływu wdechowego chorego

Nebulizatory o przerywanej produkcji aerozolu Zsynchronizowane z wdechem wytwarzają aerozol w całej fazie wdechu

Adaptujące urządzenie aerozolowe (*adaptive aerosol delivery* – AAD) – monitorują tor oddechowy, dostarczają lek w pierwszej fazie wdechu

Piśmiennictwo

- Bacharier LB et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTAL consensus report. Allergy 2008;63:5-34
- Bozzetto S et al. Asthma,allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. Allergy 2012;67:10-17
- British Thoracic Society guidelines asthma 2012
- Cichocka-Jarosz i wsp. ABC zabiegów diagnostycznych i leczniczych w pediatrii (odcinek 18). Medycyna Praktyczna-Pediatria 2002;5:126-132
- Global Intiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2011. www.ginasthma.org
- Global Intiative for Asthma. Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger. www.ginasthma.org
- Just J et al.Two novel severe asthma phenotypes identified during childhoodusing a clustering approach. Eur. Respir. J. 2012;40:55-60
- Holt P.G. et al.Virus infection and allergy in development of asthma:what is
- connection?. Curr.Opin. Allergy Clin. Immunol 2012;12: 151-157

Malmstrom K et al. Lung function, airway remodelling and inflammation in symptomatic infants: outcome at 3 years. Thorax 2011;66:157-162

Nishimuta T et al. Japanese guideline for childhood asthma. Allergol Int 2011. 60. 147-169

Papadopoulos NG et al. International consensus on(ICON) pediatric asthma Allergy 2012;67:976-997

- Pedersen ES et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. Pediatr Pulmonol 2011;46:1-17

Snijders D et al. Markers of eosinophilic and neutrophilic inflamation in bronchoalveolar lavage of asthmatic and atopic children. Allergy 2010;65:978-985

- Tischer CG et al. Meta-analysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts in ENRIECO intiative. Allergy 2011;66:1570-1579

Wenzel S. Asthma defining of the persistent phenotypes. Lancet 2006;368:804-813

Bisgard H et al. Long-term studies of the natural history of asthma inchildhood. JACI 2010;126:187-197

Castro-Rodriguez JA et al.. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med. 2000;1(Pt1):1403-1406

Covar RA et al..Predictors of remitting, periodic, and persistent childhood asthma. JACI 2010;125:359-366

Laube BL et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalatoin therapies. Eur Respir J 2011; 37:1308-1331

Leonardi NA et al. Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical prediction rules. JACI 2011; 127:1466-1472

Martinez FD. New insights into the natural history of asthma primary prevention on the horizon. JACI 2011; 128:939-945

Szefler SJ. Advancing asthma care: the glass is only half full. JACI 2011;128:485-494

Zhang L et al. Dose response of inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: a systemic review. Pediatrics 2011; 127: 129-138