

Astma wczesnodziecięca – jak ją rozpoznać i leczyć?

Childhood asthma – how to recognize and treat?

Zbigniew Doniec^{1, 2}, Mariusz Woźniak¹, Kamila Woźniak¹, Adam J. Sybilski^{3, 4}, Agnieszka Mastalerz-Migas⁵

¹ Klinika Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc,

Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników w Rabce-Zdroju

² Instytut Medyczny, Podhalańska Państwowa Uczelnia Zawodowa w Nowym Targu

³ II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

⁴ Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych CSK MSWiA w Warszawie

⁵ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Streszczenie:

Astma u dzieci do 5. r.ż. jest chorobą, którą rozpoznajemy na podstawie objawów klinicznych obturacji oskrzeli, takich jak: świszczący oddech, kaszel i duszność o zmiennym nasileniu i czasie trwania, klinicznie potwierdzonej odwracalności obturacji i poprawie klinicznej po przewlekłym stosowaniu glikokortykosteroidów wziewnych oraz braku przesłanek do podejrzewania innych niż astma przyczyn obturacji oskrzeli. Leczenie astmy wczesnodziecięcej jest terapią stopniowaną o zakresie intensywności pozwalającym na uzyskanie kontroli przebiegu choroby, zaś podstawową formę leczenia stanowi terapia inhalacyjna. W okresie pandemii COVID-19 jest konieczna kontynuacja leczenia zgodnie z przyjętymi dotychczas zasadami, w tym stosowanie glikokortykosteroidów wziewnych.

Abstract:

Asthma in children up to 5 years of age is a disease that is diagnosed on the basis of the clinical symptoms of bronchial obstruction, such as: wheezing, cough and shortness of breath of variable intensity and duration, clinically proven reversibility of obstruction and clinical improvement after chronic use of inhaled glucocorticosteroids and lack of grounds for suspecting causes of obstruction other than asthma. Treatment of childhood asthma is a graded therapy with a range of intensity to control the course of the disease and the main form of treatment is inhalation therapy. During the COVID-19 pandemic, it is necessary to continue treatment in accordance with the previously adopted principles, including the use of inhaled glucocorticosteroids.

Słowa kluczowe: astma wczesnodziecięca, diagnostyka, leczenie, COVID-19

Key words: childhood asthma, diagnosis, treatment, COVID-19

Wstęp

Astma u dzieci jest najczęstszą przewlekłą zapalną chorobą układu oddechowego. Charakteryzuje się nawracającymi objawami świszczącego oddechu, kaszlu i duszności o różnej częstotliwości, nasileniu i czasie trwania. Zmienność w czasie i nasileniu objawów wynika ze zmiennej aktywności procesu zapalnego

w drogach oddechowych i zmian drożności oskrzeli. Jest ona efektem złożonych procesów zapalno-naprawczych (przebudowa oskrzeli), w których dochodzi do uszkodzenia nabłonka oskrzelowego ze wzrostem liczby komórek kubkowych, naciekania komórek zapalnych z łożyska naczyniowego, pogrubienia błony podstawnej i przebudowy warstwy pod-

śluzowej, przerostu i pogrubienia mięśniówki gładkiej, przerostu gruczołów śluzowych i nadprodukcji gęstego, lepkiego śluzu, zmniejszających światło oskrzeli. Proces zapalny ma charakter przewlekły, a jego okresowe nasilenia wynikają ze stymulacji mechanizmów zapalnych przez alergeny, zakażenia (głównie wirusowe), zanieczyszczenia powietrza, zaś stan nadreaktywności oskrzeli na bodźce zewnętrzne jest jedną ze stałych cech choroby [1].

Astmę określa się również jako chorobę heterogenną, co wynika ze zróżnicowania jej fenotypów, a także endotypów zależnych od mechanizmów patogenetycznych. U dzieci tradycyjny podział na astmę alergiczną i niealergiczną jest stale aktualny, podobnie jak podział uwzględniający specyfikę choroby wynikającą z wieku chorych. Astma wczesnodziecięca to astma u dzieci do ukończenia 5. r.ż., astma dzieci młodszych obejmuje 6.–11. r.ż., a astma u dzieci starszych – 12.–18. r.ż. Podział ten uwzględnia zarówno różnice rozwojowe, jak i możliwości rozpoznawania i leczenia w poszczególnych przedziałach wiekowych [2].

Rozpoznawanie i leczenie astmy u dzieci najmłodszych, pomimo coraz lepszego poznania mechanizmów choroby, rozwoju metod diagnostycznych i doskonalenia leczenia, nadal pozostaje sporym wyzwaniem dla praktyków pracujących zarówno w podstawowej opiece zdrowotnej, jak i w jednostkach specjalistycznych. Wynika to przede wszystkim z tego, że w tym okresie życia dziecka ujawniają się choroby układu oddechowego o różnej etiologii (m.in. wady rozwojowe, wrodzone rzadkie choroby układu oddechowego), częste i nawracające (najczęściej wirusowe) infekcje, a także inne choroby, których objawy są podobne, czasem wręcz naśladujące symptomy charakterystyczne dla astmy. Z praktyki wiemy, że nie tak rzadko rozpoznaje się, a w konsekwencji leczy astmę, za którą kryje się zupełnie inny problem kliniczny. Po przeciwnej stronie tej nadrozpozniwalności są znacznie częstsze niedodiagnozowanie astmy i brak systematycznej terapii. Z powodu braku prawidłowego rozpoznania obserwuje się terapię doraźną, np. tylko w okresie zaostrzeń infekcyjnych, co z kolei zwiększa ryzyko stopniowego pogarszania przebiegu choroby i utraty możliwości kontroli objawów astmy. Okres wczesnodziecięcy to również czas rozwoju dziecka, kiedy tradycyjne narzędzia diagnostyczne, takie jak np. badania spirometryczne, nie są możliwe do zastosowania (w ograniczonym zakresie uzupełniają to inne techniki, np. oscylometria impulsowa), a efektywne leczenie dziecka jest jeszcze bardziej niż u dzieci starszych zależne od odpowiedzialności i systematyczności rodziców. To kolejne potencjalne bariery w uzyska-

niu spodziewanych efektów terapii, którego miernikami są: częstość symptomów dziennych, występowanie objawów nocnych, stopień ograniczenia aktywności fizycznej oraz potrzeba stosowania leków doraźnych.

Kryteria rozpoznania astmy wczesnodziecięcej

Wczesny okres życia dziecka jest krytyczny dla jego dalszego rozwoju i w dużym stopniu decyduje o przebiegu astmy w późniejszych latach. Wskazują na to badania potwierdzające obecność już w tym okresie zmian w strukturze oskrzeli charakterystyczne dla astmy, co z kolei może wpływać na czynność układu oddechowego i rokowania dla dalszego przebiegu choroby [1]. Dlatego tak ważna jest wczesna krytyczna ocena objawów astmopodobnych, których powszechność w tym wieku (kaszel, świszczący oddech w przebiegu infekcji wirusowych) może sprawiać istotną trudność w zakresie różnicowania przyczynowego.

Rozpoznanie astmy wczesnodziecięcej jest oparte na kryteriach klinicznych, uzupełnianych w razie potrzeby badaniami diagnostycznymi uwzględniającymi rozpoznania różnicowe i wiek dziecka. Podstawą rozpoznania astmy jest potwierdzenie klinicznych symptomów obturacji oskrzeli (obniżenia przepływu powietrza) na podstawie wywiadu klinicznego (badanie podmiotowe) oraz badania dziecka (badanie przedmiotowe). Kolejnymi elementami rozpoznania są kliniczne potwierdzenie odwracalności obturacji oskrzeli i/lub odpowiedzi na leczenie oraz – na podstawie oceny wyżej omawianych elementów rozpoznania – brak uzasadnionego podejrzenia innych przyczyn objawów obturacji oskrzeli u dziecka [3].

W badaniu podmiotowym podstawowe znaczenie ma wykazanie na podstawie wiarygodnej relacji rodziców i/lub dostępnej dokumentacji medycznej występowania u dziecka takich symptomów, jak: świszczący oddech, kaszel, duszność, trudności w oddychaniu, które są kliniczną manifestacją obturacji oskrzeli w wyniku obrzęku błony śluzowej, skurczu mięśniówki gładkiej i nadmiernej ilości gęstej, lepkiej wydzieliny w świetle oskrzeli. Objawy te mają charakter napadowy i zmienne w czasie nasilenie, mogą występować zarówno w dzień, jak i w nocy (szczególnie nad ranem). Pojawiają się bez uchwytnej przyczyny lub po ekspozycji na czynniki wyzwalające (infekcje, alergeny, zanieczyszczenia powietrza, dym tytoniowy, silne emocje i inne). Prawdopodobieństwo rozpoznania zwiększa występowanie symptomów niezależnie od infekcji wirusowych (np. po wysiłku fizycznym, śmiechu), aktualne współwystępowanie lub stwierdzo-

ne w wywiadzie występowanie u dziecka atopowego zapalenia skóry i/lub alergicznego nieżytu nosa, astmy u matki lub obojga rodziców. Należy jednak zaznaczyć, że osobnicze lub rodzinne obciążenie chorobami atopowymi nie jest koniecznym warunkiem rozpoznania choroby.

Badanie przedmiotowe, w zależności od okresu choroby (zaostrenie, remisja), może wykazać świsty – głównie wydechowe, zwykle rozlane, obustronne, firczenia i wydłużony wydech, a w okresie bezobjawowym – prawidłowy szmer płucny. U dzieci w umiarkowanym lub ciężkim zaostreniu można również stwierdzić cechy narastającej niewydolności oddechowej – *tachypnoe* i tachykardię, wciąganie przestrzeni międzyżebrowych, postękiwanie wydechowe, świsty mogą być słyszalne jedynie podczas natężonego wydechu, a nawet zanikać („cisza nad klatką piersiową”). Dodatkowym warunkiem rozpoznania jest stwierdzenie nawrotowości epizodów obturacji (> 3 w ciągu ostatniego roku lub 1 ciężki napad duszności wymagający w leczeniu glikokortykosteroidów systemowych i/lub hospitalizacji) [4].

Ocena odwracalności obturacji oskrzeli i/lub odpowiedzi na leczenie przeciwastmatyczne jest kolejnym warunkiem rozpoznania choroby. Jeśli badanie przedmiotowe przypada na okres objawowy choroby, może to umożliwić kliniczne potwierdzenie odwracalności obturacji (kliniczna próba odwracalności obturacji oskrzeli i poprawa po doraźnym podaniu krótko działających β_2 -mimetyków [SABA, *short-acting beta-agonists*]). W innym przypadku jest konieczna ocena odpowiedzi na leczenie przeciwastmatyczne, tzn. podawanie wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS) przez co najmniej 12 tygodni, z doraźnym podawaniem SABA w razie potrzeby. U dzieci po 6. miesiącu życia stosujemy preparaty budesonidu w nebulizacji w dawce $2 \times 250 \mu\text{g}$, przy użyciu nebulizatorów pneumatycznych lub coraz częściej stosowanych nebulizatorów siateczkowych, w tym również z dołączoną komorą inhalacyjną o małej objętości (< 250 ml) [3]. U dzieci powyżej 12. miesiąca życia możemy również stosować propionian flutykazonu podawany z inhalatora ciśnieniowego dozującego z komorą inhalacyjną o małej objętości (< 250 ml). Jeżeli w okresie próby terapeutycznej na podstawie wiarygodnej relacji rodziców obserwuje się poprawę kliniczną, zmniejszenie częstości i nasilenia objawów, w praktyce możemy uznać próbę terapeutyczną za dodatnią, co jest kolejnym krokiem potwierdzającym prawdopodobieństwo rozpoznania astmy [3, 5].

Jeżeli na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego nie podejrzewamy innej przyczyny

objawów, została potwierdzona odwracalność obturacji i/lub dobra odpowiedź na zastosowane w próbie terapeutycznej leczenie, nie są konieczne badania dodatkowe. Jeżeli jednak dotychczasowy proces diagnostyczny może wskazywać na inne przyczyny objawów niż astma, niezbędne są badania dodatkowe w ramach diagnostyki różnicowej. Należy również podkreślić, że tak jak w każdej innej chorobie rozpoznawanej na podstawie oceny klinicznej, a szczególnie w sytuacji, kiedy nie uzyskujemy spodziewanych efektów leczenia, badanie diagnostyczne różnicujące rozpoznanie astmy i innych chorób powinno być rozważane na każdym etapie procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Najczęstsze choroby rozważane w ramach diagnostyki różnicowej objawów astmy wczesnodziecięcej (kaszel, świsty wydechowe) przedstawiono w tabeli 1 [3]. Podstawowymi badaniami pozostają techniki obrazowania klatki piersiowej – badanie radiologiczne (RTG) oraz przezklatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP) [6]. Należy zaznaczyć, że szczególnie istotne jest zwrócenie uwagi – już na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej – na tzw. czerwone flagi, do których należą:

- wczesny początek objawów (< 6. miesiąca życia)
- stały charakter objawów
- nagły początek objawów, epizod zakrztuszenia
- asymetria objawów osłuchowych
- nietypowe zmiany osłuchowe (asymetria, rzężenia)
- przewlekłe i nawrotowe zakażenia
- zaburzenia przyrostu masy ciała i wzrostu dziecka
- kontakt z chorym na gruźlicę.

Omawiany „trójstopniowy” model rozpoznawania astmy wczesnodziecięcej został opracowany przez zespół ekspertów polskich towarzystw naukowych i jako „KOMPAS ASTMA” jest jedną z rekomendacji obecnie stosowanych w praktyce [3].

Leczenie przewlekłe

Terapia astmy wczesnodziecięcej to złożony proces obejmujący stopniowane leczenie farmakologiczne, wybór metody podawania leków inhalacyjnych dostosowany do wieku i możliwości dziecka, edukację dziecka i rodziców/opiekunów oraz kontrolę w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich, profilaktyki choroby, techniki inhalacji leków wziewnych. U dzieci ≤ 5 . r.ż. z potwierdzonym tłem alergicznym dolegliwości – zgodnie z obowiązującymi zaleceniami – leczenie przyczynowe, czyli immunoterapia alergenowa, nie jest jeszcze dostępne [1, 2]. W dobie pandemii COVID-19, zgodnie z obowiązującymi od marca

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa kaszlu ze świstami wydechowymi u dzieci [3].

| Objawy kliniczne | Podejrzanie/rozpoznanie |
|---|---|
| Objawy infekcyjne, nieżyt nosa, gorączka | Wirusowe, nawracające zakażenia dróg oddechowych |
| Przewlekła wydzielina w nosie, wyciek z nosa, blokada nosa, chrapliwy oddech, bezdechy | Schorzenia GDO (przerost migdałków, ANN, <i>rhinosinusitis</i> , inne) |
| Pierwszy epizod świszczącego oddechu u dziecka < 1.–2. r.ż. | Zapalenie oskrzelików |
| Nagły początek kaszlu, epizod krztuszenia w wywiadzie (niestałe), asymetria objawów osłuchowych | Aspiracja ciała obcego/pokarmu |
| Stridor, świst wdechowy nasilający się podczas płaczu, w przebiegu zakażenia dróg oddechowych | Zwężenie dróg oddechowych zewnątrztorakalnych (najczęściej zapalenie krtani lub tchawicy) |
| Wczesny początek, głośny chrapliwy oddech, stridor, asymetria zmian osłuchowych, zmienność zmian osłuchowych w zależności od pozycji ciała, zmiany w RTG płuc | Wady rozwojowe układu oddechowego (pierścień naczyniowy, torbiel, inne) |
| Przewlekłe lub nawrotowe zakażenia układu oddechowego i spoza układu oddechowego, często o ciężkim lub nietypowym przebiegu; charakterystyczne cechy fenotypowe | Niedobory immunologiczne |
| Wcześnieństwo, niewydolność oddechowa w okresie noworodkowym, tlenoterapia i wentylacja mechaniczna, niewydolność oddechowa, wczesny początek objawów | Dysplazja oskrzelowo-płucna (przewlekła choroba płuc) |
| Zaburzenia rozwoju neurologicznego, zaburzenia połykania, nawroty zakażeń DDO, wady twarzoczaszki, związek objawów z karmieniem | Mikroaspiracje |
| Częste ulewianie/wymioty, zaburzenia połykania, krztuszenie, słabe przyrosty masy ciała | Choroby przełyku (przetoka, refluks, inne) |
| Przewlekły kaszel, stany podgorączkowe, kontakt z chorym na gruźlicę, zmiany w RTG klatki piersiowej | Gruźlica |
| Przewlekły wilgotny/produktywny kaszel, upośledzenie przyrostu masy ciała | Mukowiscydoza |
| Przewlekły nieżyt nosa i kaszel, przewlekłe zapalenie obu stron ucha środkowego z wysiękiem | Zespół pierwotnej dyskinezy rzęsek |
| Chrapliwy wydech, zmienność objawów w zależności od aktywności | Tracheobronchomalacja |
| Niewydolność krążenia (tachykardia, powiększenie wątroby, wilgotne zmiany osłuchowe nad polami płucnymi) | Wady serca (zwłaszcza z przeciekiem) |

ANN – alergiczny nieżyt nosa; DDO – dolne drogi oddechowe; GDO – górne drogi oddechowe.

2021 r. regulacjami, wszystkie elementy diagnostyki i terapii chorych na astmę są prowadzone w formie bezpośredniej wizyty stacjonarnej; w tej grupie wiekowej nie są przewidziane takie formy zdalne (telepordy), które mogą być realizowane u dzieci po 6. r.ż. [7].

Celem leczenia astmy wczesnodziecięcej jest uzyskanie najlepszego możliwego stanu klinicznego dziecka (kontrola objawów) oraz zapobieganie progresji choroby. W praktyce oznacza to uzyskanie możliwości normalnej aktywności życiowej, w tym aktywności fizycznej, minimalizowanie ryzyka zaostrzeń i utrwalonej obturacji oskrzeli w wyniku procesów remodelingu.

Terapia farmakologiczna obejmuje:

- stosowane regularnie (codziennie) leki kontrolujące przebieg choroby – wGKS u dzieci > 6. miesiąca życia, długo działające β_2 -mimetyki (LABA, *long-acting beta-agonists*) u dzieci > 4. r.ż., leki przeciwleukotrienowe (LTRA, *leukotriene antagonists*) u dzieci > 6. miesiąca życia
- leki doraźne (objawowe) (SABA, preparaty łączone – SABA + preparat antycholinergiczny (fenoterol + bromek ipratropium)).

Preparaty dostępne w leczeniu astmy ≤ 5 . r.ż. przedstawiono w tabeli 2 [2].

Terapia zgodnie z najbardziej powszechnymi wytycznymi GINA powinna opierać się na kryteriach stopnia kontroli astmy, które pozwalają na podstawie oceny efektów ostatnich 4 tygodni leczenia kwalifikować astmę jako dobrze kontrolowaną (objawy w ciągu dnia i konieczność stosowania SABA nie częściej niż 2 razy w tygodniu, nie obserwuje się wybudzeń dziecka z powodu objawów nocnych, aktywność fizyczna bez ograniczeń), częściową kontrolowaną lub niekontrolowaną. W celu oceny kontroli przebiegu choroby zaleca się korzystanie z dostępnych kwestionariuszy kontroli astmy (c-ACT, *Childhood Asthma Control Test* – od 4. r.ż. – i TRACK, *Test for Respiratory and Asthma Control in Kids* – do ukończenia 5. r.ż.) [2].

Oprócz oceny stopnia kontroli astmy ważna jest ocena stopnia ciężkości choroby, możliwa po co najmniej kilku miesiącach terapii farmakologicznej o stopniu intensywności koniecznym do uzyskania i utrzymania kontroli astmy. Dlatego astma o lekkim przebiegu to choroba, w której na uzyskanie kontroli pozwala leczenie pierwszego lub drugiego stopnia, stopień ciężkości astmy umiarkowany – konieczna

Tabela 2. Leki stosowane w astmie wczesnodziecięcej [2, 3] w modyfikacji autorów.

| Lek | Postać | Dawkowanie |
|---------------------------------|---|---|
| SABA | pMDI z komorą inhalacyjną/nebulizacja | |
| Salbutamol | pMDI 100 µg | Doraźnie 1 dawka, w razie konieczności 2 dawki |
| Formoterol + bromek ipratropium | Roztwór do nebulizacji fenoterol 0,5 mg/ml + bromek ipratropium 0,25 mg/ml* | Doraźnie 0,1 ml (2 krople)/kg mc., maks. 0,5 ml (10 kropli) + 0,9% roztwór chlorku sodu do objętości 3–4 ml |
| LABA | pMDI do stosowania z komorą inhalacyjną/DPI | |
| Salmeterol | pMDi 25 µg DPI 50 µg | 1–2 dawki 2 razy dziennie (maks. 100 µg/24 h) |
| wGKS | pMDI z komorą inhalacyjną/DPI/nebulizacja*, ** | |
| Budezonid | Zawiesina do nebulizacji 0,125, 0,25 i 0,5 mg/ml a 2 ml | 0,25 mg 2 razy dziennie (dawka mała) u dzieci > 6. miesiąca życia |
| Propionian flutykazonu | pMDI 50 i 125 µg | 50 µg 2 razy dziennie (dawka mała) u dzieci > 12. miesiąca życia |
| Propionian flutykazonu | DPI 50, 100 i 125 µg | 50 µg 2 razy dziennie (dawka mała) u dzieci > 4. r.ż. |
| Propionian flutykazonu*** | Zawiesina do nebulizacji 250 µg i 1000 µg/ml a 2 ml | 1000 µg 2 razy dziennie u dzieci > 4. r.ż. |

DPI (*dry-powder inhaler*) – inhalator suchego proszku; LABA (*long-acting beta-agonists*) – długo działające β_2 -mimetyki; pMDI (*metered-dose inhaler*) – aerozol ciśnieniowy z dozownikiem; SABA (*short-acting beta-agonists*) – krótko działające β_2 -mimetyki wziewne; wGKS – glikokortykosteroidy wziewne.

* Nebulizator pneumatyczny z maseczką/ustnikiem.

** Nebulizator siateczkowy z maseczką/ustnikiem (nebulizator siateczkowy + komora inhalacyjna – badania w opracowaniu).

*** Leczenie zaostżeń astmy oskrzelowej.

terapia trzeciego stopnia, zaś astma o ciężkim przebiegu wymaga leczenia czwartego stopnia. Zasady stopniowanej terapii astmy u dzieci ≤ 5 . r.ż. przedstawiono w tabeli 3 [2, 3].

Jako zasadę ogólną należy przyjąć, że u dzieci, u których dopiero rozpoczynamy leczenie po zdiagnozowaniu astmy wczesnodziecięcej, powinniśmy rozpocząć terapię drugiego stopnia, tj. stosowanie małych dawek wGKS. Jeżeli objawy dzienne występują codziennie, towarzyszą im wybudzenia nocne, właściwe leczenie należy rozpocząć od terapii trzeciego stopnia.

U dzieci, u których objawy występują w przebiegu zakażeń wirusowych, zaś w okresach pomię-

dzy zakażeniami symptomy są sporadyczne, możemy stosować leczenie doraźne SABA (pierwszy stopień terapii); leczenie doraźne z użyciem SABA stosujemy również w pozostałych stopniach terapii. Jeżeli obserwujemy brak kontroli choroby (oceniany według wcześniej omawianych kryteriów), należy rozpocząć leczenie małymi dawkami o szerokiej aktywności przeciwzapalnej, jakimi są wGKS, będące lekami pierwszego wyboru. W niektórych przypadkach (np. w razie sterydofobii u rodziców pomimo omawiania z nimi aspektów bezpieczeństwa przewlekłej terapii wGKS) możemy zastosować postępowanie alternatywne i leki o mniejszej aktywności przeciwzapalnej,

Tabela 3. Leczenie stopniowane astmy u dzieci ≤ 5 . r.ż. [2, 3] w modyfikacji autorów.

| | Stopień 1. | Stopień 2. | Stopień 3. | Stopień 4. |
|------------------------------------|---|---|--|---|
| Objawy kliniczne | Sporadycznie objawy w czasie infekcji, brak symptomów między infekcjami lub niewielkie objawy | Brak kontroli objawów (lub ≥ 3 zaostżenia rocznie) | Objawy pomimo małej dawki wGKS | Objawy pomimo podwójnej małej dawki wGKS |
| Dodatkowe leczenie farmakologiczne | | | | Okresowo w czasie infekcji wGKS w dużej dawce (> podwójnej małej dawki wGKS) |
| Dodatkowe zalecenia | | | Rozważyć konsultację u specjalisty | Skierowanie do specjalisty |
| Leczenie kontrolujące | | wGKS w małej dawce lub LTRA | wGKS w podwójnej małej dawce lub LTRA + wGKS w małej dawce | wGKS w podwójnej małej dawce lub LTRA + wGKS w małej dawce lub dodanie LTRA do podwójnej małej dawki wGKS |
| Leczenie doraźne | SABA | SABA | SABA | SABA |

LTRA (*leukotriene antagonists*) – antagoniści receptora leukotrienowego; SABA (*short-acting beta-agonists*) – krótko działające β_2 -mimetyki; wGKS – glikokortykosteroidy wziewne.

tj. LTRA. Oba sposoby postępowania charakteryzują drugi stopień leczenia astmy. Jeżeli objawy nie są kontrolowane przez terapię drugiego stopnia, należy rozważyć podwojenie małych dawek wGKS lub alternatywnie dodanie do małych dawek wGKS preparatu LTRA (trzeci stopień leczenia). Jeżeli terapia trzeciego stopnia nie pozwala na kontrolę symptomów choroby, powinniśmy zintensyfikować leczenie. Czwarty stopień terapii obejmuje dodanie LTRA do podwójnej małej dawki wGKS, w przypadku zaostrzeń indukowanych infekcjami wirusowymi jest zalecane wczesne wprowadzenie dużej dawki wGKS na okres zwykle 4–7 dni, a następnie powrót do leczenia podstawowego dla danego stopnia [2, 3, 5].

Brak możliwości uzyskania dobrej kontroli choroby przy stosowaniu zakresu terapii na drugim, trzecim i czwartym stopniu jest wskazaniem do weryfikacji stosowanej formy leczenia inhalacyjnego (poprawność techniki inhalacji leku i dobór inhalatora), konsultacji specjalistycznej (alergolog, pneumonolog dziecięcy, inne konsultacje specjalistyczne w zależności od wskazań) oraz rozważenia innych przyczyn braku kontroli, np. z powodu chorób towarzyszących, ostatecznie również weryfikacji rozpoznania choroby podstawowej. Ogólnie przyjętą zasadą jest ocena efektów terapii z następową weryfikacją stopnia leczenia w przedziałach 3–6 miesięcy, jednak należy podkreślić, że przedziały czasowe pomiędzy planowanymi kontrolami dziecka mają charakter umowny. Po pierwszej wizycie kontrolę planuje się zwykle po 1–2 miesiącach. Jeżeli w okresie obserwacji występują hospitalizacje, zaostrzenia wymagające stosowania glikokortykosteroidów systemowych, zmiany zaleceń powinny być dostosowane czasowo do pogarszania się przebiegu choroby. Rodzice chorego dziecka powinni być poinformowani, że w przypadku ciężkiego zaostrzenia wizyta kontrolna powinna nastąpić w ciągu 2 kolejnych tygodni. Zmniejszanie intensywności leczenia można rozważyć, jeżeli na danym stopniu terapii astma jest kontrolowana przez co najmniej 3 miesiące, jednak istotne jest tutaj uwzględnienie czynników dodatkowych, takich jak: przebieg i czas dotychczasowego leczenia, pora roku, stopień narażenia dziecka na infekcje (żłobek, przedszkole, starsze rodzeństwo), stopień współpracy z rodzicami, czynniki socjalno-ekonomiczne [3, 8]. U dzieci przyjmujących wGKS przy decyzji o obniżeniu intensywności terapii o „stopień w dół” zaleca się zmniejszanie dawki o 25–50% lub zmianę dawkowania na raz dziennie (budezonid). Dzieci, u których zmniejszamy dawki GKS ze średnich (podwójna mała dawka) na małe, korzystne może być włączenie LTRA (należy

zwrócić uwagę na ich możliwe działania niepożądane, np. zmianę zachowania, zaburzenia snu, lęki nocne itd.) [2]. Przy braku kontroli przebiegu choroby, oprócz czynników wcześniej omawianych, należy ponownie rozważyć i ocenić środowiskowe czynniki ryzyka (zanieczyszczenie powietrza zewnętrznego i wewnątrzdomowego) ze wskazaniem na możliwości prewencji (m.in. eliminacja biernego palenia tytoniu przez dziecko, unikanie alergenów środowiskowych, zastosowanie oczyszczaczy powietrza z filtrami HEPA 13. generacji) [9].

Monitorowanie przebiegu choroby i stanu chorego oraz modyfikacja intensywności leczenia to proces ciągły i wymaga współpracy rodziców z lekarzem, dodatkowo okres pandemii COVID-19 i obciążen z tym związanych jest wyzwaniem organizacyjnym dla lecznictwa zarówno otwartego, jak i szpitalnego. W tej sytuacji jeszcze większego znaczenia nabiera możliwość zdalnego monitorowania stanu pacjenta. W Polsce dostępny jest m.in. system FindAir®, który za pomocą platformy internetowej dostarcza lekarzowi w czasie rzeczywistym informacje o dozażym użyciu SABA (jeden ze wskaźników stopnia kontroli astmy), zaś aplikacja telefoniczna przypomina rodzicom/opiekunom dziecka w zaprogramowany sposób o podaniu leku kontrolującego, dodatkowo informuje o lokalnych wskaźnikach czystości powietrza i stężeniach alergenów środowiskowych [10].

Podstawową metodą terapii jest podawanie leków w formie inhalacyjnej, u dzieci ≤ 5 . r.ż. można stosować [3]:

- inhalatory ciśnieniowe dozujące (pMDI, *metered-dose inhaler*) z komorą inhalacyjną (KI) – zalecane są KI niskoobjętościowe, jedno-, dwuzastawkowe z odpowiednio dobraną maseczką twarzą (do ukończenia 3. r.ż.), powyżej tego wieku jest zalecana KI z ustnikiem
- nebulizatory – siateczkowe lub pneumatyczne pracy ciągłej; trwają prace nad oceną przydatności nebulizatorów siateczkowych z komorą inhalacyjną [11]
- inhalatory suchego proszku (DPI, *dry-powder inhaler*) są stosowane u dzieci po 4. r.ż.

Edukacja w astmie

Edukacja rodziny dziecka chorującego na astmę jest częścią kompleksowego leczenia, powinna obejmować przekazanie podstawowej wiedzy na temat natury choroby, czynników wyzwalających zaostrzenia astmy, celów i zasad terapii, techniki inhalacji leków wziewnych wraz z kontrolą jej popraw-

ności na każdej wizycie oraz korektą w przypadku nieprawidłowości, ustalenie postępowania w razie zaostrzeń i objawów wskazujących na konieczność hospitalizacji.

Astma a COVID-19

Zakażenia SARS-CoV-2 potwierdzono dotychczas we wszystkich grupach wiekowych, z noworodkami włącznie, w miarę rozwoju pandemii obserwujemy również wzrost częstości i stopnia ciężkości zakażeń u dzieci i młodzieży (ze zgonami włącznie), aczkolwiek częstość rozpoznawanych zakażeń u dzieci jest istotnie niższa w porównaniu z dorosłymi. Opublikowane badania sugerują, że dzieci z astmą nie wydają się chorować na COVID-19 częściej w porównaniu z pozostałą populacją dziecięcą [12]. Rozważane są kwestie, czy astma (i/lub atopia) jest niezależnym czynnikiem ochronnym dla COVID-19. Można tu rozważać zmniejszoną produkcję IFN- α , rolę eozynofili w drogach oddechowych oraz przeciwwirusowe i immunomodulujące właściwości wGKS. Dodatkowo najnowsze dowody potwierdzają, że stopień uczulenia alergicznego jest odwrotnie proporcjonalny do ekspresji ACE2, zaś klasyczny model atopowy Th2 hipotetycznie może być czynnikiem ochronnym dla ciężkiego zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci z astmą i otyłością (u dorosłych otyłość jest potwierdzonym czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19). Stacjonarne pobyty dzieci w placówkach opiekuńczo-edukacyjnych (żłobki, przedszkola) stwarzają z kolei konieczność oceny ryzyka dla dzieci chorych na astmę (trwają dyskusje na temat roli bezobjawowych dzieci w przenoszeniu zakażenia). Wszystkie dotychczasowe zalecenia wskazują na konieczność utrzymania kontroli astmy poprzez przestrzeganie dotychczasowych zaleceń leczenia. Polskie Towarzystwo Alergologiczne podkreśla, że wGKS stanowią podstawę przewlekłej terapii astmy oskrzelowej i w okresie epidemii SARS-CoV-2 powinny być stosowane zarówno u niezakażonych, jak i zakażonych pacjentów z astmą według przyjętych standardów [13]. Doświadczenia związane z zakażeniami wirusowymi dróg oddechowych wskazują, że prawidłowa kontrola astmy istotnie zmniejsza ryzyko zaostrzeń związanych najczęściej z infekcjami wirusowymi. Zmniejszenie czy odstawienie wGKS może powodować utratę kontroli astmy i zwiększać podatność na zakażenie SARS-CoV-2 [11, 12]. U dzieci, u których stosujemy nebulizację w warunkach domowych, jeśli nie ma zakażonych, wydaje się tak bezpieczna jak przed pandemią. Terapię w szpitalu

należy prowadzić z nebulizatorem wyposażonym w filtr przeciwbakteryjny i przeciwwirusowy – w sali wyposażonej w wyciągi, z zabezpieczeniem personelu medycznego i ze sterylizacją sprzętu. Powinno się również używać nebulizatorów minimalizujących ryzyko wydostania się bioaerozolu do otoczenia [14].

Podsumowanie

Pierwsze objawy astmy u większości dzieci ujawniają się do 5. r.ż., w okresie, w którym takie symptomy ze strony układu oddechowego jak kaszel czy świszczący oddech są powszechne (infekcje wirusowe), a badania diagnostyczne standardowo wykonywane u dzieci starszych i dorosłych (np. spirometria z próbą rozkurczową) nie są przeprowadzane z uwagi na wiek dziecka i ograniczone możliwości współpracy przy wykonywaniu badań. Rozpoznanie astmy wczesnodziecięcej opiera się na kryteriach klinicznych i występowaniu takich objawów, jak: świszczący oddech, kaszel, duszność o zmiennym nasileniu i czasie trwania, klinicznie potwierdzonej odwracalności obturacji oskrzeli i poprawie klinicznej po przewlekłym stosowaniu wGKS oraz braku przesłanek do podejrzenia innych niż astma przyczyn obturacji oskrzeli. Jeżeli są spełnione trzy powyższe warunki, nie ma konieczności wykonywania badań dodatkowych, co jednak nie ogranicza wskazań do diagnostyki różnicowej i przeprowadzenia badań dodatkowych w dowolnym momencie procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Leczenie astmy to terapia stopniowana, a jego intensywność jest dostosowana do osiąganego stopnia kontroli objawów choroby. Leczenie inhalacyjne stanowi podstawową formę terapii z wykorzystaniem leków kontrolujących (wGKS > 6. miesiąca życia, SABA > 4. r.ż., LTRA > 6. miesiąca życia) i doraźnych (LABA lub preparaty złożone z dodatkiem leku antycholinergicznego). Edukacja i prewencja jest istotnym elementem kompleksowego postępowania mającego na celu kontrolę objawów astmy i zapobieganie jej progresji z utrwalonymi zmianami struktury oskrzeli. W okresie pandemii COVID-19 zaleca się przestrzeganie dotychczasowych zaleceń i kontynuację terapii z użyciem wGKS [12, 13].

Piśmiennictwo

1. *Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention*. 2020. <https://ginasthma.org> (access: 24.03.2021).

2. Bręborowicz A, Lis G, Niżankowska-Mogilnicka E et al. Rozpoznawanie i leczenie astmy u dzieci. *Medycyna Praktyczna Pediatra*. 2020; 4(130): 49-74.
3. Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Bręborowicz A et al. Recommendations for management of preschool asthma for General Practitioners – COMPAS GP. *Fam Med Prim Care Rev*. 2016; 18(2): 181-92.
4. Doniec Z, Woźniak M, Woźniak K et al. Astma wczesnodziecięca – praktyczne problemy kliniczne. *Alergoprofil*. 2017; 13(2): 49-54.
5. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Can Respir J*. 2015; 22(3): 135-43.
6. Jaworska J, Komorowska-Piotrowska A, Pomiećko A et al. Consensus on the Application of Lung Ultrasound in Pneumonia and Bronchiolitis in Children. *Diagnostics*. 2020; 10(11): 935. <http://doi.org/10.3390/diagnostics10110935>.
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 5 marca 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie standardu organizacyjnego teleporady w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. 2021 poz. 427).
8. de Benedictis FM, Attanasi M. Asthma in childhood. *Europ Respir Rev*. 2016; 25: 41-7. <http://doi.org/10.1183/16000617.0082-2015>.
9. Profesjonalny oczyszczacz powietrza Fellowes AeraMax Pro AM3. <https://fellowes.pl/produkty/aeramax-pro-am-iii-7473g1507-opis.html> (access: 23.03.2021).
10. Inteligentne inhalatory do zdalnej terapii astmy. <https://find-air.pl> (access: 22.03.2021).
11. Aerogen: Pioneering aerosol drug delivery. *Clinical White Paper*. <https://www.aerogen.com/wp-content/uploads/2019/12/Aerogen-White-Paper-US-PM354-WEB.pdf> (access: 22.03.2021).
12. Boechat JE, Wandalsen GF, Kuschnir FC et al. COVID-19 and Pediatric Asthma: Clinical and Management Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(3): 1093. <http://doi.org/10.3390/ijerph18031093>.
13. Kowalski ML, Bartuzi Z, Bręborowicz A et al. Stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w sprawie postępowania u chorych na astmę i choroby alergiczne w okresie pandemii SARS-CoV-2. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*. 2020; 7(2): 1-7.
14. Emeryk A, Pirożyński M, Mazurek H et al. Stanowisko polskich ekspertów dotyczące nebulizacji w okresie pandemii COVID-19. *Terapia*. 2020; 4(387): 12-16.

ORCID

Z. Doniec – ID – <http://orcid.org/0000-0003-3896-1053>
 M. Woźniak – ID – <http://orcid.org/0000-0001-6585-6414>
 K. Woźniak – ID – <http://orcid.org/0000-0003-0418-126X>
 A.J. Sybilski – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2389-277X>
 A. Mastalerz-Migas – ID – <http://orcid.org/0000-0001-6600-2760>

Wkład autorów/Authors' contributions:

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy.

Z. Doniec: A, B, D, E, F; M. Woźniak: A, B, F; K. Woźniak: A, B, F; A.J. Sybilski: A, D, E; A. Mastalerz-Migas: A, D, E, F.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Zbigniew Doniec
 Klinika Pneumonologii,
 Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc,
 Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju
 tel. (18) 27 760 60 wew. 283
 e-mail: zdoniec@interia.pl