

Лечение на бронхиална астма в детска възраст

Избор на дългосрочна контролираща терапия

Д-р Стефка Евтимова

Педиатър-алерголог, www.Evtimova.com

Целта на лечението на бронхиална астма (БА) е постигане и поддържане на дефинирания от GINA контрол над симптомите, профилактика на екзацербациите и дългосрочните усложнения с минимални странични ефекти на използваните медикаменти.

Изборът на дългосрочна контролираща терапия на БА се определя от редица фактори: възраст, принадлежност към определен фенотип, тежест на болестта, липса на нежелани ефекти от терапията и др.

Изборът на дългосрочна контролираща терапия на БА се определя от редица фактори: възраст, принадлежност към определен фенотип, тежест на болестта, липса на нежелани ефекти от терапията и други.

Групата на контролиращите медикаменти за лечение на БА включва:

- Инхалаторен кортикостероид (ИКС).
- Левкотриенов рецепторен антагонист (ЛТРА).
- Дългодействащ бета-2 рецепторен антагонист (ДДРА) - само в комбинация с ИКС.
- Теофилини.
- Анти IgE антитяло.
- Кромolini.
- Орални кортикостероиди.

Контролиращата терапия цели редуциране на бронхиалното възпаление.

Според съвременните консенсуси за лечение на БА, ИКС са препоръчаната дългосрочна контролираща терапия за деца, страдащи от бронхиална астма от всички възрастови групи, но ЛТРА се приема като алтернативно лечение за лека персистираща астма.

■ Инхалаторни кортикостероиди (ИКС)

- Средство на избор за лечение на персистираща БА.
- Редуцират честотата и тежестта на екзацербациите.

- Атопията и нарушената белодробна функция предполагат добър отговор към ИКС.
- Ако не се постига контрол с ниски дози ИКС след 1-2-месечно лечение, причините за непостигнатия контрол трябва да бъдат идентифицирани.
- Известно е, че ефектът на ИКС при по-големи деца намалява бързо след преустановяване на лечението.
- Нови проучвания не подкрепят болест-модулиращата роля на ИКС след прекъсване на лечението с тях при деца в предучилищна възраст.

■ Левкотриенов рецепторен антагонист (ЛТРА)

- Алтернативно средство на избор за лечение на персистираща астма.
- Орално приложение на ЛТРА (montelukast) като начална контролираща терапия при лека астма е с доказано редуциране на възпалителния процес на бронхите, измерено чрез азотен окис, при някои деца в предучилищна възраст с алергична астма.
- Възраст под 10 години и високо ниво на левкотриени в урината предполагат добър отговор към терапия с ЛТРА.
- Подходящ за пациенти, които не могат или не желаят да използват ИКС.
- Добавяне към терапия с ИКС.
- Препоръчително лечение при вирус-индуцирана астма при деца от 2 до 5-годишна възраст, както и при астма при физическо усилие.



През последните години се правят проучвания, които сравняват ефективността на дългосрочната терапия (>4 седмици) с ИКС и ЛТРА. За съжаление броят на тези проучвания е ограничен поради етични съображения, повечето са проведени при деца в училищна възраст, а във възрастовия диапазон между 1 и 5 год. такива сравнителни проучвания липсват.

Главните цели на тези проучвания са:

- Сравняване ефективността на двете главни групи контролиращи медикаменти.
- Формиране на ясни критерии, определящи избора на един или друг медикамент за дългосрочна терапия на астмата в детска възраст.

CLIC проучването (*Characterizing the Response to a Leukotriene Receptor Antagonist and an Inhaled Corticosteroid*), спонсорирано от *National Heart, Lung and Blood Institute, USA* е първото независимо проучване, което сравнява ефективността на ИКС и ЛТРА.

Осем седмично cross-over проучване е използвано за сравняване на инхалаторен fluticasone (100 микрограма x 2 с montelukast (5 mg x 1 пер ос). Главната цел на това проучване е да открие и опише прогностичните фактори за по-добър отговор към един от двата медикамента.

Групата участници в проучването с добър отговор и към двата медикамента (17% от изследваните) има по-високи уринарни нива на левкотриен E4 и по-ниски стойности на FEO1.

По-добър отговор към fluticasone самостоятелно (23% от участниците) е била асоциирана с:

- По-високо ниво на издишания NO.
- Кръвна еозинофилия.
- По-високи нива на серумни IgE.
- По-високи нива на серумен еозинофилен катионен протеин.
- По-ниски нива на метахолинов тест PC 20.
- Нарушение във функционално изследване на дишането (ФИД - FEO1).
- По-честа употреба на бързодействащи бронходилататори.

По-добър отговор към montelukast самостоятелно (5% от изследваните) се асоциира с:

- По-малката възраст.
- По-кратка продължителност на болестта.

Не е наблюдавана съществена разлика в придържане към лечението с единия и другия медикамент.

PACT проучване (Pediatric Asthma Controller Trial) спонсорирано от *National Heart, Lung, and Blood Institute, USA* е друго независимо проучване, публикувано през януари 2007 год. Участниците в него са разпределени в три групи. Проведено е 48-седмично лечение с инхалаторен fluticasone (100 микрограма x 2), комбинация fluticasone (100 микрограма x 1) + salmeterol (50 микрограма x 2) и montelukast (5 mg x 1 пер ос) монотерапия. Основните контролирани параметри са: астма контролирани дни, екзацербации и проследяване на FEO1.

Fluticasone монотерапия е бил с по-добра ефективност по отношение на дните без симптоматика, както и по отношение на другите контролирани параметри.

Изводи

- ИКС са препоръчаната дългосрочна терапия за лечение на деца с БА от всички възрастови групи. Ниските дози ИКС дори за продължителен период на време са с добър профил на безопасност.
- Montelukast се предлага като алтернативно лечение за лека персистираща астма, въпреки че сравнен с ниски дози ИКС е бил по-малко ефективен при деца в училищна възраст с лека и тежка персистираща астма.
- Отличният безопасен профил, оралното приложение, вероятно по-добро придържане към лечението са в полза на montelukast.
- Изборът на дългосрочно лечение трябва да се базира на клиничната ефективност, тежестта на оплакванията, предишен отговор към лечение, възможността на пациентта да приема правилно медикамента и родителската способност за коректно придържане към терапията, цена и др.

Тези изводи са подкрепени от настоящите препоръки на европейски и американски консенсуси за лечение на детската астма.

По добър отговор към fluticasone в сравнение с montelukast се открива при по-тежко заболяване и/или маркери на алергично възпаление.

Montelukast е подходяща терапия при деца с лека неатопична, вирус индуцирана астма и/или при астма при физическо усилие.

Montelukast се счита за успешна добавена терапия към ИКС при пациенти с непълен контрол над заболяването,



особено при деца с изоставяне в ръста, като страничен ефект от терапията с ИКС.

Около 1/4 от децата се повлияват по-добре от montelukast в сравнение с fluticasone, но е трудно да се отдиференцира групата на тези деца, които биха имали по-добър отговор към montelukast поради недостатъчните налични данни.

Ако е започната монотерапия с montelukast и не е постигнат контрол над симптоматиката в период от 4-6-седмично лечение, то терапията трябва да бъде преустановена и заменена с ИКС.

При деца в предучилищна възраст дългосрочна контролираща терапия се препоръчва при тези с над три епизода на свиркащо дишане през последната година с продължителност повече от един ден, нарушаващ съня и при тези, с повишен риск за развитието на астма (определя се от наличието на един голям критерий - 1. родител с астма; 2. диагноза атопичен дерматит или два или повече малки рискови фактори - кръвна еозинофилия, свирене без данни за инфекция и съпътстващ алергичен ринит).

Голямо клинично проучване от CARE (Childhood Asthma Research and Education) network of the NIH, проведено при 238 деца на възраст от 1 до 5 год. сравнява ефективността от епизодичната употреба на ИКС и ЛТРА при средно до умерено тежко епизодично рецидивиращо свиркане в хода на респираторни инфекции. Дизайнът на проучването разделя децата на три групи, получаващи съответно:

- Budesonide suspension чрез небулизация (1 mg x 2).
- Montelukast (4 mg x 1).
- Placebo, за 7 дни от началото на всеки епизод на свиркащо дишане, асоцииран с респираторна инфекция в продължение на една година. Всички групи получават и albuterol 4 пъти дневно през първите 48 часа. Основният контролиран параметър е бил броят дни, свободни от епизоди, а второстепенните параметри са включвали тежестта на симптоматиката в продължение на 14-дневен период след преустановяване на лечението, времето до необходимостта от орален кортикостероид, както и броят дни, през които е прилаган, качеството на живот.

Придържането към лечението е било сходно и в трите групи. За съжаление свободните от епизоди дни не показват различия между трите изследвани групи. Значително намаляване на тежестта на затрудненото дишане е наблюдавано при budesonide и montelukast, в сравнение с placebo. Сред участниците с висок риск за развитие на астма budesonide и montelukast значително намаляват тежестта на симптоматиката, само montelukast намалява

свиренето.

Изводи

- За деца от предучилищна възраст с умерено тежко до тежко интермитентно свирене, епизодичната употреба на budesonide или montelukast рано при заболявания на респираторния тракт не увеличава свободните от епизоди дни.
- Епизодичната употреба на ИКС и ЛТРА намалява тежестта на симптоматиката, особено при деца с повишен риск от астма или по-тежко протичане на болестта.

Нови задълбочени проучвания и терапевтични подходи (фенотип специфична терапия) ще допълнят познанията ни за този така деликатен възрастов диапазон. ■

Използвани съкращения:

Бронхиалната астма (БА).
Инхалаторен кортикостероид (ИКС).
Левкотриенов рецепторен антагонист (ЛТРА).
Дългодействащ бета 2-рецепторен антагонист (ДДРА).
Функционално изследване на дишането (ФИД).

КНИГОПИС:

1. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report, Allergy 2008; 63: 5-34.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger, Available at www.ginasthma.org.
3. Tuomas Jartti, Inhaled corticosteroids or montelukast as the preferred primary long-term treatment for pediatric asthma? Eur. J. Pediatr 2008 167: 731-736.
4. Sejal Saglani and Andrew Bush, Asthma in preschool children: the next challenge, Allergy and Clinical Immunology 2009, 9: 141-145.
5. H. William Kelly, Episodic Viral Wheezing in Preschool Children: What Works?, Pediatric asthma, Allergy and Immunology Number 1, 2009, 39-41.