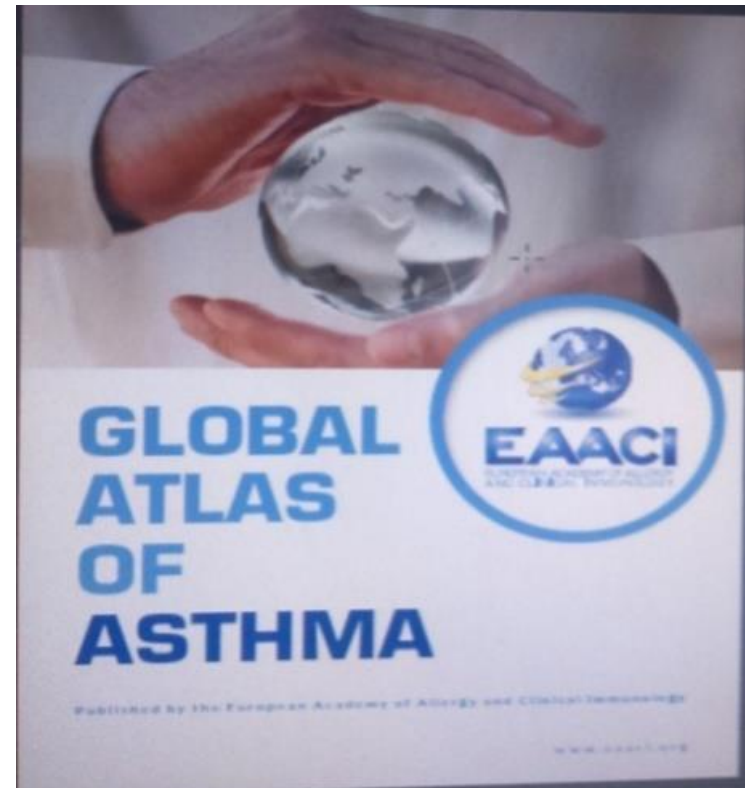


ASTMUL BRONȘIC LA COPIL



*Ecaterina Stasii, d.h.m.
Profesor universitar*

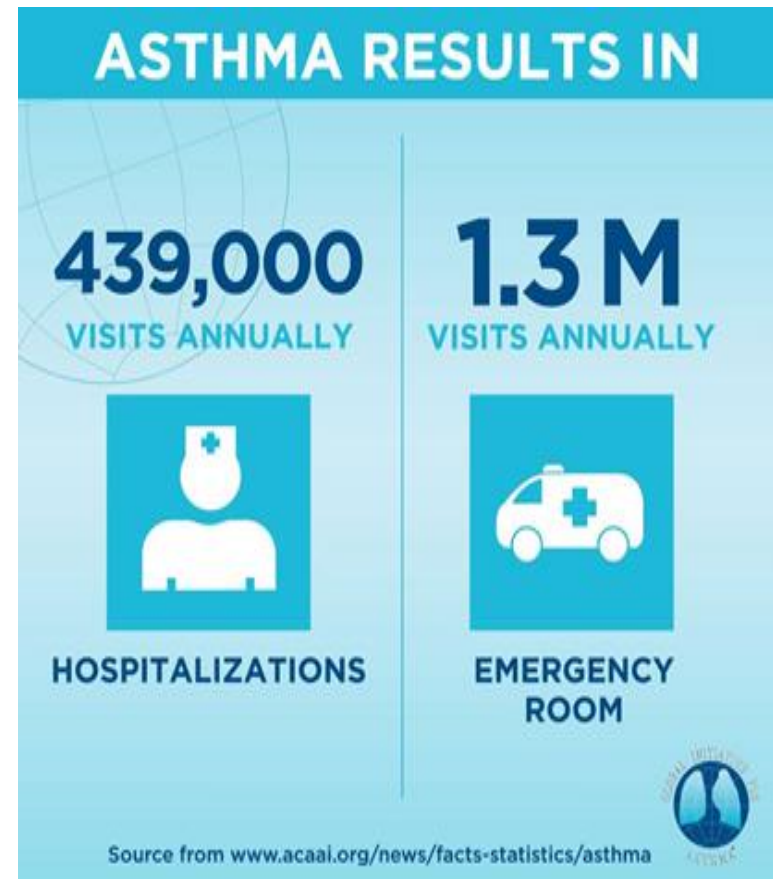


PLANUL LECTIEI

1. Introducere
2. Definitie
3. Epidemiologie
4. Factori de risc, triggeri, patogenie
5. Semne clinice
6. Diagnoza. Indiciu Predictiv in astm
7. Diagnostic diferential
8. Clasificare
9. Terapia in astm
 - 9.1. de urgenta in diferite varste
 - 9.2. de control in diferite varste
 - 9.3. Imunoterapie specifica
10. Prognostic
11. Prevenire
12. Educatie in astm
13. Bibliogafie

1. INTRODUCERE

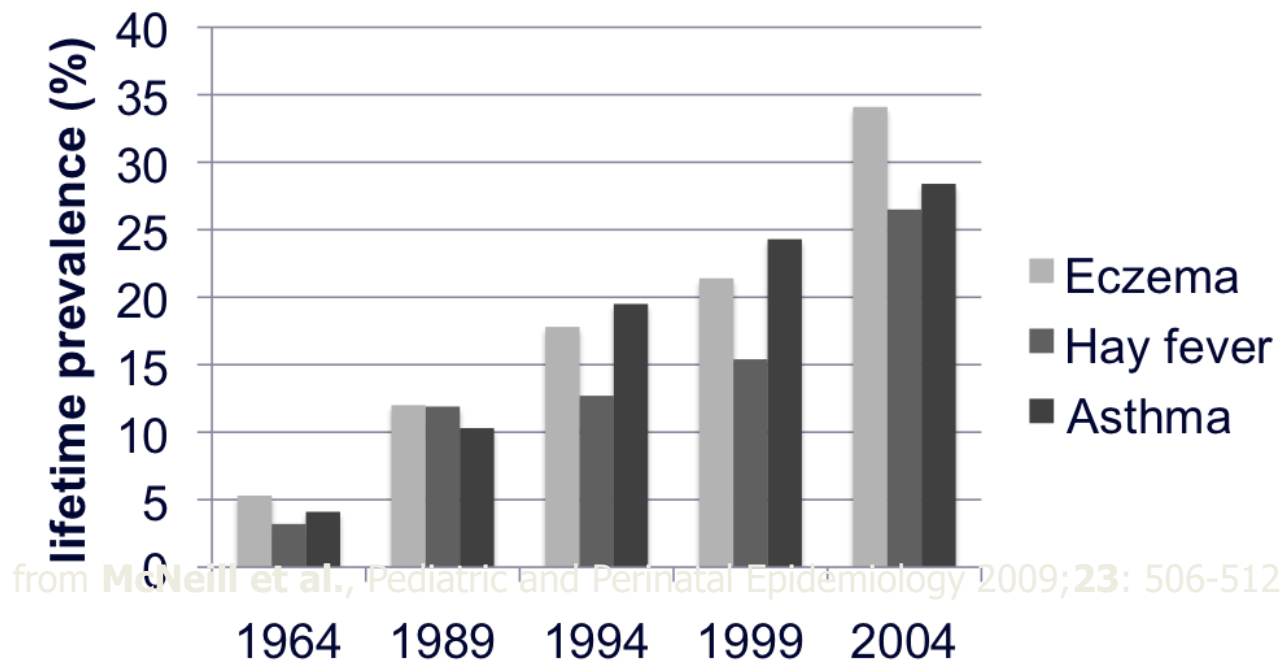
- Astma este una dintre cele mai frecvente boli cronice la nivel mondial, cu aproximativ 300 de milioane de persoane afectate
- Se presupune ca catre 2025 inca 100 mln persoane v-or suferi de astm.
- Prevalenta este in crestere in toata lumea, inparticular la copii
- Pret economic considerabil
- Prevalenta de circa 8-10 ori mai inalta in tarile dezvoltate.



ACTUALITATEA PROBLEMEI:

Cresterea continua a numarului de maladii alergice in tarile industrial dezvoltate

Cresterea maladiilor alergice in perioada 1964 – 2004 la copiii de 9–12 ani(Aberdin)



Povara astmului in societate

Cheltuieli inalte in sanatate

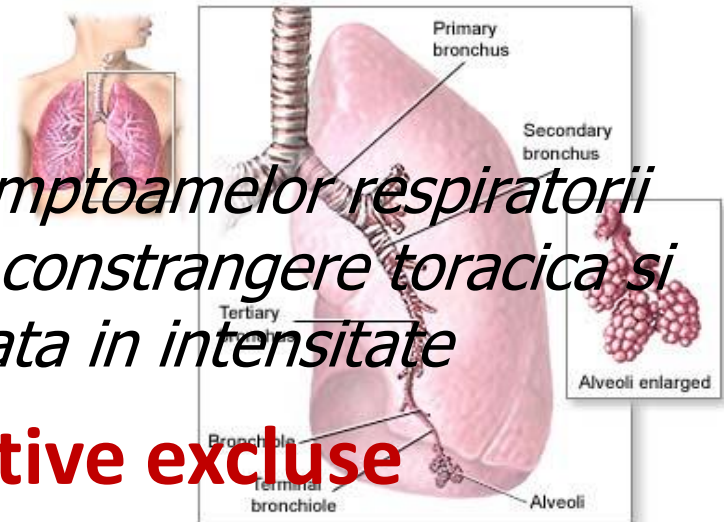
- Economiiile dezvoltate presupun cheltuieli de 1-2 % din cheltuielile totale in sanatate.
- Cu cresterea prevalentei, cresc necesitatile financiare
- Astmul necontrolat ridica costul considerabil
- Cu toate acestea, investitiile in medicamente pentru prevenire pot genera economii de costuri in ingrijirile de urgenta

2. DEFINITIE

Astmul bronsic este o afecțiune **heterogena**, de regula se caracterizeaza prin **inflamatie cronică** a căilor respiratorii, se manifestă prin **hiperreactivitate** a bronșilor și **dereglări reversibile** de conductibilitate a cailor aeriene inferioare.

Maladie identificata prin anamneza simptoamelor respiratorii ca wheezing, scurtarea respiratiei, constrangere toracica si sau tuasa, care difera de fiecare data in intensitate

Alte diagnoze alternative excluse

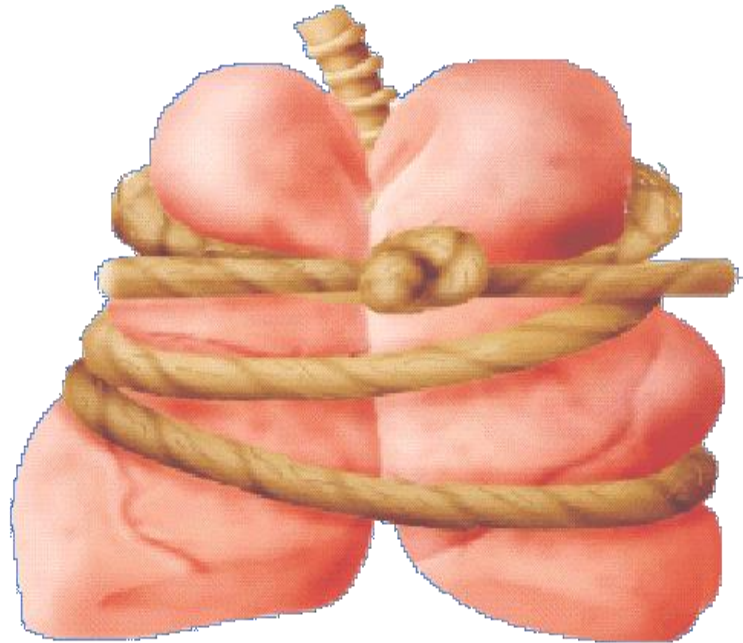


3. EPIDEMIOLOGIE

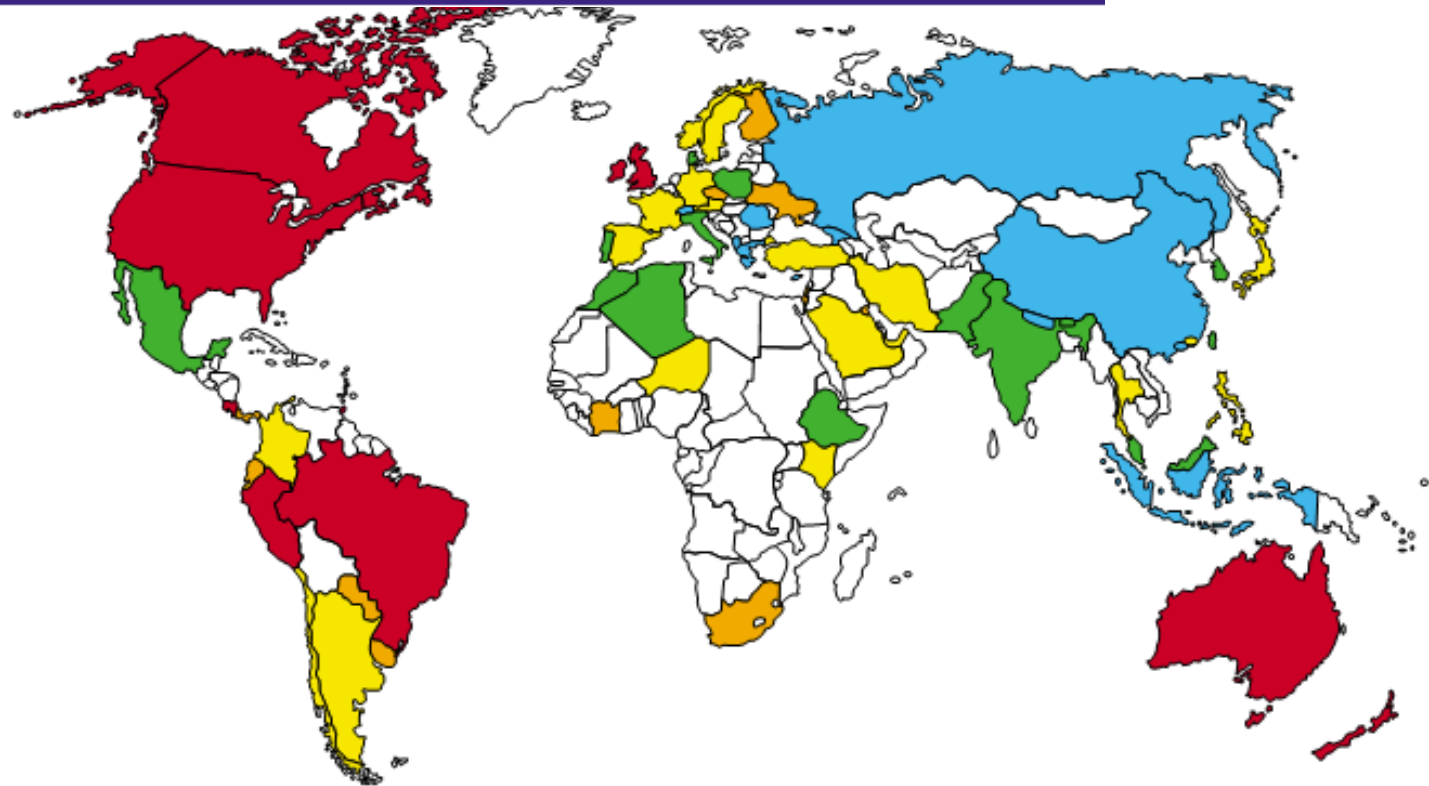
Astma prezinta o cauza majora de absentism la școală /serviciu

Annual, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a estimat că 15 milioane de ani de viață ajustați cu disabilitati sunt pierduti.

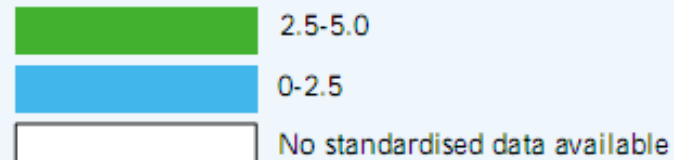
Circa 250 000 cazuri de deces annual in populatia totala (2008).



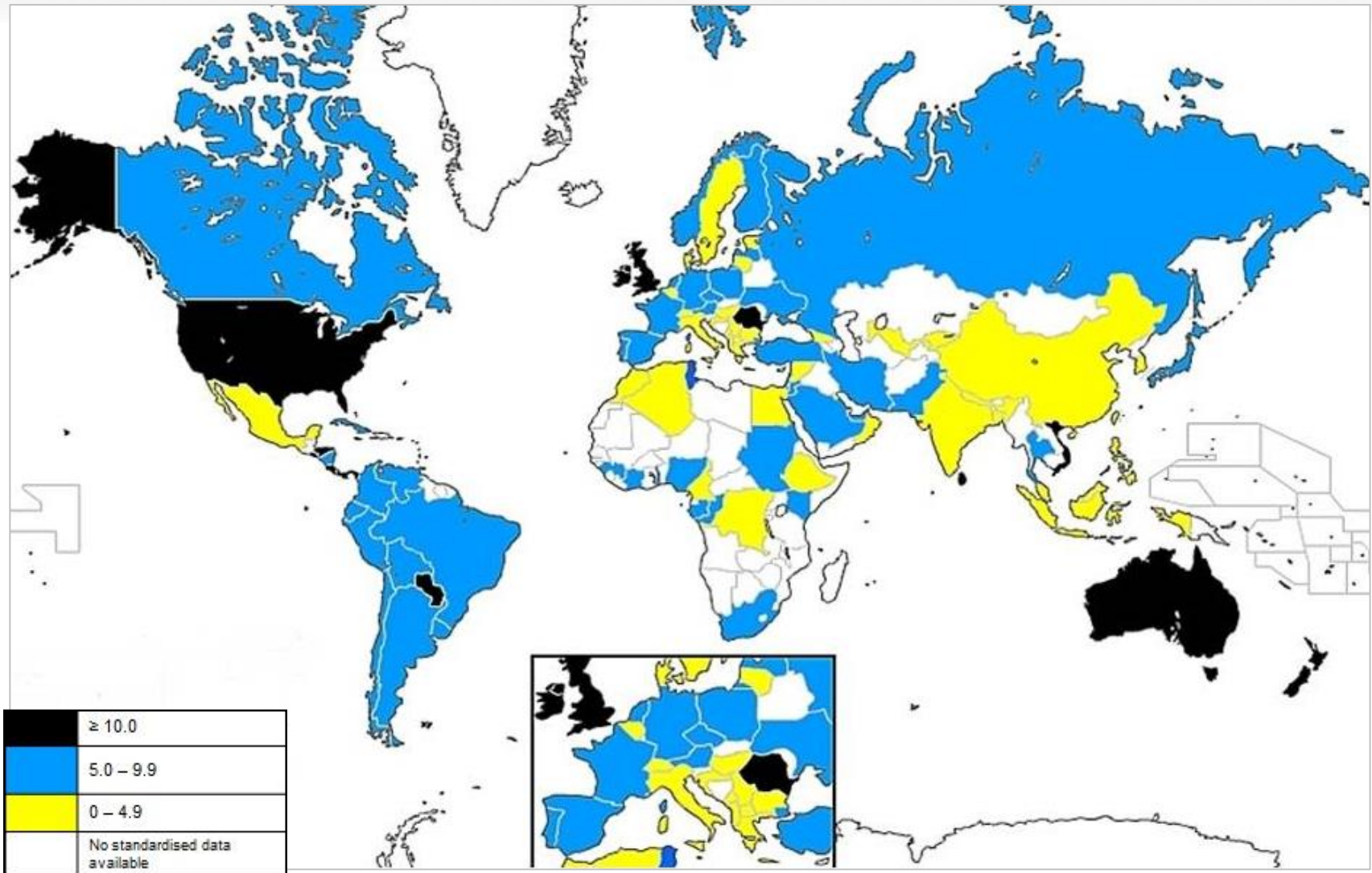
World Map of the Prevalence of Clinical Asthma



Proportion of population (%)*

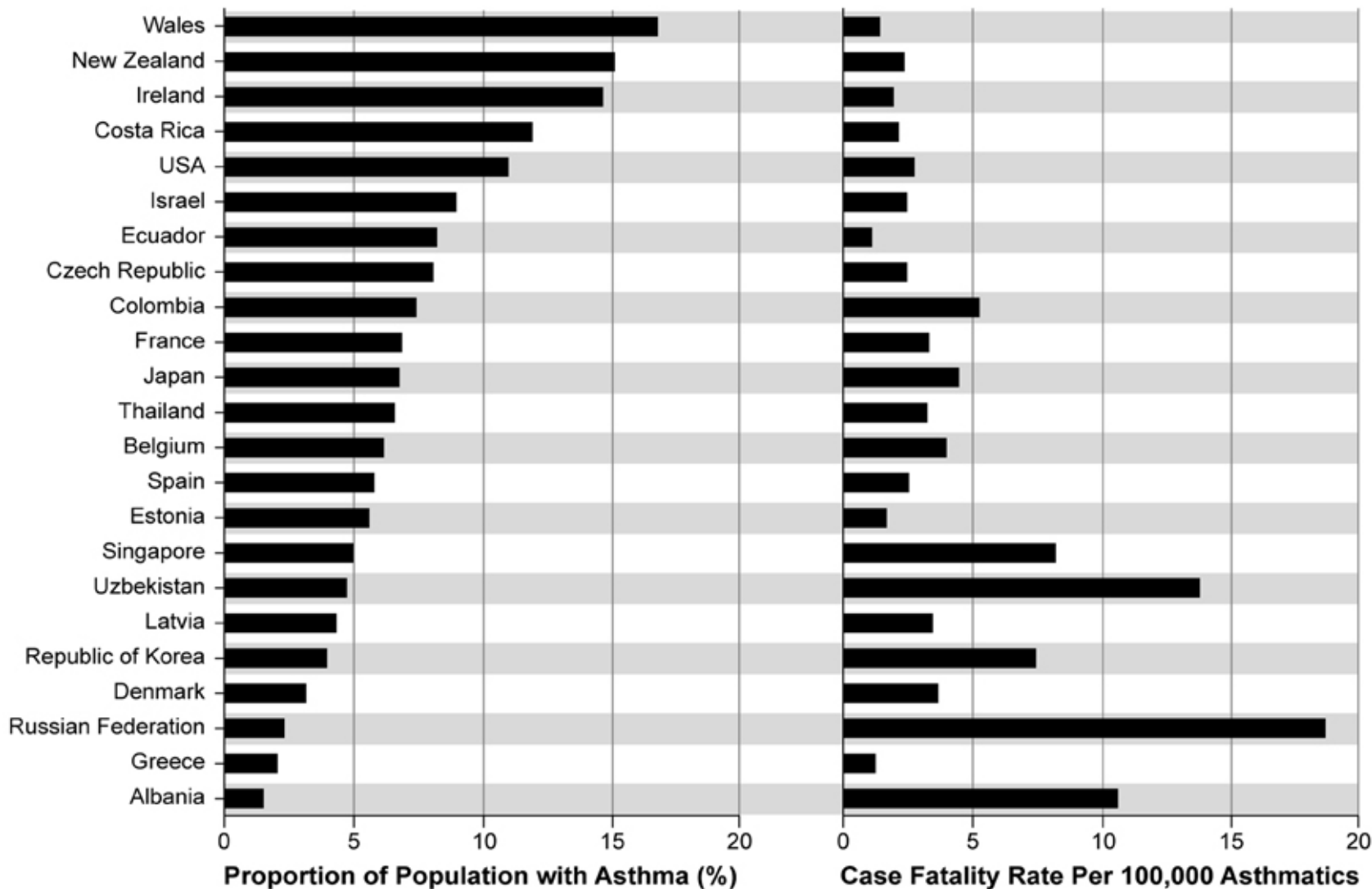


Prevalenta astm la copiii de 13-14 ani





Asthma: Prevalența, Mortalitatea

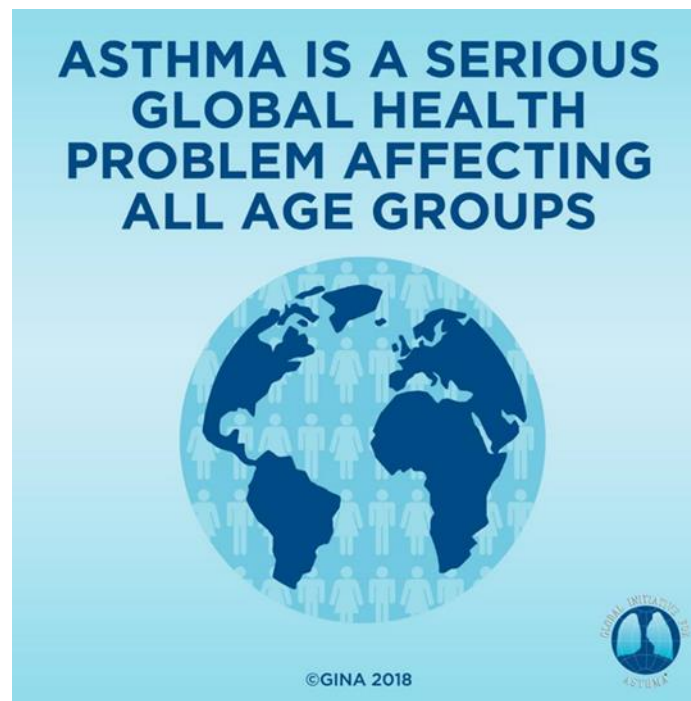


Source: Masoli M et al. Allergy 2004

Incidenta diferă de la o țară la alta

- Noua Zelandă circa 30% (copii < 5 ani)
- Australia 25%
- Anglia 8-10%
- Franța 7-10%
- Rusia – 0,66% (MS RF 2002r.)
 - Moscova -1.1% (2016 r)
 - Sanct-Peterburg 1% (2016 r)
- Ucraina 0,5%
- Moldova 0,1%
 - 2015: 1200 -1500

Depistarea precoce în aceste țări este deficilă



Astmul bronsic-maladia ce debuteaza in varsta frageda

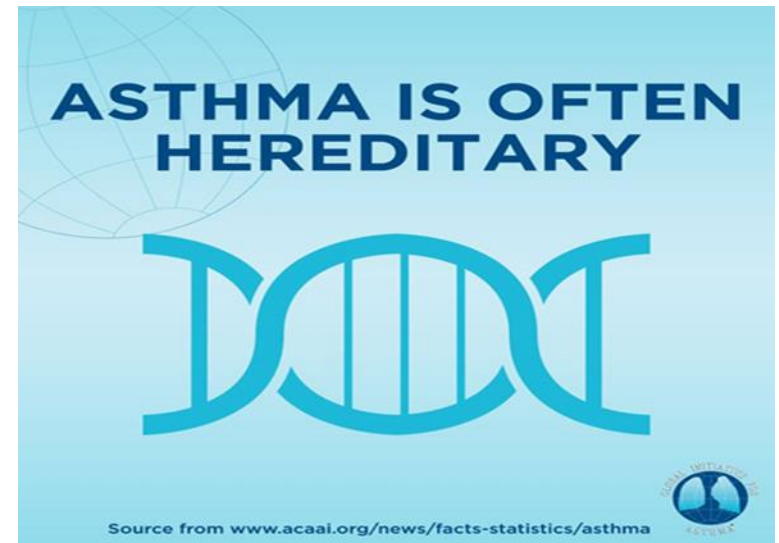
- in 50-80% a copiilor cu astm? Primele semne clinice au aparut la varsta < 5 ani



4.FACTORI DE RISC, TRIGERII, PATOGENIE

Genetici:

- Există multe evidențe , este foarte pronunțată baza genetică, însă NU la toți este prezentă alergia în arborele genealogic
- La copiii cu părinți alergici manifestările clinice sunt mai pronunțate .
- Au fost detectate gene concrete responsabile pentru răspuns imun concret HLA ag
- Gene, ce predispun spre atopie, hiperreactivitate bronsica, etc

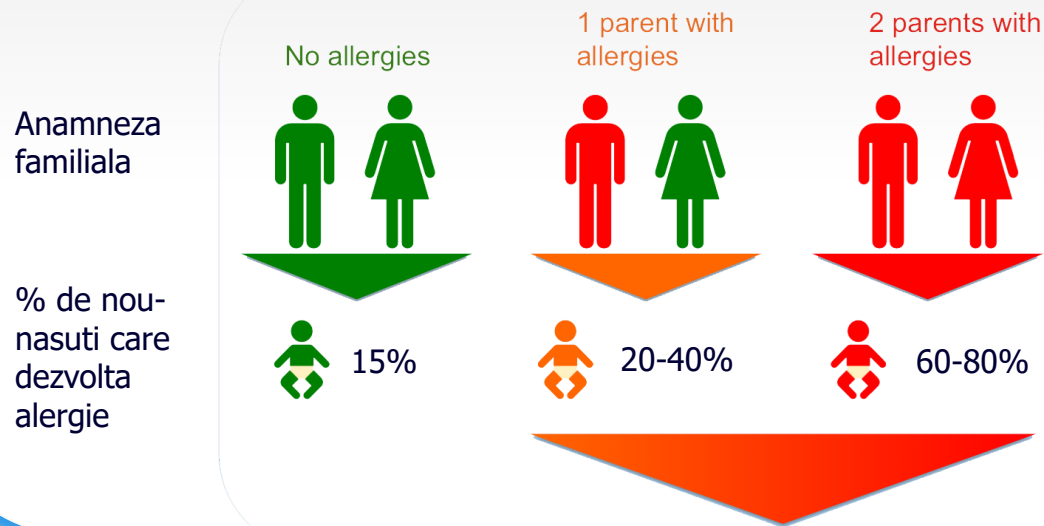


Nou - nascutul cu antecedente de alergie in anamneza familiala are risc inalt

- fiecare copil cu antecedente de alergie (FH+)* are risc inalt de manifestare a alergiei
- In Europa fiecare al 3-lea copil este in grupul de risc



FH+ – nou nascutii ce necesita profilaxie bazata pe dovezi



***FH+** = in minimum 1 ruda de gradul I (parinti, frati sau surori) cu alergie ca dermatita atopica, astm, polinoza, alergie alimentara

Trigerii, alergenii

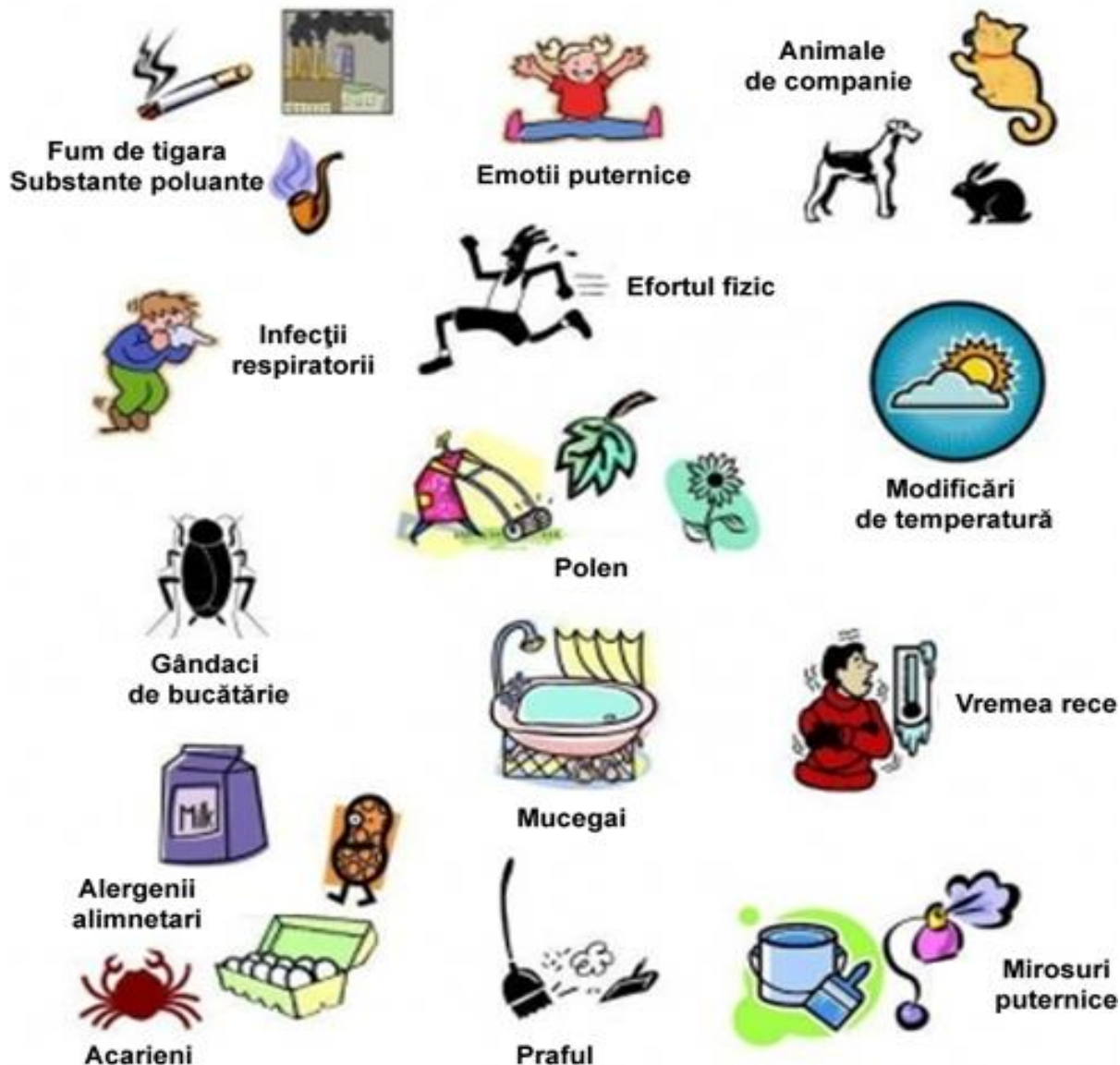
Factori declanșatori (triggeri, cauzali, sensibilizatori)

- **Interiori** - Acarieni domestici, blanuri, epiteliu si secretii de animale (câini, pisici, șoareci, pasari), alergeni la gandaci, ciuperci, mucegaiuri, drojdii.
- **În aer liber** - Polenuri(*copaci, ierburi, flori*), ciuperci, mucegaiuri
- **Alimentari:** Aditivi alimentari (*coloranți, conservanți, antioxidanți, stabilizanți, aromatizanți, revelatori a gustului, coloranți: E100, E101, 102, 104, 110, 120, 122, 127, 140, 150, 151*)
- **Medicamentoase :** *Penicilina, Aspirina*
- **Infecțioase,** predominant - virusurile

Factori nespecifici declansatori

- Psihogeni : răs, plâns, stres
- Exerciții fizice, efort,
- Meteo
- Expunerea postnatală la bisphenol A (BPA) în primul an de viață predispune la risk de wheezing și astm (*se conține în sticle pentru alimentare, pahare destinate pentru alimentarea sugarilor, etc*)
- Poluarea atmosferică (*Bioxidul de sulf, Monoxidul de azot, Ozonul*)
- Poluarea domestică (*Oxid nitric, Monoxid de carbon, Dioxid de carbon, Formaldehidă, Endotoxine*)

**Cei mai
frecvenți
agenți
declanșatori al
crizelor de
astm
sunt:**



Alti factori favorizanți

1. Particularitățile morfofuncționale care favorizează obstrucția

- Imaturitatea fibrelor musculare netede
- Hiperplazia glandelor mucoase cu hipersecreție
- Predominanța sistemului colinergic
- Imaturitatea sistemului imun pulmonar

2. Antecedente perinatale și postnatale

Ventilație asistată

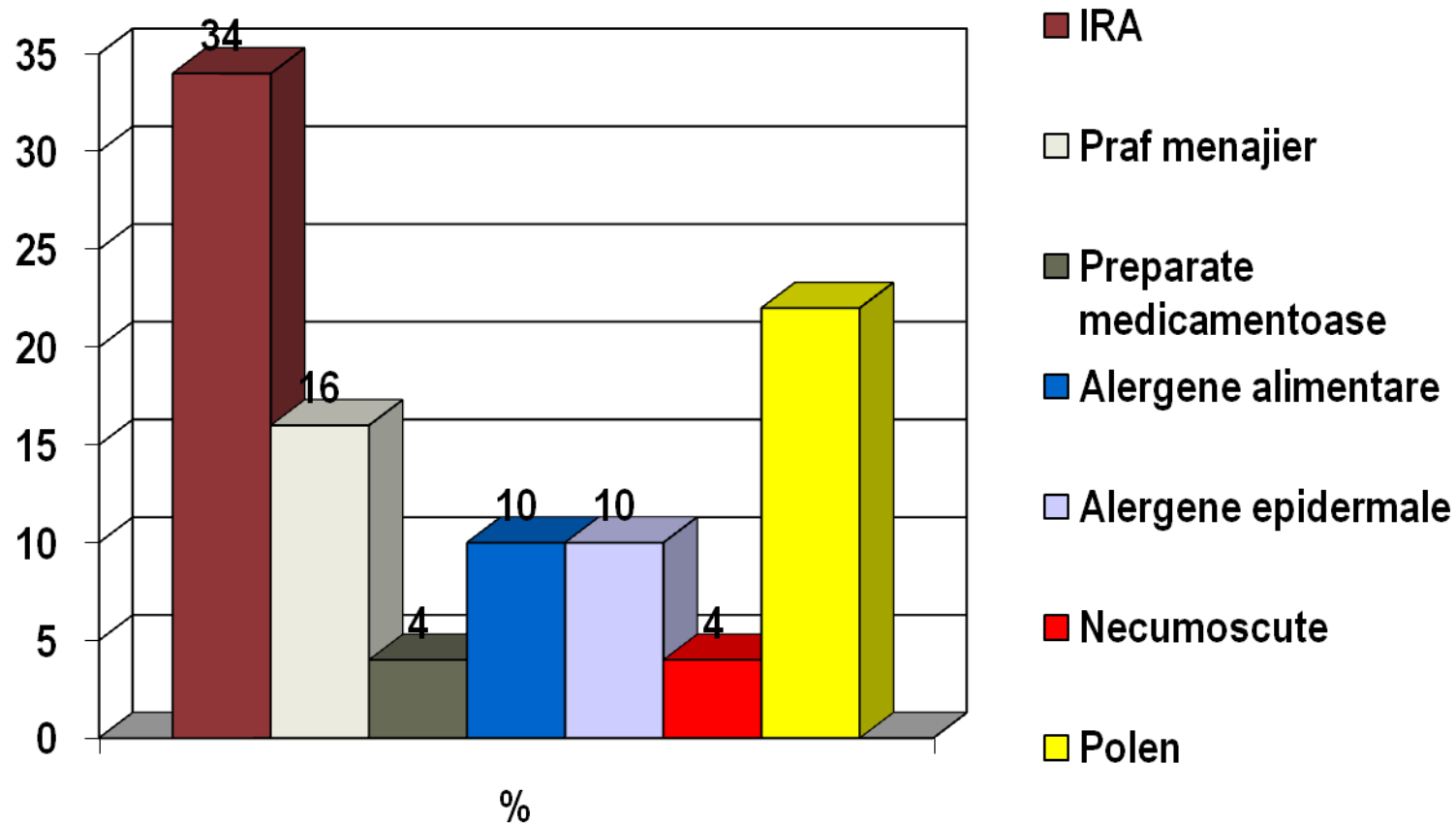
Aspirația lichidului amniotic

Displazia bronhopulmonară

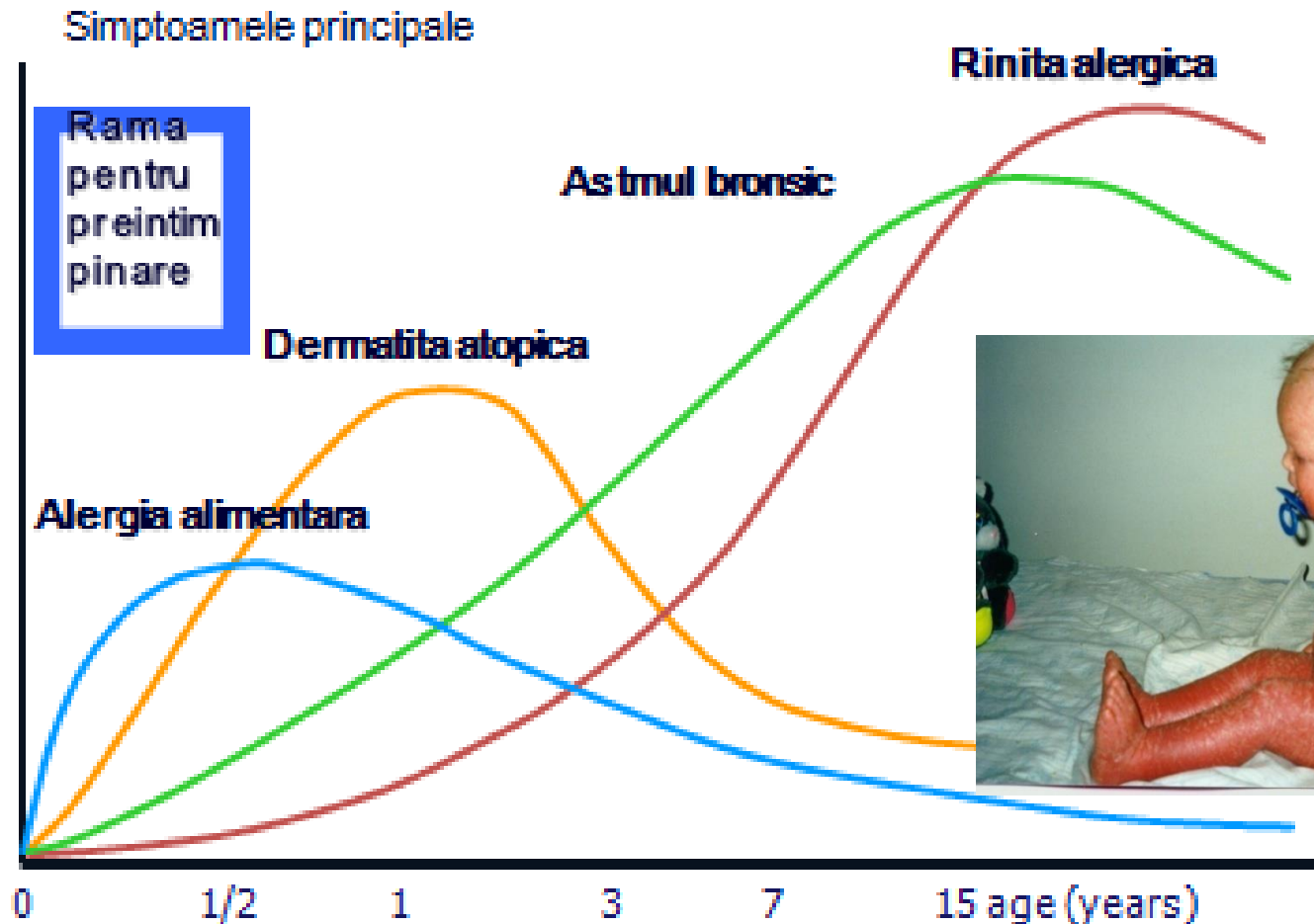
3. Refluxul gastroesofagean(în 20-30% cazuri)

4. Obezitatea

Frecventa comparativa a alergenului causal (%) (datele anamnestice)



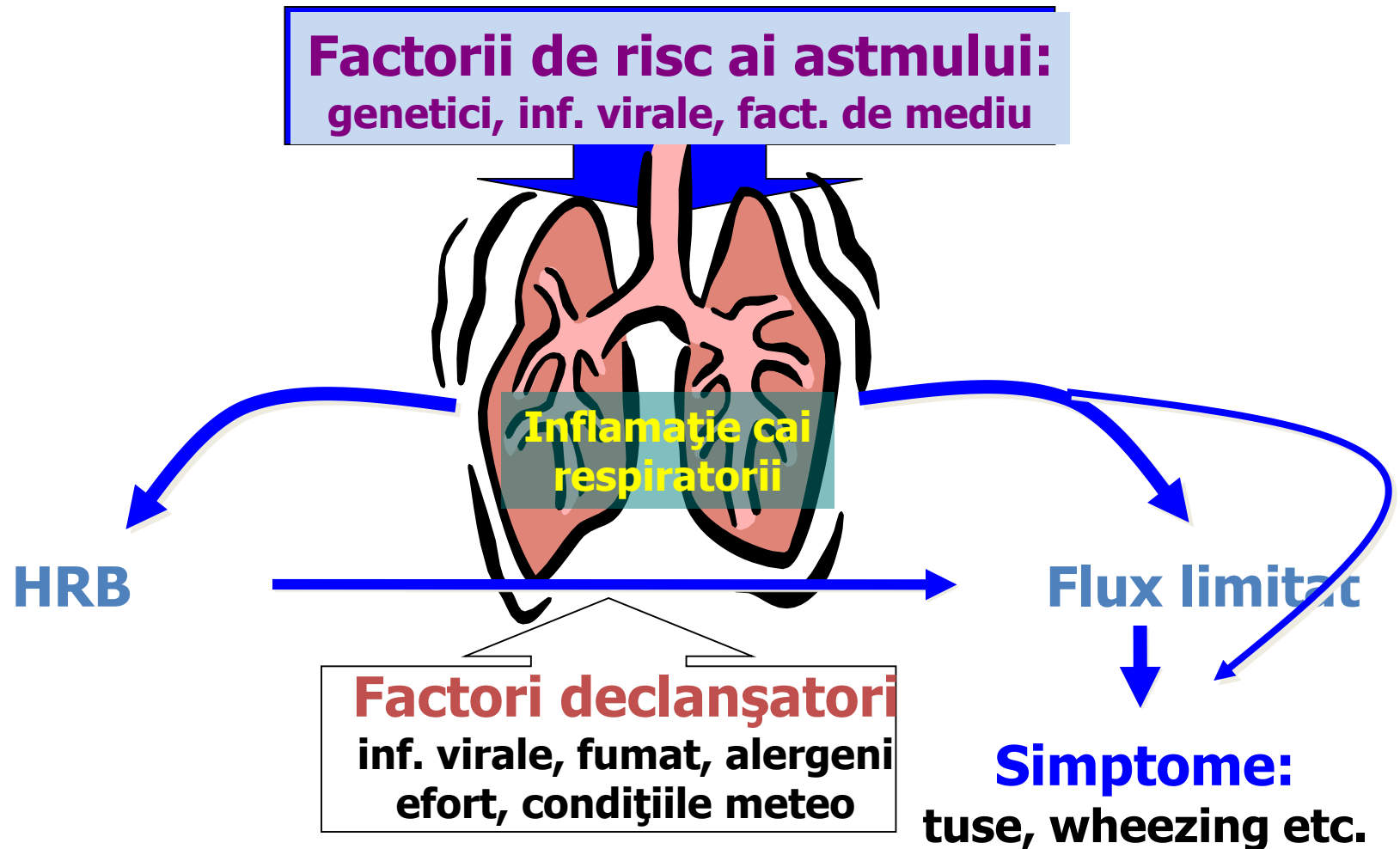
"marsul alergic"



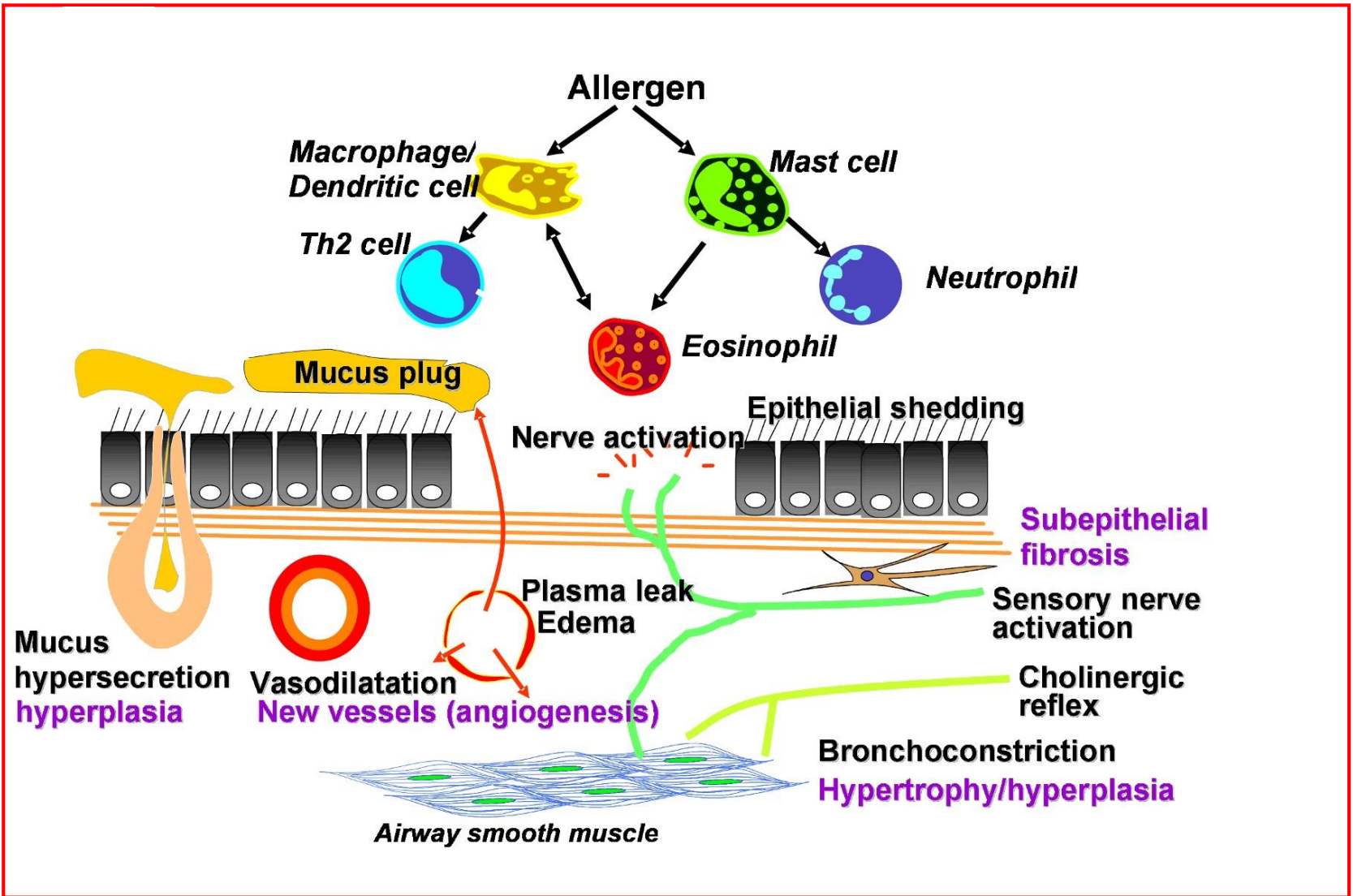
from Graß und Wahn, Mschr Kinderheilkd 1991; 139:316-32

PATOGENEZĂ

- Astmul – boală multifactorială
- interacțiunea factorului genetic – factori de mediu



Patogenie. Inflammatia, cellulele, mediatorii implicati



Inflamataia in astm

Celule implicate în inflamație

- Mastocite
- Eozinofile
- Limfocite Th2
- Bazofile
- Trombocite

Celule structurale

- Celule epiteliale
- Celule musculare netede
- Celule endoteliale
- Fibroblaști
- Nervi



Mediatori

- Histamină
- Leucotriene
- Prostaglandine
- PAF
- Kinine
- Adenosine
- Endoteline
- Oxid nitric
- Citokine
- Chemokine
- Factori de creștere

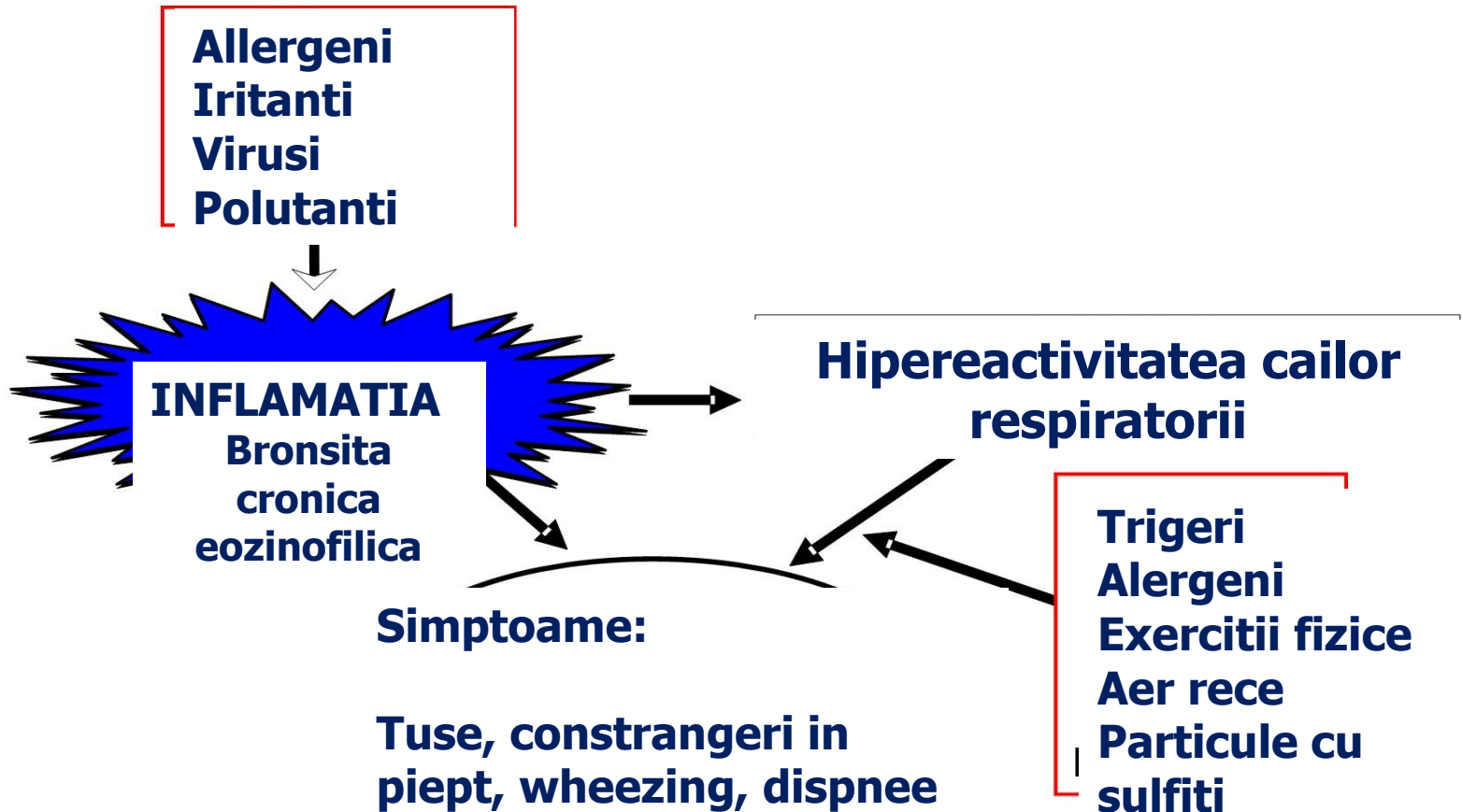


Efecte

- Bronhospasm
- Exudare
- Secreție de mucus
- HRB
- Modificări structurale

Celulele și mediatorii implicați în astm și care conduc la variate efecte asupra căilor aerifere

Inflammatia in astm, mecanism



Inflamatiia cailor respiratorii

In astm – disechilibru intre doua populatii "opposing" de celule **T helper (Th) lymphocytes**.

Th1 and Th2.

Th1 produce **interleukin (IL)-2** si **interferon- α (IFN- α)**, are rol critic in protectia celulara impotriva infectiilor .

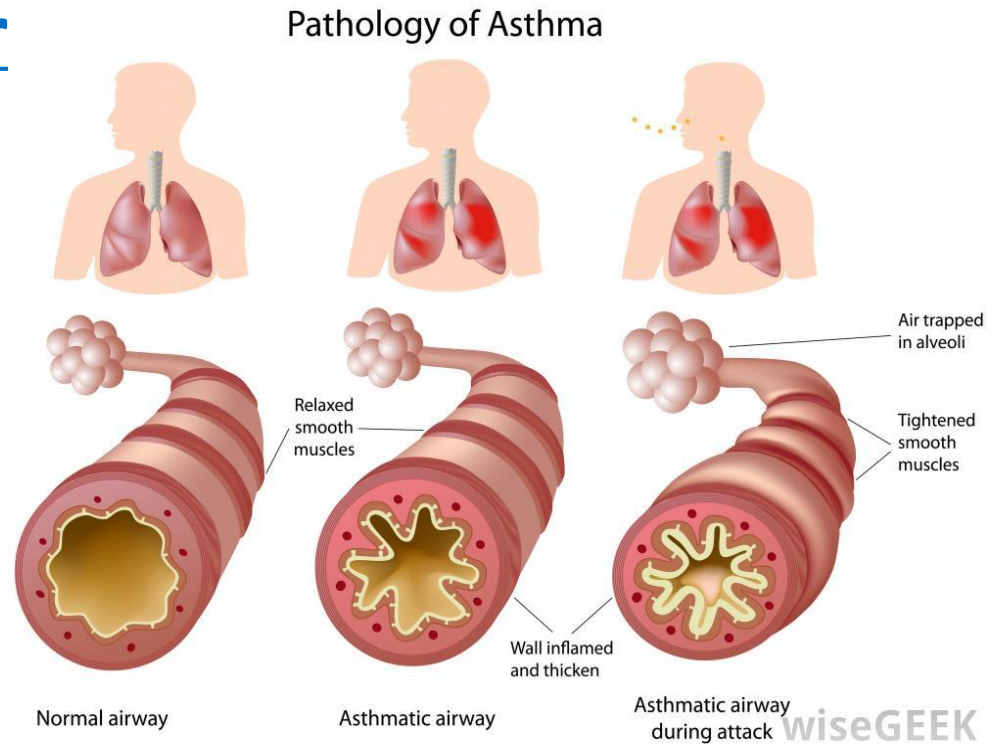
Th2, in contrast, genereaza citokine (**interleukin-4 [IL-4], IL-5, IL-6, IL-9, and IL-13**) – mediatori a reactiilor alergice

Patofiziologie

- Spasmul mușchilor

- Edem al mucoasei

- Hipersecreție



- Inflamația căilor aeriene este mecanismul fiziopatogenic predominant

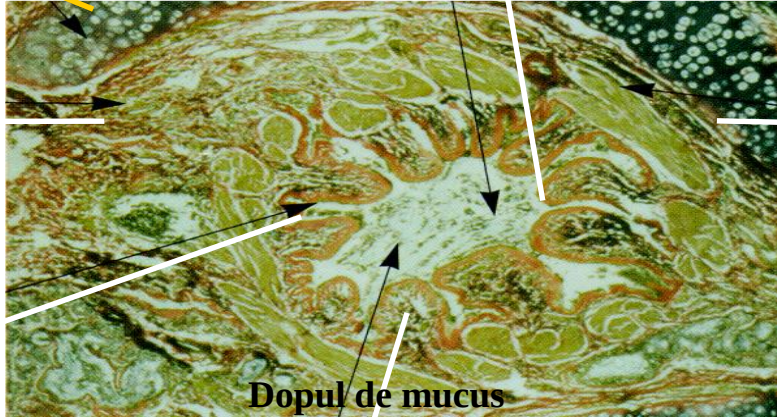
MODIFICĂRI MORFOPATOLOGICE ÎN ASTMUL SEVER

Descuamarea epitelială

Vasodilați

Hiperplazia
glandelor
mucoase

Ingroșarea
membranei
bazale



Hipertrofia
mușchiului
neted

1. agoniștii contracției mușchiului neted bronșic: histamina, prostaglandine, leucotriene (cys LT)
2. agenții vasodilatatori - PGI_2 și PGE_2
3. agenți hiperpermeabilizanți, favorizanți ai edemului: PAF, CysLT, histamina, TxA_2
4. Factori chemoatracțanți: PAF pentru eozinofile, LTB_4 pentru neutrofil
5. Inductorii HBR: PGF_2 , PGD_2 , PAF, LTE_4
6. Pierderea și deteriorarea matricei țesutului conectiv: triptaza, kalikreina și bglucuronidaza
7. Leziunea epitelială: proteinele bazice majore

5. SEMNELE CLINICE

- Wheezing recurent
- Tusa recurenta
- Dereglari respiratorii recurente
- Tusa/wheezingul induse prin effort fizic
Cough/Breathlessness
- Constrangerile in piept

*Perioada asimptomatica se alterneaza cu cea
simptomatica*

Wheezing-ul

- Sunet musical, suerator, produs de turbulenta cailor respiratorii, este unul din semnele tipice in astm. De regula wheezing-ul apare si sau intensifica la expir
- In formele moderate wheezing-ul se noteaza la sfarsitul de expir
- Cu agravarea severitatii se intensifica wheezing-ul pe toata perioada respiratiei
- In episoadele severe de astm, wheezingul este present si la inspir .
- In status astmaticus- lipseste (plaman mut)

Tusa si constrangerea in piept

- Tusa poate reprezenta un singur symptom al astmului, indeosebi in cazurile de hipereactivitate indusa prin effort fizic sau cel de tip nocturn. La copiii cu astm nocturn tusa se declanseaza dupa miezul noptii, in spre dimineata
- Tusa este neproductiva, nonparoxizmală
- Se poate asocia si wheezing-ului
- Constrangerea sau durerea in piept, in anamneza, pot fi prezente cu sau fara alte semne clinice de astm, in special in astmul indus de effort fizic sau cel nocturn

Semne tipice pentru astm

- Episoade afebrile
- Atopie in anamneza sau astm (familial)
- Simptoame induse prin effort fizic sau activitati
- Anamneza privind triggerii
- Sesoniere semne/exacerbari
- Ameliorare cu bronhodilatatori

Alte simptome nespecifice

- Sugarii si copiii de varsta frageda pot prezenta:
 - istoric de bronsite recurente, bronchiolite sau pneumonii;
 - tusa persistenta cu raceli frecvente;
 - si/sau crup recurent sau cutie toracica distensa/zgomotoasa

Multi din copiii cu bronsite cornice sau recurente sufera de astm.

6. DIAGNOSTIC

- Anamneza (INTREABA)
- Examenare fizica (PRIVESTE)
- Investigatii(PERFORMARE) –
- **Examen funcțional pulmonar**(spirometrie, peakfluorometrie)
- **FeNO, IL-5 in aerul expirat**
- Alte investigații paraclinice, la necesitate
 - ☐ Imagistice
 - ☐ Imunologice(IgE spec. IgE total,
 - ☐ Hemoleucograma(eozinofile)
 - ☐ Teste cutane
 - ☐ Bronhoscopie (dupa necesitate, biopsia tesuturilor/ cailor respiratorii, microscopia lavaj BA)



Anamneza

A avut copilul episoade de wheezing?

Tusa in episoade cu acutizare noaptea si dimineata?

Daca se trezeste in tusa sau din cauza respiratiei deficitare?

Daca este provocata tusa sau wheezing-ul la effort fizic sau emotii?

Daca sunt episoade sezoniere de tusa sau respiratie deficitara?

Istoricul dezvoltarii si terapiei bolii:

- Varsta stabilirii DS
- Progres al pozitiv sau negativ)
- Ameliorare cu bronhodilatatori?
- Daca se administreaza CS (corticosteroizi)

Colectarea amnezei: clarificarea factorilor declansatori si celor agravanti a simptoamelor :

- Infectii virale
- Alergeni din mediu extern
- Irritanti
- Exercitii fizice
- Emotii
- Mediu domestic(eg, carpets, pets, mold)
- Stres
- Medicamente (aspirina, beta blockatori)
- alimente
- Meteo

Determinarea altor factori cauzali a astmului

- Patologia tiroidei
- Gravitate
- Ciclu menstrual
- Reflux gastroesopagal RGE
- Sinusitie
- Rinite

Exacerbare (episod acut , “flare-up”)

In episodul acut de astm, simptomele variaza in raport de severitate de caz

Sugarii si copiii de varsta frageda manifesta urmatoarele simptome in exacerbare severa :

- Dispnee in repaus
- Refuza mancarea
- Sta in pozitie sazand
- Vorbeste in cuvinte
- Agitat, de regula
- Iminenta de stop respirator
- Somnolent sau confuz

Adolescentii initial nu manifesta semne clinice accentuate pina la instalarea insuficientei respiratorii acute

Durata crizei bronhoobstructive

- Durata crizei de 1-3 ore cu maxim de intensitate 10-20 minute, poate ceda spontan sau după tratament sau**
- poate dura zile pentru sugar**

Examenul pulmonar

Se detecta:

- Prelungirea fazei de expir,
- Wheezing expirator
- Raluri uscate, respiratie zgomotoasa
- Auscultativ – tablou asimetric
- In perioada intercritica expirul fortat provoaca wheezing

Degete hipocratice nu sant semne directe de astm ,
necesita investigatii mai extinse pentru excluderea
altor maladii , cum fibroza chistica

CRIZA SEVERA DE ASTM

Semnele clinice:

- copil anxios, cu pozitie in ortopnee (la copilul mare)
- cianoza, transpiratii
- torace destins, fixat “in inspir”, hipersonor
- diminuarea ariei matitatii cardiace
- raluri bronsice (sibilante la inceput apoi subcrepitante)
- disparitia/absenta modificarilor stetacustice pulmonare datorata debitelor foarte reduse de aer
- coborarea ficatului și splinei
- sfârșitul crizei: senzație de ușurare caracterizată prin ameliorarea sindromului functional respirator și tuse frecventă cu expectorarea (±) sputei perlate, vascoase

Stare de rău astmatic (status asthmaticus) cu iminenta de stop respirator

Este o stare de apnee prelungită,

Letalitatea atinge 1- 3 %

Criteriile:

- Stare generală foarte gravă
- Durata crizei > 6- 8 ore
- Criza de astm bronsic **nonresponsiva** la tratamentul conventional (bronhodilatatoare)
- Agravarea funcției dde drenaj
- Puls paradoxal
- Hipoxemia $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm col Hg}$
- Hipercapnia $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mm col Hg}$

Evaluarea severitatii exacerbarii > 5 ani

	usoara	medie	grava	Insuficienta respiratorie
Confort respirator	Posibil decubitul dorsal	Prefera pozitia sezind	Prefera pozitia sezind, aplecat anterior	
Vorbire in	fraze	Propozitii scurte	cuvinte	
Senzoriul	uneori agitat	agitat	agitat	obnubilat
Frecventa respiratorie	crescuta	crescuta	crescuta	
Tiraj	absent	prezent	prezent	miscari respiratorii paradoxale
Wheezing	moderat, doar expirator	Prezent	Intens	absent
Puls	normal	limita superioara	tahicardic	bradicardic
FEV	>80%	60-80%	<60%	
PaO2	N	>60mmHg	<60mmHg	
PaCO2	<45mmHg	<45mmHg	>45mmHg	
SaO2	>95%	91-95%	<91%	

Variabilitatea:

- Simptoamelor
- In timp
- In raspuns la tratament
- Triggeilor declansatori de astm
- + prognostic
- Tipuri de astm mai ales la copii

Simptoame clinice in lipsa exacerbarilor

Variaza in raport de severitatea bolii

- In caz de evolutie usoara a astmului- lipsa de semne clinice.
- In formele mai severe- hiperinflatie a cutiei toracice, sindrom de detresa respiratorie, instalarea paternului de respiratie abdominala
- Semne de atopie sau rinita alergica, congestie conjunctivala si inflamatie

Probabilitatea de astm descreste in urmatoarele situatii:

- Tusea izolata cu sau fara simptoame respiratorii
- Producere cronica a sputei
- Respiratie deficila cu oboseala
- Dispnee asociata cu vertigii si amorteli periferice
- Durere in piept
- Dispnee indusa prin efort cu inspiratie deficila (stridor)

Probabilitatea de astm descreste in urmatoarele situatii:

- Tusa izolata cu sau fara simptoame respiratorii
- Producere cronica a sputei
- Respiratie deficila cu oboseala
- Dispnee asociata cu vertigii si amorteli periferice
- Durere in piept
- Dispnee indusa prin efort cu inspiratie deficila (stridor)

Diagnostic (continuare)

- Investigatii (PERFORMATIE) –
 - **Teste functional e pulmonare (TFP)**
(spirometrie, peakfluorometrie)

*In astm, blocarea cailor respiratorii
influentaza reducerea conductibilitatii
aeriene in expir fortat si partial a
volumelor la expir*

Examen funcțional pulmonar



Pentru copiii pina la 5 ani pentru functia respiratorie se aplica urmatoarele teste:

1. Pletismografia (aplicata in incubatoare pentru Nn)
2. Sprometrie in repaos(liniste)
3. Oscilometria prin impulsuri(IOS)
4. Metoda de analiza a respiratie linistite la copiii < 3 ani (Tidal Breathing Analysis)

Altele:

- *dozarea gazelor sanguine*
- *interpretarea radiografiei pulmonare,*
- *utilizarea scannerului nuclear pulmonar care pot evidentia zonele afectate(in excluderea altor patologii)*



Dupa 5-6 ani:

Spirografie

Flow-screen(computerizat)

Pneumotahografie, portabil(Peak-Flow-Meter)

Oscilometria prin impulsuri(IOS)



Altele: - dozarea gazelor sanguine

- interpretarea radioggrafiei pulmonare,

*- utilizarea scannerului nuclear pulmonar care pot
evidentia zonele afectate*

Spirometrie:

- **Volumele pulmonare:**
 - **CV - Capacitatea vitală**
 - **VGT-Volumul gazos toracic**
 - **CPT-Capacitatea pulmonară totală**
- **debitele expiratorii fortate**
 - **VEMS - volum expirator maxim/sec FEV1**
 - **FEV25-75 - debit mediu expirator maxim**
- **debitele respiratorii maxime instantanee**
 - **PEF – debit expirator maxim instant. de vârf**
 - **MEF 25, 50 – debit exp. maxim la 25 sau 50% din CV**
- **rezistenta la flux in conductele aerifere(Raw)**



Peakfloumetria

- Variabilitatea zilnică a semnelor clinice și funcționale se asociază cu hiperreactivitatea bronșică.
- Aprecierea variabilității se face prin măsurarea valorilor PEF dimineața și seara cu peakfluorometrul:

$$\text{Variația PEF} = \frac{\text{PEF seara} - \text{PEF dimineața}}{\text{PEF seara}} \times 100$$

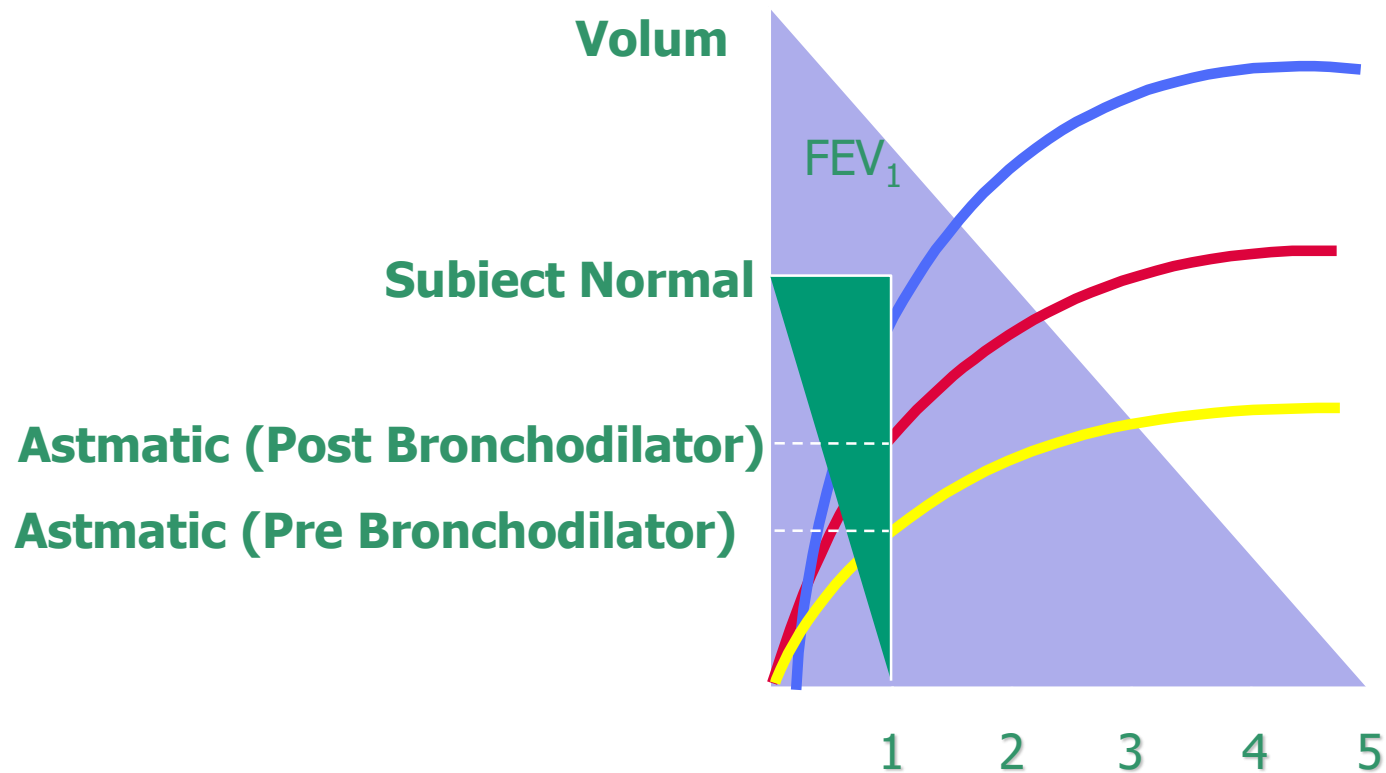
O variabilitate mai
> 20% semnalează un astm
moderat sau sever,
insuficient controlat
Norma : **PEF > 80% (din predictiv)**



Testul cu β 2-agonist (testul cu bronhodilatator- Salbutamol)

- - valorile spirografice sau ale PEF-metriei efectuate la 15 minute după inhalarea unei doze de β 2 agonist cu durată scurtă de acțiune sînt comparate cu cele obținute înainte de inhalare; creșterea valorilor **VEMS-ului $\geq 12\%$ sau PEF $\geq 20\%$** arată o reversibilitate a obstrucției și este sugestivă pentru astm.

Schimbari tipice in spirometrie(FEV_1)



Nota: Fiecare curba FEV_1 reprezenta indicele naxim din 3 masuri consecutive

Testul de efort

- Alergare
- Mers pe bicicletă sau pe covor rulant
- Înot

Semnele clinice apar imediat sau la câteva minute după exercițiu fizic, Indici: VEMS, MEF 50, Raw

Durata efortului e de circa 6 minute. La 5-10 minute obstrucția atinge nivelul maxim care cedează după 15-30 min.

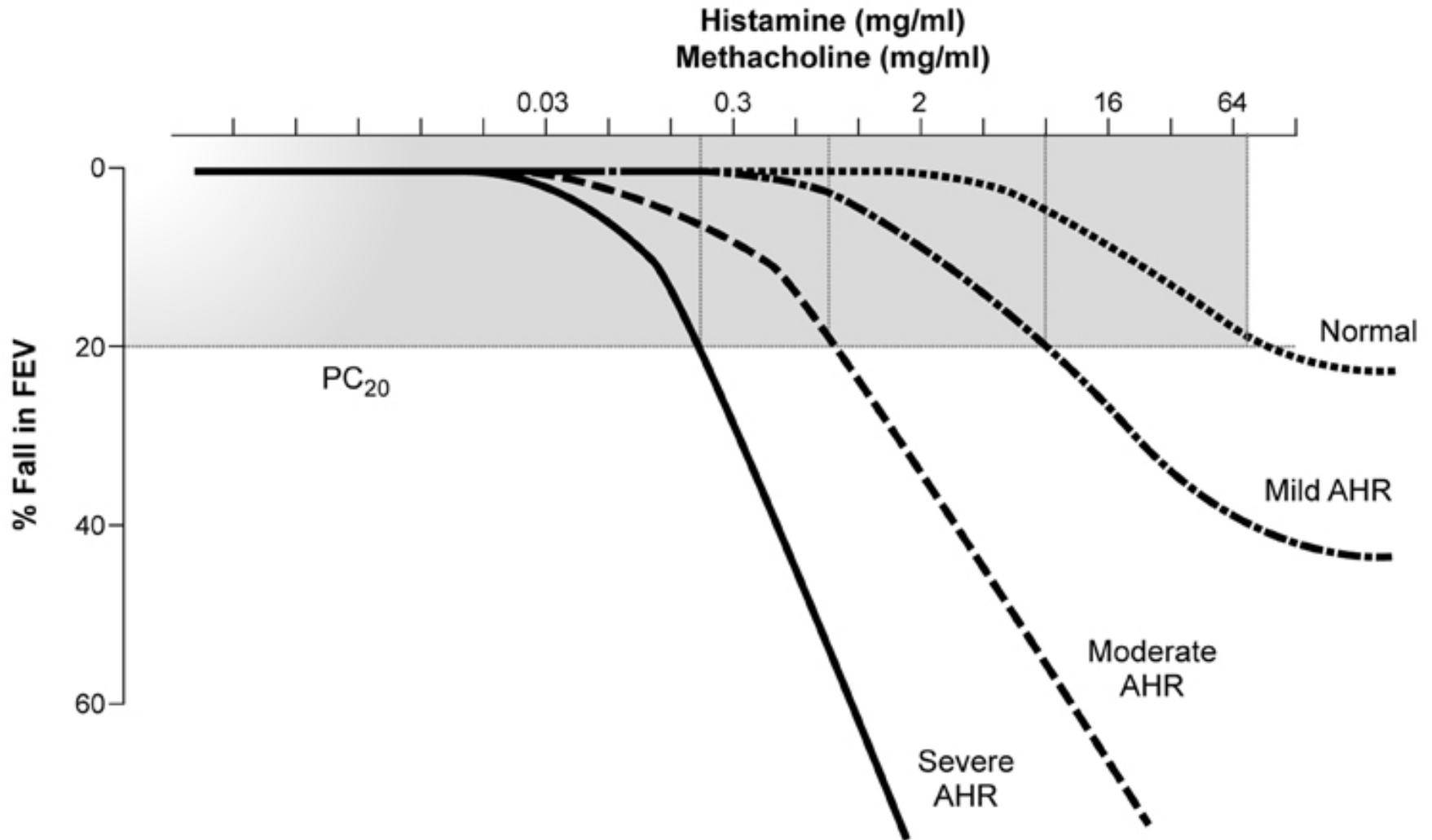
Testul de effort (provocare):

spirografia (PEF-metria) se face inițial și la 5-10 minute după terminarea unui efort fizic nestandardizat (alergare sau exerciții fizice), dar suficient pentru a spori semnificativ frecvența pulsului (până la 140-150 /min).

Scăderea VEMS $\geq 15\%$ sau PEF $\geq 20\%$ este sugestivă pentru astm (bronhospasm de efort).



Valoarea hiperreactivitatii bronsice: test cu provocare



Schimbarile variabile a functiei respiratorii, sugestive pentru astm

- **Confirmare de respiratie deficila**
 - Reducerea FEV_1 / FVC .
 - Norma $>0.75 - 0.80$ adulti sanatosi, si >0.90 la copii
- **Confirmare de variatii a functiei pulmonare:**
 - Cu cat mai mari sant variatiile, mai frecvente, probabilitatea este mai inalta pentru diagnosticul de astm
 - Reversibilitate in administrarea cu bronhodilatatoare (adulti: creste $FEV_1 >12\%$ de cel predictiv si $>200\text{mL}$;
 - Variabilitatea zilnica (1-2 saptamini –zilnice PEF monitoring (amplituda zilnica $\times 100/\text{media zilnica}$)
 - Cresterea semnificativa FEV_1 sau PEF dupa 4 saptamini de terapie controller

Daca testul initial este negativ :

- Se repeta cand copilul are semne clinice, sau pe fond de bronhodilatatori
- Trimete spre teste adaugatoare(mai ales la copiii ≤ 5 ani, sau batranii)

Radiografie. Pneumomediastinum in astmul bronsic. Aer in reg. mediastinului adjacent la reg. anteroposteriorara si aer patruns in reg.gatului, din dreapta



Tomografie computerizata (TC), rezolutie inalta, a toracelui la inspir demonstreaza aer patruns. In inspir-norma. La expir – atenuare mozaica a pulmonilor.



Specificacitatea este joasa a TC pentru diagnosticare de astm prin schimbarile similare cu alte maladii – boala bronsiectatica, bronsite cornice, emfizema, asperigiloza pulmonara

Additional, cercetari de laborator, *nu se practică de rutină*

- Lavaj bronhoalveolar: markeri inflamatori-eozinofie, activate, macrofage, limfocite T
- Numarul de eozinofile:
 - hemoleucograma: Eozinofilia $> 400/\text{mm}$; puternic sugestiv- $>600/\text{mm}$;
 - eozinofile în suc gastric
- IgE specifice. Markeri inflamatori în sânge: S-ECP; S-MPO, U-Epx etc (*proteina cationică eoz., mieloperoxidaza, endoperoxidază urinară*)
- Oxidul nitric , IL5 in aerul expirat
- Determinarea IgE totală nu se include in volumul de investigații de bază în abordarea copilului cu AB
- Determinarea IgE specific pentru determinarea factorilor cauzali

Oxidul nitric, IL5 /aerul expirat

- Măsurarea concentrației de oxid nitric (**NO₂**) la expir –este un marker al inflamației căilor respiratorii, este indicată în determinarea dozei de medicație și confirm diagnosticul de AB
- Determinarea nivelului de **IL-5** în aerul expirat este posibil pentru a aprecia evoluția AB și a prezice apariția exacerbărilor

Complicații

- Imediate
 - Pneumotorax spontan
 - Emfizem subcutanat
 - Emfizem mediastinal
 - Fracturi costale
 - Atelectazie segmentară (obstrucție prin dop de mucus)
- Tardive
 - Suprainfecție bronșică
 - Pneumonii intercurrente

Iatrogene

- Abuz corticosteroizi
 - Corticodependență
 - Osteoporoză
 - Sindrom cușingoid
 - Hipertensiune arterială
 - Ulcer
 - Risc de infecții
- Abuz Beta-adrenergici
 - Iritabilitate
 - Tremor digital
 - Crampe musculare
 - Tahicardie, extrasistolie
 - Tensiune arterială crescută
- Abuz aminofilină
 - Anxietate, iritabilitate, convulsii, insomnie

Astma Predictiv Indiciu (API)

API este recomandat pentru depistarea factorilor, ce predispun pentru apariția astmului bronșic în vîrstă fragedă - < 5 ani.

Copiii cu > 3-4 episoade de "wheezing" în ultimul an și:

<u>Un criteriu mare</u>	<u>Sau 2 criterii mici</u>
Unul din părinți suferă de AB	Sensibilizarea către alergenele alimentare
Prezența DA la copil	Eozinofilie în sînge > 4%
Sensibilizarea către aeroalergene	"Wheezing" în absența infecției

7. DIAGNOSTIC DIFERENTIAL:

☐ Maladii a organelor respiratorii

- IRA (bronșite, bronșiolite, pneumonia). Rinosinuite.
- Displazie bronhopulmonară. Anomalii de dezvoltare a căilor respiratorii
- Tumori
- TBC

☐ Corpi străini (trahea, bronșii)

☐ S-m aspirație

- Reflux GE
- Fistulă traheoesofageala
- Anomalii de dezvoltare a căilor respiratorii,
- Hernie diafragmatică.



DIAGNOSTIC DIFERENTIAL: *continuare*

- ☐ **Maladii cardio-vasculare** : MCC cu hipertenzie a circuitului mic_ anomalii de dezvoltare a vaselor, cardite congenitale nereumatice
- ☐ **Patologia SNC**
- ☐ **Anomalii ereditare metabolice**
- ☐ **Dischinezia primara ciliara**
- ☐ **Imunodeficiențe primare și secundare.**
- ☐ **Rare:** s-m Pipers, s-m Lourence-Mun-Barde-Bidle, Cartagener ș.a. .
- ☐ **Alte** : traume, arsuri, intoxicații, compresie externă extrapulmonară
- ☐ **Sindrom de hiperventilare pulmonara cu atac de panica**
- ☐ **Collagenoze vasculare**
- ☐ **Hiperreactivitatea cailor respiratorii**

GINA - Global Initiative for Asthma

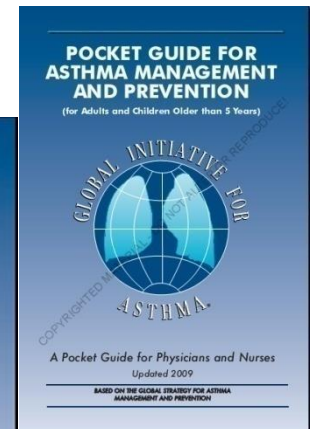
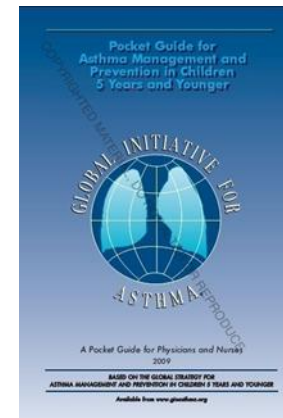
Consensus la nivel Global in astm -1992

Strategie globală de management și prevenire a astmului 2019

GINA propune ghiduri de management clinic a AB care ar permite atingerea controlului pentru cei mai multi pacienti.

Ultimele ghiduri 2017,2018 2019

www.ginasthma.org



8. CLASIFICAREA ACTMULUI

GINA : conform gradului de severitate

- **Intermitenta**
- **Usoara(legera) persistenta**
- **Moderata persistenta**
- **Severa persistenta**

Gradul de severitate este flexibil si:

- Se poate schimba in timp
- Depinde nu numai de accentul simptoamelor clinice dar si de raspunsul la terapie
- Pacientii cu oricare grad de severitate poate suporta exacerbari de grad usor, moderat sau sever, inclusiv foarte sever(stare de rau astmatic).

Clasificarea astmului bronșic în funcție de severitate

AB, forma	Crize de astm	Accese nocturne	PEF sau VEMS Variabilitate a PEF-ului
Intermitent	< 1 dată pe săptămână PEF normal asimptomatic între crize	≤ 2 ori pe lună	$\geq 80\%$ <20%
Persistent ușor	> 1 dată pe săptămâna, dar < 1 dată pe zi Crizele pot afecta activitatea	> 2 ori pe lună	$\geq 80\%$ 20-30%
Persistent moderat	Zilnic Crizele afectează activitatea	> 1 dată pe săptămână	$\geq 60\%$ >30%
Persistent sever	Permanent Activitate fizică limitată	Frecvente	$\leq 60\%$ >30%

- In scopul simplificarii conduitei pacientilor a fost introdusa in practica clasificarea astmului bronsic in raport de **gradul de control** asupra maladiei
- Despre atingerea nivelului de control asupra astmului indica urmatoarele :
 - Lipsa sau limitarea la minimum (< 2 epizode in saptamana) a simptoamelor in perioada de zi , lipsa limitarii activitatii zilnice.
 - Lipsa simptoamelor
 - nocturne
 - Lipsa necesitatii sau necesitatea minima (< 2 epizode pe saptamana) de preparate de urgenta in AB
 - indici normali a functiei pulmonare
 - Lipsa de acutizari

Clasificarea astmului in raport de gradul de control

Copii > 5 ani

Caracteristici	Controlat total	Controlat parțial	Necontrolat
Crize de astm	Lipsesc ≤ 2 episoade/săptămână	> 2 episoade/săptămână	3 sau mai multe criterii pentru astm controlat parțial în orice săptămână
Limitarea activității	Lipsește	Prezentă	
Accese nocturne	Lipsesc	Prezente	
Necesitatea tratamentului de urgență	Lipsește ≤ 2 episoade/săptămână	> 2 episoade/săptămână	
Funcția pulmonară (PEF sau VEMS)	Normală	Indici micșorați ($< 80\%$ de la prezis sau de la cel mai bun rezultat al pacientului respectiv)	

Evaluarea nivelului de control al astmului (după GINA) la copiii în vârstă de 5 ani și mai mici

A. Controlul simptomelor

Nivelele de control

A avut oare copilul în ultimile 4 săptămâni:

Controlat

Parțial controlat

Necontrolat

- Simptome diurne > câteva minute, > 1 dată în săptămână? Da ☐ Nu ☐
- Orice limitare de activitate datorită astmului? (aleargă, se joacă mai puțin ca alți copii, obosește la joacă sau plimbare) Da ☐ Nu ☐
- Necesitatea în medicamente de urgență > 1 dată în săptămână? Da ☐ Nu ☐
- Orice treziri sau tuse nocturne datorită astmului? Da ☐ Nu ☐

Nici unul

1-2 din ele

3-4 din ele

9. Terapia Astmului Bronsic

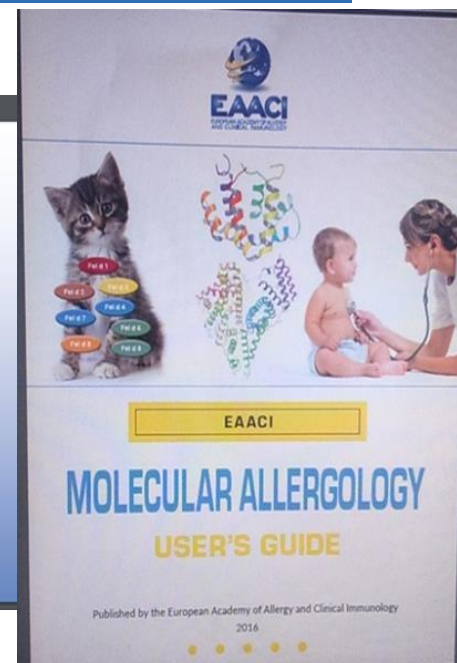
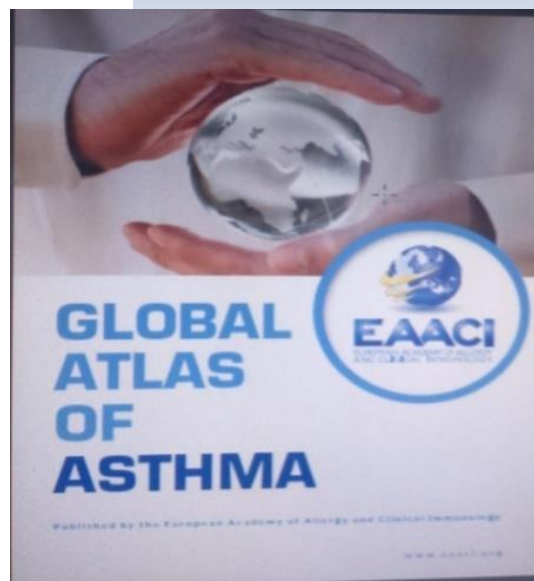
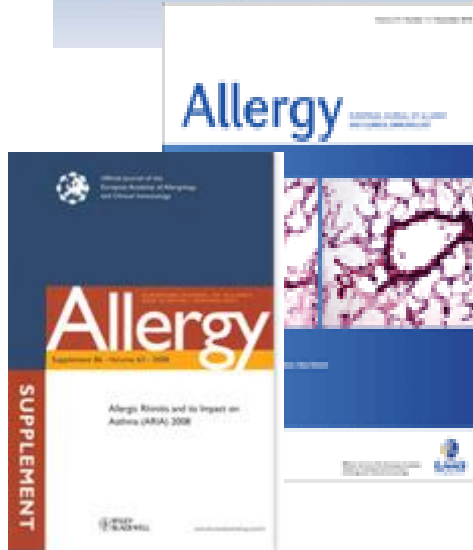
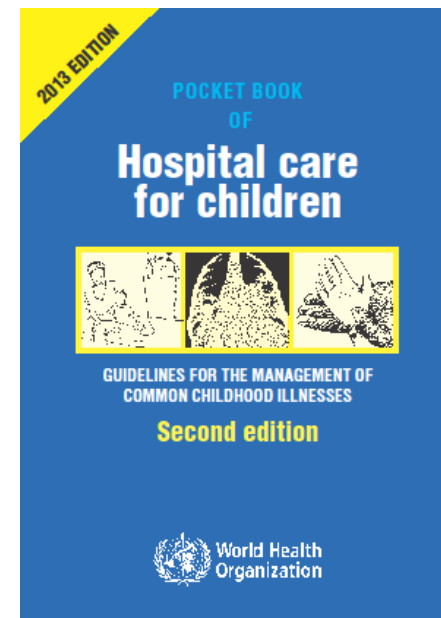
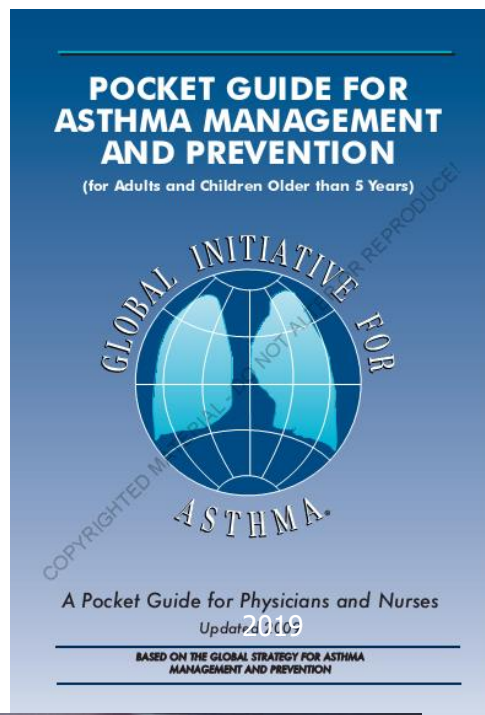
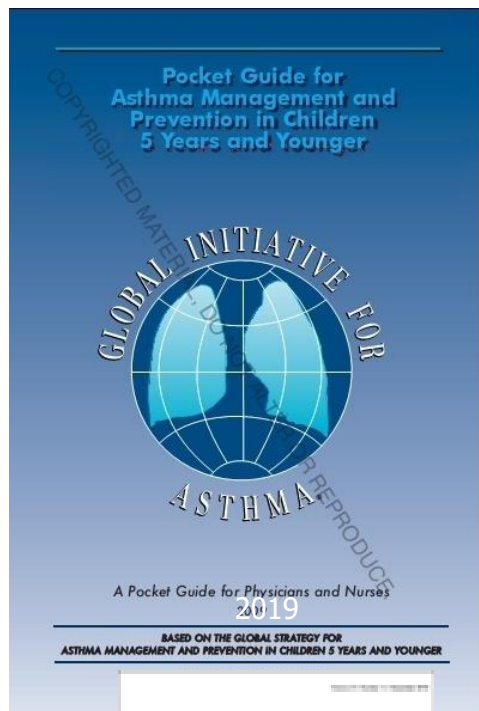
Obiectivele terapiei:

- Combaterea obstructiei bronsice
- Ameliorarea oxigenarii
- Prevenirea viitoarelor exacerbari



5 Componente Interactive obligatorii pentru atingerea si mentinerea controlului astmului

- 1. Stabilirea Parteneriatului Patient/Doctor**
- 2. Identificarea și Reducerea Expunerii față de Factorii de Risc**
- 3. Aprecierea, Terapia și Monitorizarea Astmului**
- 4. Managementul exacerbărilor**
- 5. Considerații speciale**



Crearea parteneriatului patient/doctor

Ghidul/protocolul adaptat la nevoile și politicile locale- *se utilizeaza*

Communicare și consilierea este cheia centrală pentru atingerea parteneriatului

- *Educație continuă*
- *De inclus familia intregă*
- *De a asigura cu informații accesibile*
- *Promovarea instruirii în conduita personală*
- *De a accentua partneriatul între lucrătorii medicali, pacienți și a familiei pacientului*

Factorii de non-adherență

Administrarea Medicației

- Dificultăți asociate cu inhalarea
- Regim complicat
- Teamă de efecte secundare și complicații
- Costul
-

Factor ne asociați cu medicația

- Neînțelegerea/lipsa de informare
- Teama de efecte secundare
- Așteptări inadecvate
- Subestimarea severității
- Atitudinea față de boală
- Factori Culturali
- Comunicare insuficientă

Identificarea și Reducerea Expunerii la Factorii de Risc

Reducerea expunerii față de unele categorii de factori de risc contribuie la ameliorarea controlului astmului și la reducerea necesității de medicație.

- Reducerea expunerii la alergenii interni
- Evitarea fumului de țigară
- Evitarea poluării de automobile
- Identificarea iritanților în mediul pacientului
- Analiza rolului infecțiilor în formarea astmului, în special la copiii de vârstă fragedă

Ciclu managementului astmului bazat pe control

Diagnostic

Controlul simptomelor & factorilor de risc
(inclusiv funcției pulmonare)

Tehnica de inhalare & aderența

Preferințele pacientului

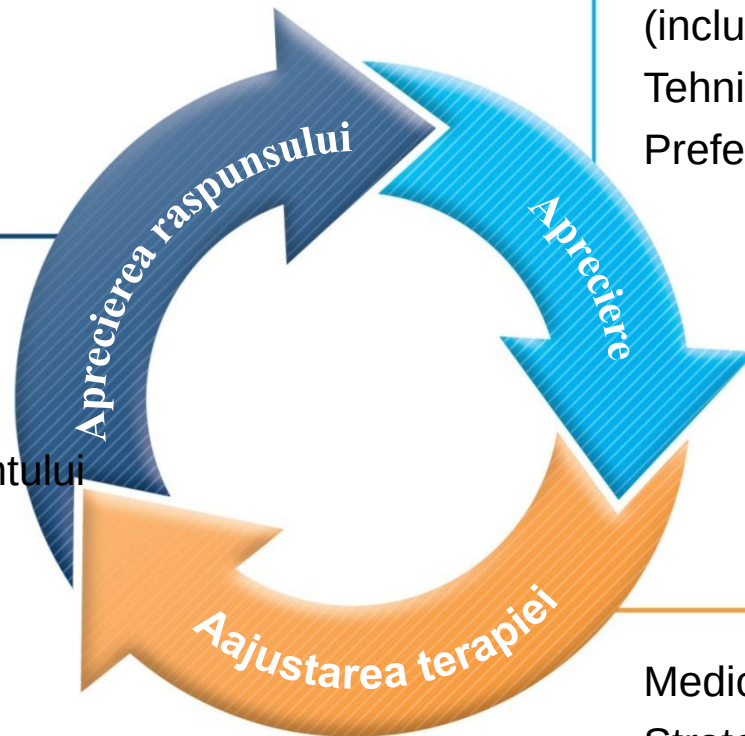
Simptome și

Exacerbari

Efecte secundare

Satisfacerea pacientului

Funcția pulmonară



Medicație în astm

Strategii non-farmacologice

Tratează factorii de risc
modificabili

Interventii non-farmacologice cu nivel inalt de evidente

- Evitarea expunerii la fumul de țigară
- Evitarea altor trigeri (alergenelor specific)
- Evitarea unor medicamente AINS, beta-blocatori
- Eliminarea alimentelor și aditivilor alimentari, dacă este cunoscut că unii din acestea provoacă simptome clinice de astm
- Nu excludem și încurajăm exercitiile fizice
- Terapia comorbiditatilor(Obezitatea, Reflux GE, Rinosinuite...s.a.)

Medicamentele utilizate in astm

- **In terapia de urgenta**, pentru ameliorarea exacerbarilor - medicatie “reliever”

**In terapia de de lunga durata a astmului
bronșic – medicatie “controlor”**

**Volumul de terapie se evalueaza regulat in
raport de atingeria controlului asupra bolii**

9.1. Terapia “reliever”:

- Evaluare A B C, la necesitate se aplica protocoalele - PBLIS, PALS
- O₂
- Medicamente:
 - ☐ β_2 -agoniști cu durata scurtă de acțiune
 - ☐ Corticosteroizi administrați sistemic(IV,per os)
 - ☐ Anticolinergicele
 - ☐ Teofilinele cu durata scurtă de acțiune
 - ☐ Magnesium sulfat

Oxigenoterapie

—oxigenoterapie:

- insuficienta respiratorie manifesta clinic
- $\text{SaO}_2 < 92\%$ (95% la vârste mici)
- detresă respiratorie + imposibilitatea monitorizării SaO_2

—oxigen - vector pentru nebulizarea beta 2 adrenomimetecilor cu durată scurtă de acțiune

β_2 -agoniști selectivi cu durată scurtă de acțiune (β_2 -ADS)

albuterol,

fenoterol,
levalbuterol,
terbutalin,
pirbuterol.



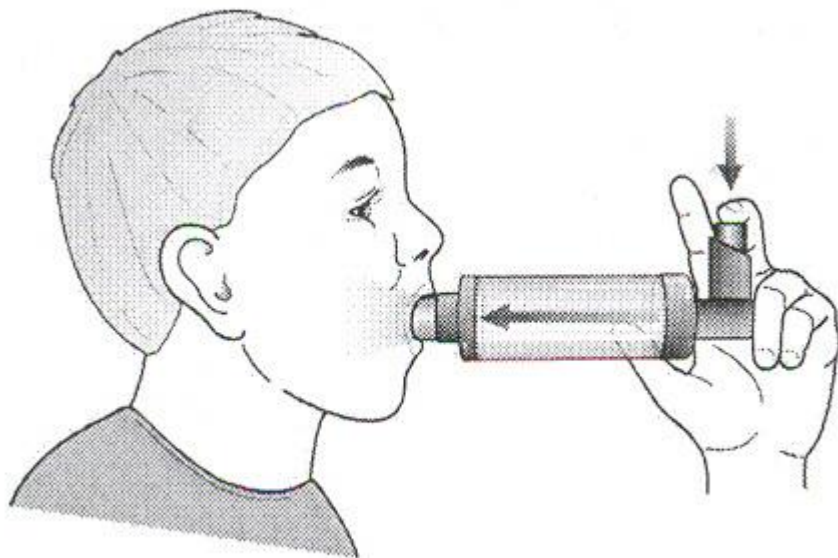
Selectarea unui dispozitiv pentru inhalare

Grupul de vârstă	Dispozitivul recomandat	Alternative
Copilul < 4 ani	DMP <i>plus</i> spacer cu masca facială	Nebulizator cu masca facială
4-5 ani	DMP <i>plus</i> spacer cu piese bucale	DMP <i>plus</i> spacer cu piese bucale Nebulizator cu masca facială sau piese bucale
> 6 ani	DMP <i>cu sau fără</i> spacer cu piese bucale	Nebulizator cu piese bucale

Dozatorul metric presurizat (DMP) cu spacer cu valvă (cu sau fără mască facială, în funcție de vârsta copilului) este sistemul de administrare preferențial







Salbutamol (Ventolin)

- Administrare în aerosoli:
 - Doza: 0,05-0,15 mg/Kg/doza(doar 10% ajunge în plămân)
Gaz vector: oxigenul
- Prioritate au remediile administrate **inhalator**.
- Efectul rapid în decurs de 5 – 10 minute.

ÎN CAZ DE URGENTĂ : 3 PRIZE CU ÎNTRERUPERE 10-15 MIN. După fiecare inhalare-evaluare

1 puf 100 mcg

1 ora : < 5 ani câte 2 pufuri x 3 ori = 6 pufuri

> 5 ani câte 4 pufuri x 3 ori = 12 pufuri

dacă persistă: se administrează prednisolonă (1-2 mg/kg) până la max. 20 mg pentru copiii < 2 ani și 30 mg pentru vârsta de 2-5 ani și se trimite la spitalizare

Salbutamol (albuterol)

Salbutamol, iv, in perfuzie continua, $0,2\mu\text{g/Kg/min}$ crescind progresiv doza la $0,5\mu\text{g/Kg/min}$

Indicatie: ineficienta β -2 adrenergicelor pe cale inhalatorie

Dacă necesitatea administrării β_2 -agoniştilor depăşeşte 3–4 inhalatii în 24 ore **e necesar de a revedea terapia antiinflamatoare.**

NOTA! *Folosirea frecventă şi necondiţionată a β_2 -agoniştilor poate spori hiperreactivitatea bronşică, ce agravează evoluţia maladiei.*

Terapia bronhodilatatoare

Copilul care suferă de exacerbare severă trebuie să fie supravegheat cel puțin 1 oră după inițierea tratamentului

- Dacă este pozitiv răspunsul , dar recurențe âle se repetă timp de 3-4 ore în fiecare oră se indica:
câte 2-3 pufuri + CS peroral
- Dacă după 10 doze de salbutamol nu răspunde – se spitalizeaza
- Dacă recurențele nu se repetă în 24 ore - alt tratament nu necesită Salbutamolul se repetă încă de 3-4 ori-zi și dacă simptomele persistă – se indică CSI(D) sau peroral

Adițional

***CS peroral 1-2 mg/kg/zi cu max 20mg/kg/zi la copiii < 2 ani și
30 mg/kg/zi la 2-5 ani-***

Cura 3-5 zile poate fi suficientă(D)

Remedii anticolinergice

- *Ipratropium bromid (Atrovent)*
- *Oxytropium bromid*
- *Tiotropium bromid (Spiriva)*

Efectul bronhodilatator apare peste **30 min** de la inhalare.

Durata actiunii : 3-9 ore

În combinație cu β_2 -agoniști posedă acțiune sinergică.

Glucocorticoizii pe cale sistemica

Efectul terapeutic e legat cu posibilitatea de a reduce inflamația în mucoasa căilor respiratorii și de a restabili sensibilitatea adrenoreceptorilor la cateholamine

- Preparatul de elecție în caz de jugulare a exacerbărilor grave este Prednizolon (Methylprednizolon)
- Sindromul de asfixie este o indicație absolută pentru administrarea Prednizolon per os de durată.
 - Calea orală la fel de eficientă ca cea i.v.
 - De menținut % cortisol 100-150 mcg/100ml plasmae

Corticosteroizi sistemici

- Calea orală: prednisolon 1,5 - 2 mg/kg/zi (fără a depăși 40-60 mg/zi), în 3 doze
 - Durata administrării: 3 – 5 zile; nu este necesar sevrăj, se poate întrerupe fără reducerea progresivă a dozei
- Durata > 10 zile –necesită sevrăj

Nota:

În cazul lipsei de metilprednisolon se admite înlocuirea cu alte preparate: Dexametazonă sau Hidrocortizonă în doze echivalente după prednisolonă

Metilxantine: *Teofiline cu durată scurtă de acțiune. Eufilina*

- Indicații: eșecul terapiei standard cu β -2 adrenergice, glucocorticoizi, anticolinergice
- A nu se indica de prima intenție !
- A nu se indica de rutină !
- Dozaj:
 - Doza de încărcare: 6-7 mg/Kg iv, lent, sol 2,4%
 - Doza de întreținere, în perfuzie continuă: 0,4 mg/Kg/oră (>5 ani)
 - 0,9 mg/kg (<5ani)
- Monitorizarea nivelului seric:
 - Eficient: 10 μ g/ml
- Toxic: > 15 μ g/ml

Sulfat de magneziu

- Actiune: relaxarea musculaturii netede bronsice prin limitarea patrunderii Ca in celula musculara
- Doze: 25-75 mg/Kg, IV, lent, in 20 minute
- Sau in inhalare
- Hidratare adecvata

Terapie

- Aport adecvat de lichide:
 - Risc de deshidratate prin:
 - aport redus
 - pierderi prin perspiratie insensibila
 - Hidratarea adecvata - euvolemia mentine secretiile in stare fluida (drenajul este mai facil)
 - Riscul hiperhidratarii (prin secretie inadecvata de ADH):
 - Se impune monitorizarea greutatii, diurezei, sodemiei

Tratamentul ce nu se recomandă în timpul crizelor de astm:

- preparatelor sedative,
- mucolitice,
- fizioterapia,
- hidratarea cu un volum excesiv de lichide la copiii > 5 ani
- tratament de rutină cu antibiotic, cu excepția cazurilor de co-morbidități cum ar fi pneumonia, rinosinuita sau alte infecții bacteriene.

Management inițial al exacerbărilor de astm la copii în vîrsta 5 ani și mai mici

Tratament

Doze și administrare

Oxygen suplimentar	24%, livrat prin masca facială (1 L/min.) pentru a menține SaO_2 94-98%
β_2 -agoniști de scurtă durată	2-6 pufuri Salbutamol prin sapcer, sau 2,5 mg Salbutamol prin nebulizer fiice 20 min – prima oră, apoi de evaluat severitatea. Dacă simptomele persistă ori reapar – adăugător 2-3 pufuri pe oră. Spitalizare dacă e necesar > 10 pufuri în 3-4 ore.
Corticosteroizi sistemici	De administrat doza inițială de Prednisolon per os (1-2 mg/kg, maximal 20 mg pentru copii < 2 ani și 30 mg pentru copii 2-5 ani) SAU, Methylprednisolon 1 mg/kg fiecare 6 ore în prima zi

Opțiuni suplimentare în prima oră de tratament

Ipratropium bromide	Pentru copiii cu exacerbări medii-severe – 2 pufuri de Ipratropium bromide 80 mcg (sau 250 mcg prin nebulizer) fiecare 20 min doar în prima oră.
Sulfat de magneziu	De hotărît indicația MgSO_4 isotonic prin nebulizer (150 mg) 3 doze în prima oră de tratament pentru copiii ≥ 2 ani cu exacerbare severă.

Indicatii pentru spitalizare urgenta pentru copii ≤ 5 ani

- **Semne de exacerbari severe**
 - Copilul nu poate vorbi sau bea
 - Cianoza
 - Tirajul cutiei toracice
 - Saturatie cu Oxygen $< 92\%$
 - Plaman mut la ascultatie
- **Lipsa raspunsului la terapia initiala**
 - Lipsa de raspuns dupa inhalarea a 6 pufuri Salbutamol(2 pufuri x repeate 3 ori) in primele 1-2 ore
 - T ahipnee Persistenta* dupa 3 administrari de Salbutamol, chiar daca se noteaza semne de imbunatatire
- **Nu este in stare sa fie menajat la domiciliu (conditii de trai)**
- **Mediu social vulnerabil**
- **Parintii nu sant in stare sa trateze copilul**

Transfer pentru terapie intensivă

- Pacienții ce necesită suport prin ventilare artificială ,
- Semne generale de pericol ca nu au răspuns la terapie bronhodilatatoare.
 - Agravarea indicilor PEF
 - Persistența hipoxiei
 - Hipercapnia
 - Acidoză metabolică
 - Respirație deficilă superficială patologică
 - Stop respirator
 - Dereglări de conștiință
- **Copiii ce necesită transfer în secția intensivă este acompaniat de medic cu abilități de resuscitare (PALS) după necesitate.**

Externare- *din secția de urgență/pediatrică/ alergologie*

1. Copiii stabilizați în decurs de 3-4 ore după inhalarea de be
agoniști și este abil să continue la domiciliu
2. PEF și/sau FEV1 >75% de la cel predictiv
3. SpO2 > 94%.
4. Criza de astm se consideră ca o deficiență de terapie de control
∴Planul de externare v-a include:
 - *Evaluarea tehnicii de inhalare*
 - *Reactualizarea volumului de terapie de control*
 - *Recomandații în scris pentru pacient de a prevedea
cunopăștera semnelor de pericol, de agravare a stării,
de administrare în caz de exacerbare a preparatului
Salbutamol în aerosol prin speiser*
 - *Vizita la medicul de familie/pediatru în primele 48 ore*
 - *Vizita la medicul alergolog în primele 2 luni*
 - *Dacă au fost depistate complicații- se recomandă
consult la alti specialiști*

9.2. Terapia “controlor” in astm

Controlul include

- prevenirea
 - tratamentul
-
- Controlul manifestarilor clinice a AB (*Simptoame, trezirea in noapte, necesitatea in administrarea terapiei de urgenta, limitare in activitate, functiile pulmonar*)

Scopul: atingerea si mentinerea controlului cat mai indelungat cu tratament eficient, in securitate , cu minime efecte secundare si cost-eficient

Medicamente in terapia “controlor”:

- Corticosteroizi topici (inhalatorii)
- Antileucotriene
- Corticosteroizi sistemici
- Cromoni
- Imunoterapia specifică
- Terapie biologica

Doze mici de CSI mcg/zi pentru copiii <5 ani.

CSI

Doza/zi mica (mcg)

Beclometasone dipropionate
(HFA)

100

Budesonide (pMDI + spaser)

200

Budesonide (nebulizer)

500

Fluticasone propionate (HFA)

100

Ciclesonide (HFA)

160

Mometasone furoate

Nu este studiată la copiii < 4 ani

CSI, doze, copii 6–11 ani

Inhaled corticosteroid	Doze zilnice (mcg)		
	Mica	Medie	Inalta
Beclometasone dipropionate (CFC)	100–200	>200–400	>400
Beclometasone dipropionate (HFA)	50–100	>100–200	>200
Budesonide (DPI)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (nebules)	250–500	>500–1000	>1000
Ciclesonide (HFA)	80	>80–160	>160
Fluticasone propionate (DPI)	100–200	>200–400	>400
Fluticasone propionate (HFA)	100–200	>200–500	>500
Mometasone furoate	110	≥220–<440	≥440
Triamcinolone acetonide	400–800	>800–1200	>1200

CSI, adulti si adolescenti (≥ 12 ani)

CSI	Doze zilnice (mcg)		
	mica	Medie	Inalta
Beclometasone dipropionate (CFC)	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone propionate (DPI or HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate	110–220	>220–440	>440
Triamcinolone acetonide	400–1000	>1000–2000	>2000

Efecte adverse locale a CSI

- Candidoza bucală și faringiană (folosirea spacer-ului reduce riscul de candidoză)
- Disfagie și iritație faringeană (clătirea cavității bucale cu apă previne aceste efecte adverse)
- Disfonia (gargarul cu apă a cavității bucale și faringelui previne acest efect advers)

Efecte adverse sistemice a CSI

- Inhibiția funcției suprarenalelor
- Osteoporoza
- Încetinirea creșterii

În caz de administrarea CSI în doze terapeutice medii efectele adverse locale și sistemice sunt minimale. Problemele apar în caz de folosirea dozelor mari.

Cromonii

Indicatii limitate, efect antiinflamatorii slab, efectiv in forme usoare, medii, in astmul indus prin effort fizic, effect < slab in comparatie cu CSI doze mici

> 2 ani

- *Cromoglicat de natriu 5 mg – 1-2 pufuri 3-4 ori pe zi 3 - 6 luni – reduce hiperreactivitatea specifică și nespecifică a bronhiilor.*
- *Nedocromil de natriu, 5 mg, este mai activ decât Cromoglicatul de natriu.*

Metilxantine cu durată lungă de acțiune

În caz de efect insuficient a terapiei antiinflamatoare în tratamentul astmului bronșic se introduce bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune:

Teofiline cu eliberare lentă (în pastile) – *Teopec, Theodur, Spophyllin retard, Duraphyllin, Theo-300*

Se administrează în combinație cu preparatele antiinflamatoare - CSI

β_2 -agoniști inhalatori cu durată lungă de acțiune

- *Salmeterol*
- *Formoterol*

— asigură efecte bronhodilatatoare până la 12 ore.

Bronhodilatatoarele de lungă durată sunt indicate pentru:

- prevenirea simptomelor nocturne ale astmului
- prevenirea acceselor la efort fizic
- tratamentul astmului sever persistent prin asociere cu corticosteroizii inhalatori

Se administrează în combinație cu preparatele antiinflamatoare - CSI

Preparate combinate in terapia de control

- Fluticasone propionate/salmeterol (*pMDI, DPI*)
- Budesonide/formoterol (controlr, reliever) *pMDI, DPI*
- Beclomethasone/formoterol (*pMDI*)
- Mometasone/formoterol (*pMDI*)

pMDI = pressurized metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler

Modificatori a leucotrienelor

Antileucotrienele sunt antagoniștii receptorilor leucotrienice și inhibă sinteza leucotrienelor.

Cele mai frecvent utilizate sunt:

- *Montelukast de natriu* – 6 luni-5 ani 4 mg x 1 dată pe zi înainte de somn
- 5-14 ani (5 mg) ;
- > 14 ani – 10mg;
- *Zafirlucast de natriu (Acolat)* – 10 mg 2 ori / zi

Antileucotrienele se administrează pe un termen îndelungat 6-18 luni în caz de astm bronșic persistent.

Terapia biologica

- **Omalizumab (Anti-IgE anticorpi).**
- **Mepolizumab (Anti-IL-5 de anticorpi).**
- **Reslizumab, anticorpi anti-IL-5**
- **Dupilumab (Anti-IL-4 receptori α anticorpi).**

Anti IgE- omalizumab

Reduce eliberarea de mediatori implicati in reactiile alergice

- Indicatii- hiperIgE
- Astm necontrolat, evolutie severa
- > 6ani
- Doze individuale, in raport de % IgE total, greutatea copilului
- No 2-3-4

Tratamentul astmului bronșic pe trepte

Alegerea programului de tratament depinde de gradul de severitate al astmului bronșic.

Tratamentul pe trepte permite obținerea și menținerea controlului asupra semnelor astmului cu un volum minim de medicamente și cu reacții adverse reduse.

Acest tratament recomandă creșterea dozei, numărului de remedii medicamentoase, frecvenței administrării și duratei în cazul agravării astmului bronșic (*“ o treaptă în sus ”*) și micșorarea ulterioară când obținem controlul asupra astmului bronșic în decurs de 3 luni (*“ o treaptă în jos ”*).

		Treapta 1	Treapta 2	Treapta 3	Treapta 4	Treapta 5
Copii >12 ani si adulti	Educatia pacientilor si ingrijitorilor					
	Masuri de eliminare					
	Terapia de urgenta l a necesitate : CSI +formoterol sau β2 – agonisi cu efect rapid la necesitate (β2AER) ¹					
	Terapia de control preferata	La necesitate CSI ² + Formoterol	Doze mici CSI sau La necesitate CSI ²- Formoterol	Doze mici CSI + β₂ADL	Doze medii de CSI + β₂ADL	Doze inalte de CSI+ β₂ADL Aprecierea fenotipului ± Tiotropium si anti IgE anti IL-5 anti IL4
	Alte optiuni de control	Doze mici de CSI cand se administreaza a β-2AER	Preparate antileucotriene sau Doze mici de CSI cand se administreaza a β-₂AER³	Doze medii de CSI sau Doze mici CSI + preparate antileucotriene	Doze inalte de CSI Additional : Tiotropium sau Preparat antileucotrienice	Doze minime de CS per oral

	Treapta 1		Treapta 2	Treapta 3	Treapta 4	Treapta 5
Copii 6-11 ani	Educatia pacientilor si ingrijitorilor					
	Masuri de eliminare					
	In urgente: β_2 – agonisi cu efect rapid la necesitate(β_2AER)					
	Terapia de control preferata		Doze mici CSI	Doze mici CSI + β_2ADL sau Doze medii de CS	Doze medii de CSI + β_2ADL Trimite la specialist pentru consult	Aprecierea fenotipului $\pm$ Terapie cu anticorpi monoclonali (ex: cu anti IgE)
	Alte optiuni de control	Sau doze mici CSI zilnic	Preparate antileucotrieni ce Sau Doze mici de CSI cand se administreaza β_2AER	Doze mici CSI + preparate antileucotrieni ce	Doze inalte de CSI + β_2ADL Sau Additional Tiotropium sau Preparate antileucotrienice	Anti IL-5 anticorpi sau Doze minimale de CS per ora

Terapia pe trepte pentru copiii < 5 ani)

	Treapta 1	Treapta 2	Treapta 3	Treapta 4
Terapia de control preferata	Beta2-agonisti in inhalare la necesitate	Doze mici CSI	Doze duble CSI	Se continue cura de terapie si se trimite pentru spitalizare
Alte optiuni de control		Antileucotriene Cure intermitente CSI	Doze mici CSI + antileucotriene	Antileucotriene + CSI doze medii

Terapia de urgenta: la necesitate - beta₂-agonisti in inhalare

Masuri de eliminare a trigerilor

Educatia pacientilor si ingrijitorilor

Se considera treapta la copil	Simptoame tipice de astm cu lipsa de control or > exacerbari/an In cazuri ca diagnosticul nu este confirmat, insa se noteaza weezing repetat la fiecare 6-8 saptamini, se recomanda o cura in decurs de 3 luni	Se considera diagnosticul de astm si lipsa de control la doze mici de CSI	In control nesatisfacator dozele de CSI se dubleaza
		Initial se verifica diagnosticul, metoda de inhalare, aderenta, expunerea la atriggeri factori	

Step-down terapie

Treapta in jos - indata ce se atinge controlul:

- Peste 3 luni
- 25% reducere in 2–3 luni

Monitoring:

- Vizita la medic peste 1–6 luni (la caz)
- Reevaluarea starii
- Evaluarea eficientei medicatiei
- Monitorizare obiectiva (PEF or spirometrie)
- Reviul volumului de medicatie

Step-up, trapta in sus

- Indicatii: Simptoame care necesita terapie de urgenta prompta, intoleranta la effort fizic, scaderea functiei pulmonare
 - Posibil o sa necesite cure scurte de CS oral
- Monitorizare activa
 - Evaluare si reviu fiecare 1-6 luni
 - Step down –la necesitate

La copiii cu AB <5 ani

***ca și la copii > 5 ani și la adulți terapia cu CST
constitue terapia controlor” de bază.***

Budesonida este preparatul de selecție “controlor” pentru
managementul AB la copiii < 3 ani. (A)

Dispozitivele de selecție sunt: dozatoarele metrice
inhalatori(DMI) în asociere cu spacer cu mască, alternativa-
nebulizatorul.

Pentru copiii < 4 ani.

NU sunt aprobate medicații prin praf presurizat în discuri
NU se recomandă B2 agonisti de durată lungă.

Cromonii nu sunt efectivi și se admit după 2 ani

Evaluarea controlului astmului (după GINA) la copii <5 ani

Riscul pentru consecințele nefavorabile a astmului (pe viitor)

Factorii de risc a exacerbărilor în următoarele câteva luni

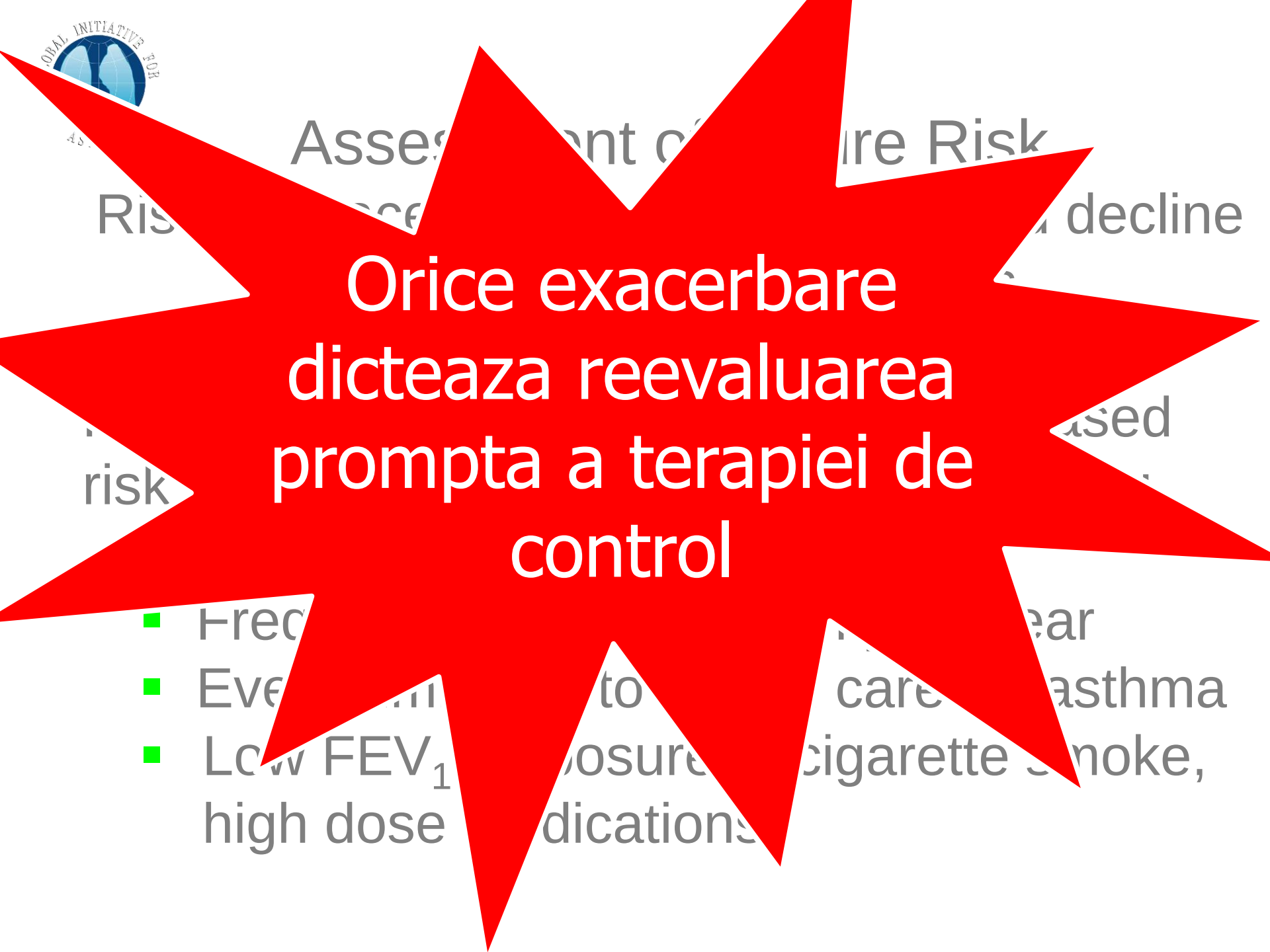
- Simptome necontrolate
- Una sau mai mult exacerbări severe în anul precedent
- Începutul anotimpului nefavorabil pentru copil (mai ales toamna)
- Expunere: fumul de țigară; poluarea aerului din exterior sau interior; alergenii din interior (praful de casă, gândacii de bucătărie, mușgaiul, animalele) mai ales în combinație cu infecțiile virale
- Probleme majore socio-economice sau psihologice pentru copil sau familie
- O aderență slabă la medicamentele de control, sau tehnica inhalatorie incorectă

Factorii de risc pentru obstrucția bronșică ireversibilă

- Astmul sever cu numeroase exacerbări
- Bronșiolitele în anamneză

Factorii de risc pentru efectele adverse a medicației

- Sistemici: cure frecvente de CS per os, doze mari și/sau CSI puternici
- Locali: doze moderate/înalte sau CSI puternici; tehnica inhalatorie incorectă; neprotejarea ochilor sau pielii la folosirea CSI prin nebulizator sau spacer cu mască facială



GLOBAL INITIATIVE FOR
ASTHMA
RISK
Assessment of
Future Risk
decline
used
risk

**Orice exacerbare
dicteaza reevaluarea
prompta a terapiei de
control**

- Frequent exacerbations
- Even mild exacerbations to severe asthma
- Low FEV₁ or exposure to cigarette smoke, high dose corticosteroids

9.3. Imunoterapia specifică

Constă în introducerea în organismul copilului a dozelor în creștere a alergenelor cauzali.

Se petrece mai frecvent cu alergenele **prafului de casă**, alergenele **de polen**, **epidermale** și **micotice**, **Dermatophagoides pteronyssimus**, **Dermatophagoides farinae**.

Termenul de petrecere – 3-4 si mai multi ani.

Identificarea riscului înalt de deces la pacienții cu astm:

- Evoluție gravă, cu recidive frecvente
- Stări repetate de rău astmatic (“Status asthmaticus”) în anamneză, prezența în ultimele 12 luni a stării ce necesită măsuri de reanimare cu intubație
- Non-aderență sau slabă aderență la terapia “controlor”
- abuz cu Beta 2 –agoniști de durată scurtă
- Abuz cu aminofilina
- Lipsa unui plan în scris de acțiuni pentru bolnavul cu astm
- Alergia alimentară confirmată la copilul cu astm
- Vârsta pubertară
- Nivelul jos de trai, social, cultural și economic al familiei

Se recomandă supravegherea mai frecventă pentru evaluare

Supravegherea pacienților cu astm bronșic

- Pacienții revin la consultația medicului la 1 lună după prima vizită, iar ulterior fiecare 3-6 luni, după caz
- După exacerbare vizitele la medic se fac peste 2-4 săptămîni
- Numărul vizitelor la medic și aprecierea nivelului de control depinde atât de severitatea inițială a patologiei la un anumit pacient, cît și de gradul de școlarizare a pacientului privitor la măsurile necesare pentru menținerea controlului AB
- Nivelul controlului trebuie să fie apreciat în anumite intervale de timp de medic, dar de asemenea și de pacient
- Pacienții ce au administrat doze mari de *CSI* sau *CS per os* sunt incluși în grupul de risc pentru osteoporoză și fracturi

Cum apreciați controlul în practică?

Trei pași simpli de apreciere a nivelului de control

1. Determinați frecvența crizelor bronhoobstructive pe săptămână

- GINA a determinat că utilizarea preparatelor de cupare a crizelor >2 /săptămână (2 și m.m. inhalatoare/an) presupune un astm necontrolat.



2. Confirmați aprecierea controlului:

- Utilizarea unui instrument recomandat:
- **AstmaControlTest (ACT)** pentru aprecierea și monitorizarea controlului astmului bronșic.

Know your asthma score – ACT now

Asthma Control Test™

Step 1: Circle your score for each question and write the number in the box. Please answer as honestly as possible. They will help you and your doctor discuss what your asthma is really like.

In the past 4 weeks, how much of the time did your asthma keep you from getting as much done at work, school or home?

All of the time	Most of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
1	2	3	4	5

During the past 4 weeks, how often have you had shortness of breath?

More than once a day	Once a day	2 to 5 times a week	Once or twice a week	Not at all
1	2	3	4	5

During the past 4 weeks, how often did your asthma symptoms (wheezing, coughing, shortness of breath, chest tightness or mucus make you up or night or worse than usual in the morning)?

4 or more nights a week	2 to 3 nights a week	Once a week	Once or twice	Not at all
1	2	3	4	5

During the past 4 weeks, how often have you used your rescue inhaler or oral steroid medication (such as prednisone)?

3 or more times per day	1 or 2 times per day	2 or 3 times a week	Once a week or less	Not at all
1	2	3	4	5

How would you rate your asthma control during the past 4 weeks?

Not controlled at all	Partly controlled	Intermediate controlled	Well controlled	Completely controlled
1	2	3	4	5

Step 2: Add up your score to get your total.

Step 3: See below to find out what your score means.

Score 25 – Excellent control	Score 20 to 24 – On target	Score less than 20 – Off target
You have TOTAL CONTROL of your asthma. You have no symptoms and no asthma-related limitations. Continue your treatment as prescribed by your doctor and see your doctor or nurse if your condition changes.	Your asthma may be WELL CONTROLLED but not TOTALLY CONTROLLED . Continue your treatment as prescribed by your doctor and see your doctor or nurse as they may be able to help you aim for TOTAL CONTROL .	Your asthma may NOT BE CONTROLLED . Your doctor or your nurse can recommend an asthma action plan to help improve your asthma control.

Ce reprezintă pentru pacient un astm controlat*?

- Fără crize bronhoobstructive
- Fără treziri nocturne
- Fără limitarea activității
- Fără exacerbații
- Funcția pulmonară normală
- Fără reacții adverse de la tratament



Medicamente noi in terapia astmului (*modifiers de cytokine*) > 50 citokine importante in AB

Se studiaza

- **Agonisti PPAR γ** (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma) cu efect antiinflamator,
- **Inhibitori celule Mastocitare**
- **Factor celulari Stem** (SCF) factor cheie in reglarea celulelor mastocitare din caile aeriene
- **Inhibitor Kinazelor splinei si tireoidei - SYK**
(Spleen tyrosine kinase)
 - Antagonist, inhibitors
 - Anti PG –LT-IL- TNF- α (tumor necrosis factor),
- **Phosphodiesterase Inhibitoris**
- **Kinase Inhibitors**
- Adhesie **Molecular** Blockators and other under experimental study
- **Celule Tinta Dendritice s.a.**

10. PROGNOSTIC

Cateva studii au determinat *variantele prognostice in AB la copil*

- *daca AB a debutat < 3 ani si continua in perioada de copil mare – AB persista mai constant*
- *daca crizele sunt foarte rare – prognostic bun*
- *daca exacerbari – pe fon de IRVA , se solutioneaza wheezing-ul catre 5-6 ani la circa 60% copii*

La pacienții, care au suferit de astm în copilărie se notează valori scăzute a indicele volumului forțat la expir pe 1 sec (FEV1),

În perioada de adolescență simptomele de astm diminuează, însă circa o jumătate (50%) din ei continuă sa sufere de astm.

În perioada pubertară astmul are tendință de scădere, în primul rând cu remisie precoce la fete, insa la femei se noteaza o hipereactivitate bronsica mai accentuate in continuare.

11. PREVENIREA

Primară

- Evitarea fumatului pasiv și activ la gravide și la copiii mici
- Evitarea umezelii și reducerea poluării mediului domestic
- Alimentarea la sân

Secundare

- Managementul clinic a dermatitei atopice și a alergiei alimentare
- Metodele de prevenire a IRA, inclusive vaccinarea, conform calendarului

Prevenirea terțiară

Copiii cu alergia confirmata să evite contactul cu alergenii cauzali

Evitarea mediului cu factori declanșatori(acasă, la școală etc)

Administrarea, conform prescriiilor de catre specialist a medicamentelor “controlor”

Evitarea aspirinei sau aninflamatorii nesteroidice daca s-a suspectat hipersensibilizare

Profilaxia primara a AB

Recomandarile curente sunt

- Evitarea expunerii la fumul de tigara n perioada graviditatii si perioada precoce
- Incurajarea nasterilor vaginale
- Alimentatia la san
- Evitarea administrarii de Paracetamol
si de antibiotice cu spectru larg in primul an de viata



12. EDUCAȚIA IN ASTM

- Este esențială pentru managementul corect și efectiv a astmului bronșic
 - Cum să monitorizeze
 - Funcția respiratorie
 - Efecte secundare la medicamente
 - Semne de pericol
 - Cum să evite factorii triggeri, etc
 - Despre terapia de urgență

13. BIBLIOGRAFIE

1. British National Formulary (BNF) for children, September 2019-2020, Published jointly by BMJ Group Tavistock Square, London, WC1H9JP, UK, 1173 pages, www.bnf.org
2. Ghidul OMS in asistenta spitaliceasca pediatrica. Actualizat 2013, Traducere in romana, Chisinau 2018.,
3. Ghid privind supravegherea evenimentelor adverse post-imunizare. MSMPS, Chisinau, 2019
4. Global Atlas for Asthma. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2015, www.eaaci.org
5. Global Initiative for Asthma. GINA Pocket Guide for asthma management and prevention (for adults and children < 5 y.0). A Pocket Guide for physicians and nurses. Updated 2019 www.ginasthma.org
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019. www.ginasthma.org
7. Global Initiative for Asthma. Difficult – to - treat & severe asthma in adolescents and adult patients. Diagnosis and management. A GINA Pocket Guide for Health Professionals, November 2018. www.ginasthma.org
8. Nelson Textbook of Pediatrics. R. M. Kliegman, W. ST Geme, N.J. Blum, S.S. Shah, R.C Tasker, K.W. Wilson, R.E. Behran 21st Edition. Chapter 169.- 2019 2. Print Book & E-Book. ISBN 9780323529501, www.elsevier.com
9. Pediatrie. Manual. N. Revenco. Chisinau, 2014
10. Protocol Clinic National. PCN 54- Astmul bronic la copil, MSPS, actualizat 2015, www.ms.gov
11. Protocol clinic standardizat pentru unitatea de primiri urgente. Managementul exacerbărilor astmului bronic la copii - MSPS, 2018

Enough Asthma Deaths



WORLDASTHMADAY

MAY 5, 2020 | GINASTHMA.ORG/WAD | @GINASTHMA

