

PULMONOLOGIA

Niespodziewane korzystne działanie terapeutyczne skojarzenia adrenaliny z deksametazonem w leczeniu zapalenia oskrzelików

Źródło:

Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2009; 360: 2079-2089; doi: 10.1056/NEJMoa0900544

PICO

Pytanie: Czy skojarzone zastosowanie adrenaliny w nebulizacji i doustnego deksametazonu u niemowląt z zapaleniem oskrzelików jest leczeniem skutecznym w porównaniu z podaniem jednego z tych leków w monoterapii?

Rodzaj zagadnienia: Interwencja

Projekt badania: Wieloośrodkowe badanie kliniczne kontrolowane placebo z podwójnie ślepą próbą

Badacze z Pediatric Emergency Research Canada (PERC) przeprowadzili badanie kliniczne kontrolowane placebo z podwójnie ślepą próbą obejmujące niemowlęta chore na zapalenie oskrzelików, które zgłosiły się na osiem oddziałów ratunkowych (ED). Badanie przeprowadzono w celu określenia korzyści, jakie niesie ze sobą podanie

adrenaliny w nebulizacji w skojarzeniu z glikokortykosteroidem w porównaniu z placebo lub zastosowaniem jednego z tych leków w monoterapii. Do badania zakwalifikowano niemowlęta w wieku 6-12 miesięcy chore na zapalenie oskrzelików, które trafiły na wyżej wymienione oddziały w latach 2004-2007, jeśli wartość wskaźnika określającego nasilenie zaburzeń oddychania (respiratory distress assessment index, RDAI) mieściła się w przedziale od 4 do 15.¹ RDAI klasyfikuje nasilenie świszczącego oddechu oraz zaburzeń oddychania w skali od 0 do 17, przy czym wynik poniżej 4 wskazuje na bardzo łagodny przebieg choroby, zaś powyżej 15 na bardzo ciężki.

Za zapalenie oskrzelików uznano pierwszy epizod świszczącego oddechu skojarzony z objawami podmiotowymi zakażenia górnych dróg oddechowych, który wystąpił w szczycie sezonu zakażeń syncytialnym wirusem oddechowym (respiratory syncytial virus, RSV). Z badania wykluczono niemowlęta, które przed oceną pielęgniarki biorącej udział w badaniu otrzymały na oddziale ratunkowym lek rozszerzający oskrzela, którym w ciągu dwóch tygodni poprzedzających

hospitalizację podano glikokortykosteroid wziewny lub doustny, wcześniej przebyły incydent świszczącego oddechu bądź też rozpoznano u nich astmę oskrzelową, otrzymały wcześniej lek rozszerzający oskrzela, miały jakąkolwiek chorobę serca lub płuc albo niedobór odporności. Z badania wykluczono też niemowlęta z zaburzeniami świadomości, urodzone przed 37 tygodniem ciąży, których wiek skorygowany nie przekraczał 6 tygodni, a także te, których rodzice słabo mówili po angielsku lub mieli ograniczony dostęp do telefonu.

Dzieci przydzielono losowo do jednej z czterech grup: 1) adrenalina podawana w nebulizacji plus deksametazon doustny, 2) adrenalina w nebulizacji plus doustnie placebo, 3) placebo w nebulizacji plus deksametazon doustnie lub 4) placebo w nebulizacji plus placebo doustnie. Podawanie leku w postaci nebulizacji stosowano 30 minut przed podaniem leku doustnego i polegało ono na aplikacji 3 ml adrenaliny w rozcieńczeniu 1:1000 lub 3 ml izotonicznego roztworu NaCl. Deksametazon doustny w dawce 1,0 mg/kg masy ciała (maksymalnie 10 mg) lub placebo podawano na ED po pierwszej dawce leku lub po placebo

w nebulizacji, a następnie dziecko otrzymywało pięć kolejnych dawek deksametazonu raz na dobę po 0,6 mg/kg masy ciała (dawka maksymalna 10 mg) lub placebo.

Głównym ocenianym rezultatem zastosowanej terapii była konieczność skierowania dziecka do szpitala w momencie zakwalifikowania do badania lub w ciągu pierwszych siedmiu dni od tej kwalifikacji. Randomizacji poddano łącznie 800 dzieci w wieku średnio 5 miesięcy. W ciągu siedmiu dni do szpitala przyjęto 34 niemowlęta ze 199 przydzielonych do grupy I (17,1%), 47 spośród 198 z grupy II (23,7%), 51 ze 199 niemowląt z grupy III (25,6%) oraz 53 z 200 z grupy IV (26,4%). W analizie nieskorygowanej jedynie w przypadku niemowląt z grupy I prawdopodobieństwo hospitalizacji do 7 dnia od wystąpienia objawów choroby było istotnie mniejsze w porównaniu z grupami otrzymującymi placebo (ryzyko względne [RR] 0,65, 95% przedział ufności [PU], 0,45-0,95). Stwierdzenie zakażenia RSV oraz ciężkość przebiegu choroby nie miały wpływu na wyniki leczenia.

Autorzy pracy uznali, że skojarzone leczenie adrenaliny i deksametazonem w porównaniu z placebo może zmniejszyć liczbę hospitalizacji w ciągu pierwszych siedmiu dni po wizycie na ED z powodu zapalenia oskrzelików oraz skrócić czas pobytu w szpitalu i czas trwania niektórych objawów klinicznych.

Komentarz Donalda Schiffa, MD, FAAP

University of Colorado School of Medicine i Children's Hospital, Denver, CO

Dr Schiff deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Zapalenie oskrzelików jest najbardziej rozpowszechnionym ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych w okresie niemowlęcym. Liczba hospitalizacji z powodu tej choroby wirusowej (zwykle wywołanej przez RSV) w ciągu minionych 10-15 lat niemal się podwoiła zarówno w Stanach Zjednoczonych, jak i w Kanadzie.^{2,3} Próby stosowania pozytywnych interwencji przez podanie leków przeciwwirusowych, rozszerzających oskrzela oraz glikokortykosteroidów kończyły się uzyskaniem wielu różnych wyników, zwykle ujemnych. Wprawdzie niektórzy lekarze jako standard postępowania zlecają próbę leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela, jednak tego rodzaju podejście terapeutyczne nie znajduje uzasadnienia w opublikowanych danych naukowych.⁴ Niezależnie od wyników wcześniejszych badań leki rozszerzające oskrzela oraz glikokortykosteroidy są szeroko wykorzystywane, ale nie są zalecane do rutynowego stosowania.⁴

Wyniki uzyskane w niniejszej pracy – wskazujące, że skojarzone podanie adrenaliny i deksametazonu może prowadzić do poprawy klinicznej i zmniejszenia liczby hospitalizacji – różnią się od uzyskanych po zastosowaniu tych leków w monoterapii. Chociaż dokładny mechanizm działania nie jest w tym wypadku znany, synergizm zachodzący między glikokortykosteroidami i agonistami receptora β -adrenergicznego jest dobrze udokumentowany

w leczeniu astmy oskrzelowej.⁵ Wyniki prezentowanej pracy należy uznać za wstępne i wymagają one powtórzeń w badaniach zaprojektowanych w celu weryfikacji skuteczności oraz upewnienia się co do bezpieczeństwa skojarzonego leczenia zapalenia oskrzelików u niemowląt adrenaliną w nebulizacji oraz doustnym deksametazonem w porównaniu z placebo (patrz również: AAP Grand Rounds, październik 2007;18:38-39.⁶ [Pediatrics po Dyplomie. 2008;12(2):95])

Piśmiennictwo

1. Welliver JR, et al. *Pediatr Rev.* 1993; 14: 134-139.
2. Shay DK, et al. *JAMA.* 1999; 282: 1440-1446.
3. Njoo H, et al. In: *Respiratory Disease in Canada. Ottawa: Canadian Institute for Health Information; 2001:65-87.*
4. AAP Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006;118:1774-1793.
5. Milner AD. *Thorax.* 1989;44:1-5.
6. Corneli HM, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:331-339.

Słowa kluczowe: adrenalina, deksametazon, zapalenie oskrzelików

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 22, No. 4, October 2009, p. 40: Epi + Dex: Unexpected Therapeutic PERC for Bronchiolitis, wydanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.