

PULMONOLOGIA

Skuteczność leczenia budezonidem lub montelukastem dzieci w wieku przedszkolnym ze świszczącym oddechem

Źródło: Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, et al. *Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing.* *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(6):1127-1135; doi:10.1016/j.jaci.2008.09.029

PICO

Pytanie: Czy podawane wżewnie glikokortykosteroid lub montelukast są skuteczne w łagodzeniu objawów astmy oskrzelowej podczas ostrych zakażeń układu oddechowego u dzieci w wieku przedszkolnym ze sporadycznie występującym świszczącym oddechem o umiarkowanym lub znacznym nasileniu?

Rodzaj zagadnienia: Interwencja

Projekt badania: Badanie randomizowane, kontrolowane

Badacze z kilku ośrodków w Stanach Zjednoczonych przeprowadzili badanie kliniczne randomizowane, kontrolowane placebo z podwójnie ślepą próbą poświęcone epizodycznemu stosowaniu glikokortykosteroidu w aerozolu lub antagonisty receptora leukotrienowego w leczeniu dzieci w wieku przedszkolnym ze sporadycznie występującymi epizodami świszczącego oddechu i zaburzeniami oddychania.

W badaniu uczestniczyły ośrodki z Pensylwanii, St. Louis, Kalifornii, Arizony i Wisconsin.

Dzieci w wieku 12-59 miesięcy kwalifikowano do badania, jeśli w ciągu minionego roku wystąpiły u nich przynajmniej dwa epizody świszczącego oddechu w trakcie zakażenia dróg oddechowych oraz przebyły w przeszłości przynajmniej dwa epizody świszczącego oddechu wymagające leczenia na oddziale pomocy doraźnej lub zastosowania glikokortykosteroidu doustnie.

Początkowo do badania włączono 351 chorych, ale po dwutygodniowym okresie wprowadzającym przed randomizacją wykluczono 113 dzieci, przy czym najczęstszym powodem wykluczenia były uporczywe objawy astmy oskrzelowej.

Pozostałe 238 dzieci przydzielono losowo do jednej z trzech następujących grup terapeutycznych: 1) dzieci otrzymujące montelukast i placebo w aerozolu (n=95), 2) otrzymujące budezonid w aerozolu i doustne placebo (n=96), 3) otrzymujące placebo w postaci doustnej i aerozolu (n=47). Oprócz tego chorzy ze wszystkich trzech grup podczas zakażenia dróg oddechowych otrzymywali albuterol.

Rodziców dzieci z badanej grupy poinformowano, aby rozpoczęli zaplanowany siedmiodniowy kurs leczenia doustnego i wżewnego po wystąpieniu ostrych objawów zakażenia dróg oddechowych. Podczas trwającego 12 miesięcy badania rodzice odnotowywali na kartkach kalendarza dwa razy dziennie występowanie u dzieci i stopień ciężkości objawów astmy oskrzelowej.

Głównym punktem końcowym leczenia był wskaźnik dni wolnych od epizodów zaostreżeń, które definiowano jako dni bez objawów astmy oskrzelowej lub użycia leków przeciwastmatycznych niepoddawanych badaniu w omawianej pracy. Drugorzędowym punktem końcowym był wynik uzyskany na podstawie skali punktowej objawów w ciągu 14 dni po zastosowaniu badanego leku z powodu wystąpienia ostrego epizodu astmy oraz konieczność doustnego podania glikokortykosteroidu.

Główny punkt końcowy leczenia w postaci wskaźnika dni wolnych od epizodów zaostreżenia astmy oskrzelowej nie różnił się między trzema badanymi schematami terapeutycznymi, przy czym w grupie lezonej budezonidem wynosił średnio 76% (95%

przedział ufności [PU], 70-81%), w grupie lezonej montelukastem 73% (95% PU, 66-79%), zaś w grupie placebo 74% (95% PU, 65-81%). Wspomniane grupy nie różniły się również pod względem konieczności zastosowania doustnego glikokortykosteroidu, częstości korzystania z opieki medycznej, w tym hospitalizacji, oraz jakości życia. Nie wielkie, ale statystycznie istotne zmniejszenie częstości występowania niektórych objawów obserwowano u dzieci w każdej z grup otrzymujących leczenie w porównaniu z grupą placebo.

Autorzy uznali, że rezultaty sporadycznie stosowanego leczenia zarówno glikokortykosteroidem wżewnym, jak i antagonistą receptora leukotrienowego były porównywalne, przynosząc jedynie ograniczone korzyści w zakresie zmniejszenia u niektórych dzieci stopnia ciężkości objawów, szczególnie u obciążonych czynnikami ryzyka wystąpienia astmy oskrzelowej po wejściu w wiek szkolny oraz u dzieci z ciężiej przebiegającą chorobą, co definiowano przyjmowaniem doustnego glikokortykosteroidu w poprzednim roku.

Wyniki badania nie przemawiają na korzyść powszechnie stosowanej praktyki, jaką jest epizodyczne stosowanie albo glikokortykosteroidu w aerozolu, albo antagonisty receptora leukotrienowego w leczeniu sporadycznie występujących epizodów świszczącego oddechu towarzyszących zakażeniu układu oddechowego u dzieci w wieku przedszkolnym.

Komentarz Milea M. Weinbergera, MD, FAAP

Pediatrics, University of Iowa, Iowa City, IA

Dr Weinberger 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.

Leczenie dziecka w wieku przedszkolnym, u którego wystąpiły objawy astmy oskrzelowej w związku z zakażeniem wirusowym układu oddechowego, jest istotnym problemem dotyczącym zdrowia publicznego.

Dane pochodzące z National Center for Health Statistics wykazują, że jedna hospitalizacja z powodu astmy oskrzelowej przypada na 200 dzieci należących do grupy wiekowej przedszkolaków.¹ Jest to dwukrotnie częściej niż w grupie wiekowej 5-10 lat oraz pięciokrotnie częściej niż u nastolatków.

Wyniki innych prac oceniających leczenie podtrzymujące z zastosowaniem standardowych lub bardzo dużych dawek glikokortykosteroidów wziewnych podczas sporadycznych zaostrzeń astmy oskrzelowej wywołanych wirusowymi zakażeniami układu oddechowego były zgodne z uzyskanymi w komentowanej pracy i wykazywały jedynie niewielki wpływ kliniczny na objawy oraz brak istotnego wpływu na następstwa, takie jak nieplanowana nagła pomoc medyczna lub hospitalizacja.²

Autorzy nie zgadzają się z zaleceniami przedstawionymi w raporcie panelu ekspertów zawartym w National Asthma Education and Prevention Program, które mówią, że sporadycznie występujące zaostrzenia astmy oskrzelowej spowodowane nawracającymi zakażeniami wirusowymi układu oddechowego należy leczyć epizodycznym podawaniem glikokortykosteroidu drogą doustną.

Wprawdzie powołują się oni na dwa badania, w których wykazano brak korzystnego wpływu stosowania przez rodziców doustnego prednizolonu w momencie pojawienia się objawów, ale w jednym z nich oceniano wy-

łącznie skuteczność pojedynczej dawki leku,³ zaś mankamentem drugiego był dobór chorych, który preferował chorych z niewielkim nasileniem objawów klinicznych.⁴

Dla odmiany, na konferencji uzgodnionej poświęconej leczeniu astmy oskrzelowej indukowanej zakażeniem wirusowym układu oddechowego u małych dzieci uznano, że doustnie podawane glikokortykosteroidy wykazują korzystne działanie w zaostrzeniach astmy oskrzelowej wywołanych tymi zakażeniami oraz że wspomniane leki powinny być w zasięgu ręki do szybkiego podania.⁵

Nie uzyskano jednak porozumienia w kwestii najodpowiedniejszej dawki oraz odstępów między dawkami, gdyż brakowało danych na temat zależności odpowiedzi klinicznej od wielkości zastosowanej dawki leku u dzieci w wieku przedszkolnym.

Ponieważ dane uzyskane od dorosłych chorych, u których porównywano podawanie 15, 50 i 125 mg metyloprednizolonu co sześć godzin w zaostrzeniu astmy oskrzelowej wskazują, że większe dawki zapewniają lepszy i szybszy rezultat terapeutyczny,⁶ w mojej ocenie lepiej jest przesadzić z dawką i leczyć zaostrzenie astmy oskrzelowej spowodowane zakażeniem wirusowym układu oddechowego tuż po jego wystąpieniu, aby zapobiec progresji objawów, która będzie wymagała działań medycznych w trybie pilnym oraz hospitalizacji.

Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

Gdy dane naukowe są sprzeczne albo ich całkiem brakuje, potrzebne są wytyczne oparte na uzgodnieniach lub opinii ekspertów. Jeszcze raz przypominamy mądre sło-

wa zmarłego Jima Bassa, który komentując w 1972 roku bardzo podobną dyskusję na temat stosowania glikokortykosteroidów w krupie zauważył, że dostępne wtedy dowody naukowe nie uzasadniały rutynowego podawania glikokortykosteroidów, ale nie były na tyle przytłaczające, aby sugerować, że lekarze stosujący te leki u wybranych chorych popełniali błąd.⁷

Ze względu na częstość występowania nawracającego świszczącego oddechu podczas zakażeń układu oddechowego u dzieci w wieku przedszkolnym i związane z tym koszty leczenia, niezwykle potrzebne jest badanie kliniczne porównywalne w zakresie rygoru wykonania i wielkości próby z przeprowadzonym przez Bachariera, aby można było określić przydatność i bezpieczeństwo wczesnego podania doustnych glikokortykosteroidów.

Piśmiennictwo

1. Akinbami LJ, et al. *Pediatric*. 2002;110:315-322.
2. Hendeles L, et al. *J Pediatr*. 2003;142:S26-S33.
3. Grant C, et al. *Pediatrics*. 1995;96:224-229.
4. Weinberger M, et al. *Lancet*. 2004;363:330-331.
5. Weinberger M. *J Pediatr*. 2003;142:S45-S46.
6. Haskell RJ, et al. *Arch Intern Med*. 1983;143:1324-1327.
7. Bass J. *JAMA*. 1972;221:1164.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 21, No. 4, April 2009, p. 43: Efficacy of Budesonide or Montelukast Treatment of Wheezing Preschoolers, wydawanym 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 ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.