



GHID
ACTUALIZAT PENTRU
MANAGEMENTUL
ASTMULUI

**GHID PRACTIC
2008**

Comitet științific GAMA

Cercetător științific principal grad I Doctor **Nicoleta Bîscă** - medic primar pneumologie

Profesor Doctor **Miron Alexandru Bogdan** - medic primar pneumologie

Șef de Lucrari Doctor **Dragoș Bumbăcea** - medic primar pneumologie

Profesor Doctor **Traian Mihăescu** - medic primar pneumologie

Șef de Lucrari Doctor **Ștefan Mihăicuță** - medic primar pneumologie

Profesor Doctor **Florin Dumitru Mihălțan** - medic primar pneumologie

Profesor Doctor **Ioan Paul Stoicescu** - medic primar pneumologie

Șef de Lucrari Doctor **Irina Strâmbu** - medic primar pneumologie

Profesor Doctor **Voicu Tudorache** - medic primar pneumologie

Doctor **Ruxandra Ulmeanu** - medic primar pneumologie-bronhologie

Revizori externi GAMA

Profesor Doctor **Diana Dumitrașcu** - medic primar

Doctor **George Haber** - medic primar medicină de familie

Comitet pacienți GAMA

Mihai Claudia

Călin Ileana

CUPRINS

CAPITOLUL 1	DEFINIȚIE ȘI GENERALITĂȚI	3
CAPITOLUL 2	DIAGNOSTIC ȘI CLASIFICARE	13
CAPITOLUL 3	MEDICAMENTE FOLOSITE PENTRU TRATAMENTUL ASTMULUI	24
CAPITOLUL 4	MANAGEMENTUL ȘI PREVENȚIA ASTMULUI	29
4.1	RELAȚIA MEDIC - PACIENT	29
4.2	IDENTIFICAREA ȘI REDUCEREA FACTORILOR DE RISC	37
4.3	EVALUAREA, TRATAMENTUL ȘI MONITORIZAREA ASTMULUI	42
4.4	EXACERBĂRILE ASTMULUI	52
4.5	ASTMUL BRONȘIC ÎN SITUAȚII SPECIALE	60
CAPITOLUL 5	ASTMUL LA COPIL	71

CAPITOLUL 1 DEFINIȚIE ȘI GENERALITĂȚI

Definiția astmului bronșic

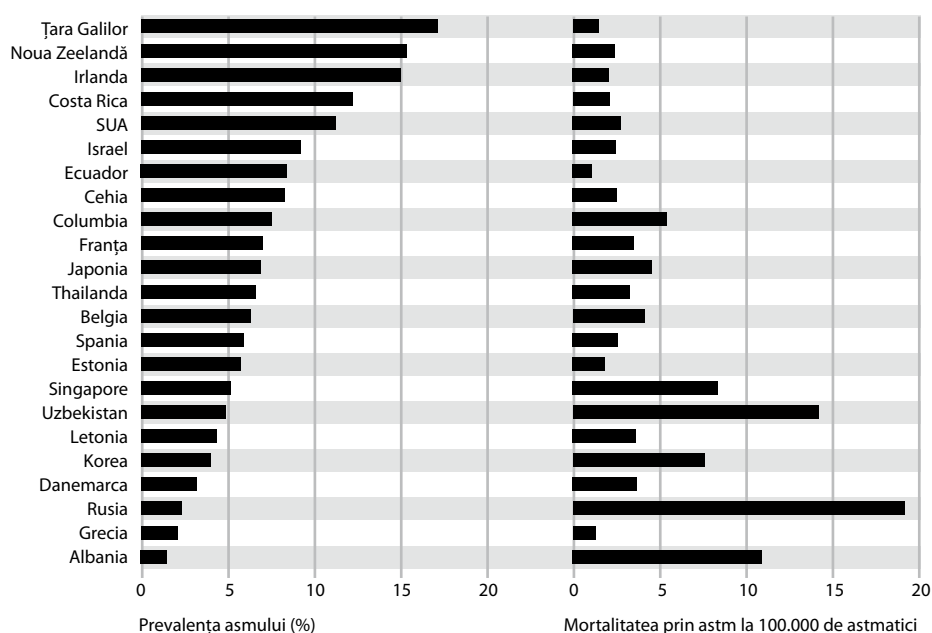
- **Clinic:**
 - ü boală **cronică** a căilor aeriene
 - ü **episoade recurente** de *wheezing, dispnee, constricție toracică și tuse* – în special noaptea sau dimineața devreme.
 - ü **obstrucția** ocazională a fluxului aerian, adesea **reversibilă** spontan, sau sub tratament.
- **Funcțional: hiperreactivitatea căilor aeriene**
- **Patogenic: inflamație cronică** în care sunt implicate **multe elemente celulare**

Denumiri precum, bronșită astmatiformă, traheobronșită spastică, wheezing recurent, tuse iritativă cronică, sindrom disfuncțional reactiv al căilor aeriene, etc. pretează fie la confuzii, fie nu acoperă realitatea astmului bronșic, și de aceea nu se recomandă a fi folosite. La copil, diagnosticul de wheezing recurent poate fi acceptat

Prevalență, Morbilitate și Mortalitate

Astmul afectează în toată lumea aproximativ 300 de milioane de persoane. Prevalența globală este de 1% - 18 %, cu creștere moderată a valorilor în anumite țări. ⁽²⁾ Organizația Mondială a Sănătății estimează că astmul este responsabil în fiecare an de 15 milioane de DALY¹ pierduți (ani de viață ajustați în funcție de dizabilitate) și de 250.000 decese. Mortalitatea nu pare să se coreleze bine cu prevalența (FIGURA 1)

Figura 1. Prevalența astmului și mortalitatea (GINA - 2006)



¹DALY (disability-adjusted life years)

Impactul social și economic al astmului (povara astmului)

Există două tipuri de costuri medicale: directe (internările în spital, costul medicației, etc.- costuri datorate îngrijirii medicale propriu-zise) și indirecte sau costurile non-medicale (zilele pierdute de la locul de muncă, absențele de la școală, decesele premature, etc).⁽³⁾

- Costul depinde de nivelul de control și de numărul de exacerbări evitate.
- Tratamentul de urgență e mai costisitor decât tratamentul planificat.
- Costurile economice non-medicale ale astmului sunt esențiale.
- Respectarea recomandărilor ghidului de management al astmului este cost eficientă.

Deși din perspectiva pacientului și a societății costul controlului astmului pare a fi crescut, costul astmului netratat este mult mai mare.

În România nu există studii epidemiologice de anvergură. Din datele de care dispunem, la copii, prevalența a crescut de la 5% la 7% în perioada 1994 - 2001. Unul din 20 de copii de vârstă școlară poate suferi de astm. România ar fi țara cu cea mai mică prevalență a astmului infantil din Europa⁽⁴⁾. Date recente arată că 1 din 3 copii prezintă manifestări alergice, din care 30-50% vor dezvolta astm bronșic⁽⁵⁾. La adult, dacă diagnosticul se pune pe baza testelor de provocare bronșică, frecvența este de 7,48%, urcând până la 10,43% atunci când se iau în considerație simptomele sugestive⁽⁶⁾. În comparație cu rezultatele studiilor similare din alte țări, în România astmul apare ca fiind subdiagnosticat.

Factori care influențează dezvoltarea și manifestarea astmului

Factorii care influențează riscul de apariție al astmului pot fi împărțiți în factori care cauzează dezvoltarea astmului și factori care declanșează simptomele astmului; unii factori pot cauza ambele situații. Primii includ factorii care tin de gazdă (care sunt în primul rând genetici) și ultimii sunt de obicei factori care țin de mediul înconjurător (Tabelul 1).

Tabelul 1.

Factori care țin de gazdă	Factori care țin de mediul înconjurător
<p>- Genetici:</p> <ul style="list-style-type: none">• Atopia• Predispoziția genetică la hiperreactivitatea căilor aeriene <p>- Obezitate</p> <p>- Sex</p>	<p>Alergeni:</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>de interior (domiciliari)</i>: acarieni, alergenii gândacului de bucătărie, fungi, praf de casă, mucegaiuri, drojdii, animalele cu blană (câini, pisici, șoareci)• <i>de exterior</i>: polen, fungi, drojdii, mucegaiuri <p>- Infecții, predominant virale</p> <p>- Factori profesionali de sensibilizare</p> <p>- Fumul de țigară</p> <ul style="list-style-type: none">• fumatul pasiv• fumatul activ <p>- Aerul poluat de interior /exterior</p> <p>- Dieta</p>

Mecanismele prin care acești factori influențează dezvoltarea și manifestarea astmului sunt complexe. Maturizarea sistemului imun și timpul expunerii la infecții în primul an de viață sunt considerați ca factori importanți de influențare a riscului de astm la o persoană predispusă din punct de vedere genetic.

Corelația dintre astm și statusul economic: astmul este mai frecvent la populația bogată decât la cea săracă (indiferent că aceste populații provin din țări bogate sau în curs de dezvoltare) și se explică prin diferențele privind modul de viață, expunerea la alergeni și accesul la serviciile medicale.

Factorii care țin de gazdă

Factori Genetici. Astmul are o componentă genetică ereditară, existând mai multe gene implicate. Componenta genetică are implicații în patru arii principale:

1. producția de anticorpi IgE alergen specifici (atopie);
2. amorsarea hipersensibilității căilor aeriene;
3. generarea mediatorilor inflamației în exces, cum ar fi citokinele, chemokinele și factorii de creștere;
4. răspuns imunocelular cu angajarea prevalentă a limfocitelor Th2 -, „*ipoteza igienei*” (vezi pag. 5).

Studiile familiale și cele de tip caz-control au identificat un număr de regiuni cromozomiale care se corelează cu riscul de apariție/dezvoltare a astmului (genele de pe cromozomul 5q pentru reglarea nivelului de IgE).

Alături de genele care predispun la astm, există gene care sunt asociate cu modularea răspunsului la tratamentul astmului (variațiile în gena care codifică β_2 -adrenoreceptorul, gene care modifică sensibilitatea la glucocorticosteroizi și leukotriene etc.).⁽⁷⁾

Obezitatea. Este un factor de risc pentru astm. Mediatorii cum ar fi leptinele pot afecta funcția căilor aeriene și pot crește probabilitatea dezvoltării astmului⁽⁸⁾

Sexul. Astmul este mai frecvent la copii de sex masculin. Înainte de vârsta de 14 ani, prevalența astmului este aproape de două ori mai mare la băieți decât la fete. Pe măsură ce copiii se maturizează, diferența dintre sexe se inversează, și în perioada adultă prevalența astmului e mai mare la femei decât la bărbați. Cauzele acestei diferențe nu sunt clare.

Factorii de risc din mediul înconjurător

Există o interacțiune între factorii care influențează riscul apariției astmului și factorii care cauzează simptomele astmului.

Alergenii. Deși alergenii de interior și exterior sunt bine cunoscuți pentru faptul că produc exacerbări ale astmului, rolul lor specific în apariția astmului nu este încă complet elucidat.

Studii pe grupuri de nou-născuți au arătat că sensibilitatea la alergenii proveniți de la acarienii din praful din casă, de la pisică și câine, și la praful care conține *Aspergillus* sunt factori de risc independenți pentru simptomele asemănătoare astmului la copiii de până la 3 ani. Totuși relația dintre expunerea la alergeni și sensibilitatea la alergeni nu este directă. Depinde de alergen, de doză, de timpul de expunere, de vârsta copilului, și probabil de factorii genetici.

Pentru anumiți alergeni, cum ar fi cei derivați din praful din casă (acarieni) și cei de la gândacii de bucătărie, prevalența apariției sensibilității este direct corelată cu expunerea. Deși anumite date sugerează că expunerea la alergenii acarienilor din praful de casă poate fi un factor causal în apariția astmului, alte studii au pus sub semnul întrebării această interpretare. Expunerea la detritusuri de gândaci de bucătărie este evidențiată ca fiind cauza incriminată frecvent în manifestările alergice la persoanele provenite din mediul urban.⁽⁹⁾

În ceea ce privește riscul de dezvoltare a astmului la copil, există studii epidemiologice contradictorii: unele sugerează că astmul apare mai rar la copiii care cresc în compania câinilor sau pisicilor iar altele că dimpotrivă, compania acestor animale ar crește riscul de dezvoltare a astmului la copil.

Infecțiile. În perioada copilăriei, anumite virusuri au fost asociate cu debutul fenotipului de astm. *Virusul sincițial respirator* (VSR) și *virusul parainfluenza* produc un ansamblu de simptome care include bronșiolita, asemanatoare astmului la copil.

Un număr de studii prospective pe termen lung asupra copiilor internați în spital cu infecții cu VSR, au arătat că aproximativ 40% dintre ei vor continua să aibă wheezing sau astm mai târziu. Alte date au arătat dimpotrivă că anumite infecții respiratorii din primii ani de viață (rujeola și uneori chiar cea cu VSR) pot proteja împotriva apariției astmului. De aceea, datele nu permit concluzii definitive.

„Ipoteza igienei” sugerează că expunerea la infecții în primii ani de viață (datorată unei igiene mai precare) influențează dezvoltarea sistemului imunitar la copil pe o cale „non-alergică”, ceea ce ar corespunde unui risc redus de apariție atât a astmului, cât și a altor boli alergice. Deși „ipoteza igienei” continuă să fie studiată, acest mecanism poate explica asociațiile observate între mărimea familiei, ordinea celor născuți, modul de îngrijire zilnică și riscul de astm.

Factori profesionali

Astmul profesional, este definit ca astm provocat de expunerea la un agent întâlnit în mediul profesional. Peste 300 de substanțe au fost asociate cu astmul profesional. Aceste substanțe includ molecule reactive (isocianatii, iritanții) care pot altera sensibilitatea căilor aeriene, molecule imunogene (sărurile de platină) și numeroase produse din plante și animale care stimulează producția de IgE. (Tabelul 2)

Tabelul 2. Agenți care cauzează astmul în anumite profesii	
Ocupația	Agentul
Proteine din animale și plante	
Brutari	Făină, amidaze
Lăptari	Acarieni
Producători de detergent	Enzimele aparținând <i>Bacillus subtilis</i>
Lipire electrică	Rășina de pin
Fermieri	Praful boabelor de soia
Producători ai hranei din pește	Musculițe, paraziți, microcrustacee
Prelucrarea alimentelor	Praful boabelor de cafea, carne marinată, ceai, crustacee, amidaze, proteine din ouă, enzime pancreatice
Lucrători în silozuri	Acarieni, <i>Aspergillus</i> , rugină, iarbă
Angajați în domeniul sănătății	Psyllium, latex
Producători de laxative	Ispaghula, psyllium
Fermieri ai păsărilor de curte	Acarieni ai păsărilor de curte, bălegar, pene
Cercetători, veterinari	Salcâm, piele de animale, proteine urinare
Tapiseri, tâmplari	Rumeguș
Lucrători în navigație	Praful cerealelor, insecte
Lucrători în industria mătăsii	Viermii de mătase – fluturi și larve
Substanțe chimice anorganice	
Cosmeticieni	Persulfati
Nichelaj	Săruri de nichel
Lucrători în rafinării	Săruri de platină, vanadium
Substanțe chimice organice	
Vopsirea automobilelor	Etanolamină
Angajați din domeniul sănătății	Dezinfectanți, latex
Producători de antibiotice	Antibiotice, piperazine, salbutamol, cimetidine
Prelucrarea cauciucului	Formaldehide, etilen-diamine, anhidridă ftalică
Industria maselor plastice	Toluen, anhidridă ftalică, anhidridă trimetilică, acrilati

Astmul profesional apare în general la adulți, având o frecvență de 1 la 10 cazuri de astm în rândul celor apți de muncă. Astmul este cea mai comună tulburare respiratorie profesională din țările industrializate.

Ocupațiile cu risc crescut pentru apariția astmului profesional sunt: munca în agricultură, pictura, vopsitoria, serviciile de curățenie, prepararea maselor plastice. ⁽¹¹⁾

Cele mai multe cazuri de astm profesional sunt mediate imunologic și au o perioadă de latență de luni sau ani după începutul expunerii. Sunt implicate reacții alergice mediate de IgE și reacții alergice mediate celular.

Încă nu sunt bine identificați factorii care pe anumiți oameni îi afectează iar pe alții nu în apariția astmului profesional ca răspuns la același tip de expunere. Expunerile frecvente la iritanți aerieni pot cauza „astmul iritativ indus” care se poate instala chiar și la persoanele non-atopice.

Atopia și fumul de țigară pot crește riscul sensibilității față de factorii profesionali.

Cea mai importantă metodă de prevenire a astmului profesional este eliminarea sau reducerea timpului de expunere la factorii profesionali cu potențial sensibilizant.

Fumul de țigară. Fumatul este asociat cu:

- accelerarea declinului funcției pulmonare la persoanele cu astm
- creșterea severității astmului
- reducerea răspunsului la tratament cu corticosteroizi inhalatori și sistemici (deoarece pacienții fumători au o inflamație predominant neutrofilică în căile aeriene), diminuând capacitatea de a controla astmul. ⁽¹²⁾

Expunerea la fumul de țigară atât prenatal, cât și după naștere este asociată cu un risc mai mare de apariție a simptomelor asemănătoare astmului în copilărie.

Fumatul mamei în timpul sarcinii influențează dezvoltarea plămânului: copiii mamelor fumătoare sunt de 4 ori mai predispuși să dezvolte wheezing în primul an de viață; și expunerea involuntară la fum crește riscul de îmbolnăvire al tractului respirator inferior în copilărie.

Poluarea aerului exterior/interior. Rolul aerului poluat în apariția astmului rămâne un subiect controversat. Copiii crescuți într-un mediu poluat au mai frecvent o funcție pulmonară diminuată, dar relația acestei limitări a funcției cu apariția astmului nu este demonstrată ⁽¹³⁾

Este cert că exacerbările astmului sunt corelate cu nivelurile crescute de poluare a aerului. Asociații similare au fost observate și în legătură cu poluanții din interior (fumul de țigară, fumul rezultat din arderea gazului metan și a carburanților de biomasă folosiți pentru încălzire și răcire, praful și infestările cu gândaci de bucătărie, mușgaiurile din locuințe cu igrasie).

Dieta. Copiii hrăniți cu lapte de vacă sau proteine de soia au o incidență mai mare a wheezing-ului în primii ani ai copilăriei comparativ cu cei hrăniți cu laptele de mamă.

Unele date sugerează că anumite caracteristici ale dietelor occidentale, cum ar fi folosirea excesivă a hranei prelucrate și reducerea numărului de antioxidanți (în forma fructelor și legumelor), creșterea consumului acizilor grași n-6 polinesaturați (care se găsesc în margarină și ulei vegetal) și diminuarea celor n-3 polinesaturați (care se găsesc în uleiul de pește) au contribuit la o creștere a astmului și a bolilor atopice. ⁽¹⁴⁾

Mecanisme patogenetice

Astmul este o maladie inflamatorie a căilor aeriene, cu participarea mai multor celule inflamatorii și mediatori.

Inflamația căilor aeriene în astm.

Inflamația căilor aeriene în astm este persistentă chiar dacă simptomele sunt episodice. Relația dintre severitatea astmului și intensitatea inflamației nu este clar stabilită. Inflamația afectează toate căile aeriene, la majoritatea pacienților, inclusiv tractul respirator superior și nazofaringele, cu efecte fiziopatologice mult mai pronunțate în bronhiile de calibru mediu. Fenotipul inflamației căilor aeriene pare să fie similar în toate formele clinice ale astmului, indiferent dacă e alergic, non-alergic, indus de aspirină sau de efort fizic și indiferent de vârstă.

Celulele inflamatorii. Inflamația caracteristică din bolile alergice este manifestată în astm prin activarea mastocitelor, creșterea numărului eozinofilelor activate, a limfocitelor Th2, a receptorilor pentru limfocitele T-NK, având consecință eliberarea de mediatori ai inflamației care contribuie la apariția simptomelor clinice. Și celulele din structura căilor aeriene produc mediatori, care contribuie la întreținerea inflamației prin mai multe mecanisme.

Mastocitele: activarea celulelor mastocitare ale mucoasei eliberează mediatori bronhoconstrictori precum histamină, cistein-leukotriene, prostaglandina D₂.⁽¹⁵⁾ Aceste celule sunt activate de alergeni prin receptorii de IgE cu afinitate crescută, sau prin stimuli osmotici (bronhoconstricție indusă de exercițiu). Creșterea numărului de celule mastocitare în musculatura netedă a căilor aeriene poate fi corelată cu hipersensibilitatea căilor aeriene.

Eozinofilele: prezente în număr mare în căile aeriene, eliberează proteine care pot leza celulele epiteliale ale căilor aeriene. Ele pot avea de asemenea un rol în eliberarea factorilor de creștere și de remodelare a căilor aeriene.⁽¹⁶⁾

Limfocitele T: prezente în număr crescut în căile aeriene, eliberează citokine specifice, inclusiv IL-4, IL-5, IL-9 și IL-13 care orchestrează inflamația eozinofilică și producția de IgE din limfocitele B. O creștere a activității celulei Th2 se poate datora în parte unei reduceri a celulelor T reglatorii care inhibă în mod normal celulele Th2. Există și o creștere a celulelor NKT, care eliberează un număr mare de T helper 1 (Th1) și citokine Th2.⁽¹⁷⁾

Celulele dendritice: interacționează cu alergenii de pe suprafața căilor aeriene și migrează în ganglionii limfatici regionali, unde interacționează cu celulele T modulatorie și în final stimulează producția de celule Th2 din celulele T.

Macrofagele: sunt în număr crescut în căile aeriene și pot fi activate de alergeni prin receptori IgE cu afinitate scăzută, cu eliberarea mediatorilor inflamatori și a citokinelor care amplifică răspunsul inflamator.

Neutrofilele: numărul lor este crescut în căile aeriene și în spută la pacienții cu astm sever și la fumătorii astmatici, dar rolul fiziopatologic al acestor celule este neclar. Uneori creșterea lor se poate datora terapiei cu glucocorticosteroizi.

Celulele structurale ale căilor aeriene produc de asemenea mediatori ai inflamației și contribuie la persistența inflamației în diferite modalități.

Celulele epiteliale: eliberează multiple proteine inflamatorii în astm, citokine, chemokine și mediatori lipidici. Virusurile și poluanții aerului interacționează cu celulele epiteliale.

Celulele musculaturii netede aeriene: eliberează proteine inflamatorii similare cu celulele epiteliale.⁽¹⁸⁾

Celulele endoteliale: în vasele bronșice joacă un rol în recrutarea celulelor inflamatorii din circulație în căile aeriene.

Fibroblastele și miofibroblastele: produc componente ale țesutului conjunctiv (colageni și proteoglicani), cu rol în remodelarea bronșică.

Nervii căilor aeriene: fibrele colinergice pot fi activate pe cale reflexă cu producerea bronhoconstricției și a secreției de mucus. Nervii senzitivi, care pot fi sensibilizați prin stimuli inflamatori inclusiv de tip neurotrofic, produc modificări ale reflexelor și simptome ca tusea sau senzația de constricție toracică, și pot elibera neuropeptide inflamatorii.

Mediatorii inflamației. Au fost identificați peste 100 de diferiți mediatori implicați în astm și care mediază răspunsul inflamator complex al căilor aeriene.

Chemokinele: sunt importante în recrutarea celulelor inflamatorii în căile aeriene și sunt în principal prezente în celulele epiteliale ale căilor aeriene ⁽¹⁹⁾. Eotaxina este relativ selectivă pentru eozinofile. Chemokinele activate și controlate de tymus (thymus and activated-regulated chemokines TARC) și chemokinele derivate din macrofage (MDC) recrutează celulele Th2.

Cisteinil-leucotrienele: sunt mediatori bronhoconstrictori și proinflamatori derivați mai ales din mastocite și eozinofile. Ele sunt substanțe mediatore a căror inhibiție a fost asociată cu o îmbunătățire a funcției pulmonare și a simptomelor astmului.

Citokinele: orchestrează răspunsul inflamator în astm și determină severitatea bolii. Principalele citokine includ IL-1 și TNF- α , care amplifică răspunsul inflamator, și GM-CSF, care prelungește supraviețuirea eozinofilelor în căile aeriene. Citokinele derivate din Th2 includ IL-5, care este necesară pentru diferențierea și supraviețuirea eozinofilelor; IL-4, care este importantă pentru diferențierea celulei Th2, și IL-13, necesară pentru formarea IgE. ⁽²⁰⁾

Histamina: este eliberată din mastocite și contribuie la bronhoconstricție și la răspunsul inflamator.

Oxidul nitric (NO): un vasodilatator puternic, este produs predominant prin acțiunea sintazei inductoare de oxid nitric în celulele epiteliale ale căilor aeriene. NO exhalat este tot mai folosit în monitorizarea eficienței tratamentului astmului, datorită corelării acestuia cu intensitatea inflamației din astm.

Prostaglandina D₂: este un bronhoconstrictor derivat predominant din celulele mastocitare și este implicat în recrutarea celulei Th2 spre căile aeriene.

Modificările structurale ale căilor aeriene. Asociat răspunsului inflamator, există modificări structurale caracteristice, descrise ca remodelare a căilor aeriene.

Fibroza subepitelială rezultă din depozitarea fibrelor de colagen și a proteoglicanilor sub membrana bazală. Este prezentă la toți pacienții cu astm, inclusiv la copii, chiar și înainte de apariția simptomelor și poate fi influențată de tratament. Fibroza apare și în alte straturi ale peretelui căilor aeriene, cu depozitare de colagen și proteoglicani.

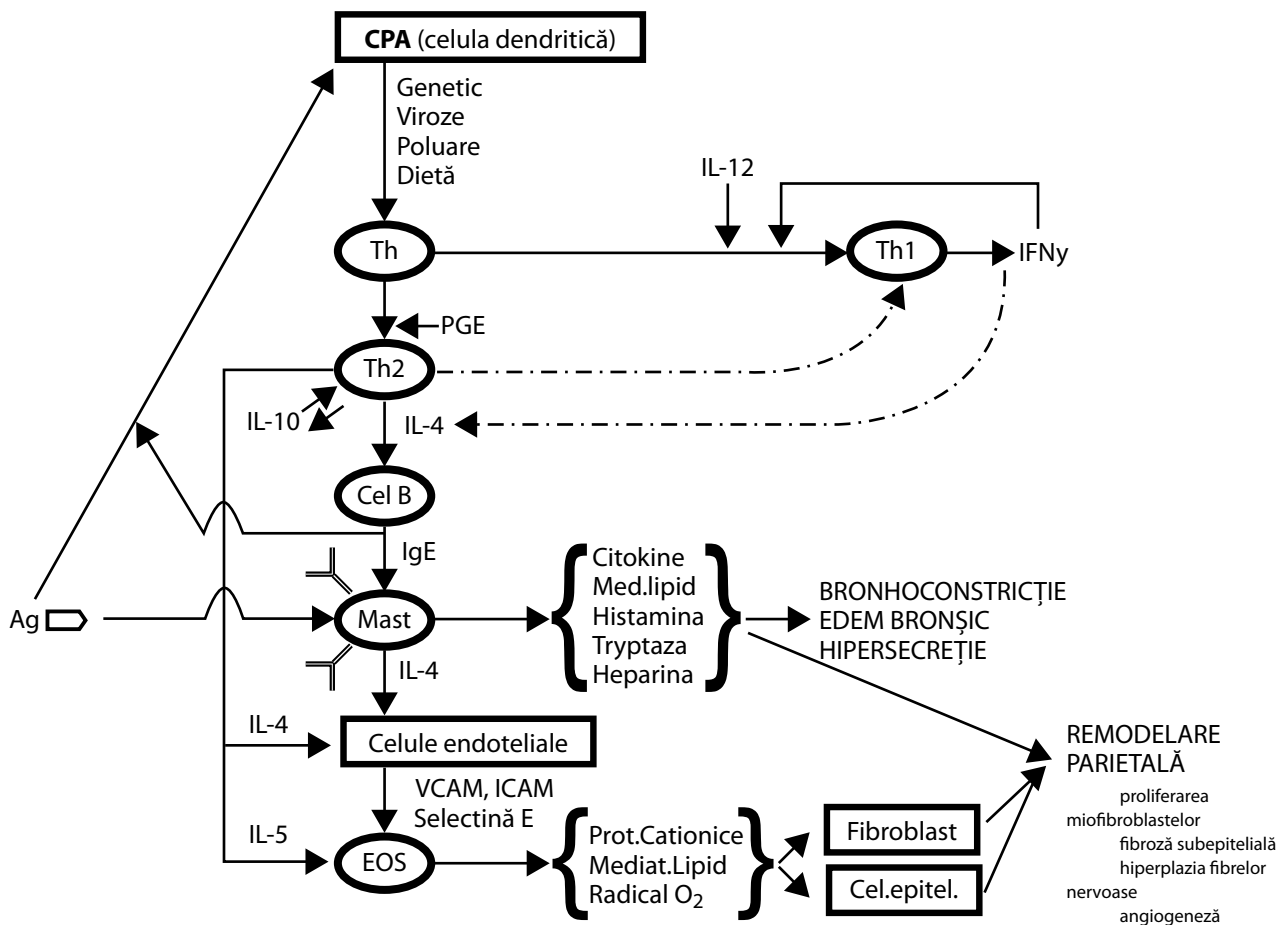
Musculatura netedă a căilor aeriene: crește, datorită atât hipertrofiei (dimensiunea crescută a fibrelor), cât și hiperplaziei (creșterea numărului), și contribuie la îngroșarea peretelui căilor aeriene. Acest proces se corelează cu severitatea bolii și poate fi cauzat de mediatorii inflamației, cum ar fi factorii de creștere.

Vasele de sânge din peretele căilor aeriene proliferază sub influența factorilor de creștere cum ar fi factorul de creștere al endoteliului vascular (VEGF) și poate contribui la îngroșarea peretelui căilor aeriene.

Hipersecreția de mucus rezultă din numărul crescut de celule secretoare în epiteliul căilor aeriene și din hipertrofierea glandelor submucoase.

Unele dintre aceste modificări au legătură directă cu severitatea bolii și pot cauza îngustarea ireversibilă a căilor aeriene.

Figura 2. Schemă de patogeneză a inflamației în astmul bronșic. ⁽²¹⁾



LEGENDĂ. Ag. = alergen, CPA = celulă prezentatoare de antigen; Cel. B = limfocit B; EOS = eozinofil; ICAM = moleculă de adeziune; IL (4,5,6) = interleukine; Mast = mastocit; Th (1,2) = limfocit T helper; (subseturile 1 sau 2); VCAM = moleculă de adeziune; Linia continuă = acțiune stimulatorie, excitantă; Linia întreruptă: acțiune inhibitorie, frenatorie.

Fiziopatologie

Obstrucția căilor aeriene este specifică astmului, producând simptome și modificări fiziopatologice. Câteva factori contribuie la apariția îngustării căilor aeriene în astm.

- **Contractia musculaturii netede a căilor aeriene:** contractia ca răspuns la mulți mediatori bronhoconstrictori și neurotransmițători este un mecanism predominant al îngustării căilor aeriene și reversibil prin intermediul bronhodilatatoarelor.
- **Edemul căilor aeriene:** se datorează extravazării microvasculare crescute ca răspuns la mediatorii inflamației. Acesta poate fi important în timpul exacerbărilor acute.
- **Îngroșarea căilor aeriene:** se datorează modificărilor structurale, adesea denumită „remodelare”; poate fi importantă în formele severe de boală și nu e complet reversibilă prin terapia uzuală.
- **Hipersecreția de mucus:** poate conduce la ocluzie luminală („blocarea cu mucus”) și este consecința creșterii secreției de mucus și a exudatelor inflamatorii.

Obstrucția căilor aeriene este la început paroxistică, fiind separată de intervale complet asimptomatice. Continuarea expunerii la alergenele specifice și absența intervenției terapeutice standardizate va duce la progresia inflamației cu creșterea frecvenței acutizărilor și antrenarea evoluției spre cronicizare. În această fază cele mai multe cazuri dezvoltă un grad de obstrucție ireversibilă.

Hiperreactivitatea căilor aeriene. Hiperreactivitatea (denumită uneori și hipersensibilitate) căilor aeriene este caracteristica funcțională a astmului, rezultând din îngustarea căilor aeriene la un pacient cu astm ca răspuns la un stimul care ar fi inofensiv la o persoană sănătoasă. Se produce o limitare variabilă a fluxului de aer și apariția cu intermitență a simptomelor. Hiperreactivitatea căilor aeriene este corelată atât cu inflamarea, cât și cu repararea căilor aeriene, fiind parțial reversibilă prin terapie. Mecanismele implicate: contracția excesivă a musculaturii netede, decuplarea contracției, îngroșarea peretelui căilor aeriene, sensibilizarea nervilor senzoriali. ⁽²²⁾

Exacerbările. Agravările ocazionale ale astmului se produc ca rezultat al expunerii la factorii de risc, sau „factori declanșatori”, cum ar fi exercițiile fizice, poluarea aerului și anumite condiții meteorologice. Exacerbările prelungite se datorează de regulă infecțiilor virale ale tractului respirator superior (date în particular de rinovirusuri și VSR) sau expunerii la alergeni care cresc inflamația căilor aeriene inferioare (inflamații acute sau cronice) care pot persista vreme de câteva zile sau săptămâni. ⁽²³⁾

Astmul nocturn. Mecanismele prin care astmul se agravează noaptea nu sunt complet elucidate. Sunt invocate ritmurile circadiene ale circulației unor hormoni (epinefrinele, cortizolul și melatonina) și mecanismele neurale cum ar fi tonusul colinergic. Noaptea există o creștere a inflamației căilor aeriene, probabil și prin reducerea mecanismelor anti-inflamatorii endogene. Contactul pe perioada nopții cu diferite alergene prezente în cameră (puf/fulgi din perne, spori de mucegai) și refluxul gastro-esofagian reprezintă alți factori contributorii. ⁽²⁴⁾

Astmul la aspirina (AINS- antiinflamatoare nesteroidiene): inhibiția ciclo-oxigenazei de către aspirină sau alte AINS ar amorsa mecanismele care duc la declanșarea crizei bronhospastice prin faptul că ar produce un dezechilibru între prostaglandinele bronhoconstrictoare și tromboxani sau prin comutarea metabolismului acidului arahidonic de la calea ciclo-oxigenazei la cea a lipo-oxigenazei, conducând la amplificarea producției de leukotriene.

Astmul la efort: răcirea mucoasei tractului respirator este considerat mecanismul declanșator, iar pierderea de căldură și evapoarea din timpul hiperventilației ar contribui la aceasta.

Obstrucția ireversibilă a fluxului de aer. Unii pacienți cu astm sever dezvoltă o limitare progresivă a fluxului de aer care nu este complet reversibilă cu terapia disponibilă în momentul de față. Acest lucru poate reflecta modificările structurii căilor aeriene în astmul cronic. ⁽²⁵⁾

Astmul dificil. Motivele pentru care unii pacienți dezvoltă un astm care este dificil de controlat și relativ insensibil la efectele glucocorticosteroizilor nu sunt pe deplin înțelese. Acești pacienți prezintă o slabă complianță la tratament, tulburări psihologice și psihiatrice. O componentă genetică poate contribui în anumite cazuri. Mulți dintre acești pacienți prezintă astm dificil încă de la debutul bolii. Obstrucția bronșică este responsabilă de apariția aerului captiv și hiperinflație. Patogenia acestei forme de astm pare similară celei clasice, dar există o creștere a neutrofilelor, o alterare mai importantă a căilor aeriene mici și mai multe modificări structurale.

Bibliografie

1. Vincent SD, Toelle BG, Aroni RA, Jenkins CR, Reddel HK. Exasperations” of asthma: a qualitative study of patient language about worsening asthma. *Med J Aust* 2006;184(9):451-4.
2. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC, *et al.* Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004;59(12):1301-7.
3. Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoeconomics* 1993;4(1):14-30.
4. www.eva.ro/sfatul medicului, M. Nanulescu.

5. Chivu RD, Chivu LI, Bradu-Iamandescu . Recent data in Allergology. *InfoMedica* 2006, nr 3 (137).
6. Duțu Ș, Stoicescu IP. www.presspro-medic.ro/revista-medic.ro-nr.-30
7. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, *et al.* Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004;364(9444):1505-12.
8. 35. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(2):112-9.
9. 41. Huss K, Adkinson NF, Jr., Eggleston PA, Dawson C, Van Natta ML, Hamilton RG. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):48-54.
10. de Meer G, Janssen NA, Brunekreef B. Early childhood environment related to microbial exposure and the occurrence of atopic disease at school age. *Allergy* 2005;60(5):619-25.
11. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62(5):290-9.
12. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, *et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836-44.
13. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, *et al.* The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004;351(11):1057-67.
14. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1109-17.
15. Galli SJ, Kalesnikoff J, Grimbaldston MA, Piliponsky AM, Williams CM, Tsai M. Mast cells as “tunable” effector and immunoregulatory cells: recent advances. *Annu Rev Immunol* 2005;23:749-86.
16. Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodelling in asthma. *Trends Immunol* 2004;25(9):477-82.
17. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, Berry GJ, Wahlstrom J, Kronenberg M, *et al.* CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med* 2006;354(11):1117-29.
18. Chung KF. Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? *Eur Respir J* 2000;15(5):961-8.
19. Miller AL, Lukacs NW. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24(4):667-83, vii.
20. Barnes PJ. Cytokine modulators as novel therapies for asthma. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2002;42:81-98.
21. Voicu Tudorache, Astmul Bronșic- Controverse, Dileme, Soluții, Editura Mirton 1997, pag. 61.
22. Wang L, McParland BE, Pare PD. The functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresponsiveness in asthma. *Chest* 2003;123 (3 Suppl):356S-62S.
23. Tan WC. Viruses in asthma exacerbations. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11(1):21-6.
24. Calhoun WJ. Nocturnal asthma. *Chest* 2003;123(3 Suppl):399S-405S.
25. 27. 119. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, Carr D, Barnes PJ, Robinson D, *et al.* Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004;24(1):122-8.

CAPITOLUL 2 DIAGNOSTIC ȘI CLASIFICARE

Diagnosticul corect al astmului este esențial din cel puțin două motive:

- Astmul este o boală cronică, practic incurabilă; ca urmare etichetarea unui pacient cu astm are consecințe sociale și psihologice importante
- Tratamentul antiastmatic este cronic și trebuie urmat pe termen lung (chiar pentru toată viața); ca urmare efectele secundare, chiar dacă sunt mici, trebuie balansate de un beneficiu corespunzător

Diagnosticul astmului este dificil din cel puțin două motive:

- Manifestările astmatice pot fi intermitente și din această cauză subapreciate de pacienți și medici
- Manifestările astmatice sunt nespecifice ceea ce conduce relativ des la un diagnostic eronat (supradiagnostic sau, mai des, subdiagnostic)

Manifestările astmatice

Diagnosticul de astm este sugerat de prezența **simptomelor astmatice**:

- Dispneea
- Tusea
- Wheezing-ul (respirație șuierătoare)
- Senzația de constricție toracică

Aceste simptome sunt relativ nespecifice. Anumite caracteristici pot sugera astmul mai degrabă decât alte boli:

- Variabilitatea (în cursul aceleiași zile sau de la o zi la alta sau de la un sezon la altul) și/sau intermitența (normal între manifestări)
- Agravare nocturnă sau dimineața devreme
- Apariția după factori declanșatori specifici (alergene, antiinflamatorii nesteroidiene) sau nespecfici (fum, mirosuri puternice, aer rece, efort fizic, beta-blocante sistemice sau locale)
- Ameliorare sau dispariție după tratament antiastmatic
- Istoric personal sau familial de astm sau alte boli atopice (rinită alergică, dermatită atopică)

Întrebări utile pentru diagnosticul de astm ¹

A avut pacientul un atac sau atacuri recurente de wheezing?

Pacientul are sau simte o tuse supărătoare pe timpul nopții?

Pacientul prezintă tuse și wheezing după efort fizic?

Pacientul prezintă wheezing, senzație de constricție toracică și/sau tuse după expunerea la alergene sau poluanți din aer?

Pacientul a avut “răceli” care „coboară la piept” sau durează mai mult de 10 zile să se vindece?

Simptomele pacientului sunt ameliorate de un tratament antiastmatic?

Astmul tusiv (tusigen) este o formă particulară de astm care se manifestă exclusiv sau predominant prin tuse. Wheezing-ul este în mod caracteristic absent, însă dispneea poate fi prezentă dar subapreciată de pacient. Astmul tusiv trebuie diferențiat de alte cauze de tuse cronică²:

- Bronșita eozinofilică³
- Reflux gastroesofagian
- Rinoree posterioară și sinuzită cronică (cunoscută și sub noua denumire de sindromul tusei de căi aeriene superioare – “upper airway cough syndrome”)
- Tratatamentul cu inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei
- Disfuncția de corzi vocale

Diagnosticul astmului tusiv necesită punerea în evidență a variabilității funcției pulmonare sau a hiperreactivității bronșice și uneori evaluarea sputei induse pentru prezența de eozinofile.

Examenul fizic poate fi normal, întrucât manifestările astmatice pot fi intermitente.

Dacă pacientul este examinat în momentul în care manifestările astmatice sunt prezente, se pot observa:

- Semne de obstrucție difuză a căilor aeriene:
 - raluri sibilante bilaterale difuze (uneori doar în expirul forțat),
 - expir prelungit (durata auscultatorie a expirului este cel puțin la fel de lungă ca a inspirului)
- Semne de hiperinflație toracică: torace cu diametre crescute, diminuarea difuză a murmurului vezicular
- Semne de insuficiență respiratorie (în exacerbări severe): cianoză, tahicardie, folosirea mușchilor accesori, tiraj intercostal, confuzie sau chiar comă.

Sensibilitatea examenului fizic respirator este relativ mică, putând fi normal chiar în prezența obstrucției confirmate spirometric.

Examenul fizic poate pune în evidență în plus manifestări rinosinusale (edem de mucoasă, rinoree excesivă, polipoză nazală) sau cutanate (în special dermatită atopică) ale bolilor atopice asociate.

Teste pentru diagnostic și monitorizare

Măsurarea funcției pulmonare

Înainte de începerea unui tratament de control pe termen lung, este recomandată obiectivarea unei anomalii funcționale pulmonare caracteristice astmului.

Măsurarea funcției pulmonare obiectivează limitarea fluxului aerian indicând severitatea, reversibilitatea și variabilitatea acesteia și confirmă astfel diagnosticul de astm. Acest lucru este necesar întrucât manifestările astmatice pot fi subapreciate de pacienți, în special de cei cu astm vechi, precum și de medici.

Spirometria este metoda recomandată pentru măsurarea limitării fluxului aerian și a reversibilității acesteia la pacienții suspecți de astm cu vârsta de peste 5 ani.

Volumul Expirator Maxim pe Secundă (VEMS) și Capacitatea Vitală Forțată (CVF) precum și raportul lor (VEMS/CVF) constituie parametri esențiali măsurați în cursul unei manevre expiratorii forțate. Recent au fost publicate recomandări exhaustive pentru efectuarea acestei manevre⁴.

Creșterea valorii VEMS cu $\geq 12\%$ sau cu ≥ 200 mL din valoarea prebronhodilatator, după 15 minute de la administrarea a 200-400 μg salbutamol pe cale inhalatorie este apreciată ca semnificativă pentru diagnosticul de astm⁵.

Măsurarea debitului expirator maxim (Peak Expiratory Flow -PEF) cu ajutorul unui peakflowmetru constituie o metodă alternativă de evaluare a limitării fluxului aerian în astm⁶. Peakflowmetrele moderne sunt ieftine și portabile, fiind ideale pentru folosirea la domiciliu sau în unele cabinete medicale. Măsurarea PEF nu este însă la fel de fiabilă ca spirometria în determinarea limitării fluxului aerian, **din acest motiv fiind recomandată în absența spirometriei.**

Creșterea PEF cu peste 60 L/min sau peste 20% din valoarea prebronhodilatator la 15 minute după administrarea a 200-400 μg salbutamol pe cale inhalatorie reprezintă pragul de semnificație pentru diagnosticul de astm.

Variabilitatea funcției pulmonare poate fi pusă în evidență prin măsurători repetate ale PEF; în mod obișnuit PEF este determinat dimineața la trezire înainte de administrarea unui bronhodilatator și seara imediat înainte de culcare. Variabilitatea diurnă a PEF poate fi definită prin $(\text{PEF}_{\text{max}} - \text{PEF}_{\text{min}}) / \text{PEF}_{\text{max}}$. Prezența unei variabilități PEF $> 20\%$ (și o diferență minimă de 60 L/min) ideal în cel puțin 3 zile pe săptămână pentru cel puțin două săptămâni, este înalt sugestivă de astm⁷. Acest test este relativ specific, dar puțin sensibil.

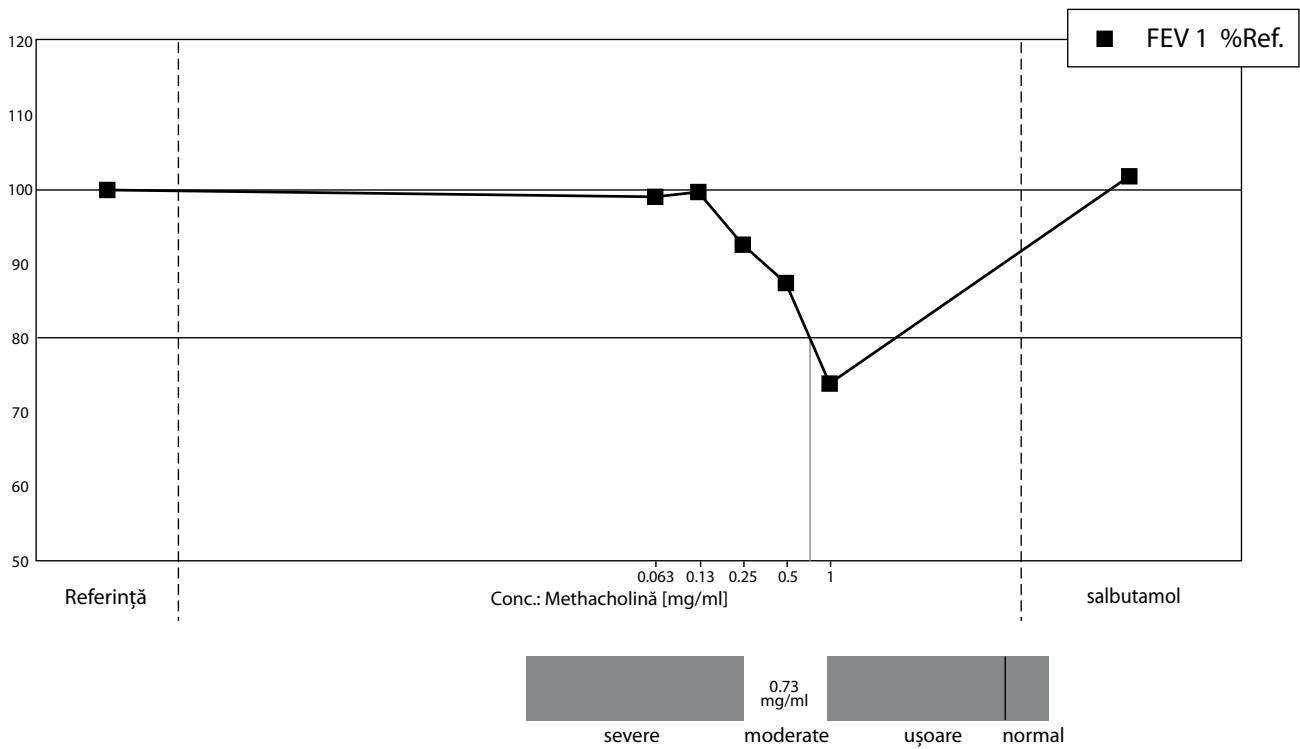
Monitorizarea PEF este utilă pentru evaluarea controlului (vezi clasificarea în funcție de control) în cadrul unui program de auto-management al astmului.

Monitorizarea PEF este utilă pentru identificarea factorilor declanșatori ai astmului, în mediul domiciliar și ocupațional; în acest scop sunt necesare multiple determinări pe 24 de ore pentru a identifica legătura dintre agravarea funcției pulmonare în relație cu o anumită expunere domiciliară sau de la locul de muncă.

Alte determinări

Testul de provocare bronșică cu metacolină sau histamină este rezervat cazurilor cu simptome sugestive de astm, dar cu funcție pulmonară normală la determinări repetate. Evidențierea unei hiperreactivități bronșice definită prin PC_{20} , adică concentrația de metacolină / histamină care determină o scădere cu 20% a VEMS față de valoarea inițială. $(\text{PC}_{20}) < 8$ mg/mL este sensibilă în diagnosticul astmului dar este puțin specifică⁸ (figura 3). Astfel un test (corect efectuat) negativ exclude diagnosticul de astm în timp ce unul pozitiv nu certifică diagnosticul întrucât hiperreactivitatea bronșică nespecifică este prezentă și la persoane indemne de astm, dar cu rinită alergică sau BPOC.

Figura 3. Provocare bronșică la metacolină cu $\text{PC}_{20} = 0,73$ mg/mL (hiperreactivitate bronșică severă la un pacient astmatic)



Testul de Provocarea bronșică la efort poate fi folosit pentru diagnosticul astmului⁶; o scădere a VEMS cu $\geq 15\%$ sau ≥ 200 mL din valoarea inițială după un efort fizic (de exemplu 6 minute de alergare) este sugestiv pentru astm. Acest test este relativ specific, dar este puțin sensibil. Întrucât poate induce manifestări astmatice semnificative, se recomandă a fi efectuat doar sub supravegherea unui medic specialist.

Evaluarea non-invazivă a inflamației bronșice din astm poate fi realizată prin analiza sputei induse cu soluție salină hipertonică (în special citologia diferențială cu numărarea eozinofilelor și neutrofilelor)⁹ și a oxidului nitric (NO) din aerul expirat¹⁰. Rolul numărului de eozinofile din spută și al concentrației NO din aerul expirat în diagnosticul astmului nu a fost evaluat prospectiv, dar acești parametri sunt în curs de validare pentru a fi folosiți în optimizarea tratamentului antiastmatic^{11,12}.

Măsurarea statusului alergic

Prezența atopiei sau a unei boli atopice (în special rinita alergică) crește probabilitatea diagnosticului de astm la cei cu simptome sugestive, dar absența lor nu exclude diagnosticul de astm. Prezența sensibilizării la un anumit alergen (demonstrată prin testare cutanată sau măsurarea IgE specifice în ser) poate ajuta la identificarea unui factor declanșator al manifestărilor astmatice, dar această legătură cauzală necesită confirmarea prin anamneză a prezenței expunerii și a declanșării simptomelor după expunere la acel alergen.

Diagnosticul statusului atopic se obține prin **testare cutanată, de obicei prin metoda prick**; această metodă este simplă și rapidă, ieftină, și cu sensibilitate foarte mare, dar incorect efectuată poate conduce la rezultate eronate. Determinarea IgE specifice în ser nu aduce informații suplimentare și este mai scumpă. Determinarea IgE totale serice nu este utilă pentru diagnosticul statusului atopic. Provocarea alergenică pe cale inhalatorie este folosită în mod excepțional, aproape exclusiv pentru astmul ocupațional.

Diagnosticul diferențial

Copii < 5 ani

Vezi capitolul 5

Adulți și copii > 5 ani

- Sindromul de hiperventilație și atacul de panică
- Obstrucția de căi aeriene superioare și inhalarea de corpi străini
- Disfuncția de corzi vocale
- Bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC); diagnosticul diferențial este dificil mai ales la vârstnici.
- Boli pulmonare non-obstructive (pneumopatie interstițială difuză)
- Insuficiența ventriculară stângă, mai ales la vârstnici; termenul de „astm cardiac” folosit pentru a denumi dispneea, tusea și wheezing-ul determinate de insuficiența ventriculară stângă trebuie abandonat întrucât generează confuzie.
- Trombembolismul pulmonar

Întrucât confuzia cea mai frecventă se face între astm bronșic și BPOC, în cele ce urmează se menționează elementele principale de diferențiere a celor două afecțiuni.

Ambele maladii implică obstrucția bronșică și au la bază inflamația căilor aeriene. BPOC se caracterizează printr-o obstrucție bronșică ireversibilă, de obicei progresivă, asociată cu o reacție inflamatorie anormală față de noxe respiratorii (mai ales fumat), apare de obicei după 40 de ani și are ca simptom-semnal dispneea de efort accentuată în decursul timpului. Diferențierea de obicei nu este dificilă la un astmatic tânăr, nefumător, cu fenomene paroxistice și alte manifestări alergice asociate. Diagnosticul diferențial devine dificil la astmaticii fumători, care au o componentă ireversibilă a obstrucției. O anamneză atentă bazată pe debutul simptomatologiei poate fi utilă (vezi tabelul).

Tabelul 3. Criterii de diagnostic diferențial astm-BPOC

Criterii	ASTM	BPOC
Anamnestic și clinic		

Debut inițial	În tinerețe, în plină sănătate, crize de dispnee	Frecvent după 40 ani cu tuse și expectorație prelungită, în stadii avansate posibil și crize de dispnee
Dispnee	Paroxistică	Cronică progresivă
Tuse	În criză	Prelungită, cronică
Expectorație	Rareori , la sfârșitul crizei	Cronică
Cianoză	Rar	Frecventă
Cord pulm. cronic	De obicei nu	Frecvent
Efect CSI	Foarte eficiente	Eficiență limitată
Evoluție	În episoade	Progresivă
Funcțional		
Obstrucție	Amplu reversibilă	Puțin sau deloc reversibilă, progresivă
Hiperinflație	În criză	Frecvent
HRB	Prezentă, amplă	Absentă sau discretă
TLCO	Normal	Scăzut
EKG	Rar elemente CPC	Frecvent elemente CPC
Evoluție		
Cu tratament adecvat	Control bun peste 80% din cazuri	Stagnarea sau încetinirea ratei de deteriorare a VEMS

Indicații de trimitere la specialist (opinie și/sau investigații)

- Diagnostic neclar sau în dubiu (vezi diagnosticul diferențial)
- Elemente neașteptate la examenul fizic: hipocratism digital, raluri crepitante, cianoză, cord pulmonar cronic
- Spirometria nu corespunde tabloului clinic
- Suspiciune de astm ocupațional
- Dispnee continuă sau fără wheezing
- Raluri sibilante unilaterale
- Stridor
- Durere toracică persistentă
- Scădere ponderală
- Tuse și/sau expectorație persistentă
- Pneumonie non-rezolutivă
- Răspunsul insuficient la un tratament corect efectuat
- Treapta terapeutică 4-5 (chiar la pacienți controlați) și opțional treapta 3 (vezi trepte terapeutice)

Clasificarea astmului

Etiologie

Clasificarea astmului în funcție de etiologie este limitată pe de o parte de absența identificării unei cauze externe la o proporție semnificativă de pacienți, și în același timp de prezența mai multor factori cauzali la același pacient (în astmul cu mecanism alergic). *Ca urmare o astfel de clasificare nu aduce un beneficiu evident în managementul astmului și nu este recomandată.*

Cu toate acestea medicul curant trebuie să parcurgă demersul de identificare a unei cauze ambientale a astmului în cursul evaluării inițiale a pacientului astmatic, în vederea aplicării unei strategii de evitare în cadrul managementului astmului. Astfel de cauze pot fi: alergene aeriene (alergeni aerieni) sau mai rar alimentare, ingestia de AINS, sensibilizanți din mediul de lucru. *Identificarea unei cauze ambientale a astmului presupune: identificarea unei expuneri, identificarea unei relații între expunere și simptomele astmatice și confirmarea sensibilizării printr-un test obiectiv (test cutanat sau IgE specifice, sau test de provocare).* Odată identificată o astfel de cauză ea trebuie menționată în diagnosticul astmului, de exemplu astm cu sensibilizare la acarieni, sau astm cu sensibilizare la aspirină.

Termenul de astm infecțios trebuie complet eliminat întrucât nu exprimă corect natura bolii astmatice (care nu este o infecție sau consecința unei infecții) și în același timp predispune la folosirea excesivă și inutilă a antibioticelor în tratamentul astmului în defavoarea unor tratamente eficiente de control.

Severitatea astmului

Clasificarea astmului în funcție de severitate (vezi tabelul 4)¹³ se bazează pe frecvența simptomelor astmatice, severitatea obstrucției căilor aeriene și consumul de medicație de criza. Această clasificare este utilă pentru managementul inițial al pacientului înaintea administrării unei medicații de control al astmului.

Limitele clasificării astmului în funcție de severitate sunt:

- Severitatea astmului depinde nu numai de intensitatea manifestărilor clinice și funcționale ci și de răspunsul la tratament. Astfel un astm clasificat inițial ca sever, poate fi ulterior controlat și reclasificat ca astm persistent moderat
- Severitatea astmului și implicit nivelul de tratament necesar pentru obținerea controlului (vezi tabelul 5) variază în timp la același pacient; astfel ea nu este o caracteristică intrinsecă a aceluși pacient

Ca urmare această clasificare nu prezice răspunsul la tratamentul cronic și nici terapia necesară pentru atingerea și menținerea controlului bolii la un anumit pacient.

Existența acestor limite precum și absența dovezilor (ea s-a bazat mai mult pe opinia experților), face ca această clasificare să nu mai fie recomandată pentru managementul continuu al astmului la pacienți sub tratament de control. Mult mai utilă este evaluarea periodică a controlului astmului și ajustarea tratamentului în funcție de gradul de control al bolii.

Tabelul 4. Clasificarea severității astmului pe baza manifestărilor clinice înainte de administrarea tratamentului de control (o manifestare este suficientă pentru introducerea pacientului în treapta de severitate respectivă)

	Intermitent	Persistent ușor	Persistent moderat	Persistent sever
Simptome	< 1/săpt.	≥ 1/săpt. dar < 1/zi	Zilnic	Zilnic
Exacerbări	Scurte	Pot afecta activitatea și somnul	Pot afecta activitatea și somnul	Frecvente
Simptome nocturne	≤ 2 / lună	> 2 / lună	> 1 / săpt.	Frecvente
Consum β ₂ -agonist	Ocazional	Ocazional	Zilnic	Zilnic
Limitarea activităților fizice	-	-	-	+
VEMS sau PEF	≥ 80% prezis	≥ 80% prezis	60-80% prezis	≤ 60% prezis
Variabilitatea PEF sau VEMS	< 20%	20-30%	> 30%	> 30%

Controlul astmului

Noțiunea de control al astmului se referă în general la controlul manifestărilor bolii astmatice. În mod ideal controlul bolii ar trebui să presupună și controlul inflamației și/sau al hiperreactivității bronșice, întrucât ajustarea tratamentului pe baza markerilor de inflamație bronșică (eozinofilele din spută sau oxidul nitric expirat) sau de hiperreactivitate bronșică (PC₂₀ la metacolină) poate aduce beneficii clinice semnificative.

În mod practic însă, din motive de disponibilitate și cost ale metodelor de evaluare a inflamației și hiperreactivității bronșice, **controlul bolii se referă doar la controlul manifestărilor clinice și funcționale pulmonare**. Astfel astmul poate fi apreciat drept: controlat, parțial controlat sau necontrolat în funcție de criteriile din tabelul 5.¹ **Nivelul de control al bolii trebuie raportat la nivelul de tratament de control pe care pacientul îl primește**. Astfel astmul poate fi parțial controlat în absența oricărui tratament (treapta terapeutică 1) sau cu tratament inhalator maximal și corticoterapie orală cronică (treapta terapeutică 5). Deciziile terapeutice trebuie bazate pe nivelul de control al bolii care este evaluat periodic și în mod continuu (vezi tratamentul astmului).

Tabelul 5. Niveluri de control al astmului

Criteriu	Controlat (toate cele de mai jos)	Parțial controlat (oricare din cele de mai jos într-o anumită săptămână)	Necontrolat
----------	-----------------------------------	--	-------------

Simptome diurne	Absente (maxim 2 ocazii / săpt.)	Mai mult de două ocazii pe săpt.	Trei sau mai multe caracteristici de astm parțial controlat prezente în orice săptămână
Limitarea activităților	Absente	Prezente	
Simptome nocturne	Absente	Prezente	
Necesarul de medicație de criză	Absentă (maxim două ocazii / săpt.)	Mai mult de două ocazii pe săpt.	
Funcția pulmonară (PEF sau VEMS)	Normală	< 80% din valoarea prezisă sau personală cea mai bună (dacă este cunoscută)	
Exacerbări	Absente	Minim una pe an	Una în ultima săpt.

Testarea funcției pulmonare la copiii sub 5 ani nu este fiabilă.

Evaluarea controlului bolii în practică se face în principal prin anamneză, examen fizic și măsurarea funcției pulmonare (ideal prin spirometrie). În ultimii ani au fost dezvoltate și validate instrumente de autoevaluare a controlului bolii astmatice de către pacient, care se bazează pe aprecierea acestuia și/sau a familiei asupra controlului astmului. Exemple de astfel de instrumente validate, disponibile și în limba română, sunt:

- Asthma Control Test (ACT) (www.controlastm.ro, www.asthmacontrol.com) care nu include o măsură a funcției pulmonare (vezi pagina 43);
- Asthma Control Questionnaire (ACQ) (<http://www.qoltech.co.uk/Asthma1.htm>) care are două variante: cu măsurarea funcției pulmonare (clasică) și fără măsurarea funcției pulmonare (ACQ-6).

Utilitatea acestor instrumente în practica curentă rămâne de demonstrat, dar studiile existente la ora actuală le recomandă.

Recomandări practice:

- Diagnosticul astmului este sugerat de prezența unor simptome caracteristice; anumite întrebări țintite (vezi pag. 13) pot ajuta la ridicarea suspiciunii de astm.
- Este recomandat ca diagnosticul să fie confirmat ori de câte ori este posibil prin obiectivarea unei anomalii funcționale pulmonare cu ajutorul spirometriei, sau în cazul în care nu este disponibilă prin măsurarea PEF.

- Folosirea termenilor de *astm alergic* sau de *astm la aspirină/AINS* este descurajată; este recomandată folosirea sintagmei „astm cu sensibilizare la D. pteronissimus / polen de graminee / aspirină”
- Diagnosticul de astm ocupațional trebuie rezervat cazurilor bine caracterizate, și are conotație medico-legală.
- Este descurajată folosirea treptei de severitate în diagnosticul bolii (i.e. „astm persistent moderat”) cu excepția pacienților cu astm netratat, ca un diagnostic de etapă.
- Este recomandată folosirea nivelului de control și al treptei terapeutice conform GINA 2006 (vezi tratament) în diagnosticul bolii. Câteva exemple:
 - Astm controlat treapta 4
 - Astm parțial controlat treapta 2
 - Astm necontrolat treapta 3
- Existența unei exacerbări trebuie semnalată separat. De exemplu:
 - Astm necontrolat treapta 2. Exacerbare severă.
- Nivelul de control și treapta terapeutică pot varia la același pacient în timp, astfel încât diagnosticul va fi frecvent variabil de la o vizită la alta.

Bibliografie

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2006. Available from <http://www.ginasthma.com> . Last search 3-9-2007.
2. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V *et al.* Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;**114**:133S-81S.
3. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;**1**:1346-8.

4. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A *et al.* Standardisation of spirometry. *Eur.Respir.J.* 2005;**26**:319-38.
5. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R *et al.* Interpretative strategies for lung function tests. *Eur.Respir.J.* 2005;**26**:948-68.
6. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma 2007 Update. Available from http://www.brit-thoracic.org.uk/c2/uploads/asthma_fullguideline2007.pdf . Last search 3-9-2007.
7. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 1995;**151**:1320-5.
8. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1992;**89**:23-30.
9. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Girgis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE *et al.* Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;**47**:25-9.
10. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur.Respir.J.* 1993;**6**:1368-70.
11. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P *et al.* Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;**360**:1715-21.
12. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N.Engl.J.Med.* 2005;**352**:2163-73.
13. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2002. Available from <http://www.ginasthma.com> . Last search 3-9-2007.

CAPITOLUL 3 MEDICAMENTE FOLOSITE PENTRU TRATAMENTUL ASTMULUI

Căi de administrare

Tratamentul astmului beneficiază de mai multe căi de administrare: inhalator sau sistemic (oral sau parenteral – intravenos, intramuscular sau subcutanat).

Administrarea inhalatorie este de primă intenție și prezintă următoarele avantaje:

- administrare directă în căile respiratorii (“tratament local”), care permite realizarea de concentrații mari la acest nivel;
- utilizarea de doze mici de substanță activă;
- absorbție sistemică ne semnificativă, ceea ce duce la reacții adverse sistemice de cele mai multe ori neînsemnate.

Toate acestea fac administrarea inhalatorie foarte potrivită pentru utilizare cronică, cu efecte terapeutice de lungă durată și cu efecte adverse minore.

Există mai multe tipuri de dispozitive pentru administrare inhalatorie

- aerosoli presurizați dozați (MDI – metered dose inhaler), obișnuitul “spray”
- dispozitive cu pulbere: diskhaler, turbuhaler
- nebulizatoare
- dispozitive cu aerosoli fini (soft mist inhaler).

Dispozitivele MDI (“spray”) sunt cele mai cunoscute și intens folosite. La o apăsare a spray-ului se eliberează o cantitate fixă de aerosol, care va fi inhalat. Utilizarea corectă este esențială pentru acțiunea terapeutică. Pacientul trebuie instruit care sunt pașii unei administrări corecte; el trebuie de asemenea verificat cu ocazia vizitelor ulterioare în legătură cu corectitudinea administrării.

Pașii administrării corecte a MDI:

- se scoate capacul
- se scutură dispozitivul
- pacientul expiră profund
- pune dispozitivul între buze, ținându-l etanș
- simultan: apasă pe spray și inspiră profund
- menține o apnee inspiratorie de aproximativ 10 secunde
- expiră lent.
- succesiunea de pași se repetă pentru administrarea celui de-al doilea “puf”.

Utilizarea unui spacer poate ușura administrarea, deoarece sincronizarea activării spray-ului și a inspirului nu mai este necesară. În plus, utilizarea spacer-ului mărește cantitatea de substanță activă ce ajunge în căile respiratorii.



Dispozitivele tip MDI pot fi folosite și pentru administrarea cronică, și în criză sau în exacerbările severe, și chiar de către copii.

Dispozitivele cu pulbere sunt mai ușor de utilizat, nu impun sincronizarea activării cu inspirul, dar necesită un minim flux inspirator pentru antrenarea pulberii, drept care nu sunt eficiente la cei cu reduceri severe ale debitelor ventilatorii.

Nebulizatoarele realizează o “ceață” care este inhalată, cu particule atât de mici încât permit o foarte bună penetrabilitate în căile aeriene inferioare. Administrarea prin nebulizare este foarte utilă în tratamentul exacerbărilor severe, ca și la copii.

Medicație de control. Medicație de criză

volumatic

babyhaler

Medicația de control ("*controller*") este cea care se administrează cronic, zilnic, în doze stabilite de medic în funcție de nivelul de severitate al bolii și care are drept scop obținerea și menținerea controlului bolii, de obicei prin tratarea inflamației din căile aeriene. Aceste medicamente de obicei nu au un efect sesizabil imediat după administrare și pacienților trebuie să li se explice importanța unui tratament consecvent chiar în aceste condiții.

Medicația de criză ("*reliever*"; de ameliorare, de ușurare, de depanare) este cea care se administrează atunci când apar simptomele astmului: dispnee, wheezing, tuse, senzație de constricție toracică etc. Aceste medicamente produc ameliorarea imediată a simptomelor, fără însă a trata condiția de bază a bolii. Ele trebuie folosite la nevoie, cu ocazia apariției simptomelor, și nu preventiv (excepție face astmul indus de efort, în care este utilă administrarea unui bronhodilatator înainte efortului).

Medicația de control

1. Corticosteroizii inhalatori (CSI).

Reprezintă cea mai eficientă medicație antiinflamatorie în astmul bronșic persistent.

CSI reduc simptomele astmului, ameliorează calitatea vieții, ameliorează funcția ventilatorie, scad hiperreactivitatea bronșică, controlează inflamația bronșică, scad frecvența și severitatea exacerbărilor și reduc mortalitatea prin astm. Prin urmare, CSI sunt în prezent pe primul loc în medicația de control a astmului.

CSI nu vindecă astmul. Prin urmare, trebuie utilizați pe termen lung, de multe ori toată viața.

Principalele preparate disponibile în România sunt:

- Beclometazona 50, 250 μg/puf
- Budesonid 100, 200 μg/puf
- Fluticazona 50, 100, 125, 250, 500 μg/puf
- Ciclesonid 80, 160 μg/puf

Echivalența dozelor diferitelor preparate este dată în tabelul 6

Tabelul 6

	Doză mică (μg)	Doză medie (μg)	Doză mare (μg)
Beclometazona	200 - 500	500 - 1000	> 1000
Budesonid	200 - 600	600 - 1000	> 1000
Fluticazona	100 - 250	250 - 500	> 500
Ciclesonid	80-160	160-320	320-1280

Efecte adverse

- Locale: candidoză orofaringiană, disfonie. Utilizarea unui spacer reduce aceste efecte. Clătirea gurii după administrare previne apariția candidozei orale. CSI cu activare intrapulmonară (ex: ciclesonid) au mai rar asemenea efecte.
- Sistemice: CSI se pot absorbi în sânge de la nivelul plămânului. Se consideră că la doze mai mici de 400 μg budesonid (sau echivalentele) absorbția sistemică este neglijabilă. Pe termen lung și în doze mari, CSI pot fi asociați cu efectele adverse obișnuite ale corticoizilor (vezi corticoizii sistemici).

2. Bronhodilatatoarele cu acțiune prelungită

Rol terapeutic: bronhodilație prelungită (8-12 ore), reduc simptomele nocturne, scad necesarul de medicație de criză, ameliorează funcția ventilatorie.

Cuprind:

- ₂-agoniștii cu durată lungă de acțiune (BADLA)
 - a. Cu efect ce se instalează rapid: Formoterol, 6μg/puf
 - b. Cu efect ce se instalează lent: Salmeterol, 25μg/puf

Nu se administrează în monoterapie, ci doar în asociere cu corticosteroizi. Această asociere este preferată atunci când nu se poate obține controlul astmului doar cu o doză medie de CSI. Dezvoltarea preparatelor cu combinații fixe CSI + BADLA permite un sinergism al efectelor celor două preparate, dar mai ales o mai bună complianță a pacienților.

Combi-nația budesonid-formoterol, datorită instalării rapide a efectului bronhodilatator al formoterolului, a permis utilizarea sa nu numai ca medicație de control, ci și de criză, ducând la o altă abordare în managementul astmului: utilizarea aceluiași preparat și în doză zilnică constantă și în plus pentru tratarea simptomelor.

Efectele adverse sunt reduse la administrarea inhalatorie. Se pot semnala:

- stimulare cardiacă
- tremor al musculaturii scheletice
- hipopotasemie.

Combi-nații de corticosteroizi inhalatori și BADLA:

- Fluticazonă/Salmeterol 25/50, 125/50, 100/50, 250/50, 500/50 μg/puf. Se folosește ca medicație de control a astmului.
- Budesonid/Formoterol 80/4,5,160/4,5, 320/9 μg/puf. Se poate utiliza atât ca medicație de control cât și ca medicație de criză.

3. Antagoniștii de leucotriene

Rol terapeutic: efect bronhodilatator limitat, reduc simptomele, ameliorează funcția ventilatorie, reduc inflamația bronșică și frecvența exacerbărilor. Sunt indicate în astmul indus de aspirină sau ca alternativă în formele ușoare de astm (vezi pagina 8). În monoterapie, efectul este mai redus decât al dozelor mici de CSI. În asociere cu CSI, permit scăderea dozei acestora, însă au eficacitate inferioară asocierii BADLA la CSI.

Preparate disponibile:

- Montelukast, cp de 4, 5 și 10mg.

Efecte adverse : pentru această clasă s-au evidențiat în prezent foarte rare efecte adverse (toxicitate hepatică pentru Zileuton).

4. Metilxantinele cu eliberare prelungită

Rol în terapie: bronhodilatator, antiinflamator modest. În România se fac frecvent două erori în utilizarea metilxantinelor cu eliberare prelungită:

- sunt utilizate în monoterapie
- sunt subdozate

Metilxantinele cu eliberare prelungită trebuie utilizate în doze de 600-800 mg/zi, ca terapie de asociere la CSI sau CSI+BADLA (vezi pagina 8). Recomandăm prudență în utilizarea acestora, întrucât pragul de eficacitate este apropiat de cel toxic.

Preparate disponibile: Teofilina retard, cp de 100, 250, 300, 350mg

Efectele adverse pot fi adesea importante, limitându-le utilizarea: simptome gastrointestinale (greață, vărsături), cardiace (aritmii), neurologice (convulsii).

5. Corticosteroizii sistemici.

Rol terapeutic: pot fi necesari pe termen lung la unele cazuri de astm sever, necontrolat de medicația inhalatorie. Pe termen lung, însă, efectele adverse devin semnificative. Se preferă preparatele orale celor injectabile, datorită efectului mineralocorticoid redus și efectului biologic mai scurt, ce permite flexibilitatea dozajului.

Corticoizii sistemici își păstrează valoarea în exacerbările astmului, când administrarea pe termen scurt (10-14 zile) este benefică (vezi managementul exacerbărilor).

Preparate disponibile în România:

- Prednison, cp de 1 sau 5mg.
- Metilprednisolon, cp. de 32, 16, 4 și 1mg și injectabil f. de 250, 40, 20mg.
- Hemisuccinat de hidro-cortizon f. de 100 sau 25mg.
- Dexametazonă f. 8 mg

Efecte adverse :

- osteoporoză
- hipertensiune arterială
- diabet cortizonic
- obezitate
- supresia axului hipotalamo-hipofizar
- cataractă
- glaucom
- afectare a pielii (subțire, apar echimoze cu usurință)
- atrofie musculară sau miopatie cortizonică
- depresie imună și favorizarea infecțiilor (inclusiv tuberculoză)

6. Antiimunoglobulinele E (AntilgE)

Rol terapeutic: opțiune exclusiv pentru pacienții cu nivel crescut de IgE. Util la pacienții cu astm alergic sever necontrolat de CSI.

Preparate:

- Omalizumab, cu administrare subcutanată la 2 sau 4 săptămâni interval, în doza ajustată în funcție de greutatea pacientului și de nivelul seric de IgE.

7. Antialergice orale

Rol terapeutic: efect antiastmatic limitat, util ca tratament simptomatic în astmul asociat cu rinită alergică.

Medicația de criză

1. β_2 -agoniști cu acțiune rapidă (BAR)

Rol terapeutic: bronhodilatatoare, **reprezintă medicația de elecție** pentru cuparea bronhospasmului din criza de astm și pentru prevenția astmului indus de efort.

Se folosesc de cele mai multe ori pe cale inhalatorie.

Trebuie folosiți numai la nevoie și în doza cea mai mică necesară. Creșterea necesarului de BAR semnalează lipsa de control a astmului și necesitatea reevaluării schemei de medicație de control.

Preparatele injectabile iv/sc (salbutamol, terbutalină) se pot dovedi utile în tratamentul exacerbărilor severe ale astmului la camera de gardă.

Preparatele orale pot fi utile puținilor pacienți incapabili de a-și administra tratamentul inhalator, dar cu o frecvență mult mai mare a efectelor adverse.

Preparate disponibile:

- Salbutamol, 100 μ g/puf
- Fenoterol, 200 μ g/puf
- Combinație Fenoterol/Ipratropium 50/20 μ g/puf
- Terbutalină

Efecte adverse: rare la administrarea inhalatorie:

- tremor al musculaturii scheletice
- tahicardie

2. Corticosteroizii sistemici:

Rol terapeutic: pot fi folosiți ca medicație de criză în exacerbările severe ale astmului (vezi tratamentul exacerbărilor) deoarece pot reduce necesitatea spitalizării, pot preveni recidiva după tratamentul inițial al unei crize severe, reduc morbiditatea.

3. Anticolinergicele

Rol terapeutic: bronhodilatatoare cu acțiune rapidă, mai puțin eficiente decât BAR. Reprezintă o alternativă pentru cei cu reacții adverse importante la BAR.

Preparate:

- ipratropium bromide, 20µg/puf

Efecte adverse: uscăciunea gurii, gust amar.

4. Metilxantinele

În România, metilxantinele cu acțiune de scurtă durată au fost folosite în mod eronat ca tratament cronic; **aminofilina nu trebuie recomandată ca tratament de fond al astmului**, neavând efect antiinflamator demonstrat și având și o biodisponibilitate imprevizibilă. De asemenea, aminofilina s-a folosit exagerat ca tratament al crizei de astm la camera de gardă (în administrare iv împreună cu hemisuccinat de hidrocortizon). Cum s-a menționat la pagina 27, **BAR reprezintă medicația de elecție în criza de astm**; aminofilina iv are o eficacitate similară utilizării BAR, având însă efecte adverse suplimentare.

Preparate disponibile:

- aminofilină oral - capsule și comprimate 100, 200 mg
- aminofilină injectabil - fiole 10 ml, 24 mg/ml

Efectele adverse pot fi severe (tahicardie, aritmii, convulsii). Aminofilina iv nu trebuie folosită la pacienți care deja primesc teofiline oral.

Bibliografie

Global Initiative for Asthma 2006

CAPITOLUL 4 MANAGEMENTUL ȘI PREVENȚIA ASTMULUI

4.1 RELAȚIA MEDIC - PACIENT

Relația medic-pacient este esențială pentru un management eficient al astmului. În acest parteneriat trebuie incluși: medicul specialist, medicul de familie, asistentele medicale, pacientul și familia acestuia (fig. 4).

Scopul acestui parteneriat este elaborarea unui plan de autormărire pentru pacientul astmatic, astfel încât acesta să își poată automonitoriza boala și să poată sesiza schimbările în controlul astmului pe baza simptomelor și/sau debitului respirator de vârf (Peak Expiratory Flow – PEF)^{1 5 6}. (DOVADĂA)

În România utilizarea Peak Flow Meter-lor pentru măsurarea debitului respirator de vârf (PEF) este încă un deziderat greu de îndeplinit pentru majoritatea pacienților astmatici, urmărirea simptomelor rămânând factorul cheie pentru automonitorizarea pacientului cu astm².

Fig. 4 Elementele esențiale pentru o bună colaborare între medic și pacient

- **educația pacientului astmatic**
- **control medical periodic** pentru reevaluarea nivelului de control al astmului, tratamentului și scopurilor urmărite de pacient în automonitorizarea bolii
- **automonitorizarea:** pacientul cu astm trebuie să învețe să-și recunoască nivelul de control al bolii, interpretând evoluția simptomelor cheie
- **completarea periodică a unui protocol de autoevaluare** pentru ajustarea tratamentului în funcție de nivelul de control al astmului
- **recunoașterea semnelor de înrăutățirea bolii și/sau a exacerbărilor** și atitudinea corespunzătoare acestor momente
- **solicitarea consultului medical de către pacientul astmatic**, ori de câte ori este nevoie

EDUCAȚIA PACIENTULUI ASTMATIC ȘI CONTROLUL MEDICAL PERIODIC

Educația este elementul cheie pentru un bun parteneriat între echipa medicală implicată în monitorizarea astmului și pacient.

Comunicarea eficientă este esențială pentru complianța pacientului^{3 4 5} (DOVADĂ B)

Obiectivele educației:

- învățarea noțiunilor legate de astm
- înlăturarea prejudecăților
- învățarea tratamentului astmului: medicamente, cale de administrare
- tratamentul simptomelor
- autoevaluarea nivelului de control al bolii
- învățarea unui plan de acțiune în caz de exacerbare
- colaborare pe termen lung cu medicul specialist, medicul de familie și asistentul

Puncte esențiale pentru comunicarea între medic și pacient

- **Răspunsuri clare, simple, în termeni nemedicali, la toate întrebările adresate de pacienți**

• **Argumente convingătoare și repetate pentru înlăturarea prejudecăților bolnavilor:**

- teama de corticoterapie inhalatorie – argumente pentru avantajele medicației inhalatorii, inclusiv absența efectelor secundare corespunzătoare unei corticoterapii sistemice de lungă durată
- “dependența” de medicație inhalatorie – necesitatea medicației inhalatorii pentru o maladie respiratorie cronică, paralelism cu alte afecțiuni ce necesită medicație de fond (hipertensiune, diabet)
- abuzul de antibiotice pentru “răceli” la pacienții astmatici – explicarea faptului că astmul nu este o boală infecțioasă și că este necesară modificarea terapiei de fond într-o astfel de situație.
- subdozajul medicației (teama de “intoxicare”, efecte adverse, dependența, “obișnuința” – conturarea repetată și clară a necesității terapiei de fond, de lungă durată pentru pacientul astmatic
- abuzul de bronhodilatatoare de scurtă durată - explicarea conceptului de medicație de criză, argumentarea repetată a necesității unui tratament de fond antiinflamator pentru obținerea controlului bolii; diferențierea medicației “controller” de cea “reliever”
- refuzul utilizării medicației inhalatorii de fond întrucât aceasta nu are efecte imediate asupra simptomelor
- folosirea în exces a metilxantinelor de scurtă durată (miofilin) sau tratament intermitent (“in criză”) cu corticoid și metilxantine de scurtă durată intravenos – explicarea necesității tratamentului de fond corect și a utilizării corespunzătoare a medicației de criză; elementele cheie pentru solicitarea unui consult medical de urgență^{6 7 8 9 10}

Utilizarea corectă a medicației inhalatorii

- demonstrații practice – exerciții interactive, repetate cu pacienții
- rememorarea principiilor terapeutice esențiale:
 - corticoterapie inhalatorie
 - bronhodilatatoare cu acțiune prelungită
 - bronhodilatatoare cu acțiune scurtă
 - conceptele terapiei de fond și medicației de criză

Recunoașterea exacerbărilor

- simptome semnal
- ce este de făcut: schimbări în tratamentul de fond și/sau de criză, colaborarea cu medicul, evitarea automedicației în exacerbările medii și severe

Consultul inițial al pacientului cu astm bronșic este esențial pentru complianța ulterioară a pacientului. Cu această ocazie pacientul trebuie să afle majoritatea noțiunilor legate de boala sa.

- informații simple asupra diagnosticului de astm și a tratamentului disponibil
- demonstrarea tehnicii inhalatorii pentru tratamentul prescris
- conturarea așteptărilor pentru terapia de fond atât pentru medic cât și pentru pacient

- încurajarea pacientului și a familiei sale pentru a formula pe moment sau în viitor toate întrebările referitoare la boală, tratament, evoluție în timp, etc.
- identificarea și evitarea expunerii la factorii de risc
- elaborarea unui plan de acțiune scris, individual pentru autoturmărirea bolii pe baza simptomelor cheie și ideal prin măsurarea PEF (DOVADĂ A)
- necesitatea unei colaborări de lungă durată și a controalelor medicale periodice^{11 12 13 14 15}

Consulturile medicale periodice trebuie să aibă loc la intervale clare, prestabilite.

- vor fi dezbătute toate întrebările și problemele pacientului legate de evoluția și tratamentul bolii
- obligatoriu se va verifica repetat tehnica inhalatorie, corectându-se eventualele greșeli
- verificarea complianței pacientului la tratament
- verificarea reducerii expunerii la factorii de risc
- verificarea automonitorizării pacientului (planul de acțiune scris)
- verificarea elementelor de educație ale pacientului și repetarea acestora ori de câte ori este necesar^{16 17 11}

Educația pacientului astmatic, vizitele medicale regulate, automonitorizarea și elaborarea unui plan de acțiune scris reduc cu 30-60% spitalizările, prezentarea la cameră de primiri urgente și vizitele neprogramate la medic^{15, 18 19 4 20}. (DOVADĂ A)

Nivelul de control al bolii poate fi monitorizat de pacient completând periodic (lunar) un protocol de autoevaluare, urmărind anumite simptome cheie.

Asociat acestor simptome, ideal este să se măsoare PEF (nerealizabil în acest moment pentru majoritatea pacienților cu astm din România)^{4 15 21 22}.

Un instrument validat pentru evaluarea controlului astmului, ușor de utilizat pentru automonitorizarea pacientului cu astm și disponibil în România este **Asthma Control Test (ACT)** (pag. 43). Asthma Control Test (testul de control al astmului) diferențiază pacienții bine controlați (punctaj ≥ 20) de cei necontrolați (punctaj ≤ 19).

Planul de acțiune scris pentru pacienții cu astm necontrolat, parțial controlat sau total controlat evaluat prin punctajul obținut la completarea lunară a protocolului de autoevaluare) permite schimbări în tratamentul de fond sau de criză corespunzătoare modificărilor nivelului de control al bolii sau solicitarea unui consult medical (de urgență sau nu) (fig. 5, 6, 7, 8).

Fig. 5 PLAN DE MĂSURI PENTRU ÎMBUNĂTĂȚIREA CONTROLULUI ASTMULUI BRONȘIC²²

Dacă astmul dvs. este **necontrolat**
(la completarea chestionarului ACT),
tratamentul trebuie modificat astfel:

Tratament zilnic _____
(Prescrieți tratamentul de control modificat pentru îmbunătățirea controlului)

Mențineți acest tratament pentru _____ zile

Urmăriți răspunsul la tratament și îmbunătățirea stării dvs. în fiecare zi și completați următoarele întrebări la o săptămână de la începerea acestui tratament:

Ați avut simptome de astm mai mult de 2 ori în ultimele 7 zile? q da q nu

Activitatea și efortul fizic au fost limitate de simptome în ultimele 7 zile? q da q nu

Ați avut treziri nocturne din cauza astmului în ultimele 7 zile? q da q nu

Ați folosit medicația de criză mai mult de 2-3 în ultimele 7 zile? q da q nu

Dacă ați răspuns DA la trei sau mai multe întrebări astmul dvs. este în continuare necontrolat și trebuie să solicitați consult medical pentru ajustarea tratamentului

Dacă ați răspuns DA la mai puțin de trei întrebări continuați tratamentul 4 săptămâni și ulterior reevaluați controlul astmului dvs. prin completarea chestionarului ACT.

Fig. 6 PLAN DE MĂSURI PENTRU ÎMBUNĂTĂȚIREA CONTROLULUI ASTMULUI BRONȘIC (2)²²

Dacă astmul dvs. este **parțial controlat**

(la completarea chestionarului ACT),

tratamentul trebuie modificat astfel:

Tratament zilnic _____
(Prescrieți tratamentul de control modificat pentru îmbunătățirea controlului)

Urmăriți răspunsul la tratament și îmbunătățirea stării dvs. în fiecare zi

Continuați tratamentul 4 săptămâni și ulterior reevaluați controlul astmului dvs. prin completarea chestionarului ACT

Dacă nu ați dobândit controlul total, adresați-vă medicului pentru reevaluarea și ajustarea tratamentului.

Dacă aveți punctaj maxim la chestionarul ACT, *trebuie să continuați tratamentul care v-a asigurat controlul total al astmului* până la următorul consult medical și reevaluați lunar controlul bolii prin completarea chestionarului ACT.

**Fig. 7 PLAN DE MĂSURI PENTRU
MENȚINEREA CONTROLULUI TOTAL AL ASTMULUI²²**

Daca astmul dvs. este **total controlat**
(la completarea chestionarului ACT),
procedați astfel:

Tratament zilnic _____
(Prescrieți tratamentul de control care a menținut controlul total al bolii)

Trebuie să continuați tratamentul care v-a asigurat controlul total al bolii până la următorul consult medical și reevaluați lunar controlul astmului prin completarea chestionarului ACT.

Fig. 8 PLAN DE MĂSURI PENTRU SITUAȚII DE URGENȚĂ²²

Dacă aveți "o criză" severă de astm

*aveți "greutate în respirație" în repaus,
fără să faceți efort sau să mergeți*

puteți vorbi numai în propoziții scurte

*aveți nevoie de medicația de criză la un interval
mai scurt de 4 ore în mod repetat*

PROCEDAȚI ASTFEL:

1. Administrați imediat

2-4 pufuri de _____
(Prescrieți tratamentul de criză)

2. În următoarele 60 de minute, dacă simptomele nu se ameliorează repetați următorul tratament:

2-4 pufuri de _____ la interval de 20 de minute
(Prescrieți tratamentul de criză)

3. Administrați de asemenea _____ mg de _____

(Glucocorticoid oral)

4. Solicitați consult medical într-un serviciu cu profil de urgență!!!!

Eșecul controlului simptomelor la pacientul astmatic este de cele mai multe ori un semnal pentru noncomplanța la tratament ¹¹. De cele mai multe ori pacientul astmatic își subdozează tratamentul de fond, aceasta fiind cauza principală pentru absența controlului bolii.

Posibili factori pentru nonaderența la tratament

a. medicația

- dificultăți în tehnica de inhalare
- complianța redusă în cazul unor comorbidități ce necesită medicație multiplă zilnică
- teama de efecte secundare
- costul medicației
- acces dificil la medic sau farmacii

b. factori non-medicamentoși

- neînțelegeri sau lacune în educația pacientului astmatic
- prejudecăți și temeri explicate incomplet sau impropriu
- angoasă sau revoltă pentru necesitatea tratamentului continuu
- subestimarea severității bolii
- deficite culturale
- stigmatizarea de către societate
- convingeri religioase
- așteptări neadecvate
- controale medicale sporadice
- autoliniștire, refuzul de a accepta statutul de boală²³

În urma unui parteneriat continuu și eficient între medic și pacientul cu astm bronșic, acesta va fi capabil să îndeplinească eficient următoarele deziderate:

- *administarea corectă a medicației*

- *diferențierea clară între medicația de fond (tip “controller”) și medicația de criză (tip “reliever”)*
- *automonitorizarea bolii și evaluarea controlului acesteia utilizând simptomele cheie și dacă este posibil PEF-ul.*
- *recunoașterea semnelor care arată înrăutățirea bolii și măsurile corespunzătoare ce trebuie luate*
- *solicitarea asistenței medicale ori de câte ori este nevoie*
- *reducerea factorilor de risc²⁴*

Bibliografie

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc.

2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc.
3. Cabana MD, Slish KK, Evans D, Mellins RB, Brown RW, Lin X, *et al.* Impact care education on patient outcomes. *Pediatrics* 2006;117:2149-57.
4. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995;152(9):1423-33.
5. Partridge MR, Hill SR. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and selfmanagement. 1998 World Asthma Meeting Education and Delivery of Care Working Group. *Eur Respir J* 2000;16(2):333-48.
6. British Guideline on the Management of Asthma, Revised Edition November 2005, British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network
7. Lefevre F, Piper M, Weiss K, *et al.* Do written action plans improve patient outcomes in asthma? An evidence-based analysis. *J. Fam Pract* 2002; 51(10): 842-8
8. Adams RJ, Boath K, Homan S, *et al.* A randomised trial of peak-flow and symptom-based action plans in adults with moderate-to-severe asthma. *Respirology* 2001; 6(4):297-304
9. Yoos HL, Kitzman H, McMullen A, *et al.* Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88(3): 283-91
10. Lopez-Vina A, del Castillo-Arevalo. Influence of peak expiratory flow monitoring on an asthma self-management education programme. *Respir Med* 2000; 94:760-6
11. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 56
12. British Guideline on the Management of Asthma, Revised Edition November 2005, British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network pg 59
13. Chapman KR, Voshaar TH, Virchow JC. Inhaler choice in primary care. *Eur Respir Rev* 2005;14(96):117-22.
14. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, *et al.* Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127(1):335-71.
15. Voshaar T, App EM, Berdel D, Buhl R, Fischer J, Gessler T, *et al.* Recommendations for the choice of inhalatory systems for drug prescription]. *Pneumologie* 2001;55(12):579-86.
16. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 52,;
17. Newman SP. Inhaler treatment options in COPD. *Eur Respir Rev* 2005;14(96):102-8.
18. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, *et al.* Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(1):CD001117.
19. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, *et al.* Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(2):CD001005.
20. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 58
21. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. The asthma selfmanagement plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ Couns* 1997;32(1 Suppl):S21-33.
22. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004;59(2):94-9.
23. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 53
24. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 51

4.2 IDENTIFICAREA ȘI REDUCEREA FACTORILOR DE RISC

Reducerea factorilor de risc și identificarea acestora (ori de câte ori este posibil) pot facilita managementul astmului și obținerea controlului bolii.

Reducerea expunerii la factori de risc pentru pacienții astmatici îmbunătățește controlul astmului și reduce necesarul de medicație .

Terapia farmacologică este foarte eficientă pentru controlul simptomelor și îmbunătățirea calității vieții, însă măsurile de prevenție (profilaxie) pentru simptome sau exacerbările astmului prin excluderea sau reducerea expunerii la factorii de risc, sunt recomandate ori de câte ori este posibil¹.

Exacerbările astmului sunt cauzate de o multitudine de factori de risc – “triggeri”: alergeni, infecții virale, poluare, medicamente.

Activitatea fizică este unul din factorii cei mai comuni pentru apariția simptomelor de tip astmatic.

Efortul fizic nu trebuie însă evitat, prevenirea simptomelor se va efectua prin administrarea unui β_2 -agonist de scurtă durată inhalator (alte opțiuni: inhibitor de leucotriene sau cromone) înainte de începerea exercițiului fizic^{1,2}.

Profilaxia astmului are două direcții:

1. *profilaxia primară* - intervențiile profilactice se efectuează înainte de apariția bolii
2. *profilaxia secundară* - intervențiile profilactice se efectuează după diagnosticul de astm bronșic pentru reducerea impactului bolii

1. Profilaxia primară

Rolul unei diete corespunzătoare în timpul sarcinii reduce riscul apariției unui teren atopic pentru viitorul copil.

Alimentația la sân în primele cinci luni de viață este asociată cu o rată scăzută a astmului în copilărie și presupune un efect protector în ceea ce privește apariția wheezingului în primul an de viață² .

Expunerea la fumul de țigară pre- și post- natal este asociată cu deficiențe în dezvoltarea aparatului respirator și cu un risc mai mare pentru dezvoltarea wheezingului în primii ani de viață .

Este recomandată renunțarea la fumat pe perioada sarcinii și după naștere. (DOVADĂ B)

2. Profilaxia secundară

Evitarea alergenilor și poluării îmbunătățește controlul astmului și reduce necesarul de medicație. (fig.1, 2)

Pacienții cu astm moderat sau sever beneficiază de vaccinare antigripală în fiecare an. Vaccinurile cu virus gripal inactivat sunt recomandate pentru adulți și copii peste 3 ani.¹³

Următoarele măsuri de prevenire a expunerii la alergeni se pot dovedi utile pentru reducerea frecvenței crizelor, după ce diagnosticul de astm a fost stabilit.

MĂSURI DE PREVENIRE A EXPUNERII LA ALERGENI

FUMUL DE ȚIGARĂ

- Părinții fumători trebuie avertizați repetat despre pericolele de îmbolnăvire pentru ei înșiși și pentru copiii lor.
- Oprirea fumatului la părinți poate scădea severitatea astmului copiilor acestora.
- Pacienții cu astm nu trebuie să fumeze¹.
- Femeile gravide și părinții copilului mic trebuie avertizați să nu fumeze¹
- Oprirea fumatului la astmatic trebuie încurajată pentru starea de sănătate a pacientului; este posibilă obținerea unui control mai bun al astmului ⁸ (DOVADĂ B)

MEDICAMENTELE

- Aspirina și alte antiinflamatoare nesteroidiene pot duce la apariția unor exacerbări severe;
- Evitarea acestei medicații la pacienții cu istoric evocator
- -blocanțele administrate oral sau intraocular pot duce la apariția bronhospasmului ¹³; utilizarea acestora la pacienții astmatici necesită evaluare medicală atentă și repetată. (DOVADĂ A)

ALIMENTELE ȘI ADITIVII ALIMENTARI

- De evitat toate alimentele sau aditivii cunoscuți pentru apariția simptomelor de astm
- Evitarea unui aliment nu trebuie recomandată până când reacția alergică la acesta nu a fost demonstrată clar
- Dacă reacția alergică la un anumit aliment este clar demonstrată evitarea alimentului poate reduce exacerbările astmului. (DOVADĂ D)

FACTORII OCUPAȚIONALI

- Reducerea și, ori de câte ori este posibil, excluderea expunerii la acești factori. (DOVADĂ B)

PRAFUL DE CAMERĂ ȘI ACARIENII

- Spălarea lenjeriilor de pat și a păturilor în apă caldă săptămânal; uscarea acestora la temperaturi înalte sau la soare
- Depozitarea pernelor sau cuverturilor în ambalaje vidate (DOVADĂ B)
- Desființarea covoarelor și carpetelor în special în dormitorul pacientului
- Utilizarea ori de câte ori este posibil a aspiratoarelor cu filtre
- Utilizarea insecticidelor “acaricide”; pacientul nu va fi la domiciliu în momentul administrării acestora; camera va fi bine aerisită ulterior

FUNGII DE INTERIOR - DOMICILIARI (mucegai, condens)

- Asocieră cu exacerbări severe inclusiv creșterea mortalității în astm
- De evitat umezeala, căldura umedă la domiciliu

ANIMALELE CU BLANĂ

- Alergenele animale, în special pisica și câinele sunt cauze potențiale pentru simptomele de astm ¹⁹
- Ideal, animalele vor fi luate de la domiciliul astmaticului ¹⁹

- Animalele nu vor avea acces în dormitorul pacientului
- Animalele trebuie spălate frecvent

GÂNDACII DE BUCĂTĂRIE

- Curățenie strictă și frecventă la domiciliu¹⁹
- Utilizarea spray-urilor insecticide; pacientul nu va fi la domiciliu în momentul administrării acestora; camera va fi bine aerisită ulterior. (DOVADĂ C)

ALERGENI DE EXTERIOR (polen și fungi)

- Sunt imposibil de evitat complet
- Expunerea poate fi redusă prin închiderea geamurilor și ușilor; pacientul rămâne la domiciliu în perioadele cu expunere înaltă la acești alergeni

Alți factori ce pot determina exacerbări ale astmului sunt:

- OBEZITATEA

Creșterea indicelui de masă corporală (Body mass index – BMI) este asociată cu creșterea prevalenței astmului, dar mecanismele sunt încă insuficient elucidate ¹³. (DOVADĂ B)

- STRESUL EMOȚIONAL

Poate duce la exacerbări ale astmului prin stări emoționale extreme: râs, plâns, furie, frică ce conduc la hiperventilație, hipocapnie și în final bronhospasm¹³

- RINITA, SINUZITA ȘI POLIPOZA NAZALĂ

Sunt frecvent asociate cu astmul bronșic și necesită tratament specific ¹³

- REFLUXUL GASTRO-ESOFAGIAN

Poate duce la exacerbări ale astmului; tratamentul refluxului gastro-esofagian poate crește nivelul de control al astmului ¹³

- EXACERBĂRI PREMENSTRUALE SAU ÎN TIMPUL MENSTRUĂȚIEI

La femei pot exista simptome sau exacerbări în aceste situații ¹³

- SARCINA

Nivelul de control al astmului poate fi mai scăzut, mai bun, sau poate rămâne neschimbat în timpul sarcinii ¹³

Majoritatea pacienților astmatici sunt sensibili la o multitudine de factori din mediul ambiant fiind practic imposibilă evitarea expunerii la unii din acești factori. O medicație corectă de lungă durată (tip “controller”) este esențială deoarece un nivel de control ridicat al bolii scade sensibilitatea acestor pacienți la factorii de risc¹.

Bibliografie

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 54
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 54

3. British Guideline on the Management of Asthma, Revised Edition November 2005, British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network pg. 10
4. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1238-48.
5. Gdalevich M, Mimouni D, David M, et al. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001; 139:261-6
6. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, et al. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001; 56: 192-7
7. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.
8. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(2):403-10.
9. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *N Engl J Med* 2001;345(21):1529-36.
10. British Guideline on the Management of Asthma, Revised Edition November 2005, British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network pg. 13
11. Murray AB, Morrison BJ. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 102-10
12. Eisner MD, Yelin EH, Henkel J, et al. Environmental tobacco smoke and adult asthma. The impact of changing exposure status on health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:170-5
13. Szczeklik A, Nizankowska E, Bochenek G, Nagraba K, Mejza F, Swierczynska M. Safety of a specific COX-2 inhibitor in aspirin-induced asthma. *Clin Exp Allergy* 2001;31(2):219-25.
14. Covar RA, Macomber BA, Szeffler SJ. Medications as asthma triggers. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(1):169-90.
15. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 57
16. Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2 Suppl Mini-Primer):S470-5.
17. Custovic A, Green R, Taggart SC, Smith A, Pickering CA, Chapman MD, et al. Domestic allergens in public places. II: Dog (Can f1) and cockroach (Bla g 2) allergens in dust and mite, cat, dog and cockroach allergens in the air in public buildings. *Clin Exp Allergy* 1996;26(11):1246-52.
18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 56
19. Gotzsche PC, Hammarquist C, Burr M. House dust mite control measures in the management of asthma: meta- analysis. *BMJ* 1998;317(7166):1105-10.
20. Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD001187.
21. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 55
22. Halonen M, Stern DA, Wright AL, et al. Alternaria is a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1356-61
23. British Guideline on the Management of Asthma, Revised Edition November 2005, British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network pg. 12
24. Custovic A, Green R, Taggart SC, Smith A, Pickering CA, Chapman MD, et al. Domestic allergens in public places. II: Dog (Can f1) and cockroach (Bla g 2) allergens in dust and mite, cat, dog and cockroach allergens in the air in public buildings. *Clin Exp Allergy* 1996;26(11):1246-52.
25. Enberg RN, Shamie SM, McCullough J, Ownby DR. Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings: probable dispersal from human clothing. *Ann Allergy* 1993;70(6):471-4.
26. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF, Jr., Eggleston PA. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(4):730-4.
27. British Guideline on the Management of Asthma, Revised Edition November 2005, British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network pg. 19
28. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Revised 2006, 2006 Medical Communications Resources, Inc., pg. 56

29. Tantisira KG, Litonjua AA, Weiss ST, Fuhlbrigge AL. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *Thorax* 2003;58(12):1036-41.
30. Rietveld S, van Beest I, Everaerd W. Stress-induced breathlessness in asthma. *Psychol Med* 1999;29(6):1359-66.
31. Sandberg S, Paton JY, Ahola S, McCann DC, McGuinness D, Hillary CR, et al. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet* 2000;356(9234):982-7.
32. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984;73(4):526-9.
33. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):34-9.
34. Patterson PE, Harding SM. Gastroesophageal reflux disorders and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5(1):63-7.
35. Chien S, Mintz S. Pregnancy and menses. In: Weiss EB, Stein M, eds. *Bronchial asthma Mechanisms and therapeutics*. Boston: Little Brown; 1993;p. 1085-98.
36. Barron WM, Leff AR. Asthma in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(3):510-1.

4.3 EVALUAREA, TRATAMENTUL ȘI MONITORIZAREA ASTMULUI

Asistența astmului bronșic presupune 3 elemente esențiale:

- a. evaluarea nivelului de control,
- b. stabilirea unui tratament adecvat pentru controlul manifestărilor clinice
- c. urmărirea (monitorizarea) evoluției sub tratament pentru a surprinde orice eveniment favorabil sau nefavorabil care să determine schimbarea atitudinii terapeutice.

a. Evaluarea nivelului de control

- Ce elemente se iau în considerare?
 - relatările pacientului (familiei)
 - observațiile medicului; rezultatul examenului clinic
 - rezultatele explorărilor funcționale ventilatorii

În practică, se obțin ușor relatările pacientului/ familiei și rezultatul examenului clinic. Examenul funcțional este util când este efectuat corect dar acest lucru nu este realizabil în majoritatea cazurilor.

Măsurarea individuală la domiciliul a PEF-ului de către pacient ar putea fi o soluție dar în această perioadă în România acest lucru nu este posibil datorită nivelului redus al educării majorității pacienților și a lipsei PEF-metrelor.

- Ce se evaluează?
- b. **simptomatologia**
 - c. **tratamentul curent**
 - medicamente și
 - corectitudinea utilizării lor
 - d. dacă este afectată sau nu **activitatea pacientului**

Se apreciază că folosirea unor chestionare simple, validate de tipul Asthma Control Test (ACT)¹, Astma Control Questionary (ACQ)^{2,3,4,5}, Asthma Terapy Assessment Questionnary (ATAQ)⁵, Asthma Control Scoring System (ACSS)⁶, ar permite o evaluare satisfăcătoare a nivelului de control al astmului atât de către medic cât și de către pacient.

Întrucât chestionarul ACT (Asthma Control Test) a fost prezentat, la inițiativa Societății Române de Pneumologie, unui număr semnificativ de mare de medici, se recomandă folosirea lui ca modalitate de evaluare a controlului astmului în România cu atât mai mult cu cât nu necesită efectuarea testelor funcționale ventilatorii.

Chestionarul a fost conceput în două variante: pentru adulți și pentru copii.

Este simplu de completat de către pacienți și oferă datele necesare evaluării controlului astmului la un grad de confidență remarcabil fără a utiliza testele funcționale ventilatorii

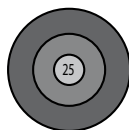
Chestionarul pentru adulți cuprinde 5 întrebări cu câte 5 variante de răspuns pentru fiecare întrebare.

Întrebările se referă la următoarele aspecte înregistrate pe o perioadă de 4 săptămâni premergătoare vizitei la medic după cum urmează:

1. Cum influențează astmul activitatea la serviciu, la școală sau acasă
2. Frecvența episoadelor de dispnee
3. Dacă a prezentat manifestări nocturne (treziri din somn din cauza astmului)
4. Dacă a folosit medicamente de ușurare (de criză)
5. Care este percepția bolnavului privind controlul astmului

Chestionar ACT ≥ 12 ani

Chestionar privind controlul astmului bronșic (ACT™)



Aflați punctajul astmului dumneavoastră bronșic!

Etapa 1: Încercuiți răspunsul dumneavoastră pentru fiecare întrebare și scrieți cifra corespunzătoare în căsuța de punctaj din dreapta. Vă rugăm să răspundeți cât mai sincer posibil. Vă va ajuta atât pe dumneavoastră cât și pe medic să stabiliți exact stadiul în care se află astmul dumneavoastră bronșic.

Chestionarul următor poate ajuta bolnavii de astm bronșic (copii peste 12 ani sau adulți) să-și evalueze controlul asupra astmului.

Vă rugăm să încercuiți răspunsul corect adecvat pentru fiecare întrebare. Sunt 5 întrebări în total.

Vă puteți calcula punctajul total al Chestionarului privind controlul astmului bronșic adăugând cifra corespunzătoare pentru fiecare din răspunsurile dvs. în căsuța de punctaj din dreapta. Nu uitați să discutați rezultatele cu medicul dumneavoastră.

Întrebarea 1	În decursul ultimelor 4 săptămâni de câte ori v-a creat probleme astmul dumneavoastră bronșic la serviciu, sau acasă?					PUNCTAJ
	Tot timpul 1	Foarte des 2	Uneori 3	Rareori 4	Deloc 5	<input type="text"/>
Întrebarea 2	În decursul ultimelor 4 săptămâni cât de des ați avut/întâmpinat dificultăți în respirație?					
	Mai mult de o dată pe zi 1	0 dată pe zi 2	De 3-6 ori pe săptămână 3	0 dată sau de două ori pe săptămână 4	Deloc 5	<input type="text"/>
Întrebarea 3	În decursul ultimelor 4 săptămâni de câte ori simptomele astmului dumneavoastră bronșic (respirație șuierătoare/wheezing, tuse, dificultăți în respirație, senzație de apăsare sau durere în piept) v-au trezit noaptea sau mai devreme decât de obicei, dimineața?					
	4 sau mai multe nopți pe săptămână 1	2-3 nopți pe săptămână 2	0 dată pe săptămână 3	0 dată sau de două ori 4	Deloc 5	<input type="text"/>
Întrebarea 4	În decursul ultimelor 4 săptămâni ați folosit spray-ul inhalator sau medicația corespunzătoare pentru criza de astm (cum ar fi Salbutamol®, Ventolin®, Brycanil®, Atrovent®, Berotec®, Astmopent®)?					
	De 3 ori sau mai multe ori pe zi 1	1-2 ori pe zi 2	2-3 ori pe săptămână 3	0 dată pe săptămână sau mai puțin 4	Deloc 5	<input type="text"/>
Întrebarea 5	Cum ați evalua propriul control al astmului dumneavoastră în decursul ultimelor 4 săptămâni?					
	Total necontrolat 1	Slab controlat 2	Relativ controlat 3	Bine controlat 4	Total controlat 5	<input type="text"/>
Etapa 2: Adunați rezultatele pentru a obține punctajul total.						TOTAL
Etapa 3: Interpretarea rezultatelor.						<input type="text"/>

Aflați punctajul astmului dumneavoastră bronșic!

INTERPRETAREA REZULTATELOR:

Punctaj 25: Astmul bronșic este **CONTROLAT TOTAL**. Se continuă tratamentul cu medicația cu care s-a obținut controlul bolii.

Punctaj 20-24: Astmul bronșic este **CONTROLAT BINE**, dar nu în totalitate. Se recomandă intensificarea tratamentului (creșterea dozei de CSI /modificarea tratamentului) pentru atingerea **CONTROLULUI TOTAL**

Punctaj < 19: Astmul bronșic este **NECONTROLAT**. Este obligatorie intensificarea tratamentului (introducerea unei medicații de fond / creșterea dozei de CSI / modificarea tratamentului).

Evaluarea cu ajutorul chestionarului ACT trebuie făcută lunar.

Chestionar ACT în pediatrie (4-11 ani)

Completați acest chestionar împreună cu copilul dumneavoastră și discutați rezultatele cu medicul.

Cum se completează
chestionarul privind
controlul astmului bronșic la copil:

Pasul 1 Lăsați-vă copilul să răspundă la primele patru întrebări (de la 1 la 4). În cazul în care copilul dumneavoastră are nevoie de ajutor pentru a citi sau a înțelege întrebarea, îl puteți ajuta, dar lăsați-vă copilul să aleagă răspunsul. Completați singur(ă) ultimele trei întrebări (de la 5 la 7), fără a lăsa răspunsul copilului să vă influențeze răspunsurile. Nu există răspunsuri corecte sau greșite.

Pasul 2 Scrieți numărul fiecărui răspuns în căsuța de punctaj din dreapta.

Pasul 3 Adunați punctajele tuturor întrebărilor pentru a obține punctajul total.

Pasul 4 Prezentați medicului chestionarul pentru a discuta despre punctajul total obținut de copilul dumneavoastră.

Puneți-vă copilul să răspundă la aceste întrebări.

1. Cum te simți astăzi datorită astmului?

 0 Foarte rău	 1 Rău	 2 Puțin	 3 Deloc
--	---	--	---

2. Cât de mult te supără astmul atunci când alergi, faci gimnastică sau faci sport?

 0 E o mare problemă, nu pot face ceea ce vreau	 1 E o problemă și nu-mi place	 2 E o mică problemă, dar e în regulă	 3 Nu e o problemă
--	---	---	---

3. Tușești din cauza astmului?

 0 Foarte des	 1 Des	 2 Da, câteodată	 3 Nu, niciodată
--	---	--	---

4. Te trezești noaptea din cauza astmului?

 0 Foarte des	 1 Des	 2 Da, câteodată	 3 Nu, niciodată
--	---	--	---

Vă rugăm să completați numai dumneavoastră următoarele întrebări.

5. În ultimele 4 săptămâni, în câte zile a avut copilul dumneavoastră simptome de astm?

5 Niciuna	4 1-3 zile	3 4-10 zile	2 11-18 zile	1 19-24 zile	0 Zilnic
---------------------	----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------------

6. În ultimele 4 săptămâni, în câte zile a respirat șuierător copilul dumneavoastră în timpul zilei, din cauza astmului?

5 Niciuna	4 1-3 zile	3 4-10 zile	2 11-18 zile	1 19-24 zile	0 Zilnic
---------------------	----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------------

7. În ultimele 4 săptămâni, în câte zile s-a trezit noaptea copilul dumneavoastră din cauza astmului?

5 Niciuna	4 1-3 zile	3 4-10 zile	2 11-18 zile	1 19-24 zile	0 Zilnic
---------------------	----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------------

Total

Punctaj

INTERPRETAREA REZULTATELOR:

Punctaj 20-27: Astmul bronșic poate fi **CONTROLAT**. Se recomandă evaluarea lunară a pacientului și continuarea tratamentului cu medicația cu care s-a obținut controlul bolii.

Punctaj < 19: Astmul bronșic poate fi **NECONTROLAT**. Este obligatorie reevaluarea pacientului și intensificarea tratamentului (introducerea unei medicații de fond / creșterea dozei de CSI / modificarea tratamentului).

Evaluarea cu ajutorul chestionarului ACT trebuie făcută lunar.

Chestionarul pentru copii diferă oarecum de cel pentru adulți .

- Se adresează copiilor peste 4 ani
- Cuprinde 7 întrebări, 4 se adresează copilului și 3 părintelui
- Este inclusă și o întrebare referitoare la astmul declanșat de efort.
- Întrebările pentru copil au 4 variante de răspuns de la 0 la 3 iar cele pentru părinți 6 (de la 0 la 5)
- Scorul cel mai mare posibil obținut este 27
- Scorul peste 19 semnifică astm controlat, scorul sub 19 astm necontrolat

Niveluri de control al astmului după GINA 2006 ⁷

5. Clasificarea astmului bronșic

Clasificarea astmului se face în funcție de nivelul de control al bolii

ELEMENTE DE URMĂRIT	CONTROLAT	PARȚIAL CONTROLAT	NECONTROLAT
	toate de mai jos	unul din criteriile	
Simptome diurne	Fără (≤ 2 / săptămână)	> 2 / săptămână	3 sau mai multe din criteriile de parțial controlat
Utilizare de medicație de criză	Fără (≤ 2 / săptămână)	> 2 / săptămână	
Limitări ale activității	Fără	oricare	
Simptome nocturne	Fără	oricare	
Funcție pulmonară (VEMS sau PEF)	Normală	$< 80\%$ din prezis	
Exacerbări	Fără	minim una pe an	una în ultima săptămână

b. Stabilirea unui tratament adecvat pentru controlul manifestărilor clinice.

Ce tratament se recomandă în funcție de nivelul de control și de intensitatea simptomelor?

Principii generale pentru prescrierea tratamentului:

1. Medicația de control se prescrie în funcție de nivelul de control și medicația anterioară. (DOVADĂ A)
 2. **CSI reprezintă medicația de elecție pentru toate formele de astm** (cu excepția celui episodic sau cu declanșare la efort, în care utilizarea lor este pur opțională). (DOVADĂ A)
 3. Medicamentele de criză se prescriu „la nevoie” la toți pacienții indiferent de nivelul de control (DOVADĂ A)
 4. Utilizarea frecventă de medicație de criză (> 2 ocazii / săptămână) sugerează un control slab al astmului.
 5. Utilizarea combinației CSI + BADLA este recomandată ca terapie de primă intenție în treptele 3,4,5. (DOVADĂ A)
 6. Modificatorii de leucotriene pot fi utilizați în treapta 2 în monoterapie (în cazul în care tratamentul cu CSI nu este posibil) sau ca asociere la CSI sau CSI + BADLA în treptele 3,4,5. (DOVADĂ A)
 7. Asocierea BADLA la CSI este superioară ca eficacitate în comparație cu asocierea modificatorilor de leucotriene la CSI.
 8. Teofilinele cu acțiune rapidă (ex. Miofilin) nu sunt recomandate în tratamentul astmului.
 9. Teofilinele retard nu sunt recomandate ca monoterapie în astm, ci doar ca asociere la CSI.
 10. Se recomandă ca BADLA să fie administrate numai în asociere cu CSI.
 11. Glucocorticoizii pe cale sistemică sunt indicați în formele severe de astm.
 12. Este obligatorie evaluarea pacientului astmatic de către medicul specialist la un interval de maxim 1 an.
 13. Astmul poate fi controlat cu diferite trepte de tratament; creșterea sau scăderea intensității tratamentului depinde de evoluția bolii. Se admite ca menținerea controlului pe o perioadă de 3 luni permite reducerea medicației (trecerea la o treaptă inferioară), iar orice agravare a simptomelor necesită intensificarea acesteia (trecerea la o treaptă superioară).
- Ținta tratamentului este obținerea controlului prin ajustarea medicației.

Chiar și pentru astmul „parțial controlat” se recomandă ajustarea medicației (în sensul măririi dozelor sau adăugării altor medicamente) în scopul obținerii „controlului total”.

O dată obținut controlul, reducerea dozelor sau/ și a numărului de medicamente se face cu prudență până la nivelul medicației minime utile menținerii controlului.

Trepte de tratament.

Decizia privind medicamentele utilizate și dozele administrate se ia în funcție de nivelul de control al bolii.

Trepte de tratament în funcție de manifestările clinice. ^{7,8,10, 11,13, 14, 15, 16, 17.}

Trepte de tratament la adulti si copii peste 5 ani

	treapta 1	treapta 2	treapta 3	treapta 4	treapta 5
	↔ ↔ ↔ ↔ ↔				
	educație				
	evitarea factorilor de risc				
	BAR la nevoie				
medicație de control de primă intenție	nu este necesară	CSI doză mică	CSI doză mică + BADLA	CSI doză medie/mare + BADLA	CSI doză medie/mare + BADLA
medicație de control alternativă		AL	CSI doză medie/mare	AL	AL
			CSI doză mică + AL	TR	TR
			CSI doză mică + TR		CSO cea mai mică doză
					ANti IgE

Pentru copii < 5 ani care ar intra în indicațiile treptei III se preferă creșterea dozei de CSI în locul asocierii de BADLA.

c. Monitorizarea sub tratament

Atitudinea terapeutică se modifică în funcție de evoluția sub tratament.

Evaluarea periodică este esențială pentru menținerea controlului și stabilirea dozei minime care controlează boala. Se recomandă ca monitorizarea pacientului să se efectueze:

- lunar la medicul de familie
- la 3 luni la medicul specialist - atunci când astmul este controlat și stabil
- la 2 săptămâni după o exacerbare

Eficacitatea maximă a unui medicament de control se obține după 3-4 luni de tratament.

În unele cazuri controlul se menține cu doze mari de medicamente, iar în altele astmul se ameliorează spontan, fără intervenție terapeutică.

Ajustarea tratamentului în sensul intensificării sau diminuării lui se face în funcție de aprecierea nivelului controlului. ^{49,50}

Diminuarea tratamentului

După obținerea controlului se pune problema reducerii intensității acestuia.

Sunt dificil de stabilit rețete standardizate de reducere a tratamentului întrucât nu sunt disponibile până la ora actuală date experimentale suficiente, pacienții reacționează diferit și atitudinea este diferită în funcție de combinațiile și dozele de medicamente la care s-a obținut controlul.

Pot fi luate în considerare următoarele recomandări:

Medicația cu care s-a obținut controlul	Perioada de urmărire fără agravare	Atitudine	Perioada de urmărire fără agravare
CSI doze medii și mari	⇒ 3 luni ⇒	reducere 50%	

CSI doze mici 2x/zi	⇒ 3 luni ⇒	1 doza /zi	

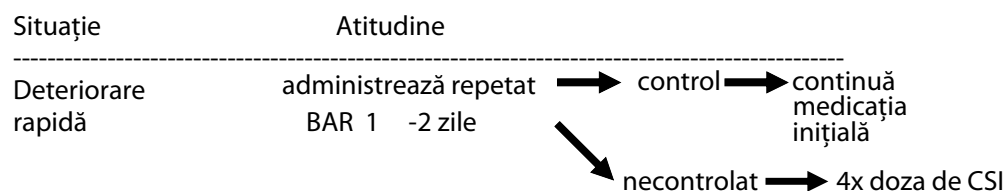
CSI+BADLA	⇒ 3 luni ⇒	reducere 50% CSI ⇒	3 luni reducere CSI ⇒ scoate BADLA

CSI+BADLA	⇒ 3-6 luni ⇒	reducere 50% CSI ⇒	3-6 luni ⇒ reducere CSI sau stop

Medicația de control poate fi oprită dacă astmul este controlat cu doze mici de CSI și nu apar exacerbări timp de un an. Chiar și în aceasta situație astmul nu poate fi considerat ca vindecat întrucât simptomele pot reapare după un interval variabil^{51,52,53}.

Intensificarea tratamentului

Orice deteriorare a controlului care se menține după înlăturarea cauzelor impune intensificarea tratamentului.



Fără a exista dovezi în practica curentă, după o exacerbare este necesar ca scăderea medicației să se realizeze după perioade mai lungi de control.^{54,55}

În caz de agravare sub tratament se recomandă:

- bronhodilatatoare cu acțiune rapidă în doze repetate. Dacă BAR sunt necesare mai mult de 2 zile, se crește doza de CSI.
- Dublarea temporară a dozei de CSI nu s-a dovedit a fi eficientă și nu este recomandată. (DOVADĂ A)
Cvadruplarea dozei de CSI este echivalentă cu efectul glucocorticoizilor cu durată scurtă, pe cale orală. (DOVADĂ A)
- În caz de criză se poate recomanda utilizarea combinației formoterol cu CSI întrucât formoterolul are și acțiune rapidă.
- Tratatamentul exacerbărilor administrat cât mai precoce este cel mai eficient.
- În exacerbările acute severe se adaug corticoizi pe cale sistemică.

Există și forme de astm dificil de tratat. În acest caz se recomandă reconsiderarea diagnosticului (confuzie frecventă cu BPOC), verificarea complianței la tratament, abandonul fumatului (dacă este cazul) identificarea unor eventuale co-morbidități.

Dacă situațiile de mai sus au fost eliminate și astmul rămâne dificil de controlat atunci se permite folosirea medicației de criză pe perioade lungi, evitându-se supradozajul și se elimină medicația apreciată ca inutilă.

La pacienții cu componentă alergică se pot folosi medicația anti IgE și modificatorii de leucotriene care pot aduce unele beneficii.

Bibliografie:

1. Nathan R.A, Sorkness C.A, Kosinsky M., Schatz M., Li J.T., Marcus P. et. al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol* 2004, 113 (1): 59-65.
2. Juniper E.F, Buist AS, Cocks FM, Ferrie PJ, King DR, Validation of standardized version of Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115(5) :1265-1270
3. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med* 2005.
4. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med* 2005;99(5):553-8.
5. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, *et al.* Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1647-52.
6. Boulet LP, Boulet V, Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal. *Chest* 2002;122(6):2217-23.
7. Global Strategy for asthma management and prevention-WR-2006.
8. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, *et al.* Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8 Pt 1):1392-7.
9. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, *et al.* Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361(9363):1071-6.
10. Zeiger RS, Baker JW, Kaplan MS, Pearlman DS, Schatz M, Bird S, *et al.* Variability of symptoms in mild persistent asthma: baseline data from the MIAMI study. *Respir Med* 2004;98(9):898-905.
11. Godfrey S, Bar-Yishay E. Exercised-induced asthma revisited. *Respir Med* 1993;87(5):331-44.
12. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, *et al.* Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339(3):147-52.
13. Spooner CH, Saunders LD, Rowe BH. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
14. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD002738.
15. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340(3):197-206.
16. Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. *Thorax* 2000;55(6):478-83.
17. Bleecker ER, Welch MJ, Weinstein SF, Kalberg C, Johnson M, Edwards L, *et al.* Low-dose inhaled fluticasone propionate versus oral zafirlukast in the treatment of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(6 Pt 1):1123-9.
18. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2001;31(4):616-24.
19. Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, *et al.* The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20(10):1549-58.
20. Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, Mauger EA, Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, *et al.* Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(20):2594-603.
21. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Chinchilli VM, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, *et al.* Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(20):2583-93.
22. Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, Seltzer JM, Southern DL, Kemp JP, *et al.* A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. *N Engl J Med* 1992;327(20):1420-5.
23. Kesten S, Chapman KR, Broder I, Cartier A, Hyland RH, Knight A, *et al.* A three-month comparison of twice daily inhaled formoterol versus four times daily inhaled albuterol in the management of stable asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3 Pt 1):622-5.
24. Wenzel SE, Lumry W, Manning M, Kalberg C, Cox F, Emmett A, *et al.* Efficacy, safety, and effects on quality of life of salmeterol versus albuterol in patients with mild to moderate persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80(6):463-70.
25. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000;320(7246):1368-73.
26. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. *Lancet* 1994;344(8917):219-24.

27. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(5):1481-8.
28. Pauwels RA, Sears MR, Campbell M, Villasante C, Huang S, Lindh A, *et al.* Formoterol as relief medication in asthma: a worldwide safety and effectiveness trial. *Eur Respir J* 2003;22(5):787-94
29. Ind PW, Villasante C, Shiner RJ, Pietinalho A, Boszormenyi NG, Soliman S, *et al.* Safety of formoterol by Turbuhaler as reliever medication compared with terbutaline in moderate asthma. *Eur Respir J* 2002;20(4):859-66.
30. Tattersfield AE, Town GI, Johnell O, Picado C, Aubier M, Braillon P, *et al.* Bone mineral density in subjects with mild asthma randomised to treatment with inhaled corticosteroids or non-corticosteroid treatment for two years. *Thorax* 2001;56(4):272-8.
31. Boonsawat W, Charoenratanakul S, Pothirat C, Sawanyawisuth K, Seearamroongruang T, Bengtsson T, *et al.* Formoterol (OXIS) Turbuhaler as a rescue therapy compared with salbutamol pMDI plus spacer in patients with acute severe asthma. *Respir Med* 2003;97(9):1067-74.
32. Balanag VM, Yunus F, Yang PC, Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2006;19(2):139-47.
33. Bateman ED, Fairall L, Lombardi DM, English R. Budesonide/formoterol and formoterol provide similar rapid relief in patients with acute asthma showing refractoriness to salbutamol. *Respir Res* 2006;7:13.
34. Verberne AA, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KF. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):213-9.
35. Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose- response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95 (1 Pt 1):29-33.
36. Malone R, LaForce C, Nimmagadda S, Schoaf L, House K, Ellsworth A, *et al.* The safety of twice-daily treatment with fluticasone propionate and salmeterol in pediatric patients with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(1):66-71. 187.
37. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353(9150):364-9.
38. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(3):221-34.
39. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(5):391-8.
40. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, *et al.* budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(2):129-36.
41. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, Romero S, Balanzat AM, Atienza T, *et al.* Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest* 2006;129(2):246-56.
42. . Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, Merino JM, Jaspal M, Boutet S, *et al.* Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J* 2005;26(5):819-28.
43. Ng D, Salvio F, Hicks G. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2):CD002314.
44. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne, P, Barnes PJ, *et al.* Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337(20):1405-11.
45. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM, *et al.* Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(3):410-8.
46. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust* 2003;178(5):223-5.
47. Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Large volume spacer174. Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose- response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95 (1 Pt 1):29-33.
48. Malone R, LaForce C, Nimmagadda S, Schoaf L, House K, Ellsworth A, *et al.* The safety of twice-daily treatment with fluticasone propionate and salmeterol in pediatric patients with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(1):66-71.
49. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353(9150):364-9.
50. Sont JK, Willems LN, Bel EH, van Krieken JH, Vandenbroucke JP, Sterk PJ. Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 1):1043-51.
51. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326(7399):1115.

52. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004;59(12):1041-5.
53. . Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2):CD004109.
54. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for selfmanagement of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28(1):182-99.
55. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Lalloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet* 2006;368(9537):744-53.

4.4 EXACERBĂRILE ASTMULUI

Astmul determină cele mai frecvente urgențe respiratorii. Aproximativ o treime din prezentările de urgență pentru astm necesită spitalizare. În ciuda progreselor terapeutice, mortalitatea prin astm este încă prezentă.

Definiție

Exacerbările astmului pot fi definite ca episoade de agravare progresivă a dispneei, tusei, wheezing-ului, senzației de constricție toracică sau o combinație a acestor simptome. Un element definitoriu al exacerbării este alterarea funcției pulmonare, evidențiată prin măsurarea VEMS sau PEF. Măsurarea acestor parametri este mai confidentă decât simptomatologia clinică deoarece pacienții își subvaluează de obicei simptomele. Măsurarea repetată a parametrilor funcționali oferă în plus informații valoroase despre răspunsul la terapie și permite atât evitarea internărilor inutile cât și a externărilor precoce.

Cauzele exacerbărilor:

Cele mai frecvente cauze ale exacerbărilor astmului sunt infecțiile virale respiratorii. Printre ceilalți factori precipitanți se numără:

- infecții respiratorii cu *Mycoplasma pneumoniae* sau *Chlamydia pneumoniae*,
- expunere acută la pneumalergeni sau agenți iritanți (dioxid de sulf, poluanți atmosferici),
- unele medicamente: antiinflamatoare nesteroidiene sau β_2 -blocante neselective, sedative;
- stresuri emoționale,
- necomplianța la tratamentul cronic al astmului.

Recunoașterea cauzei exacerbării nu influențează abordul său inițial (axat pe evaluarea severității și inițierea tratamentului), dar este importantă pentru proiectarea atitudinii pe termen lung.

Factori de risc pentru exacerbări severe:

- manifestari severe de astm în antecedente care au necesitat internare, intubație, ventilație asistată etc.,
- pacienți în tratament cu corticoizi pe cale sistemică, sau care au întrerupt recent tratamentul;
- pacienți care necesită dar nu folosesc corticoizi inhalatori;
- pacienții care utilizează doze mari de β_2 -adrenergice cu acțiune rapidă (mai mult de un flacon de salbutamol pe lună);
- istoric de maladie psihică sau probleme psihosociale, utilizare de sedative;
- istoric de necomplianță la tratamentul de fond al astmului.

Recunoașterea exacerbării

De cele mai multe ori manifestările clinice ale exacerbării astmului sunt caracteristice și nu pun probleme de recunoaștere.

Dispneea expiratorie, wheezingul și ralurile sibilante sunt prezente aproape constant.

În starea de rău astmatic aceste simptome lipsesc, fiind înlocuite de semnele fizice de severitate a exacerbării astmatice (vezi tabelul 7).

Aprecierea severității exacerbării

Este un un prim pas, esențial, în abordul oricărei exacerbări de astm.

De evaluarea corectă a severității depinde alegerea locului unde urmează să se efectueze tratamentul precum și intensitatea acestuia.

Elementele clinice sunt primele care pot oferi informații despre severitatea exacerbării.

Anamneză la prezentarea pacientului:

- dacă diagnosticul de astm este deja cunoscut sau nu (*o exacerbare inaugurală poate fi mai ușor de tratat*);
- dacă pacientul făcea anterior tratament corticoid inhalator sau oral (*o exacerbare apărută sub un tratament eficient poate fi mai severă, mai greu de controlat*);
- dacă pacientul a mai avut episoade de astm amenințător de viață sau tratat în terapie intensivă (indicând un risc mare de repetare a unui asemenea episod).

Elementele clinice și paraclinice esențiale evaluării inițiale a severității exacerbării sunt prezentate în tabelul 7.

Tabel 7. Evaluarea inițială a severității exacerbării

Simptom	Ușor	Moderat	Sever	Iminență stop respirator
Dispnee	La mers	La vorbit	În repaus	
Poziție	Tolerează clinostatismul	Preferă ortostatismul	Aplecat în față	
Vorbire	În fraze	În propoziții	În cuvinte	
Conștiență	Poate fi agitat	De regulă agitat	De regulă agitat	Confuz
Frecvență respiratorie	Crescută	Crescută	> 30/min	
Folosirea musculaturii accesorii	Nu	Da	Da	Mișcări toraco-abdominale paradoxale
Wheezing	Moderat, la sfârșitul expirului	Intens	Intens	Absent
Puls	< 100	100-120	> 120	Bradicardie
Puls paradoxal	Absent < 10 mmHg	Posibil 10-25 mmHg	Adesea > 25 mmHg	Absența sugerează epuizarea mm respiratori
PEF ¹ după BD ² inițial % din prezis % din valoarea personală cea mai bună	> 80%	60-80%	< 60%	
PaO ₂ PaCO ₂	Normal < 45 mmHg	> 60 mmHg < 45 mmHg	< 60 mmHg (cianoză) > 45 mmHg	
SaO ₂	> 95%	91-95%	< 90%	

¹PEF – debit expirator maxim de vârf, ²BD - bronhodilatator

Elemente care sugerează un atac de astm amenințător de viață sunt: alterarea senzitivă, ortostatismul, diaforeza, vorbirea întreruptă, cianoza, epuizarea.

Alte elemente decelabile la examenul clinic sunt: pulsul paradoxal (scăderea presiunii arteriale sistolice în inspir de peste 15 mmHg), tirajul intercostal, silentium auscultator și reducerea VEMS sub 25% din prezis.

Investigații paraclinice.

Radiografia pulmonară este utilă doar pentru evidențierea unui pneumotorax, complicație a exacerbării astmatice. Acesta poate agrava semnificativ evoluția exacerbării, fiind adesea total și uneori și compresiv. Procesele pneumonice, evidențiabile radiologic, sunt foarte rar cauze de exacerbare a astmului.

Deși astmaticii pot avea *spută cu aspect purulent*, aceasta este de cele mai multe ori o pseudo-purulență (eozinofile degradate), generată de inflamația bronșică intensă (urmare expunerii la alergeni sau infecției virale) și nu de o suprainfecție bacteriană.

Examenul bacteriologic al sputei este rareori necesar.

Cu excepția exacerbărilor ușoare, *măsurarea saturației transcutane a oxihemoglobinei (SaO₂)* este indispensabilă. În funcție de valoarea SaO₂ se recomandă inițierea și menținerea oxigenoterapiei.

Măsurarea *gazometriei arteriale* este importantă mai ales în exacerbările severe.

De cele mai multe ori, ea arată o *hipoxemie ușoară* (PaO₂ între 66 și 69 mmHg), hipocapnie (PaCO₂ 33-36 mmHg) și alcaloză respiratorie. Informațiile oferite de gazometria arterială devin indispensabile când o exacerbare moderată sau severă nu răspunde la tratamentul inițial întrucât apariția acidozei pune în discuție apelarea la intubație și la ventilația mecanică.

Măsurarea parametrilor ventilatori (VEMS sau PEF) în exacerbare este recomandată de toate ghidurile naționale sau internaționale de astm. Parametrii ventilatori se exprimă ca procent din valoarea teoretică prezisă sau din cea mai bună valoare personală, ceea ce presupune cunoașterea performanțelor ventilatorii din faza stabilă a astmului.

Măsurarea VEMS sau PEF este considerată un criteriu obiectiv mai valoros decât percepția simptomelor de către pacient, atât pentru evaluarea inițială cât și pentru evaluarea răspunsului la tratament. Întregul algoritm de abord în trepte al exacerbării se bazează pe evoluția parametrilor funcționali.

În România nu există în prezent rutina măsurării PEF la prezentarea astmaticului în exacerbare, nici în cabinetele medicilor de familie și nici la camerele de gardă ale spitalelor de pneumologie sau de medicină internă.

Prin urmare, evaluarea inițială și mai ales a răspunsului la terapia inițială se fac exclusiv pe criterii clinice, sprijinite de măsurarea SaO₂. În viitor această atitudine va trebui să se schimbe, dat fiind și disponibilitatea în prezent pe piață a peak-flow-metrelor, la prețuri accesibile. Acest ghid își propune să accentueze importanța monitorizării funcționale a exacerbării astmatice, în paralel cu urmărirea elementelor clinice clasice, pentru un abord corect al astmului acut. În cazul exacerbărilor severe se temporizează testarea funcției respiratorii în favoarea măsurării SaO₂ și/sau gazometriei.

Electrocardiograma nu este recomandată de rutină. Ea poate fi utilă pentru diagnosticul diferențial al simptomelor de origine cardiacă similare unei exacerbări a astmului.

Managementul exacerbărilor astmului

În cele ce urmează este prezentată abordarea secvențială, în funcție de severitatea inițială și de răspunsul la terapie, al exacerbărilor astmatice, în conformitate cu standardele internaționale (GINA). Nu trebuie uitat însă că, dincolo de standarde și recomandări, pacienții trebuie abordați individual, în funcție de particularitățile fiecărui caz.

Pacienții cu exacerbări severe ale astmului trebuie tratați în servicii de urgență (cum ar fi camera de gardă), unde există posibilitatea monitorizării clinice și paraclinice (PEF, SaO₂, activitate cardiacă). Exacerbările mai ușoare pot fi tratate și la cabinetele medicilor de familie.

Managementul exacerbării astmului la cabinetul medicului de familie.

La acest nivel pot fi abordate exacerbările ușoare sau moderate:

- criterii:
 - Reducerea PEF cu mai puțin de 20% din prezis (sau din cea mai bună valoare personală),
 - Treziri nocturne
 - Creșterea utilizării de medicație de criză.
- atitudine:
 - Creșterea dozei de bronhodilatatoare: administrare repetată de β_2 -agonist cu acțiune rapidă inhalator (2-4 pufuri la fiecare 20 minute în prima oră).
 - Mod de administrare: inhalator presurizat dozat (MDI, "spray"), de preferință cu un "spacer" (camera de expansiune), prin care se realizează o concentrație similară cu administrarea prin nebulizare.
 - După prima oră, continuarea administrării bronhodilatatoarelor cu acțiune rapidă - în funcție de severitatea exacerbării:
 - Ușoare: 2-4 pufuri la fiecare 3-4 ore
 - Moderate: 6-10 pufuri la fiecare 1-2 ore
 - Monitorizare: PEF, clinic
 - Răspuns bun: PEF revine la > 80% din prezis, răspunsul se menține 3-4 ore; clinic: ameliorarea dispneei, dispariția ralurilor sibilante, a wheezing-ului.
 - Corticoizi oral, doză 0,5-1 mg/kgc pentru 24 ore, mai ales dacă exacerbarea apare după o augmentare recentă a tratamentului de control (step-up).
 - Răspuns absent sau considerat insuficient: trimiterea pacientului la un serviciu de urgență.

Managementul exacerbării astmului la camera de gardă

Exacerbările moderate sau severe trebuie tratate într-un serviciu de urgență, unde se poate face o evaluare inițială, terapia inițială și evaluarea utilității internării pacientului într-un serviciu obișnuit de medicină internă sau pneumologie sau într-unul de terapie intensivă.

Evaluare inițială

- scurtă anamneză: durata și severitatea simptomelor, afectarea activității și a somnului, medicația folosită de fond și pentru episodul actual, răspunsul (sau lipsa lui) la medicația de criză, factorii de risc pentru o exacerbare cu risc vital.
- Examen fizic (vezi și tabel 7): evaluarea severității (vorbire, FR, AV, utilizare mușchi accesori etc), dar și identificarea complicațiilor posibile (pneumotorax, pneumomediastin, atelectazie etc).
- Evaluarea funcțională (VEMS sau PEF) și a gazelor sanguine sunt extrem de importante, deoarece doar pe baza elementelor clinice nu se poate face o evaluare corectă a severității.
 - Înainte de inițierea terapiei trebuie măsurat PEF sau VEMS de pornire, urmând ca măsurarea să fie repetată la intervale regulate până la obținerea unui răspuns clar la tratament.
 - Oxigenarea sângelui se evaluează de preferință prin măsurarea SaO_2 , care trebuie menținută peste 95% la copiii și peste 90% la adulți.
 - Determinarea gazometriei arteriale nu este necesară de rutină, dar se impune la cei cu PEF inițial între 30 și 50%, cei care nu răspund la tratamentul inițial sau la cei la care starea continuă să se deterioreze. Prezența insuficienței respiratorii este certificată de $PaO_2 < 60$ mmHg cu sau fără hipercapnie ($PaCO_2 > 45$ mmHg)
- Examenul radiologic pulmonar nu se face de rutină, este util dacă se suspectează complicații (pneumotorax, pneumomediastin, atelectazie, pneumonie) și la cei care necesită spitalizare.

Tratament

1. Oxigen: administrat pe sondă nazală sau mască, astfel încât SaO_2 să se mențină peste 90% la adulți și peste 95% la copii.
2. β_2 -adrenergice cu acțiune rapidă inhalatorii: administrate la intervale regulate, de preferință prin nebulizare continuă cu oxigen. Dacă aceasta nu este disponibilă, se poate folosi administrarea MDI + spacer. Ulterior, în funcție de evoluție, administrările de BD se fac la intervale mai mari (câteva ore) sau la nevoie. Medicamentul β_2 -adrenergic cu acțiune lungă formoterol a demonstrat că are eficacitate acută în exacerbare similară BD cu acțiune rapidă, dar este semnificativ mai costisitor. Până în prezent nu a fost demonstrată utilitatea administrării de rutină a β_2 -adrenergicelor parenteral (iv sau sc) în exacerbarile severe, dar ele intră în discuție în cazul lipsei de răspuns și la pacienții în iminență de intubație și ventilație mecanică. (DOVADĂ A)
3. Alte bronhodilatatoare:
 - bromura de ipratropiu asociată β_2 -adrenergicelor cu acțiune scurtă poate realiza o bronhodilație mai bună decât fiecare dintre ele singure, (DOVADĂ B) asociind o reducere a ratei spitalizărilor și o creștere mai mare a PEF. Această asociere trebuie avută în vedere înainte de adăugarea metilxantinelor.
 - Teofilinele (aminofilina iv) au un rol redus în astmul acut, având efect bronhodilatator mai mic decât β_2 -adrenergicele, în schimb efecte adverse mai severe, mai ales la pacienții aflați cronic pe tratament cu teofiline retard.
4. Glucocorticoizii sistemici sunt indispensabili în toate exacerbarile astmului, cu excepția celor mai ușoare. (DOVADĂ A) Ei se impun mai ales dacă:
 - terapia inițială cu bronhodilatatoare nu produce efect durabil
 - exacerbara a apărut pe fondul unei terapii corticoide orale anterioare
 - exacerbarile anterioare au necesitat corticoizi oral.Administrarea orală este la fel de eficientă ca cea intravenoasă. Efectele încep să se facă simțite după circa 4 ore de la administrare. Dozele obișnuite sunt: 40 mg prednisolon pe zi timp de 7 zile; (DOVADĂ B) nu s-a demonstrat eficacitatea scăderii progresive a dozei până la întrerupere după acest interval (DOVADĂ B). Doza poate fi crescută până la 60-80 mg/zi la pacienții care necesită spitalizare (DOVADĂ B)
5. Corticoizii inhalatori. Asocierea în exacerbare a corticoizilor inhalatori în doză mare (echivalent a 2000 μg dipropionat de beclometazonă) la tratamentul bronhodilatator inhalator și corticoid sistemic pare să aducă beneficii atât imediate (o mai bună bronhodilație), cât și de prevenție a apariției unei viitoare exacerbări. În practica curentă, se constată adesea că pacienții au exacerbări legate fie de întreruperea sau scăderea dozei de corticoid inhalator de fond, fie de o proastă tehnică de administrare inhalatorie. Prin urmare, tratamentul exacerbarii trebuie urmat de o reevaluare a dozelor și a tehnicii inhalatorii pe termen lung.
6. Antileukotrienele au efecte prea puțin dovedite în tratamentul exacerbarilor astmului.
7. Sulfatul de magneziu administrat intravenos nu este recomandat de rutină, dar se poate dovedi util la adulții cu exacerbări severe (VEMS 25-30%) și care nu răspund la tratamentul inițial. (DOVADĂ A)

Camera de gardă: criterii pentru internare vs. trimitere (tratament) la domiciliu

Consensurile internaționale folosesc criteriul funcțional (inițial și după tratament) ca principal argument pentru internarea în spital sau trimiterea la domiciliu după tratamentul de urgență la camera de gardă. Se ia în considerare VEMS sau PEF exprimat procentual din valoarea normală prezisă sau din cea mai bună valoare personală. Astfel:

	PEF	Atitudine
Pre-tratament:	< 25%	internare
Post-tratament:	< 40%	internare
Post-tratament:	40 – 60%	trimitere la domiciliu, condiționat*
Post-tratament:	> 60%	trimitere la domiciliu

*dacă există posibilitatea monitorizării și complianță bună la tratament

În România, până la extinderea practicii folosirii parametrilor funcționali pentru monitorizarea acută, internarea trebuie decisă în funcție de parametrii clinici. Pacienții care se încadrează într-o exacerbare severă trebuie internați. Cei cu exacerbări moderate vor fi internați în funcție de răspunsul la tratamentul inițial, evaluat prin gradul de dispnee, frecvență respiratorie, raluri, SaO₂. Astfel, un răspuns bun și care se menține în decurs de mai multe ore după oprirea tratamentului intensiv permite trimiterea la domiciliu, în timp ce un răspuns incomplet sau absent impune reținerea pacientului în spital. Alte criterii de internare: imposibilitatea tratamentului sau urmării la domiciliu, existența complicațiilor, comorbidități care pot fi agravate de exacerbarea astmatică.

Pacienții care pot fi trimiși la domiciliu trebuie instruiți să contacteze în următoarele 24 de ore un medic specializat în tratamentul astmului.

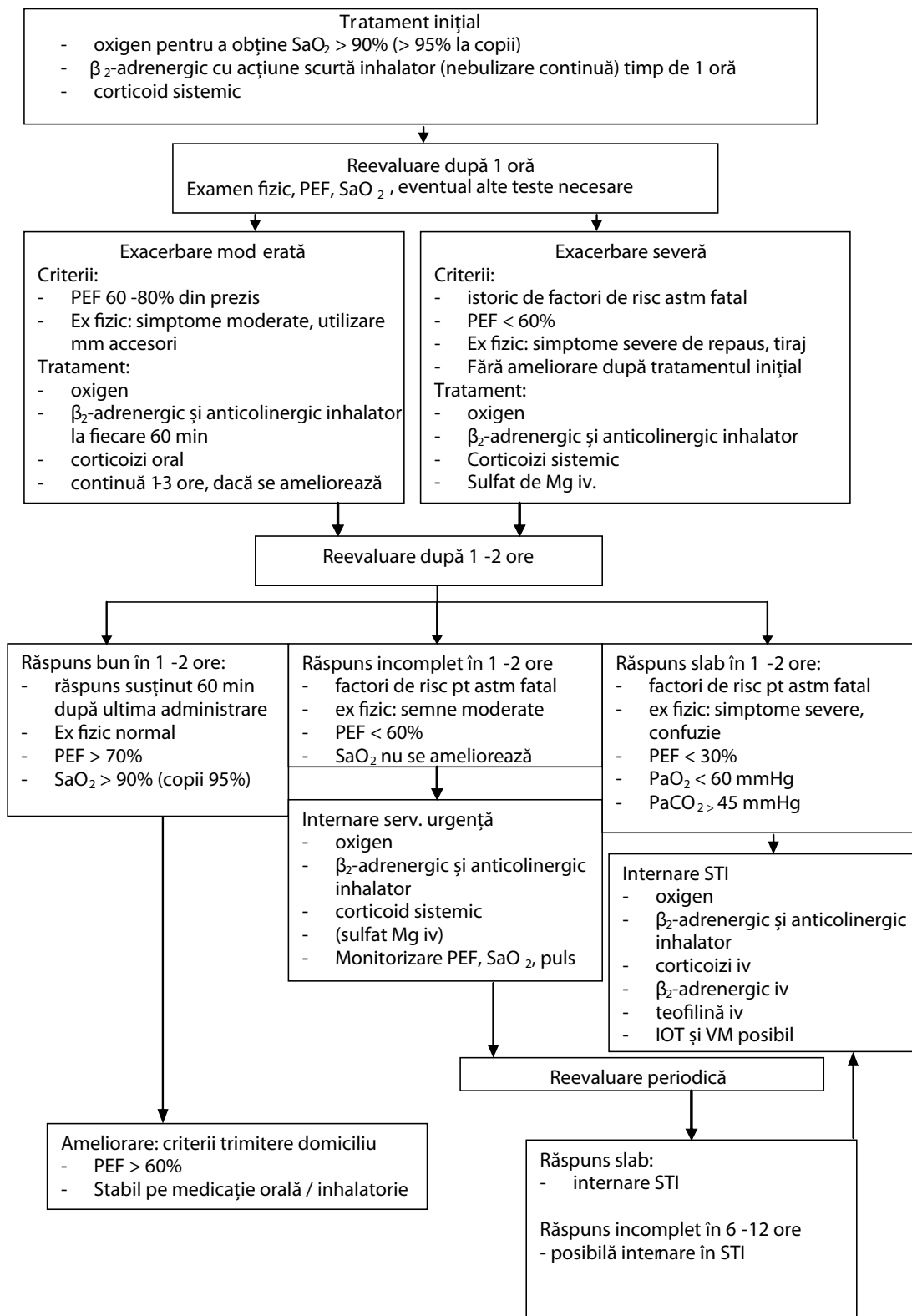
Pentru cei internați, după obținerea stabilizării în spital, ei pot fi externați cu următoarele recomandări:

- continuarea tratamentului corticoid oral pentru o durată totală de minim 7 zile;
- continuarea utilizării β_2 -adrenergicului inhalator la nevoie. Asocierea bromurii de ipratropiu dincolo de faza acută nu aduce beneficii suplimentare;
- inițierea sau continuarea tratamentului corticoid inhalator;
- revizuirea tehnicii inhalatorii;
- eventual recomandarea folosirii unui peak-flow-metru pentru monitorizarea funcției ventilatorii la domiciliu;
- stabilirea unui plan de acțiune în cazul unei exacerbări;
- identificarea și înlăturarea eventualilor factori declanșatori ai exacerbării;
- contactarea medicului specializat în astm după câteva zile de la externare, în vederea stabilirii unui tratament de control și monitorizării până la recuperarea completă a performanțelor dinaintea exacerbării și atingerii celei mai bune valori a parametrilor funcționali.

Astmul fiind o boală controlabilă prin excelență în ambulator, se consideră că o exacerbare care necesită tratament la camera de gardă și internare este semnalul unui tratament cronic insuficient sau a unei complianțe slabe a pacientului. De aceea, pacienții internați sau care se prezintă frecvent la camerele de gardă pentru “crize” sunt cei care au nevoie cel mai mult de educație privind boala și managementul ei cronic. (DOVADĂ A)

Figura 9 (dupa GINA 2006).

Algoritm de abord al exacerbărilor astmului în serviciul de urgență



Bibliografie

GINA 2006

- HA Boushey, DB Corry, JV Fahy, EG Buchard, PG Woodruff. Asthma, in Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, Fourth Edition 2005, Ed Elsevier Saunders, 1168-1201.
- JM FitzGerald, The management of acute life-threatening asthma, in European Respiratory Monograph, Asthma, January 2003, 396-405
- François Maltais, Juliette Ostinelli, Jean Bourbeau, André Bernard Tonnel, Nadine Jacquemet, Jennifer Haddon, Michel Rouleau, Mohamed Boukhana, Jean Benoît Martinot, Pierre Duroux. Comparison of Nebulized Budesonide and Oral Prednisolone with Placebo in the Treatment of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized Controlled Trial. Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 165, Number 5, March 2002, 698-703
- Anne E. Tattersfield, Dirkje S. Postma, Peter J. Barnes, Klas Svensson, Carl-Axel Bauer, Paul M. O'byrne, Claes-Göran Löfdahl, Romain A. Pauwels, Anders Ullman, on behalf of the FACET International Study Group Exacerbations of Asthma A Descriptive Study of 425 Severe Exacerbations. Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 160, Number 2, August 1999, 594-599
- Vidya Krishnan, Gregory B. Diette, Cynthia S. Rand, Andrew L. Bilderback, Barry Merriman, Nadia N. Hansel and Jerry A. Krishnan* Mortality in Patients Hospitalized for Asthma Exacerbations in the United States American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Vol 174. pp. 633-638, (2006)
- A. ten Brinke, P. J. Sterk, A. A. M. Masclee, P. Spinhoven, J. T. Schmidt, A. H. Zwinderman, K. F. Rabe E. H. Bel. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. Eur Respir J 2005; 26:812-818

4.5 ASTMUL BRONȘIC ÎN SITUAȚII SPECIALE

Astmul și sarcina

- În timpul sarcinii severitatea astmului variază, ceea ce necesită monitorizarea atentă a pacientelor și, deseori, modificări ale schemei de tratament;

- S-a constatat că astmul se poate ameliora în o treime din cazuri (în special în formele ușoare), la o treime din paciente rămâne stabil, iar la o treime se poate agrava;
- Prognosticul perinatal al copilului din mame cu astm bine controlat este același cu al copiilor născuți de mame fără astm;¹
- Pacientele cu astm sever au un risc mai mare de deteriorare a bolii în timpul sarcinii, în special la începutul ultimului trimestru, între săptămânile 29 și 36 de sarcină;
- Pentru monitorizarea funcțională pulmonară este recomandată o spirometrie inițială care apoi va fi repetată periodic (lunar), cel puțin cu ocazia vizitelor prenatale;
- Monitorizarea debitului expirator de vârf (PEF) la domiciliu are indicație majoră în timpul sarcinii pentru urmărirea evoluției bolii, a răspunsului la tratament și, mai ales, pentru a detecta precoce deteriorarea astmului;
- Cheia tratamentului se bazează pe recomandarea de a trata astmul, atât în ceea ce privește medicația de fond cât și exacerbările, la fel de agresiv ca în cazul pacientelor fără sarcină;
- Calea de administrare ideală va fi cea inhalatorie; se va evita pe cât posibil calea orală de administrare a medicației sau aceasta va fi rezervată doar în exacerbări și pe perioade scurte de timp;
- Cu toate că nicio medicație folosită în astm nu a fost considerată absolut sigură și, ca atare, clasificată în categoria A de risc conform Agenției Naționale a Medicamentului (FDA) din SUA, putând avea efecte adverse asupra fătului (creșterea mortalității perinatale, prematuritate, greutate scăzută la naștere), marea majoritate a medicamentelor antiastmatice au fost clasificate în categoriile B și C, în care beneficiile depășesc potențialele riscuri;
- S-a constatat că, prin folosirea corticosteroizilor inhalatori, riscul exacerbărilor astmatice este mai scăzut și funcția pulmonară îmbunătățită și nu au fost raportate creșteri ale malformațiilor fetale sau efecte adverse perinatale;^{2,3} (DOVADĂ B)
- Exacerbările acute vor fi tratate agresiv în scopul evitării hipoxiei fetale; se vor folosi β_2 agonisți cu durată scurtă de acțiune prin nebulizare, oxigenoterapie și corticosteroizi sistemici.

Astmul bronșic și intervențiile chirurgicale

- Intervențiile chirurgicale:
 - alterează schimburile ventilatorii cu risc de hipoxemie și hipercapnie;
 - favorizează atelectazia prin dopurile mucoase;
 - durerea postoperatorie alterează eficiența tusei și favorizează dispneea;
 - intubația poate induce bronhoconstricție;
- Cele mai mari riscuri sunt întâlnite la pacienții cu astm sever supuși intervențiilor chirurgicale toracice sau abdominale superioare;
- Măsuri preoperatorii:
 - monitorizare funcțională câteva zile anterior intervenției chirurgicale (incluzând corticoterapia orală);
 - tratament agresiv pentru optimizarea funcțională pulmonară;
Scopul: VEMS > 80% din prezis sau din cea mai bună valoare personală;
 - suplimentarea bronhodilatatoarelor cu administrare inhalatorie sau sistemică;⁴

Astmul și afecțiunile ORL

Rinita

- Majoritatea pacienților cu astm au istoric de rinită și 30-70% din pacienții cu rinită dezvoltă astm;⁵
- Rinita precede frecvent astmul, fiind factor de risc atât pentru apariția cât și pentru exacerbarea unui astm deja diagnosticat;
- În general factorii declanșatori ai exacerbărilor sunt comuni, cei mai reprezentativi fiind praful de casă, alergenii animalii și polenul, dar și factorii ocupaționali și factorii nespecifici ca aspirina;⁶

- Conform recomandărilor Strategiei pentru controlul rinitei alergice și impactului asupra astmului – ARIA (*The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*): pacienții cu rinită ar trebui investigați pentru astm, deoarece un procent important din pacienții cu rinită prezintă astm sau hiperreactivitate bronșică nespecifică;⁷
- Tratamentul rinitei ameliorează simptomatologia astmului (antileucotriene, imunoterapie, etc); (DOVADĂ A)
- Corticosteroizii intranazali sunt utili în rinită, dar ameliorarea simptomelor astmului și a VEMS-ului nu este semnificativă.
- Asocierea corticosteroizilor intranazali și inhalatori reprezintă conduita optimă.¹⁰

Sinuzita

- Sinuzita acută/cronică reprezintă un factor de agravare a astmului.
- Metoda optimă de diagnostic – CT scan;
- Posibilități terapeutice:
 - tratamentul concomitent al sinuzitei (antibiototerapie, decongestionante nazale, corticosteroizi intranazali) favorizează controlul astmului.
- La copiii cu rinosinuzită se recomandă antibioterapie cu o durată de 10 zile.¹¹ (DOVADĂ B)

Polipoza nazală

- Asocierea astm-polipoză nazală-intoleranță la aspirină este frecventă la persoanele peste 40 ani și reprezintă o triadă caracteristică (Widal);¹²
- Între 29-70% din pacienții cu polipoză nazală pot avea astm;¹²
- Copiii cu polipoză nazală ar trebui investigați pentru fibroză chistică sau sindromul cililor immobili;
- Posibilități terapeutice:
 - Pacienții beneficiază de corticosteroizi topici;
 - Polipoza refractară necesită chirurgicalizare.¹³

Astmul ocupațional

- Astm cauzat de manieră specifică prin inhalarea substanțelor prezente la locul de muncă;
- Există foarte numeroase substanțe susceptibile de a antrena astm profesional;
- Diagnosticul are 2 etape:
 - diagnosticarea astmului : anamneză, explorări funcționale, bilanț alergic.
 - demonstrarea relației astmului cu munca: istoric ocupațional, proba evicție-expunere, sputa indusă, auto-măsurarea PEF (PEF de 4 ori/zi, inclusiv în perioadele fără activitate), teste de provocare.^{14,15}
- După stabilirea diagnosticului de astm ocupațional, evitarea completă a factorului declanșator este cea mai importantă măsură terapeutică;
- Tratamentul farmacologic al astmului ocupațional este identic cu al altor forme de astm, dar nu substituie evicția completă a alergenului declanșator;
- Simptomele pot persista câțiva ani după încetarea expunerii, proporțional cu timpul de expunere;¹⁶
- Dacă expunerea continuă, astmul va avea o evoluție severă caracterizată prin deteriorare funcțională progresivă și exacerbări potențial fatale;¹⁷

Astmul și infecțiile respiratorii

- Infecțiile respiratorii reprezintă un trigger important al exacerbărilor astmatice;
- Cele mai frecvente sunt infecțiile respiratorii virale, rar cele bacteriene;¹⁸
- Virusul sincițial respirator este implicat în primii ani de viață și explică wheezing- ul la sugari;
- Cel mai frecvent incriminate la copilul mare și adult sunt rinovirusurile (60% din virusurile depistate), mai puțin alte virusuri (influenza, parainfluenza, adenovirusuri ori coronavirusuri);¹⁹
- Rolul infecțiilor cronice cu *Chlamydia pneumoniae* și *Mycoplasma pneumoniae* în patogeneza astmului este în prezent incert, iar beneficiile antibioticelor macrolide neclare.
- Tratamentul exacerbării se va face conform recomandărilor ghidului GINA prin:²¹

- amplificarea tratamentului bronhodilatator (β_2 -agoniști cu acțiune rapidă)
- introducerea corticoterapiei orale sau creșterea de cel puțin patru ori a dozei de corticosteroizi inhalatori administrate anterior episodului infecțios, câteva săptămâni după remiterea virozei.

Astmul și refluxul gastroesofagian

- Refluxul gastroesofagian este de 3 ori mai frecvent întâlnit la bolnavii cu astm bronșic raportat la populația generală, fiind unul din triggerii importanți ai exacerbărilor astmatice;²²
- Profilul pacientului suspectat de reflux gastroesofagian: pacient supraponderal, gurmand, consumator de alcool și/sau lichide carbogazoase, cafea, ciocolată, sub tratament cu medicamente care relaxează sfincterul cardiac (teofilină, betablocante, anticolinergice, antiinflamatoare steroidiene și nesteroidiene), cu obiceiul decubitului dorsal postprandial imediat;
- Confirmarea refluxului gastroesofagian la un pacient astmatic este dată fie de evidențierea esofagitei prin metode endoscopice, fie de monitorizarea pH-ului esofagian pentru 24 ore („gold standard”), concomitent cu evaluarea funcțională pulmonară;
- Posibilități terapeutice
 - modificările stilului de viață (scăderea ponderală până la greutatea optimă, evitarea meselor abundente, a alcoolului și a băuturilor gazoase, menținerea unui semi-ortostatism postprandial și a unui interval de cel puțin 2 ore între masa de seară și culcare);
 - supresia acidă prin inhibitorii de pompă de protoni o perioadă lungă de timp reprezintă metoda terapeutică cea mai eficientă comparativ cu folosirea altor agenți antiacizi;
 - terapiile endoscopice ca și tratamentul chirurgical sunt rezervate pacienților sever simptomatici cu esofagită documentată și cu eșecul tratamentului medicamentos.
- Cu toate acestea, rolul tratamentului antireflux în astmul bronșic este neclar. O sinteză amplă a studiilor efectuate nu a găsit că tratamentul antireflux, indiferent care ar fi acesta, ar ameliora semnificativ simptomele respiratorii. Există însă un subgrup de pacienți care beneficiază de terapia antireflux, de aici rezultând și indicația de tratament a refluxului, dar este dificil în acest moment de prezis care sunt criteriile prin care unii pacienți ar avea beneficiul maxim.²³

Astmul la aspirină

- Tablou clinic distinct constând în bronhospasm acut după ingestia de aspirină sau antiinflamatoare nesteroidiene;
- Prevalența este mai mare printre astmaticii adulți (10-28%), decât printre nonastmatici și mai ales în formele de astm sever;²⁴
- Tablou clinic caracteristic:²⁵
 - debut în jurul vârstei de 30 ani prin rinită vasomotorie cu evoluție către polipoză refractară la tratament (60% din pacienți);
 - astmul bronșic și intoleranța la aspirină/AINS apar ulterior;

Asocierea astm + polipoză + intoleranță la aspirină = triada Widal.

- Intoleranța la aspirină:
 - cel mai frecvent incriminată este aspirina dar și antiinflamatoarele nesteroidiene: indometacin, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, diclofenac, piroxicam, fenilbutazonă;
 - clinic, după ingestie (minute până la una-două ore) apar: dispnee, obstrucție nazală, manifestări cutanate, iritație conjunctivală, angioedem, reacții anafilactice;
 - toleranță bună la paracetamol (doze < 1000mg/zi), antiinflamatoare fără activitate anti-ciclooxigenazică (salicilat de sodiu, benzidamină), inhibitori noi specifici COX₂ (rofecoxib);
- Mecanism patogenic:

- inhibiția cicloxogenazei, a izoformei COX-1 cu comutarea metabolismului acidului arahidonic pe calea lipooxigenazei cu creșterea producției CysLTs;
- Diagnostic pozitiv:
 - testul de provocare la aspirină;
 - se preferă calea inhalatorie și nazală, mai puțin calea orală;
 - se va efectua numai în unități cu servicii de reanimare cardiorespiratorie și în prezența personalului specializat și antrenat în situații de urgență;²⁶
 - se va practica în perioada de remisiune a simptomelor și la VEMS > 65%;
 - se întrerup medicamentele administrate uzual înaintea testului (inclusiv corticosteroizii);
- Posibilități terapeutice:
 - corticosteroizi inhalatori în doze mari, inclusiv cu administrare orală; (DOVADĂ B)
 - administrarea hemisuccinatului de hidrocortizon se va face cu prudență;
 - antileucotrienele și-au demonstrat utilitatea;²⁴ (DOVADĂ B)
 - în situații speciale, la pacienții la care sunt indicați AINS, se poate încerca desensibilizarea, dar numai în condiții de spitalizare în prezența unui specialist²⁷. Se va prefera totuși administrarea inhibitorilor selectivi COX-2 cu supraveghere medicală cel puțin o oră după priză; (DOVADĂ B)
 - În general, polipectomia are rezultate modeste.

Astmul și anafilaxia

- Anafilaxia reprezintă reacția alergică cu potențial vital care poate mima sau complica astmul. În general, reacția este mediată printr-un mecanism imunologic (reacția anafilactoidă IgE dependentă), și este rezultatul eliberării masive sistemice a mediatorilor din mastocite și bazofile.
- Poate fi determinată de orice medicație sau substanță biologică administrată mai ales injectabil, de exemplu: extract de alergeni, vaccinuri, droguri: antibiotice (în special penicilina), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, exercițiul fizic, etc; anafilaxia idiopatică reprezintă un diagnostic de excludere.
- Simptome: flush, prurit, urticarie, angioedeme, afectarea căilor respiratorii superioare (stridor, dispnee, wheezing), afectarea circulatorie (sincopă, hipotensiune), simptome digestive (grețuri, vărsături, diaree);
- Urticaria și angioedemul sunt cele mai comune manifestări, dar absența lor în cazul unui episod rapid progresiv nu exclude o reacție anafilactică/anafilactoidă.
- Tratamentul anafilaxiei necesită administrarea promptă a adrenalinei intramuscular, oxigen, antihistaminice injectabile, hidrocortizon intravenos, medicație suportivă (fluide iv, dopamină, etc)
- Prevenire: seringi cu adrenalină preîncărcate;

Astmul dificil

- Astmul dificil, denumit și astm refractar, reprezintă astmul bronșic slab controlat în ceea ce privește simptomatologia, frecvența exacerbărilor, obstrucția căilor aeriene și necesarul de β_2 -agoniști cu acțiune rapidă în ciuda unui tratament maximal (doze maxime de corticosteroizi inhalatori și/sau corticosteroizi orali plus două sau mai multe medicații de control);
- Mecanisme patogenice implicate în astmul dificil: inflamație eozinofilică excesivă mediată Th₂, inflamație neutrofilică (COPD like), inflamație persistentă în căile aeriene distale, remodelare bronșică ireversibilă prin acumulare de fibroblaști și hipertrofia musculaturii netede în căile aeriene proximale;
- Înainte de a eticheta un astm bronșic ca „dificil”, ar trebui eliminate toate condițiile care ar mima astmul bronșic (BPOC, insuficiență cardiacă, embolism pulmonar recurent, disfuncție de corzi vocale, aspirație recurentă, corpi străini, etc) sau factorii care pot contribui la alterarea controlului astmului (compliance scăzută la tratament, factori psihosociali, reflux gastroesofagian, patologie rinosinusală, expunere continuă la alergeni, etc), ceea ce impune uneori o perioadă de supraveghere de 6 – 12 luni;²⁸
- Formele clinice cele mai frecvente:

- Astmul bronșic cortico-rezistent;
- Astmul bronșic cortico-dependent;
- Astmul bronșic fragil („Brittle asthma”);
- Astmul acut grav („Near fatal asthma”);
- Astmul bronșic premenstrual;
- Astmul bronșic corticorezistent
 - Lipsa răspunsului adecvat (creșterea VEMS matinal cu peste 15%) după 14 zile de corticosteroizi orali (40 mg prednisolon zilnic) la un pacient cu simptome astmatice, răspuns bronhodilatator la β_2 -agoniști semnificativ și variații diurne ale fluxului expirator de vârf (PEF) de peste 15%;
 - Mecanismele rezistenței:
 - Tipul I – număr normal de receptori glucocorticoizi, dar defecte în translocarea nucleară a legăturii receptor-glucocorticoid.
 - Tipul II – număr anormal de mic de receptori glucocorticoizi;
 - reprezintă „adevărata” corticorezistență (1 din 1000 pacienți cu astm);
- Astmul bronșic corticodependent
 - Formă de astm bronșic care poate fi controlat doar prin corticosteroizi cu administrare sistemică, în principal orală, adăugați unor doze relativ mari de corticosteroizi inhalatori și β_2 -agoniști cu durată scurtă sau lungă de acțiune;
 - Posibilități terapeutice ale astmului corticorezistent/corticodependent:
 - Educația pacientului astmatic pentru autosupravegherea eficientă și creșterea aderenței la planul de tratament;
 - Se recomandă întreruperea tratamentului corticosteroid dacă nu se obține controlul bolii cu doze maximale;
 - β_2 -agoniștii cu durată lungă de acțiune pot fi utili mai ales la tipul I, putând crește reactivitatea la glucocorticoizi;²⁹
 - Teofilinele, la doze minime terapeutice, cresc activitatea histondeacetilazei și reprezintă o posibilă alternativă în astmul corticorezistent;³⁰
 - Medicația alternativă imunosupresoare (metotrexat, ciclosporina), limitată de efectele adverse importante, nu are beneficii semnificative;
 - Anti IgE (Omalizumab) sunt utili în formele atopice de astm ;
 - Întreruperea fumatului, deoarece fumatul reduce eficiența corticosteroizilor orali/inhalatori.³¹
- Astmul fragil („Brittle asthma”);
 - Pacienți a căror debit expirator de vârf (PEF) variază haotic într-un pattern ce ar putea conduce la deces printr-un atac acut sever;
 - Există două tipuri:
 - Tipul I*
 - variabilitatea zilnică a PEF mai mare de 40% pentru cel puțin 50% din perioada de urmărire în ciuda tratamentului corticosteroid maximal;
 - instabilitate psiho-socială importantă;
 - triggeri dificil de identificat, dar refluxul gastroesofagian este cvasiconstant întâlnit la acești pacienți;
 - Tipul II*
 - atac acut în câteva minute, de tip anafilactic la anumite alimente sau prin expunerea la doze mari de alergeni sau factori ocupaționali sensibilizanți.
 - Posibilități terapeutice:
 - β_2 -agoniștii cu administrare subcutanată continuă reprezintă tratamentul optim în tipul I de astm fragil;³²
 - adrenalina administrată injectabil reprezintă medicația de elecție în tipul II de astm fragil.
- Astmul premenstrual
 - Formă de astm în care deteriorarea clinică și funcțională are loc predominant în perioada premenstruală;

- Ameliorarea condiției bolii are loc odată cu menstruația, iar răspunsul la corticoterapie orală/inhalatorie este cel mai adesea incomplet;
- Posibilități terapeutice:
 - corticosteroizii sunt utili doar la un procent dintre pacienți;
 - β_2 -agoniști cu durată lungă de acțiune și antagoniști de leucotriene;³³
 - progesteron intramuscular (medroxiprogesteron acetat);³⁴
 - GRH (gonadotrofin releasing hormon);³⁵

Astmul bronșic și factorii psihici

- Deși astmul nu are origine psihică, există pacienți astmatici la care factorii emoționali joacă un rol important în declanșarea și/sau exacerbarea bolii;
- O rată mai ridicată a afecțiunilor psihiatrice a fost găsită printre pacienții astmatici proveniți din mediul urban;³⁶
- Pacienții astmatici cu un diagnostic psihiatric prezintă mai frecvent exacerbări și un consum mai mare de β_2 -agoniști inhalatori cu durată scurtă de acțiune decât pacienții fără comorbidități psihiatrice, independent de datele demografice ori de severitatea astmului. Nu au fost găsite diferențe între cele două categorii privind valorile funcționale pulmonare;³⁶
- În exacerbările severe a fost raportată o corelație între afecțiunile psihice și morbiditatea astmului;³⁷
- Reciproc, exacerbările severe conduc la afectare psihică posttraumatică;³⁸
- Astmul pediatric, ca și alte boli cronice ale copilului, se asociază mai frecvent cu afecțiuni psihiatrice, dar specificitatea și temporalitatea acestor relații nu este bine cunoscută; astmul se asociază mai frecvent cu afecțiuni psihiatrice de tip anxios, în timp ce alte comorbidități cronice se asociază în special cu tulburări de afectivitate;³⁹
- Chiar dacă este dificil de cuantificat rolul factorilor psihosociali, pacienții consideră stresul emoțional ca unul din factorii declanșatori ai exacerbării;⁴⁰
- În prezent, nu sunt dovezi certe că intervențiile psihologice ar avea vreun rol benefic în tratamentul astmului, atât la adulți cât și la copii; totuși au fost observate unele beneficii la un număr restrâns de pacienți. Se impun în continuare studii pe loturi largi care să stabilească locul și rolul acestor intervenții în tratamentul astmului;

Astmul bronșic și hipertensiunea arterială

- Tratamentul farmacologic al hipertensiunii arteriale poate adesea interfera cu evoluția astmului bronșic;
- În astmul bronșic se va prefera evitarea β -blocantelor deoarece cardioselectivitatea nu este absolută. blocantele cardioselective pot fi folosite numai în situațiile când sunt absolut necesare (sindrom QT lung, infarct miocardic, tireotoxicoză) sub atentă monitorizare respiratorie.
- Blocantele canalelor de calciu reprezintă clasa de medicamente de primă intenție în monoterapia hipertensiunii arteriale la astmatici;
- Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) datorită efectelor adverse respiratorii (tuse seacă, eventual asociată cu bronhospasm, edem Quincke, reacții anafilactice) nu reprezintă medicația uzuală din tratamentul HTA la astmatici; alternativa terapeutică o reprezintă blocanții receptorilor de angiotensină, care au mai puține efecte adverse (nu cresc eliberarea kininelor);
- Diureticele tiazidice la doze mici sunt sigure în astmul bronșic și sunt de preferat la pacienții cu osteoporoză deoarece cresc absorbția intestinală și reduc excreția urinară a calciului;⁴¹ se recomandă asocierea blocanților de calciu cu doze mici de diuretice tiazidice dacă monoterapia nu are rezultatele așteptate.

Astmul la vârstnici

- Astmul bronșic la persoanele ce depășesc 65 de ani este, în general, subdiagnosticat.

- Prevalența este mai scăzută comparativ cu cea întâlnită la populația tânără (6-7% față de 10-12%);⁴²
- Dificultăți de diagnostic:
 - persistența subiectivă a obstrucției este alterată;⁴²
 - coexistența cu BPOC, mai ales la fumători;
 - obstrucție adesea fixă a fluxului aerian prin remodelare bronșică secundară evoluției cronice a astmului (confuzie cu BPOC-ul);⁴³
 - hipersensibilitatea imediată, exprimată de testele cutanate și nivelele IgE, scade cu vârsta (testele alergice sunt mai puțin utile decât eozinofilia din spută sau din secrețiile nazale);
 - coexistența unor entități patologice, mai ales cardiace care pot „mima” astmul bronșic și care cresc reactivitatea bronșică (hiperreactivitatea bronșică la vârstnic are valoare diagnostică limitată); astfel, creșterea hiperreactivității bronșice este un marker mai puțin specific deoarece este întâlnit și în BPOC, disfuncție ventriculară stângă, etc.
- Clinic:
 - rareori formă clinică tipică cu crize de dispnee paroxistice nocturne;
 - destul de frecvent astm cu dispnee continuă, dificil de controlat;
 - simptome frecvente extrarespiratorii: tulburări de somn, depresie, limitarea activității cotidiene;⁴⁴
 - triggerii: infecțiile virale, sinuzita cronică și refluxul gastroesofagian (întâlnit la peste 70% din vârstnici) au un rol mai important;
- Testele funcționale:
 - la vârstnici obstrucția înseamnă: VEMS/FVC<60%, VEMS<60% din prezis, PEF<70% din prezis, VEMS<1,5 l;
 - reversibilitatea la bronhodilatatoare scade cu vârsta datorită scăderii sensibilității și numărului de adrenoreceptori;
 - se testează răspunsul la anticolinergice, deoarece acesta uneori este mai important.⁴⁴

Lipsa reversibilității la bronhodilatatoare nu exclude astmul, de aceea se indică testul la corticoizi (preferabil cu administrare inhalatorie pentru 6 săptămâni – 3 luni).⁴⁵

Dacă VEMS crește cu peste 500 ml – reversibilitatea este semnificativă.

- Posibilități terapeutice:⁴⁶
 - Se aplică principiile de tratament conform ghidului GINA;
 - β_2 -agoniștii sunt în prima linie de tratament, dar există un risc mai mare de efecte secundare (palpitații, tremurături, aritmii);
 - alternativa: medicația anticolinergică, care este uneori mult mai utilă decât în alte forme de astm;
 - tratamentul trebuie individualizat, bine formulat, discutat repetat și în formă scrisă;
 - rolul deosebit de important al educației: plan de criză, evitarea alergenilor, recunoașterea exacerbărilor, discutarea și demonstrarea tehnicii de administrare a medicației;
 - se vor alege tehnicile și sistemele/dispozitivele de administrare inhalatorie adecvate vârstei (se preferă medicația tip diskus celei de tip spray);
 - nebulizatoarele sunt mult mai utile în anumite situații (disabilități fizice) sau în exacerbări;
 - corticoterapia orală se va administra cu prudență, pe perioade cât mai scurte și în doze cât mai mici pentru a preveni osteoporoza;

Astmul nocturn

- Astmul nocturn este definit prin agravarea condiției bolii în timpul nopții exprimată prin scăderea debitului expirator de vîrf (PEF) cu mai mult de 15% în cel puțin 4 din 7 nopți în care s-a măsurat acest parametru;
- Prevalența atacurilor nocturne este maximă între orele 3 – 5 a.m.;
- Hiperreactivitatea bronșică la metacolină în timpul nopții este de 8 ori mai mare în astmul nocturn;⁴⁷
- Rezistența căilor aeriene crește la pacienții cu astm nocturn în timpul nopții spre deosebire alte forme de astm.

- O altă modificare patogenetică se referă la mecanismele colinergice, tonusul vagal fiind crescut suplimentar la pacienții cu astm nocturn;⁴⁸
- Posibilități terapeutice:
 - investigarea și tratarea comorbidităților:
 - CPAP dacă polisomnografia confirmă SAS;
 - tratamentul bolii de reflux gastroesofagian;
 - tratamentul afecțiunilor ORL asociate.
 - administrarea medicației antiastmatice se va face în funcție de farmacocinetica preparatului respectiv:
 - corticosteroizii inhalatori se vor administra la ora 3 p.m (întreaga doză);
 - teofilinile retard cu acțiune de 24 h trebuie administrate la ora 6 p.m.;
 - noile anticolinergice (Tiotropium) par a fi mult mai eficiente în astmul nocturn față de alte forme de astm.

Astmul și disfuncția de corzi vocale

- Disfuncția de corzi vocale sau sindromul dischinetic al corzilor vocale (DLE) reprezintă obstrucția superioară laringeală intermitentă, involuntară, ca urmare a adducției anterioare a corzilor vocale (persistă doar posterior un orificiu de 4-5 mm), „paradoxale”, în inspir, inducând dispnee acută⁵⁰;
- În general apare la sexul feminin, în adolescență sau la adultul tânăr;
- Cel mai adesea sindromul este întâlnit la pacienți cu profil psihologic particular;
- Simptome: dispnee, tiraj/cornaj, wheezing, ceea ce duce la confuzii cu astmul bronșic; wheezing-ul, cu maximum de intensitate laringian, expirator sau inspirator, dispăre în somn și se accentuează în timpul examenului clinic;
- Alte simptome: tuse, disfonie, disfagie.
- Evoluția este în „crize” (1-2-3 crize/an), caracterizate prin atacuri severe de dispnee, fără răspuns major la bronhodilatatoare, urmate de perioade asimptomatice; frecvent crizele sunt diurne, mult mai rar apar în timpul somnului;
- Triggeri: stress emoțional, alergeni, reflux gastroesofagian, variații de temperatură/umiditate, poluanți, fum de țigaretă, agenți chimici, cosmetice inhalatorii, efort fizic, tuse.
- Se poate asocia cu astmul bronșic;
- Diagnostic: vizualizarea directă a mișcării paradoxale a corzilor vocale, în inspir prin laringoscopie indirectă/fibroscopie;
- Corzile vocale sunt anatomic normale și nu prezintă paralizii; uneori mișcarea paradoxală a corzilor vocale poate fi prezentă și în expir;
- Laringoscopia reprezintă „gold standard-ul” pentru diagnostic;⁵²
- Posibilități terapeutice
 - tratamentul dificil, evoluția mediocră;
 - psihoterapie precedată de examinare psihologică;
 - hipnoterapie;
 - fizioterapie respiratorie;
 - evicția triggerilor declanșatori recunoscuți anamnestic;
 - tratamentul afecțiunilor asociate (reflux gastroesofagian, afecțiuni ORL, etc)

Astmul tusiv (CVA – cough variant asthma)

- Astmul reprezintă a doua cauză a tusei cronice (definită ca tusea cu o durată mai mare de 8 săptămâni) la adulți nefumători
- Anamneza: tuse predominant nocturnă și matinală;
- Cel mai adesea tusea reprezintă unicul simptom;
- Uneori există istoric de dispnee și wheezing;

- Diagnostic: testul de provocare bronșică (în general examenul fizic și spirometria nu aduc elemente utile);
- Alternativă:
 - monitorizarea debitului expirator de vârf (PEF) prin Peak-flow-metrie;
 - terapia specifică antiastmatică administrată empiric;
- Dacă tusea este refractară la CSI și alte cauze sunt excluse, sunt indicate metode alternative de evidențiere a eozinofiliei căilor aeriene (spută indusă, biopsii bronșice, etc) în scopul escaladării dozelor de CSI inhalatori.⁵²
- Posibilități terapeutice – dacă răspunsul la CSI este suboptimal și există certitudinea diagnosticului există următoarele alternative:⁵²
 - terapie antiinflamatorie mai agresivă;
 - adăugarea unui inhibitor de leucotriene;
 - cură scurtă de corticosteroizi orali;
 - inhibitori de fosfodiesteraze (cilostazol).

Bibliografie

1. Schatz M, Zeiger R, Hoffman C, Harden K, Forsythe A, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(4): 1170-4.
2. Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy, Executive Summary: Management of Asthma during Pregnancy, National Asthma Education Program, National Heart Lung and Blood Institute, NHI Publication No 93-3279A March 1993.
3. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Thom EA, et al. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(3):737-44.
4. Kingston H, Hirshman C. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth Analg* 1984;63(9): 844-55.
5. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, et al. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:301-4.
6. Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991; 46: 895-901.
7. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:S147-334.
8. Chanez P, Vignola A, Vic P, et al. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:599-595.
9. Johnstone D. Immunotherapy in children: past, present and future. Part I. *Ann Allergy* 1981; 46:1-7.
10. Taramaraz P, Gibson P. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(4):CD003570.
11. Morris P. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3.
12. Larsen K. The clinical relationship of nasal polyposis to asthma. *Allergy Asthma Proc* 1996;17(5):243-9.
13. Dykewicz M, Fineman S. Executive Summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 463-8.
14. Lemiere C, Pizzichini M, Blakissoon R. Diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Eur Respir J* 1999; 13:482-488.
15. Burge P, Moscato G. Physiologic assesment: serial measurements of lung function. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J, Bernstein D. *Asthma in the workplace*. New York, Marcel Dekker, 1999; 193-210.

16. Chan-Yeung M, Malo J. Natural history of occupational asthma. In: Bernstein I, Chan-Zeung M, Malo J, Bernstein D. Asthma in the workplace. New York, Marcel Dekker, 1999; 129-143.
17. Malo J. Compensation for occupational; asthma in Quebec. *Chest* 1990; 98 (5 Suppl): 236S - 9S.
18. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. *Clin Chest Med* 2000;21(2):301-13.
19. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. The relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for asthma: a time trend analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:654-60.
20. Busse W. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 671-83.
21. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, nov 2006, www.ginasthma.com
22. Harding SM. Acid reflux and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9(1):42-5.
23. Gibson P, Henry R, Coughlan J. Gastro-esophageal reflux treatment for asthma in adults and children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001.
24. Szceklík A, Stevenson D. Aspirin induced asthma : advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(5):913-21.
25. Szceklík A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J* 2000;16(3):432-6.
26. Nizankowska E, Bestynska Krzypel A, Cmiel A. Oral and bronchial provocation tests with aspirin for diagnosis of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000; 15(5):863-9.
27. Pleskow W, Stevenson D, Mathison D, et al. Aspirin desensitization in aspirin-senzitive asthmatic patients: clinical manifestations and characterization of refractory period. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:11-9.
28. Chung K, Godard P, Aderoth E. Difficult/therapy resistant asthma. *Eur Respir J*. 1999; 13: 1198-1208.
29. Roth M, Johnson P, Rudiger J. Interaction between glucocorticoids and beta 2 agonists on bronchial airway smooth muscle cells through synchronised cellular signalling. *Lancet* 2002;360:1293-1299.
30. Kidney J, Dominguez M, Taylor P, et al. Immunomodulation by theophylline in asthma: demonstration by withdrawal of therapy. *Am j Respir Crit Care Med* 1995;151:1907-1914.
31. Thomson N, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004;24(5):822-33.
32. Ayres J, Miles J, Barnes P. Brittle asthma. *Thorax* 1998;53:315-321.
33. Magadle R, Berar Yanay N, Weiner P. Long acting bronchodilators in premenstrual exacerbation of asthma. *Respir Med* 2001;95: 740-3.
34. Beynon H, Garbett N, Barnes P. Severe premenstrual exacerbations of asthma. *Thorax* 1984; 39: 833-836.
35. Murray R, New J, Barber P. Gonadotrophin releasing hormone analogues: a novel treatment for premenstrual asthma. *Eur Respir J* 1999;14:966-7.
36. Feldman J, Siddique M, Morales E, Kamonski B, et al. Psychiatric disorders and asthma outcomes among high-risk inner city patients. *Psychosomatic Medicine* 2005;67:989-996.
37. Miller B, Strunk R. Circumstances surrounding the deaths of children due to asthma. A case control study. *Am J Dis Child* 1989;143:1291-1299.
38. Yellowlees P, Ruffin R. Psychological defenses and coping styles in patient following a life-threatening attack of asthma. *Chest* 1989;95:11298-1303.
39. Ortega A, Huertas S, Canino G, Ramirez R. Childhood asthma, chronic illness and psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190(5):275-81.
40. Sandberg S, Paton J, Ahola S, et al. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet* 2000;356:982-987.
41. Adams J, Wahl T, Lukert B. Effects of hydrochlorotiazide and dietary sodium restriction on calcium metabolism in corticosteroid treated patients. *Metabolism* 1981; 30: 217-221.
42. Withers N, Villar T, Dow L. „Asthma in the elderly:diagnostic and therapeutic consideration”. *Difficult asthma* edited by Stephen T. Holgate, Homer A Bourshey, Leonardo Fabbri. Publishing House: Martin Dunitz, London UK, 1999.
43. NAEPP Working Group Report. Considerations for diagnosing and managing asthma in the elderly. National Heart, Lung, and Blood Institute, 1996.
44. Radenne F, Verkindre C, Tonnel A. L'asthme du suget age” *Rev Mal Respir* 20 (1) 95-103. 2003.

45. Pauwels R, Buist A, Jenkins M. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases : National Heart Lung Blood Institute and World Health Organisation Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)executive summary. *Am J Respir Crit CareMed* 46, 798-825, 2001.
46. Tudorache V, Mihălțan F, Mihăescu T. Patologia pulmonară a vârstnicului. Ed. Didactică și Pedagogică, 2004.
47. Martin Rj, Cicutto LC, Ballard RD. Factors related to the nocturnal worsening of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 33-38.
48. Morison JF, Pearson SB. The effect of the circadian rhythm of vagal activity on bronhomotor tone in asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 28: 545-49.
49. Szeffler Sj, Ando R, Cicutto LC, et al. Plasma histamine, epinephrine, cortisol, and leukocyte beta-adrenergic receptors in nocturnal asthma. *Clin Pharmacol Ther* 1991;49:59-68.
50. Christopher K, Wood R, Eckert R, et al. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med* 1983;308:1566-1570.
51. Nahmias J, Tansey M, Karetzky M. Asthmatic extrathoracic upper airway obstruction:laryngeal dyskinesia. *N J Med* 1994;91:616-620.
52. Dicpinigaitis, PV Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(suppl),75S-79S.

CAPITOLUL 5 ASTMUL LA COPIL

Astmul bronșic reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni cronice ale copilului, care determină un important număr de spitalizări în urgență și care are un impact deosebit asupra vieții zilnice a copilului dar și asupra familiei și anturajului în care evoluează copilul astmatic.

Epidemiologie: prevalența astmului la copil este de 1-8% pe glob ; 50% dintre copiii astmatici nu mai au simptome în adolescență, dar pot avea recurențe ca adulți.

Factori de risc (declanșatori / favorizanți) :

- infecții
 - virus sincitial respirator – cel mai frecvent (40% dintre copiii care au avut infecții cu RSV vor avea astm)

- rar bacterii (antibioticele au rol minor în tratament)

- fumat - sugarii cu mame fumătoare au un risc de astm de 4 ori mai mare în primii ani
- dieta: alăptarea este recomandată deoarece există unii factori favorizanți alimentari:
 - lapte de vacă integral, proteine de soia (risc de astm precoce)
 - alimente procesate, margarina, lipsa uleiului de pește
- alergeni alimentari: tartrazina, alune
- medicamente: aspirina, alte droguri antiinflamatoare nesteroidiene etc
- efortul fizic
- poluare atmosferică și de microclimat
- status socio-economic
- antecedente de atopie/astm în familie

Diagnosticul de astm la copii se bazează pe următoarele aspecte :

- **clinic:** dispnee paroxistică cu wheezing
- **teren atopic:** rinită alergică, dermatită atopică, alergii alimentare digestive
- manifestări atopice în familie
- **functional:** obstrucție bronșică reversibilă
- **terapeutic:** răspuns eficient la tratament cu bronhodilatatoare de scurtă durată și corticosteroizi inhalatori

Deși astmul bronșic este o afecțiune cronică bine definită ale carei aspecte epidemiologice, clinice, funcționale, modalități de diagnostic și tratament sunt prezentate în ghidurile GINA existente și reactualizate, totuși există unele situații particulare ale bolii datorate vârstei pacientului. Caracteristicile specifice legate de vârsta mică a copilului (primii 5 ani de viață: preșcolar, sugar) explică deosebiriile dintre acesta și copilul mai mare (școlar), adolescent sau adult, referitoare la criteriile de diagnostic, simptomele predominante, terapie (medicație și modul de administrare), evoluție. Este cunoscut faptul că la copiii sub 5 ani astmul este dificil de diagnosticat, iar metodele de evaluare a severității se bazează în special pe aspectele clinice, fără a fi susținute de informații obiective, cum ar fi măsurarea funcției pulmonare. Pe de altă parte terapia recomandată trebuie să fie eficace dar și sigură, dar modul de administrare a acesteia e dificil și de multe ori ineficient, explicând în multe cazuri evoluția nefavorabilă a bolii. Și totuși, chiar și la această grupă mică de vârstă, odată diagnosticul stabilit, principalul obiectiv al tratamentului îl constituie obținerea și menținerea controlului bolii pe o perioadă cât mai lungă de timp, urmărind eficiența și siguranța medicației administrate precum și absența evenimentelor adverse.

Diagnosticul astmului la copiii sub 5 ani reprezintă o problemă foarte dificilă. Explicația constă în faptul că simptomele sugestive pentru astm (**wheezing, tuse nocturnă**) se întâlnesc și în alte afecțiuni respiratorii, mai ales la copiii cu vârsta sub 3 ani. Wheezing este frecvent asociat cu infecții virale respiratorii (virus sincitial respirator la copiii sub 2 ani), alte virusuri la copii mai mari.

Simptome sugestive pentru diagnosticul de astm la copii :

- episoade frecvente de wheezing (mai mult de 1 episod/lună)
- tuse ± wheezing induse de activități fizice
- tuse nocturnă în afara perioadelor de infecții virale
- absența variațiilor sezoniere a wheezing
- simptome care persistă după vârsta de 3 ani

Sunt descrise 3 categorii de **wheezing**:

- **wheezing precoce tranzitoriu**; este asociat cu prezența unor factori de risc: prematuritate, părinți fumători; dispare până la 3 ani
- **wheezing persistent cu debut precoce** (înainte de 3 ani) ; episoade recurente de wheezing asociate cu infecții virale acute (predominant cu virus sincitial respirator la copiii sub 2 ani și alte virusuri la copiii mai mari), fără manifestări atopice sau antecedente familiale de atopie ; simptomele persistă spre vârsta școlară și pot fi prezente și la copiii de 12 ani într-o proporție însemnată.
- **wheezing / astm cu debut tardiv** (după vârsta de 3 ani) ; în acest grup astmul evoluează în perioada copilăriei și chiar la adult ; copiii prezintă un teren atopic (cel mai adesea eczema) și o patologie de căi aerifere caracteristica astmului.

Semne predictive pentru astmul în copilărie (preșcolar, școlar) :

- wheezing înainte de 3 ani
- prezența unui factor major de risc (antecedente familiale de astm)
- doi din trei factori de risc minor (eozinofilie, wheezing fără tuse, rinită alergică)

Există situații destul de frecvente în care simptome ca tusea cronică nocturnă, fără wheezing care trezește copilul din somn, oboseala la eforturi reduse (“nu ține pasul” cu ceilalți copii la joacă), “răceli” dese, ar putea sugera diagnosticul de astm. Atitudinea cea mai corectă în aceste cazuri este terapia de probă și urmărirea evoluției clinice și funcționale (acolo unde este posibil).

În unele cazuri diagnosticul de astm este exclus :

- debut la nou-născut
- vărsături
- semne focale pulmonare, cardio-vasculare.

Metode de diagnostic si monitorizare :

- **la copiii sub 5 ani** diagnosticul se bazează pe judecata clinică (evaluarea simptomelor și examenul fizic) dar și pe tratamentul de probă cu bronhodilatatoare cu acțiune de scurtă durată și corticosteroizi inhalatori : ameliorarea evidentă a simptomelor în timpul tratamentului sau alterarea condiției clinice după oprirea acestuia poate sprijini diagnosticul de astm la copiii mici
- **la copiii cu vârste mai mari de 5 ani** metodele de diagnostic sunt aceleași ca și pentru adolescenți și adulți iar printre acestea, explorarea funcției pulmonare, alături de alte investigații, ocupă un loc important. Metodele pentru stabilirea diagnosticului includ :
 - datele anamnestice
 - examenul clinic (cu excluderea altor afecțiuni cu unele simptome comune)

- explorarea funcțională: spirometrie, teste bronhomotorii, PEF-metrie, cu mențiunea ca acestea pot fi efectuate la copiii mai mari de 5 ani, la care se poate obține o cooperare satisfăcătoare pentru aprecierea unor probe valide.

Alte investigații utile pentru diagnosticul de astm:

- măsurarea statusului alergic: testare cutanată (este accesibilă dar testul pozitiv nu înseamnă obligatoriu și diagnostic pozitiv)
- examen ORL
- examen radiologic
- bronhoscopie
- tranzit baritat
- ecografie cardiacă

Diagnosticul diferențial :

- **la copiii sub 5 ani** se face cu alte afecțiuni în care apare wheezing :

- bronșiolite virale
- fibroză chistică
- displazia bronhopulmonară
- malformații ale căilor aeriene intratoracice
- aspirație de corpi străini
- boli cardiace congenitale
- sindromul cililor diskinetici
- deficiențe imune
- rinosinuzita cronică
- reflux gastro-esofagian
- tuberculoză
- adenopatii mediastinale
- tumori

- **la copiii peste 5 ani** diagnosticul diferențial se face cu aceleași afecțiuni ca la copilul mare sau la adult:

- patologie cardiovasculară
- obstrucție de căi aeriene superioare, corpi străini
- fibroza chistică
- sindrom de hiperventilație, panică, disfuncție corzi vocale
- patologie interstițială pulmonară
- reflux gastroesofagian
- patologie rino-sinuzală

Tratamentul :

Scopul : obținerea și menținerea controlului pe termen lung, fără efecte adverse și exacerbări, cu costuri minime.

Și la copii, indiferent de vârstă, ca și la adult, se urmăresc aceleași obiective :

- atingerea și menținerea controlului simptomelor
- activitate zilnică normală

- menținerea funcției pulmonare în limite normale
- prevenirea exacerbărilor
- evitarea efectelor adverse ale medicației
- prevenirea mortalității prin astm

Terapia inhalatorie este cea recomandată la copiii de toate vârstele; dispozitivele folosite pentru inhalarea medicației trebuie individualizate la fiecare caz în funcție de particularitățile acestuia dar și de caracteristicile inhalerului folosit: eficacitatea substanței active eliberate, siguranța acesteia, ușurința în folosirea dispozitivului, costul; în general este preferată administrarea sub forma de metered - dose - inhaler (MDI) cu spacer față de terapia prin nebulizare datorită unor avantaje ale MDI:

- depoziție pulmonară mai eficientă
- risc mai redus de evenimente adverse
- cost mai scăzut.
- reține particulele mai mari care altfel ar fi depozitate în orofaringe, reducând absorbția orală și gastrointestinală și deci eventuale efecte sistemice
- reduce efectele adverse orofaringeale
- se recomandă în special în atacurile astmatice când, datorită severității clinico-funcționale, copilul nu poate coordona inhalarea cu eliberarea medicației MDI.

Administrarea medicației prin nebulizare prezintă o serie de dezavantaje:

- doza imprecisă
- cost ridicat
- consumatoare de timp
- necesită întreținerea aparatului

Acest mod de administrare este rezervat pentru copiii care nu pot utiliza alte dispozitive pentru administrarea inhalatorie sau într-o exacerbare acută severă; în această din urmă situație nebulizarea este la fel de eficientă ca și administrarea sub forma MDI pe spacer.

Dispozitivele de administrare a medicației inhalatorii trebuie adaptate în funcție de vârsta copilului astmatic:

Grupa de vârstă	Dispozitiv recomandat	Alternativa
Copii < 4 ani	pMDI plus spacer cu mască facială	Nebulizare cu mască facială
4-6 ani	pMDI plus spacer cu piesă bucală	Nebulizare cu piesă bucală
Copii > de 6 ani	Dry powder inhaler (pudră uscată) Breath-actuated pMDI pMDI cu spacer și piesă bucală	Nebulizare cu piesă bucală

Medicația de fond include:

- glucocorticosteroizi inhalatori și sistemici
- modificatori de leucotriene (antileucotriene)
- β_2 -agoniști cu acțiune de lungă durată
- teofiline
- cromone
- β_2 -agoniști cu acțiune de lungă durată orali

Glucocorticoizii inhalatori – deoarece constituie terapia de control cea mai eficientă sunt recomandați la copiii astmatici de toate vârstele.

Dozele echivalente de corticosteroizi inhalatori:

Corticosteroid	Doză scăzută (µg)	Doză medie (µg)	Doză înaltă (µg)
Beclometazona dipropionat	100-200	>200-400	>400
Budesonid	100-200	>200-400	>400
Ciclesonid	80-160	>160-320	>320
Flunisolid	500-750	>750-1250	>1250
Fluticazonă propionat	100-200	>200-500	>500
Mometazonă furoat	100-200	>200-400	>400
Triamcinolon acetonid	400-800	>800-1200	>1200

Deși în general se respectă ghidurile terapeutice, totuși doza de corticosteroizi este recomandată conform judecății clinicianului, adaptată la particularitățile fiecărui caz în parte, în scopul obținerii și menținerii controlului; se urmărește apoi identificarea dozei minime eficiente pentru păstrarea controlului și pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției unor efecte adverse.

- **la copiii mai mari de 5 ani** se poate observa:
 - ameliorare clinică și funcțională în formele ușoare de astm la doze mici de corticosteroizi inhalatori (ex. 100-200 µg budesonid/zi)
 - forme de astm care necesită doze mai mari de corticosteroizi inhalatori (400µg budesonide/zi) pentru obținerea controlului bolii sau protecția față de astmul de efort
 - cazuri de astm care necesită doze înalte de corticosteroizi inhalatori – mai puțin frecvente.

În general controlul simptomelor și ameliorarea funcției pulmonare se câștigă după 1-2 săptămâni, dar perioada de tratament se poate întinde câteva luni și uneori, chiar cu doze mai mari de corticosteroizi inhalatori, mai ales în perioade de exacerbare; pe de altă parte întreruperea tratamentului poate conduce, după săptămâni sau luni, la pierderea controlului și reapariția simptomelor.

- **la copiii mai mici de 5 ani** terapia cu corticosteroizi inhalatori are în general același efect asupra simptomelor astmatice; există totuși unele particularități legate de vârsta mică a copilului:
 - răspunsul clinic poate fi diferit în funcție de modul de administrare (tipul de dispozitiv) sau de corectitudinea tratamentului (abilitatea copilului de a folosi inhalatorul)
 - este preferată administrarea pe spacer

- doza zilnică egală sau <400 µg budesonide/zi (sau echivalent) este eficientă
- nu este indusă remisiunea astmului, simptomele reapar la întreruperea tratamentului.

Alte considerații:

- relația doză-răspuns a fost mai puțin studiată la această grupă de vârstă
- beneficiul clinic al administrării intermitente a glucocorticoizilor inhalatori sau sistemici pentru wheezing intermitent indus viral, este controversat
- nu există evidențe despre prevenirea wheezing precoce tranzitoriu cu doze joase de glucocorticoizi inhalatori.

Efecte adverse ale glucocorticoizilor inhalatori :

Creșterea:

- astmul sever necontrolat afectează creșterea la copii și înălțimea finală la vârsta de adult
- studii pe termen lung nu au confirmat efecte adverse clinice semnificative asupra creșterii la doze reduse de glucocorticoizi (100-200µg/zi)
- întârzierea în creștere poate fi observată la doze mari de corticosteroizi inhalatori, deci este dependentă de doză
- există diferențe importante privitoare la efectele asupra întârzierii creșterii între diferiți corticosteroizi inhalatori sau dispozitive de administrare
- susceptibilitatea la întârzierea în creștere datorată corticosteroizilor inhalatori este diferită în funcție de vârstă; copiii de 4-10 ani sunt mai susceptibili decât adolescenții
- reducerea ratei de creștere în primul an de tratament este temporară; copiii astmatici tratați cu glucocorticoizi inhalatori ating înălțimea normală estimată a adultului, dar mai târziu.

Oase:

- studiile nu semnalează creșterea semnificativă statistic a riscului de fracturi la copiii tratați cu corticosteroizi inhalatori
- glucocorticoizii orali sau sistemici cresc riscul de fracturi (32% la fiecare 4 cure); administrarea sub formă inhalatorie scade nevoia de steroizi sistemici
- studii controlate longitudinale cu o durată de 2-5 ani nu au raportat efecte adverse ale glucocorticoizilor inhalatori asupra densității minerale osoase

Axul adrenal -hipotalamic-pituitar (HPA):

- doze de glucocorticoizi mai mici de 200 µg/zi nu determină supresia axului HPA
- la doze foarte mari de corticosteroizi inhalatori s-au semnalat alterări ale funcției axului HPA

Cataracta: nu s-au semnalat creșteri ale frecvenței cataractei la copiii tratați cu corticosteroizi inhalatori

Sistemul nervos central: s-au observat cazuri izolate de comportament hiperreactiv, agresivitate, insomnie, scăderea concentrației

Candidoza orală, disfonie: prezența acestora este asociată cu administrarea de antibiotice, doze zilnice mari, frecvența administrării, dispozitivul de administrare; spacer-ul reduce frecvența candidozelor, iar clătirea gurii este indicată

Dentiția; glucocorticoizii inhalatori nu determină creșterea incidenței cariilor dentare; se semnalează eroziuni dentare datorate reducerii pH-ului oral, consecutivă inhalatiei de β_2 -agoniști.

Alte efecte adverse: incidența crescută a infecțiilor tractului respirator inferior, a tuberculozei.

Modificatori de leucotriene

- **la copiii mai mari de 5 ani** au efecte benefice la toate nivelele de severitate ale astmului dar eficiența este mai redusă decât a dozelor joase de corticosteroizi inhalatori
- oferă protecție parțială împotriva bronhoconstricției
- ca tratament adițional la copiii cu astm insuficient controlat cu doze joase de corticosteroizi inhalatori determină o ameliorare clinică moderată
- reduce semnificativ exacerbările
- **la copiii mai mici de 5 ani** - aceleași efecte pozitive ca la copiii mai mari
- reduc exacerbările induse de virusul sincitial respirator ; nu au efecte adverse.

Bronhodilatatoare cu acțiune de lungă durată

- se folosesc ca terapie de asociere de prima intenție la *copii mai mari de 5 ani* insuficient controlați cu doze medii de corticosteroizi inhalatori
 - nu se utilizează monoterapia cu β_2 -agoniști de lungă durată
 - **la copiii mai mari de 5 ani** - ca terapie de asociere
 - au ca rezultat ameliorarea semnificativă a funcției pulmonare
 - sunt eficiente ca doză unică în blocarea bronhoconstricției indusă de un efort intens
 - combinația fixă (β_2 -agoniști de lungă durată + corticosteroid inhalator) în inhalator unic este preferată terapiei în care drogurile sunt administrate prin inhalare separată
 - se administrează întotdeauna în asociere cu un corticosteroid inhalator de preferință în combinație fixă
 - **la copiii mai mici de 5 ani** – nu sunt studii suficiente, nu se recomandă utilizarea lor.
- Efecte adverse* posibile nu se semnalează, totuși din lipsa raportărilor despre efectele lor asupra frecvenței exacerbărilor, se preferă asocierea cu corticosteroizi inhalatori sub forma combinațiilor fixe.

Teofiline

- **la copiii mai mari de 5 ani** sunt eficiente în monoterapie sau ca tratament de asociere cu glucocorticoizi inhalatori sau orali
 - sunt mai eficienți decât placebo pentru controlul simptomelor nocturne sau cele din timpul zilei
 - ameliorează funcția pulmonară
 - efect protectiv discret asupra bronhoconstricției induse de efort
 - ca terapie de asociere ameliorează controlul astmului și reduc doza de corticosteroizi la copiii cu astm sever
 - totuși eficacitatea este mai mică comparativ cu dozele joase de corticosteroizi inhalatori
 - sunt preferabile produsele cu eliberare lentă și în doza de până la 10mg/kg/zi
 - **la copiii mai mici de 5 ani** sunt puține studii care să confirme efectul benefic
- Efecte adverse* (la doze mai mari de 10mg/kg/zi) : anorexie, grețuri, vărsături, dureri de cap, palpitații, tahicardie, aritmie, dureri abdominale, diaree ; de aceea tratamentul începe cu doze mici (5mg/kg/zi) și poate crește gradual până la cel mult 10mg/kg/zi

Cromone (cromoglicat, nedocromil sodium)

- **la copiii mai mari de 5 ani**
 - au un rol limitat în tratamentul de lungă durată
 - nu sunt semnificativ mai eficienți comparativ cu placebo
 - o doză unică poate atenua bronhoconstricția indusă de efort
 - **la copiii mai mici de 5 ani** - sunt controversate asupra indicației și a rezultatelor terapiei
- Efecte adverse* : tuse, iritații ale gâtului, bronhoconstricție, gust neplăcut, dureri de cap, grețuri

β_2 -agoniști cu acțiune de lungă durată orali (Salbutamol cu eliberare lentă, terbutalin și bambuterol)

- reduc simptomele nocturne
- nu oferă protecție evidentă asupra bronhoconstricției induse de efort
- au o utilizare limitată din cauza efectelor adverse potențiale
- doza trebuie să fie strict individualizată

Efecte adverse : anxietate, stimulare cardiovasculară, tremurături musculare

Glucocorticoizii sistemici

- sunt folosiți doar în exacerbările acute severe
- după folosire îndelungată au *efecte adverse* importante

Medicația de criză include :

β_2 -agoniști cu acțiune rapidă

- sunt cele mai eficiente bronhodilatatoare
- administrarea sub forma inhalatorie induce rapid bronhodilatatia la doze joase
- utilizarea frecventă și îndelungată poate determina apariția fenomenului de tahifilaxie
- forma inhalatorie are mai puține efecte adverse decât cea orală sau iv.
- sunt preferate în tratamentul astmului acut la copiii de toate vârstele
- terapia inhalatorie oferă protecție semnificativă împotriva astmului indus de efort pentru 0.5 până la 2 ore
- terapia orală este rezervată pentru copiii de vârstă mică la care nu se poate folosi administrarea inhalatorie

Efecte adverse : tremurături musculare, dureri de cap, palpitații, agitație, mai ales după administrarea sistemică

Anticolinergice - nu sunt recomandate în tratamentul de lungă durată la copii.

Programul de management și prevenție a astmului la copii :

Strategia de obținere și menținere a controlului în astm la copii, pentru o perioadă cât mai lungă de timp, dar și strategia de prevenire include, la fel ca și la adulți, 5 componente distincte cu unele particularități legate de vârsta copiilor :

Componente ale terapiei:

1. parteneriatul pacient / medic / școală
2. identificarea și reducerea factorilor de risc
3. evaluarea, tratamentul și monitorizarea bolii
4. management-ul exacerbărilor
5. identificarea situațiilor speciale sau a condițiilor asociate

Educația

- se desfășoară în scopul construirii unui parteneriatul pacient-părinți / medic / școală
- programele educaționale pentru copiii mai mici de 3 ani se adresează părinților
- componentele educaționale sunt aceleași ca și pentru adult, dar se adresează părinților, copiilor mari, dar chiar și celor mai mici și includ profesorii sau alt personal din anturajul copiilor astmatici
- adolescenții au unele dificultăți privind aderența la tratament – se recomandă educația în grup
- la copiii mai mari se recomandă auto-monitorizare
- se insistă pe unele informații utile în înțelegerea bolii și a tratamentului și anume :

- diferența între medicația de urgență și cea permanentă
 - folosirea inhalatoarelor
 - identificarea și prevenirea simptomelor de alarmă
 - când să considere că necesită ajutor de urgență
 - unde să se prezinte în condiții de exacerbare
- este recomandată existența unui plan scris pentru școală
 - se explică necesitatea unor precauții și un anumit mod de viață :
 - evitarea factorilor de risc
 - evitarea “răcelilor” care favorizează exacerbările
 - se recomandă abandonarea fumatului în special la mamele gravide pentru a nu crește riscul de sensibilizare alergică
 - se evită fumatul pasiv la care ar putea fi expuși copiii astmatici

Evaluarea, tratamentul și monitorizarea bolii

- **la copiii mai mici de 5 ani**
- nu există recomandări ferme, de tipul treptelor , se recomandă:
 - bronhodilatator la nevoie
 - CSI ca primă intenție, doze mici
 - antileukotriene
 - **la copiii mai mari de 5 ani** - terapia recomandată este asemănătoare cu cea de la adolescent și adult, cu respectarea particularităților, a dozelor și a echivalențelor pentru copii
- durata tratamentului:
 - câteva săptămâni/luni după un episod acut viral cu bronhospasm (mulți copii nu mai au simptome după 3-5 ani)
 - pe termen lung dacă există criteriile de astm
 - perioada de examinare pentru evaluare :
 - după stabilirea diagnosticului: la 1-3 luni
 - apoi la fiecare trei luni
 - în cazul unei exacerbări: după 2 săptămâni – o lună

Tratamentul exacerbărilor la copii reprezintă o urgență medicală

- exacerbările la copii sunt mai frecvente după viroze respiratorii cu virus sincițial respirator
- indicii de severitate ai exacerbării sunt aceiași ca și la adult, cu particularități la copil privind raportarea la numărul de respirații/minut normal pentru copii sau frecvența pulsului
- se recomandă :
 - bronhodilatator inhalator
 - corticoterapie precoce sistemic (oral/inj) 0,5 – 1 mg/kg/zi, 3-5 zile
 - sau creșterea de 4 ori a corticoterapiei inhalatorii
 - sau combinația β_2 -agonist/anticolinergic (scade rata de spitalizare)
 - oxigen
 - în cazul absenței unei ameliorări evidente sau a înrăutățirii progresive, se internează în spital
- monitorizarea la copil, în absența altor metode obiective de evaluare a funcției pulmonare (difícil de aplicat la copiii mai mici) se bazează pe puls-oximetrie (valorile normale ale SaO_2 sunt mai mari de 95% ; $\text{SaO}_2 < 92\%$ constituie un bun predictor pentru nevoia de spitalizare).

Problemele speciale sunt legate de percepția astmului de către copil dar și de acceptarea diagnosticului de către părinți. Etichete ca “bronșita astmatiformă”, “bronșita cronică” nu fac decât să temporizeze diagnosticul,

să întârzie administrarea tratamentului corespunzător și deci să determine o evoluție nefavorabilă a bolii. De aceea trebuie cunoscut faptul că astmul este o boală cronică, bine controlată în majoritatea cazurilor dacă diagnosticul este cunoscut și asumat iar tratamentul acceptat.

Bibliografie

- 1.Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P "Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma" *BMJ* 1994;308:572-4
- 2.Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al "International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods". *Eur Respir J* 1995;8:483-91
- 3.Pedersen S, Hansen OR "Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose response study". *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:29-33
4. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ "Asthma and wheezing in the first six years of life" *N Engl J Med* 1995;332:133-8
- 5.Busquets RM, Anto JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O "Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona." *Eur Respir J* 1996;9:2094-8
- 6.Pedersen S "Inhalers and nebulizers: which to choose and why" *Respir Med* 1996;90:69-77
- 7.Juniper EF "Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis" *Allergy* 1997;52:971-7
- 8.National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD; National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health;1997
- 9.Lenney W "The burden of pediatric asthma" *Pediatric Pulmonol* 1997;15:13-6
- 10.Bisgaard H "Delivery of inhaled medication to children". *J Asthma* 1997;34:443-67
- 11.Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35
12. Martinez FD, Helms PJ "Types of asthma and wheezing." *Eur Respir J* 1998;27 Suppl:S3-8
13. Agertoft L, Pedersen S "Bone mineral density in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide" *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:178-83
- 14.Jonasson G, Carlsen KH, Blomqvist P "Clinical efficacy of low dose inhaled budesonide once or twice daily in children with mild asthma not previously treated with steroids". *Eur Respir J* 1998;12:1099-104

15. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, "Montelukast for chronic asthma in 6 to 14 year old children a randomized, double blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. *JAMA* 1998;279:1181-6
16. von Mutius E, Illi S, Hirsch T, Leupold W, Keil U, Weuland SK "Frequency of infection and risk of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness in children. *Eur Respir J*, 1999;14:4-11
17. Zeiger RS, Dawson C, Weiss S, "Relationships between duration of asthma and asthma severity among children in the Childhood Asthma Management Program (CAMP)" *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:376-87
18. Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, et al "Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma". *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1862-8
19. Bisgaard H, Nielsen KG "Bronchoprotection with leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children" *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:187-90
20. Nelson HS, Busse WW, Kervin E, Church E, Emmett A, Rickard J, et al "Fluticasone propionate/Salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus Montelukast". *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(6):1088-95
21. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343(15):1054-63
22. Agertoft L, Pedersen S "Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma" *N Engl J Med* 2000;343(15):1064-9
23. Nielsen KG, Bisgaard H, "The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, cold air and metacholine responsiveness in asthmatic children". *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1500-6
24. Rorda RJ, Mezei G, Bisgaard H, Maden C "Response of preschool children with asthma symptoms to fluticasone propionate". *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):540-6
25. Pedersen S "Do inhaled corticosteroids inhibit growth in children?" *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:521-35
26. Pauwels RA, Sears MR, Campbell M, Villasante C, Huang S, Lindh A, et al "Formoterol as relief medication in asthma : a worldwide safety and effectiveness trial". *Eur Respir J* 2003;22(5):787-94
27. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al "Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study." *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):830-44
28. Powell H, Gibson PG, "High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children" *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2);CD004109
29. Ng D, Salvio F, Hicks G, "Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children" *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2);CD002314
30. Ostrom NK, Decotils BA, Lincourt W, Edwards LD, Hanson KM, Carranza Rozenweig JR et al "Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma" *J Pediatr* 2005;147(2):213-20
31. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al "Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(2):129-36
32. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hebert J, Bousquet J et al "Benefit of omalizumab as add-on Therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment) *Allergy* 2005;60(3):309-16
33. Adams NP, Bestall JC, Jones PV, Lasserson TJ, Griffith B, Cates C "Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children". *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3);CD003534

Membrii comitetului științific GAMA declară că au avut colaborări în anii 2007-2008 cu următoarele companii farmaceutice: GlaxoSmithKline, Astra Zeneca, Boeringer, Ingelheim, Pfizer, Merck Sharp&Dohme, Altana.

Elaborarea acestui ghid s-a făcut fără a exista vreo influență din partea vreunei companii farmaceutice asupra metodologiei de elaborare și a conținutului lucrării.

NIVELE DE DOVADĂ

Nivelele de dovadă se referă la recomandările referitoare la managementul astmului. Datele se bazează pe informațiile analizate din cele mai importante metaanalize¹

Descrierea Nivelelor de Dovadă

Categoria de dovadă	Sursele de dovadă	Definiție
A	Studii controlate și randomizate (RCTs). Largă bază de date	Un număr mare de studii care implică un număr substanțial de participanți.
B	Studii controlate și randomizate (RCTs). Bază restrânsă de date	Studiile includ un număr limitat de pacienți, analize posthoc sau a subgrupurilor de RCTs, sau meta-analiza de RCTs. Studiile randomizate sunt mici, pe grupuri diferite de populație, cu rezultate inconsistente.
C	Studii nerandomizate. Studii observaționale.	Dovezi din studii necontrolate și nerandomizate sau din studiile observaționale.
D	Consensuri ale experților	Dovezi insuficiente pentru a justifica plasarea într-una din celelalte categorii. Tabloul consensual se bazează pe experiența clinică.

Referințe:

1. Jadad AR, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouis C, Fuentes M. *et al.* Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation. *BMJ* 2000; 320: 537-40

Ghid susținut de:

Societatea Română de Alergologie și Imunologie Clinică

Societatea Națională de Medicină de Familie/Medicină Generală

Ministerul Sănătății Publice

Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Colegiul Medicilor din România



SRP