

Jak leczyć astmę atopową niekontrolowaną?

Dr n. med
Agnieszka Krauze

Klinika Pneumonologii
i Alergologii
Wieków Dziecięcego
WUM w Warszawie

Kierownik kliniki:
prof. dr hab. n. med. Marek
Kulus

O P I S P R Z Y P A D K U

How to treat uncontrolled atopic asthma?

S U M M A R Y

In step 5. of asthma treatment addition of oral glucocorticosteroids to other controller medications may be effective but is associated with severe side effects. Addition of anti-IgE treatment has been shown to improve control of allergic asthma.

Terapia astmy u dzieci wg najnowszych standardów(GINA, Praxall) nastawiona jest na chorego i głównym jej celem jest całkowita kontrola choroby. W zależności od stopnia kontroli astmy zalecane jest 5 stopni intensywności leczenia od najmniej do najbardziej intensywnego. Jeżeli kontroli astmy nie udaje się uzyskać na 4. stopniu leczenia (lek doraźny + 2 lub więcej leków kontrolujących) to pozostaje zastosowanie doustnego kortykosteroidu lub przeciwciał anty –IgE.

Krauze A. : Jak leczyć astmę atopową niekontrolowaną?. Alergia, 2011, 1: 40-42

Wywiad

A. K. 8 letnia dziewczynka, nie obciążona alergicznym wywiadem rodzinnym, została skierowana do kliniki przez alergologa w celu weryfikacji leczenia astmy oskrzelowej.

W wywiadzie pierwsze objawy astmy wystąpiły w 8 miesiącu życia, a w 4 roku życia dołączył się alergiczny nieżyt nosa. Objawy tych schorzeń występowały u dziewczynki całorocznie, ale w okresie



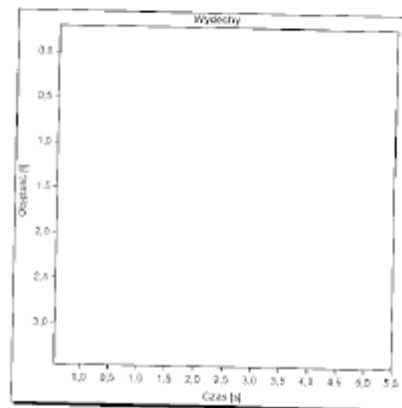
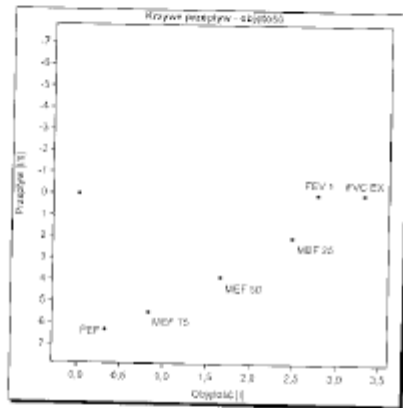
LUNGTEST 1000

Przepływ - Objętość

Pracownia Patofizjologii Oddychania
01-184 Warszawa ul. Działdowska 1 tel: 022 452-32-29

Imię i nazwisko (płeć): Agnieszka Białobrzewska (kobieta)
Data urodzenia (wiek): 01 października 1987 r. (33 lata)
Wzrost / Waga / BMI: 161 cm / 51,0 kg / 19,7
Kod Pacjenta:
Data badania: 8 listopada 2010 r. 11:05

Nie wykonywano badania spirometrii wolnej.
Nie wykonano żadnego akceptowalnego manewru przepływ-objętość.
Stożek powtarzalności w skali NLHEP: F



Lp.	Parametr	Jdn	Ref	Nal				
1	FEV 1	l	Z	2,78	2,63	95	-0,50	31
2	FEV 0,5	l			1,92			
3	FVC EX	l	Z	3,31	3,17	96	-0,45	33
4	FVC IN	l	Z	3,31	2,96	89	-1,17	12
5	VC MAX	l	Z	3,31	3,17	96	-0,45	33
6	VPEF	l			0,39			
7	FEV 1 % FVC EX	%	H	88,05	82,97	94	-0,85	20
8	FEV 1 % VC MAX	%	Z	84,47	82,97	98	-0,33	37
9	PEF	l/s	Z	6,28	6,65	106		
10	MEF 75	l/s	Z	5,46	4,60	84		
11	MEF 50	l/s	Z	3,87	2,87	74	-1,68	3
12	MEF 25	l/s	Z	2,00	1,44	72		
13	FEF 75/85	l/s			1,13			
14	FEF 25/75	l/s	H	3,52	2,65	75	-1,18	12
15	TPEF	s			0,06			
16	FET	s			5,05			
17	TTOT	s			5,90			

(E) - ERS, (Z) - Zapletal, (C) - Chemiczki, (Mc) - Macle, (U) - Ulmer, (K) - Keitel-Harzig, (M) - Morris, (F) - Forche, (B) - Biflet, (C) - Cotes, (G) - Inst. Gruzicy i Chorob Płuc, (H) - Hankinson, (P) - Polgar, (G) - Grapo, (Hs) - HSE

Temperatura: 25°C Kalibracja spirometrii wykonana 10 marca 2009 r. o godz. 8:45 @ 22°C, 1000Pa, 30% K_{ex} = 1,01, k_{in} = 0,65
Ciśnienie: 975hPa
Wilgotność: 48%

jesiennie – zimowym były bardziej nasilone.



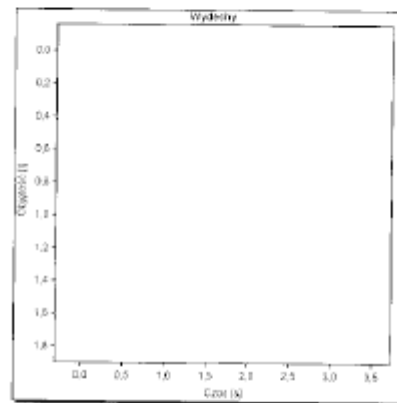
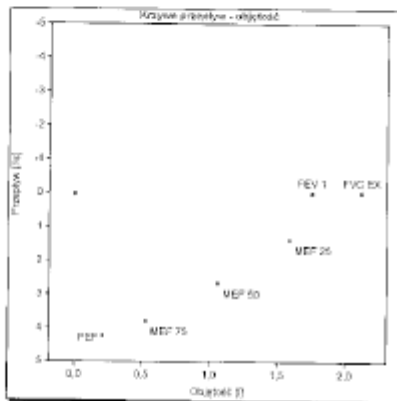
LUNGTEST 1000

Przepływ - Objętość

Pracownia Patofizjologii Oddychania 01-184 Warszawa ul. Działdowska 1 tel: 022 452-32-29

Imię i nazwisko (pleć): *Agata Kasprzak* (kobieta)
Data urodzenia (wiek): *19 października 1990 r. 27 lat*
Wzrost / Waga / BMI: *136 cm / 29,0 kg / 15,7*
Kod Pacjenta:
Data badania: *10 października 2006 r. 10:29*

Nie wykonywano badania spirometrii wolnej.
Badanie zawiera 4 prawidłowe pomiary krzywej przepływ-objętość.
Stożek powtarzalności w skali NLHEP: F



Lp.	Parametr	Jdn	Ref	Nal				
1	FEV 1	l	Z	1,75	1,12	64	-4,01	< 1
2	FEV 0,5	l						
3	FVC EX	l	Z	2,12	1,74	82	-2,07	2
4	FVC IN	l	Z	2,12	1,57	74	-3,14	< 1
5	VC MAX	l	Z	2,12	1,74	82	-2,07	2
6	VPEF	l			0,17			
7	FEV 1 % FVC EX	%	H	88,90	64,37	72	-4,12	< 1
8	FEV 1 % VC MAX	%	Z	84,47	64,37	76	-4,42	< 1
9	PEF	l/s	Z	4,23	2,98	70		
10	MEF 75	l/s	Z	3,80	1,66	44		
11	MEF 50	l/s	Z	2,68	0,84	31	-7,31	< 1
12	MEF 25	l/s	Z	1,37	0,38	28		
13	FEF 75/85	l/s			0,27			
14	FEF 25/75	l/s	H	2,25	0,74	33	-2,87	< 1
15	TPEF	s			0,05			
16	FET	s			3,29			
17	TTOT	s			4,65			

(E) - ERS, (Z) - Zapletal, (C) - Cherniack, (Mc) - Macle, (U) - Ulmer, (Kh) - Koller-Harzig, (M) - Morris, (F) - Forche, (B) - Bilet, (C) - Cotes, (G) - Inel, Gruźdzy i Chorob Płuc, (H) - Hankinson, (P) - Polgar, (Cr) - Crapo, (Hs) - HSE

Temperatura: 23 °C
Ciężkość: 1012hPa
Wilgotność: 49%
Kalibracja sprzętowa wykonano 6 kwietnia 2006 r. o godz. 8:30 @ 22°C, 10 l/hPa, 50% K ex: 1,01, K in: 0,96

Strona 1 / 1



LUNGTEST 1000

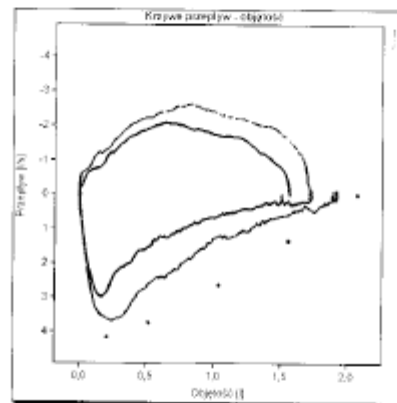
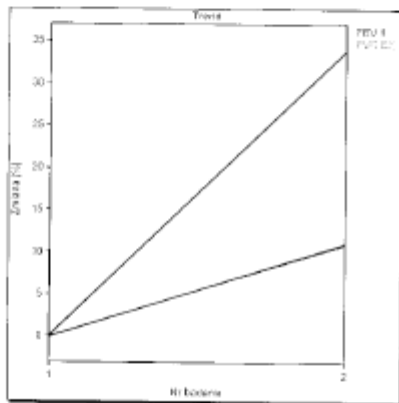
Przepływ - Objętość

Pracownia Patofizjologii Oddychania 01-184 Warszawa ul. Działdowska 1 tel: 022 452-32-29

Imię i nazwisko (płeć): Jagiła/Kuczyńska (kobieta)
Data urodzenia (wiek): 04 października 1989 r. 17 lat
Wzrost / Waga / BMI: 135 cm / 29,0 kg / 15,9
Kod Pacjenta:

Data badania: 1. 10 października 2006 r. 10:29
2. 10 października 2006 r. 11:03

Próba rozkurczowa dobrze odwracalna.
delta FEV1 = 379ml, delta FEV1/Pred = 22%
delta FVCex = 189ml, delta FVCex/Pred = 9%



Lp.	Parametr	Jdn	Nal	Akt 1	Akt 2	±A2/1%
1	FEV 1	l	1,72	1,12	1,50	+34
2	FEV 0,5	l				
3	FVC EX	l	2,08	1,74	1,93	+11
4	FVC IN	l	2,08	1,57	1,74	+11
5	VC MAX	l	2,08	1,74	1,93	+11
6	VPEF	l		0,17	0,24	+41
7	FEV 1 % FVC EX	%	88,90	64,37	77,72	+21
8	FEV 1 % VC MAX	%	84,47	64,37	77,72	+21
9	PEF	l/s	4,16	2,98	3,68	+23
10	MEF 75	l/s	3,74	1,66	2,73	+64
11	MEF 50	l/s	2,64	0,84	1,40	+67
12	MEF 25	l/s	1,35	0,38	0,70	+84
13	FEF 75/85	l/s		0,27	0,57	+111
14	FEF 25/75	l/s	2,23	0,74	1,36	+84
15	TPEF	s		0,05	0,08	+20
16	FET	s		3,29	2,79	-15
17	TTOT	s		4,65	4,18	-10

34%

70 l/min

FEV1 379 ml

Wykonane w 5 roku życia punktowe testy skórne punktowych wykazały uczulenie na roztocze kurzu : testy skórne punktowe D. pteronyssinus 15 x 12 mm D. pharinae 13 x 12 mm.

Pacjentka wielokrotnie była hospitalizowana w szpitalu terenowym z powodu zaostrzeń astmy, zawsze wówczas wymagała kilkudniowej terapii sterydowej.

Warunki bytowe dziecka były bardzo złe, dziewczynka wraz z bratem i matką mieszkała w starym, zaniedbanym budynku.

Terapia którą dziecko otrzymywało przed przyjęciem do kliniki to: flutikazon(2 x 250µg), salmeterol (2 x 50µg), montelukast 5mg oraz cetyryzyna 10 mg.

Opiekujący się dzieckiem alergolog podjął próbę wprowadzenia immunoterapii swoistej z roztoczem kurzu domowego jednak dwukrotne podanie dawki szczepionki (zawsze najniższa dawka ze stężenia 0) powodowało zaostrzenie choroby podstawowej.

I pobyt w klinice

Przy przyjęciu do kliniki w październiku 2006 dziewczynka była w stanie ogólnym średnim. Matka podała iż dziecko od kilku dni kilkakrotnie w ciągu doby wymagało podawania salbutamolu z powodu duszności. Dziecko było tak zaadaptowane do swojej choroby iż mówiło, że czuje się dobrze. Jeżeli duszność była tak nasiloną, że powodowała przebudzenie w nocy dziewczynka sama wykonywała inhalacje, nie budząc matki, nie chciała jej „sprawiać kłopotu”!!

W badaniu fizykalnym w dniu przyjęcia do oddziału, nad płucami słyszalne były liczne świsty.

Diagnostyka

W klinice wykonano

- **badanie spirometryczne** - wzrost FEV₁ o 379 ml, odwracalność 34% (zdjęcie 1)
- **morfologię krwi** – eozynofilia 17%
- **poziom IgE całkowite** 312 IU/ml
- **IgE sp:** D. pteronyssinuss > 100 KU/l klasa 6, D. pharinae 94 KU/l klasa 5

Rozpoznanie

Astma atopowa

Leczenie

Zwiększono dawkę fluticazonu do 2 x 500µg, zalecono przyjmowanie salbutamolu regularnie co 4 godziny w 1 dobie pobytu. W ciągu 3 dni stan dziecka się poprawił zarówno klinicznie, jak w zakresie wartości spirometrycznych. Dziecko wypisano do domu z zaleceniem kontroli w przyklinicznej poradni.

W ciągu kolejnych 6 miesięcy wystąpiły 4 zaostrzenia astmy oskrzelowej wymagające podania prednisonu doustnie przez 4-5 dni. Wszystkie zaostrzenia przebiegały z cechami infekcji górnych dróg oddechowych

II pobyt w klinice

W lipcu 2007 roku w klinice wobec dobrej kontroli astmy, stabilnych wartości spirometrii od 2 miesięcy podjęto próbę immunoterapii z alergenami roztoczy kurzu domowego D. pteronyssinuss 50% i D. pharinae 50% podając najmniejszą dawkę stężenia 0. W ciągu doby od podania wystąpiły nad płucami świsty, parametry spirometryczne uległy obniżeniu.

Dalsza obserwacja chorej

Po miesiącu ponowiono próbę podania również zakończoną zaostrzeniem choroby podstawowej.

W ciągu kolejnego roku pacjentka pozostawała pod opieką przyklinicznej poradni, flutikazon zastąpiono cyklesonide, jednak w trakcie 6 miesięcznej obserwacji nie odnotowano poprawy ani klinicznej ani wartości spirometrycznych. Nadal astma pacjentki nie była prawidłowo kontrolowana, w ciągu roku wystąpiło 5 zaostrzeń w tym 3 wymagające hospitalizacji.

Przełom terapii

We wrześniu 2008 dziewczynce, po obliczeniu należynej dawki wg masy ciała oraz poziomu IgE podano omalizumab (Xolair) 300µg podskórnie, a po 4 tygodniach powtórzono dawkę. Pomimo okresu jesiennego odnotowano wyraźną poprawę wartości spirometrycznych oraz brak objawów choroby (sporadyczna konieczność podania salbutamolu 1-2 razy w tygodniu).

Wobec tak wyraźnego korzystnego efektu terapii, po uzyskaniu formalnej gwarancji refundacji zakupu leku od marca 2009 wprowadzono regularną terapię. Chora co 4 tygodnie przyjeżdża do kliniki na podanie preparatu. W ciągu prawie dwuletniego leczenia nie obserwowano objawów ubocznych, nie wystąpiło zaostrzenie choroby wymagające stosowania sterydoterapii systemowej, a wartości spirometryczne są w zakresie FEV₁ > 80%.

Regularne podawanie leku umożliwiło zmniejszenie dawki podawanego flutikazonu do 2 x 250µg.

Dalsze plany

W kwietniu br. planujemy próbę rozpoczęcie immunoterapii z roztoczem kurzu domowego.

Dyskusja

Wg najnowszych standardów (GINA, Practall) terapii astmy u dzieci głównym jej celem jest całkowita kontrola choroby. GINA formułuje bardzo praktyczne, kliniczne kryteria kontroli astmy wyróżniając pełną kontrolę, częściową kontrolę i brak kontroli. Podział ten uwzględnia naturalną zmienność astmy i konieczność dostosowywania terapii do aktualnego stanu klinicznego pacjenta. (1)

Całkowita kontrola astmy to :

- **brak objawów astmy w ciągu dnia (< 2 razy w tygodniu)**
- **brak ograniczeń dotyczących wysiłku fizycznego**
- **brak przebudzeń nocnych**
- **minimalne stosowanie (<2 x /tydzień) krótkodziałających B2- mimetyków**
- **brak zaostrzeń astmy w ciągu ostatniego roku**

W zależności od stopnia kontroli choroby GINA zaleca 5 stopni intensywności leczenia od najmniej do najbardziej intensywnego. (zdjecie 2)

Jeżeli kontroli astmy nie udaje się uzyskać na 4. stopniu leczenia(lek doraźny + 2 lub więcej leków kontrolujących) to pozostaje zastosowanie doustnego GSK lub przeciwciał

anty –IgE. Preparat ten można stosować już u dzieci powyżej 6 roku życia. (1, 2, 3, 4)

Zastosowanie przeciwciał anty IgE u chorych z astmą atopową poprawia kontrolę choroby i pozwala na zmniejszenie dawek kortykosteroidów wziewnych.

Omalizumab (rhu Mab- E25) jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem składającym się z regionu wiążącego IgE, pochodzącego z przeciwciał mysich, dodanego do IgG1.

Cechami charakteryzującymi ten preparat jest:

- **redukcja krążących IgE**
- **redukcja gęstości FcεRI**
- **redukcja aktywacji mastocytów i bazofili**
- **redukcja prezentacji antygeny z udziałem IgE**
- **redukcja pro-zapalnych mediatorów**

W przedstawionym przypadku u chorej z astmą atopową z wysokim stopniem uczulenia na roztocza kurzu domowego wprowadzenie omalizumabu pozwoliło na uzyskanie pełnej kontroli choroby oraz zmniejszenie dawki stosowanych wziewnych GKS.



Pracę nadesłano. 2011.02.18
Zaakceptowano do druku. 2011.03.20

Piśmiennictwo: 1. Global strategy for asthma management and prevention GINA /2009 <http://www.ginaasthma.org>. 2. Chipps B, Buhl R et al. Curr Med Res Opp 2006 22 (11) 2, 201-8 3. Corren J, Casale TB et al. Clin Exp Allergy 2009 39 (6) 788-97 4. Lanier B, Bridges T, Kulus M Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE – mediated) asthma J Allergy Clin Immunol 2009;124:1210-6

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)