

from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Circulation* 2004; 110:2417

17. Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvita-

min D data from NHANES 2001-2006. *Am J Clin Nutr* 2011;94:225-33.

18. Petersen RA, Dalskov SM, Sørensen LB, Hjorth MF, Andersen R, Tetens I, et al. Vitamin D status is associated with cardiometabolic markers in 8-11-year-old children, independently of body fat and physical activity. *Br J Nutr* 2015;114:1647-55.

© Olese Nicu, Ecaterina Stasii, Ninel Revenco

Olese Nicu<sup>1</sup>, Ecaterina Stasii<sup>1</sup>, Ninel Revenco<sup>1,2</sup>

### MANAGEMENTUL EXACERBĂRILOR ASTMULUI BRONȘIC LA COPII

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului

#### SUMMARY

#### MANAGEMENT OF CHILDREN WITH EXTENSION OF BRONCHIAL ASTHMA

**Keywords.** Bronchial asthma, exacerbation, children.

**Background.** *Bronchial asthma is a major public health problem, with an estimated 300 millions affected individuals, with increasing prevalence, especially in the pediatric population. The most countries continue to experience a suboptimal level of bronchial asthma control, which requires ongoing optimization of the strategies for the management and treatment of asthma at both global and national levels.*

**The aim of the study** is to develop a clinical protocol for the management of asthma exacerbations in children.

**Materials and methods.** *Literature search was performed using the Cochrane and Medline / PubMed databases as well as international guidelines and protocols.*

**Results and conclusions.** *A comprehensive analysis and synthesis of evidence data, guidelines and protocols in asthma in children was carried out, with the development of the clinical protocol: Management of exacerbations of asthma in children, to be implemented and used in emergency units.*

#### РЕЗЮМЕ

#### ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, обострение, дети.

**Актуальность исследования.** *Бронхиальная астма является основной проблемой общественного здравоохранения с увеличением распространенности, особенно в педиатрической популяции. По оценкам ВОЗ, число пациентов с астмой во всем мире превышает 300 миллионов человек. В этом контексте, были разработаны и обновлены ежегодно стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы. При всех этих усилиях большинство стран по-прежнему испытывают субоптимальный уровень контроля бронхиальной астмы, что требует постоянной оптимизации стратегий лечения астмы как на глобальном, так и на национальном уровне.*

**Цель исследования** - разработать клинический протокол для лечения обострений бронхиальной астмы у детей.

**Материалы и методы.** *Данные литературы (с использованием ключевых слов) были отобраны и проанализированы с использованием базы данных Cochrane и Medline / PubMed, а также международных протоколов.*

**Результаты и выводы.** *Комплексный анализ данных, руководств и протоколов по бронхиальной астме у детей проводился с разработкой клинического протокола: Лечение обострения бронхиальной астмы у детей, которые должны быть внедрены и использованы в педиатрических отделениях неотложной помощи.*

**Definiție.** Astmul bronșic (AB) este o maladie heterogenă, caracterizată prin inflamația cronică a căilor respiratorii. Se definește prin istoric de wheezing, senzație de constricție toracică și tuse care poate varia în timp și intensitate cu limitarea variabilității expiratorii. Exacerbarea astmului bronșic reprezintă o agravare acută sau subacută a simptomelor – tuse, wheezing, senzație de constricție toracică, cu scăderea progresivă a funcției pulmonare; în unele cazuri poate fi ca primă manifestare a astmului.

Se va efectua examinarea clinică, colectarea datelor din anamneză, durata și severitatea bolii, toleranța la efort, medicația administrată anterior, etc. Discuția cu pacientul și cu părinții sau însoțitorii acestuia trebuie să fie concomitent cu tratamentul de urgență.

**Semne clinice caracteristice pentru astmul bronșic și aprecierea severității exacerbării:**

- wheezing, tuse, respirație dificilă, compresiune toracică.
- simptomele sunt frecvente, cu recurențe, pot fi noaptea sau dimineața devreme, cu agravare la efort fizic, la emoții, triggeri (praf de casă, mușchi, animale)
- Antecedente personale de atopie ( rinită alergică, dermatită atopică, hiperergie cutanată la alergeni)
- Istoric de atopie/astm în familie
- Ameliorarea simptomelor la terapie bronhodilatatoare

Examenul fizic pulmonar relevă semne de obstrucție bronșică, hiperinflație:

- În poziția sezândă , participarea mușchilor auxiliari în actul de respirație.

- Tahipnee (2-12 luni: > 50 respirații/minut; 1-5 ani: >40 respirații/minut; > 5 ani > 30 respirații/minut ).

- Percutor – hipersonoritate difuză, coborârea diafragmului.

- Auscultativ – raluri sibilante difuze bilateral, predominant la expir, care pot fi auzibile la distanță (wheezing), expir prelungit, diminuarea difuză a murmurului vezicular.

**Semne sugestive pentru alt diagnostic:**

- Vertij, fotofobie, parestezii.
- Tuse cronică productivă în absența wheezingului sau respirației prescurtate.
- Inspecția în limitele normei la un pacient simptomatic.
- Disfonie.
- Catar respirator.
- Istoric de maladie cardiovasculară.
- PEF sau spirometrie normală la un pacient simptomatic.

*Este de notat că spirometria normală la prezența simptomelor nu exclude diagnosticul de astm, în acest caz măsurătorile repetate sunt recomandate.*

În baza acestor simptome, semne clinice, parametri vitali etc., se va aprecia severitatea exacerbării (ușoară, moderată, severă, pericol de stop respirator).

Tabelul 1

CLASIFICAREA EXACERBĂRILOR ASTMULUI BRONȘIC			
<b>Exacerbare UȘOARĂ</b> Activitate și vorbire normală. Nu este agitat. Tiraj intercostal minim. Wheezing moderat, doar expirator. Puls normal PEF>80% PaO <sub>2</sub> -N PaCO <sub>2</sub> <45 mmHg SaO <sub>2</sub> - >94%	<b>Exacerbare MODERATĂ</b> Pacientul preferă poziția șezând. Vorbește propoziții scurte. Poate fi agitat, tahipnee Tiraj intercostal, substernal. Wheezing pronunțat: panexpirator și inspirator. FCC -100-120 b/min PEF >50% PaO <sub>2</sub> >60 mmHg PaCO <sub>2</sub> <45 mmHg SaO <sub>2</sub> - 91-94%	<b>Exacerbare SEVERĂ</b> Pacientul preferă poziția șezând, aplecat anterior. Vorbește cu pauză după fiecare cuvânt Este agitat Tahipnee Tiraj prezent, marcat. Wheezing intens FCC >120 b/min PEF ≤50% PaO <sub>2</sub> <60 mmHg PaCO <sub>2</sub> >45 mmHg SaO <sub>2</sub> - <90%	<b>PERICOL DE STOP RESPIRATOR</b> Pacientul nu vorbește Obnubilat, confuz Efort respirator mare. Respirație paradoxală Wheezing absent . Plămân mut Bradicardie SaO <sub>2</sub> <90%

Este foarte important să identificăm pacienții cu **risc sporit de deces** în urma exacerbării astmului bronșic:

- Istoric de exacerbare severă (care au necesitat intubare, ventilație mecanică)
- Spitalizare sau tratament UPU în ultimul an
- A folosit sau a sistat recent tratamentul cu corticosteroizi PO (indicator de severitate)

- Nu primește CSI / Aderență scăzută la tratament
- Suprautilizare de Salbutamol >1 inhalator/lună
- Istoric de boli psihiatrice sau probleme psihosociale

- Alergie alimentară

**Diagnosticul diferențial se va face cu:** IRVA, fibroza chistică, aspirația de corp străin, refluxul gastroesofagian, traheomalacia, tuberculoza, MCC, inelul

vascular, dischinezia ciliară primară, displazia bronhopulmonară, imunodeficiențele, adenopatiile, tumorile, sindromul de hiperventilație, atacul de panică.

**Investigații paraclinice:** PEF-metria, SaO<sub>2</sub>, gaze în sângele arterial, hemoleucograma (pot fi eozinofile), ECG. Radiografia cutiei toracice nu se recomandă de rutină, doar în caz de suspjecție la pneumonie, pneumomediastin, pneumotorax, astm sever, răspuns insuficient la tratament, diagnostic diferențial.

**Tratamentul** exacerbărilor astmului bronșic are scopul de a preveni agravarea simptomelor, de a ameliora obstrucția bronșică, hipoxemia, restabilirea funcției pulmonare și prevenirea recurențelor.

Categoria gradelor de evidență (A,B,C,D); conform recomandărilor strategiei GINA 2017, au fost definite principiile terapeutice de bază, valorificând importanța numeroaselor trialuri randomizate (A,B), studii observaționale (C) și consensuri de experți (D).

Recomandările bazate pe date de evidență privind administrarea de:

**Bronhodilatatoare:** β2-agoniștii inhalatori sunt preparate de primă linie de tratament în exacerbarea astmului bronșic. Utilizarea pMDI+spacer este opțiunea preferabilă pentru copiii cu exacerbare ușoară și moderată. Dozele trebuie ajustate individual, ținând cont de severitatea exacerbării și răspunsul la tratament (A). Formele de livrare orale de β2-agoniști nu sunt recomandate copiilor sub 2 ani (D). Dacă simptomele sunt refractare la terapia inițială cu β2-agoniști, adăugați Ipratropium bromid (250 mcg/doză, mixat cu soluție pentru nebulizare-β2)(A); (grad B – pentru copiii sub 2 ani).

**Corticosteroizi:** utilizarea la etapa inițială de tratament (devreme), per os, în tratamentul exacerbărilor

(la copiii de 2-5 ani – 20 mg; la copiii mai mari de 5 ani – 30-40 mg. Pentru pacienții care deja folosesc Prednisolon per os, se va majora doza la 2 mg/kg, max 60 mg.

Durata de 3-5-7 zile este de obicei suficientă, reducerea dozelor nu este necesară dacă durata tratamentului nu depășește 14 zile (B). Corticosteroizii inhalatori în doze mari, administrați în prima oră, reduc necesitatea spitalizării, în cazul când nu au mai fost administrați steroizi sistemici (A).

**Aminofilina:** Aminofilina nu este recomandată copiilor cu exacerbare ușoară și moderată (A). Considerați administrate Aminofilinei copiilor cu exacerbare severă și cu pericol pentru viață, care nu răspund la doze maxime de β2-agoniști și corticosteroizi (B).

**Magnesium Sulfat:** Magneziu sulfat – nebulizare (150mg), la fiecare nebulizare cu Salbutamol și Ipratropium bromid în prima oră de tratament, copiilor cu exacerbare severă (C). Administrarea Magnesium Sulfat IV nu se recomandă de rutină, totuși în unele cazuri poate reduce necesitatea spitalizării la unii pacienți, care nu răspund la tratamentul inițial (A).

**Tratamentul exacerbărilor astmului bronșic se va face în conformitate cu gradul de severitatea al exacerbării** (vezi tabel 1).

Se va atrage atenție la semnele supradozării cu Salbutamol : iritabilitate, tremor, cefalee, crampe musculare, tahicardie, palpitații, hipoKaliemie, TA crescută.

**Nu se recomandă în timpul exacerbărilor de astm utilizarea de:** sedative, mucolitice, antibiotice, cu excepția cazurilor de comorbidități (pneumonie, rinosinuzită sau alte infecții bacteriene). fizioterapie, hidratare cu volum excesiv de lichide la copiii > 5 ani

Tabelul 2

<p><b>1. Exacerbare USOARĂ sau MODERATĂ</b></p> <p>Oxygen: mențineți saturația 94-98%</p> <p>DCI Salbutamol 4-10 puf. prin spacer, se va repeta la interval de 20 min în prima oră. [A]</p> <p>DCI Prednisolonum PO 1-2 mg/kg/zi, max. 40 mg. [B]</p> <p>-Dacă simptomele se rezolvă complet – se va supraveghea timp de 2 ore (4 ore dacă pacientul locuiește departe de UPU). Continuați terapia cu β2-agoniști 2-4 puf. la fiecare 6 ore timp de 3 zile (Vezi recomandări la domiciliu).</p> <p>-Dacă simptomele persistă – continuați β2 agoniști la interval de 1 oră, cu reevaluare frecventă.</p> <p>-Dacă simptomele sunt cu agravare – tratați exacerbarea ca severă.</p>
<p><b>2. Exacerbare SEVERĂ</b></p> <p>Oxygen: mențineți saturația 94-98%</p> <p>DCI Salbutamol: 4-10 puf. prin spacer, se va repeta la interval de 20 min. în prima oră. [A]</p> <p>DCI Prednisolonum PO: 1-2 mg/kg/zi, max. 40 mg. [B]</p> <p><b>Adițional:</b></p> <p>DCI Magnesii Sulfas IV, bolus – 40-50 mg/kg, max 2g., timp de 20 min. [A]</p> <p>DCI Magnesii Sulfas – nebulizare 150 mg, 3 doze. [C]</p> <p>-Dacă simptomele se rezolvă complet – se va supraveghea pacientul timp de cel puțin 4 ore. Continuați să administrați β2-agoniști 2-4 puf. la fiecare 4 ore. Vezi recomandări la domiciliu.</p> <p>-Dacă simptomele persistă - continuați B2 agoniști la fiecare 20 min., cu reevaluare frecventă.</p> <p>Dacă este nevoie de salbutamol la interval mai mic de 4 ore, PEF &lt;60% – <b>Internare în staționar</b>.</p> <p>-Dacă simptomele sunt cu agravare și cu pericol de stop respirator – <b>Transfer terapie intensivă</b>.</p>

### 3. PERICOL DE STOP RESPIRATOR

Se va transfera pacientul în terapie intensivă. În timpul transferului, copiii vor fi însoțiți de către un medic cu abilități de resuscitare (PALS).

Între timp administrați:

Oxigen: mențineți saturația 94-98%

DCI Salbutamol: 4-10 puf prin spacer, se va repeta la interval de 20 min. în prima oră. [A]

DCI Methylprednisolonum IV: 1-2 mg/kg sau DCI Hydrocortisonum IV, 4 mg/kg

Adițional:

DCI Magnesii sulfas IV: bolus – 40-50mg/kg.max 2 g timp de 20 min.

DCI Aminophyllinum IV: 5-6 mg/kg – doză de încărcare timp de 1 oră; apoi doza de menținere – 0,5 mg/kg/ora (<5ani); 0,7 mg/kg/ora (> 5 ani). [B]

DCI Epinephrinum s/c în caz de asociere a anafilaxiei

- Pregătirea către intubare în lipsa răspunsului.

#### Criterii pentru transfer în terapie intensivă:

Pacienții ce necesită suport prin ventilare artificială, în stop respirator, cu respirație superficială patologică, hiperinflație pulmonară severă, dereglări de conștiință, semne generale de pericol ce nu au răspuns la terapie bronhodilatatoare, cu puls paradoxal, agravarea indicilor PEF, persistența hipoxiei, hipercapnie, acidoză metabolică, hemodinamică instabilă.

#### Criterii pentru internare în secțiile pediatrie

- Exacerbare care nu cedează la tratament
- Pacienți din grupul de risc sporit de deces în urma exacerbărilor astmului bronșic
- Istoric de exacerbare severă.
- PEF pretratament <25%, sau PEF posttratament <40%
- Folosirea >8 pufuri Salbutamol în ultimele 24 ore (la domiciliu)
- Adresări anterioare la UPU, cu necesitatea folosirii CS sistemici
- Aderență scăzută. Familii social-vulnerabile.
- Prezența semnelor de anafilaxie.

#### Recomandări la domiciliu:

**Salbutamol:** continuați administrarea la interval de 4-6 ore, timp de 1-3 zile, în dependență de starea clinică.

**Prednisolon:** continuați 3 zile. Reducerea dozelor nu este necesară dacă durata tratamentului nu depășește 14 zile.

**Medicație de control (CSI):** începeți sau continuați cu doze mărite pentru o perioadă scurtă (1-2 săptăm.) sau lungă (3 luni), în dependență de condiția clinică ce a precedat exacerbarea. Verificați tehnica de inhalare, aderența.

**Factori de risc:** apreciați și corijați factorii de risc ce au putut induce exacerbarea.

**REEVALUAȚI** peste 2-7 zile.

**Complicațiile posibile în exacerbarea de astm bronșic pot fi:** pneumotorax spontan, atelectazie seg-

mentară (obstrucție prin dop de mucus), emfizem subcutanat, emfizem mediastinal, semne clinice asociate cu supradozarea de  $\beta_2$ -agoniști / aminofilină, fracturi costale la pacienți cu osteoporoză și utilizare de lungă durată a CS.

#### Abrevierile folosite în document

SpO<sub>2</sub> – saturația periferică în oxigen, PEF – peak expiratory flow (debit expirator de vârf)

FCC – frecvența contracțiilor cardiace, FR – frecvența respirațiilor, TA – tensiune arterială

IV – intravenos, PO – per os, s/c-subcutan, CS – corticosteroizi, IRVA – infecții respiratorii virale acute

#### Bibliografie:

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA Report 2017.
2. British guideline on the management of asthma, revised 2016.
3. Medecins Sans Frontieres. Clinical guidelines-Diagnosis and treatment manual. 2016 edition.
4. Asistența spitalicească oferită copiilor. Ghid de buzunar, ediția a II-a. OMS, 2013
5. Andrzejowski P, Carroll W. Salbutamol in paediatrics: pharmacology, prescribing and controversies. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2016;101:194-197.
6. Camargo CA, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;4:CD001115
7. Mitselou N, Hedlin G, Hederos CA. Spacers versus nebulizers in treatment of acute asthma - a prospective randomized study in preschool children. J Asthma. 2016;53:1059-1062.
8. Singhi S, Grover S, Bansal A, et al. Randomised comparison of intravenous magnesium sulphate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma. Acta Paediatr. 2014;103:1301-1306.