

VÄIKELASTE ASTMA

diagnoosimise ja ravi nüüdisseisukohad

ERIKA REISMAA, Telliskivi perearstikeskus

Astma on kõige sagedasem krooniline haigus väikelastel⁽¹⁾

Sagedasemateks väikelapseas astmat valandavateks teguriteks on hingamisteede infektsioonid ja allergeenid, kusjuures viirusinfektsioonide osatähtsus on selles eas eriti suur. Hiljem, koolieas kasvab järjest allergeenide kui provotseerivate faktorite osatähtsus. Kogu maailmas on sagenenud haigestumine astmasse just väikelaste ja noorte hulgas. Tänapäeval diagnoositakse lastel järjest rohkem just atoopilist astmat, mille suurem osa on kerge või keskmise raskusega astma.

Ameerika Ühendriikides ja Suurbritannias on viimasel ajal sagenenud suurem laste ja noorukiea astmasse. Põhjuseks peetakse liiga hilist diagnoosimist ja ravi.

Põhjamaades on olukord tunduvalt parem, astma surmajuhtumeid on neis mais üliharva, kuid ka nende maade arstid tunnistavad, et sageli astma diagnoosimine ja ravi hilineb⁽¹⁾. Eestis ei ole täpset statistikat selles osas tehtud, kuid võrreldes varasemaga on meil viimase kümne aasta jooksul astma diagnoosimine ja ravi tunduvalt paranenud ja surmajuhtumeid lapse- ja noorukieas tuleb sama harva ette kui Põhjamaades.

Peamisteks lapseea astma riskiteguriteks on atoopia ja /või atoopia pärilikkus, hingamisteede infektsioonid väikelapseas (eriti RS viirusinfektsioonid) ja tubakasuits (passiivne suitsetamine)

Sagedasemad riskitegurid väikelapseas astmal on viirusinfektsioonid nagu RSV, adenoviirus, paragripiviirus ja ka mükoplasma. Just viimase diagnoosimine nii lastel kui täiskasvanutel hilineb sageli.

Miks just viirusinfektsioon võib väikelapsel olla esmaseks riskiteguriks hilisema astma kujunemisel?

Väikelapse hingamisteed on kitsamad kui täiskasvanul, mistõttu igasuguse viirusinfektsiooni tulemusena tekib hingamisteedes põletik, mille tagajärjel lapse kopsutorud veelgi ahenevad. Kui sagedastele bronhiitidele lisanduvad veel pärilikud faktorid (astma või atoopia lapse vanematel, atoopiline nahapõletik või organismi eelnev sensibiliseerumine teatud allergeenidele), siis on sellel lapsel potentsiaalne võimalus haigestuda astmasse.

Lisaks kui on tegemist enneaegselt sündinud lapsega, kellel võib esineda bronhopulmonaalne düsplaasia, siis neil lastel tuleb veel koolieas ette kalduvust sagedastele obstruktiivsetele bronhiitidele ning bronhiaalset labiliteeti.

Allergeenid, mis sagedamini võivad provotseerida astmat lapseas:

- loomsed allergeenid (kass, koer, merisiga, hamster, rott, hobune),
- õietolmud (puude õietolmud, eriti kask, heinad, puju, timut, võilill),
- hallitusseente eosed,
- olmetolmulestad jäänud,
- toiduained (pähhel, kiivi, kala, muna, mandlid, tsitrusviljad).

Toiduained küll rohkem kutsuvad lastel esile atoopilise dermatiidi ägenemist, urtikaariat, angioödeemi ja sooletrakti vaevuseid, kuid on ka olukordi, kus toiduained võivad esmaselt provotseerida astmahoo.

Kui varem oldi seisukohal, et väikelapseas tavaliselt inhaleeritavad allergeenid eriti olulised "tegijad" allergia haiguse põhjustajatenä ei ole, siis viimastel aastatel oleme tõdenud ka väliskeskonnast pärit inhaleeritavate allergeenide osatähtsuse suurenemist väikelapsel.

Tüüpilisemad astma kaebused on raskendatud väljahingamine, kiuned ja vilinad väljahingamisel, kuid mõnikord võib ainu-
kese kaebusena esineda vaid kuiv kõha.

Väike laps võib astmahoogu kirjeldada halva enesetundena: "Mul on paha olla."

Haiguse diagnoosimine väikelastel põhineb peaaesjalikult kas lapse enda või lapsevanemalt kuuldu kaebustel ja objektiivsel kuulatlusleul. Seejuures mängib olulist rolli lapsevanemate teadlikkus ja sellega seonduvalt nende poolset tähelepanekud. Seetõttu on väikelaste astma diagnoosimises ja ravis väga tähtis astma-
haigete laste vanemate koolitus. Tavalisemad kaebused on korduvad hingamis-
raskusega bronhiidid või lihtsalt kuulduvad kiuned hingamisel.

Füüsilisest koormusest tingitud astma ei ole astma kui haiguse eraldi vorm, vaid see on bronhide hüperreaktiivsuse väljendus teatud füüsilise koormuse tulemusena.

Sel juhul võivad kiire ja isegi lühikese jooksu või aktiivse mängu järel lapsel tekkida kuiv kõhahoo või ka lihtsalt kuulduvad lühiajalised kiuned ja kergekujuline lühikest aega kestev raskendatud väljahingamine, mis möödub iseenesest.

Väikelaps ise ei oskagi selle üle kurta. Küll aga on täiskasvanule märgatav, et laps väsib kiiremini võrreldes teiste samaealiste lastega ja vajab sagedamini mängujärgselt puhkust. Väike laps hakkab pelgama kiiret liikumist vajavaid tegevusi, temast võib saada n-ö rahulik laps, kes rohkem veedab aega televiisori või arvuti ees, või kes loeb palju. Praegu teatakse, et kui sel lapsel diagnoositakse astma ja haigus saab õige ravi tulemusena kontrolli alla, siis rahulikust lapsest tuleb aktiivne ja liikuv, isegi vabalt sporti harrastav laps.

Lapsea astma diagnoosimine hilineb seetõttu, et laps harjub oma kaebustega ja õpib kaebusi esilekutsuvaid olukordi vältima.

Eriti raske on astmat diagnoosida väikelastel, kuna 1...4-aastastel lastel ei ole

võimalik teostada täpsemaid kopsufunktsiooni uuringuid.

Sageli on väikelastel ainukesed astmale viitavad tunnused järgmised:

- pikale veninud kõha, eriti hommiku-
poole ööd. Selline kõha ägeneb ka külma
tuulise ja niiske ilmaga. Seejuures on
raske selgitada, kas tegu on ägeda
hingamisteede põletiku või allergilise
reaktsiooniga väliskeskkonna fakto-
reile;
- laps on sageli väsinud, ja/või liigselt
ärritunud ja pidurdamatu, ja/või on tema
kontsentratsioonivõime on langenud;
- sagedaste viirusinfektsioonide ajal teos-
tatud kopsude röntgenuuringul võib
näha korduvalt atelektase ja põletiku-
lisi infiltraate.

Esimese eluaasta lastel esineb tavalisest sagedamini üldseisundi halvenemist, st söögisu langust, hingamine on normaal-
sest sagenenud (>30/min), rõhutatud on diafragmaalhingamine.

Astmat põdevatel väikelastel esineb sagedamini ka kõrvapõletikke, atoopilist astmat põdeva lapse nahk on normaalsest kuivem ja teinekord vaid väheste ekso-
riatsiooni jälgedega ehk sügeleva naha kratsimistunnustega.

Kuna käesoleval ajal on Eestis aktiivselt üle mindud perearstisüsteemile, siis tahaksin meie üld- ja perearstidele südamele panna, kui tähtis on saada ja ära kuulata sellise väikese patsiendi vanemate poolset kaebused ja mured.

Haiguse ja elu üksikasjalik anamnees on väikelaste astma diagnoosimise kõige tähtsam osa. Sellele järgneb kindlasti väga täpselt kirjeldatav objektiivne leid. Edasise diagnoosimise ja ravi osas saab nii perearsti kui patsienti aidata erialaart – allergoloog.

RAVI PÕHITÕED

Väikelapse astma ravi eesmärgiks on ägenemiste ennetamine, et haiguse remis-
siooni faasis ei esineks lapsel ühtki kaebust ja et kopsu funktsioon püsiks normaalsena.

Moodsa astmaravi suundadeks on võimalike kõrvaltoimete vältimine, ravi ohutus ehk turvalisus ja mugavus, st patsiendi soostumus ravimile.

Astmahaige väikelaps on kõige kapriissem ravimi kasutaja, samas aga ka kõige tänuväärsem patsient. Kõige parem on väikelapsele annustada suu kaudu temale meelepärase maitsega ravimit. Kui ravi alustada võimalikult vara ning õigeaegselt ja kui annustatav ravim jõuab oma toimega õigesse kohta organismis, siis on võimalused väikelapse paranemiseks väga head.

Vastavalt eeltoodud seisukohtadele on väikelaste astma ravimeid ja ravimeetodeid püütud terves maailmas pidevalt täiustada.

Astma on hingamisteede krooniline põletikuline haigus, millega kaasuvad hingamisteede struktuuri patoloogilised muutused ja progresseeruv kopsufunktsiooni langus⁽²⁾. Vastavalt eeltoodule põhineb ka astma foonravi ehk kroonilise allergilise põletiku ravi.

Tänapäeval on leidnud järjest rohkem kinnitust, et allergilise põletikulise reaktsiooni korral on struktuursetest muutustest haaratud ka kõige väiksemad kopsutorud. Seetõttu on vajalik püsiravi suunata just sinna piirkonda. Samas on aga ravi maksimaalse efektiivsuse saavutamiseks vajalik, et saadaks mõjutada põletikulist protsessi organismis nii tsentraalselt kui perifeerselt⁽²⁾.

Astmahoo kupeerimiseks kasutatakse sümptomaatilise ravina nn bronhodilataatoreid, β_2 -agoniste (salbutamool, fenoterool, terbutaliin). Neid ravimeid manustatakse inhalatsiooni teel aerosooli, nebulatsioonilahuse või pulbrina. Väikelastel saab neid kasutada nebulatsioonilahusena või suukaudselt siirupina. Lühitoimelisi β_2 -agoniste kasutatakse vaid astmahoo või selle sümptomite kupeerimiseks. Pikaajalist toimet allergilise põletiku vastu neil ei ole.

Veel 6...10 aastat tagasi olid astma pikaajase foonravis lasteallergoloogide valikpreraatideks **inhaleeritavad kromoglükaaadid** (väikelastele eeskätt naatriumkromoglükaaat). Vaatamata sellele, et ravimi annustamiseks on olnud kasutusel kvaliteetsed ja mugavad vahemahutid, väikelastele eraldi huulikutega, on alati olnud inhaleeritavate ravimite manustamisel küsimuseks, kas maksimaalne hulk ravimit jõuab siiski vajaliku allergilisest põletikust haaratud kopsutoruni. Samas võivad inhaleeritavad kromoglükaaadid põhjustada

hingamisejärgset ärritusköha, mis on segavaks asjaoluks ravi efektiivsuse jälgimisel.

Käsoleval ajal on foonravis kasutusel peamiselt **inhaleeritavad kortikosteroidid** (beklometasoonidipropionaat, budesoniid, flutikasoonpropionaat, triamtsinonoloonatsetoniid). Sagedasemateks kõrvaltoimeteks inhaleeritavate glükokortikoidide kasutamisel on suuõõne ja neelu kandidoos ja hääle kähedus. Vaieldav on küsimus inhaleeritavate kortikosteroidide toimest luukoele. Üldine seisukoht on, et halvasti ravitud astma häirib luude kasvu lastel enam kui kortikosteroidi kasutamine terapeutilises annuses⁽³⁾.

Kuid siiski on ka seisukohti, et inhaleeritavat kortikosteroidravi võiks kasutada lastel keskmise ja raske astma vormi korral,

Ja kui kortikosteroidi minimaalse toimiva annusega saavutatakse haiguse remissioon, siis võiks ikkagi pikemaajaseks püsiraviks üle minna kromoglükaaatravile.

1980ndatel alustas MSD (Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA) laiaulatusliku leukotrieenide bioloogia uurimisprogrammiga, 1990ndatel aastatel töötati välja leukotrieenide antagonistid.

Mida kujutab endast leukotrieenide antagonist?*

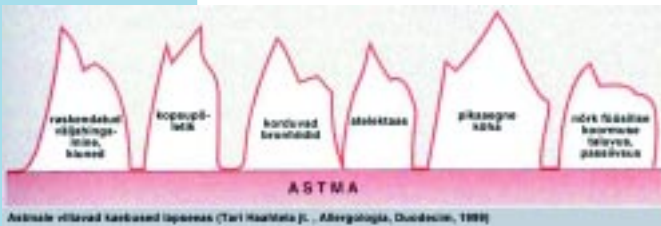
Astma ja enamiku allergiliste hingamisteede haiguste tekkes etendavad põhilist osa efektoorsed mediaatorid tsüsteinüülleukotrieenid (cys-LT). Need ained vabanevad põletikurakkudest pärast kokkupuudet antigeenidega, mille tagajärjel toimuvad bronhides järgmised kroonilised põletikulised muutused:

- limanäärmete sekretsiooni tõus, tekib rohkesti viskoosset sekreeti;
- veresoonte läbilaskvuse tõus, tekib limaskestast turse;
- tekib silelihaskontraktsioon bronhides.

Tsüsteinüülleukotrieenid (LTC₄, LTD₄, LTE₄) on histamiinist 100...10 000 korda tugevamad ja kauakestva toimega ained. Tsüsteinüülleukotrieenid soodustavad ka mittespetsiifilise hüperreaktiivsuse tõusu hingamisteedes.

LTE₄ indutseerib astmahaigetel hingamisteede limaskestast infiltratsiooni erinevate põletikurakkudega.

* Vaata ka Hippokrates november 2000(20) lk 506-511



Leukotrieenide antagonistid on ained, mille toime tulemusena pärsitakse leukotrieenide bioloogilisi toimeid.

Mehhanism toimib cysLT retseptorite kaudu, nimelt cysLTRA blokeerib vastava retseptori ja seega takistab leukotrieenide toimet (vt joonis).

Järelikult tsüsteinüülleukotrieenide antagonist toimib otseselt allergilise põletiku vastu n-ö juba eos ning seega inhibeerib varase ja hilisfaasi bronhikonstriktsiooni, vähendades eosinofiilide hulka nii rõgas kui ka perifeerses veres.

Praegu on Eestis kasutusel sellised leukotrieenide antagonistid nagu montelukast ja zafirlukast. Neist kahest võib väikelaste astmaravis kasutada Montelukasti (SINGULAIR), mis on kõrvaltoimete vähesuse tõttu eriti turvaline, seda on soovitatud kasutada kõigi astma vormide korral kas valikravimina (astma kerge vorm, füüsilisest koormusest indutseeritud astma), või siis kombineerituna inhaleeritavate kortikosteroididega võimaldamaks vähendada ravi kestel just inhaleeritava hormooni annust. Pealegi kortikosteroidid ei toimi allergilisele põletikule n-ö otse koldes, vaid ravivad juba käimasolevat põletikulist protsessi.

Seetõttu soovivad praktiseerivad arstid kasutada laste kerge astma ravis montelukasti kui esmast profülaktilist ravimit. Selline seisukoht on aktsepteeritud Ameerika ravijuhistes, kuid ei ole veel levinud kogu maailmas⁽⁴⁾.

Eestis on Singulair olnud müügil juba kolm aastat. Siiani oli võimalik seda ravimit kasutada lastel alates 6. eluaastast. Nüüd on võimalik ravimit ordineerida ka alates 2. eluaastast. Ravimi toimet väikelastel on vähem uuritud kui seda on tehtud täiskasvanutel, kuid viimased uued uurimustulemused (H. Bisgaard ja Kim G. Nielsen Kopenhaageni ülikooli haigla pediaatria-osakonnast) tõestavad, et spetsiifiline LTRA montelukast vähendas oluliselt

bronhide ahenemist külma, kuiva õhu provokatsiooni (CACH) toimet astmat põdevatel 3-5aastastel lastel. Randomeeritud, platseebokontrolliga ja ristuva ülesehitusega toetlõpimeuuringus uuriti montelukasti (annuses 5mg/päevas 2 päeva jooksul) toimet külma kuiva õhu sissehingimisest tingitud bronhide ahenemisele 13 astmat põdeval 3-5aastasel lapsel. Bronhide ahenemist mõõdeti kui spetsiifilist hingamisteede resistentsust kogu keha pletismograafial enne ja 4 minutit pärast kokkupuudet õhuga. Uuringu läbiviijad leidsid, et montelukast on oluline täiendus väikelaste astma ravis, eriti kui inhaleeritavad hormoonid ei ole kasulikud kergete astmanähtude korral ja väikelapsed ei soostu regulaarse inhaleeritava raviga. Samas raskete astmakaebustega väikelapsed, kelle sümptomid ei allu hästi inhaleeritavate hormoonide keskmistele annustele, võivad abi saada mittehormonaalse preparaadi kasutamisest.

Järelikult suukaudne pikatoimeline mittehormoonravi oleks kliiniliselt väga kasulik astmat põdevate väikelaste ravis.

Antud uuringus LTRA toime CACH-le ei sõltunud samaaegsest hormoonravist, mis on kooskõlas inhibeerimata cys-LT vabanemise leiuaga patsientidel, kes saavad suukaudset ja inhaleeritavat hormoonravi. Järelikult osaleb cys-Lt astmaatilises põletikureaktsioonis, mida ei vähenda hormoonid, küll aga etendab LTRA täiendavat toimet inhaleeritavale hormoonravile⁽⁵⁾.

Kokkuvõtteks võib öelda, et astma ravi edukuse lapseas tagab varane ja õigeaegne diagnoosimine ning võimalikult varane allergilise põletiku ravi.

Ravi eduka tehnilise teostatavuse tagab aga meie väikese kuid kapriisse patsiendi soostumus ordineeritud ravimile: üks kord päevas sobiva maitsega närimistabletikene.

Kasutatud kirjandus

1. Allergologia, Tari Haastela jt, Duodecim, 1999.
2. The relative importance of small airways in asthma, J Bousquet, Harcourt Publishers LTD, 2000
3. Raviminfo bülletään, nr 27, 2000
4. John O Warner, Curr I Resp Med, 1999
5. Bronchoprotection with a Leukotriene Receptor Antagonist in Asthmatic Preschool Children, H. Bisgaard, Kim G. Nielsen, Am J Respir Crit Care Med, Vol 162, pp 187-190, 2000