

# הגישה הטיפולית להתקפי שיעול וצפצופים בילדים קטנים

## פרופ' בנימין וולוביץ

מנהל מחקר והדרכה באסתמה, מרפאת אסתמה, מרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל.

פורסם בעיתון Medicine

רבעון בנושא אלרגיה, אסתמה ומחלות דרכי הנשימה. אפריל 2009 גיליון מס' 1 עמוד 19-21

### מדוע יש לטפל בילדים קטנים עם שיעול וצפצופים

התקפי קוצר נשימה שיעול וצפצופים גורמים לסבל רב לילדים הקטנים ולהוריהם, מאחר ויש ברשותנו כיום טיפול יעיל ובטוח, חובה עלינו לטפל בילדים אלו, ולאפשר להם לחיות חיים רגילים כמו כל הילדים בני גילם. בתקופות בהן הילד משתעל ימים רבים, צריך לתת לו טיפול מונע, ועם הופעת הסימנים הראשונים של ההתקף, צריך לטפל בו בצרוף של מרחיבי סימפונות + תרופות מונעות. הטיפול העיקרי במחלה הם הסטרואידים הנשאפים הניתנים גם כטיפול מונע וגם בזמן החמרות. סינגוליר היא תרופה מונעת נוספת המשמשת כטיפול מונע בגיל זה. הסקירה הנוכחית לא כוללת את הטיפול בברונכיוליטיס של חודשי החיים הראשונים (שגם הוא כיום נושא בויכוח) אלא בהתקפי שיעול וצפצופים חוזרים הנמשכים מעבר לחודשי החיים הראשונים. כמו כן לא נדון בסקירה הנוכחית בשימוש במרחיבי סימפונות בזמן התקפים (באינהלציה או באמצעות ספייסרים). הדיון יתרכז בעיקר בתפקיד הקורטיקוסטרואידים הנשאפים גם כטיפול מונע וגם כטיפול בהתקפים.

אין כיום גישה מקובלת אחידה לטיפול בהתקפי שיעול וצפצופים בילדים קטנים. אחת הסיבות העיקרית למצב זה היא העובדה שאין מספיק עבודות מחקר טובות ומקיפות שבחנו את הנושא בצורה המקובלת על כולם. אין גם הסכמה על הטיפול הנכון במחלה, ולכן גם המסקנות של המחקרים הקיימים לא תמיד מקובלות על ידי כולם. אין הסכמה אפילו לגבי השם שצריך לקרוא למחלה האם לקרוא לה בשם: ברונכיוליטיס, ברונכיט ספסטית, רגישות יתר של דרכי הנשימה, צפצופים בעקבות זיהומים ויראליים, אסתמה של ילדים או כל שם אחר. לשם עצמו אין חשיבות, מדובר בשמות שונים שמתארים למעשה אותה המחלה מנקודות מבט שונות. הגישה הטיפולית למחלה, אם כן, תלויה בידע האישי בניסיונו של הרופא הראשוני או הרופא המומחה.

כדי להצליח בטיפול לא מספיק לתת להורים את התרופה, צריך להביא את ההורים לידי כך שהם יאמינו שהטיפול חשוב ויכול לעזור לילד שלהם, זאת על ידי מתן הסבר והדרכה

## **הקשר בין זיהומים ויראליים לבין התקפי שיעול וצפצופים בילדים**

מאמרים רבים הראו שיש קשר ברור בין התקפי שיעול, ציפצופים, וקוצר נשימה בילדים קטנים ובין אסתמה בגיל מאוחר יותר (1,2). בגיל הילדות המוקדמת (RSV Respiratory Syncytial Virus) הוא הגורם העיקרי להתקפי שיעול וציפצופים (3). בהמשך ה-RV (Rhino virus) הוא הווירוס העיקרי הגורם להתקפים אלו בילדים (4). עד גיל שנתיים כ-90% מהילדים כבר נדבקו ב-RSV (3), אך רק לכ-40% מהם יהיה התקף של ברונכיוליטיס, ולשאר תהיה הצטננות קלה חולפת בלבד (5). אסתמה המופיעה בעקבות הזיהומים הויראליים בגיל הילדות המוקדמת חולפת בדרך כלל לקראת גיל בית הספר או מאוחר יותר בגיל הילדות (6-9). ילדים שיש להם אלרגיות נוספת כמו: נזלת אלרגית או אקזמה, רגישים יותר וסובלים יותר מהתקפי שיעול וצפצופים בעקבות זיהומים ויראליים (10). נמצא שלכ-80% מהילדים שאושפזו במחלקת מיון בגלל התקפי אסתמה, יש עדות לקיום אלרגיה (אטופיה) (11). לילדים שאושפזו במחלקות האשפוז עקב ברונכיוליטיס עם RSV בגיל צעיר יש פי 10 יותר סיכוי לסבול מאסתמה בגיל מאוחר יותר בהשוואה לאלו שעברו ברונכיוליטיס ולא אושפזו (12). במחקר שנמשך שנים רבות באוסטרליה הגיעו החוקרים למסקנה, שצפצופים ושיעול בגיל הילדות ואסתמה הם שני קצוות של אותה מחלה (13).

## **הטיפול בהתקפי שיעול וציפצופים בילדים**

יש כיום טיפול יעיל ובטוח להתקפי השיעול וציפצופים בילדים, בעיקר סטרואידים נשאפים אך גם כדורי סינגולר. יעילות הסטרואידים הוכחה בעבודות מחקר רבות: בסקירה של Cochrane על 5 מאמרים מבוקרים בילדים נמצא, שמתן מנות גבוהות של סטרואידים יעיל מאד בטיפול בילדים עם צפצופים הנגרמים על ידי זיהומים ויראליים (14). הגדלת מינון הסטרואידים בזמן התקפי אסתמה אצל ילדים המקבלים כבר טיפול מונע בסטרואידים-נשאפים הביאה להשתלטות מהירה יותר על התקפי האסתמה (15). בסקר נרחב שנערך על ידי Garrett וחבריו בניו-זילנד נמצא שרופאי-ילדים ורופאי-משפחה רבים

Wilson הראה ששימוש ביתי במשאפי קורטיקוסטרואידים יעיל בהתגברות

על התקפים (16). בעבודת מחקר שבה בדקנו 150 ילדים מצאנו, שניתן להתגבר על 94% מההתקפי השיעול והציפצופים של הילדים בבית על ידי מתן סטרואידים נשאפים (17). במחקר אחר שערכנו על 100 ילדים קטנים מצאנו שגם בודיקורט 200 וגם פליקסוטייד 125 הצליחו להשתלט על התקפי אסתמה ב 84% מההתקפים (18). בשתי סקירות ספרות חדשות שפורסמו לאחרונה, שאחת מהן נערכה על ידינו, נמצא שמתן מנות מוגברות של סטרואידים נשאפים מאפשר לשלוט טוב מאד בהתקפי השיעול והציפצופים בילדים. (19,20)

התרופה סינגוליר מקבוצת התרופות האנטי-לויקוטריאניות נמצאה יעילה אף היא בטיפול ובמניעת התקפי שיעול וציפצופים בילדים. בעבודות מחקר שבצענו בילדים עם ברונכיוליטיס הראינו שבזמן ברונכיוליטיס חריפה יש הפרשה של כמויות גדולות של לויקוטריאנים לתוך דרכי הנשימה (21,22), כמו כן הראינו שטיפול בתרופות אנטי-לויקוטריאניות (סינגוליר) מוריד את רמת הלויקוטריאנים בדרכי הנשימה (23) בעבודות מבוקרות שבוצעו על ידי חוקרים רבים ובעיקר בעבודות של Bisgaard וחבריו נמצא שסינגוליר מקטין את מספר התקפי השיעול והציפצופים בילדים קטנים (24) ואת תסמיני האסתמה שמופיעים לאחר התקף של ברונכיוליטיס (25).

### **האם צריך לטפל במחלה שלרוב עוברת עם הגיל**

התקפי השיעול והציפצופים מהם סובלים הילדים הקטנים עוברים ברובם לקראת סוף גיל הילדות, ורק חלק קטן מהילדים ימשיך לסבול מאסתמה בהמשך. אין גם הוכחות חד-משמעיות שטיפול טוב בהתקפים אלו יקצר את משך המחלה או יגרום ליותר ילדים להבריא ממנה, למרות שהדבר נראה מאד הגיוני. עבודות מחקר חדשות, שבהן השתמשו בשיטות טיפול שונות הראו לאחרונה שאין קשר ברור בין טיפול זה או אחר בהתקפי שיעול וציפצופים בילדים קטנים ובין קיומה של אסתמה בגיל מאוחר יותר. (26-31) Schuh. אמנם הראתה שסטרואידים נשאפים יעילים פחות בטיפול בהתקפים מסטרואידים בכדורים, אך היא בדקה רק ילדים גדולים שהיתה להם חסימה קשה ביותר בדרכי הנשימה (29,30). Bisgaard טען שמתן סטרואידים נשאפים לילדים קטנים, לא משנה את מהלך המחלה שלהם בגיל מבוגר יותר. בעבודתו ניתן הטיפול בסטרואידים הנשאפים במנות רגילות ורק החל מהיום השלישי של הברונכיוליטיס ולא במנות מוגברות החל מהיום הראשון למחלה כפי שמומלץ (25).

Theresa מהקבוצה של Martinez הראה שטיפול מונע בסטרואידים נשאפים במשך שנתיים לא שינה בצורה משמעותית את מצב האסתמה של הילדים בשנה השלישית. אך גם כאן הראו החוקרים ש הילדים שקיבלו טיפול מונע בסטרואידים נשאפים הרגישו הרבה יותר טוב מאלו שלא קיבלו טיפול (31).

במשך שנים רבות מקבלים הילדים הקטנים עם התקפי שיעול וציפצופים בנמצאים בטיפולי בהצלחה טיפול במשאפי-סטרואידים באמצעות ספייסר, גם כטיפול מונע וגם כטיפול בהתקפים. במהלך תקופת חיים זאת הייתי מעורב בעבודות המחקר רבות שבדקו את הנושא (17-19, 21-22, 24). עבודות מחקר רבות מצביעות על כך שהטיפול במשאפים יעיל ובוטח מאוד. יש לזכור שמדובר במחלה קשה שמפריעה לילדים לתפקד, לגדול, לאכול, לישון, ולהתפתח. מחלה שגרומת סבת רב להורים העומדים חסרי אונים מול הרופא שאומר להם שלא צריך לטפל במחלה כיוון שבין כה וכה כשהילד יגדל הוא יבריא, אך מה, אם כן, צריך לעשות עד שהילדים יגדלו ויבראו. בהעדר טיפול טוב הילד חשוף למצבים קיצוניים של קוצר נשימה, ביקורים בחדרי מיון, אשפוזים ונטילת כדורי סטרואידים שיכולים לגרום לתופעות לוואי קשות. מכל האמור לעיל ברור שיש לטפל בילדים הקטנים הסובלים מהתקפי שיעול וצפצופים גם אם מדובר בטיפול שיאפשר להם לעבור את התקופה הקשה עד שיגדלו ויבראו.

## **איך ניתן להגיע להצלחה בטיפול בילדים הקטנים הסובלים מהתקפי שיעול וצפצופים.**

כדי להצליח בטיפול בילדים קטנים צריך לתת לילד את הטיפול התרופתי הטוב ביותר הקיים יש להקפיד על הדברים הבאים:

- לתת את התרופות הנכונות במנות הנכונות ובסדר הנכון.
- להחדיר את התרופה לריאות של הילד בטכניקה נכונה.
- לתת את הסטרואידים הנשאפים במנות גבוהות (לפחות פי 4-5 מהמנות המקובלות) (19-20).
- להתחיל לטפל כבר עם הופעת הסימנים הראשונים של התקף.
- לתת מנות חוזרות של סטרואידים נשאפים עם ירידה מהירה במינון במשך 3-6 ימים עד להבראה מלאה מההתקף.

- לתת להורים מידע מעודכן על התרופות כולל למה מיועדת כל תרופה ומתי באיזה מינון להשתמש בכל אחת מהן.

בנוסף לטיפול התרופתי הנכון הטיפול בילדים קטנים צריך לכלול את כל הדברים הבאים :

- להקשיב בקשב רב להורים, להבין את היקף הבעיה ולהעריך נכון את חומרת המחלה, יש להבין מה מטריד אותם כהורים.
  - לתת להורים מידע על מהות המחלה, איך למנוע אותה, מהם הסימנים הראשונים להופעת התקף, כיצד לנהוג בזמן התקף, (ראה שיחת הדרכה באתר [www.volovitz.co.il](http://www.volovitz.co.il)).
  - לתת להורים הסבר אישי והדגמה על הילד כיצד לתת את התרופה באמצעות משאף וספייסר המתאים לילד.
  - לתת להורים תכנית טיפול מסודרת בכתב הכוללת מידע על הטיפול שעל הילד ליטול יום-יום ( טיפול מונע) ואילו תרופות ובאיזה סדר עליו ליטול בזמן החמרות (טיפול בהתקף).
  - לוודא שההורה מאמין שהוא יכול להשתלט על המחלה ושהוא מוכן לתת את הטיפול כפי שנתבקש.
  - להזמין את ההורים לביקורת כדי לבדוק ולוודא שהטיפול אמנם ניתן בצורה ובטכניקה נכונות.
  - לתת להורה אפשרות להתקשר לרופא המטפל או המומחה עם כל בעיה שתיווצר.
- הקפדה על כל הדברים הללו תבטיח את הצלחת הטיפול במשאפי סטרואידים בילדים קטנים הסובלים מהתקפי שיעול וצפצופים.

## References

1. Pattermore PK, Johnston SL, Bardin PG, Viruses as participating of asthma. *Epidemiology. Clin Exp Allergy* 1002;22:809-22.
2. McConnochie KM, Roghmann KJ. Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood. *New evidence Pediatrics* 1984;74:1-10.
3. La via WV, Marks MI, Stutman HR, Respiratory syncytial virus puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. *J pediatr* 1992;121:503-10.
4. Rakes GP, Arruda E Ingram JM, Hoover GE, Zambrano JC, Haydwn PG, Platts-Mills TAE, Heymann PW. Rhinovirus and syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. *Am J Resp Crit Care Med* 1999;159:785-90.
5. Henderson PW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW, Senior RJ, Sheaffer CI, Conley WG, Christian RM. The etiology and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1979;95:183-90.
6. Corne JM, Marshall C, Smith S, Schreiber J, Sanderson G, Holgate ST, Johnston SL. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2002 9;359:831-4.
7. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood: a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991; 66:1050-3.
8. Welliver RC, Duffy L. The relationship of RSV-specific immunoglobulin E antibody responses in infancy, recurrent wheezing, and pulmonary function at age 7-8 years. *Pediatr Pulmonol.* 1993;15:19-27.

9. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, Wright AL, Martinez FD. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999 14;354:541-5.
10. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, Wright AL, Martinez FD. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999 14;354:541-5
11. Duff AL, Pomeranz ES, Gelber LE, Price GW, Hayden PG, Platts- viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergen. *Pediatrics*1993;92:535-40.
12. Sigurs N A cohort of children hospitalised with acute RSV bronchiolitis: impact on later respiratory disease. *Paediatr Respir Rev*. 2002 Sep;3(3):177-83.
13. . Garrett J, Wlliams S, Wong C, Holdaway D. Application of asthma action plan to childhood asthma: a national survey. *NZ Med J* 1997; 110:308-310.
14. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*. Issue 4: Oxford: Update Software, 2000.
15. Foresi A, Morelli MC, Catena E; on behalf of the Italian Study Group. Low-dose budesonide with the addition of an increased dose during exacerbations is effective in long-term asthma control.
16. Wilson NM, Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child* 1990; 65(4):407-410.
17. Volovitz B, Nussinovitz M, Finkelstein Y, Harel L, Varsano I. Use of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma exacerbation in children at home. *Clin*

Pediatr 2001; 40(2):79–86.

18. Benjamin Volovitz, Efraim Bilavsky, Moshe Nussinovitch. High starting dose of inhaled corticosteroids followed by a rapid reduction is effective in controlling acute asthma exacerbations in young children ( in preparation)

19. Volovitz B. Inhaled budesonide in the management of acute worsenings and exacerbations of asthma: A review of the evidence. *Respir Med.* 2006 Nov 22

20. Rodrigo GJ. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma: an evidence-based evaluation. *Chest.* 2006 Nov;130(5):1301-11. Review.

21. Volovitz B, Faden H, Ogra P.L. Release of leukotriene C4 in the human respiratory tract during viral infection. *Journal of Pediatrics* 1988; 112:218-222.

22. Volovitz B, Welliver R, De Castro G, Krystofik D.A, Ogra P.L. The release of leukotrienes in the respiratory tract during infection with respiratory syncytial virus: role in obstructive airway disease. *Pediatric Research* 1988; 24:504-506.

23. Volovitz B, Tabachnik E, Nussinovitch M, Shtaif B, Blau H, Gil-Ad I, Weizman A, Varsano I. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, reduces the concentration of leukotrienes in the respiratory tract of children with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 Dec;104(6):1162-7.

24. Bisgaard H. A Randomized trial of Montelukast in respiratory syncytial virus post bronchiolitis. Bisgaard H et al. *Am J Respir Crit Care med* 2003;167:379-83.



25. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med*. 2006 May 11;354(19):1998-2005.
26. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, Tozzi CA, Polos P. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):315-22.
27. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):754-62.
28. Martinez FD. Asthma treatment and asthma prevention: a tale of 2 parallel pathways. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jan;119(1):30-3.
29. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, Allothman G, Tennis O, Canny GA comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med*. 2000 Sep 7;343(10):689-94.
30. Schuh S, Dick PT, Stephens D, Hartley M, Khaikin S, Rodrigues L, Coates AL High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisolone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2):644-50.
31. Theresa W. Guilbert, M.D., Wayne J. Morgan, M.D., Robert S. Zeiger, M.D., Ph.D., David T. Mauer, Ph.D., Susan J. Boehmer, M.A., Stanley J. Szefler, M.D., Ph.D., Leonard B. Bacharier, M.D., Robert F. Lemanske, Jr., M.D., Robert C.

Strunk, M.D., David B. Allen, M.D., Gordon R. Bloomberg, M.D., Gregory Heldt, M.D., Marzena Krawiec, M.D., Gary Larsen, M.D., Andrew H. Liu, M.D., Vernon M. Chinchilli, Ph.D., Christine A. Sorkness, Pharm.D., Lynn M. Taussig, M.D., and Fernando D. Martinez, M.D. Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma. *New Engl J Med* ;354:1985-1997.