

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ
ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ**

**Προβληματισμοί στη θεραπευτική
αντιμετώπιση της βρογχιολίτιδας
και του επαγόμενου από ιούς συριγμού
στην προσχολική ηλικία**

**Κ. Ζαννίκος
Π. Παναγιωτοπούλου-
Γαρταγάνη**

**1. Epinephrine and dexamethasone in children with
bronchiolitis**

*Plint AC, Johnson DW, Patel H, Klassen TP, et al.
Pediatric Emergency Research Canada (PERC). N Engl J Med 2009;
360:2079-89*

**2. Oral prednisolone for preschool children with acute
virus-induced wheezing**

*Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Grigg J, et al.
N Engl J Med 2009; 360:329-38.*

Η εικόνα ενός βρέφους ή παιδιού προσχολικής ηλικίας με συμπτώματα λοίμωξης ανώτερου αναπνευστικού, βήχα και συριγμό είναι πολύ γνωστή σε κάθε παιδίατρο. Παρά το πλήθος των μελετών και τη σημαντική γνώση και εμπειρία που έχει συσσωρευτεί, αρκετά ερωτήματα παραμένουν αναπάντητα. Σε τι οφείλεται ο συριγμός στα παιδιά προσχολικής ηλικίας και ποια η πρόγνωσή του; Ποια η θεραπευτική προσέγγιση; Το τελευταίο ερώτημα αποτελεί και το αντικείμενο των δύο μελετών που σχολιάζονται στη συνέχεια.

Στην μελέτη των Plint και συν.¹ εξετάσθηκε η αποτελεσματικότητα της συγχορήγησης αδρεναλίνης με νεφελοποίηση και δεξαμεθαζόνης στην αντιμετώπιση της βρογχιολίτιδας. Πρόκειται για πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, με στόχο την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης εισπνεόμενης αδρεναλίνης, *per os* δεξαμεθαζόνης ή του συνδυασμού τους σε βρέφη με βρογχιολίτιδα. Ως βρογχιολίτιδα ορίσθηκε το πρώτο επεισόδιο συριγμού, το οποίο σχετίζεται με συμπτώματα λοίμωξης ανώτερου αναπνευστικού σε βρέφη μικρότερα των 12 μηνών.

Στη μελέτη εντάχθηκαν 800 βρέφη τα οποία χωρίστηκαν σε 4 ισάριθμες ομάδες. Η πρώτη ομάδα έλαβε δύο δόσεις αδρεναλίνης με νεφελοποιητή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (3ml διαλύματος 1:1000/δόση) και έξι συνολικά δόσεις δεξαμεθαζόνης από το στόμα (πρώτη δόση 1mg/kg σωματικού βάρους στα επειγόντα και στη συνέχεια 0,6mg/kg σωματικού βάρους /ημέρα

Παιδοπνευμονολογικό Ιατρείο, Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία»

Υποβλήθηκε: 15/10/2010

για 5 ημέρες στο σπίτι), ομάδα αδρεναλίνης και δεξαμεθαζόνης. Η δεύτερη ομάδα έλαβε μόνο αδρεναλίνη και εικονικό φάρμακο από το στόμα, ομάδα αδρεναλίνης. Η τρίτη ομάδα έλαβε εικονικό φάρμακο με νεφελοποιητή και δεξαμεθαζόνη από το στόμα, ομάδα δεξαμεθαζόνης. Τέλος, η τέταρτη ομάδα έλαβε μόνο εικονικά φάρμακα.

Η κύρια έκβαση που εξετάστηκε στη μελέτη αυτή, ήταν η αποτελεσματικότητα της θεραπείας ως προς την εισαγωγή των πασχόντων στο νοσοκομείο εντός 7 ημερών από την έναρξη της. Διαπιστώθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος εισαγωγής για την ομάδα αδρεναλίνης και δεξαμεθαζόνης μειώθηκε κατά 35% σε σχέση με τη ομάδα placebo αλλά το αποτέλεσμα αυτό ήταν στατιστικά σημαντικό ($p=0,02$) μόνο στη μη σταθμισμένη ανάλυση. Όταν έγινε στάθμιση για τις πολλαπλές στατιστικές συγκρίσεις που απαιτήθηκαν το αποτέλεσμα ήταν οριακά μη σημαντικό ($p=0,07$). Μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση που προκύπτει από τη μελέτη είναι ότι το αποτέλεσμα της παρέμβασης (αδρεναλίνη & δεξαμεθαζόνη) διαφέρει σημαντικά από τα εικονικά φάρμακα μέχρι την τρίτη ημέρα από την έναρξη της θεραπείας, ενώ η χορήγηση μόνο αδρεναλίνης ή μόνο δεξαμεθαζόνης δεν διαφέρει από τη χορήγηση placebo. Η αποτελεσματικότητα της συγχορήγησης δεξαμεθαζόνης και αδρεναλίνης, της τελευταίας μάλιστα σε δύο μόνο δόσεις την πρώτη ημέρα, δεν μπορεί να εξηγηθεί με κάποιο γνωστό μηχανισμό, αν και οι συγγραφείς της μελέτης χρησιμοποιούν ως αντίστοιχο παράδειγμα τη συνεργική δράση εισπνεόμενων β2 αγωνιστών μακράς δράσης και εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Η παραπάνω θεραπεία δεν προτείνεται ως θεραπεία ρουτίνας της βρογχολίτιδας καθώς όπως προκύπτει από τη μελέτη, για κάθε 11 βρέφη που θα λάβουν αυτή τη θεραπεία θα αποφευχθεί μία εισαγωγή στο νοσοκομείο, ανοίγεται ωστόσο ο δρόμος για περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.

Στη μελέτη των Rapnickar και συν.² εξετάζεται η αποτελεσματικότητα της χορήγησης πρεδνιζολόνης σε βρέφη και παιδιά προσχολικής ηλικίας με οξύ συριγμό μετά από ιογενή λοίμωξη αναπνευστικού. Στη συγκεκριμένη πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, εντάχθηκαν 700 παιδιά ηλικίας από 10 μηνών έως 5 ετών τα οποία κατανεμήθηκαν σε δύο ομάδες.

Στη μία ομάδα χορηγήθηκε πρεδνιζολόνη (10mg/ημέρα για παιδιά 10-24 μηνών ή 20mg/ημέρα για παιδιά >24 μηνών) για 5 ημέρες και στην άλλη ομάδα χορηγήθηκε placebo.

Η κύρια έκβαση της μελέτης ήταν η διάρκεια νοσηλείας των παιδιών. Δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ως προς τη διάρκεια νοσηλείας μεταξύ των δύο υπό μελέτη ομάδων (13,9 ώρες για την ομάδα placebo έναντι 11 ωρών για την ομάδα πρεδνιζολόνης, λόγος γεωμετρικών μέσων 0,90, 95% όρια εμπιστοσύνης 0,77-1,05, $p=0,18$). Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι, η χορήγηση πρεδνιζολόνης σε παιδιά προσχολικής ηλικίας με ήπιας ως μέτριας βαρύτητας επεισόδια συριγμού μετά από ιογενή λοίμωξη αναπνευστικού δεν είναι πιο αποτελεσματική από τη χορήγηση placebo. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε αντίθεση με αποτελέσματα άλλων μελετών και θέτει ως ένα βαθμό υπό αμφισβήτηση, τις πρόσφατες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των επεισοδίων συριγμού και άσθματος κατά την παιδική ηλικία.

Ως πιθανές ερμηνείες για την ασυμφωνία μεταξύ των διαφόρων μελετών θεωρούνται από τους ερευνητές οι ακόλουθες:

- ένταξη στις μελέτες παιδιών με διαφορετικούς φαινότυπους συριγμού (ατοπικά παιδιά με συριγμό από πολλαπλά ερεθίσματα που απαντούν καλύτερα στα κορτικοστεροειδή, παράλληλα με παιδιά που εμφανίζουν μεταλοιμώδη συριγμό),
- ποικίλη αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών ανάλογα με τον ιογενή παράγοντα που είναι υπεύθυνος για την πυροδότηση του συριγμού. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι τα περισσότερα παιδιά που εντάχθηκαν στη μελέτη παρουσίαζαν ήπιας βαρύτητας επεισόδιο, ενώ και η δόση πρεδνιζολόνης που χορηγήθηκε ήταν για αρκετά παιδιά μικρή (μικρότερη από 1mg/kg σωματικού βάρους). Τέλος, από τα δεδομένα της μελέτης φαίνεται ότι τα παιδιά που χρήζουν μακρύτερης νοσηλείας (>20 ώρες) βοηθούνται από τη χορήγηση της πρεδνιζολόνης.

Συμπερασματικά, η θέση των συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών στη θεραπευτική αντιμετώπιση παιδιών προσχολικής ηλικίας με βροχιολίτιδα ή συριγμό πυροδοτούμενο από ιογενείς λοιμώξεις παραμένει αδιευκρίνιστη.