

PRINCIPI DUGOTRAJNOG LIJEČENJA ASTME U DJECE

EVA VERONA, BISERKA ČIČAK, IVA MIHATOV ŠTEFANOVIĆ*

Astma je najčešća kronična bolest dječje dobi. Radi se o upali dišnih putova, koja se zahvaljujući brojnim lijekovima može vrlo uspješno liječiti. Da bi se astma uspješno liječila potrebno je na vrijeme postaviti dijagnozu, bolest prema težini kliničke slike i simptomima klasificirati te dovoljno rano započeti terapiju. Astma u djece razlikuje se od one u odraslih prvenstveno jer se ranim liječenjem mogu spriječiti i liječiti promjene u dišnim putovima prije nego li postanu fiksirane. Prema težini kliničke slike astma se dijeli na povremenu i trajnu, a trajna se dalje dijeli na blagu, umjerenu i tešku, prema učestalosti i težini simptoma, što predstavlja pomoć u odluci o vrsti lijeka. Lijekovi za liječenje astme dijele se na simptomatske (koji liječe simptome) te osnovne koji liječe upalu i preveniraju simptome. Cilj liječenja astme je tzv. potpuna kontrola bolesti: bez simptoma, bez primjene simptomatskih lijekova, bez potrebe odlaska liječniku zbog pogoršanja bolesti, neometano polaznje vrtića ili škole, uz minimalnu varijabilnost plućnih funkcija, a primijenjeni lijek i doze lijeka ne smiju imati nuspojave.

Deskriptori: ASTMA, LIJEČENJE, DJECA

Uvod

Astma je najčešća kronična upala dišnih putova u djece u kojoj sudjeluju brojne stanice s ključnom ulogom mastocita, eozinofila i T-limfocita. Klinička se slika sastoji od opetovanih napadaja kašlja, sipnje, zaduhe i napetosti u prsnom košu, osobito noću i u ranim jutarnjim satima. Simptomi su posljedica bronhopropstrukcije različitog intenziteta i reverzibilni su spontano ili uz liječenje (1). Definicija astme mijenjala se posljednjih desetljeća, ranije se mahom bazirala na simptomima, a danas uključuje i promjene na molekularnom nivou. U definiciji astme ključna je upala, a simptomi su njena izravna posljedica. Kronična i neliječena upala dovodi do strukturnih promjena u dišnim putovima, a poremećaj plućne funkcije i simptomi postaju trajni i fiksirani. Radi lakšeg i ujedinjenijeg liječenja prije 15-tak godina (1993.) formi-

rana je tzv. GINA (Global Initiative for Asthma), a smjernice su objavljene 1995. i više puta revidirane. Potpuna revizija navedenih smjernica učinjena je 2006. sa znatnim izmjenama u odnosu na prvo i kasnija revidirana izdanja (2).

Ciljevi kontrole astme mijenjali su se s terapijskim mogućnostima, od pokušaja produljenja života, preko smanjivanja potrebe za sistemnom primjenom kortikosteroida nakon početka proizvodnje inhalacijskih kortikosteroida, smanjenjem potreba za hospitalizacijama egzacerbacija, do konačno i potpune kontrole bolesti. Prema sadašnjim GINA smjernicama ciljevi i kontrola astme su:

- minimalni kronični simptomi, uključujući i noćne;
- minimalni broj egzacerbacija;
- minimalni broj hitnih posjeta liječniku;
- minimalne potrebe za simptomatskim lijekovima;
- normalna fizička aktivnost;
- minimalna varijabilnost plućnih funkcija (<20%);

- gotovo normalne vrijednosti PEFRa;
- primjena lijekova bez nuspojava.

Kako je astma najčešća kronična bolest dječje dobi i predstavlja ¼ svih kroničnih bolesti u djetinjstvu, za uspješno je liječenje potrebno poznavati osnovne karakteristike i osobitosti astme dječje dobi (3). "Astma je kronična upalna bolest dišnih putova karakterizirana ponavljajućim epizodama sipnje, nedostatka zraka, stezanja u prsištu i kašlja", koje su vezane uz varijabilnu opstrukciju zraka. Ova definicija često nije baš značajno korisna kod male djece obzirom da i druge bolesti pluća mogu izazvati isti obrazac ponavljanja simptoma.

Astma se u male djece može prezentirati samo ponavljajućim kašljem, osobito noću, u fizičkom naporu ili uz respiratorne infekcije dišnih putova. Mjerenje objektivnih parametara kao što su plućna funkcija i hiperreaktivnost manjkavo je zbog slabe suradnje djeteta, tako da je često uvođenje terapije i dobar klinički odgovor najpouzdaniji put do dijagnoze. Za uspješno liječenje astme osobito dječje dobi potrebno je dobro poznavati njene simptome, učestalost, diferencijal-

*Klinika za pedijatriju
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"

Adresa za dopisivanje:
Prim. dr. Eva Verona
Klinika za pedijatriju
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"
10000 Zagreb, Vinogradska cesta 29
E-mail: eva.verona@zg.t-com.hr

nu dijagnozu, težinu kliničke slike, što je potrebno za liječenje i svake druge, posebno kronične bolesti.

OSNOVNI PRINCIPI DUGOTRAJNOG LIJEČENJA ASTME DJEČJE DOBI

Kako bi se postigao terapijski uspjeh zadane su već spomenute GINA smjernice, koje ujedno omogućavaju i slično liječenje bolesti u svim zemljama koje ih primjenjuju, a time i razmjenu iskustava, i znanstvenih podataka (4). Prema GINA smjernicama astma se liječi prema intenzitetu simptoma, liječenje je stupnjevito te se sastoji od liječenja akutnih simptoma simptomatskim lijekovima (relievers), te kroničnog liječenja u smislu kontrole bolesti tzv. osnovnim lijekovima (controllers) (5). Astma je podijeljena prema dobnim skupinama koje obuhvaćaju djecu do navršene 5. godine života te djecu stariju od 5 godina, te odrasle. Nadalje su skupine podijeljene prema težini kliničke slike u četiri skupine što pomaže u odabiru terapije.

1. stupanj - povremena astma

Simptomi astme (zaduha, kašalj, sipnja) ovisno o dobi djeteta javljaju se rjeđe nego jednom tjedno, a dijete je između simptoma bez ikakvih tegoba. Noćni se simptomi javljaju do dva puta mjesečno. Spirometrijski parametri značajni za astmu (ukoliko se zbog dobi djeteta mogu mjeriti):

- FEV1 ili PEF $\geq 80\%$ vrijednosti za dob, odnosno vlastitih najboljih vrijednosti djeteta;
- dnevna varijabilnost PEF ili FEV1 $< 20\%$.

2. stupanj - trajna blaga astma

Simptomi se javljaju češće nego jednom tjedno, ali ne svakodnevno, dok se noćni simptomi javljaju više od dva puta mjesečno. Spirometrijski parametri:

- FEV1 ili PEF $\geq 80\%$;
- dnevna varijabilnost PEF-a ili FEV1 < 20 do 30% .

3. stupanj - trajna srednje teška astma

Simptomi su prisutni svakodnevno te mogu utjecati na aktivnost i san, dok se noćni javljaju češće od dva puta mjesečno. Spirometrijski parametri:

- FEV1 ili PEF 60 do 80% ;
- dnevna varijabilnost PEF-a ili FEV1 $> 30\%$.

Potrebna je svakodnevna primjena simptomatskog lijeka (β_2 agonisti kratkog djelovanja-salbutamol).

4. stupanj - trajna teška astma

Simptomi su prisutni svakodnevno, česte su egzacerbacije bolesti, česti su noćni simptomi, uz ograničene mogućnosti fizičke aktivnosti. Spirometrijski parametri:

- FEV1 ili PEF $\leq 60\%$;
- varijabilnost PEF-a ili FEV1 $> 30\%$.

Ovakva se klasifikacija odnosi na stanje djeteta prije uvođenja terapije. Kontrola astme može se definirati na različite načine, gdje kontrola može upućivati na prevenciju bolesti ili čak izlječenje, što za sada nije realno, pa se izričaj kontrola odnosi na kontrolu manifestacija bolesti. Astma se na navedene skupine dijeli samo kod potrebe za uvođenjem terapije, a prema najnovijim smjernicama (revidirana GINA 2006.) nakon uvođenja terapije astma se dijeli na kontroliranu, djelomično kontroliranu te nekontroliranu bolest. Svojstva koja se uzimaju obzir su dnevni simptomi, simptomi uz fizičke aktivnosti, noćni simptomi, primjena β_2 agonista, plućne funkcije, i egzacerbacije. Ako je bolest kontrolirana nema simptoma, nema smetnji uz fizičku aktivnost, nema potrebe za primjenom simptomatskih lijekova (do 2×tjedno ili manje), te nema egzacerbacije.

Astma je djelomično kontrolirana ako se dnevni simptomi javljaju više od dva puta tjedno, ako se smetnje javljaju povremeno uz fizički napor, ako je potreba za simptomatskim lijekovima $>$ od dva puta tjedno, ako su vrijednosti PEF-a ili FEV1 manje od 80% od očekivanih vrijednosti. To se odnosi na prisutnost

jednog od navedenih simptoma tijekom jednog od tjedana od posljednje kontrole. Egzacerbacija, makar samo jedna na godinu, predstavlja djelomično kontroliranu bolest. Svaka egzacerbacija zahtijeva reviziju terapije te provjeru njene adekvatnosti. Bolest je nekontrolirana ako se tri ili više simptoma djelomično kontrolirane bolesti javljaju u jednom od tjedana od posljednje kontrole. Pojava egzacerbacija jednom tjedno znači nekontroliranu bolest u takvom tjednu. Kako se astma klasificira, tako se terapija prema GINA smjernicama primjenjuje stupnjevito.

Farmakoterapija

Lijekovi koji se primjenjuju za liječenje astme dijele su u dvije skupine. Prva skupina su lijekovi za liječenje akutnih simptoma te obuhvaća bronhodilatatore (β_2 agonisti kratkog djelovanja, antikolinergici te u posebnim okolnostima i teofilin). Drugu skupinu lijekova predstavljaju tzv. osnovni lijekovi (controllers).

Osnovni lijekovi

Među osnovnim lijekovima dominantnu ulogu igraju inhalacijski kortikosteroidi, a ostali su antileukotrijeni, β_2 agonisti dugog učinka koji se smiju primjenjivati samo uz inhalacijske kortikosteroide, i to u fiksnim kombinacijama, kromoni. Valja napomenuti da je općenito inhalacijska terapija kamen temeljac terapije astme općenito, kako simptomatske tako i kronične. Primjenom direktno u pluća lijekovi se primjenjuju spremni za djelovanje što je obično znatno brži učinak nego nakon oralne ili bilo koje druge sistemske primjene. Praktički dijete svake dobne skupine može dobivati inhalacijsku terapiju, a o dobi djeteta ovisi odabir farmaceutskog oblika lijeka i vrste pomoćnih tzv. volumatičkih naprava. Preporučeni odabir farmaceutskog oblika lijeka i volumatičkih naprava:

Djeca mlađa od četiri godine:

- prvi izbor - inhaler (MDI) uz primjenu volumatičke naprave s maskom za nos i usta (Babyhaler®);

- drugi izbor - nebulizator/inhalator s maskom za lice.

Djeca od 4 do 6 godina:

- prvi izbor - inhaler (MDI) uz primjenu volumatičke naprave s usnim nastavkom;
- drugi izbor - nebulizator/inhalator s usnim nastavkom.

Djeca starija od šest godina:

- prvi izbor - inhaler (MDI) uz volumatičku napravu s nastavkom za usta, ili prašak za inhaliranje (DPI) ili prašak za inhaliranje koji se aktivira udisanjem (npr. Tafen Novolizer);
- drugi izbor - nebulizator/inhalator s usnim nastavkom.

Važno je napomenuti i podučiti roditelja i dijete da je potrebno po mogućnosti imati i inhaler i prašak za inhaliranje (ako postoji paralelni oblik na tržištu), jer u vrijeme egzacerbacije nije moguće udahnuti prašak u pluća, nego ostaje u ustima, što znači da bolesnik ostaje bez lijeka, onda kada mu je najpotrebniji.

Inhalacijski kortikosteroidi su naj-snažniji protuupalni lijekovi te su kao takvi preporučeni za liječenje astme dječje dobi. Oni kontroliraju simptome, smanjuju biljege upale dišnih putova, poboljšavaju plućnu funkciju i smanjuju bronhalnu hiperreaktivnost (5-7). Znatno su učinkovitiji od ostalih protuupalnih lijekova (antileukotrijeni, kromoni, teofilin). Imaju učinak na upalu direktno, djelujući na niz upalnih stanica. Smanjuju broj cirkulirajućih eozinofila djelujući na koštano srž ili smanjujući količinu citokina potrebnih za njihovo preživljavanje. Smanjuju čimbenike rasta i citokine za preživljavanje mastocita čime utječu i na njihov broj. Nadalje, inhibiraju oslobađanje upalnih medijatora iz limfocita, alveolarnih makrofaga i epitelnih stanica dišnih putova. Smanjuju oslobađanje sluzi direktno djelujući na submukozne žlijezde (8).

Djelovanje steroida posredovano je njihovim receptorom koji se nalazi na većini stanica. Lipofilni su i brzo prolaze kroz membranu u citoplazmu gdje se

vežu na svoj receptor. Kompleks glukokortikoida i receptora ulazi u jezgru gdje se veže na steroid-osjetljive gene povećavajući ili smanjujući njihovu transkripciju. Inhalacijski, znači topički kortikosteroidi imaju znatno manje neželjenih učinaka nego što izazivaju kada su sistemno primijenjeni. Vrsta i intenzitet nuspojava ovise primarno o veličini primijenjene doze. Upravo taj segment liječenja astme dječje dobi znatno je različit od liječenja astme odrasle dobi, gdje se često primjenjuju visoke doze, ali su bolesnici i liječnici, obično zbog težine bolesti, spremni na određene nuspojave. Najvažniji klinički učinci kortikosteroida u astmi:

- poboljšana/normalizirana plućna funkcija;
- smanjena/normalizirana dnevna varijabilnost plućnih funkcija;
- smanjena/normalizirana bronhalna hiperreaktivnost;
- povoljan utjecaj na simptome (kašalj, sipnja, dispneja) danju i noću;
- nema egzacerbacija/smanjen broj;
- nema ili je smanjen broj hospitalizacija;
- poboljšana/normalna kakvoća života.

Nuspojave topičkih - inhalacijskih kortikosteroida dijele se na lokalne i sistemske

- Lokalne nuspojave:
 - suhoća u ustima i grlu;
 - oralna/faringealna kandidijaza;
 - promuklost do moguće afonije;
 - djeca-kandidijaza oko usta, mjesto na koje se primjenjuje maska volumatičkog pomagala.
- Sistemne nuspojave - sistemno primijenjenih kortikosteroida:
 - retardacija rasta;
 - osteoporoza, stanjenje kože, slabost mišića;
 - dijabetes;

- pretilost/nenormalna distribucija masti;
- insuficijencija kore nadbubrežne žlijezde;
- postkapsularna katarakta;
- hiperlipidemija;
- promjena raspoloženja, psihijatrijski poremećaji;
- hipertenzija.

Sistemne nuspojave inhalacijskih-topičkih kortikosteroida znatno su rjeđe, slabije izražene ako postoje, a direktno su ovisne o dozi primijenjenog lijeka (9). Najvažnije moguće nuspojave u dječjoj dobi su zaostatak u rastu te insuficijencija kore nadbubrežne žlijezde. Osim o veličini doze, sistemne nuspojave mogu ovisiti i o vrsti primijenjenog inhalacijskog kortikosteroida jer se oni međusobno razlikuju po farmakokinetičkim svojstvima (10). Upravo zato su i preporučene smjernice stupnjevitog liječenja astme kako bi se postigla dobra kontrola bolesti, bez nuspojava terapije što je uključeno i u ciljeve liječenja astme. Prema brojnim kliničkim studijama, epidemiološkim istraživanjima doze od 100 do 200 mcg/dnevno i u dugotrajnoj terapiji nemaju sistemnih nuspojava (11). Inhalacijski kortikosteroidi registrirani u Hrvatskoj:

- flutikazon inhaler u dozama od 50, 100, 125, 250 i 500 mcg;
- flutikazon DPI (discus) u dozama od 100, 250 i 500 mcg;
- budozenid DPI (novolizer-otpuštanje doze udisanjem) od 200 mcg;
- ciklozenid inhaler u dozi od 160 mcg.

Među ovim oblicima najnoviji je ciklozenid koji predstavlja znatno poboljšanje kao monoterapijski izbor liječenja, jer se aktivira tek u plućima, pa time ima i najbolji profil neškodljivosti. Za sada je u nas registriran samo za djecu stariju od dvanaest godina (12).

Antileukotrijeni

Kod nas je raspoloživ samo montelukast u dozama od 4, 5 i 10 mg. Radi se o antagonistu cistenil-leukotrienskog receptora, koji se u terapiji primjenjuje oralnim putem. Kliničke su studije pokazale da modifikatori leukotrijena (koji osim navedenog uključuju i inhibitore 5-lipoksigenaze) imaju blagi i varijabilni bronhodilatatorni učinak, povoljno utječu na simptome astme, povoljno utječu na plućnu funkciju, smanjuju upalu, te utječu na smanjenje učestalosti egzacerbacija. Najbolji su učinak pokazali u liječenju tzv. infektivne astme u male djece, koja je najčešće posljedica rano preboljelih virusnih infekcija gornjih dišnih putova (13). Predstavljaju jedini protuupalni, osnovni lijek koji je registriran za djecu mlađu od jedne godine (iznad šestog mjeseca života). Imaju vrlo dobar profil podnošljivosti, praktički bez nuspojava.

β_2 agonisti dugog djelovanja

Ne smiju se upotrebljavati kao mono terapija u astmi jer ne djeluju na upalu dišnog puta, a svojim doduše relativno blagim bronhodilatatornim učinkom mogu maskirati kliničku sliku, ne liječeći upalu. Izrazito su važni u kombinacijskoj terapiji, kombiniraju se s inhalacijskim kortikosteroidima te s njima imaju jasni sinergistički učinak. Kombinacijska terapija je terapija izbora kada srednja doza inhalacijskih kortikosteroida sama ne postiže učinak kontrole astme te se na taj način izbjegava nepotrebno povišavanje doze inhalacijskog kortikosteroida. Kombinacijska terapija smanjuje simptome astme, reducira noćne simptome, smanjuje potrebu za simptomatskim lijekovima (β_2 agonista kratkog djelovanja) te postiže kontrolu bolesti u većine bolesnika. U nas postoje kombinacija budozenid + formoterol te flutikazon + salmeterol. Kombinacija budozenid/formoterol registrirana je za djecu stariju od šest godina, a kombinacija flutikazon/salmeterol registrirana je za djecu stariju od četiri godine.

Kromoni

Upotrebljavaju se rijetko zbog slabog protuupalnog djelovanja te više nisu niti raspoloživi na našem tržištu.

Teofilin

Rijetko se primjenjuje u kroničnom liječenju astme dječje dobi, a glavni ograničavajući čimbenik im je uski terapijski indeks.

Stupnjevito uvođenje terapije astme prema težini bolesti

Povremena astma

- trajna terapija nije potreba - primjenjuju se samo β_2 agonisti - salbutamol, uz praćenje potrošnje kako bi se mogla evidentirati kontrola bolesti. U slučaju da je bolest samo djelomično kontrolirana tj. da se pogoršava treba provesti slijedeći terapijski stupanj.

Trajna blaga astma

- niska doza inhalacijskih kortikosteroida (dnevna doza od 100 do 200 mcg)-prvi izbor
- druge mogućnosti
 - antileukotrijeni - posebno ako se radi o dojenčadi (iznad šestog mjeseca života, pa do prve godine) jer je montelukast jedini lijek registriran za tu dobnu skupinu, te jer se u toj dobnoj skupini najčešće javlja tzv. virusom inducirana astma na koju montelukast ima dobar učinak (Bisgaard).

Nakon uvođenja terapije treba pomno pratiti potrošnju simptomatskih lijekova te simptome bolesti kako bi se pratila kontrola bolesti. Ako je bolest samo djelomično kontrolirana ili loše kontrolirana treba razmotriti viši stupanj terapije.

Trajna umjerena astma

- srednja doza inhalacijskih kortikosteroida (dnevna doza >200 do 400 mcg)-prvi izbor
- druge mogućnosti

- prethodna doza inhalacijskih kortikosteroida uz dodatak β_2 agonista dugog djelovanja (kombinacijska terapija) (ovisno o dobi djeteta)
- srednja doza inhalacijskog kortikosteroida uz dodatak montelukasta

Također je potrebno praćenje uzimanja simptomatske terapije i simptoma bolesti kako bi se na vrijeme uočila djelomična kontrola ili loša kontrola bolesti i primijenio slijedeći terapijski stupanj.

Trajna teška astma

- visoka doza inhalacijskih kortikosteroida uz dodatak ili β_2 agonista dugog djelovanja (kombinacijska terapija) ili montelukasta.
- drugi izbor - dodatak oralnog glukokortikoida kroz kratko vrijeme.

U svim stupnjevima bolesti se nakon postizanja stabilne kontrole i terapijskih ciljeva isto tako stupnjevito smanjuje doza i oblik terapije. Početnu terapiju, ako nema pogoršanja, treba davati najmanje tri mjeseca, a prema nekim podacima bolest bi trebalo liječiti dok ne prođe puna godina potpune kontrole. Većina osnovnih lijekova postiže učinak nakon nekoliko dana do tjedana no potpuni terapijski učinak postiže se nakon tri do četiri mjeseca ili dulje. Upotrebljavaju li se navedene doze inhalacijskih kortikosteroida, znači niske ili srednje doze duže vrijeme, a visoke doze do postizanja kontrole, prema dosadašnjim epidemiološkim i prospektivnim istraživanjima nisu imale nuspojave u smislu supresije kore nadbubrežne žlijezde, zaostataka u rastu, niti povećanom riziku fraktura. Terapija se može prekinuti ako astma ostaje kontrolirana s najmanjom dozom osnovnog lijeka godinu dana (GINA 2006 - Evidence D.).

U liječenju astme dječje dobi treba poštivati navedene smjernice jer se samo tako mogu izbjeći nuspojave lijekova te postići dobra i trajna kontrola bolesti. Međutim, za dobru kontrolu bolesti potrebna je i sustavna edukacija roditelja i malih bolesnika, uspostavljanje partnerskih odnosa između liječnika, roditelja i

malog bolesnika. U edukacijskom programu potrebno je zajedno s roditeljem izraditi pisani akcijski program za postupak u slučaju pogoršanja bolesti.

LITERATURA

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Available on www.ginasthma.org - 2006.
2. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2. Clinical Practice Guidelines. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Rockville MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute: 1997; 97: 4051.
3. Asher MI, Keil V, Anderson HR et al. International Study of asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Resp J 1995; 8: 483-91.
4. Bisgaard H, Gillies J, Gronenwald M et al. The Effect of Inhaled Fluticasone Propionate in the Treatment of Young Asthmatic Children: a Dose Comparison Study. Am J Resp Crit Care Med 2001; 163: 69-704.
5. Guilbert T, Morgan WJ, Zeiger RS et al. Long Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma. N Engl J Med 2006; 54: 19: 1985-97.
6. Buchwald F, Bisgaard H. FENO Measured at Fixed Exhalation Flow Rate During Controlled Tidal Breathing in Children from the Age of 2 yr. Am J Resp Crit Care Med 2001; 163: 699-704.
7. Nielsen K, Bisgaard H. The Effect of Inhaled Budesonide on Symptoms, Lung Function and Cold Air and Metacholine Responsiveness in 2-to-5-year Old Asthmatic Children. Am J Resp Crit Care Med 2000; 162: 1500-6.
8. Barnes JP. Asthma Second edition, Martin Dunitz 2000.
9. Hoeger P. Dose-Response and Therapeutic Index of Inhaled Corticosteroids in Asthma, Current Opinion Pulm Med 2003; 9: 1-8.
10. Rizzo MCV, Sole D. Inhaled Corticosteroids in the Treatment of respiratory Allergy, Safety vs. Efficacy. J Pediatrics (Rio J) 2006; 82: 198-205.
11. Pedersen S. Clinical Safety of Inhaled Corticosteroids in Children (An Update of Long-Term Trials). Drug Safety 2006; 29 (7): 599-612.
12. Hansel TT, Barnes PJ. New Drugs for Asthma, Allergy and COPD, Karger 2001.
13. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML et al. Montelukast Reduces Asthma exacerbations in 2-to-5 Year-Old Children with Recurrent Wheezing. Am J Resp Crit Care Med 2006; 175: 315-52.

Summary

THE PRINCIPLES OF LONG-TERM ASTHMA TREATMENT IN CHILDREN

E. Verona, B. Čičak, I. Mihator Štefanović

Asthma is the most prevalent chronic disease of childhood. It is an inflammatory disease which can be controlled successfully with anti-inflammatory drugs. For successful control it is necessary to diagnose asthma on time, classify the disease according to the clinical severity and start the therapy early. Asthma in children differs from adulthood asthma because it is possible to stop (at least partly) chronic inflammatory changes with early treatment, before they become irreversible. According to clinical symptoms asthma is divided in intermittent and persistent disease, and persistent asthma could be mild, moderate and severe. The drugs for asthma treatment are relievers and controllers. The goal of asthma treatment is to achieve and maintain clinical control which means normal activity levels, without necessity for reliever drugs, without exacerbations, and with normal lung function.

Descriptors: ASTHMA, TREATMENT, CHILDREN