



Što se može kriti iza dijagnoze astme?

What can be hidden behind the diagnosis of asthma?

Marijana Rogulj^{1,2✉}, Ivana Jukić¹, Ivona Vrkić Boban^{1,2}, Ariana Čapkun Šilić^{1,2}

¹ Klinika za dječje bolesti, KBC Split

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Ključne riječi

ASTMA; KRONIČNI KAŠALJ; OTEŽANO DISANJE

Keywords

ASTHMA; CRONIC COUGH; DYSPNEA

SAŽETAK. Astma je kronična upalna bolest koja se klinički očituje reverzibilnom bronhalnom opstrukcijom. Kašalj i piskanje (engl. *wheezing*) su učestali simptomi u dječjoj dobi, ali ne označavaju uvijek tešku bolest. Iako je astma najčešći uzrok kašlja, teškog disanja i dispneje u djece i odraslih, dijagnoza astme se često neprikladno pripisuje simptomima drugih bolesti. Pažljivo uzeta anamneza, prisutnost zvučnih fenomena, spirometrija i mjerenje acidobaznog statusa pružaju nam korisne podatke za rješavanje različitih uzroka i izbjegavanje neprikladnog liječenja kliničkih manifestacija bolesti koje nalikuju na astmu.

SUMMARY. Bronchial asthma is defined as a chronic inflammatory disease resulting in a reversible and variable bronchial obstruction. Cough and wheeze are common symptoms in childhood, but mostly don't signify a serious illness. Although asthma is the most common cause of cough, wheeze, and dyspnea in children and adults, asthma is often attributed inappropriately to symptoms from other causes. A careful history, attention to the nature of the respiratory sounds that are present, spirometry, exercise testing, and blood-gas measurement provide useful data to sort out the various causes and avoid inappropriate treatment of these pseudo-asthma clinical manifestations.

Što je astma?

Astma je najčešća pedijatrijska kronična bolest na svijetu.^{1,2} Karakterizira je hiperreaktivnost dišnih putova na različite podražaje, što rezultira opstrukcijom dišnih putova koja je reverzibilna, spontana ili kao rezultat liječenja. Opstrukcija dišnih putova nastaje zbog spazma glatkih mišića bronha i upale koja rezultira edemom sluznice dišnog sustava uz stvaranje sekreta. Iako se prevalencija astme razlikuje ovisno o zemljopisnom položaju, ona ima značajnu razinu morbiditeta i smrtnosti među djecom širom svijeta.³ Najveća je prevalencija astme u Ujedinjenom Kraljevstvu, Novom Zelandu i Australiji, dok je najmanja u istočnoeuropskim zemljama i Kini.⁴ U Hrvatskoj je prevalencija 5–10%.³ Posljednja dva desetljeća dijagnoza astme je u porastu kako u cijelom svijetu tako i kod nas, a tome se možda može pripisati i bolje i brže dijagnosticiranje, ali vjerojatno i pogrešna dijagnoza.^{5,6} Iako je dijagnosticiranje astme često lako, povremeno se pogrešno dijagnosticira i posljedično krivo liječi.

Astma je kronična upalna bolest koja je češća u djece s prisutnom atopijom u obitelji, a simptomi i egzacerbacije uzrokovani su različitim okidačima koji uključuju virusne infekcije, alergene, tjelesnu aktivnost, duhanski dim te druge inhalacijske iritanse i onečišćenja iz zraka.⁷ Dio je atopijskog sindroma u djece zajedno s alergijskim rinitisom i atopijskim dermatitisom koji se pojavljuju pod nazivom „alergijski hod“⁸, no novija istraživanja preispituju tu poveznicu.⁹

Danas se astma ne smatra jednom bolešću, već sindromom uzrokovanim različitim podležećim patofiziološkim mehanizmima.^{10,11}

U dojenačkoj dobi su dobi piskanje (engl. *wheezing*) i kašalj među najčešćim znakovima bolesti dišnog sustava. Iako je ponavljano piskanje često, u većine se radi o prolaznom stanju koje prestaje tijekom predškolske i školske dobi, odnosno o tranzitornom, neatopijskom piskanju.¹² Sva djeca kašlju, a oko 50% djece do školske dobi ima simptome hripanja, ali većina djece je zdrava, bez kronične bolesti u podlozi. Takva djeca s kroničnim i relativno nespecifičnim simptomima kao što su kašalj, hripanje i nedostatak daha mogu se podijeliti u pet kategorija:

1. zdravo dijete (dijagnoza koja zahtijeva najviše vještine i iskustva)
2. dijete s manjim zdravstvenim problemima koji mogu uzrokovati simptome slične astmi ili koegzistirati sa sindromom astme
3. dijete s astmom
4. dijete s drugom ozbiljnom bolešću
5. anksioznost i pretjerano tumačenje normalnih simptoma (obično roditeljsko).¹⁰

✉ Adresa za dopisivanje:

Marijana Rogulj, dr. med., <https://orcid.org/0000-0003-4677-9622>
Klinika za dječje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu,
Klinički bolnički centar Split, Spinčićeva 1,
e-pošta: marogulj@kbsplit.hr

Prema konsenzusu PRACTALL (engl. *practicing allergology*) o dječjoj astmi (prve međunarodno prihvaćene smjernice usredotočene samo na astmu u djece), glavni elementi koji definiraju fenotip jesu dob i okidači.⁷ U *dojenčadi i male djece* perzistentnost simptoma glavni je pokazatelj težine bolesti. Ovisno o trajanju piskanja može se raditi o **perzistentnom infantilnom piskanju** (piskanje prisutno u većini dana svakog tjedna tijekom posljednja tri mjeseca) ili blagoj, odnosno teškoj **astmi** (ovisno o potrebi za sistemskim kortikosteroidima i/ili hospitalizacijom), ako se piskanje javlja povremeno i recidivira.

U *djece starije od 2 godine* za definiranje fenotipa važno je trajanje simptoma tijekom posljednjih godinu dana, odnosno informacija je li dijete potpuno zdravo između simptomatskih razdoblja. Ako simptomi potpuno nestaju između epizoda bronhopneumonije, a javljaju se najčešće uz virusne infekcije gornjih dišnih putova, najvjerojatnije se radi o **astmi induciranoj virusima**. Ako je pak najčešći ili jedini okidač za simptome tjelesni napor, radi se o **astmi induciranoj naporom**. Za oba ova fenotipa potrebno je ispitati i istodobno postojanje atopije. Ako dijete nije potpuno zdravo između simptoma i ako najčešći okidači nisu virusi ni tjelesna aktivnost, potrebno je kožnim testiranjem i dodatnim *in vitro* testovima utvrditi ima li dijete alergijsku senzibilizaciju i je li ona klinički značajna. Ako postoji jasna povezanost između izloženosti alergenu i pojave kliničkih simptoma bolesti, radi se o **alergijskoj astmi**. Odsutnost specifičnog okidača upućuje na **nealergijsku astmu**, ali kod ovog fenotipa potrebno je periodički revidirati nalaze jer je moguće da specifični alergijski okidač još nije otkriven.

U *školske djece u dobi od 6 do 12 godina* najčešće se radi o **alergijskoj astmi**, iako je i **astma inducirana virusima** i u ovoj dobi još česta.¹³

Kada nije astma?

Ne postoji zlatni standard za dijagnozu astme, već se smatra velikim ključnim pokazateljem porast forsiranoga ekspiracijskog minutnog volumena u jednoj sekundi za jednako ili više od 12% (FEV₁ ≥12%) nakon primjene bronhodilatatora ili PEF ≥20%, te pozitivan metakolinški ili histaminski test.¹⁴ Astma se dijagnosticira klinički i sumnja se kada postoji kašalj, teško disanje ili dispneja. Međutim, isti simptomi mogu biti uzrokovani drugim bolestima. Iako za neke pacijente klinička slika može lako ukazati da se ne radi o astmi, ponekad može postojati značajna dijagnostička dvojba.

Za pacijente koji su dovoljno stari za provođenje testa plućne funkcije značajno poboljšanje opstrukcijskih smetnji ventilacije nakon bronhodilatacijskog testa podržava dijagnozu astme. Izostanak značajnog poboljšanja nakon provedene terapije inhalacijskim kortikosteroidima u roku od 5 do 7 dana uz potpuno

ublažavanje simptoma i značajno poboljšanje plućne funkcije nakon 10 dana govori protiv dijagnoze astme, pod pretpostavkom da je pacijent ispravno uzimao terapiju.¹⁰

Astma je najčešći uzrok kronične upalne bolesti dišnih putova i glavni uzrok kašlja. Iako postoje uzroci kašlja koji se vjerojatno neće zamijeniti s astmom, postoji njih nekoliko koji se karakteristično miješaju s astmom.¹⁵

Infekcije

Hripavac, u prošlosti poznat kao stodnevni kašalj, uzrokuje produljeni kašalj i ponekad se pogrešno dijagnosticira kao astma. Karakteristična klinička slika s napadajima kašlja uz karakteristično gušenje ili cijanozu može se lako prepoznati, no ponekad klasična klinička slika nije sasvim prisutna, posebice kod cijepljene djece.^{16–18} Vrlo je važno prepoznati hripavac kako kod pojedinca, zbog mogućega pogrešnog liječenja, tako i zbog sprječavanja širenja bolesti. Na hripavac treba posumnjati kod bilo kojeg kašlja koji traje >2 tjedna kod onih bez prethodne povijesti astme ili drugih uzroka kroničnog kašlja. Dijagnoza se najlakše postavlja lančanom reakcijom polimeraze iz pravilno prikupljenog brisa nosa za otkrivanje antigena *Bordetella pertussis*. Sličnu, ali blažu i kraću kliničku sliku može izazivati infekcija uzročnikom *B. parapertussis*.¹⁹

Različite virusne infekcije mogu uzrokovati **postinfekcijski kašalj** koji nalikuje astmi, posebice rinovirusne infekcije, infekcije respiratornim sincicijskim virusom, adenovirusom, virusom gripe. Recentno, susrećemo se s takvim simptomima nakon preboljele **infekcije COVID-19**.²⁰

Bakterijske infekcije, posebice *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydomphila pneumoniae* mogu izazvati „*asthma like*“ sindrom.²¹

Svakako, ne smijemo zaboraviti niti **tuberkulozu** kao jednu od bolesti gdje je prisutan kronični kašalj. Endobronhalna tuberkuloza je definirana kao tuberkulozna infekcija traheobronhalnog stabla. Klinički simptomi nisu specifični, ali kronični kašalj je najučestaliji simptom. Zbog svoje nespecifične prezentacije kliničke slike često se dijagnosticira kao astma.²²

Svakako, ne smije se propustiti naglasiti da infekcije dišnog sustava mogu pogoršavati simptome, tj. biti okidači pogoršanja bolesti kod djeteta koje ima astmu.^{23,24}

Cistična fibroza je najčešća nasljedna smrtonosna bolest bijele rase s autosomalno-recesivnim načinom nasljeđivanja.²⁵ Javlja se u ~1 od 2.500 živorođenih u populaciji sjevernoeuropskog podrijetla s promjenjivom manjom učestalošću u drugim etničkim skupinama i rasama. Iako su mehanizmi upale dišnih putova različiti u ove dvije bolesti, obje uzrokuju opstrukciju

dišnih putova, kašalj, teško disanje i dispneju. Klasična klinička prezentacija malapsorpcije nije uvijek prisutna, a ozbiljnost i progresija bolesti dišnih putova vrlo je promjenjiva. Otkriće gena te kloniranje CFTR-a i zatim njegova identifikacija kao kloridnog kanala pridonijelo je produblivanju spoznaja o vezi između poremećenoga ionskog transporta i bolesti organa u CF.²⁶ Valja istaknuti da pluća praktički nisu zahvaćena bolešću prije rođenja, ali da ubrzo nakon rođenja postaju mjesto kronične infekcije i upale s ulogom glavnog prediktora preživljavanja za većinu bolesnika.^{27,28} Neki stupanj bronhodilatacijskog odgovora može biti prisutan čak iako se fiziologija odgovora dišnih putova razlikuje od one kod astme. Također, astma može koegzistirati s cističnom fibrozom. Treba posumnjati na cističnu fibrozu kada simptomi i znakovi upalnih bolesti dišnih putova i dalje traju unatoč primjeni visoke doze sistemskog kortikosteroida. Dijagnoza cistične fibroze najpouzdanije se postavlja mjerenjem klorida u znoju kvantitativnom metodom pilokarpinske iontoforeze. Danas u Hrvatskoj postoji „nacionalni vodič“ za mjerenje klorida u znoju.²⁹

Primarna cilijarna diskinezija (PCD) je rijetka i treba o njoj misliti kada je uporni kašalj prisutan gotovo od rođenja, posebno ako je pridružen kroničnim upalama srednjeg uha i novorođenačkom respiratornom distres sindromu.^{30,31} Bolest uključuje različite abnormalnosti u cilijarnoj strukturi i/ili funkciji dišnih putova koje rezultiraju nedostatkom normalnog klirensa sluznice, što je važan urođeni mehanizam obrane domaćina. Odsutnost koordiniranoga cilijarnog pokreta dovodi do kronične infekcije. S vremenom kao rezultat nastaju kronični kašalj i bronhiektazije. Do 50% bolesnika ima potpuni *situs inversus*, u tom slučaju poznat kao Kartagenerov sindrom. Kod prisutnoga potpunog *situsa inversusa*, ali i kada su organi normalno smješteni uz prisutan kašalj od rođenja trebamo misliti na PCD. Kronična upala srednjeg uha još je jedna karakteristična značajka poremećaja. Kao i kod cistične fibroze, primarna cilijarna diskinezija neće reagirati na uobičajene antiastmatske lijekove, a odgođena dijagnoza cilijarne diskinezije rezultira trajnim oštećenjem dišnih putova. U dijagnosticiranju značajno pomaže mjerenje nazalnoga dušičnog oksida (engl. *nasal Nitric Oxide*, nNO) koji je snižen u pacijentima s cilijarnom diskinezijom, no za izvođenje testa potrebna je suradljivost pacijenta (dobno ograničenje). Također, rijetko vrijednost nNO-a može biti i uredna.³² U Hrvatskoj su nedostupni specifični testovi za postavljanje dijagnoze PCD-a, iako postoje smjernice za potvrdu dijagnoze, a to je gensko testiranje. Za sada je poznat 51 gen povezan s PCD-om.³³

Kronični gnojni (bakterijski) bronhitis

Kronični vlažni kašalj koji traje kontinuirano više od 4 – 8 tjedana važno je upozorenje koje uvijek treba

shvatiti ozbiljno, ali se često ignorira ili pogrešno dijagnosticira kao manifestacija astme. Kronični vlažni kašalj mora se razlikovati od ponavljajućega akutnog kašlja, koji je čest kod normalne djece. Kronični bakterijski bronhitis i bronhiektazije su spektar bolesti, s različitim dijagnozama u podlozi. Karakterizirani su kroničnim vlažnim kašljem, neutrofilnom upalom dišnih putova i infekcijom. Važno je na vrijeme prepoznati simptome te napraviti dijagnostičku obradu kako bi se spriječio razvoj dilatacije dišnih putova ili kako bi se preokrenula ako je prisutna. Svakako treba tragati za specifičnim razlozima u podlozi bolesti, poput cistične fibroze ili imunodeficijencije.³⁴

Liječenje je nespecifično i uglavnom se ne temelji na dokazima. Može se liječiti amoksicilin klavulanskom kiselinom tijekom dva do četiri tjedna³⁵, ali ako se simptomi ne riješe ili se ubrzo ponavljaju, tada se mora pokrenuti potraga za temeljnim uzrokom.³⁶ Ako se simptomi ne riješe uporabom antibiotika, potrebno je provoditi mjere respiratorne skrbi koja uključuje imunizaciju, uključujući godišnju gripu, izbjegavanje onečišćenja u zatvorenom i na otvorenom prostoru, fizikalnu terapiju i dobru prehranu. Ako se na vrijeme intervenira, u djece bolest ima potencijal za cjeloživotno poboljšanje zdravlja pluća.³⁷

Traheomalacija/bronhomalacija

Neadekvatna krutost dušnika ili bronhalne hrskavice glavnog stabla rezultira kolapsom dušnika, što uzrokuje kašalj. Kolaps dušnika ili bronhalnog debla tijekom povećanoga intratorakalnog tlaka kao kod snažnog izdisaja ili kašljanja može uzrokovati kontakt prednjeg i stražnjeg zida, što potiče daljnji kašalj. Uz to, kada je prisutan sekret u dišnim putovima, kolaps dišnih putova sprječava normalno čišćenje. Tada sekret u dišnim putovima djeluje kao kontinuirani podražaj za kašalj. Iako traheomalacija i bronhomalacija mogu biti problematične kod djeteta, neki slučajevi ne uzrokuju probleme do kasnije dobi.³⁸ U neuobičajeno teškim slučajevima kašlja koji su posljedica traheomalacije potrebna je kirurška aortopeksija.³⁹

Gastroezofagealni refluks, laringofaringealni refluks

Laringofaringealni refluks (LPR) ekstraesofagealna je manifestacija gastroesofagealnog refluksa (GER), odnosno povrat želučanog sadržaja iz želuca kroz jednjak u farinks i larinks gdje, ostvarujući blizak kontakt s tkivom gornjega dišnog sustava, može biti uzrokom različitih respiratornih simptoma.⁴⁰ Veza između GER-a i respiratornih simptoma jest kompleksna. Prema najnovijim teorijama GER pridonosi pojavi ekstraesofagealnih sindroma preko dvaju osnovnih mehanizama, i to direktno odnosno aspiracijski i indirektno, tj. refleksnim lukom posredovanim vagusom.⁴¹ GER i postnazalna sluz često se prezentiraju upravo kašljem,

ali nisu praćeni auskultacijski nalazom opstrukcije. Također GER može biti i posljedica kašlja.⁴⁰

Strano tijelo u dišnom putu

Strano tijelo u dišnim putovima zahtjeva posebnu pozornost kliničara, a ponekad se može prezentirati simptomima sličnima astmi. Znakovi upozorenja su asimetričan auskultacijski nalaz, neučinkovitost terapije za astmu, posebno kod malenog djeteta ili djeteta s neuromotornim odstupanjima, te ako nemaju anamnestičke podatke o ranijim simptomima astme.⁴²

Kašalj zbog sekreta iz gornjih dišnih putova

Sindrom kašlja gornjih dišnih putova (engl. *upper airway cough syndrome*, UACS), ranije poznat kao postnazalni sindrom kašlja, jedan je od čestih uzroka kroničnog kašlja.⁴³ Najčešći uzrok kod djece jest katar gornjih dišnih putova s postnazalnim curenjem. Potrebno je potražiti simptome koji upućuju na opstruktivnu apneju za vrijeme spavanja, uključujući hrkanje, apnoične pauze, nemir, dnevnu pospanost i lošu koncentraciju. Adenotonzilektomija može u potpunosti izliječiti kronični kašalj i spriječiti (rijetke) opasnosti od noćnog zatajenja disanja. Općenito, što se simptomima ranije pojave veća je vjerojatnost da će se postaviti važna dijagnoza. Uvijek treba istražiti simptome od prvog dana života; moraju se razlikovati od simptoma koji počinju u dobi od nekoliko tjedana, a koji mogu biti posljedica astme.⁴⁴

Ostali rijetki uzroci kroničnog kašlja

Postoje i rijetki, neobični uzroci kroničnog kašlja koji se pogrešno dijagnosticiraju kao astma. Iako je malo vjerojatno da će se često susretati, svjesnost tih entiteta može potaknuti dodatno razmišljanje kada obrazac simptoma i odgovor na liječenje nije u skladu s astmom.

Sindrom navike kašlja / psihogeni kašalj

Psihološki poremećaj koji se obično liječi kao astma često rezultira neučinkovitim farmakološkim liječenjem, a liječi se psihologijskim tretmanom (sugestivskom terapijom, biheviornom tehnikom). Klasična prezentacija sindroma navike kašlja jest oštri, ponavljajući kašalj koji se javlja nekoliko puta u minuti tijekom nekoliko sati. To je iritantno osobama u okolini osobe koja pati od ovog poremećaja, a posebice ometa dijete u svakodnevnom životu i narušava kvalitetu života. Često mu svrha bude i neki sekundarni dobitak (npr. izostanak iz škole). Tipičan dobni raspon za djecu je od 4 do 18 godina s medijanom od 10 godina.⁴⁵ Za ovaj sindrom karakteristična je potpuna odsutnost kašlja nakon što pacijent zaspi. Iako su osobe s ovim poremećajem učestalo podvrgnute višestrukim dijagnostičkim testovima i terapiji s lijekovima za

astmu, na ovaj sindrom treba misliti i lako se može dijagnosticirati karakterističnim tipom kašlja, njegovim ponavljajućim obrascem i potpunom odsutnošću nakon što pacijent zaspi.

Kašalj-tik sindrom

Sindrom navike kašlja ponekad se pogrešno protumači kao tik. Međutim, takozvani kašalj-tik sindrom uključuje više vokalizacije koja je karakteristična za Touretteov sindrom i ne nalikuje pravom kašlju sindroma navike kašlja. U razmatranju liječenja i raspravi o problemu s obitelji važno je ne govoriti o tome kao o psihogenom kašlju, jer će to vjerojatno negativno utjecati na odnos s liječnikom. Poremećaj sa somatskim simptomima (kašalj) ili psihogeni kašalj dijagnoza je do koje se dolazi isključivanjem drugih uzroka kašlja i tik-kašlja, a zadovoljava kriterije za somatizacijske poremećaje.⁴⁵

Teško disanje koje nije astma

U razmatranju teškog disanja važno je znati da pacijenti, roditelji, pa čak i liječnici ponekad nazivaju različite zvukove kašljanja „piskanjem“ koji zapravo nisu piskanje. Teško disanje definira se kao kontinuirani glazbeni izdisajni zvuk uzrokovan intratorakalnom opstrukcijom dišnih putova. Međutim, roditelji će opisati inspiratorni stridor kao teško disanje, a postoje mnoga izvješća o inspirativnim zvukovima opstrukcije gornjih dišnih putova koje medicinsko osoblje naziva piskanjem i pogrešno dijagnosticira kao astmu.⁴⁶

Disfunkcija glasnica

Disfunkcija glasnica može se pojaviti iz različitih razloga, uključujući kompresiju mozga u sklopu Chiari malformacije ili paralize glasnica iz različitih uzroka. Sindrom disfunkcije glasnica funkcionalni je poremećaj glasnica. Obično se pogrešno dijagnosticira kao astma na temelju neprikladnog opisa „teškog disanja“.⁴⁷ Međutim, respiratorni zvuk zapravo je visokotonski inspiratorni stridor uzrokovan paradoksalnim dodatkom glasnica tijekom udisaja. Ipak, alarmantno je za one koji doživljavaju reakciju i za one koji je promatraju. Česti su posjeti hitnoj službi. Drugi fenotip je reakcija koja se javlja samo s vježbanjem, što se obično vidi kod sportaša adolescenata tijekom natjecateljskih aerobnih aktivnosti. Ova fenotip je tipično prolazan i spontano olakšan razdobljem odmora.⁴⁸

Hiperventilacija je varijacija sindroma disfunkcije glasnica, a manifestira se kao abnormalni kontinuirani inspiratorni i ekspiratorni zvukovi.

Napadi hiperventilacije mogu se zamijeniti s astmom, kako kod onih koji imaju astmu, tako i kod onih koji je nemaju. Pacijenti koji imaju i astmu i doživljavaju napade hiperventilacije ne mogu lako razlikovati osjećaj dispneje povezan s hiperventilacijom od onoga

koji je povezan s astmom. Spirometrija u vrijeme kada pacijent ima simptome dispneje može pomoći u razlikovanju percepcije dispneje od napadaja astme. Nalazi uredne saturacije O₂ na pulsnom oksimetru tijekom disanja sobnog zraka, uz niski PCO₂ i visoki pH u nalazu acidobaznog statusa, ukazuju na hiperventilaciju.⁴⁸

Tjeskoba

Pacijenti mogu imati osjećaj da imaju problema s disanjem ili stezanje u prsima u nedostatku bilo kakvog fiziološkog poremećaja koji se može identificirati. Koristeći indeks osjetljivosti na anksioznost, dokazano je da anksioznost igra važnu ulogu u doživljaju dispneje.⁴⁹

Dispneja u tjelesnom naporu

Bronhokonstrikcija izazvana tjelovježbom (engl. *exercise induced bronchoconstriction*, EIB) opisuje prolazno sužavanje dišnih putova koje se javlja tijekom fizičkog napora. Nazivu EIB daje se prednost u odnosu na astmu izazvanu vježbanjem (engl. *exercise induced asthma*, EIA) jer se bronhokonstrikcija u tjelesnom naporu može dogoditi kod pacijenata s astmom (EIBa) i bez astme (EIBwa).^{50,51}

Uzrokovana je akutnim velikim povećanjem količine zraka koji ulazi u dišne putove koji zahtijevaju zagrijavanje i ovlaživanje. Kod osjetljivih pojedinaca to dovodi do upalnih, neuronskih i vaskularnih promjena koje u konačnici rezultiraju kontrakcijom glatkih mišića bronha i simptomima dispneje, kašlja, stezanja u prsima, proizvodnje sluzi i piskanja.⁵²

Tumori u sredoprsju

Tumori u sredoprsju mogu se prezentirati sa simptomima astme. Naglašava se važnost rane radiološke dijagnoze (rendgenska snimka prsišta) i opasnost višekratne terapije sustavnim kortikosteroidima.^{53–56}

Srčano zatajenje

Srčano zatajenje je čest uzrok zaduhe kod odraslih,⁵⁷ no treba misliti na to i u dječjoj dobi.

Kongestivno zatajenje srca konačni je uobičajeni klinički put za nekoliko bolesti u dječjoj dobi, kao što su obiteljska kardiomiopatija, virusni miokarditis, urođene pogreške metabolizma i autoimuni poremećaji. Rano prepoznavanje i liječenje mogu smanjiti ozbiljnost simptoma i mogu utjecati na ishode.

Anomalije u sredoprsju

Anomalije traheobronhalnog stabla, neprepoznata traheozofagealna fistula⁵⁸ i anomalije srčano-žilnog sustava poput vaskularnog prstena ili dvostrukog luka aorte mogu imitirati simptome astme.^{59,60}

Zaključak

Djeca s astmom obično imaju trijas simptoma koji čine teško disanje, otežano disanje i kašalj. Međutim, astma je pojam koji se koristi za opisivanje zbirke simptoma i, kada je prisutna, trebala bi potaknuti liječnike da se zapitaju o kojoj vrsti astme se radi. Postoji niz podtipova astme koji se različito javljaju i reagiraju na liječenje. Identifikacija obilježja astme i obilježja koja se mogu mijenjati ili liječiti trebala bi biti tek početak dijagnostičkog puta.⁶¹ Simptomi astme obično su povremene prirode i ne moraju biti prisutni u vrijeme kliničkog pregleda, što u nekim slučajevima čini dijagnozu izazovnom.⁶² Osim toga, fenotipovi bolesti nisu fiksni i mogu se razvijati tijekom vremena, zahtijevajući stalni pregled simptoma i liječenja.

U dojenčadi i predškolske djece teško je postaviti dijagnozu astme. Osnovu za dijagnozu čine detaljna anamneza i indeks predikcije astme (API, od engl. *asthma predictive index*), koji se temelji na predikciji rizika od astme u djece mlađe od tri godine s recidivirajućim epizodama sipnje.⁷

Ako je pridružen jedan od glavnih čimbenika rizika (atopijska bolest roditelja, atopijski dermatitis u djeteta) ili barem dva sporedna čimbenika rizika (eozinofilija, alergijski rinitis, sipnja nevezana za prehladu) može se s velikom vjerojatnošću postaviti dijagnoza astme. U starije djece, uz detaljnu osobnu i obiteljsku anamnezu te fizikalni pregled, važni su mjerenje plućne funkcije s bronhodilatacijskim testom, kožno alergološko testiranje, laboratorijska obrada (koncentracija ukupnog i specifičnih IgE-a u serumu, koncentracija eozinofilnog kationskog proteina (ECP, engl. *eosinophil cationic protein*) i mjerenje frakcije dušičnog oksida u izdahnutu zraku (FeNO, engl. *fractional exhaled NO*). Za procjenu plućne funkcije koristimo se spirometrijom s farmakodinamskim testom kojim se određuje postotak reverzibilnosti FEV₁ nakon primjene bronhodilatatora. Povećanje FEV₁ nakon inhalacije bronhodilatatora za 12% i više daje snažnu potporu dijagnozi astme.⁷

Danas za mlađu djecu (najčešće ispod pet godina) možemo napraviti impulsnu oscilometriju.⁶³

Kod dvojbe oko dijagnoze bolesti svakako je potrebno učiniti rendgensku snimku pluća.^{7,10}

Ako je dijete sposobno provesti testove plućne funkcije, neoprostivo je postaviti dijagnozu astme bez prethodnog dokumentiranja prisutnosti opstrukcijskih smetnji ventilacije uz pozitivan odgovor na beta-2 agoniste.

Unatoč tomu, ako se dijete ipak liječi kao da ima astmu iznimno je važno pratiti odgovor na propisanu terapiju (prvenstveno kortikosteroide – inhalacijske, a posebice sustavne). Ako nema odgovora na terapiju nikako se ne smije propustiti moguća podležeca druga bolest ili komorbiditet s astmom.

Uvijek je potrebno razmotriti i druge moguće uzroke rekurentnog piskanja, a diferencijalna dijagnoza astme ovisi o dobi djeteta. U dojenčadi i male djece treba isključiti ponajprije aspiraciju hrane, bronhopulmonalnu displaziju, cističnu fibrozu, sindrom primarne cilijarne diskinezije, primarnu imunodeficienciju, rekurentne infekcije donjih dišnih putova, prirodene srčane bolesti, prirodene anomalije traheobronhalnog stabla i aortalnog luka, gastroezofagealni refluks i strano tijelo u dišnim putovima, dok kod starije djece treba misliti i na kronični rinosinuitis, disfunkciju glasnica i tuberkulozu.⁷

Posljednjih nekoliko godina u uporabi je i termin „Astma like“, a označava simptome koji imaju kliničku sliku astme, a često se i pripisuju dijagnozi astme, a to su hiperventilacija, mehanička opstrukcija dišnih puteva, kongestivno srčano zatajenje, plućna embolija, GERB, Sjögrenov sindrom i drugi.^{64,65}

Konačno, tijekom odrastanja, sva djeca kašlju – većina njih je zdrava, a tu dijagnozu je najteže postaviti.¹⁰

LITERATURA

1. *British Asthma Guidelines Coordinating Committee*. British guidelines on asthma management: 1995 review and position statement. *Thorax*. 1997;52(1):S1–S20.
2. *National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute*. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. [Internet] 2007. [pristupljeno 05. 03. 2023.]. Dostupno na: https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/EPR-3_Asthma_Full_Report_2007.pdf
3. *Banac S, Tomulić KL, Ahel V, Rozmanić V, Simundić N, Zubović S i sur.* Prevalence of asthma and allergic diseases in Croatian children is increasing: survey study. *Croat Med J*. 2004;45(5):721–6.
4. *Beasley R, Ellwood P, Asher I*. International patterns of the prevalence of pediatric asthma the ISAAC program. *Pediatr Clin North Am*. 2003;50(3):539–53.
5. *von Mutius E*. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(5):45–9; discussion 50–1.
6. *Pearce N, Douwes J, Beasley R*. The rise and rise of asthma: a new paradigm for the new millennium? *J Epidemiol Biostat*. 2000;5(1):5–16.
7. *Ivković-Jureković, I*. Specific features of childhood asthma. *Medicus* [Internet]. 2013 [pristupljeno 07.03.2023.];22(1_Astma). Dostupno na: <https://hrcaj.srce.hr/106472>.
8. *Richter D*. Alergija i alergijske bolesti. u: Mardešić D i sur. *Pedijatrija*. Osmo izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016, str. 436.
9. *Custovic A, Custovic D, Kljaić Bukvić B, Fontanella S, Haider S*. Atopic phenotypes and their implication in the atopic march. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16(9):873–81.
10. *Bush A*. Diagnosis of asthma in children under five. *Prim Care Respir Journal* 2007;16(1):7–15.
11. *Howard R, Ratray M, Prosperi M, Custovic A*. Distinguishing asthma Phenotypes Using Machine Learning Approaches. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(7):38.
12. *Krawiec ME, Westcott JY, Chu HW, Balzar S, Trudeau JB, Schwartz LB i sur.* Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3):1338–43.
13. *Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M i sur.* Diagnosis and treatment of asthma in childhood. A PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008;63(1):5–34.
14. *Siersted HC, Mostgaard G, Hyldebrandt N, Hansen HS, Boldsen J, Oxhøj H*. Interrelationships between diagnosed asthma, asthma-like symptoms, and abnormal airway behaviour in adolescence: the Odense Schoolchild Study. *Thorax*. 1996;51(3):503–9.
15. *Thomson F, Masters IB, Chang AB*. Persistent cough in children and the overuse of medications. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(6):578–8.
16. *Mink CM, Cherry JD, Christenson P, Lewis K, Pineda E, Shlian D i sur.* A search for Bordetella pertussis infection in university students. *Clin Infect Dis*. 1992;14(2):464–71.
17. *Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH*. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA*. 1995;273(13):1044–6.
18. *Nennig ME, Shinefield HR, Edwards KM, Black SB, Fireman BH*. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA*. 1996;275(21):1672–4.
19. *Bergfors E, Trollfors B, Taranger J, Lagergård T, Sundh V, Zackrisson G*. Parapertussis and pertussis: differences and similarities in incidence, clinical course, and antibody responses. *Int J Infect Dis*. 1999;3(3):140–6.
20. *Rajput C, Han M, Ishikawa T, Lei J, Jazaeri S, Bentley JK i sur.* Early-life heterologous rhinovirus infections induce an exaggerated asthma-like phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(3):571–582.e3.
21. *Esmailzadeh H, Sanaei Dashti A, Mortazavi N, Fatemian H, Vali M*. Persistent cough and asthma-like symptoms post COVID-19 hospitalization in children. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):244.
22. *Argun Baris S, Onyilmaz T, Basyigit I, Boyaci H*. Endobronchial Tuberculosis Mimicking Asthma. *Tuberc Res Treat*. 2015;2015:781842.
23. *Korppi M*. Bacterial infections and pediatric asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010;30(4):565–74.
24. *Nguyen-Ho L, Nguyen-Tiet A, Chang YS*. Asthma and pulmonary tuberculosis: misdiagnosis or coexistence. *Respirol Case Rep*. 2021;9(7):e00797.
25. *Ratjen F, Döring G*. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2003;361(9358):681–9.
26. *Mehta A*. CFTR: More than just a chloride channel. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39(4):292–8.
27. *Armstrong DS, Grimwood K, Carlin JB, Carzino R, Gutiérrez JB, Hull J i sur.* Lower airway inflammation in infants and young children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(4 Pt 1):1197–204.
28. *Dakin CJ, Numa AH, Wang H, Morton JR, Vertzyas CC, Henry RL*. Inflammation, infection, and pulmonary function in infants and young children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(7):904–10.
29. *Leniček Krleža J, Aralica M, Tješić-Drinković D, Crneković K, Culej J, Fressl Juroš G i sur.* National Guidelines for the Performance of the Sweat Test in Diagnosis of Cystic Fibrosis on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine and the Cystic Fibrosis Centre – Paediatrics and adults, University Hospital Centre Zagreb. *Biochem Med (Zagreb)*. 2022;32(1):010501.

30. Leigh MW. Primary Ciliary Dyskinesia. U: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A. Kending's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Sedmo izdanje. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2006, str. 902–9.
31. Ribičić R, Borošak J, Baudoin T, Bulimbašić S, Ribičić T, Mihatov Štefanović i sur. Kartagener syndrome – a very rare cause of neonatal respiratory distress. *Paediatr Croat.* 2015;59: 48–50.
32. Collins SA, Gove K, Walker W, Lucas JS. Nasal nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1589–99.
33. Mihatov Štefanović I, Vrsalović R, Perić Marković G. Primarna cilijarna diskinezija – težak put od simptoma do dijagnoze. U: Kašalj u djece. XXXIV simpozij hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju, 30. 09. – 02. 10. 2022. Split: Hrvatsko društvo za pedijatrijsku pulmologiju; 2022, str. 12.
34. Selvadurai H. Investigation and management of suppurative cough in pre-school children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(1):15–20.
35. Marchant J, Masters IB, Champion A, Petsky H, Chang AB. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax.* 2012;67(8):689–93.
36. Ruffles TJC, Goyal V, Marchant JM, Masters IB, Yerkovich S, Buntain H i sur. Duration of amoxicillin-clavulanate for protracted bacterial bronchitis in children (DACs): a multi-centre, double blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(10):1121–9.
37. Valery PC, Morris PS, Byrnes CA, Grimwood K, Torzillo PJ, Bauert PA i sur. Long-term azithromycin for Indigenous children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis or chronic suppurative lung disease (Bronchiectasis Intervention Study): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(8):610–20.
38. Wood RE. Localized tracheomalacia or bronchomalacia in children with intractable cough. *J Pediatr.* 1990;116(3):404–6.
39. Weber TR, Keller MS, Fiore A. Aortic suspension (aortopexy) for severe tracheomalacia in infants and children. *Am J Surg.* 2002;184(6):573–7; discussion 577.
40. Pavić I, Vela Ljubić J, Hojsak I. Laringofaringealni refluks kao uzrok respiratornih simptoma. *Paediatr Croat.* 2015;59: 239–42.
41. Farrell S, McMaster C, Gibson D, Shields MD, McCallion WA. Pepsin in bronchoalveolar lavage fluid: a specific and sensitive method of diagnosing gastro-oesophageal reflux-related pulmonary aspiration. *J Pediatr Surg.* 2006;41(2):289–93.
42. Karakoç F, Karadağ B, Akbenlioğlu C, Ersu R, Yildizeli B, Yüksel M i sur. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Paediatr Pulmonol.* 2002;34(1):30–6.
43. Donaldson AM. Upper Airway Cough Syndrome. *Otolaryngol Clin North Am.* 2023;56(1):147–55.
44. Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Phillips G, O'Callaghan C i sur. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J.* 1998;12(4):982–8.
45. Blekić M, Kljajić Bukvić B, Pečnjak M. Psihogeni kašalj/poremećaj sa somatskim simptomima (kašalj) i tik kašalj/habitualni kašalj. U: Kašalj u djece. XXXIV simpozij hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju, 30. 09. – 02. 10. 2022. Split: Hrvatsko društvo za pedijatrijsku pulmologiju; 2022, str. 31–2.
46. Christopher KL, Wood RP 2nd, Eckert RC, Blager FB, Raney RA, Souhrada JF. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med.* 1983;308(26):1566–70.
47. Doshi DR, Weinberger MM. Long-term outcome of vocal cord dysfunction. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(6):794–9.
48. Keeley D, Osman L. Dysfunctional breathing and asthma. It is important to tell the difference. *BMJ.* 2001;322(7294):1075–6.
49. Simon NM, Weiss AM, Kradin R, Evans KC, Reese HE, Otto MW i sur. The relationship of anxiety disorders, anxiety sensitivity and pulmonary dysfunction with dyspnea-related distress and avoidance. *J Nerv Ment Dis.* 2006;194(12):951–7.
50. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH i sur. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(9): 1016–27.
51. Bonini M, Silvers W. Exercise-Induced Bronchoconstriction: Background, Prevalence, and Sport Considerations. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(2):205–214.
52. Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2018;28(1):31.
53. Misevičienė V, Labanauskas L, Kiudeliienė R, Kėvalas R, Zaveckienė J, Jankauskaitė L. A mediastinal mass mimicking asthma symptoms. *Medicina (Kaunas).* 2013;49(2):67–70.
54. Olgun N, Ozaksoy D, Uçan ES, Türkmen MA, Canda T, Oto O i sur. Paediatric endobronchial leiomyoma mimicking asthma. *Respir Med.* 1995;89(8):581–2.
55. Lin CH, Chao YH, Wu KH, Lin WC. Primary mucoepidermoid carcinoma at the carina of trachea presenting with wheezing in an asthmatic child mimicking an attack of asthma: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(44):e5292.
56. Malic Tudor K, Batinic M, Rogulj M, Armanda V, Zekic Tomas S, Franic Simic I. A 16-Year-Old Adolescent with Mediastinal Seminoma: A Case Report and Literature Review. *Journal of Pediatrics Review.* Forthcoming 2022.
57. Price JF. Congestive Heart Failure in Children. *Pediatr Rev.* 2019 Feb;40(2):60–70.
58. Bank J, Voaklander R, Sossenheimer M. H-type Tracheo-oesophageal Fistula: A Rare Cause of Cough and Dysphagia in Adults. *ACG Case Rep J.* 2020 Dec 8;7(12):e00492.
59. Temur HO, Yozgat CY, Uzuner S, Ugurlucan M, Yazan H, Cakir E i sur. Balanced Double Aortic Arch Causing Persistent Respiratory Symptoms Mimicking Asthma in an Infant. *J Pediatr Intensive Care.* 2021 Jun;10(2):162–6.
60. Galvin IF, Shepherd DR, Gibbons JR. Tracheal stenosis caused by congenital vascular ring anomaly misinterpreted as asthma for 45 years. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1990 Feb;38(1):42.
61. Bush A, Pavord ID. The Lancet Asthma Commission: treating children in primary care. *Prescriber* 2018;29(11):28–32.
62. McCormack MC, Enright PL. Making the diagnosis of asthma. *Respir Care* 2008;53(5):583–90.
63. Chawes B, Elenius V. Pulmonary function testing for the diagnosis of asthma in preschool children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2022;22(2):101–6.
64. Maier WC, Arrighi HM, Morray B, Llewellyn C, Redding GJ. The impact of asthma and asthma-like illness in Seattle school children. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(79):557–68.
65. Remes ST, Korppi M, Remes K. Outcome of children with respiratory symptoms without objective evidence of asthma: a two-year, prospective, follow-up study. *Acta Paediatr.* 1998; 87(2):165–8.