

Je li astma sve što piska?

Iva Topalušić*

Piskanje u prsima u dječjoj je dobi česti uzrok ambulantnih pregleda i bolničkih prijema u djece mlađe od 5 godina. Novi pristup ponavljajućem piskanju u prsima naglašava važnost biomarkera. Tako su predškolska djeca s ponavljajućim piskanjem u prsima i perifernom eozinofilijom i/ili alergijskom senzibilizacijom na inhalacijske alergene dobri kandidati za terapiju inhalacijskim kortikosteroidima (IKS). Djeca s predominantnom neutrofilijom često zahtijevaju antibiotsku terapiju i refrakтерна su na terapiju IKS. Dijagnoza astme je u ovoj dobnoj skupini klinička, i postavlja se na temelju simptoma između epizoda pogoršanja, biljega atopije, osobne i obiteljske anamneze alergijskih bolesti te odgovora na terapiju IKS.

Ključne riječi: ZVUKOVI DISANJA; PREDŠKOLSKA DOB; FENOTIP; ASTMA; BIOMARKERI

UVOD

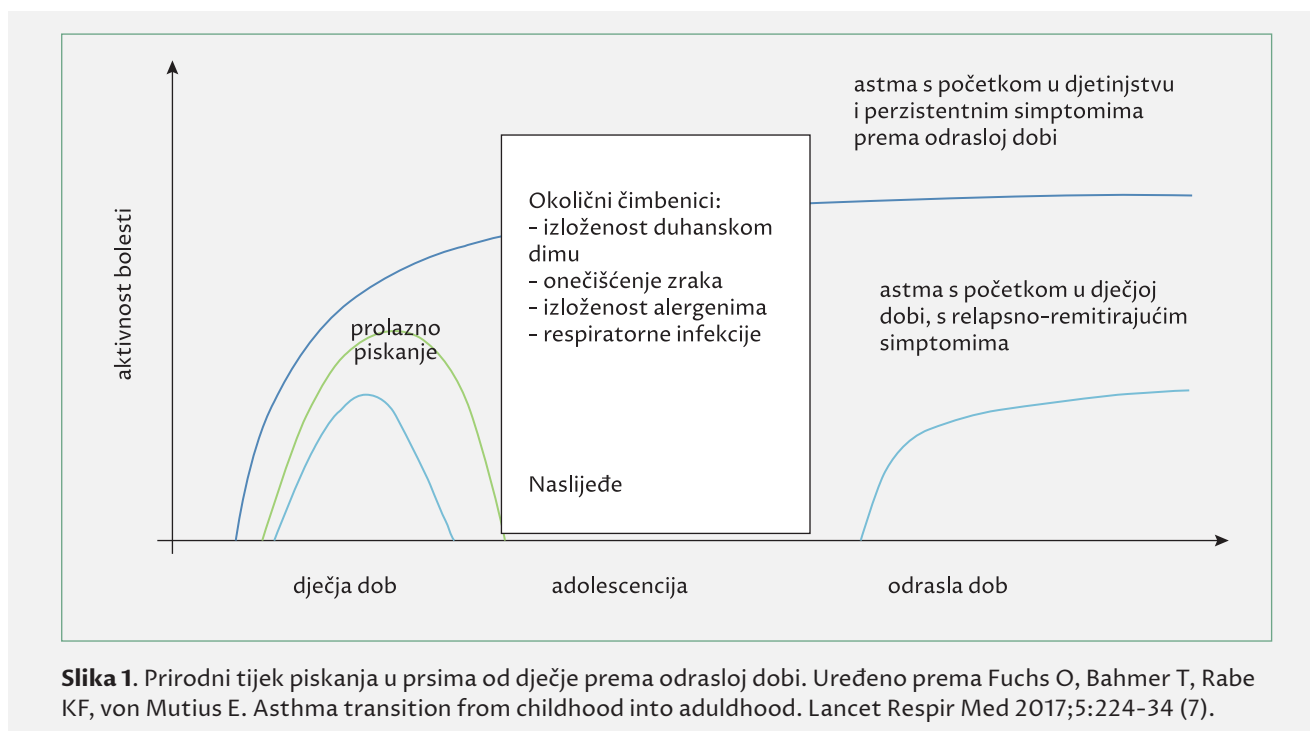
Piskanje u prsima u dječjoj je dobi česti klinički problem te česti uzrok ambulantnih pregleda i bolničkih prijema u djece mlađe od 5 godina (1). U našoj populaciji, piskanje u prsima se tijekom života javlja u više od 20 % djece, dok prevalencija dijagnosticirane astme iznosi oko 6 % (2). Epidemiološki podaci jasno ocrtavaju glavnu karakteristiku ovog kliničkog entiteta, a to je sklonost remisiji do polaska u školu u većine djece koja imaju prolazno, virusima inducirano piskanje u prsima, iako dio bolesnika ove simptome može imati sve do desete godine života. Manji dio djece (njih oko 25 %), razvija trajni astmatski fenotip, s time da i oni tijekom adolescencije mogu ući u remisiju bolesti ili imati perzistentne simptome sve do odrasle dobi (Slika 1) (3). Recidivirajuće piskanje u prsima naziva se “čestim problemom s malo rješenja” (4), a prethodna, tzv. fenotipska klasifikacija, ne govori nam mnogo o podležim patogenetskim mehanizmima, kao niti o odgovoru na najčešće propisivane lijekove za ovu indikaciju - inhalacijske kortikosteroide (IKS) (5, 6). U ovom radu ćemo

prikazati kako pristupiti bolesnicima s recidivirajućim piskanjem u prsima u predškolskoj dobi.

PRISTUP PREDŠKOLSKOM DJETETU S RECIDIVIRAJUĆIM PISKANJEM U PRSIMA

U predškolske djece učestali respiratorni simptomi uzrokovani čestim prehladama, nepouzdana podataka dobiveni od roditelja, nemogućnost objektivne procjene plućne funkcije, kao i široka diferencijalna dijagnoza otežavaju objektivnu procjenu problema u djeteta (8). Nekoliko je osnovnih diferencijalno-dijagnostičkih kategorija koje moramo uzeti u obzir pri pristupu predškolskom djetetu s ponavljajućim epizodama piskanja u prsima (Tablica 1) (4, 9), a u svakog djeteta treba tragati za alarmantnim simptomima i znakovima koji bi upućivali na druga ozbiljna stanja u podlozi djetetovih tegoba, te po potrebi tako usmjeriti obradu (Tablica 2) (4, 9). Većina predškolske djece može se svrstati u zdravu djecu koja zbog pohađanja kolektiva imaju ponavljajuće respiratorne infekcije i do desetak puta godišnje, a za vrijeme tih epizo-

* Zavod za pedijatrijsku pulmologiju, alergologiju, imunologiju i reumatologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Zagreb



Tablica 1. Diferencijalna dijagnoza piskanja u prsima u predškolskog djeteta. Uređeno prema Bush A. Basic clinical management of preschool wheeze. *Pediatr Allergy Immunol* 2023;34: e13988 (4).

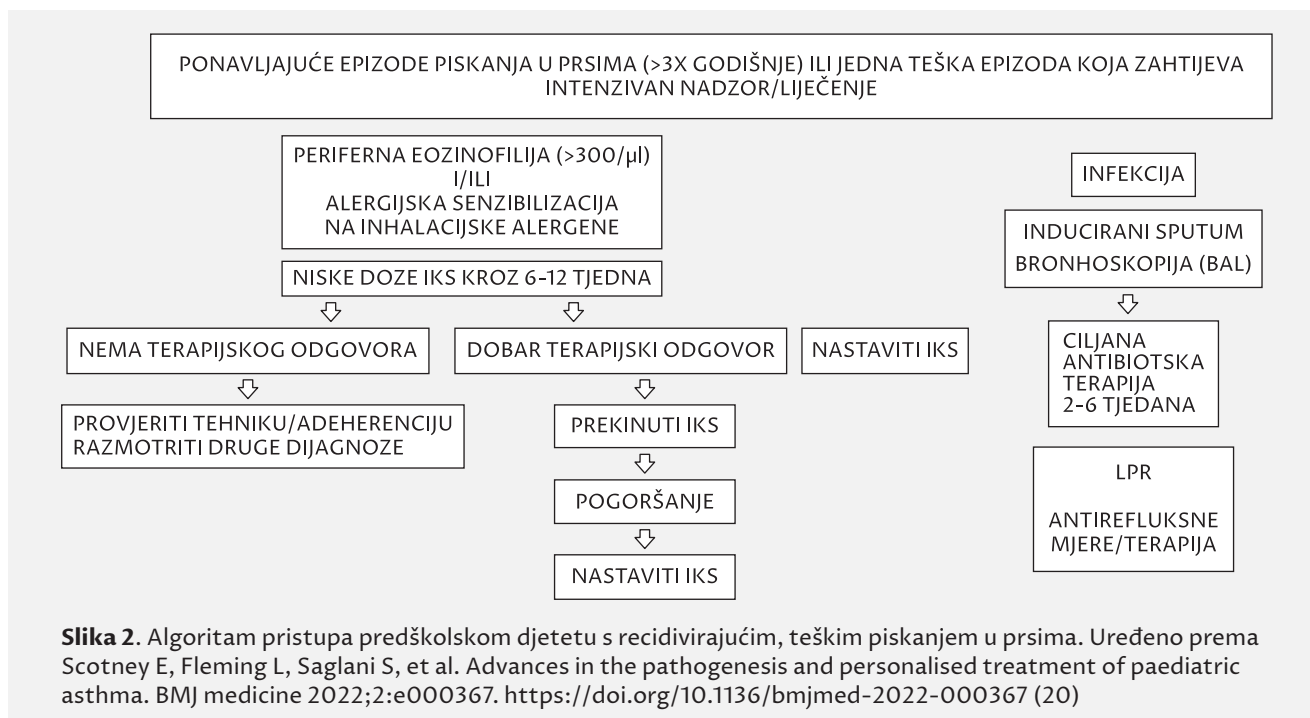
Zdravo dijete	Ponavljajuće prehlade, hripavac, "sindrom vrtića" (i do 10 prehlada godišnje)
"Astmatski sindrom"	Epizodno virusom inducirano piskanje u prsima Astma predškolske djece
Infekcija	Kronični bakterijski bronhitis
Imitirajuće bolesti/pojačivači simptoma	Alergijski ili infektivni rinitis Gastroezofagealni refluks Kongenitalna bolest srca
Druge kronične bolesti dišnog sustava	Cistična fibroza, bronhiektazije, inercijska bolest pluća, tuberkuloza
Anomalije dišnog sustava	Traheozofagealna fistula
Okolišni utjecaji	Ekspozicija nikotinu

da mogu intermitentno kašljati i 2–3 tjedna (4). U dojenčadi nije rijedak niti postbronholitički sindrom (4). Zabrinjavajući su simptomi kašalj koji se pojačava u svom intenzitetu, kao i kronični vlažni kašalj bez razdoblja remisije, a navedeno može upućivati na kronični bakterijski bronhitis (10). Pozornost valja usmjeriti i na prisustvo prominentnih simptoma iz gornjeg dijela dišnog sustava, koji mogu imitirati simptome piskanja u prsima ili ih pojačavati, a ovdje se ubrajaju hipertrofija

Tablica 2. Alarmantni simptomi i znakovi u predškolskog djeteta s recidivirajućim piskanjem u prsima. Uređeno prema Bush A. Basic clinical management of preschool wheeze. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34: e13988 (4).

Simptomi od prvog dana života	Primarna cilijarna diskinezija, bronhopulmonalna displazija
Nagli početak simptoma	Aspiracija stranog tijela
Fiksni monofoni wheezing, stridor	Opstrukcija/kompresija dišnog puta
Kronični vlažni kašalj >8 tjedana	Kronični bakterijski bronhitis
Pogoršanja nakon jela, povraćanje	LPR/GER
Gubitak tjelesne mase, slabije napredovanje	Cistična fibroza, imunodeficijencija
Prominentni simptomi iz gornjeg dišnog puta	Hipertrofija tonzila, rinitis, polipi
Asimetrični patološki nalaz	Pneumonija, bronhiektazije
Kontinuirani simptomi bez razdoblja remisije	
Znaci srčane ili druge sistemske bolesti	

tonzila, alergijski i infektivni rinitis (4). Imitirati ili pojačavati simptome piskanja u prsima može i gastroezofagealni refluks, aspiracijom želučanog sadržaja u dišne puteve, a na njega upućuju pogoršanje respiratornih simptoma nakon jela ili povraćanje (11, 12). Djeca s neprepoznatom kongenitalnim srčanim greškama mogu imati česte infekcije donjeg dijela dišnog sustava i ponavljaju-



će epizode piskanja u prsima koje ne odgovaraju adekvatno na standardnu terapiju. U bolesnika u kojih se osim respiratornih javljaju i simptomi poput slabijeg napredovanja na tjelesnoj masi ili proljeva treba posumnjati na poremećaj imunosti ili cističnu fibrozu. Alarmantni su simptomi i oni koji se javljaju od rođenja i oni vezani uz prematurnitet, a u tim slučajevima može biti riječ o primarnoj cilijarnoj diskineziji ili bronhopulmonalnoj displaziji (4, 9). Naglo nastali simptomi moraju pobuditi sumnju na aspiraciju stranog tijela, a asimetrični patološki auskultacijski nalaz na bronhiektazije ili pneumoniju (4, 13, 14).

PRISTUP TEMELJEN NA BIOMARKERIMA

Europsko respiratorno društvo (ERS) predlaže sljedeću definiciju recidivirajućeg piskanja u prsima u predškolskog djeteta (8):

1. dob djeteta (0–6 godina)
2. barem jedna epizoda liječnički dokumentiranog piskanja u prsima
3. *više od jedne epizode piskanja u prsima

* Definicija isključuje piskanje u prsima u djece mlađe od godinu dana, što se naziva bronhiolitisom.

ERS naglašava važnost biomarkera koji bi mogli predvidjeti odgovor djece s predškolskim piskanjem u prsima na terapiju. Periferna eozinofilija i/ili alergijska senzibilizacija na inhalacijske alergene za sada se čine najpogodnijim biomarkerima povoljnog odgovora na terapiju IKS u predškolske djece s ponavljajućim piskanjem u prsima (15). Iako referentne vrijednosti eozinofila u ovoj dobnoj skupini nisu jasno definirane, smatra se da je apsolutna vrijednost eozinofila u perifernoj krvi $>300/\mu\text{L}$ dobar prognostički pokazatelj odgovora na terapiju IKS (15, 16). Druga je važna skupina bolesnika s teškim ponavljajućim epizodama piskanja u prsima ona s predominantnom neutrofilijom u bronhoalveolarnim lavatima (BAL) (12, 17). Ti su bolesnici refrakterni na terapiju IKS, a u njih se često javljaju gastroezofagealni refluks, infekcije i recidivirajuće pneumonije (12, 17). U 50 % bolesnika s teškim epizodama recidivirajućeg piskanja u prsima i pridruženom neutrofilijom u BAL-u u kulturama su izolirani *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* i *Streptococcus pneumoniae* (18). *M. catarrhalis* se češće nalazi u skupinama bolesnika s atopijom (19). Liječenjem te djece ciljanim antibioticima tijekom 2–16 tjedana, postiže se značajno smanjenje intenziteta simptoma i novih epizoda u sljedećoj godini (19). Ove dvije skupine bolesnika nisu i jedini fenotipovi piskanja u prsima u predškolskoj dobi, no trenutačno su najjasnije definirani, a valja istaknuti da se oni mogu i preklapati.

Tablica 3. Kriteriji za dijagnozu astme u predškolskog djeteta prema GINA smjernicama (9).

Kašalj, piskanje u prsima <10 dana u tijeku akutne infekcije gornjeg dijela dišnog sustava	Kašalj, piskanje u prsima >10 dana u tijeku akutne infekcije gornjeg dijela dišnog sustava	Kašalj, piskanje u prsima >10 dana u tijeku akutne infekcije gornjeg dijela dišnog sustava
2-3 epizode godišnje	>3 epizode godišnje/teže epizode/noćna pogoršanja	>3 epizode godišnje/teže epizode/noćna pogoršanja
Bez simptoma između epizoda	Između epizoda dijete može povremeno kašljati, piskati ili otežano disati	Između epizoda dijete kašlje, piska ili otežano diše, u igri, tjelesnom naporu ili pri smijanju Alergijska senzibilizacija (grinje), atopijski dermatitis, alergija na hranu, obiteljska anamneza astme
RIJETKI BOLESNICI IMAJU ASTMU	NEKI BOLESNICI IMAJU ASTMU	VEĆINA BOLESNIKA IMA ASTMU

Većina predškolske djece s piskanjem u prsima može se liječiti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. U djece koja imaju do tri blaže epizode virusima inducirano recidivirajućeg piskanja u prsima godišnje, mogu se primijeniti samo bronhodilatatori (4). Trajnu terapiju i daljnju obradu zahtijevaju bolesnici s četiri ili više epizoda godišnje ili oni bolesnici koji razvijaju teže kliničke slike koje zahtijevaju intenzivan nadzor i terapiju, pa i prijeme u jedinice intenzivnog liječenja (4, 9, 20). Cilj je liječenja postići kontrolu simptoma i prevenirati ili barem ublažiti nove epizode piskanja u prsima (4, 9, 20). U bolesnika s recidivirajućim epizodama piskanja u prsima, u kojih se u laboratorijskim nalazima nađe periferna eozinofilija i/ili alergijska senzibilizacija na inhalacijske alergene, u terapiju se preporučuje uvesti IKS tijekom 6-12 tjedana i procijeniti terapijski učinak (4, 9, 20). Ovi bolesnici najčešće pokazuju povoljan terapijski odgovor na IKS, a kada se terapija prekine, simptomi se često ponovno javljaju (9, 20). Ukoliko nema odgovora na liječenje, potrebno je provjeriti adherenciju liječenju, tehniku uzimanja lijeka, te razmotriti druge dijagnoze (4, 9, 20). Bolesnici kod kojih ne nalazimo eozinofiliju, najčešće su refrakterni na terapiju IKS, a u njih se uz isključenje drugih uzroka piskanja u prsima treba tragati za znakovima infekcije ili laringofaringelanog refluksa (4, 9, 20). IKS se mogu prepisati u djece s čestim i težim epizodama virusom inducirano piskanja u prsima, te procijeniti njihov učinak nakon 6-12 tjedana terapije (4, 9, 20).

DIJAGNOZA ASTME U PREDŠKOLSKOG DJETETA

U djece mlađe od pet godina, dijagnozu astme nije lako postaviti, s obzirom na to da se ne možemo služiti objektivnim pretragama plućne funkcije. Osim što postoje poteškoće s izvođenjem pretra-

ga, u ovoj dobnoj skupini primjerice frakcija dušikovog oksida u izdahnutom zraku (FENO, od engl. fractional exhaled nitric oxide) ili bronhodilatatorski test nisu standardizirani (8). Dijagnoza astme se u ovoj dobnoj skupini prema smjernicama Globalne inicijative za astmu (GINA) postavlja na temelju simptoma između epizoda piskanja u prsima, obiteljske anamneze alergije ili astme, prisustva drugih atopijskih bolesti u osobnoj anamnezi, markera Th2 (od engl. T helper 2, pomoćnički limfociti T) upale i odgovora na terapiju IKS (9). Valja naglasiti da je u predškolskoj dobi dijagnoza astme klinička i može se postaviti s određenom vjerojatnošću, kako prikazuje tablica 3. Veću vjerojatnost da je riječ o astmi imaju djeca koja dugo kašlju nakon respiratorne infekcije (>10 dana), koja imaju više od tri epizode piskanja u prsima godišnje, te djeca koja između epizoda kašlju, piskaju ili otežano dišu u igri, tjelesnom naporu ili pri smijanju, uz dokazanu alergijsku senzibilizaciju (posebno na grinje), imaju druge atopijske bolesti (atopijski dermatitis, alergijski rinitis), pozitivnu obiteljsku anamnezu alergije i/ili astme među prvim srodnicima te dobar odgovor nakon 6-12 tjedana liječenja IKS (9). Slične preporuke daje i Britansko torakalno društvo, dok smjernice Nacionalnog instituta za izvrsnost zdravlja i njege (NICE, engl. *National Institute for Health and Care Excellence*) preporučaju liječiti bolesnika simptomatski, a dijagnozu postaviti nakon objektivnih testova plućne funkcije (20).

PRIMJENA INHALACIJSKIH KORTIKOSTEROIDA U PREDŠKOLSKE DJECE

GINA smjernice preporučaju u predškolske djece sa simptomima sugestivnima za astmu ili u onih

koji imaju više od tri epizode piskanja u prsima godišnje uvesti trajnu terapiju niskim dnevnim dozama IKS (9). Smjernice u djece koja između epizoda nemaju simptoma dozvoljavaju uvesti visoke doze IKS intermitentno, no ipak se preporučuje liječenje započeti najprije redovitom terapijom IKS (9). Intermitentna primjena visokih doza IKS ovisi o procjeni roditelja, a takva primjena, osobito ako nije opravdana, može dovesti do smanjenog rasta (9, 21). O učinku intermitentne primjene niskih doza IKS u predškolske djece nema dovoljno dokaza (4). IKS u bolesnika s virusom induciranim piskanjem u prsima u kojih ne nalazimo markere poput eozinofilije ili alergijske senzibilizacije na inhalacijske alergene rijetko pokazuju terapijski učinak, no ukoliko su slike teže i česte, može se pokušati terapija IKS i pratiti terapijski odgovor (9).

Montelukast

U predškolske djece s astmom, montelukast u odnosu na placebo smanjuje intenzitet simptoma i potrebu za liječenjem oralnim kortikosteroidima (OKS), no u djece s virusom induciranim piskanjem u prsima, regularna ili intermitentna primjena montelukasta ne smanjuje značajno potrebu za OKS u pogoršanjima (22–25). Sigurnosni profil montelukasta s obzirom na neuropsihijatrijske nuspojave također nije osobito povoljan (9).

Ostali terapijski modaliteti

Neke su studije razmatrale primjenu azitromicina u bolesnika s recidivirajućim piskanjem u prsima. Azitromicin skraćuje duljinu trajanja trenutne epizode piskanja u prsima u djece u dobi 1–3 godine, i to ako se primjeni unutar prvih šest dana od početka bolesti (26), no ne skraćuje vrijeme trajanja simptoma niti rizik sljedeće egzacerbacije piskanja u prsima u predškolske djece koja zbog toga posjećuju hitnu službu (27). Kronična primjena azitromicina povezana je s pojavom rezistentnih uzročnika, te se za sada ne može preporučiti u rutinskoj praksi (8).

U kliničkim ispitivanjima jest i primjena oralnih bakterijskih lizata- mehaničkih ili kemijskih ekstrakata različitih inaktiviranih bakterija, važnih patogena u dišnom sustavu. OM-85 (oralni bakterijski lizat dobiven od osam bakterija iz dišnog sustava - *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus*

pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis* i *Moraxella catarrhalis*) (28) u male djece od 2. do 6. godine smanjuje učestalost egzacerbacija piskanja u prsima uzrokovanog infekcijama, te učestalost bakterijskih i virusnih infekcija, tonzilitisa, otitisa kao i primjene antibiotike (28–31). Trenutačna su istraživanja usmjerena na pitanje može li OM-85 prevenirati pojavu prve epizode piskanja u prsima u visoko rizične djece (32).

ZAKLJUČAK

U predškolske djece s piskanjem u prsima važno je objektivno procijeniti simptome. U slučaju ponavljajućih ili teških epizoda, bolesnik zahtijeva obradu i liječenje. Bolesnici s perifernom eozinofilijom i/ili alergijskom senzibilizacijom na inhalacijske alergene dobri su kandidati za terapiju IKS, a redovita terapija u odnosu na intermitentnu ima prednost. Infekcija i/ili laringofaringelani refluks drugi su važan uzrok refrakternog piskanja u prsima u predškolskoj dobi. Dijagnoza astme je u ovoj dobnoj skupini klinička, i postavlja se na temelju simptoma između epizoda pogoršanja, biljege atopije, osobne i obiteljske anamneze alergijskih bolesti te odgovora na terapiju IKS.

LITERATURA

1. Bloom CI, Franklin C, Bush A, et al. Burden of preschool wheeze and progression to asthma in the UK: population-based cohort 2007 to 2017. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:1949–58. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.643
2. Topalušić I, Stipičić Marković A, Artuković M, et al. Divergent trends in the prevalence of children's asthma, rhinitis and atopic dermatitis and environmental influences in the urban setting of Zagreb, Croatia. *Children (Basel).* 2022;9:1788. doi: 10.3390/children9121788
3. Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev.* 2024;5:155–161. doi: 10.1016/j.prrv.2004.01.007
4. Bush A. Basic clinical management of preschool wheeze. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34:e13988. doi: 10.1111/pai.13988
5. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008; 32:1096–110. doi: 10.1183/09031936.00002108
6. Brand PL, Caudri D, Eber E, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes

- since 2008. *Eur Respir J*. 2014;43:1172–7. doi: 10.1183/09031936.00199913
7. Fuchs O, Bahmer T, Rabe KF, et al. Asthma transition from childhood into adulthood. *Lancet Respir Med*. 2017; 5:224–34.
 8. Makrinioti H, Fainardi V, Bonnelykke E, et al. European Respiratory Society statement on preschool wheezing disorders: updated definitions, knowledge gaps and proposed future research directions. *Eur Respir J*. 2024;64: 2400624.
 9. Global Initiative for Asthma (GINA). 2024 Report. Available at: <https://ginasthma.org/2024-report/> (Accessed: 6 Nov 2024).
 10. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest*. 2006;129:1132–1141.
 11. Sintusek P, Mutalib M, Thapar N. Gastroesophageal reflux disease in children: what's new right now? *World J Gastrointest Endosc*. 2023;15:84–102. doi: 10.4253/wjge.v15.i3.84.
 12. Pavić I, Šarkanji-Golub R, Hojsak I. Diagnostic utility of pH-MII monitoring in preschool children with recurrent wheeze and suspected gastroesophageal reflux disease: a prospective study. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:3567. doi: 10.3390/diagnostics13233567
 13. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children. *Lancet*. 2018;392:866–879.
 14. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, et al. Task force report: European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2021;58:2002990.
 15. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauer DT, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:1608–1618. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.028.
 16. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2020;55:1900588.
 17. Guiddir T, Saint-Pierre P, Purenne-Denis E, et al. Neutrophilic steroid-refractory recurrent wheeze and eosinophilic steroid-refractory asthma in children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:1351–1361.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2017.02.003
 18. Schwerk N, Brinkmann F, Soudah B, et al. Wheeze in pre-school age is associated with pulmonary bacterial infection and resolves after antibiotic therapy. *PLoS One*. 2011;6:e27913.
 19. Robinson PFM, Fontanella S, Ananth S, et al. Recurrent severe preschool wheeze: from prespecified diagnostic labels to underlying endotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204:523–535.
 20. Scotney E, Fleming L, Saglani S, et al. Advances in the pathogenesis and personalised treatment of paediatric asthma. *BMJ Med*. 2022;2:e000367. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000367.
 21. Durhane FM, Lemire C, Noya FJ, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med*. 2009;360:339–353.
 22. Rossi G, Esposito S, Feleszko W, et al. Immunomodulation therapy – clinical relevance of bacterial lysates OM-85. *Eur Respir Pulm Dis*. 2019;15:17–23. doi: 10.17925/ERPD.2019.5.1.17.
 23. Esposito S, Marchisio P, Prada E. Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection. *Vaccine*. 2014; 32:2546–52.
 24. Lu Y, Li Y, Xu L. Bacterial lysate increases the percentage of natural killer T cells in peripheral blood and alleviates asthma in children. *Pharmacology*. 2015;95:139–144.
 25. Razi CH, Harmanci K, Abaci A, et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:763–769.
 26. Sly PD, Galbraith S, Islam Z, et al. Primary prevention of severe lower respiratory illnesses in at-risk infants using the immunomodulator OM-85. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144:870–872.e11. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.032.

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Iva Topalušić, dr. med., spec. pedijatar
Zavod za pedijatrijsku pulmologiju, alergologiju,
imunologiju i reumatologiju
Klinika za dječje bolesti Zagreb
Klaićeva 16, 10 000 Zagreb, Hrvatska
e-mail: iva.topalusic89@gmail.com

S U M M A R Y

Is every wheeze asthma?

Preschool wheezing is a common problem in primary care settings and a common cause of hospital admission. Unlike the previous symptom-based approach, current guidelines suggest a biomarker-based personal approach to preschool wheezing. Blood eosinophilia and allergic sensitization are good predictors of response to inhaled corticosteroids (ICS), while children with predominant neutrophilia require antibiotic therapy. Asthma diagnosis in preschool children is based on the symptom pattern between the episodes, family and personal history of allergic diseases, biomarkers of Th2 response, and a therapeutic response to ICS.

Key words: RESPIRATORY SOUNDS; PHENOTYPE; ASTHMA; BIOMARKERS; CHILD, PRESCHOOL