

Smjernice za liječenje kašlja kod djece

Baudoin, Tomislav; Bučanac, Marija; Erceg, Damir; Grgić, Marko Velimir; Ivković Jureković, Irena; Kramar Poljak, Tihana; Kušan, Tin; Miculinić, Andrija; Pavlov, Neven; Plavec, Davor; ...

Source / Izvornik: **Liječnički vjesnik, 2023, 145, 98 - 116**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

<https://doi.org/10.26800/LV-145-3-4-2>

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:629368>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-01**



Repository / Repozitorij:


[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)





Smjernice za liječenje kašlja kod djece

Guidelines for treating of cough in children

Ekspertna skupina za kašalj Hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju i Hrvatskog društva za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Hrvatskoga liječničkog zbora; Tomislav Baudoin^{1,2} , Marija Bučanac⁴, Damir Erceg^{5,7}, Marko Velimir Grgić^{1,2}, Irena Ivković Jureković^{3,4}, Tihana Kramar Poljak⁵, Tin Kušan⁵, Andrija Miculinić⁵, Neven Pavlov⁶, Davor Plavec^{5,7}, Dorian Tiješić Drinković⁵, Mirjana Turkalj^{5,7}, Ana Župan⁵

¹ Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC Sestre milosrdnice

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

³ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

⁴ Odjel za pulmologiju, alergologiju, imunologiju i reumatologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb

⁵ Dječja bolnica Srebrnjak

⁶ Klinika za dječje bolesti, KBC Split

⁷ Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Deskriptori

KAŠALJ – dijagnoza, etiologija, liječenje;
KRONIČNA BOLEST; DJECA; POSTUPNIC;
SMJERNICE; HRVATSKA

Descriptors

COUGH – diagnosis, etiology, therapy;
CHRONIC DISEASE; CHILD; ALGORITHMS;
PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC

SAŽETAK. Kašalj predstavlja najčešći simptom zbog kojega bolesnici traže liječničku pomoć. Uzroci kašlja su mnogobrojni, a u djece je kašalj najčešće posljedica akutnih respiratornih infekcija koje su u 90% slučajeva virusne etiologije. Kako je akutni kašalj najčešće posljedica nekomplikirane i samolimitirajuće bolesti, u najvećem broju slučajeva ne zahtijeva nikakvo liječenje. S druge strane, kašalj i u tim slučajevima može značajno remetiti kvalitetu života te roditelji često očekuju neku vrstu liječenja za svoje dijete. Ipak, i akutni kašalj može biti kompliciran ili imati i životno ugrožavajući uzrok (aspiracija stranog tijela). Stoga je važno prepoznati tip i trajanje kašlja te posebice obratiti pažnju na posebna upozorenja koja ukazuju na potencijalnu opasnost za dijete. Vrlo mali broj lijekova za kašalj nalazi se na listi lijekova koje pokriva Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZZO), a gotovo da nema lijekova koji su odobreni za primjenu kod djece mlađe od dvije godine. Stoga postoje značajne nezadovoljene potrebe bolesnika vezano uz liječenje kašlja. Oko izbora lijekova postoje mnoge kontroverze i nerijetko se griješi pri njihovom odabiru. Zbog specifičnosti simptoma kašlja te posebnosti dječje populacije Ekspertna skupina za kašalj Hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju i Hrvatskog društva za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Hrvatskoga liječničkog zbora izradila je smjernice za liječenje kašlja u djece. Ove smjernice imaju za cilj odgovoriti na glavna klinička pitanja koja se tiču empirijskog liječenja, praktičnih dijagnostičkih alata te dostupnih terapijskih opcija. Liječenje specifičnih stanja koja se manifestiraju i simptomom kašlja (primjerice astma ili refluks povezan s kašljem) nije obuhvaćeno ovim smjernicama. Smjernice nisu sufinancirane od strane farmaceutskih tvrtki, nego su izrađene u želji da se svim zainteresiranima i uključenima u liječenje djece omogući pregledni i smisleni pristup liječenju kašlja.

SUMMARY. Cough is the most common symptom that causes patients to seek medical help. There are numerous causes of cough, but in childhood ~90% are caused by acute respiratory infections. As acute cough is mostly caused by self-limiting and uncomplicated diseases, in general it does not require any medication. However, as cough may negatively affect the quality of life, parents usually demand some kind of treatment for their children. In some cases, acute cough can even have a life-threatening cause (foreign body aspiration). Therefore it is important to recognize the type and duration of cough, as well as detect potential alarming signs ("red flags"). There are very few medications approved by the Croatian Health Insurance Fund (HZZO), and there are almost none available for children under the age of 2. Consequently, there are unfulfilled needs for cough treatment. The choices for treatment are often controversial and mistakes in prescribing medications are frequent. Due to the specificity of the symptoms and particularities of the pediatric population the Expert group for cough of the Croatian Society for Pediatric Pulmonology and Croatian Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery of the Croatian Medical Association considered the need to create guidelines for the treatment of cough in children. These guidelines are meant to answer the most important clinical questions for empirical therapy, practical diagnostic tools, and available treatment options. The treatment of specific diseases that manifest additionally with coughing (for example asthma or gastroesophageal reflux disease with cough) is not covered by these guidelines. The guidelines are not funded by any pharmaceutical company and were made to allow a clear and systematic approach to cough management for all those involved in pediatric care.

✉ Adresa za dopisivanje:

Tomislav Baudoin, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-4124-6301>,

Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, Zagreb, e-pošta: tomislav.baudoin@gmail.com

Primljeno 6. lipnja 2022., prihvaćeno 2. studenoga 2022.

Kašalj

Učinkoviti kašalj je neophodan za održavanje zdravoga dišnog sustava i predstavlja prirodni mehanizam za uklanjanje sekreta, čestica prašine i mikroorganizama iz dišnih putova. Kašalj sam po sebi ne mora značiti bolest i smatra se da zdrava školska djeca zakašlju u prosjeku čak 10 do 34 puta dnevno.¹ Ipak, kašalj je najčešći razlog odlaska liječniku, no ako nije praćen drugim simptomima ponekad mu se ne pridaje dovoljno pažnje.^{2,3} Međutim, on je za bolesnika i obitelj uznemirujući simptom koji utječe na svakodnevne aktivnosti, raspoloženje, spavanje, školski uspjeh, uzrokuje izostanke s nastave i radnog mjesta te može ozbiljno narušiti kvalitetu života. Uzroci kašlja su brojni, najvećim dijelom potječu iz samoga dišnog sustava, ali mogu biti i druge etiologije, od kojih se neki uzroci jasno povezuju s kašljem, dok su neki još uvijek predmet rasprava. Uzroci kroničnog kašlja kod djece razlikuju se od onih kod odraslih pa je važno u dijagnostičkoj obradi i liječenju koristiti smjernice koje se odnose na kašalj kod djece. Prema nekim preporukama za djecu stariju od 15 godina i adolescente mogu se koristiti smjernice za odrasle bolesnike.⁴ U čak 12 – 42% bolesnika kronični kašalj perzistira i ostaje bez identificiranog uzroka unatoč opsežnim dijagnostičkim postupcima.⁴ Tada govorimo o idiopatskom, refrakternom ili neobjašnjivom kašlju. Kašalj ne mora uvijek biti povezan s nekom bolešću, već može biti klinički entitet s posebnom patofiziologijom. Refleks kašlja ima vlastite putove neuroregulacije pa tako neki autori predlažu naziv *sindrom hipersenzitivnog kašlja* (engl. *cough hypersensitivity syndrome*).⁵ Osnovni mehanizam odgovoran za ovaj oblik kroničnog kašlja vjerojatno leži u neuropatološkim zbivanjima koja uključuju poremećenu regulaciju senzornog neurološkog puta i/ili centralne regulacije refleksa kašlja. I zaista, kliničke studije pokazuju dobar odgovor na lijekove s neuromodulacijskim djelovanjem.^{6,7} Općenito možemo reći da kašalj koji utječe na obavljanje svakodnevnih aktivnosti, spavanje i uzimanje hrane te narušava kvalitetu života djeteta, osobito ako traje dulje od četiri, a svakako dulje od osam tjedana, treba smatrati simptomom koji zahtijeva traganje za uzrokom i liječenje.

Definicija

Kašalj kod djece može se klasificirati na više načina, najčešće prema etiologiji, trajanju, osobitostima (npr. suhi ili produktivan, promukli, isprekidan, u napadajima) i prema vjerojatnom poznatom uzroku (*specifični* – kašalj koji se povezuje s određenim poznatim uzrokom koji je najčešće, iako ne uvijek, plućne etiologije i *nespecifični*). Kod djece dobi do 14 godina kronični kašalj se definira kao svakodnevna prisutnost simptoma u neprekidnom trajanju četiri i više tjedana. Defi-

nicija se temelji na konsenzusu eksperata (Američkoga pulmološkog društva – ACCP, *American College of Chest Physicians* i Torakalnog društva Australije i Novog Zelanda – TSANZ, *Thoracic Society of Australia and New Zealand*).^{8,9,10} Prema preporuci Britanskoga torakalnog društva (BTS, *British Thoracic Society*) dijagnoza kroničnog kašlja kod djece postavlja se prema istim kriterijima kao i kod odraslih, odnosno ako simptom traje osam tjedana. U slučaju progresivnoga prolongiranog akutnog kašlja (koji traje dulje od tri tjedna) dijagnostička obrada može se započeti i ranije.¹¹ Kašalj trajanja između tri i osam tjedana nazivamo akutnim prolongiranim kašljem (ili subakutnim kašljem).

Osim prema trajanju, kašalj se može razlikovati i prema osobitostima. U većini slučajeva, dijagnoza će se moći postaviti na temelju detaljne anamneze, fizikalnog pregleda te nekoliko osnovnih jednostavnih i neinvazivnih dijagnostičkih postupaka. U anamnezi treba saznati što više podataka o kašlju. Osim trajanja, osobito su važne specifične osobitosti kašlja kao što su zvučnost, iskašljaj, prisutnost zaduhe, vrijeme javljanja, pokretači i provocirajući čimbenici, zatim prateći simptomi i stanja kao što su povišena tjelesna temperatura, srčana ili neurološka bolest, teškoće pri hranjenju, nenapredovanje, imunodeficijencija ili autoimunosna bolest, epidemiološki podatak o kontaktu s infektivnim patogenima, npr. tuberkulozom ili hripavcem te podatak o respiratornim bolestima i alergiji u obitelji. Pri fizikalnom pregledu važno je procijeniti djetetovo opće stanje, tjelesnu razvijenost i stanje uhranjenosti. Kod kroničnog kašlja indicirano je učiniti radiogram srca i pluća, testove plućne funkcije, alergološko testiranje i pregled uha, grla i nosa, dok analiza iskašljaja, ako ga je moguće dobiti, također može dati korisne podatke. Druga specifična dijagnostika ovisi o kliničkoj slici i sumnji na određeni uzrok kroničnog kašlja. Kronični kašalj koji se nakon provedene dijagnostičke obrade ne može povezati s određenim uzrokom smatra se nespecifičnim.

Učestalost kroničnog kašlja prema izvješćima u literaturi vrlo je varijabilna, a podatci ovise o brojnim čimbenicima koji su korišteni u pojedinom ispitivanju, uključujući definiciju trajanja, dob ispitanika, parametre za postavljanje dijagnoze i slično. Zbog svega navedenog, točnost i usporedba učestalosti između pojedinih populacijskih skupina je ograničena, a procjenjuje se da je učestalost kroničnog kašlja u općoj populaciji između 10 i 12%.^{12,13,14} Podatci o učestalosti kroničnog kašlja kod djece su oskudni, a raspon se kreće od 10 do 22%.¹⁴

Fiziologija

Refleks kašlja neophodan je za održavanje dišnog sustava zdravim. Sam refleks može se jednostavno opi-

sati kao kompleksni refleksni luk koji čine aferentni, centralni i eferentni put. Aferentni put počinje od receptora za kašalj koji se, uz epitel gornjih i donjih dišnih putova, nalaze i u uhu, perikardu, srcu, jednjaku, dijafragmi i želucu. Receptori mogu biti brzo adaptirajući (reagiraju na mehaničke poticaje, duhanski dim, kisele i lužnate otopine, hipertonične i hipotonične otopine, plućnu kongestiju, hladnoću i vrućinu), sporo adaptirajući receptori, nociceptivna i C-vlakna. Nakon njihove iritacije dolazi do aktivacije ionskih kanala preko receptora TRPV1 i TRPA1 (engl. *transient receptor potential vanilloid 1* i *transient receptor potential ankyrin 1*) i prijenosa podražaja senzornim vlaknima do središnjeg živčanog sustava. Centralni put čini centar za kašalj (lat. *nucleus tractus solitarius*) u moždanom deblu, a eferentni put prenosi podražaj motoričkim vlaknima od centra do dišnih mišića, larinksa i mišića zdjelice. Kašalj ima tri jasno definirane faze: inspiracijsku, kompresivnu i ekspiracijsku ili ekspulzivnu. Zvuk „nakašljavanja“ ili „čišćenja grla“ po definiciji nije kašalj. Kašalj je jedinstveni simptom, jer postoji viša kortikalna kontrola ovoga visceralnog refleksa. Ta kontrola se manifestira mogućim voljnim potiskivanjem kašlja ili pak voljnim kašljanjem. Zbog toga placebo može imati značajan učinak na kašalj.^{15,16} Kašalj mogu izazvati različiti čimbenici kao što su promjene u temperaturi udahnutog zraka, duboki udah, smijanje, uzimanje hrskave hrane, određeni mirisi pa čak i određeni položaji tijela. Smanjeni refleks kašlja postoji kod bolesnika s endotrahealnim tubusom i traheostomom kao i kod bolesnika s neuromuskularnim bolestima.^{17,18} Kako dišni sustav tako i refleks kašlja sazrijevaju od rođenja i refleks je slab u prijevremeno rođene djece, a postaje prominentniji tijekom sazrijevanja. Refleks kašlja kod djece ovisi o promjeru dišnih putova i dobi. Međutim, vrijeme kada je refleks kašlja u potpunosti razvijen nije točno definirano.¹⁹ Pojačani refleks kašlja često se viđa kod djece tijekom virusnih respiracijskih infekcija, što ima za posljedicu prolongirani kašalj koji traje i nakon izlječenja akutne infekcije.²⁰ S druge strane, oslabljeni refleks kašlja obično je povezan s neurorazvojnim i funkcijskim poremećajima i bolestima dišnog puta, prvenstveno larinksa i traheje. Poremećaji u funkciji respiratornih mišića, dijafragme i torakalnog zida, kao i bolesti traheje (traheomalacija, stenoza) smanjuju inspiratorni i ekspiratorni volumen i protok zraka. Kod ovih bolesnika posljedica smanjenoga fiziološkog refleksa kašlja ili sekundarna nemogućnost učinkovitog kašljanja vodi novim komplikacijama u dišnom sustavu, ponajprije ponavljajućim aspiracijskim pneumonijama.²¹

Najčešći uzroci kašlja

Etiologija kašlja primarno je vezana uz vrste kašlja, tj. akutni, subakutni ili kronični kašalj, specifični i ne-

specifični kašalj te produktivni i suhi kašalj. Akutni kašalj u djece najčešće se javlja kao simptom u sklopu virusnih infekcija gornjih dišnih putova. Međutim, akutni kašalj može biti i znak ozbiljne osnovne ili po život opasne bolesti, poput aspiracije stranog tijela, upale pluća, srčane dekompenzacije ili medijastinalne novotvorine. Najčešći uzrok subakutnog kašlja jest virusna infekcija (tzv. postinfektivni kašalj) i on obično prolazi spontano. Ako se kašalj javio u inače zdravog djeteta te ako je kašalj suh, tj. nespecifičan, obično u podlozi kašlja nije ozbiljna bolest. Ako u anamnestičkim podacima ili u fizikalnom statusu postoje posebni pokazatelji sugestivni na aspiraciju stranog tijela, kroničnu bolest pluća (npr. cistična fibroza, astma) ili ako je kašalj progresivan, nužno je uputiti bolesnika na hitnu dijagnostičku obradu, da bi se otkrio uzrok te provelo odgovarajuće liječenje.²²

Glede trajanja kašalj se može podijeliti na:

- akutni kašalj (koji traje manje od tri tjedna),
- subakutni (traje tri do osam tjedana), i
- kronični (traje više od osam tjedana), a kod djece mlađe od 16 godina onaj koji traje dulje od četiri tjedna.

Akutni kašalj obično uzrokuju samoograničavajuće virusne respiratorne infekcije. Međutim, treba pokušati isključiti i ozbiljne uzroke, posebno ako je kašalj progresivan.

Subakutni kašalj uglavnom je povezan s akutnim virusnim infekcijama (postinfektivni kašalj) i jenjava bez specifičnog liječenja.

Kronični kašalj dijeli se na specifični i nespecifični. Specifični kašalj je karakteriziran simptomima i znakovima koji upućuju na određenu temeljnu dijagnozu.

Kronični kašalj u djece razlikuje se od kroničnog kašlja odraslih u pogledu uobičajene etiologije i pristupa dijagnostici.^{23,24} Sve češće se kronični kašalj u djece definira kao kašalj koji traje dulje od četiri tjedna. Bez obzira na dob, djecu s kroničnim kašljem treba pažljivo pregledati i uputiti na dodatnu dijagnostičku obradu koristeći protokole primjerene dobi. Tijekom djetinjstva respiratorni trakt i živčani sustav prolaze kroz niz anatomskih i fizioloških procesa sazrijevanja koji utječu na refleks kašlja. Imunosni odgovor također se tijekom odrastanja djeteta mijenja u skladu s razvojnim i memorijskim procesima. Stoga su uzroci kroničnog kašlja u djece različiti ovisno o dobi djeteta te smo ih razvrstali na bolesti u sklopu kojih se najčešće javlja kašalj u dojenčeta, djece predškolske dobi i djece školske dobi (tablica 1).

Među najčešćim uzrocima kroničnog kašlja u djece predškolske dobi jest postinfekcijski kašalj sa spontanom prestankom (prirodna rezolucija), astma i protrahirani bakterijski bronhitis (PBB).^{25,26} PBB nije novi entitet, a radna skupina Europskoga respiratornog društva (engl. *ERS – Europaen Respiratory Society*) de-

TABLICA 1. NAJČEŠĆI UZROCI KRONIČNOG KAŠLJA OVISNO O DOBI DJETETA

TABLE 1 MOST COMMON CAUSES OF CHRONIC COUGH BY AGE GROUPS

< godinu dana / < 1 year	1 – 6 godina / 1–6 years	> 6 godina / > 6 years
<ul style="list-style-type: none"> – gastroezofagealni refluks / Gastroesophageal reflux – anatomske anomalije (dvostruki aortni luk, bronhogena cista, traheozofagealna fistula) / Anatomical anomalies (double aortic arch, bronchogenous cysts, tracheoesophageal fistula) – kongenitalna srčana bolest / Congenital heart diseases – neonatalna infekcija / Neonatal infections – cistična fibroza / Cystic fibrosis – pasivno pušenje i izloženost onečišćenjima / Passive smoking and exposure to pollutants – imunodeficijencije / Immunodeficiencies 	<ul style="list-style-type: none"> – respiratorne infekcije –postinfekcijski kašalj / Respiratory infections –postinfective cough – protrahirani bakterijski bronhitis / Protracted bacterial bronchitis – astma / Asthma – aspiracija stranog tijela / Foreign body aspiration – anatomske anomalije (npr. traheobronhomalacija, bronhogena cista, sekvestracija pluća) / Anatomical anomalies (tracheobronchomalacia, bronchogenous cysts, sequestration of the lungs) – imunodeficijencije / Immunodeficiencies – bronhiektazije / Bronchiectases – pasivno pušenje / Passive smoking 	<ul style="list-style-type: none"> – astma / Asthma – sindrom kašlja gornjih dišnih putova ili postnazalni „drip“ sindrom / Postnasal drip syndrome – psihogeni kašalj / Psychogenic cough – gastroezofagealni refluks / Gastroesophageal reflux – bronhiektazije / Bronchiectases – anatomske anomalije (bronhogena cista, sekvestracija pluća) / Anatomical anomalies (bronchogenous cysts, sequestration of the lungs) – tumori / Tumours

finirala je uvjete za postavljanje dijagnoze PBB – ako su ispunjena sva tri sljedeća kriterija: (1) prisutnost kontinuiranoga kroničnog kašlja (traje > 4 tjedna), koji je vlažan ili produktivan; (2) odsutnost simptoma ili znakova koji ukazuju na druge specifične uzroke kašlja (tj. specifičnih pokazivača kašlja); (3) kašalj je prestao nakon 2–4-tjednog liječenja odgovarajućim oralnim antibiotikom. PBB može prethoditi nastanku bronhiektazija.

Najčešće bolesti povezane s kroničnim produktivnim kašljem:

- cistična fibroza,
- imunodeficijencije,
- sindrom nepokretnih cilija,
- protrahirani bakterijski bronhitis,
- ponavljajuće aspiracije (rascjep larinksa, traheozofagealna fistula, neuromišićne bolesti, razvojni neurološki poremećaji, gastroezofagealni refluks, hijatalna hernija),
- neprepoznato strano tijelo u dišnim putovima,
- tuberkuloza pluća,
- anatomske anomalije (npr. bronhomalacija, kongenitalne malformacije pluća),
- intersticijske bolesti pluća.

Predloženi postupnik pristupa kašlju u dječjoj dobi prikazan je na slici 1.

Komorbidity

Komorbidity su jedno ili više dodatnih stanja koja se pojavljuju istovremeno uz primarnu bolest, a najčešće negativno utječu na simptome, liječenje te ishod primarne bolesti (u ovom slučaju kroničnog kašlja). Potrebno je napomenuti kako je sam kašalj simptom, a ne bolest, te se komorbiditetom smatraju bolesti koje nisu primarni uzrok kašlja već ga one potiču, održavaju ili nekim drugim mehanizmom utječu na njegovo pogoršanje. Kod kroničnog kašlja komorbiditeti i osnovna

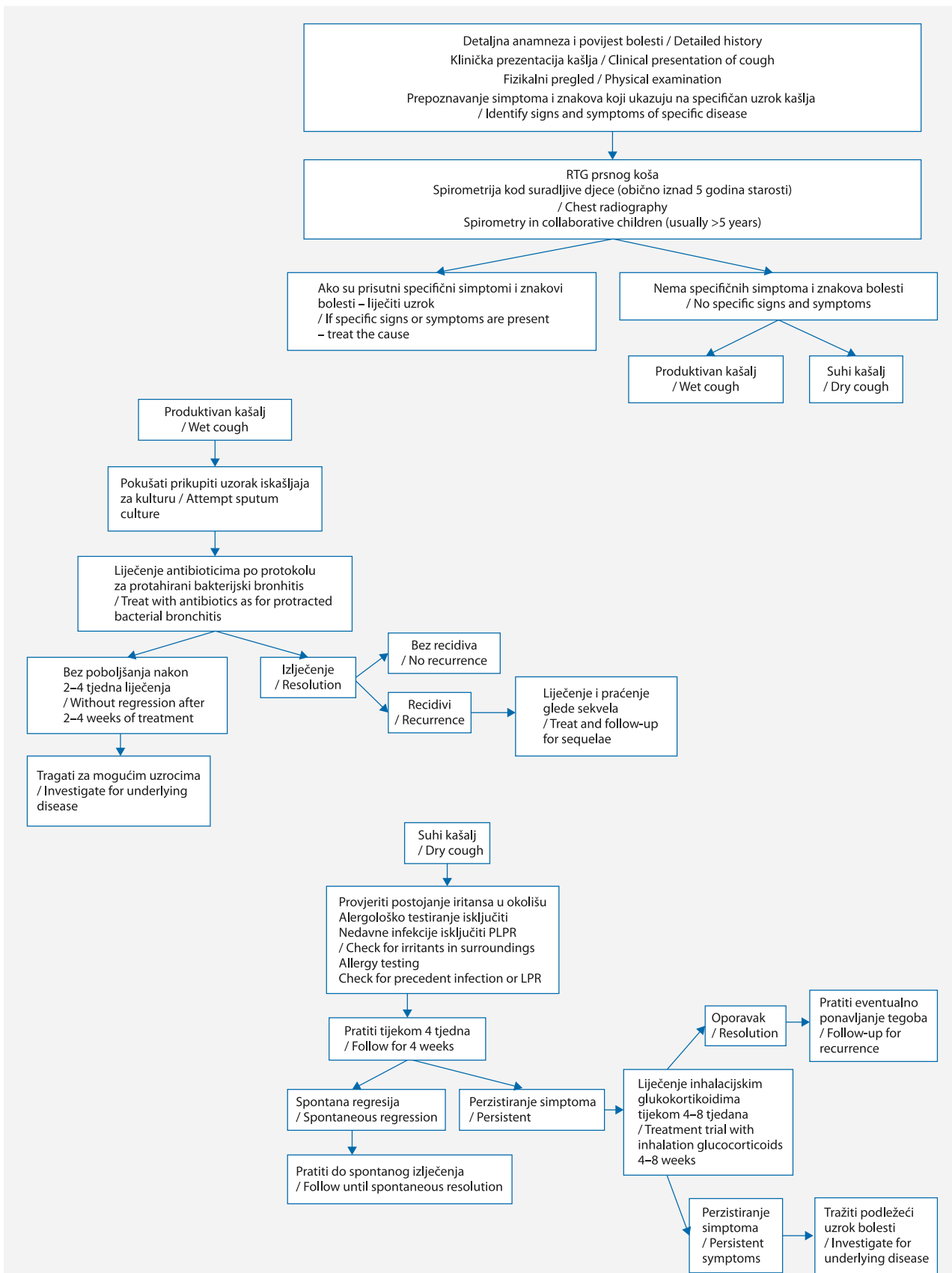
bolest se isprepliću tako da je potrebna detaljna dijagnostička obrada kako bi se utvrdilo što je uzrokom samoga kašlja i razgraničilo primarni uzrok od komorbiditeta.^{3,27} Zbog toga je izrazito važno liječiti istodobno i osnovnu bolest kao i pridružene bolesti.²⁸ Prema lokalitetu možemo ih podijeliti na one koji se nalaze u dišnom sustavu, mjestu koje se nalazi u neposrednoj blizini izvan dišnog sustava ili ima izravni učinak na dišni sustav.

Ekstrapulmonalni komorbiditeti mogu biti strana tijela u traheji ili u bronhima, VCL (engl. *vocal cord dysfunction*), vaskularni prsten, laringotraheomalacija, stenoza traheje ili bronha, povećani limfni čvorovi ili tumorska masa (timom, limfom).

Kada govorimo o opstrukcijama vezanim uz dišne putove pogoršanje kašlja može biti uzrokovano virusnim bronhiolitisom ili obliterativnim bronhiolitisom, bakterijskim bronhitisom, cističnom fibrozom, bronhopulmonalnom displazijom koju često nalazimo kod prijevremeno rođene novorođenčadi koja su bila na mehaničkoj ventilaciji. Bolesti srca koje su povezane s nepravilnim srčanim ritmom mogu pogoršavati kronični kašalj kao i edem pluća kao posljedicu povećane plućne hipertenzije.

Također, kada govorimo o izvanplućnim uzrocima, tada mogu pogoršanje kroničnog kašlja uzrokovati alergijski rinitis i sinusitis, hipertrofija adenoida te sindrom opstruktivne apneje u snu (engl. *obstructive sleep apnea syndrome* – OSAS). Važan entitet često je gastroezofagealni refluks koji može imati utjecaj i na gornje i na donje dišne putove.

Razni lijekovi, kao što su primjerice ACE inhibitori i beta-blokatori koji se često koriste za liječenje arterijske hipertenzije te inhibitori protonske pumpe koji se koriste za liječenje gastroezofagealnog refluksa, također mogu izazivati nadražaj kašlja zbog čega se pogoršavaju i produljuju tegobe, ali i nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID).



SLIKA 1. POSTUPNIK PRISTUPA KAŠLJU U DJEČJOJ DOBI
FIGURE 1. ALGORITHM OF MANAGEMENT OF CHRONIC COUGH IN CHILDREN

Poznato je da bolesti uha mogu uzrokovati kašalj zbog stimulacije aurikularnog snopa vagalnog živca koji uzrokuje oto-respiratorni refleks (Arnoldov refleks).

Kronične upale pluća kao posljedicu mogu imati atelektaze, opstrukcije sluzi te plastični bronhitis. Česti uzroci su patogeni koji uključuju tuberkulozu, netuberkulozne mikobakterije, mikoplazme, gljivice te klamidija. Infekcije uzrokovane uzročnicima kao što su *pertussis*, *parapertussis* ili neki drugi virusni uzročnici mogu biti uzrok prolongiranog kašlja, što naposljetku može uvelike otežati liječenje osnovne bolesti kao što je astma.^{29,30}

Materijal i metode

Stručnjak za metodologiju koordinirao je cijeli proces provođenja izrade smjernica u smislu sustavnog pretraživanja literature, generiranja preporuka uz pridržavanje pravila metodološke robusnosti, a u skladu s pristupom ocjenjivanju, razvoju i evaluaciji odgovarajućih preporuka (GRADE).³¹ Svi članovi povjerenstva za izradu smjernica sudjelovali su u pretraživanju literature, identificiranju podataka, sintezi dokaza i formuliranju preporuka. Svi su članovi otkrili sve potencijalne sukobe interesa.

Formuliranje pitanja

Članove povjerenstva činili su kliničari različitih specijalnosti (alergologija, pulmologija, pedijatrija i otorinolaringologija) te razine specijalnosti (uži specijalisti, specijalisti i specijalizanti) koji su sudjelovali u raspravama i postigli konsenzus za formuliranje ključnih kliničkih pitanja koja su uključena u smjernice.

Pretraživanje literature

U bazama podataka MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus te Web of Science traženi su relevantni članci od početka 2016. godine te su provedena ručna pretraživanja u skladu s popisom relevantnih referencija izlučenih članaka na engleskom jeziku. Relevantnost pronađenih publikacija potvrdila su najmanje dva neovisna recenzenta prema smjernicama *Preferred Reporting Items* za sustavne preglede i metaanalize (PRISMA). Nesuglasice su rješavane raspravom i konsenzusom unutar povjerenstva.

Sinteza, ocjenjivanje kvalitete dokaza i snage preporuka

Podatci o osnovnim karakteristikama i ključnim ishodima svakog pitanja PICO izdvojeni su za analizu. Kvaliteta dokaza ocjenjivana je prema ishodima (učinkovitost i sigurnost sredstava za liječenje, te dijagnostička točnost i sigurnost dijagnostičkih testova) za svako pitanje prema pristupu GRADE.³¹ Dokazi potkrijepljeni randomiziranim kontroliranim studijama

(RCT) smatrani su visokokvalitetnim, dok su dokazi iz opservacijskih studija imali status niske kvalitete. Pet je čimbenika razmatrano za smanjenje ocjene studije (rizik od pristranosti, nedosljednost, neizravnost, nepreciznost i pristranost objave), a tri čimbenika za povećanje ocjene (značajni veliki učinci, učinak doza – odgovor te uvjerljivi ostali zbudjujući čimbenici). Članovi povjerenstva su na temelju ravnoteže koristi i neželjenih posljedica intervencije (ili dijagnostičkog testa), kvalitete dokaza, vrijednosti i preferencija pacijenata te izvedivosti i dosadašnjega kliničkog iskustva odredili snagu preporuka.³² Pojašnjenja oznaka preporuka prikazana su u tablici 2.

Lijekovi za liječenje kašlja

Liječenje kašlja ovisi o više različitih čimbenika. Primarno treba odrediti radi li se o akutnom ili kroničnom kašlju te odrediti uzrok kašlja kako bi se moglo uvesti ciljano liječenje. Osim navedenog, na liječenje utječe i dob djeteta, s jedne strane zbog različitih uzroka ovisnih o dobi, ali i zbog ograničenja od strane proizvođača lijekova (ovisno o tome za koju je populaciju lijek registriran). Stoga kliničar prije odluke o uvođenju terapije mora procijeniti sve navedene čimbenike.

Liječenje akutnog kašlja

Akutni kašalj (za definicije vidjeti poglavlja: „Uvod“ i „Najčešći uzroci“) u odnosu na kronični ograničenog je vremenskog trajanja i obično jasnog početka pa ga je lakše procijeniti, a obično i liječiti. Najčešće su kod djece u pitanju infekcije dišnih putova pa se shodno tomu liječenje svodi na kombinaciju simptomatskih mjera i po potrebi antimikrobne terapije. Uglavnom ne zahtijevaju kompleksnu dijagnostičku obradu (osim u slučaju specifičnih znakova ili znakova hitnosti – vidi „Znakovi upozorenja“). Liječenje obično traje kratko (od nekoliko dana do tri tjedna) te se po prestanku tegoba terapija prekida. Valja napomenuti da se kod predškolske djece koja pohađaju kolektiv preporučuje boravak izvan kolektiva još neko vrijeme nakon preboljele akutne infekcije. Djeca ove dobi osobito su sklona pobolijevanju od novih infekcija pa se zbog toga može steći dojam kroniciteta kašlja, dok se zapravo radi o ponavljanom akutnom kašlju. Preporuke za druge specifične uzroke akutnog kašlja mogu se pronaći u poglavljima: „Ključna pitanja i odgovori“ i „Znakovi upozorenja“.

Liječenje kroničnog kašlja

Liječenje kroničnog kašlja, za razliku od akutnog, prije uvođenja terapije zahtijeva određeni dijagnostički pristup kao osnovu otkrivanja primarnog uzroka kašlja. Ako se otkrije uzrok kašlja, odnosno ako se radi o specifičnom uzroku kašlja, liječenje se provodi ciljano. Potrebno je napomenuti da u nekim slučajevima nije dovoljno liječiti samo primarni uzrok kašlja, već i

TABLICA 2. – TABLE 2. KLJUČNA PITANJA I RAZINE PREPORUKA / KEY QUESTIONS AND LEVELS OF RECOMMENDATION

RB	Ključna pitanja / Key questions	Razina preporuke / Level of recommendation
1.	Koliko često je potrebno kontrolirati bolesnika kod nerazjašnjenog uzroka kašlja? / How often should a patient with an undetected cause of cough be followed?	1B
2.	Koliko dugo se može tolerirati kašalj, ako nema promjene u intenzitetu, kod bolesnika koji je dobroga općeg stanja? / How long can cough be tolerated if there is no change in intensity and the patient is of a good general condition?	1B
3.	Kako pristupiti racionalnoj dijagnostici (što je dostupno i od čega početi)? / What is a rational diagnostic approach (what is available and what to start with)?	1B
4.	Je li potrebna dijagnostika ako je empirijska terapija učinkovita? / Is a diagnostic evaluation necessary if the empirical therapy is effective?	1B
5.	Je li potrebna obrada kod recidivirajućih epizoda kašlja, ako pacijenti dobro odgovaraju na simptomatsku terapiju? / Is an evaluation of recurrent episodes of cough necessary if a symptomatic therapy is effective?	1B
6.	Kada je uputno dati simptomatski lijek za kašalj? / When is a symptomatic therapy for cough recommended?	1B
7.	Treba li za akutni kašalj davati ikakvu terapiju i ako treba, koju? / Is there a need for treatment of acute cough? If yes, what kind of therapy should be given?	2B
8.	Kada preporučiti pregled liječnika specijalista ako nema poboljšanja na empirijsku terapiju? / When to recommend a visit to a specialist if there is no improvement with empirical therapy?	1B
9.	Kada ima smisla djeci davati antitusike? / When to give children antitussive medication?	2C
10.	Antitusici centralnog ili perifernog djelovanja kod djece? / Use of central or peripheral antitussives for children?	2A / 2B
11.	Antitusici ili protusici za liječenje kroničnog kašlja? / Antitussive or protussive medication for treatment of chronic cough?	2B
12.	Sintetski ili biljni lijekovi? / Synthetic or herbal medicines?	1A
13.	Med? / Honey?	1B
14.	Kakva je učinkovitost/neškodljivost biljnih lijekova u simptomatskoj terapiji kašlja? / What is the effectiveness of herbal medicines in cough therapy?	1A
15.	Ima li kod kroničnog kašlja u djece smisla dati empirijsku terapiju za alergije (antihistaminici, antagonisti leukotrienskih receptora)? / Is it possible to treat chronic cough with medications intended for the treatment of allergic diseases (antihistamines, leukotrien receptor antagonists)?	2B
16.	Kako započeti liječenje kroničnoga produktivnog kašlja (sumnja na protrahirani bakterijski bronhitis)? / How to treat chronic wet cough (suspicion of PBB)?	1A
17.	Je li potrebno liječenje postinfektivnog kašlja kod djece (kronični kašalj nakon preboljele virusne respiratorne infekcije)? / Is there a need for treatment of postinfective cough (chronic cough after the resolution of an acute viral infection)?	2B
18.	Ima li kod kroničnog kašlja u djece smisla empirijska terapija alergije (tj. alergijskog rinitisa)? Ima li smisla davanje nazalnih glukokortikoida i/ili antihistaminika? / Is there a use of empirical therapy of allergic diseases in chronic cough (allergic rhinitis)? Do nasal glucocorticoids and antihistamines have a use?	2B
19.	Ima li kod kroničnog kašlja u djece smisla empirijska terapija laringofaringealnog refluksa? / Is empirical therapy of laryngopharyngeal reflux in chronic cough useful?	2B
20.	Kada je kod kašlja u djece indicirana endoskopija nazofarinksa od strane ORL specijalista? Kada je indicirana adenoidektomija? / When is nasopharyngeal endoscopy indicated in children with cough? When is adenectomy an option?	1B / 1A
21.	Kada je kod kašlja u djece indicirana bronhoskopija? / When is bronchoscopy indicated?	1A
22.	Može li se liječenjem posljedica nekog stanja (koje dovodi do kašlja) izliječiti uzrok? / Is it possible to treat a disease (causing cough) by treating the consequential symptoms?	2C
23.	Kako procijeniti parcijalno poboljšanje (npr. protuupalnim lijekovima) na simptomatologiju kašlja u odnosu na etiološko liječenje? / How to evaluate a partial improvement (e.g. with anti-inflammatory drugs) in symptomatology in contrast to the treatment of the cause (etiology)?	2C
24.	Mogu li se primjenjivati lijekovi za ublažavanje kašlja za djecu mlađu od dvije godine? / Can cough relieving medicines be given to children younger than 2 years?	2C

1 – preporuka visoke razine / strong recommendation; 2 – preporuka niske razine / weak recommendation

A – visoka razina dokaza (studije razine I) / high-quality evidence (level I studies); B – srednja razina dokaza (studije razine II i III) / moderate-quality evidence (level II and III studies); C – niska razina dokaza (studije razine IV i V) / low-quality evidence (level IV i V studies)

komorbiditete (vidjeti poglavlje „Komorbiditeti“). Ako se niti nakon anamneze, kliničkog pregleda te

dijagnostičke obrade ne nađe konkretan uzrok, radi se o nespecifičnom kašlju.

Na razini primarne zdravstvene zaštite, ako nema specifičnih znakova kašlja ili jasnih anamnestičkih podataka koji bi ukazivali na etiologiju (primjerice sezonska pojavnost kašlja kod atopičara), terapija se primarno svodi na simptomatsku i empirijsku. To je posljedica uglavnom nedostatnih mogućnosti detaljnije dijagnostike, ali i činjenice da većina slučajeva kašlja koje roditelji smatraju dugotrajnim zapravo spadaju u skupinu subakutnih, obično postinfektivnih.

Simptomatski lijekovi

Kada govorimo o simptomatskim lijekovima, primarno mislimo na bezreceptne lijekove, kao što su antitusici, ekspektoransi i sekretolitici/mukolitici. Međutim, simptomatska terapija podrazumijeva i sve one lijekove i postupke koji ne liječe primarni uzrok kašlja već ublažavaju simptome, dok sam uzrok može ostati nepoznat, a tegobe spontano prestati. Centralne antitusike trebalo bi izbjegavati kod kroničnog kašlja, kako zbog njihove ograničene djelotvornosti, tako i zbog mogućih ozbiljnih štetnih učinaka.^{33,34} Oni i dalje ostaju lijekovi koji se iznimno mogu primijeniti za ublažavanje akutnog i subakutnog kašlja u tijeku respiratornih infekcija kod kojih je intenzitet kašlja nesrazmjern potrebnama, odnosno kada kašalj narušava kvalitetu života, ometa san i uzimanje obroka (npr. sindrom *pertussisa*, pneumotoraks), uz napomenu da većina europskih i američkih društava preporučuje njihovu primjenu ograničiti na djecu stariju od 12 godina. Ekspektoransi, mukolitici i sekretolitici su lijekovi koji olakšavaju iskašljavanje sekreta uglavnom promjenom fizikalno-kemijskih svojstava sluzi, čime sekret postaje rjeđi i lakše se evakuira. Nisu kontraindicirani kod kroničnog kašlja, međutim kao i drugi simptomatski lijekovi ne rješavaju etiologiju kašlja, a uz to neki mogu izazvati i značajne nuspojave.³⁵

Postoje i drugi simptomatski lijekovi, uglavnom na bazi biljnih ekstrakata kojima se postiže ublažavanje kašlja njihovim lokalnim učinkom na nadraženu sluznicu gornjih dišnih putova. Osim alergijske reakcije na njihove sastojke, za njihovu primjenu ne postoje druge kontraindikacije te su sigurni za primjenu već od rane dječje dobi (većinom od druge godine života).

Valja naglasiti da su regulatorne agencije zadnjih godina ograničile uporabu lijekova za kašalj ispod dvije godine primarno zbog nedostatka kvalitetnih kliničkih studija, usprkos tomu što za određene lijekove postoje historijski podatci opservacijskih studija o učinkovitosti i sigurnosti. Kako postoje stanja u kojima je propisivanje terapije nužno (kašalj koji utječe na obavljanje svakodnevnih aktivnosti, spavanje i uzimanje hrane te narušava kvalitetu života djeteta) i u toj dobnoj skupini (ispod dvije godine) uz odgovarajuće opće mjere za smanjenje kašlja (hidracija, mjere mehaničke evakuacije sekreta) pedijatar treba procijeniti

propisivanje odgovarajuće terapije temeljem omjera štete i koristi za dijete.

Empirijska i ciljana terapija

U slučaju nedostupnih dijagnostičkih mogućnosti (primjerice u ambulantama primarne zdravstvene zaštite), ako anamnestički podatci i klinički pregled ukazuju na neki određen specifični uzrok, terapija se može uvesti empirijski. To, međutim, zahtijeva iskustvo i dobru procjenu te poznavanje epidemiologije i učestalosti pojave određenih bolesti u dječjoj populaciji.

Često se u praksi susreće pretjerano propisivanje antibiotika kod protražiranog ili kroničnog kašlja, što osim pogodovanja razvoju rezistencije raznih mikroorganizama može dovesti i do nuspojava (npr. klostridijskih gastroenteritisa).³⁶ Stoga u svim dvojbama prije uvođenja antimikrobne terapije treba procijeniti radi li se zaista o bakterijskom infektivnom uzroku. Kronične infekcije češće su kod djece s kroničnim bolestima pluća, bilo da su stečene (bronhopulmonalna displazija) ili urođene (cistična fibroza). Prije uvođenja empirijske antibiotske terapije potrebno je poznavati i lokalnu rezistenciju najčešćih mikroorganizama kako bi se u slučaju potrebe propisala odgovarajuća antimikrobna terapija, kao primjerice kod sumnje na kronični bakterijski bronhitis.²⁸

Empirijski se često uvode i inhalacijski kortikosteroidi. S obzirom na porast učestalosti astme i alergijskih bolesti u zadnjih nekoliko desetljeća²⁸, u porastu su i neki oblici astme koji se očituju isključivo kašljem (engl. *cough variant asthma*). U takvim situacijama primjena inhalacijskih glukokortikoida uz bronhodilatatore po potrebi bit će terapija izbora. Ipak, i kod uvođenja navedenih lijekova preporučuje se bolesnika uputiti specijalistu radi procjene i daljnjeg praćenja, jer se u praksi primjećuje učestalija primjena inhalacijskih kortikosteroida samoinicijativno od strane roditelja.

Antihistaminici mogu biti korisni u liječenju kašlja koji je posljedica alergijske upale nosne sluznice. Međutim, ponekad se djeci preporučuju antihistaminici, ali ne zbog sumnje na alergijsku etiologiju tegoba, već zbog blagoga sedirajućeg učinka nekih antihistaminika. U potonjem slučaju bolje je učiniti obradu prije propisivanja ovih lijekova, kako ne bi došlo do prikrivanja kašlja koji ukazuje na neku drugu, moguću i ozbiljniju bolest.

Nadalje, kod jasnih znakova refluksne bolesti (GERB/PLPR), ako postoje žgaravica ili drugi dispeptični simptomi, ponekad se empirijski uvode inhibitori protonske pumpe (IPP). Opet, u slučaju dvojbe ili nedovoljno dokaza da se zaista radi o refluksu kiselog sadržaja iz želuca, te potrebi za davanjem IPP-a dulje od četiri do osam tjedna, potrebna je evaluacija specijalista.³⁷

TABLICA 3. INDIKACIJE I UČINKOVITOST LIJEKOVA ZA KRONIČNI KAŠALJ PREMA SKUPINAMA

TABLE 3 INDICATIONS AND EFFECTIVENESS OF MEDICATION TYPES FOR CHRONIC COUGH IN CHILDREN

Tip lijeka / Type of medication	Indikacija / Indication	Učinkovitost / Effectiveness
biljni preparati / Herbal medicines	akutni kašalj / Acute cough	DA – umjerena učinkovitost / YES – moderate
med / Honey	akutni kašalj* / Acute cough*	DA – umjerena učinkovitost / YES – moderate
protusici / Protussives	produktivni kašalj / Productive cough	NE** / NO**
ekspektoransi / Expectorants	produktivni kašalj / Productive cough	NE / NO
dekongestivi / Decongestants	edem sluznice nosa / Nasal mucosa edema	NE / NO
centralni antitusici (npr. kodein) / Central antitussives (codein)	KONTRAINDICIRANI / CONTRAINDICATED	NE / NO
periferni antitusici / Peripheral antitussives	intenzivni suhi kašalj*** / Strong dry cough***	samo stariji od 12 godina / Only children >12 years
inhalacijski glukokortikoidi / Inhalational glucocorticoids	astma / Asthma	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
intranazalni glukokortikoidi / Intranasal glucocorticoids	alergijski rinitis / Allergic rhinitis	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
agonisti beta-2 receptora / Beta-2 receptor agonists	astma / Asthma	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
leukotrienski antagonisti / Leukotrien antagonists	astma / Asthma	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
antihistaminici / Antihistamines	alergijski rinokonjunktivitis / Allergic rhinoconjunctivitis	DA – umjerena, prema indikaciji / YES – moderate, when indicated
inhibitori protonske pumpe / Proton pump inhibitors	pretežno kiseli GER / Predominantly acid reflux	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
alginati / Alginate	GER / Gastroesophageal reflux	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
antibiotici / Antibiotics	pneumonija/PBB / Pneumonia/PBB	DA – prema indikaciji / YES – when indicated
lokalni anestetici / Local anesthetics	KONTRAINDICIRANI / CONTRAINDICATED	NE / NO

* OSIM kod alergije na pelud i PLPR te djece mlađe od 12 mjeseci / EXCEPT in children younger than 12 months, those with pollen allergies or laryngopharyngeal reflux

** OSIM u specifičnim stanjima (npr. cistična fibroza) / EXCEPT in specific conditions (cystic fibrosis)

*** SAMO u specifičnim stanjima (npr. pneumotoraks) / ONLY in specific conditions (pneumothorax)

KLJUČNA PITANJA I ODGOVORI

1. Koliko često je potrebno kontrolirati bolesnika kod nerazjašnjenog uzroka kašlja?

Prvu kontrolu i obradu kod nespecifičnog kašlja kod djece treba učiniti nakon četiri tjedna trajanja simptoma, potom pratiti uz empirijsku ili ciljanu terapiju svaka dva do četiri tjedna. (Razina preporuke 1B)^{38,39,40}

Ako se radi o suhom kašlju koji traje dulje od četiri tjedna, a nakon što primarnom evaluacijom (detaljna anamneza, fizikalni pregled, spirometrija, SE, KKS, imunoglobulini, RTG pluća, alergološko testiranje, ORL pregled) nije pronađen specifični uzrok kašlja, može se reći da se radi o kroničnom nespecifičnom kašlju.²⁸ Takav kašalj obično postupno regredira, no djecu bi trebalo periodički kontrolirati kako bi se na vrijeme uočili znakovi koji bi eventualno upućivali na razvoj specifičnog kašlja. U tom slučaju dijete bi trebalo uputiti na daljnju obradu pulmologu.

Prva kontrola bi trebala biti nakon dva do četiri tjedna radi reevaluacije (anamneza, detaljan fizikalni pregled kojim se traži razvoj specifičnih simptoma te spirometrija).

Ako je došlo do promjene osobine kašlja u mokri/produktivan ili do razvoja nekih novih simptoma koji bi upućivali na razvoj specifičnog kašlja, potrebno je dijete uputiti pulmologu. Ako je kašalj i dalje suh i nepromijenjen s urednim nalazom spirometrije, provodi se opservacija tijekom dva do četiri tjedna (engl. *watch and wait*) jer kroz to vrijeme najčešće regredira virusni postinfektivni kašalj ili se uvodi terapija za astmu odnosno za GERB/PLPR, jer su to najčešći neprepoznati uzroci kroničnog kašlja.

Nakon dva do četiri tjedna opservacije, odnosno liječenja, provodi se ponovo reevaluacija te ukoliko nije došlo do poboljšanja potrebno je uputiti dijete pulmologu. Ako je došlo do poboljšanja liječenje se

prekida, a slijedeća kontrola planira za dva do četiri tjedna. Ako u tom razdoblju dođe do relapsa kašlja, liječenje se ponovno uvodi.

2. Koliko dugo se može tolerirati kašalj, ako nema promjene u intenzitetu, kod bolesnika koji je dobroga općeg stanja?

Ako je dijete dobroga općeg stanja, kašalj kojemu se intenzitet ne mijenja može se tolerirati do četiri tjedna, nakon čega je potrebno provesti evaluaciju i daljnju dijagnostiku kako je objašnjeno u pitanju broj 1. (Razina preporuke 1B)^{28,40}

3. Kako pristupiti racionalnoj dijagnostici (što je dostupno i od čega početi)?

Racionalna dijagnostika podrazumijeva prethodnu detaljnu procjenu općeg stanja, znakova upozorenja i popratnih simptoma u bolesnika. Za detalje vidjeti postupnik (slika 1). (Razina preporuke 1B)

Osnovno je razlučiti je li dijete koje kašlje životno ugroženo te je li mu potreban intenzivan nadzor i liječenje u stacionarnoj ustanovi (npr. sumnja na aspiraciju stranog tijela, zbog čega je potrebno dijete hitno uputiti u odgovarajuću ustanovu gdje se može učiniti endoskopija i po potrebi ekstrakcija stranog tijela iz dišnog puta).

Zatim detaljnom anamnezom saznajemo postoje li čimbenici rizika iz perinatalnog razdoblja, obiteljsko opterećenje određenim bolestima, dob pojave kašlja, postojanje pridruženih simptoma, okolnosti pod kojima se kašalj javlja, lijekove koje dijete uzima te navike i socijalne prilike u kojima obitelj živi.^{28,41}

Nakon anamneze slijedi fizikalni pregled s posebnim osvrtom na status pluća i srca. Izuzetno je važno obratiti pažnju na disanje (postoje li znakovi respiratornog distresa – korištenje pomoćnih mišića za disanje, stenjanje, klimanje glavicom u ritmu disanja kod dojenčeta, širenje nosnih krila, disanje trbuhom), diše li dijete na usta, ima li nazalni ili isprekidani govor, zauzima li određeni položaj tijela kako bi lakše disalo. Nakon inspekcije i perkusije prsnog koša slijedi auskultacija srca i pluća.

Slijedeći korak je laboratorijsko određivanje parametara upale te RTG prsnog koša. Ambulantno se opstruktivski poremećaj ventilacije može utvrditi mjeračem vršnog protoka zraka (PEF – engl. *peak expiratory flow*) kod djece koja ga znaju i mogu koristiti. Djeca starija od pet godina mogu se uputiti na spirometriju. Za djecu mlađu od pet godina pogodna je metoda impulsne oscilometrije jer zahtijeva minimalnu suradnju.⁴²

Ako nakon navedene dijagnostičke obrade nije otkriven uzrok kašlja, može se učiniti otorinolaringološki pregled (endoskopija nosa, nazofarinksa i/ili laringusa), alergološko testiranje, mjerenje koncentracije imunoglobulina u krvi, 24-satni pH-monitoring jednjaka s impedancijom, ultrazvuk ili RTG sinusa (kod

školske djece i starije) i testiranje na tuberkulozu u područjima s visokom pojavnosću te bolesti.⁴³ Ponekad je, radi isključenja psihogenog kašlja, potrebno bolesnika uputiti na pregled i mišljenje psihologu.

4. Je li potrebna dijagnostika ako je empirijska terapija učinkovita?

Dijagnostika kod kašlja je potrebna ako se radi o kroničnom ili recidivirajućem kašlju koji ne reagira na empirijsku terapiju. (Razina preporuke 1B)

Ako se empirijska terapija pokaže učinkovitom, nije potrebna dodatna dijagnostika, osim u slučaju postojanja znakova i simptoma koji ukazuju na određenu, najčešće kroničnu bolest (npr. astma).²⁸ Tada je bolesnika potrebno uputiti specijalistu koji će procijeniti potrebu za dijagnostičkom obradom.

5. Je li potrebna obrada kod recidivirajućih epizoda kašlja, ako dobro odgovaraju na simptomatsku terapiju?

Obrada je preporučljiva kod svih recidivirajućih epizoda kašlja, osim ako se radi o nekomplikiranim respiratornim infekcijama gornjih dišnih putova. (Razina preporuke 1B)

Kod recidivirajućeg kašlja potrebno je ponovo provesti evaluaciju te uputiti dijete na obradu kako bi se potvrdila dijagnoza i procijenila dosadašnja terapija.²⁸ U nekim slučajevima može istovremeno biti prisutno nekoliko uzroka i pokretača kašlja, kao npr. astma i kongenitalne anomalije dišnih putova ili astma i GERB/PLPR.⁴⁴

6. Kada je uputno dati simptomatski lijek za kašalj?

Nema apsolutne indikacije za simptomatsko liječenje kašlja. Najčešće se radi o kombinaciji simptomatskih mjera, dok je farmakoterapija rezervirana za kašalj većeg intenziteta koji remeti svakodnevne aktivnosti. (Razina preporuke 2A)

Ako kašalj remeti san, uzimanje obroka i/ili svakodnevne aktivnosti po potrebi se mogu koristiti lijekovi i metode koji ublažavaju kašalj.^{45,46} Za akutni kašalj (trajanja do tri tjedna) blažeg intenziteta ne bi trebalo primjenjivati nikakve simptomatske lijekove, osim ako postoje jasni znakovi podležeg uzroka, a tada bi trebalo liječiti uzrok, a ne simptome.⁴⁷ Ako se radi o nespecifičnom kašlju, korisno može biti ovlaživanje dišnih putova inhalacijama fiziološke otopine, obilnija peroralna rehidracija, spavanje s povišenim uzglavljem i izbjegavanje čimbenika koji provociraju kašalj (npr. izloženost duhanskom dimu i onečišćenjima u zraku).²⁴ Ako je intenzitet kašlja takav da značajno remeti kvalitetu života mogu se preporučiti simptomatski lijekovi na biljnoj bazi ili antitusici/protusici perifernog djelovanja, prema preporukama stručnog društva.⁴⁸ Indikacije za primjenu antitusika raspravljene su u jednom od daljnjih pitanja.

7. Treba li za akutni kašalj davati ikakvu terapiju i ako treba, koju?

Akutni kašalj kod djece u pravilu se ne liječi. (Razina preporuke 2B)

Akutni kašalj u pravilu ne treba liječiti lijekovima, međutim to djelomično ovisi o uzroku i tipu kašlja. Ako nema jasnog uzroka bolje je pričekati i vidjeti hoće li se kašalj spontano smiriti, budući da je kod djece (a i odraslih), najčešći uzrok akutnog kašlja infekcija gornjih dišnih putova koja je većinom blaga i samoograničavajuća bolest.⁴⁹

8. Kada preporučiti pregled liječnika specijalista ako nema poboljšanja na empirijsku terapiju?

Pregled specijalista preporučuje se okvirno nakon šest do osam tjedana trajanja simptoma, u slučaju neuspjeha ranije preporučenih mjera. (Razina preporuke 1B)

Ako se simptomatskom terapijom ili empirijskim liječenjem vjerojatnog uzroka kašlja ne postigne poboljšanje, ili ako postoji sumnja na neko stanje ili bolest koje zahtijeva dodatnu specijalističku obradu, uputno je bolesnika poslati na pregled i procjenu specijalistu pulmologu (odnosno alergologu ako postoje simptomi koji upućuju na alergijsku etiologiju), nakon šest do osam tjedana ukupnog trajanja simptoma.^{28,50}

9. Kada ima smisla djeci davati antitusike?

Antitusici su u dječjoj dobi načelno kontraindicirani. Iznimku čini kašalj koji može pogoršati bolest (npr. pneumotoraks), ali tada se antitusici mogu isključivo propisati kod starije djece i adolescenata. (Razina preporuke 2C)

Antitusike ima smisla davati kod djece samo ako je intenzitet kašlja nerazmjernan potrebi za eliminacijom sekreta iz dišnih putova.⁵¹ Međutim, postoje ograničenja za primjenu antitusika (pogotovo onih koji sadrže kodein i deksstrometorfan) kod djece mlađe od dvanaest godina.^{52,53} Prema trenutno važećim smjernicama nema opravdanih indikacija za primjenu navedenih lijekova kod kašlja uzrokovanog virusnim infekcijama niti kod protražiranog kašlja nakon infekcije *Bordetellom pertussis*.⁵¹ U mlađe djece i one s komorbiditetima (OSAS, pretilost) rizici od primjene antitusika veći su od njihove koristi.⁵⁴ Međutim, biljni preparati s dokazanom učinkovitošću i prihvatljivim sigurnosnim profilom i dalje ostaju kao moguća terapija u ublažavanju kašlja.

Kod djece starije od dvanaest godina mogu se preporučiti antitusici perifernog djelovanja tijekom deset dana, ako je kašalj jako intenzivan, a obradom su isključeni uzroci kod kojih je kašalj svrhovit.⁵⁵

10. Antitusici centralnog ili perifernog djelovanja kod djece?

Antitusici centralnog djelovanja su kontraindicirani u dječjoj dobi (Razina preporuke 2A), dok se antitusi-

ci perifernog djelovanja mogu primjenjivati relativno sigurno kod starije djece (Razina preporuke 2B).

Antitusike načelno primjenjujemo samo u iznimnim slučajevima. Dije se na one centralnog djelovanja (opioidni i neopioidni) i antitusike perifernog djelovanja. Djeci nije preporučljivo davati antitusike centralnog djelovanja, budući da mogu pogoršati neke bolesti ili uzrokovati značajne pa i vrlo ozbiljne nuspojave.

Antitusici perifernog djelovanja (npr. levodropropizin) inhibicijom izlučivanja neuropeptida u području perifernih živčanih završetaka smanjuju nadražaj na kašalj.^{56,57} Može ih se preporučiti kod djece starije od dvanaest godina (odnosno šesnaest godina – ovisno o preporukama pojedinih pedijatrijskih društava).⁵⁸

Malo je istraživanja do sada provedeno u dječjoj populaciji, a dostupni rezultati pokazuju malu učinkovitost kod djece u odnosu na placebo.⁵⁹

11. Antitusici ili protusici za liječenje kroničnog kašlja?

Protusici su indicirani u specifičnim stanjima. Antitusici su ograničene djelotvornosti i imaju brojne nuspojave. (Razina preporuke 2B)

Protusici načelno nisu indicirani kod kroničnog kašlja. Iznimno se mogu preporučiti kod produktivnog kašlja i u bolestima kod kojih je njihova učinkovitost dokazana u kliničkim studijama (npr. manitol kod cistične fibroze).^{60,61,62}

Za antitusike vidjeti pitanje 10.

12. Sintetski ili biljni lijekovi?

Biljni lijekovi mogu biti korisni za ublažavanje simptoma kašlja. (Razina preporuke 1A)

Metaanalize pokazuju da neki biljni lijekovi u liječenju kašlja imaju povoljan učinak u odnosu na placebo, uz visoku razinu sigurnosti za primjenu kod djece.⁶³

13. Med?

Med se pokazao kao učinkovit lijek za ublažavanje simptoma kašlja. (Razina preporuke 1B)^{64,65,66}

U kliničkim studijama dokazano je da med u odnosu na placebo i deksstrometorfan (antitusik) ima statistički značajan utjecaj na ublažavanje simptoma kašlja kod djece starije od godinu dana. Utvrđena doza je prema jednoj studiji iznosila 2,5 ml meda navečer prije spavanja. Zbog toga se med može smatrati relativno sigurnim za primjenu u djece iznad dvanaest mjeseci. Kontraindikacije za primjenu meda su alergije na pelud i GERB/PLPR.

14. Kakva je učinkovitost/neškodljivost biljnih lijekova u simptomatskoj terapiji kašlja?

Biljni lijekovi su sigurni za primjenu u dječjoj dobi, ali su ograničene učinkovitosti kod kroničnog kašlja. (Razina preporuke 1A)⁶³

Učinkovitost lijekova na bazi biljnih ekstrakata je ograničena. Njihovo djelovanje se prvenstveno svodi

na ublažavanje simptoma kašlja, a ne na liječenje uzroka, te je u slučaju kroničnog kašlja potrebno utvrditi podležeci uzrok. Za akutni kašalj biljni lijekovi i preparati pokazuju statistički značajno poboljšanje u odnosu na placebo, a u odnosu na sintetske antitusike imaju minimalne ili nikakve nuspojave (uz pridržavanje preporučenih doza). Stoga biljni lijekovi, unatoč ograničenoj djelotvornosti i nedostatku svih potrebnih kliničkih ispitivanja, imaju svoje mjesto u terapiji kroničnog kašlja.

15. Ima li kod kroničnog kašlja u djece smisla dati empirijsku terapiju za alergije (antihistaminici, antagonisti leukotrienskih receptora)?

Terapija za alergije je opravdana samo u slučaju jake sumnje ili potvrđene alergijske bolesti. (Razina preporuke 2B)

Liječenje kroničnog kašlja obično započinje empirijski, najčešće u akutnoj ili subakutnoj fazi.²⁸ Ako postoje jasni znakovi koji upućuju na alergijsku etiologiju, opravdano je koristiti antihistaminike.

Prije uvođenja antagonista leukotrijenskih receptora, bilo bi bolje učiniti pregled specijalista alergologa, budući da nisu uvijek prvi izbor u liječenju alergijskih bolesti i astme.

16. Kako započeti liječenje kroničnoga produktivnog kašlja (sumnja na protrahirani bakterijski bronhitis)?

Kod protrahiranoga bakterijskog bronhitisa potrebna je adekvatna antimikrobna terapija u trajanju od najmanje četrnaest dana. (Razina preporuke 1A)^{67,68}

Ako se postavi sumnja na protrahirani bakterijski bronhitis, a nije moguće dobiti uzorak (iskašljaj) za mikrobiološku analizu, antibiotska terapija može se uvesti empirijski (prema regionalnim preporukama za antimikrobno liječenje) u trajanju najmanje četrnaest dana. Ako nema zadovoljavajućeg odgovora na empirijsku antimikrobnu terapiju potrebno je bolesnika uputiti specijalistu.

17. Je li potrebno liječenje postinfektivnog kašlja kod djece (subakutni kašalj nakon preboljele virusne respiratorne infekcije)?

Postinfektivni kašalj ne bi trebalo liječiti farmakološki. (Razina preporuke 2B)²⁸

Postinfektivni kašalj se ne liječi farmakološki. Iznimku čine situacije u kojima kašalj značajno utječe na bolest, primjerice kod pneumotoraksa, kada kašalj može ne samo usporiti oporavak, već i pogoršati stanje. Većina simptomatskih lijekova ima vrlo slab ili nikakav učinak, a bolest je samoograničavajuća i najčešće prolazi unutar nekoliko tjedana spontano. Stoga bi na prvom mjestu trebalo roditelje i bolesnike upoznati s tijekom bolesti, a liječenje provoditi samo ako se jave komplikacije ili ako kašalj značajno utječe na svakodnevne aktivnosti i spavanje.

18. Ima li kod kroničnog kašlja u djece smisla empirijska terapija alergije (tj. alergijskog rinitisa)? Ima li smisla davanje nazalnih glukokortikoida i/ili antihistaminika?

Ako nema drugih simptoma alergijskog rinitisa, nije indicirano empirijsko liječenje nazalnim glukokortikoidima u djece s kroničnim kašljem. (Razina preporuke 2B)

Incidencija alergijskog rinitisa (AR) u pedijatrijskoj populaciji je visoka, i prema nekim autorima iznosi čak do 40%.^{69,70} Prevalencija kroničnog rinosinuitisa (KRS) u pedijatrijskoj populaciji značajno je niža od alergijskog rinitisa, a vjerojatno se kreće oko 2%.⁷¹ Zbog velike učestalosti AR-a, moguće je istovremeno postojanje i AR-a i KRS-a kod manjeg dijela djece. Dio simptoma AR-a i KRS-a je preklapajući: opstrukcija i rinoreja. Za AR su karakteristični kihanje i svrbež nosa, a za KRS kašalj, postnazalno slijevanje i pritisak.^{72,73}

Kašalj također može biti simptom KRS-a. Za dijagnozu KRS-a u djece od strane pedijatra, liječnika obiteljske medicine (LOM) ili liječnika primarne zdravstvene zaštite potrebna su barem dva simptoma od kojih jedan mora biti nosna opstrukcija ili sekrecija (bilo prednja ili postnazalna), a drugi simptom može biti bol odnosno pritisak u području lica i čela ili kašalj.⁷³ Tek ORL specijalist pri postavljanju dijagnoze koristi i endoskopski pregled nosa i/ili CT nalaz (no CT se indicira samo kod teških slučajeva gdje se razmatra mogućnost kirurškog liječenja, a ne u rutinskoj dijagnostici KRS-a). Iz ovoga je vidljivo da kod manje djece kašalj može biti jedini simptom koji je uočljiv roditelju, tj. objektivno primjetljiv. Nazalni glukokortikoidi prihvaćeni su kao terapija KRS-a u djece prema važećim Europskim smjernicama,⁷³ no s nižom razinom dokaza (razina V), i to na temelju saznanja o dobrom učinku u liječenju KRS-a u odraslih te niskom riziku nuspojava pri liječenju pedijatrijskog AR-a.

19. Ima li kod kroničnog kašlja u djece smisla empirijska terapija laringofaringealnog refluksa?

Ako uz kašalj postoje i neki tipični znakovi PLPR-a u orofaringoskopskom nalazu, postoji umjerena vjerojatnost da je kašalj uzrokovan PLPR-om te se kod takvih slučajeva preporučuje empirijska terapija (dijetetske mjere, terapija alginatima, a u težim slučajevima i inhibitorima protonske pumpe) uz koje se preporučuje simptomatska terapija kašlja. (Razina preporuke 2B)

Laringofaringealni refluks u djece (PLPR) još uvijek je nedovoljno jasan klinički entitet koji ima rastuću incidenciju u pedijatrijskoj populaciji. Učestali komorbiditet s respiratornim bolestima poput astme i subglotičnog laringitisa te s nekim tipičnim gastroenterološkim bolestima poput gastritisa i pretlosti daje PLPR-u dodatnu važnost, ali i komplicira pravilno postavljanje dijagnoze.^{74,75}

Jedan od vodećih simptoma je prolongirani kašalj. Kašalj je suh i nadražajan, nerijetko sličniji čišćenju grla te s obzirom na učestalost podsjeća na tik, ponekad s laringealnim prizvukom, uglavnom dnevni. Ako uz kašalj s navedenim značajkama postoje i neki tipični znakovi PLPR-a u orofaringoskopskom nalazu, poput injicirane i granulirane sluznice stražnjeg zida ždrijela i elongirane uvule, postoji umjerena vjerojatnost da je kašalj uzrokovan PLPR-om. Kod takvih slučajeva preporučuje se empirijska terapija koja se sastoji od dijetetskih mjera, terapije alginatima, a u težim slučajevima i inhibitorima protonske pumpe. Uz te lijekove svakako je dobrodošla simptomatska terapija kašlja. Empirijska terapija se provodi mjesec dana i ako nakon toga nema poboljšanja potrebno je započeti obradu PLPR-a.^{76,77,78,79,80}

20. Kada je kod kašlja u djece indicirana endoskopija nazofarinksa od strane ORL specijalista? Kada je indicirana adenoidektomija?

Kada postoje kriteriji za postavljanje dg. KRS (opstrukcija i/ili sekrecija kao obavezni, uz barem jedan od slijedećih simptoma: bol/pritisak u području lica i čela ili kašalj). Ako nakon sveobuhvatne pedijatrijske dijagnostike nije otkriven uzrok kašlja, indiciran je pregled otorinolaringologa koji će indicirati endoskopiju nosa, nazofarinksa i/ili larinksa. (Razina preporuke 1B)

Adenoidektomija je indicirana ako povećani adenoidi rade opstrukciju nosnog disanja ili ako opstruiraju tubarna ušća s posljedičnim upalama srednjeg uha uz efuziju. (Razina preporuke 1A)^{81,82}

U odgovoru na prvo pitanje navedeni su kriteriji za postavljanje dijagnoze KRS-a (opstrukcija i/ili sekrecija kao obavezni, uz barem jedan od sljedećih simptoma: bol/pritisak u području lica i čela ili kašalj). Specijalist ORL u dijagnostici KRS-a koristi endoskopiju radi potvrde dijagnoze, ali i isključivanja druge patologije koja može davati sličnu simptomatologiju (polip, strano tijelo, tumor, jača anatomska deformacija). Kod djece je incidencija KRS-a i druge ozbiljne patologije rijetka, a osobito je malo vjerojatno da bi kašalj bio jedini simptom druge spomenute patologije.

Adenoidi su za razliku od gore navedenih bolesti često povećani kod djece. Adenoidektomija je indicirana ako povećani adenoidi rade opstrukciju nosnog disanja ili ako opstruiraju tubarna ušća s posljedičnim upalama srednjeg uha uz efuziju. Kronični rinosinitis u djece također može biti indikacija za adenoidektomiju. Kao simptom nosne opstrukcije adenoidima može se javiti i hrkanje, iako prema većini smjernica hrkanje kao jedini simptom nije indikacija za adenoidektomiju. Uz to, hrkanje je češće posljedica udružene hipertrofije i adenoidnih i palatinalnih tonzila.

Malo je vjerojatno da je kronični kašalj u djece jedini simptom povećanih adenoida – bez postojanja značajne nosne opstrukcije ili recidivirajućih upala uha.

Moguće je ipak postojanje upale adenoida, tzv. adeno-iditisa, koji može biti uzrokom kašlja, ali bi trebao biti praćen i drugim simptomima nazofaringitisa – halitozom, postnazalnim slijevanjem, tubarnim smetnjama, simptomima rinosinuitisa, nazalnim govorom itd.

Zaključno, u djece s kroničnim kašljem, ako nakon sveobuhvatne pedijatrijske dijagnostike nije otkriven uzrok kašlja, indiciran je pregled otorinolaringologa koji će indicirati endoskopiju nosa, nazofarinksa i/ili larinksa.

21. Kada je kod kašlja u djece indicirana bronhoskopija?

Svako dijete s prolongiranim kašljem kojem se nije otkrio uzrok prethodnom dijagnostičkom obradom te u slučaju sumnje na aspiraciju stranog tijela zahtijeva bronhoskopiju. (Razina preporuke 1A)^{83,84,85}

Kašalj koji je možda uzrokovan aspiracijom stranog tijela bez obzira na anamnestičke podatke i lokalni nalaz zahtijeva bronhoskopiju. Bronhoskopija je indicirana u slučaju pozitivnih (hetero)anamnestičkih podataka i unatoč negativnom kliničkom i radiološkom nalazu. Indikacija postoji također i kod negativne anamneze, ali postojeće sumnje postavljene na temelju kliničkog nalaza na plućima (auskultacijski) i/ili nerazjašnjenih patoloških promjena otkrivenih radiološkom obradom (RTG pluća ili CT ili MR), npr. atelektaza, pneumotoraks, pneumomediastinum i slično. Bronhoskopija je indicirana i kod kašlja prisutnog u stanjima poput prolongirane ili recidivne pneumonije nepoznate etiologije koja se ne može objasniti drugim etiološkim uzrokom. Treba imati na umu da anamneza negativna za aspiraciju stranog tijela može biti posljedica neprepoznatog ili zatajenog događaja.

22. Može li se liječenjem posljedica nekog stanja (koje dovodi do kašlja) izliječiti uzrok?

Kod liječenja kroničnog kašlja treba liječiti i osnovni uzrok i posljedice. (Razina preporuke 2C)⁸⁶

Načelno bi trebalo liječiti uzrok kašlja, a ne posljedice stanja koje dovodi do kašlja. Ako osnovni uzrok perzistira, sva stanja izazvana njime javljat će se u obliku recidiva ili se neće moći riješiti.

Međutim, u slučaju kada je primjerice zbog kroničnog kašlja nakon pneumonije došlo do razvoja GERB/LPLR-a, potrebno je liječiti i to stanje, zbog toga što i ono može biti novi uzrok kroničnog kašlja (krug kašalj – refluks – kašalj).

23. Kako procijeniti parcijalno poboljšanje (npr. protuupalnim lijekovima) na simptomatologiju kašlja u odnosu na etiološko liječenje?

Nema jasne definicije parcijalnog poboljšanja kašlja. O etiologiji ovisi hoće li se i do koje mjere kašalj moći liječiti. (Razina preporuke 2C)⁸⁷

Načelno djelomičnim poboljšanjem možemo smatrati stanje kod kojeg je kašalj blaži, ali nije potpuno

prestao. Primjerice, nakon liječenja pneumonije često zaostaje kašalj iako je uzročnik već uklonjen. Budući da se radi više o kvalitativnoj nego kvantitativnoj kategoriji, nema jasne definicije u literaturi što se točno smatra parcijalnim poboljšanjem, a većina podataka ovisi o subjektivnom doživljavanju kašlja.

Etiološko liječenje po samoj definiciji podrazumijeva da je prepoznat uzrok kašlja. Stoga parcijalno poboljšanje nakon terapije određenim lijekom treba promatrati iz perspektive očekivanog ishoda ako je poznat osnovni uzrok (uz pretpostavku da je tada i terapija adekvatna). Ako uzrok nije poznat, tada je prije donošenja odluke o tome što parcijalno poboljšanje jest potrebno učiniti obradu i pokušati dokazati uzrok kašlja.

24. Mogu li se primjenjivati lijekovi za ublažavanje kašlja za djecu mlađu od dvije godine?

Ne preporučuje se primjena bezreceptnih lijekova kod djece mlađe od dvije (odnosno četiri) godine. (Razina preporuke 2C)

FDA i EMA ne preporučuju bezreceptne lijekove za djecu mlađu od dvije godine, budući da neke studije za navedene lijekove pokazuju ozbiljne nuspojave (izrazita pospanost, konfuzija, poremećaj spavanja...).^{88,89} To se prvenstveno odnosi na antitusike centralnog djelovanja koji su u toj dobnoj skupini kontraindicirani. Također nema dovoljno randomiziranih kliničkih studija koje bi utvrdile njihovu učinkovitost naspram mogućih nuspojava. Međutim, kašalj koji utječe na obavljanje svakodnevnih aktivnosti, spavanje i uzimanje hrane te narušava kvalitetu života djeteta treba liječiti u skladu s procjenom nadležnog pedijatra. Tada liječnicima na raspolaganju stoje antitusici perifernog djelovanja i lijekovi na biljnoj bazi, koji su prema dosadašnjim studijama neškodljivi ili imaju minimalne nuspojave.²⁸

POMAGALA U KLINIČKOJ PRAKSI

Podražajni neproduktivni kašalj

Kod podražajnoga neproduktivnog kašlja nepoznatog uzroka prva fizioterapijska intervencija jest smanjiti intenzitet kašlja i pokušati prevenirati sljedeći napadaj.⁹⁰ Postupci su sljedeći:

1. Pozicioniramo dijete u povišeni supinirani položaj s potporom za leđa. Starija djeca se mogu pozicionirati u sjedećim položajima: kočijaški sjed, potpora za leđa s naslonom stolice ili stojeći položaj s lagano flektiranim trupom, raširenih nogu i osloncem za šake. Oksimetrom kontroliramo saturaciju i puls.

2. Sukladno dobi djeteta provodimo relaksaciju, kako bismo opustili glatke mišiće bronha i eliminirali strah od gušenja, što je često slučaj kod podražajnoga neproduktivnog kašlja.

S djecom dobi u prosjeku do pet godina provodimo pasivnu relaksaciju, roditelj drži dijete u krilu ili sjedi

pored njega i ciljano vođenom adekvatnom pričom, čitanjem slikovnice ili uporabom edukativne igračke dijete smiruje i opušta.

Stariju djecu pozicioniramo u sjedeće, poluležeće ili ležeće položaje s lagano flektiranim koljenima, laktovima i potpornim jastucima ispod koljena i vrata. Educiramo ih da shvate razliku između ekstremiteta u ekstenziji ili u relaksiranom, opuštenom položaju. Tu uključujemo i pravilan obrazac disanja, udisaj na nos, izdisaj kroz poluzatvorene usne, uz postupno aktiviranje dijafragme.

3. Prostor gdje boravi dijete mora biti prozračen, s adekvatnom temperaturom i vlagom zraka.

Liječnici medikamentoznom terapijom eliminiraju uzrok i smanjuju intenzitet kašlja, a u daljnjim tretmanima fizioterapeuti postupno provode respiracijske treninge s pomagalima ili bez pomagala te educiraju roditelje i djecu u cilju prevencije i samopomoći kod kuće.

Kontraindikacija za gore navedene fizioterapijske intervencije nema, jedino je u slučajevima visokog febriliteta i općega lošeg stanja djeteta pojačan liječnički nadzor i praćenje vitalnih funkcija.

Toaleta dišnog sustava

Bronhitis, astmu, bronhiektazije, cističnu fibrozu i druge respiratorne bolesti u većini slučajeva prati stvaranje sekreta i otežano iskašljavanje. U respiratornoj fizioterapiji glavna je intervencija toaleta dišnog sustava, koja se može provoditi na klasičan način bez pomagala ili s adekvatnim uređajima.

Dijagnoza, opće stanje djeteta, količina sekreta i dob uvjetuje nam izbor metode i način toalete dišnog sustava.

Hidracija

Prvi korak u toaleti dišnog sustava jest hidracija, jer se vlaženjem mukocilijarnog aparata postiže razrjeđivanje sluzi i brža eliminacija sekreta. Provodi se putem inhalacija fiziološkom otopinom.

Inhalacijska terapija

Primjena inhalacijske terapije, odnosno uzimanje lijeka u obliku aerosola s fiziološkom otopinom po preporuci liječnika u većini slučajeva se provodi prije toalete dišnog sustava, kako bi fizioterapijski postupci bili učinkovitiji.

Posturalna drenaža

Drenaža je terapijski postupak pozicioniranja bolesnika u točno određeni položaj, u kojem se omogućuje brža mobilizacija sekreta djelovanjem gravitacije. Dio pluća koji dreniramo mora biti pozicioniran na najvišoj točki okomito u odnosu na glavni bronh. Vrijeme drenaže je u prosjeku 10 – 15 min, 3 – 4 x dnevno, prije obroka. U posebnim slučajevima, kao što je cistična

fibroza, drenaža se može provoditi i dulje, maksimalno 30 do 40 minuta, ovisno o općem psihofizičkom stanju pacijenta.

Kontraindikacije su: GERB/PLPR, kirurški ortopedski zahvati, povećanje intrakranijalnog tlaka, fraktura rebara, plućna embolija, visoka temperatura, spinalne ozljede kralježnice, vrata, prsnog koša, unutarnja krvarenja.

Manualne tehnike – kašalj

Perkusije

Perkusije se provode dlanom jedne ili dvije ruke s lagano savinutim prstima u obliku kupole, kako bismo imali zračni jastučić koji potiče pokretanje sekreta.⁹¹ Manualne perkusije primjenjujemo kod male djece do pet mjeseci, za sve plućne segmente, po potrebi uz vibrirajući pritisak, preko tanke odjeće.^{92,93,94} Dlan kod perkusija možemo zamijeniti silikonskim manualnim perkusorima koji su različite veličine.

Tiping (lupkanje s dva ili tri skupljena prsta) provodimo kod djece u dobi do tri mjeseca.

Vibrirajući pritisak u izdisaju

Dlanom lagano vibrirajući pritišćemo dio prsnog koša u izdisaju od distalnog prema proksimalnom (traheji) u fazi izdisaja.

Kontraindikacije su: visoka temperatura, ozljede kralježnice ili osteoporoza kralježaka, unutarnja krvarenja, povećanje intrakranijalnog tlaka, pleuritis.

FET – tehnika forsiranog ekspirija

Dijete koje može surađivati (starije od pet godina) izdiše otvorenim glotisom kroz poluotvorena usta uz vibrirajući pritisak, kao da izgovara slovo H, čime se potiče na kašalj. Kod opsežne opstrukcije to moramo pažljivo provoditi zbog mogućnosti kolapsa malih dišnih putova.

Autogena drenaža

Tehnika koju mogu provoditi djeca starija od deset godina koja su psihofizički sposobna surađivati.

Položaj može biti sjedeći ili ležeći, koji omogućuje prethodno obvezno opuštanje. Dijete polako duboko udiše na nos i pritom rukama kontrolira pokrete prsnog koša i trbuha. Zaustavi disanje 2 – 3 sekunde, nakon toga pasivno izdiše, ne aktivira dišno mišićje. Postupno uključuje dišno mišićje i izdiše istovremeno pasivno i aktivno. Tako potiče mobilizaciju sekreta do dušnika ili grkljana i iskašljavanje se odvija bez napora.

Tehnika asistiranoga forsiranog ekspirija (AFE)

Manualnim pritiscima u izdisaju na određene dijelove prsnog koša potičemo kašalj. Izdisaj bi po mogućnosti trebao biti produžen oko 1:3 u odnosu na udisaj.

Pritisak šakama na bazalne dijelove rebara u izdisaju posebno kod manje djece stimulira kašalj.

Pritisak ispod tireoidne žlijezde mora se vrlo oprezno provoditi, posebno kod male djece.

Sjedeći položaj, lagana fleksija trupa prema naprijed u izdisaju i pritisak ruku u predjelu dijafragme.

Heimlichov zahvat: obuhvati se trup djeteta rukama posteriorno i u izdisaju se anteriorno u epigastriju pritisne šakama i isprovocira kašalj.

Pronirani ležeći položaj, kod udisaja glava i ramena se podižu, kod izdisaja spuštaju.

Kontraindikacije su: krvarenja, GERB, opća fizička slabost djeteta, pleuritis, frakture rebara i ozljede kralježnice.

Huffing tehnika

Provodimo nakon maksimalnog udisaja na nos i ekstenzije ruku prema gore, dijete postupno izdiše kroz poluotvorena usta i iskašlja kratkim kašljevim (mini kašljevi) kao da želi izgovoriti slovo „H“. Vježbu može provoditi u sjedećem položaju ili u sjedećem položaju „turski sjed“.

Aktivni ciklus disanja

Tehnika koja obrascima disanja potiče kašalj. Tri metode koje obuhvaća ova tehnika jesu: kontrolirano disanje, zadržavanje daha dvije do tri sekunde, što uzrokuje postraničnu ekspanziju prsnog koša i na kraju tehnika forsiranog izdisaja (FET).

Kontraindikacije: dob djeteta, nesuradnja, visoka temperatura, psihofizička nesposobnost.

Pomagala – PEP

PEP pomagala se baziraju na pozitivnom tlaku pri izdisaju, uz otpor što uzrokuje povećanje intrabronhijalnog tlaka (10 – 20 cm H₂O) i tako dišne putove drži otvorenim tijekom trajanja izdisaja.

pozitivni tlak kolateralnom ventilacijom ispunjava kolabirane alveole zrakom i periferni dišni sustav ponovno stavlja u funkciju, mobilizirajući sekret u veće bronhe.⁹⁵ Prije početka terapije dijete bi trebalo usvojiti tehniku dijafragmalnog disanja.

Thera-PEP

Primjena pomagala je jednostavna. U sjedećem položaju dijete starije od četiri godine udahne zrak preko usnog nastavka. Zadrži dah nekoliko sekundi, odnosno klipić na pomagalu između dvije linije, uz prethodno određen otpor. Pritom nastaje pozitivni tlak u izdisaju, koji mobilizira sekret i provocira kašalj. Može se primjenjivati kod djece s temperaturom, a kojima je otežana ekskrecija.

Acapella

Pomagalo kojim se mobilizira sekret pozitivnim tlakom i prevenira kolaps dišnih putova, a oscilacijama

smanjuje viskoznost i elastičnost. Okruglim dijelom kućišta reguliramo otpor i frekvenciju. Primjenjuje se uz pomoć maske ili usnog nastavka, a membrana u kućištu uređaja tijekom disanja uzrokuje vibracije u gornjim dišnim putovima i kašalj.

Zelena *Acapella* se koristi kada je za 3 – 4 sekunde protok zraka veći od 15 l/min, a plava kada je manji, odnosno za pacijente s lošijom plućnom funkcijom.

Threshold-PEP

Jednostavno pomagalo kod kojeg se regulira otpor u izdisaju i tako potičemo kašalj.

EzPAP

Primjenjuje se najčešće u bolničkim uvjetima. Povećava ekspanziju pluća i relaksira disanje kod preoperativnih i postoperativnih tretmana. Sistem EzPAP-a je priključen na izvor kisika koji s atmosferskim zrakom stvara varijabilni pozitivni tlak u udisaju i izdisaju. Kolateralnom ventilacijom otvara periferne dišne putove i ubrzava protok zraka oko četiri puta.

Free Aspire

Vakuumsko pomagalo koje ubrzava protok zraka u izdisaju Venturijevim efektom. Stvara samo pozitivni tlak i mobilizira sekret iz periferije u glavne bronhe, ali vrlo nježno. Softver u kućištu uređaja prilagođava se ritmu djetetovog disanja, kako ne bi došlo do osjećaja gušenja prilikom pokretanja sekreta. Može se primjenjivati kod djece s temperaturom.

Kontraindikacije gore navedenih pomagala jesu: pneumotoraks, akutna upala uha, povećanje intrakranijalnog tlaka, sinusitis, hemoptiza i hiperventilacija.

VEST – visokofrekvencijski oscilator prsnog zida

Uređaj kojim se postižu visokofrekventne oscilacije prsnog koša, koje se prenose na bronhe i uzrokuju „mini“ kašljeve, odnosno mobilizaciju sluzi i sekreta. Generator zračnih impulsa napuhne prsluk koji pritišće i opušta stijenku prsnog koša. Frekvencija i jačina pritiska određuje se individualno za svako dijete.

Kontraindikacije su: frakture rebara i kralježnice, unutarnja krvarenja, pleuritis, pneumotoraks, visoka temperatura.

Cough Assist

Uređaj koji brzom izmjenom tlakova (insuflacija, eksuflacija) stimulira kašalj i iz donjih dišnih putova izvlači sekret u gornje, što u konačnici dovodi do iskašljaja. Tlakove, amplitude udisaja, oscilacije i druge parametre u suradnji s liječnicima određuje se individualno za svako dijete.

Kontraindikacije su: emfizem, pneumotoraks, barotraume, pneumomediastinum, krvarenja, ozljede glave i vrata.

ZNAKOVI UPOZORENJA („RED FLAGS“)

- kašalj novorođenčeta
- kašalj tijekom hranjenja
- nagli nastup kašlja ili gušenje u anamnezi, što može ukazivati na udisanje stranog tijela
- kronični, vlažni kašalj sa stvaranjem iskašljaja
- kontinuirani, neprekidni ili pogoršavajući kašalj
- prisutnost povezanih značajki kao što su otežano disanje, hipoksija ili cijanoza, ubrzano disanje, stridor, noćno znojenje, gubitak težine ili hemoptiza
- znakovi kronične bolesti pluća, npr. deformacija zida prsnog koša, batičasti prsti, zaostajanje u rastu
- roditeljska zabrinutost koja traje i unatoč uvjerenju
- instinkt kliničara

INFORMACIJA O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: TB, MB, DE, MVG, IJ, TKP, TK, AM, NP, DP, DTD, MT, AŽ

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA:

TB, MB, DE, MVG, IJ, TKP, TK, AM, NP, DP, DTD, MT, AŽ

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: TB, MB, DE, MVG, IJ, AM, DP, MT

KRITIČKA REVIZIJA: TB, MB, DE, MVG, IJ, TKP, TK, AM, NP, DP, DTD, MT, AŽ

LITERATURA

1. *Munyard P, Bush A.* How much coughing is normal? Arch Dis Child. 1996;74(6):531–4.
2. *Irwin RS.* Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2006;129:25–7.
3. *Britt H, Miller GC, Henderson J, Bayram C, Harrison C, Valenti L i sur.* General practice activity in Australia 1999-00 to 008-09. 10 year data tables. General practice series no 26. Cat. no. GEP 26. Canberra: Australian Institute of Health and Healthcare; 2009.
4. *Mc Garvey LP.* Idiopathic chronic cough: a real disease or a failure of diagnosis? Cough. 2005;1:9–13.
5. *Morice AH, Millquist E, Belvisi MG, Bieksiene K, Birring SS, Chung KF i sur.* Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. Eur Respir J. 2014;44:1132–48.
6. *Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB.* Chronic cough as a neuropathic disorder. Lancet Respir Med. 2013;1:414–22.
7. *Driessen AK, McGovern AE, Narula M, Yang SK, Keller JA, Farrell MJ i sur.* Central mechanisms of airway sensation and cough hypersensitivity. Pul Pharmacol Ther. 2017;47:9–15.

8. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weingerger M, Kelly W, Bruce KR, Irwin RS. Use of Management Pathways or Algorithms in Children with Chronic Cough: Systematic Reviews. *Chest*. 2016;149:106–19.
9. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for Evaluating Chronic Cough in Pediatrics. *Chest*. 2006;129:260–83.
10. Newcombe PA, Sheffield JK, Petsky HL, Marchant JM, Willis C, Chang AB. A child chronic cough-specific quality of life measure: development and validation. *Thorax*. 2016;71:695–700.
11. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008;63 Suppl 3:1–5.
12. Fujimura M. Frequency of persistent cough and trends in seeking medical care and treatment-results of an internet survey. *Allergol Int*. 2012;61:573–81.
13. Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Morice AH. Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax*. 2006;61:975–9.
14. Song WJ, Chang YS, Faruqi S, Kim JY, Kang MG, Kim S i sur. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2015;45:1479–81.
15. Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone S, McGarvey L. Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. *Chest*. 2014;146:1633–49.
16. Mazzone SB, Undem BJ. Vagal Afferent Innervation of the Airways in Health and Disease. *Physiol Rev*. 2016;96:975–1024.
17. Canning BJ. Functional implications of the multiple afferent pathways regulating cough. *Pulm Pharmacol Ther*. 2011;24:295–9.
18. Canning BJ. Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43:15–25.
19. McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129:48–53.
20. Undem BJ, Zacccone E, McGarvey L, Mazzone SB. Neural dysfunction following respiratory viral infection as a cause of chronic cough hypersensitivity. *Pulm Pharmacol Ther*. 2015;33:52–6.
21. Weir KA, McMahon S, Taylor S, Chang AB. Oropharyngeal aspiration and silent aspiration in children. *Chest*. 2011;140:589–97.
22. Irwin RS, French CT, Lewis SZ, Diekemper RL, Gold PM. Overview of the Management of Cough. *Chest*. 2014;146(4):885–9.
23. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM i sur. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics*. 2013;132(1):e262–e80.
24. Vertigan AE, Murad MH, Pringsheim T, Feinstein A, Chang AB, Newcombe PA i sur. CHEST Expert Cough Panel. Somatic Cough Syndrome (Previously Referred to as Psychogenic Cough) and Tic Cough (Previously Referred to as Habit Cough) in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2015;148(1):24–31.
25. Verhagen LM, de Groot R. Recurrent, protracted and persistent lower respiratory tract infection: A neglected clinical entity. *J Infection*. 2015;71:S106–S11.
26. Paul SP, Sanapala S, Bhatt JM. Recognition and management of children with protracted bacterial bronchitis. *Brit J Hosp Med*. 2015;76(7):398–404.
27. Anderson-James S, Newcombe PA, Marchant JM, O'Grady KA, Acworth JP, Stone DG i sur. An acute cough-specific quality-of-life questionnaire for children: Development and validation. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:1179.
28. Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS, CHEST Expert Cough Panel. Managing Chronic Cough as a Symptom in Children and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158:303.
29. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicpinigaitis P, Domingo Ribas C i sur. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1901136.
30. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M, Grant CC, Rubin BK, Irwin RS. Etiologies of Chronic Cough in Pediatric Cohorts: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2017;152:607.
31. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J i sur. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:383–94.
32. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P i sur. GRADE Guidelines: 4. Rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):407–15.
33. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC i sur. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics*. 2004;114(1):85.
34. Paul IM, Reynolds KM, Green JL. Adverse events associated with opioid-containing cough and cold medications in children. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(11):1162.
35. Kelly LF. Pediatric cough and cold preparations. *Pediatr Rev*. 2004;25(4):115.
36. Adams DJ, Eberly MD, Rajnik M, Nylund CM. Risk Factors for Community-Associated *Clostridium difficile* Infection in Children. *J Pediatr*. 2017;186:105.
37. Samuel HF, Lam JH, Avarello J, Heins A, Pauze D, Mace S i sur. Use of antitussive medications in acute cough in young children. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021;2(3):12467.
38. Kantar A, Chang AB, Shields MD, Marchant JM, Grimwood K, Grigg J i sur. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J*. 2017;50:1602139.
39. Weinberger M, Hoegger M. The cough without a cause: Habit cough syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:930.
40. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CM, Masters IB i sur. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest*. 2012;142(4):943.
41. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, Rubin BK, Grant CC, Weir K i sur. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2017;151:884.
42. Song TW, Kim KW, Kim ES, Park JW, Sohn MH, Kim KE. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:763.
43. Field SK, Escalante P, Fisher DA, Ireland B, Irwin RS; CHEST Expert Cough Panel. Cough Due to TB and Other Chronic

- Infections: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2018;153:467.
44. Chang AB. Therapy for cough: where does it fall short? *Expert Rev Respir Med.* 2011;5:503.
 45. De Blasio F, Virchow JC, Polverino M, Zanasi A, Behrakis PK, Kiliñ G i sur. Cough management: a practical approach. *Cough.* 2011 Oct 10;7(1):7. doi: 10.1186/1745-9974-7-7.
 46. Harnden A, Grant C, Harrison T, Perera R, Brueggemann AB, Mayon-White R i sur. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *Brit Med J.* 2006;333:174–7. doi: 10.1136/bmj.38870.655405.AE.
 47. Smith SM, Schroeder K, and Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11.
 48. World Health Organization, Department of Child and Adolescent Health and Development. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. World Health Organization, 2001. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66856>. Pristupljeno: 22. 5. 2022.
 49. Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Robertson CF, Marchant JM i sur. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Thoracic Society of Australia and New Zealand. Med J Aust.* 2006;184(8):398–403.
 50. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CM, Masters IB i sur. A multicenter study on chronic cough in children : burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest.* 2012;142(4):943.
 51. Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, Roberts NW, Perera R, Heneghan CJ i sur. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(9):CD003257.
 52. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children. *Pediatrics.* 1997;99(6):918.
 53. Tobias JD, Green TP, Coté CJ. Codeine: Time to Say “No”. *Pediatrics.* 2016;138(4):e20162396.
 54. American College of Emergency Physicians. Policy Statement on Use of Antitussive Medications in the Pediatric Population. New York: American College of Emergency Physicians; 2020.
 55. De Blasio F, Dicipinigaitis PV, De Danieli G, Lanata L, Zanasi A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough. *Pulm Pharmacol Ther.* 2012;25(5):337-42.
 56. Dicipinigaitis PV. Current and future peripherally-acting antitussives. *Resp Physiol Neurobiol.* 2006;152:356–62.
 57. Lavezzo A, Melillo G, Clavenna G, Omini C. Peripheral site of action of levodropropizine in experimental-induced cough: role of sensory neuropeptides. *Pulm Pharmacol.* 1992;5:143–7.
 58. Banderali G, Riva E, Fiocchi A, Cordaro CL, Giovannini M. Efficacy and tolerability of levodropropizine and dropropizine in children with non-productive cough. *J Int Med Res.* 1995; 23(3):175–83. doi: 10.1177/030006059502300304.
 59. Dicipinigaitis PV, Morice AH, Birring SS, McGarvey L, Smith JA, Canning BJ i sur. Antitussive drugs-past, present, and future. *Pharmacol Rev.* 2014;66:468–512.
 60. Irwin RS, Curley FJ, Bennett FM. Appropriate use of antitussives and protussives. A practical review. *Drugs.* 1993;46(1): 80–91.
 61. Daviskas E, Anderson SD, Jaques A, Charlton B. Inhaled mannitol improves the hydration and surface properties of sputum in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2010;137(4):861–8.
 62. Bowler IM, Kelman B, Worthington D, Littlewood JM, Watson A, Conway SP i sur. Nebulised amiloride in respiratory exacerbations of cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child.* 1995;73(5):427–30.
 63. Wagner L, Cramer H, Klose P, Lauche R, Gass F, Dobos G i sur. Herbal Medicine for Cough: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed.* 2015;22(6):359–68.
 64. Goldman RD. Honey for treatment of cough in children. *Can Fam Physician.* 2014;60(12):1107–10.
 65. Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (3):CD007094.
 66. Cohen HA, Rozen J, Kristal H, Laks Y, Berkovitch M, Uziel Y i sur. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics.* 2012;130(3):465–71.
 67. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M, Rubin BK, Irwin RS. Children With Chronic Wet or Productive Cough – Treatment and Investigations: A Systematic Review. *Chest.* 2016;149(1):120.
 68. 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.
 69. Berger WE. Allergic Rhinitis in Children: Diagnosis and Management Strategies. *Pediatr Drugs.* 2004;6:233–50.
 70. World Allergy Organization (WAO). Pawanker R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. White Book on Allergy: Update 2013. Milwaukee: World Allergy Organization; 2013.
 71. Gilani S, Shin JJ. The Burden and Visit Prevalence of Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 157(6):1048–52.
 72. Brožek JL, Bousquet J, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
 73. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S i sur. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464.
 74. Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux 2002: A new paradigm of airway disease. *Ear Nose Throat J.* 2004;(Suppl):article 10209.
 75. Baudoin T. Laringofaringealni refluks (LPR) – nov pogled na bolesti dišnih putova. *Medix.* 2004;10(53).
 76. Baudoin T, Kosec A, Cor IS, Zaja O. Clinical features and diagnostic reliability in paediatric laryngopharyngeal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(7):1101–6. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.04.024.
 77. Baudoin T, Košec A, Radetić M, Jelavić B, Žaja O. Test vjerojatnosti dijagnoze laringofaringealnog refluksa u djece. *Pediatr Croat.* 2017;61(Suppl 1):170–3.
 78. Palmer R, Anon JP, Gallagher P. Pediatric cough: what the otolaryngologists need to know. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;19:204–9.
 79. De Blasio F, Virchow JC, Polverino M, Zanasi A, Behrakis PK, Kiliñ G i sur. Cough management: a practical approach. *Cough.* 2011;7(1):7.
 80. Darrow DH, Siemens C. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2002;112:6–10.
 81. Darrow DH, Siemens C. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2002;112:6–10.

82. Schupper AJ, Nation J, Pransky S. Adenoidectomy in Children: What Is the Evidence and What Is Its Role? *Curr Otolaryngol Rep.* 2018;6(1):64–73.
83. DeBoer EM, Prager JD, Kerby GS, Stillwell PC. Measuring Pediatric Bronchoscopy Outcomes Using an Electronic Medical Record. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(5):678–83.
84. Tan GX, Boss EF, Rhee DS. Bronchoscopy for Pediatric Airway Foreign Body: Thirty-Day Adverse Outcomes in the ACS NSQIP-P. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(2):326–31.
85. Adali F, Uysal A, Bayramoglu S, Guner NT, Yilmaz G. Virtual and fiber-optic bronchoscopy in patients with indication for tracheobronchial evaluation. *Ann Thorac Med.* 2010;5:104–9.
86. Madanick RD. Management of GERD-Related Chronic Cough. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2013;9(5):311–3.
87. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA, Nieuwkerk P, Bossuyt PMM, Speelman P i sur. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest.* 2006;130:1165–72.
88. FDA Restricts Use of Prescription Codeine Pain and Cough Medicines and Tramadol Pain Medicines in Children; Recommends Against Use in Breastfeeding Women. Silver Spring Food and Drug Administration; 2017.
89. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov>.
90. Annoni S, Bellofiore A, Repossini E, Lazzeri M, Nicolini A, Tarsia P i sur. Effectiveness of chest physiotherapy and pulmonary rehabilitation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a narrative review. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1).
91. Rodrigues A, Muñoz Castro G, Jácome C, Langer D, Parry SM, Burtin C. Current developments and future directions in respiratory physiotherapy. *Eur Respir Rev.* 2020;29(158):200264.
92. Gomes GR, Donadio MVF. Effects of the use of respiratory physiotherapy in children admitted with acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr.* 2018;25(6):394–8.
93. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):CD004873.
94. Pinto FR, Alexandrino AS, Correia-Costa L, Azevedo I. Ambulatory chest physiotherapy in mild-to-moderate acute bronchiolitis in children under two years of age – A randomized control trial. *Hong Kong Physiother J.* 2021;41(2):99–108.
95. McIlwaine M, Button B, Nevitt SJ. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD003147.

