

## **Beş Yaş ve Altı Çocuklarda Astım Tedavisine Güncel Yaklaşım**

### ***Current Approach to Asthma Treatment in Children Aged Five Years and Younger***

**Uzm. Dr. Sevgi SİPAHİ**  
**Prof. Dr. Zeynep TAMAY**  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı  
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim  
Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for  
Correspondence:**  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı  
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim  
Dalı, Çapa - İstanbul

**Tel/phone:** +90 212 414 20 00  
**E-mail:** eztamay@yahoo.com

**Anahtar Kelimeler:**  
astım, tedavi, küçük çocuklar

**Keywords:**  
asthma, treatment, young  
children

**Geliş Tarihi - Received**  
15/01/2018  
**Kabul Tarihi - Accepted**  
09/02/2018

#### **Öz**

Astım, havayolu aşırı duyarlılığı ve kronik solunum yolu inflamasyonu ile karakterize olan çocukluk çağının en sık kronik hastalıklarından biridir. Beş yaş ve altı çocuklarda astım tanısı çoğunlukla semptomlar, astım için risk faktörlerinin varlığı ve, astım tedavisine verilen yanıtı dayanır. Astım tedavisinde amaç hastalığı kontrol altında tutmak, yakınmaları ve kurtarıcı ilaç gereksinimini en aza indirmek, yaşam kalitesini artırmak, solunum fonksiyonlarını normal düzeyde tutmaktır. Astım rehberlerine göre tanı konulan tüm hastalarda koruyucu tedavide ilk önerilen düşük doz inhale kortikosteroid (İKS) tedavidir ve tedaviye mümkün olduğunca erken başlanması akciğer fonksiyonunda daha belirgin iyileşme sağlamaktadır.

#### **Abstract**

Asthma is one of the most common chronic diseases of childhood characterized by airway hyperresponsiveness and chronic airway inflammation. Diagnosis of asthma in children aged five years and younger is mostly based on the symptom pattern, the presence of risk factors for asthma development and the benefit of therapeutic treatment. The goals of asthma management are to achieve good symptom control, to minimize complaints and rescue medication requirements, to improve quality of life, to maintain respiratory functions at normal levels. According to asthma guidelines, low-dose inhaled corticosteroid (ICS) therapy is the first recommended treatment in patients with asthma and early treatment provides a more pronounced improvement in lung function.

#### **Giriş**

Astım, havayolu aşırı duyarlılığı ve kronik solunum yolu inflamasyonu görülen, tekrarlayan hışıltı, öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı atakları ile seyreden çocukluk çağının en sık kronik hastalıklarından biridir (1). Hastalığa bağlı yakınmalar çoğunlukla 5 yaş altında okul öncesi dönemde başlamaktadır (2). Beş yaş ve altı çocuklarda tekrarlayan hışıltı atakları sık görülen ve çoğunlukla viral üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) ile ilişkili olan bir durumdur (3). Ayrıca bu yaş grubunda hava akım kısıtlılığının değerlendirilmesi pek mümkün olmadığından astım tanısı koymak kolay olmamaktadır (4). Bu nedenle bu yaş grubunda viral solunum yolu enfeksiyonu sırasında ve aralardaki semp-

tomların seyri astım tanısını koymada yardımcı olabilmektedir (Şekil 1) (5, 6). Beş yaş ve altı çocuklarda astım tanısı çoğunlukla semptomlar, astım gelişimi için risk faktörlerinin varlığı ve, astım tedavisine verilen yanıtı dayanır (Tablo 1) (7, 8).

Günümüzde hastalığın gelişimini engelleyebilecek veya uzun dönemde doğal seyrini değiştirebilecek herhangi bir tedavi olmasa da mevcut tedaviler ile hastalık kontrol altında tutulabilmektedir. Astım tedavisinde amaç hastalığı kontrol altında tutmak, yakınmaları ve kurtarıcı ilaç gereksinimini en aza indirmek, yaşam kalitesini artırmak, solunum fonksiyonlarını normal düzeyde tutmaktır (8). Bu makalede beş yaş altı çocuklarda astım tedavisi yakın zamanda yenilenen ve astım tedavisi ile ilgili en önemli kaynak olan Global Initiative for Asthma (GINA) rehberi ve diğer rehberler eşliğinde tartışılacaktır.

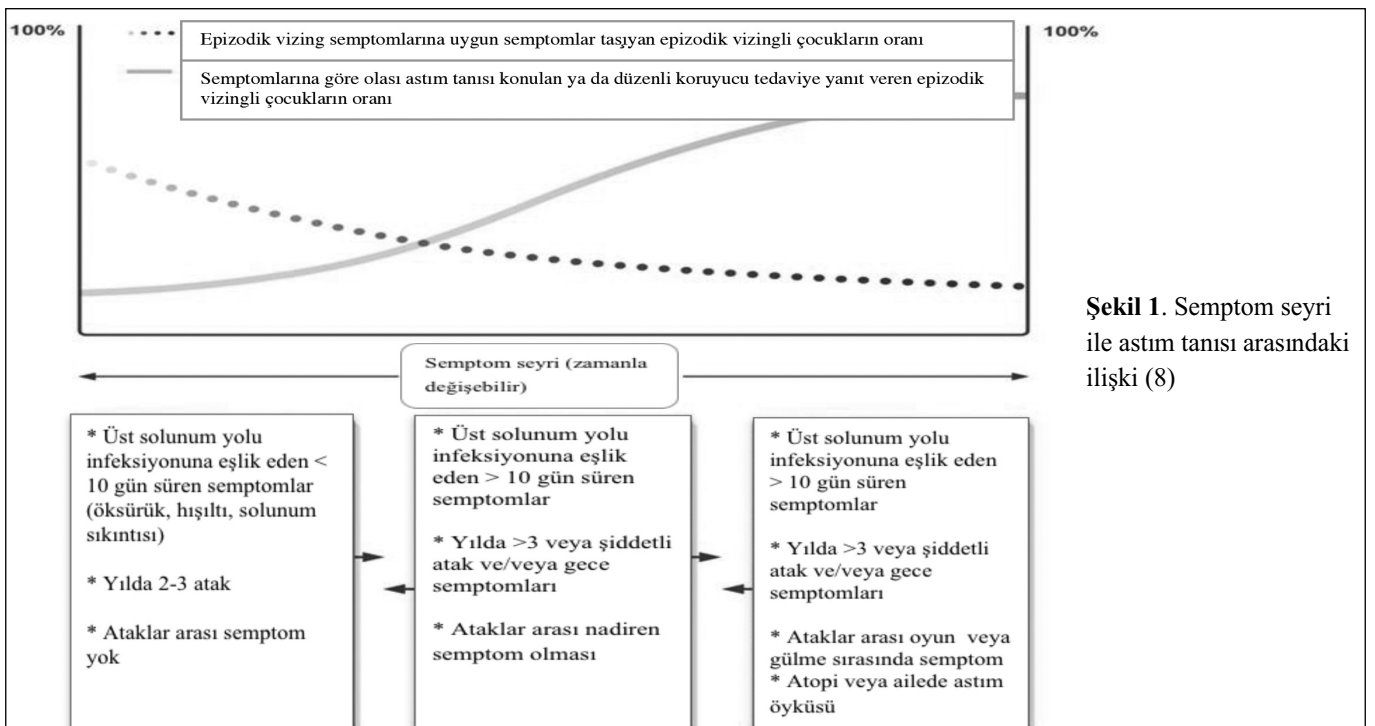
## Astım Tedavisinin Genel Prensipleri

Etkili astım yönetimi için öncelikli olan doktor ile hasta işbirliğidir. Hasta ve ebeveyn/ bakım veren kişilerin hastalık hakkında eğitilmeleri ile tedaviye uyumun arttığı ve astım morbiditesinin azaldığı gösterilmiştir (9). Alerjenler veya sigara dumanı gibi tetikleyicilerin saptanması ve bu tetikleyicilerden kaçınma, anne sütüne devam edilmesi beş yaş altı astım tanılı hastalarda en az farmakolojik tedavi kadar önemlidir (10, 11).

GINA ve diğer astım rehberlerinde hastalığın yönetiminde kontrol düzeyi temel alınmıştır ve tedavi değişikliğinin kontrol düzeyine göre yapılması önerilmektedir. Astım kontrolü ise hem semptom hem de atak için risk faktörlerinin, inhaler kullanım tekniği ve uyumunun, herhangi eşlik eden durum olup olmadığının değerlendirilmesini içermelidir. Ancak küçük çocuklarda semptom kontrolünün tanım-

**Tablo 1.** 5 yaş ve altı çocuklarda astım tanısını destekleyen bulgular (8)

| Bulgular   | Astımı destekleyen özellikler   |
|--|---|
| Öksürük  | Tekrarlayıcı veya persistan, prodüktif olmayan, gece artan, hışıltı veya nefes darlığının eşlik ettiği, üst solunum yolu infeksiyonu olmadan egzersiz, gülme, ağlama veya sigara ile tetiklenen öksürük |
| Hışıltı  | Uykuda veya aktivite, gülme, ağlama, hava kirliliği veya sigara dumanı ile tetiklenen tekrarlayan hışıltı   |
| Nefes darlığı  | Egzersiz, gülme, ağlama ile ortaya çıkan  |
| Aktivite kısıtlılığı                                       | Yürüyüş sırasında çabuk yorulma, kucak isteği, yaşlarına göre aynı derecede koşamama, oynayamama  |
| Aile öyküsü  | Birinci derece yakınlarında astım öyküsü, hastada diğer alerjik hastalıklar olması (atopik dermatit, alerjik rinit gibi)  |
| Düşük doz İKS ve ihtiyaç halinde SABA ile terapötik tedavi | 2-3 aylık kontrol edici tedavi ile iyileşme, tedaviyi bırakınca semptomlarda kötüleşme olması   |



**Şekil 1.** Semptom seyri ile astım tanısı arasındaki ilişki (8)

lanması zordur, bu nedenle çocuklarda astım semptom kontrolü 5 yaş altı hastalarda farklı şekilde değerlendirilmektedir (Tablo 2) (8, 12).

### Kimlere Koruyucu Tedavi Başlayalım?

Eğer semptomların seyri astımı düşündürüyorsa ve solunum semptomları kontrol altında değilse ve/veya hışıltı atakları sık ise (mevsim boyunca 3 ve daha fazla atak) kontrol edici tedavi başlanmalı ve tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Ek olarak viral ilişkili hışıltı ataklarını daha az sıklıkta ancak daha ciddi geçiren çocuklarda da koruyucu tedavi başlanması düşünülebilir.

Eğer astım tanısı şüpheli ise ve hışıltı atakları sık ise (6-8 haftada bir) semptomların astıma bağlı olup olmadığını değerlendirmesi için deneme amaçlı kontrol edici tedavi başlanmalı ve tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Astım rehberlerine göre tanı konulan tüm hastalarda koruyucu tedavide ilk önerilen düşük doz inhale kortikosteroid (İKS) tedavidir. Tedaviye mümkün olduğunca erken başlanması akciğer fonksiyonunda daha belirgin iyileşme sağlamaktadır (8, 11, 13). Beş yaş altında önerilen tedavi yaklaşımı Şekil 2’de verilmiştir (8).

**Birinci Basamak:** Yalnızca gerekli olduğunda kurtarıcı inhaler tedavi

**Tablo 2.** 5 yaş ve altı çocuklarda astım kontrolünün değerlendirilmesi (8)

| A. Semptom kontrolü  | İyi kontrollü | Kısmen kontrol altında | Kontrolsüz     |
|--|---------------|------------------------|----------------|
| Son 4 hafta içinde hasta herhangi birine sahip mi?   |               |                        |                |
| 1.Astım semptomları günde birkaç dakikadan, haftada birden fazla mı?   | Hiçbiri yok   | 1-2 tanesi var         | 3-4 tanesi var |
| 2.Astıma bağlı aktivite kısıtlılığı mevcut mu? (diğer çocuklardan daha az koşma/oyunama,yürürken/oyarken erken yorulma?)   |               |                        |                |
| 3.Haftada birden fazla rahatlatıcı ilaç ihtiyacı var mı? (egzersiz sonrası dışında)  |               |                        |                |
| 4.Astım nedeniyle gece öksürüğü/uyanma var mı?   |               |                        |                |
| <b>B. Kötü sonuç için risk faktörleri</b>  |               |                        |                |
| 1- Birkaç ay içerisinde astım atağı gelişiminde risk faktörleri:   |               |                        |                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrol altına alınmamış astım semptomları</li> <li>Son 1 yıl içinde bir veya daha fazla şiddetli astım atak öyküsü</li> <li>Kontrol edici tedaviye kötü uyum, yanlış inhaler kullanım tekniği</li> <li>Bilinen atak mevsiminin başlaması (özellikle kış/sonbahar)</li> <li>Sigara ve allerjen maruziyeti</li> <li>Hastada veya aile bireylerinde major psikososyal veya sosyoekonomik problemler olması</li> <li>Tedaviye uyumsuzluk veya yanlış inhaler teknik</li> </ul> |               |                        |                |
| 2-Sabit havayolu kısıtlılığı için risk faktörleri:   |               |                        |                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Şiddetli astım nedeni ile birçok kez hastaneye yatış öyküsü</li> <li>Bronşiolit öyküsü</li> </ul>   |               |                        |                |
| 3-Tedavi yan etkileri için risk faktörleri:  |               |                        |                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Sistemik: sık dozlarda oral KS kullanımı, uzun süreli ve yüksek doz İKS kullanımı</li> <li>Lokal: Orta/yüksek doz veya güçlü İKS kullanımı, yanlış inhaler teknik, inhaler tedavi sırasında gözlerin ve cildin korunmaması</li> </ul>   |               |                        |                |

**Şekil 2.** 5 yaş ve altı çocuklarda astım basamak tedavisi (8)

|                               | 1. basamak   | 2. basamak   | 3. basamak   | 4. basamak                                    |
|-------------------------------|--|--|--|---|
| Tercih edilen tedavi seçeneği |  | Günlük düşük doz İKS   | İKS dozunu iki katına çık  | Tedaviye devam & allerji uzmanına yönlendir   |
| Diğer seçenekler              |  | Lökotrien reseptör antagonisti (LTRA)<br>Aralıklı İKS  | Düşük doz İKS + LTRA   | LTRA ekle,<br>Ek doz İKS<br>Aralıklı İKS ekle |
| Kurtarıcı tedavi              | İhtiyaç halinde kısa etkili beta-2 agonist                   |  |  |   |
| Semptom                       | Nadir <u>viral</u> hışıltı, aralarda semptom yok veya çok az | Semptom <u>paterni</u> astım ile uyumlu ve iyi kontrollü değil veya yılda $\geq 3$ atak<br>Semptom <u>paterni</u> astım ile uyumlu değil ancak hışıltı atakları sık (6-8 haftada bir)<br><br>tanı koymak için 3 aylık tedavi | Astım tanılı ve düşük doz İKS tedavisine <u>yanıtsızlık</u>                          | Yüksek doz İKS tedavisine <u>yanıtsızlık</u>  |
|                               |  |  | İlk önce tanıyı, <u>inhaler</u> tekniği, hasta uyumu ve <u>maruziyeti</u> kontrol et |   |

Hışıltı atağı olan tüm çocuklarda yakınmaların azaltılması için inhale kısa etkili beta2 agonist (KEBA) başlanmalıdır. Oral bronkodilatör tedavi inhale KEBA ile kıyaslandığında etkisinin daha yavaş başlaması ve yan etkilerinin daha fazla olması nedeni ile önerilmemektedir. İn hale KEBA tedavisinin yeterli olmadığı viral enfeksiyon ile tetiklenen aralıklı (intermittan) hışıltı atakları olan ve aralarda semptomsuz olan çocuklarda intermittan İKS kullanımı düşünülebilir (14).

**İkinci Basamak:** Kontrol edici ilaç ve gerekli olduğunda kurtarıcı tedavi

Beş yaş ve altı çocuklarda astım kontrolü için ilk seçenek başlangıç tedavisi düşük doz İKS'dir ve en az 3 ay boyunca kullanılması önerilir (8, 15). Alternatif tedavi seçenekleri ise lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) veya ihtiyaç halinde aralıklı İKS uygulamasıdır. Persistan hışıltısı olan küçük çocuklarda LTRA ile düzenli tedavinin, plasebo ile karşılaştırıldığında semptomları ve oral KS ihtiyacını azalttığı saptanmıştır (16). Ancak viral enfeksiyon ile tetiklenen hışıltı atakları olan küçük çocuklarda aralıklı veya düzenli LTRA tedavisinin oral KS kullanımını gerektiren atakların sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir (17).

Sık virus ilişkili hışıltı atakları ve aralıklı astım semptomları olan küçük çocuklarda gerek görüldüğünde veya aralıklı İKS kullanımı düşünülebilir ancak ilk tercih düzenli İKS tedavisidir (18).

İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society, BTS) ve İskoç Derneğine ait (Scottish Intercollegiate Guidelines Network ,SIGN) astım rehberlerinde de 5 yaş altı çocuklarda ikinci basamakta İKS tedavisine çok düşük dozda başlanması, ancak kortikosteroid kullanılmadığı durumlarda LTRA tedavisi önerilmektedir (11). Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (National Heart, Lung and Blood Institute „NHLBI) astım rehberinde 5 yaş altı çocuklarda tercih edilen ikinci basamak tedavi düşük doz İKS; alternatif tedavi seçeneği ise kromolin veya LTRA tedavileridir (19).

**Üçüncü Basamak:** İlave kontrol edici tedavi ve gerektiğinde KEBA

En az üç ay devam edilen düşük doz İKS başlangıç tedavisi semptomlarını kontrol etmede yetersiz kalırsa veya atak sıklığı azalmadıysa tedavide üst basamağa geçmeden önce semptomların astıma bağlı olduğu doğrulanmalı, inhaler tedavi tekniği kontrol edilmeli, ilaç dozuna uyum doğrulanmalı ve alerjen ve/veya sigara dumanıyla karşılaşma sorgulanmalıdır. Tercih edilen tedavi başlangıç İKS dozunun iki katına çıkılmasıdır. Diğer tedavi seçeneği ise düşük doz İKS tedavisine LTRA eklenmesidir (8, 15, 20). Serum eozinofil düzeyi yüksek olan ve atopisi saptanan hastalarda LTRA'ya kıyasla orta doz İKS'in kısa dönem etkinliğinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (21).

**Tablo 3.** Beş yaş ve altı çocuklarda düşük doz İKS seçenekleri (8)

| ilaç                          | günlük düşük doz (mcg)             |
|-------------------------------|------------------------------------|
| Beklometazon diproniate (HFA) | 100 (5 yaş ve üstü için)           |
| Budesonid (aracı tüp ile)     | Bu yaş grubu için yeterli veri yok |
| Budesonid (nebülize)          | 500 (1 yaş ve üstü için)           |
| Flutikazon propiyonat (HFA)   | 100 (4 yaş ve üstü için)           |
| Siklesonid                    | Bu yaş grubunda çalışma yok        |
| Mometazon furoat              | 110 (4 yaş ve üstü için)           |
| Triamsolon asetonid           | Bu yaş grubunda çalışma yok        |

SIGN rehberinde 5 yaş altı çocuklarda 200-400 mcg/gün dozunda budesonid (inhale kortikosteroid) tedavisi ile semptomlar kontrol altına alınamıyorsa tedaviye LTRA eklenmesi önerilmektedir. NHLBI rehberinde ise üçüncü basamak tedavide orta doz İKS tercih edilmektedir.

**Dördüncü Basamak:** Kontrol edici ilaca devam et ve hastayı değerlendirme uzmana gönder

Bu basamaktaki hastalar mutlaka çocuk alerji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

Düşük doz İKS dozunu iki katına çıkarmak semptomları kontrol altına almada etkisiz kalırsa, inhaler tekniğin uygulanması ve tedaviye uyumu dikkatlice değerlendirmek gerekir. Ek olarak, ilişkili olan çevresel faktörler sorulmalı ve astım tanısı yeniden gözden geçirilmelidir.

Bu hasta grubu için henüz kesinleşmemiş olsa da tercih edilen tedavi seçenekleri; astım kontrolü sağlanana kadar birkaç hafta İKS dozunu arttırmak, tedaviye LTRA, teofilin veya düşük doz oral KS (sadece birkaç hafta için) eklemek, eğer problem atak sıklığı ise, günlük düzenli İKS tedavisine aralıklı İKS eklemektir (8). Bu yaş grubunda önerilen İKS dozları Tablo 4' de verilmiştir (8).

Beş yaş ve altı hastalarda inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta-2 agonist (LABA) birlikteliğinin fayda ve güvenirliliği ile ilgili veriler yetersizdir, bu nedenle astım tedavisinde kullanımı önerilmemektedir.

NHLBI rehberinde ise tercih edilen tedavi orta doz İKS tedavisine LABA veya LTRA eklenmesidir. NHLBI rehberinde tedavide 5. ve 6. basamak mevcuttur. Beşinci basamakta orta doz İKS tedavisine LABA veya montelukast eklenmesi ile semptomlar kontrol altına alınamadığında İKS dozunun yüksek doza çıkılması önerilir. Altıncı basamak tedavide ise mevcut tedaviye oral kortikosteroid eklenmesi önerilir (19).

### İnhaler Cihazın Seçimi

Beş yaş ve altı çocuklarda kontrol edici tedavinin ölçülü doz inhaler (pÖDİ) ve aracı tüp ile birlikte kullanımı tercih edilen yöntemdir (22). Yaşa göre inhaler cihaz seçimi Tablo-4' de özetlenmiştir (8).

**Tablo 4.** Beş yaş ve altı çocuklarda inhaler cihazın seçimi (8)

| Yaş      | Tercih edilen  | Alternatif   |
|----------|--|--|
| 0- 3 yaş | Basınçlı ölçülü doz inhaler ve yüz maskeli aracı tüp | Yüz maskeli nebulizatör  |
| 4-5 yaş  | Basınçlı ölçülü doz inhaler ve ağızlıklı aracı tüp   | Basınçlı ölçülü doz inhaler ve yüz maskeli aracı tüp veya yüz maskeli/ ağızlıklı nebulizatör |

### Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

Tedavi başlanmasından 2-3 ay sonra mutlaka yanıt değerlendirilmelidir. Her kontrolde tedavi basamağı belirle- nerek hasta için en etkili ve en düşük doz ayarlanmalıdır. Her vizitte semptomların kontrolü, risk faktörleri, ilaca bağlı yan etkiler, inhaler kullanım tekniği ve uyumu değerlendirilmeli, hastanın boyu en az yılda bir kez ölçülmelidir. Özellikle bu yaş grubunda semptomlar mevsimsel değişkenlik gösterebileceğinden hastaların tedavi başladıktan 1-3 ay sonra ve periyodik olarak her 3-12 ayda bir görülmesi, atak sonrası değerlendirme vizitinin ise ataktan 1 hafta sonra yapılması önerilir (8, 23). Ebeveyn/bakım veren kişilere, astımın atak bulgularını, başlangıç tedavisinde kullanılacak ilaçları, ne zaman/nasıl sağlık yardımı alacakları hakkında detaylı bilgiyi içeren yazılı astım eylem planı verilmelidir.

Eğer 3 aylık koruyucu tedavi ile semptom kontrolü sağlanmış ise, tedavi bir basamak alta inilebilir, böylece hasta için etkin en az doz bulunur. Üç aylık idame tedaviye rağmen semptomlar ve/veya ataklar devam ediyorsa bir üst basamak tedaviye geçmeden önce sık yaşanan problemler kontrol edilmeli; yanlış inhaler teknik, zayıf tedavi uyumu, sigara dumanı, ev içi/ ev dışı hava kirliliği, ev/işte karşılaşılan alerjenler, yaşam kalitesini azaltan ve solunum semptomlarını kötüleştiren komorbid durumlar sorgulanmalıdır.

### Kaynaklar

- Lougheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can Respir J* 2012;19:127-64.
- Bisgaard H, Szeftler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:723-8.
- Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet* 2003;361:51-9.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associates. N Engl J Med* 1995;332:133-8.
- Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G, Henderson J, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J* 2014;43:1172-7. 499.
- Cano Garcinuno A, Mora Gandarillas I, Group SS. Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children. *Eur Respir J* 2013;42:1020-8.500.
- Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, Boutin B, Panayotopoulos V, Chebahi N, Ousidhoum-Zidi A, et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:256-61.e1.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2018. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1308-9.
- N. G. Papadopoulos, H. Arakawa, K.-H. Carlsen, A. Custovic, J. Gern, R. Lemanske, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012; 67: 976-997.
- British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *British Guideline on the Management of Asthma: A National Clinical Guideline. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2016.*
- Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF, Jr., et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1-17.
- Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. *Australian cough guidelines summary statement. Med J Aust* 2010;192:265-71.
- Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeftler SJ, Bacharier LB, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
- Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanella N, Michele TM, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:E48. 520.
- Brodie M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:Cd008202.
- Papi A, Nicolini G, Baraldi E, Boner AL, Cutrera R, Rossi GA, Fabbri LM, et al. Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. *Allergy* 2009;64:1463-71.
- Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Asthma Education and Prevention Program, Third Expert Panel on the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, MD, USA: National Heart, Lung, and Blood Institute (US), 2007.
- Szeftler SJ, Baker JW, Uryniak T, Goldman M, Silkoff PE. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1043-50.
- Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, Moy JN, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:1608-18.e12.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004;145:172-7.
- Goksor E, Amark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. Asthma symptoms in early childhood—what happens then? *Acta Paediatr* 2006;95:471-8.