

Pediatric asthma in real life

Jamaree Teeratakulpisarn, MD
Department of pediatrics
Faculty of Medicine,
Khon Kaen University



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Problems in pediatric asthma

- **Diagnosis:** wheezing child – which one is asthma?
- **Treatment:** how to manage children with recurrent wheezing?
- **Safety:** prolong use of ICS – is it safe?




The background image shows a large, modern multi-story building, likely a hospital or university building, with a sign in Thai script. In the foreground, there is a large statue of a person, possibly a historical figure, surrounded by flowers and a banner. The text "Wheezing child" and "Which one is asthma?" is overlaid on the image.

Wheezing child

Which one is asthma?



The background image shows a large, modern multi-story building, likely a hospital or university building, with Thai text on its facade. In the foreground, there is a large statue of a person, possibly a historical figure, surrounded by colorful flowers and flags. The scene is set outdoors under a clear sky.

**Children under five -
especially under 2 years of age**



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Case 1

เด็กชายอายุ 4 เดือน มาพบด้วยอาการไอมากและ
หอบมา 3 วัน ตามหลังเป็นไข้หวัด ได้ไปพ่น
Ventolin nebulization 3 วันติดกัน ยังหอบอยู่
ประวัติตั้งแต่แรกเกิดสบายดี birth weight
3,080 g. เลี้ยงด้วยนมแม่

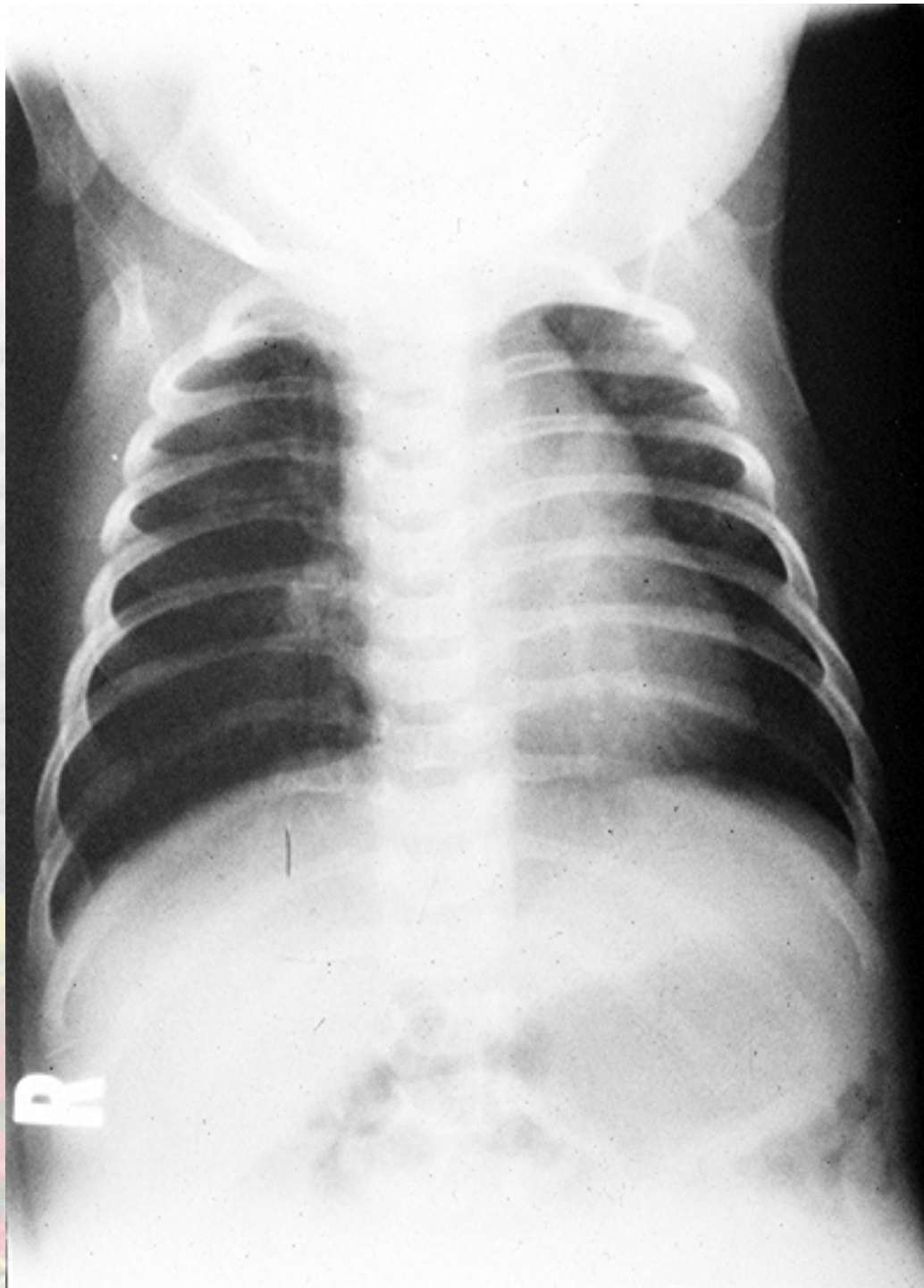
PE: T 38 °C, RR 60/min, dyspnea

Lungs - generalized wheezing with
coarse crepitation

Others - NAD

SpO₂ 92%

CXR



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

โรคที่คิดถึงมากที่สุด คือ

- A. Asthma
- B. Bronchiolitis
- C. Pneumonia
- D. WARI (wheezing-associated respiratory infection)
- E. ไม่แน่ใจ ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ใช้ ไอ หอบมา 3 วัน

- อายุ 4 เดือน มีอาการใช้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็นปอดบวม
- อายุ 6 และ 7 เดือน เป็นหลอดลมอักเสบ
- อายุ 9 เดือน เป็นปอดบวม

ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล พ่นยา

ไม่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 38 °C, dyspnea,

lung – wheezing with coarse crepitation both lung,

Others – WNL



โรคที่คิดถึงมากที่สุด คือ

- A. Asthma
- B. Recurrent bronchitis
- C. Recurrent pneumonia
- D. WARI (wheezing-associated respiratory infection)
- E. ไม่แน่ใจ ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



ท่านจะให้การรักษาเด็กคนนี้ใน ระยะยาวอย่างไร (case 2)

- A. ให้ขยายยาหลอดลมเวลามีอาการ
- B. ให้ ketotifen กินต่อเนื่อง
- C. ให้ antileukotriene กินต่อเนื่อง
- D. ให้ inhaled corticosteroid พ่นต่อเนื่อง
- E. ไม่แน่ใจต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



Case 3

เด็กหญิงอายุ 1 ปี 3 เดือน BW 11.4 kg

ประวัติ: อายุ 6 เดือน มีไข้ ไอ หอบ admit 6 วัน Dx pneumonia

อายุ 7 เดือน ไข้ ไอ หอบ อีก รักษาคลินิก ได้
พ่นยาดีขึ้น แต่มีอาการไอและหอบทุกเดือน ต้อง
admit เพื่อพ่นยาเดือนละ 1-2 ครั้ง ทุกครั้งมีหวัด
ร่วมด้วย แต่บางครั้งไม่มีไข้ จนปัจจุบัน
เด็กเป็นหวัดบ่อย เลี้ยงดูที่บ้าน

พ่อแม่สบายดี พี่ชายอายุ 5 ปี หอบบ่อยต้องพ่นยา
PE ขณะนี้: T 36.8 °C, dyspnea,
lung – sonorous rhonchi with coarse
crepitation both lung,
Others – WNL



โรคที่คิดถึงมากที่สุด คือ

- A. Asthma
- B. Recurrent bronchitis
- C. Recurrent pneumonia
- D. WARI (wheezing-associated respiratory infection)
- E. ไม่แน่ใจ ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



ท่านจะให้การรักษาเด็กคนนี้ใน ระยะยาวอย่างไร (case 3)

- A. ให้ขยายยาหลอดลมเวลามีอาการ
- B. ให้ ketotifen กินต่อเนื่อง
- C. ให้ antileukotriene กินต่อเนื่อง
- D. ให้ inhaled corticosteroid พ่นต่อเนื่อง
- E. ไม่แน่ใจต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



Definition

Asthma is a **chronic inflammatory disorder** of the airways in which many cells and cellular elements play a role

The chronic inflammation is associated with the **airway hyperresponsiveness** that leads to **recurrent episodes of wheezing**, breathlessness, chest tightness, and coughing, particularly at night or early morning....

.....often **reversible** either spontaneous or with treatment



Diagnosis

Problems in diagnosis especially in **young children**

1. Atypical case

- Cough-variant asthma
- Chronic nocturnal cough
- etc

2. Many wheezing phenotypes: transient wheezer, virus-induced wheezing (WARI)



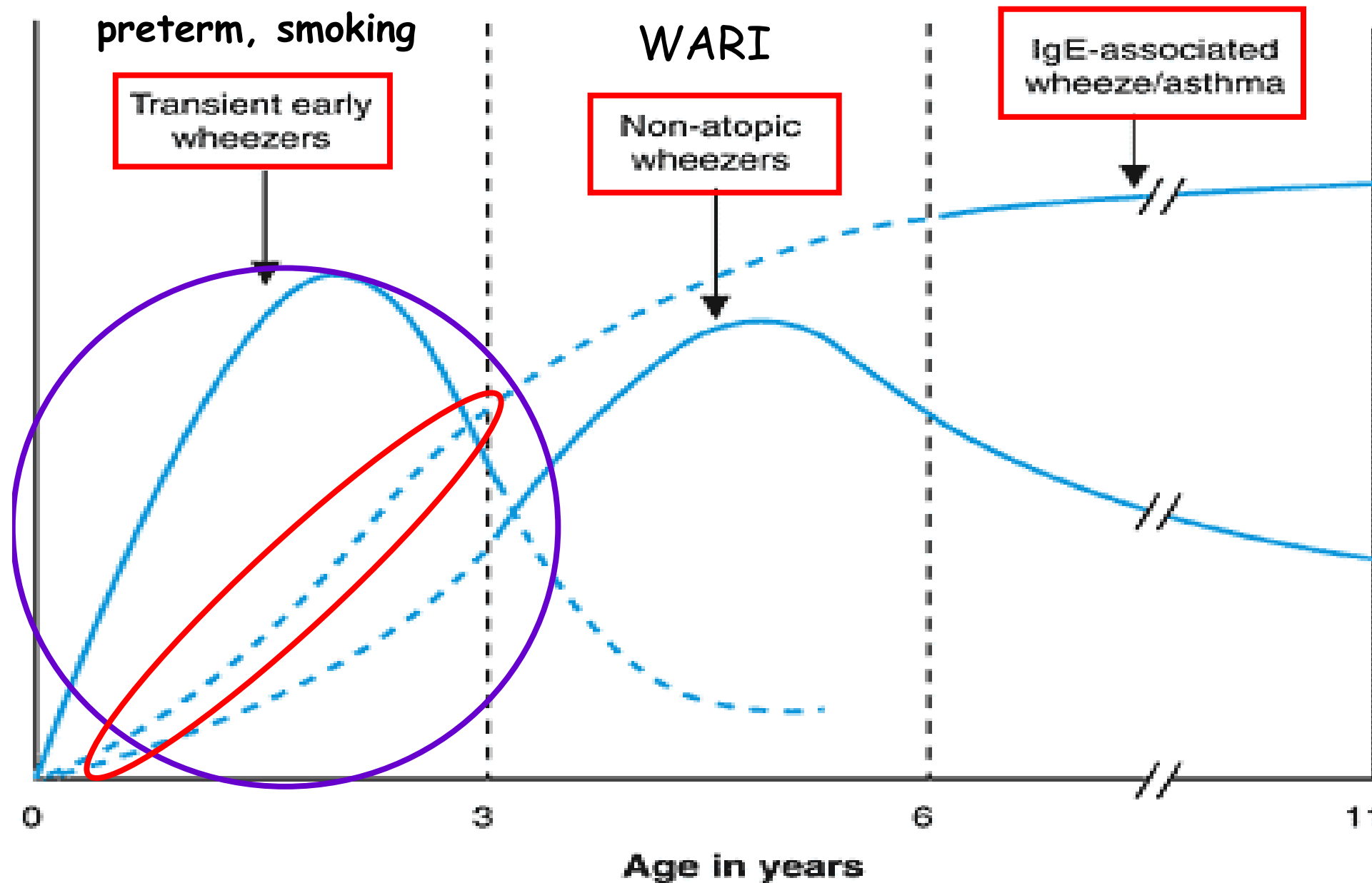
Diagnosis

Many wheezing phenotypes in **children**
< **5 years** esp **less than 3 years** old

- Variable response to bronchodilators
- Limitation to routine airflow assessment such as PEF, spirometry
- Mostly trigger allergens are respiratory viral infections



Wheezing prevalence



Diagnosis

Children < 5 years esp less than 3

Simple clinical index

- Frequent episodes of wheeze (more than once a month) ≥ 3 (Practall guideline)
- Presence of risk factors
 - 1 major: parental history of asthma or eczema **or**
 - 2/3 minor: eosinophilia, wheeze without cold, allergic rhinitis



Case 1

เด็กชายอายุ 4 เดือน มาพบด้วยอาการไอมากและ
หอบมา 3 วัน ตามหลังเป็นไข้หวัด ได้ไปพ่น
Ventolin nebulization 3 วันติดกัน ยังหอบอยู่
ประวัติตั้งแต่แรกเกิดสบายดี birth weight
3,080 g. เลี้ยงด้วยนมแม่

PE: T 38 °C, RR 60/min, dyspnea

Lungs - generalized wheezing with
coarse crepitation

Others - NAD

SpO₂ 92%

Case 1

เด็กชายอายุ 4 เดือน มาพบด้วยอาการไอมากและ
หอบมา 3 วัน ตามหลังเป็นไข้หวัด ได้ไปพ่น
Ventolin nebulization 3 วันติดกัน ยังหอบอยู่

ประวัติตั้งแต่แรกเกิดสบายดี birth weight
3,080 g. เลี้ยงด้วยนมแม่

PE: T 38 °C, RR 60/min, dyspnea

Lungs - generalized wheezing with
coarse crepitation

Others - NAD

SpO₂ 92%

1st wheeze in infant

Acute (viral) bronchiolitis



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ใช้ ไอ หอบมา 3 วัน

- อายุ 4 เดือน มีอาการใช้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็นปอดบวม
- อายุ 6 และ 7 เดือน เป็นหลอดลมอักเสบ
- อายุ 9 เดือน เป็นปอดบวม

ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล พ่นยา

ไม่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 38 °C, dyspnea,

lung – wheezing with coarse crepitation both lung,

Others – WNL



Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ใช้ ไอ หอบมา 3 วัน

- อายุ 4 เดือน มีอาการใช้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็น **ปอดบวม**
- อายุ 6 และ 7 เดือน เป็น **หลอดลมอักเสบ**
- อายุ 9 เดือน เป็น **ปอดบวม**

ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล พ่นยา

ไม่มีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 38 °C, dyspnea,

lung – wheezing with coarse crepitation both lung,

Others – WNL

Recurrent wheeze





**Wheezing-associated
respiratory infection (WARI)
or**

- Viral-induced wheezing**
- Recurrent wheezing
 - No significant risk factor



Case 3

เด็กหญิงอายุ 1 ปี 3 เดือน BW 11.4 kg

ประวัติ: อายุ 6 เดือน มีไข้ ไอ หอบ admit 6 วัน Dx pneumonia

อายุ 7 เดือน ไข้ ไอ หอบ อีก รักษาคลินิก ได้
พ่นยาดีขึ้น แต่มีอาการไอและหอบทุกเดือน ต้อง
admit เพื่อพ่นยาเดือนละ 1-2 ครั้ง ทุกครั้งมีหวัด
ร่วมด้วย แต่บางครั้งไม่มีไข้ จนปัจจุบัน
เด็กเป็นหวัดบ่อย เลี้ยงดูที่บ้าน

พ่อแม่สบายดี พี่ชายอายุ 5 ปี หอบบ่อยต้องพ่นยา
PE ขณะนี้: T 36.8 °C, dyspnea,
lung – sonorous rhonchi with coarse
crepitation both lung,
Others – WNL



Case 3

เด็กหญิงอายุ 1 ปี 3 เดือน BW 11.4 kg

ประวัติ: อายุ 6 เดือน มีไข้ ไอ หอบ admit 6 วัน Dx pneumonia

อายุ 7 เดือน ไข้ ไอ หอบ อีก รักษาคลินิก ได้
พ่นยาดีขึ้น แต่มี**อาการไอและหอบทุกเดือน** ต้อง
admit เพื่อพ่นยาเดือนละ 1-2 ครั้ง ทุกครั้งมีหวัด
ร่วมด้วย แต่**บางครั้งไม่มีไข้** จนปัจจุบัน

เด็กเป็นหวัดบ่อย เลี้ยงดูที่บ้าน

พ่อแม่สบายดี **พี่ชายอายุ 5 ปี หอบบ่อยต้องพ่นยา**
PE ขณะนี้: T 36.8 °C, dyspnea,
lung – sonorous rhonchi with coarse
crepitation both lung,
Others – WNL



Asthma

- Recurrent wheezing
- Wheezing apart from cold
- Allergic rhinitis
- (Hx of asthma in sibling)



Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ใช้ ไอ หอบมา 3 วัน

- อายุ 4 เดือน มีอาการใช้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็นปอดบวม
- อายุ 6 และ 7 เดือน เป็นหลอดลมอักเสบ
- อายุ 9 เดือน เป็นปอดบวม

ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล พ่นยา

ไม่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 38 °C, dyspnea,

lung – wheezing with coarse crepitation both lung,

Others – WNL

Viral-induced wheezing



Case 3

เด็กหญิงอายุ 1 ปี 3 เดือน BW 11.4 kg

ประวัติ: อายุ 6 เดือน มีไข้ ไอ หอบ admit 6 วัน Dx pneumonia

อายุ 7 เดือน ไข้ ไอ หอบ อีก รักษาคลินิก ได้
พ่นยาดีขึ้น แต่มีอาการไอและหอบทุกเดือน ต้อง
admit เพื่อพ่นยาเดือนละ 1-2 ครั้ง ทุกครั้งมีหวัด
ร่วมด้วย แต่บางครั้งไม่มีไข้ จนปัจจุบัน

เด็กเป็นหวัดบ่อย เลี้ยงดูที่บ้าน

พ่อแม่สบายดี พี่ชายอายุ 5 ปี หอบบ่อยต้องพ่นยา
PE ขณะนี้: T 36.8 °C, dyspnea,
lung – sonorous rhonchi with coarse
crepitation both lung,
Others – WNL

Asthma



Diagnosis

Children < 5 years esp less than 3

Diagnostic test

- Trial of treatment with ICS and short acting bronchodilator
- Marked clinical improvement during treatment and deterioration when it is stopped

GINA 2011



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Viral bronchiolitis or viral-induced wheezing

- Mostly caused by rhinovirus, RSV
- Evidence from longitudinal cohort studies demonstrates that wheezing that begins in early life and continues into the school years generally persists into adulthood
- This persistent wheezing is associated with lung function deficits and airways hyperresponsiveness that appear to be established in the first few years of life

Roni Grad, et al. J Allergy Clin Immunol, 2012



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Wheezing child

Virus-induced wheezing

- Age < 5 years
- Wheeze with cold
- No history of allergy in family and self

≥ 3 times

Therapeutic with
ICS+bronchodilator 2-3 mo

No response
Ix for other
diseases

Improve - off
and FU

Suggestive Asthma age ≥ 5 y

- Trigger by allergen, exercise, etc
- Wheeze apart from cold
- With history of self atopy (atopic dermatitis, allergic rhinitis)
- With parents history of asthma
- Very good response to bronchodilator

Dx - Asthma
Start treatment

Recurrent wheeze



Problems in pediatric asthma

- Diagnosis: wheezing child – which one is asthma?
- Treatment: how to manage children with recurrent wheezing?
- Safety: prolong use of ICS – is it safe?





Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger

Levels of Asthma Control

Characteristic	Controlled	Partly controlled (any measure present in any week)	Uncontrolled (≥ 3 features of partly controlled present in any week)
Daytime symptoms: wheezing, cough, difficult breathing	None (less than twice/week, typically for short periods of the order of minutes and rapidly relieved by use of a rapid-acting bronchodilator)	>Twice a week (typically for short periods of the order of minutes and rapidly relieved by use of a rapid-acting bronchodilator)	>Twice a week (typically last minutes or hours or recur, but partially or fully relieved by a rapid- acting bronchodilator)
Limitations of activities	None (child is fully active, plays and runs without limitation or symptoms)	Any (cough, wheeze or difficulty breathing,during exercise, play or laughing)	Any (cough, wheeze or difficulty breathing,during exercise, play or laughing)
Nocturnal symptoms or awakening	None (including no nocturnal coughing during sleep)	Any (coughs during sleep or wakes with cough, wheezing, and/or difficult breathing)	Any (coughs during sleep or wakes with cough, wheezing, and/or difficult breathing)
Need for reliever/rescue	≤ 2 days/week	> 2 days/week	> 2 days/week

Any *exacerbation* should prompt review of maintenance treatment

REDUCE		TREATMENT STEPS			INCREASE	
		STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
		asthma education				
		environmental control				
		as needed rapid-acting β_2 -agonist	as needed rapid-acting β_2 -agonist			
		SELECT ONE	SELECT ONE	ADD ONE OR MORE	ADD ONE OR BOTH	
CONTROLLER OPTIONS		low-dose ICS*	low-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist	medium- <i>or</i> high-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist	oral glucocorticosteroid (lowest dose)	
		leukotriene modifier**	medium- <i>or</i> high-dose ICS	leukotriene modifier	anti-IgE treatment	
			low-dose ICS <i>plus</i> leukotriene modifier	sustained-release theophylline		
			low-dose ICS <i>plus</i> sustained-release theophylline			

*inhaled glucocorticosteroids

** receptor antagonist or synthesis inhibitors

Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ใช้ ไอ หอบมา 3 วัน

- อายุ 4 เดือน มีอาการใช้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็นปอดบวม
- อายุ 6 และ 7 เดือน เป็นหลอดลมอักเสบ
- อายุ 9 เดือน เป็นปอดบวม

ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล พ่นยา

ไม่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 38 °C, dyspnea,

lung – wheezing with coarse crepitation both lung,

Others – WNL



ท่านจะให้การรักษาเด็กคนนี้ใน ระยะยาวอย่างไร

- A. ให้ขยายยาหลอดลมเวลามีอาการ
- B. ให้ ketotifen กินต่อเนื่อง
- C. ให้ antileukotriene กินต่อเนื่อง
- ☒ D. ให้ inhaled corticosteroid พ่นต่อเนื่อง
- E. ไม่แน่ใจต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



Case 3

เด็กหญิงอายุ 1 ปี 3 เดือน BW 11.4 kg

ประวัติ: อายุ 6 เดือน มีไข้ ไอ หอบ admit 6 วัน Dx pneumonia

อายุ 7 เดือน ไข้ ไอ หอบ อีก รักษาคลินิก ได้
พ่นยาดีขึ้น แต่มีอาการไอและหอบทุกเดือน ต้อง
admit เพื่อพ่นยาเดือนละ 1-2 ครั้ง ทุกครั้งมีหวัด
ร่วมด้วย แต่บางครั้งไม่มีไข้ จนปัจจุบัน
เด็กเป็นหวัดบ่อย เลี้ยงดูที่บ้าน

พ่อแม่สบายดี พี่ชายอายุ 5 ปี หอบบ่อยต้องพ่นยา
PE ขณะนี้: T 36.8 °C, dyspnea,
lung – sonorous rhonchi with coarse
crepitation both lung,
Others – WNL



ท่านจะให้การรักษาเด็กคนนี้ใน ระยะยาวอย่างไร

- A. ให้ขยายยาหลอดลมเวลามีอาการ
- B. ให้ ketotifen กินต่อเนื่อง
- C. ให้ antileukotriene กินต่อเนื่อง
- ☒ D. ให้ inhaled corticosteroid พ่นต่อเนื่อง
- E. ไม่แน่ใจต้องการข้อมูลเพิ่มเติม



Problems in pediatric asthma

- Diagnosis: wheezing child – which one is asthma?
- Treatment: how to manage children with recurrent wheezing?
 - How to step up treatment
- Safety: prolong use of ICS – is it safe?



Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี ใช้ ไอ หอบมา 3 วัน

- อายุ 4 เดือน มีอาการใช้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็นปอดบวม
- อายุ 6 และ 7 เดือน เป็นหลอดลมอักเสบ
- อายุ 9 เดือน เป็นปอดบวม

ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล พ่นยา

ไม่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 38 °C, dyspnea,

lung – wheezing with coarse crepitation both lung,

Others – WNL



แพทย์ได้ให้การรักษาด้วย Inhaled budesonide
(200 ug/puff) 1 puff bid via face mask
spacer

เป็นเวลา 6 เดือน นัดมาติดตามการรักษา
พบว่ายังมีอาการหอบต้องไปพ่นยาที่ฉุกเฉินอีก
เดือนละครั้ง ครั้งละ 3 วัน แต่ไม่ต้องนอน
โรงพยาบาล ครั้งสุดท้าย 2 สัปดาห์ก่อน
ขณะนี้เด็กสบายดี ไม่หอบ แต่มีน้ำมูกบ้างเป็น
บางวัน

ตรวจร่างกายขณะนี้ ปกติ



ท่านจะให้การดูแลเด็กขณะนี้อย่างไร

- A. เพิ่ม ICS เป็น 400 ug (2 puffs) bid
- B. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (50/25) 1x2
- C. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (125/25) 1x2
- D. เพิ่ม antileukotriene
- E. ให้ยาเช่นเดิมนัดติดตามอีก 3 เดือน



Case 4

เด็กหญิงอายุ 4 ปี 6 เดือน

มีประวัติ ไข้ ไอ หอบ ตั้งแต่อายุ 2 ปี ไปนอน
รักษาที่โรงพยาบาลทุกเดือน

เมื่ออายุ 4 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น asthma จึง
ได้รับการรักษาด้วย Budesonide inhaler (200
ug) 1 puff bid

หลังรักษาได้ 6 เดือน อาการหอบออกเล็กน้อย
ยังต้องไปนอนโรงพยาบาลอีก 2 ครั้ง

ขณะนี้ติดตามอาการ สบายดี



ท่านจะให้การดูแลเด็กขณะนี้อย่างไร

- A. เพิ่ม ICS เป็น 400 ug (2 puffs)x2
- B. เปลี่ยนเป็น Fluticasone inhaler (125) 2x2
- C. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (125/25) 2x2
- D. เพิ่ม antileukotriene
- E. ให้ยาเช่นเดิมนัดติดตามอีก 3 เดือน



<div> <div>REDUCE</div> <div>TREATMENT STEPS</div> <div>INCREASE</div> </div>				
STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
asthma education				
environmental control				
as needed rapid-acting β_2 -agonist	as needed rapid-acting β_2 -agonist			
CONTROLLER OPTIONS	SELECT ONE	SELECT ONE	ADD ONE OR MORE	ADD ONE OR BOTH
	low-dose ICS*	low-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist	medium- <i>or</i> high-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist	oral glucocorticosteroid (lowest dose)
	leukotriene modifier**	medium- <i>or</i> high-dose ICS	leukotriene modifier	anti-IgE treatment
		low-dose leukotriene modifier		
		low-dose sustained-release theophylline		

Preferred option for adult and older children

*inhaled glucocorticosteroids

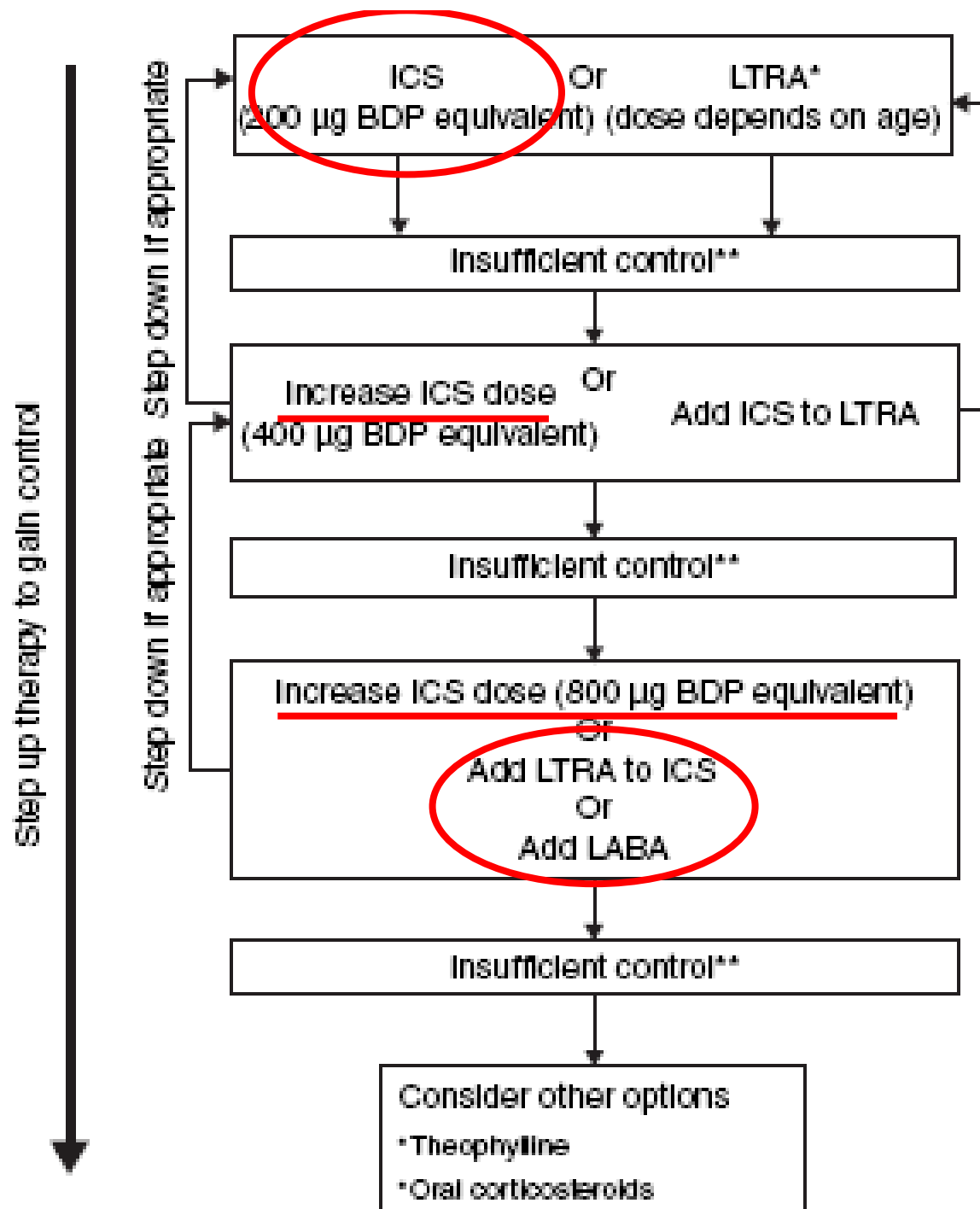
** receptor antagonist or synthesis inhibitors

<div>REDUCE</div> <div>TREATMENT STEPS</div> <div>INCREASE</div>				
STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
asthma education				
environmental control				
as needed rapid-acting β_2 -agonist	as needed rapid-acting β_2 -agonist			
CONTROLLER OPTIONS	SELECT ONE	SELECT ONE	ADD ONE OR MORE	ADD ONE OR BOTH
	low-dose ICS*	low-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist	medium- <i>or</i> high-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist	oral glucocorticosteroid (lowest dose)
	leukotriene modifier**	medium- <i>or</i> high-dose ICS	leukotriene modifier	anti-IgE treatment
		low-dose ICS <i>plus</i> leukotriene modifier		
		low-dose ICS <i>plus</i> sustained-release theophylline		

*inhaled glucocorticosteroids

** receptor antagonist or synthesis inhibitors

For children
 ≤ 5 years



**Children
≤ 5 years**

**Step up with
doubling the
initial dose**

**Allergy
2008**



**KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE**

The background image shows a large, modern multi-story building, likely a hospital or university building, with a sign on top that reads 'คณะแพทยศาสตร์' (Faculty of Medicine). In the foreground, there is a large statue of a man standing on a pedestal, surrounded by a large arrangement of red and white flowers. A banner in Thai script is visible across the middle of the image, and several flags are flying in front of the building.

Step up in children > 4 yr



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

REDUCE

INCREASE

TREATMENT STEPS

STEP 1		STEP 2		STEP 3		STEP 4		STEP 5	
asthma education									
environmental control									
as needed rapid-acting β_2 -agonist		as needed rapid-acting β_2 -agonist							
CONTROLLER OPTIONS	SELECT ONE		SELECT ONE		ADD ONE OR MORE		ADD ONE OR BOTH		
	low-dose ICS*		low-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist		medium- <i>or</i> high-dose ICS <i>plus</i> long-acting β_2 -agonist		oral glucocorticosteroid (lowest dose)		
	leukotriene modifier**		medium- <i>or</i> high-dose ICS		leukotriene modifier		anti-IgE treatment		
			low-dose ICS <i>plus</i> leukotriene modifier		sustained-release theophylline				
			low-dose ICS <i>plus</i> sustained-release theophylline						

*inhaled glucocorticosteroids

** receptor antagonist or synthesis inhibitors



BADGER Study

(Best ADd-on therapy Giving Effective Response)

Robert F. Lemanske et al, N Engl J Med. 2010
Mar 18;362(11):975-85

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Background

- For children who have uncontrolled asthma despite the use of low-dose inhaled corticosteroids (ICS), evidence to guide step-up therapy is lacking.

TREATMENT STEPS				
STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
asthma education				
environmental control				
as needed rapid-acting β_2 -agonist	as needed rapid-acting β_2 -agonist			
CONTROLLER OPTIONS	SELECT ONE	SELECT ONE	ADD ONE OR MORE	ADD ONE OR BOTH
	low-dose ICS*	low-dose ICS plus long-acting β_2 -agonist	medium- or high-dose ICS plus long-acting β_2 -agonist	oral glucocorticosteroid (lowest dose)
	leukotriene modifier**	medium- or high-dose ICS	leukotriene modifier	anti-IgE treatment
		low-dose ICS plus leukotriene modifier	sustained-release theophylline	
		low-dose ICS plus sustained-release theophylline		

*inhaled glucocorticosteroids
** receptor antagonist or synthesis inhibitors



Study Overview

- Many children have uncontrolled asthma symptoms when treated with low-dose inhaled corticosteroids (ICS)
- In this three-way crossover trial, the investigators asked whether doubling the dose of ICS, adding a leukotriene-receptor antagonist to the ICS, or adding a long-acting beta-agonist to the ICS would result in better asthma control
- Most children had a best response to the long-acting beta-agonist, but some children had a best response to an increased dose of ICS or a leukotriene-receptor antagonist

The primary outcome

"The differential response to each of the three step-up therapies > 25%"

Criteria for the following three asthma-control measures

1. The need for treatment with oral prednisone for acute asthma exacerbations
2. The number of asthma control days: Asthma-control day is day during which there was no use of albuterol rescue, no use of a non study asthma medication, no daytime or nighttime asthma symptoms, no unscheduled visit to a health care provider for asthma, and no peak expiratory flow of less than 80% of the predetermined reference value.
3. The FEV1.



Schedule of Evaluations

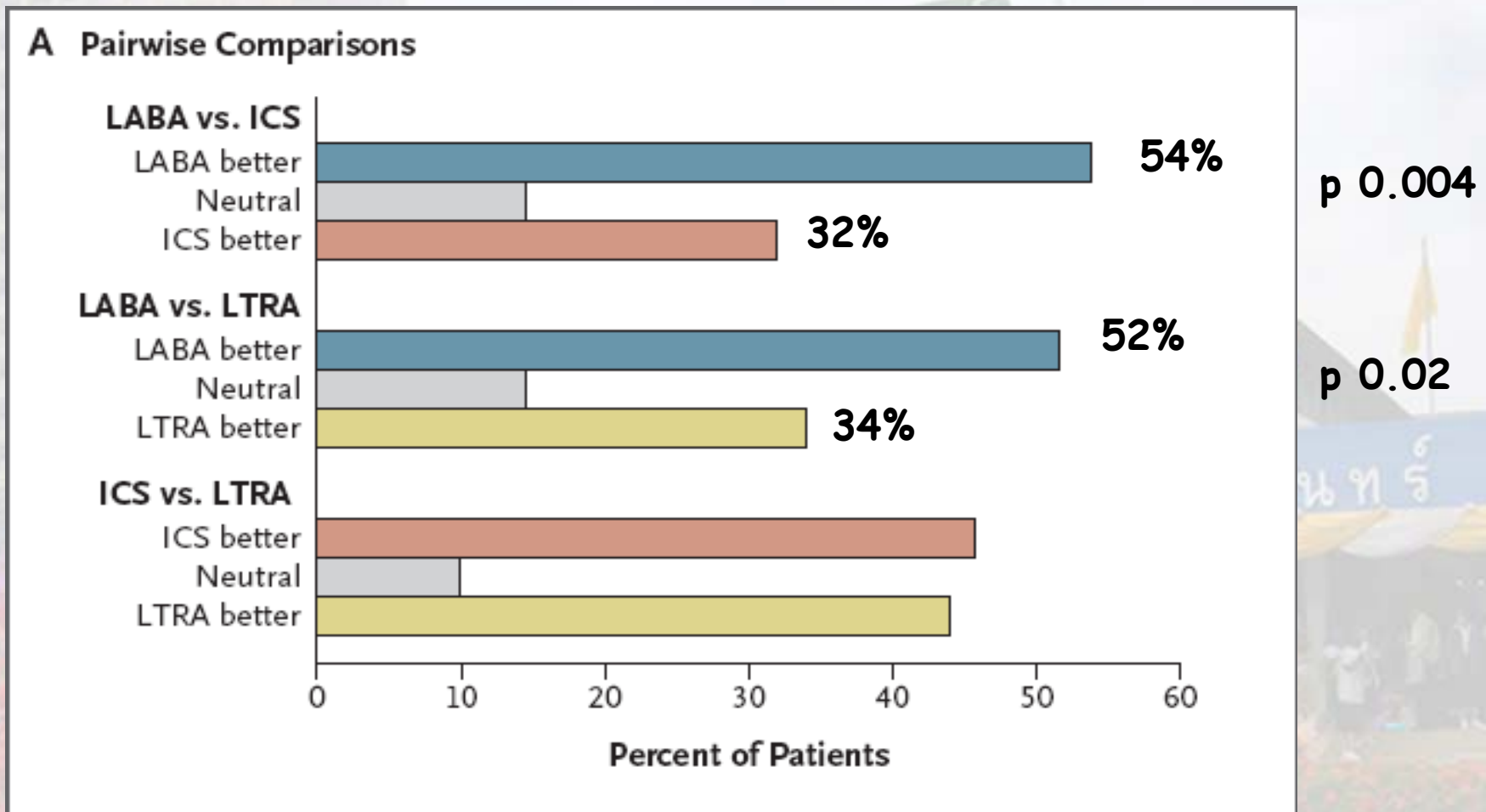
B

	Run-in: 2–8 weeks		Randomization	Treatment Phase: 48 Weeks											
	Adherence and safety evaluation			Period 1				Period 2				Period 3			
	1x ICS			During each period, patients received ICS plus one of three add-on treatments: ICS or LABA or LTRA											
Week	0	4	2–8	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48
Visit	1	2	2a	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Skin Test			+												
FeNO, FO, and Spirometry	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
BR4P	+					+				+				+	
Methacholine			+				+				+				+
QOL			+				+				+				+
ACT or c-ACT			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

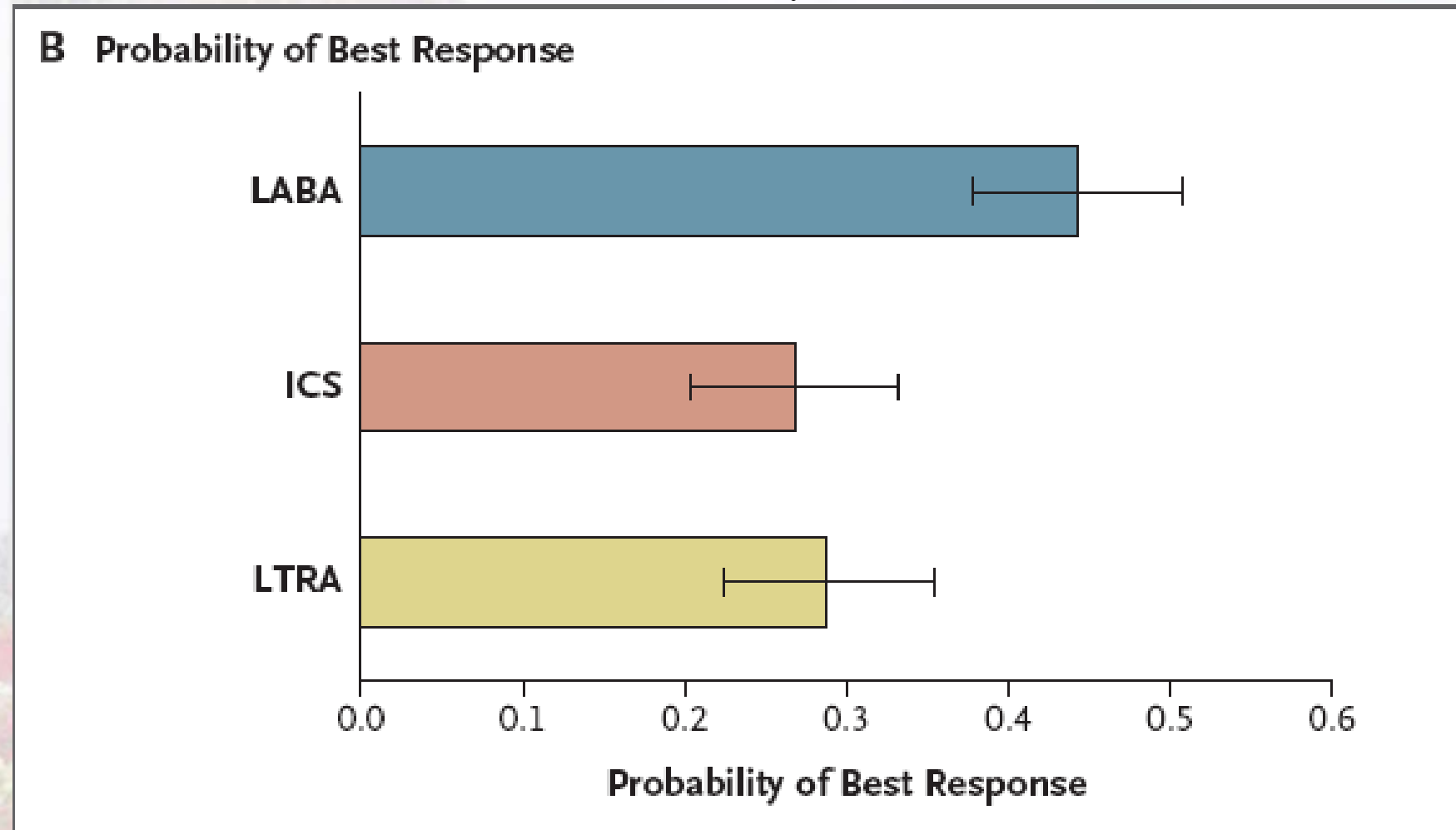
Results

- 165 patients completed the study period
- A differential response occurred in 161/165 (98%)

Pairwise Comparison of Three Step-up Therapies and the Overall Probability of Best Response



Pairwise Comparison of Three Step-up Therapies and the Overall Probability of Best Response



BADGER Conclusion

- Nearly all the children had a differential response to each step-up therapy
- LABA step-up was significantly more likely to provide the best response than either ICS or LTRA step-up
- However, many children had a best response to ICS or LTRA step-up therapy, highlighting the need to regularly monitor and appropriately adjust each child's asthma therapy



Case 2

เด็กหญิงอายุ 1 ปี

ประวัติการเจ็บป่วย: อายุ 3 เดือน มีอาการไข้ ไอ หอบ ต้องไปนอนโรงพยาบาล วินิจฉัยเป็นปอดบวม หลังจากนั้นได้รับการวินิจฉัยเป็นหลอดลมอักเสบ 2 ครั้ง ปอดบวมอีก 1 ครั้ง ทุกครั้งต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล

ไม่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว แรกเกิดปกติ

PE ขณะนี้: T 37.8 °C, dyspnea,

lung – sonorous rhonchi with coarse crepitation both lung,

Others – WNL



แพทย์ได้ให้การรักษาด้วย **Inhaled budesonide**
(200 ug/puff) 1 puff bid via face mask
spacer

เป็นเวลา 3 เดือน นัดมาติดตามการรักษา
พบว่า**ยังมีอาการหอบต้องไปพ่นยาที่ฉุกเฉินอีก**
เดือนละครั้ง ครั้งละ 3 วัน แต่ไม่ต้องนอน
โรงพยาบาล ครั้งสุดท้าย 2 สัปดาห์ก่อน
ขณะนี้เด็กสบายดี ไม่หอบ แต่มีน้ำมูกบ้างเป็น
บางวัน
ตรวจร่างกายขณะนี้ ปกติ



ท่านจะให้การดูแลเด็กขณะนี้อย่างไร

- A. เพิ่ม ICS เป็น 400 ug (2 puffs) bid
- B. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (50/25) 1x2
- C. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (125/25) 1x2
- D. เพิ่ม antileukotriene
- E. ให้ยาเช่นเดิมนัดติดตามอีก 3 เดือน



Case 4

เด็กหญิงอายุ 4 ปี 6 เดือน

มีประวัติ ไข้ ไอ หอบ ตั้งแต่อายุ 2 ปี ไปนอน
รักษาที่โรงพยาบาลทุกเดือน

เมื่ออายุ 4 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น asthma จึง
ได้รับการรักษาด้วย Budesonide inhaler (200
ug) 1 puff bid

หลังรักษาได้ 6 เดือน อาการหอบออกเล็กน้อย
ยังต้องไปนอนโรงพยาบาลอีก 2 ครั้ง

ขณะนี้ติดตามอาการ สบายดี



ท่านจะให้การดูแลเด็กขณะนี้อย่างไร

- A. เพิ่ม Budesonide เป็น (200 ug) 2x2
- B. เปลี่ยนเป็น Fluticasone inhaler (125) 2x2
- ☒ C. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (125/25) 2x2
- D. เพิ่ม antileukotriene
- E. ให้ยาเช่นเดิมนัดติดตามอีก 3 เดือน



Common problem in pediatric patients



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE

Case 5

เด็กหญิงอายุ 8 ปี

- ไอและหอบบ่อยๆตั้งแต่อายุ 2+ ปี ได้รับการรักษาเริ่มด้วย Budesonide inhaler (200 ug) 1X2
 - ช่วงปีแรกอาการดีขึ้น มีหัดบ้าง นอนได้
 - ปีที่ 2 กลับมาไอและหอบนอนไม่ได้ ร่วมกับคัดจมูก หายใจลำบาก ต้องไปพ่นยาที่ฉุกฉินอีกเดือนละ 1-2 ครั้ง แพทย์เปลี่ยนยาตามตาราง
- อาการไม่ดีขึ้น มาพบท่าน
ท่านจะดูแลเด็กรายนี้อย่างไร



Clinical course

Age, yr	D	N	B	ER	PEFR	PrePX	NewPx
2	2	3	3	2	NA	<u>Salbutamol prn</u>	<u>Budesonide (200) 1x2</u>
2.6	0	1	1	0	NA	<u>Budesonide (200) 1x2</u>	<u>Budesonide (200) 1x2</u>
3	1	2	2	1	NA	<u>Budesonide (200) 1x2</u>	<u>Budesonide (200) 1x2</u>
3.3	1	2	2	1-2	NA	<u>Budesonide (200) 1x2</u>	<u>FT/SM inhaler (50/25) 1x2</u>
3.6	1	2	3	1-2	NA	<u>FT/SM inhaler (50/25) 1x2</u>	<u>FT/SM inhaler (50/25) 1x2</u> <u>Montelukast (5) 1x1</u>
4	0	2	3	1-2	NA	<u>FT/SM inhaler (50/25) 1x2</u> <u>Montelukast (5) 1x1</u>	<u>FT/SM inhaler (50/25) 1x2</u> <u>Montelukast (5) 1x1</u>
6	0	3	3	1-2	68%	<u>FT/SM inhaler (50/25) 1x2</u> <u>Montelukast (5) 1x1</u>	?



ท่านจะให้การดูแลเด็กเมื่ออายุ 6 ปี
อย่างไร

- A. เปลี่ยนเป็น FT/SM inhaler (125/25) 2x2
- B. เปลี่ยนเป็น FT/SM dry powder (100/50) 1x2
- C. เพิ่ม Theophylline
- D. ตรวจสอบ compliance และ technique
- E. ให้ยาเช่นเดิมนัดติดตามอีก 3 เดือน



Clinical course

Age, yr	D	N	B	ER	PEFR	PrePX	NewPx
2	2	3	3	2	NA	Salbutamol prn	Budesonide (200) 1x2
2.6	0	1	1	0	NA	Budesonide (200) 1x2	Budesonide (200) 1x2
3	1	2	2	1	NA	Budesonide (200) 1x2	Budesonide (200) 1x2
3.3	1	2	2	1-2	NA	Budesonide (200) 1x2	FT/SM inhaler (50/25) 1x2
3.6	1	2	3	1-2	NA	FT/SM inhaler (50/25) 1x2	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1
4	0	2	3	1-2	NA	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1
6	0	3	3	1-2	68%	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1	FT/SM dry powder (100/50) 1x2 Montelukast (5) 1x1 Theophylline ½ 1x2
8	0	2	2	1-2	100	FT/SM dry powder (250/50) 1x2 Montelukast (5) 1x1 Theophylline ½ 1x2	?



ท่านจะให้การดูแลเด็กขณะนี้อย่างไร

- A. เพิ่ม FT/SM dry powder (250/50) 2x2
- B. เพิ่ม Montelukast เป็น 10 mg
- C. ตรวจสอบ compliance และ technique
- D. ให้ยาเช่นเดิมนัดติดตามอีก 3 เดือน
- E. ประเมิน co-morbidity



Case 5

เด็กหญิงอายุ 6 ปี

- ไอและหอบบ่อยๆตั้งแต่อายุ 2+ ปี ได้รับการรักษาเริ่มด้วย Budesonide inhaler (200 ug) 1X2
 - ช่วงปีแรกอาการดีขึ้น มีหัดบ้าง นอนได้
 - ปีที่ 2 กลับมาไอและหอบ**นอนไม่ได้ ร่วมกับคัดจมูก หายใจลำบาก** ต้องไปพ่นยาที่ฉุ่กฉื่นอีกเดือนละ 1-2 ครั้ง แพทย์เปลี่ยนยาตามตาราง
- อาการไม่ดีขึ้น มาพบท่าน
ท่านจะดูแลเด็กรายนี้อย่างไร



Clinical course

Age, yr	D	N	B	ER	PEFR	PrePX	NewPx
2	2	3	3	2	NA	Salbutamol prn	Budesonide (200) 1x2
2.6	0	1	1	0	NA	Budesonide (200) 1x2	Budesonide (200) 1x2
3	1	2	2	1	NA	Budesonide (200) 1x2	Budesonide (200) 1x2
3.3	1	2	2	1-2	NA	Budesonide (200) 1x2	FT/SM inhaler (50/25) 1x2
3.6	1	2	3	1-2	NA	FT/SM inhaler (50/25) 1x2	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1
4	0	2	3	1-2	NA	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1
6	0	3	3	1-2	68%	FT/SM inhaler (50/25) 1x2 Montelukast (5) 1x1	FT/SM dry powder (100/50) 1x2 Montelukast (5) 1x1 Theophylline ½ 1x2
8	0	2	2	1-2	100	FT/SM dry powder (250/50) 1x2 Montelukast (5) 1x1 Theophylline ½ 1x2	FT/SM dry powder (250/50) 1x2 Montelukast (5) 1x1 Theophylline ½ 1x2 Fluticasone nasal 1Xhs
9	0	0	0	0	108	FT/SM dry powder (250/50) 1x2 Montelukast (5) 1x1 Fluticasone nasal 1Xhs	FT/SM dry powder (250/50) 1x2 Fluticasone nasal 1Xhs

Summary

- Recurrent wheezing ≥ 3 times - ICS as therapeutic treatment
- Appropriate dose of ICS
- Before step up - look for
 - Inhalation technique
 - Compliance
 - Environmental avoidance
 - Co-morbidity esp. AR, sinusitis, OSA



Problems in pediatric asthma

- Diagnosis: wheezing child – which one is asthma?
- Treatment: how to manage children with recurrent wheezing?
- Safety: prolong use of ICS – is it safe?



Safety profile of ICS

Growth

- No significant effects on growth of low dose ICS (100-200 ug/day)
- Reduction on growth rate ~ delay in skeleton maturation
- Attain normal adult height (predict from family members) but at a later age
- **Uncontrolled or severe asthma adversely affects growth and final adult height**



Safety profile of ICS

Bone

- No studies reported any significant increase risk of fracture or on bone density

Clinical Safety of Inhaled Corticosteroids for Asthma in Children

An Update of Long-Term Trials

Søren Pedersen

Department of Paediatrics, University of Southern Denmark, Kolding Hospital,
Kolding, Denmark

Contents

Abstract	599
1. Statural Growth	601
1.1 Clinical Relevance of Controlled Studies	601
1.2 Results of the Literature Review	601
1.3 Final Height	603
2. Bone Mineral Density	604
2.1 Clinical Relevance of Controlled Studies	604
2.2 Results of the Literature Review	604
3. Cortisol Levels	606
3.1 Clinical Relevance of Controlled Studies	606
3.2 Results of the Literature Review	608
4. Discussion	609
5. Conclusions	610

To assess the safety of long-term use of inhaled corticosteroids in children with asthma, a systematic review of the literature was performed focusing on randomised, controlled studies of ≥ 12 months' duration, to obtain data with maximum relevance to clinical practice. Specific searches were conducted to identify studies examining each of the following three areas: growth, bone mineral density and cortisol levels.

Fourteen studies met the inclusion criteria for statural growth, four for bone mineral density, and ten for cortisol levels. There was some evidence of a small decrease in statural growth during the initial period of inhaled corticosteroid therapy. This effect was more marked at daily doses of $>200\mu\text{g}$ and did not apply to all treatment regimens. Studies examining final attained adult height found no difference between patients treated with inhaled corticosteroids and those receiving nonsteroidal therapy. None of the studies investigating effects on bone mineral density found any adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. Finally, recommended doses of inhaled corticosteroids generally had little or no effect on plasma- or urinary-cortisol levels versus nonsteroidal therapy.



Table 1. Summary of randomised, prospective studies of the effects of ≥ 12 months' inhaled corticosteroid therapy on childhood growth

Study	Year	Inhaler type	Drug regimen	Study duration (months)	Age (years)	Principal growth outcomes
Merkus et al. ^[13]	1993	pMDI	BUD 600 $\mu\text{g/day}$ plus salbutamol (albuterol) 600 $\mu\text{g/day}$ vs placebo plus salbutamol 600 $\mu\text{g/day}$	22	9–14	No significant between-group differences in growth
Roux et al. ^[14]	2003	DPI	FP 200 $\mu\text{g/day}$ vs nedocromil 8–16 mg/day	24	6–14	No between-group differences in growth
Allen et al. ^[15]	1998	DPI	FP 100 $\mu\text{g/day}$ vs 200 $\mu\text{g/day}$ vs placebo	12	4–11, prepubertal	Growth not significantly impaired in children receiving FP 100 $\mu\text{g/day}$ or 200 $\mu\text{g/day}$
Price et al. ^[16]	1997	pMDI	FP 100 $\mu\text{g/day}$ vs sodium cromoglicate (cromolyn sodium) 20mg qid	12	4–10, prepubertal	No significant between-group differences in growth velocity or growth velocity standard deviation scores
Bisgaard et al. ^[17]	2004	pMDI	FP 200 $\mu\text{g/day}$ vs sodium cromoglicate 5mg qid	12	11–47 months	No between-group differences in growth
Jonasson et al. ^[18]	2000	DPI	BUD 100 $\mu\text{g/day}$ vs 200 $\mu\text{g/day}$ vs placebo	27	7–16	Growth not significantly affected, except in 7–14 year olds at 18 months
Childhood Asthma Management Program Research Group ^[19]	2000	DPI	BUD 400 $\mu\text{g/day}$ vs nedocromil 16 mg/day vs placebo	4–6 years	5–12	Small, transient reduction in growth velocity with BUD compared with placebo or nedocromil (22.7 vs 23.8 vs 23.7cm, respectively, over 5 years)
Verbeme et al. ^[20]	1997	DPI	BDP 400 $\mu\text{g/day}$ vs salmeterol 100 $\mu\text{g/day}$	12	6–16	Smaller height increase with BDP vs salmeterol (4.7 vs 6.1 cm)
Tinkelman et al. ^[21]	1993	pMDI	BDP 336 $\mu\text{g/day}$ vs theophylline	12	6–17	Significantly slower growth in the BDP group (4.2 vs 5.5 cm/year)
Simons ^[22]	1997	DPI	BDP 400 $\mu\text{g/day}$ vs salmeterol 100 $\mu\text{g/day}$ vs placebo	12	6–14	Significantly slower growth in the BDP group than with either salmeterol or placebo (3.96 vs 5.40 and 5.04 cm/year, respectively)
Skoner et al. ^[23a]	2000	Nebuliser	BUD 500–1000 $\mu\text{g/day}$ vs non-ICS	12	5 (approx.)	Small decrease in growth with BUD (6.55 vs 7.39 cm/year)
Visser et al. ^[23b]	2004	DPI	FP 200 $\mu\text{g/day}$ (constant dose) vs 1000 $\mu\text{g/day}$ step-down (100 $\mu\text{g/day}$ from 6 months)	2 years	6–10	Growth velocity significantly lower in the step-down group at 2 months, significantly higher at 1 year, with no significant difference at 2 years
de Benedictis et al. ^[24]	2001	DPI	FP 200 $\mu\text{g/day}$ vs BDP 200 $\mu\text{g/day}$	12	4–11	Growth velocity faster with FP
Rao et al. ^[25]	1999	pMDI	FP 200 $\mu\text{g/day}$ vs BDP 400 $\mu\text{g/day}$	20	5–10	Significantly slower growth observed in the BDP group (4.94 vs 5.75 cm/year)

To assess the safety of long-term use of inhaled corticosteroids in children with asthma, a systematic review of the literature was performed focusing on randomised, controlled studies of ≥ 12 months' duration, to obtain data with maximum relevance to clinical practice. Specific searches were conducted to identify studies examining each of the following three areas: growth, bone mineral density and cortisol levels.

In conclusion, this literature review supports the theory that recommended doses of inhaled corticosteroids can be administered to children for the long-term management of asthma with minimal risk of clinically relevant adverse effects on growth, bone density or cortisol levels.



Safety profile of ICS

Oral candidiasis, hoarseness, teeth

- Relate to concomitant use of antibiotics and high daily dose
- Reduction by spacer, mouth rinsing
- Increase dental erosion due to oral pH reduction result from β_2 agonist inhalation



Safety profile of ICS

CNS effects

- No increase of hyperactive, aggressive behavior, insomnia, or impaired concentration in two long-term controlled trials



Safety profile of ICS

Lower respiratory tract infection (pneumonia and TB)

- Long-term use of ICS is NOT associated with an increase incidence of LRI and TB



Asthma control can be achieved in pediatric patients ?

- Early diagnosis and treatment
- All ICSs are essential medications and supported by Government
- Cost-effectiveness
 - Improve quality of life
 - Cheap price of ICS
 - Few side effects of ICS either growth, superimpose infection

The background image shows a large, modern multi-story building, likely a hospital or university building, with a sign on top that reads 'คณะแพทยศาสตร์' (Faculty of Medicine). In the foreground, there is a large statue of a man in a suit, standing on a pedestal. The statue is surrounded by a large arrangement of red and white flowers. A blue banner with white Thai text 'โรงพยาบาลศรีนครินทร์' (Sirinakharinrajavidyalaya Hospital) is visible in front of the building. The overall scene is brightly lit, suggesting a sunny day.

THANK YOU



KHON KAEN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE