

## ASTMUL BRONȘIC LA ADOLESCENT

Ileana Ioniuc, Monica Alexoae, Stela Goția

Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

### REZUMAT

Abordarea astmului bronșic la adolescent este dificilă prin complexitatea factorilor de agravare (preexistente și/sau dobândite) și non-complianța la tratament. Autorii dezbate abordarea farmacologică și non-farmacologică conform ghidurilor internaționale și circumstanțele eșecurilor în obținerea controlului bolii, în condițiile unor comorbidități alergice și non-alergice.

**Cuvinte cheie:** astm bronșic, adolescent, comorbidități

Adolescența reprezintă o perioadă plină de elemente confuze și contradictorii pentru fiecare persoană în creștere. În momentele în care acesta se confruntă și cu o boală cronică, de exemplu astmul bronșic, „povara” acestei perioade va fi mult mai mare, reflectându-se asupra calității vieții adolescenților și aparținătorilor și a celorlalte persoane implicate în educație.

#### Particularitățile diverselor perioade ale adolescenței (1)

**Etapa 12-14 ani** – „early adolescence” – este perioada în care a avea prieteni și a aparține unui grup reprezintă un element primordial. Copiii pot avea dificultăți în a înțelege că sunt diferiți de prietenii lor și că nu pot face tot ceea ce face grupul de prieteni, cum ar fi frecventarea locurilor cu mult fum, praf etc., acest lucru putând rezulta pe de o parte în negarea faptului că sunt diagnosticați cu astm bronșic, ducând la stoparea medicației sau ignorarea semnelor și simptomelor cunoscute ale crizei pentru a nu utiliza medicația de față cu prietenii, sau, pe de altă parte, la un comportament nociv: fumat sau utilizare de droguri.

La fel de importante sunt și modificările pubertare, atât corporale, cât și emoționale, care aduc un plus de greutate acestei etape.

Părinții și persoanele implicate în educație sunt încă acceptate și joacă un rol esențial în managementul bolilor cronice, fiind necesară dobândirea „prieteniei” acestor pacienți.

**Etapa 14-16 ani** – „middle adolescence” – cea mai dificilă etapă, la etapa anterioară adăugându-se 2 elemente majore: dorința de a fi liberi și percepții de către părinți și comunitate ca persoane individuale, rezultând în refuzul implicării acestora în managementul bolii de bază și, uneori, sentimentul de „nemurire – invincibilitate” (faptul că nimic rău nu li se poate întâmpla), cu implicații importante în rejețul tratamentului.

#### **Etapa 17-19 ani** – „late adolescence”

Adolescenții încep să devină reponsabili, conștienți de viitor (cu toate că părinții nu sunt încă pregătiți să creadă acest lucru), majoritatea nu mai simt nevoia de a urma fidel modele din anturaj. În această perioadă crește încrederea în propriile idei și alegeri, conștientizează boala și sunt capabili să-și controleze problemele medicale.

#### **Cauzele eșecurilor terapeutice la adolescent**

Astmul bronșic are o frecvență de 5-7%, în populația generală, debutul fiind frecvent situat sub vârsta de 5 ani. În ciuda unui tratament de fond cronic, în conformitate cu ghidurile internaționale (Tabelul 1), s-a subliniat faptul că doar în 60% dintre cazuri s-a obținut controlul bolii (Tabelul 2), în 20-30% doar control parțial, iar în 10-12% pacienții au avut un răspuns slab, chiar la doze mari de corticosteroizi. (2,3)

Adresa de corespondență:

Ileana Ioniuc, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

**TABELUL 1.** Treptele de tratament în astmul bronșic peste vârsta de 12 ani (adaptat după GINA 2006) (3)

AB intermitent	AB persistent				
<b>1</b> Nu necesită tratament cronic	<b>2</b> Doze mici de CSI  Alternative MoNa, cromone	<b>3</b> Doze mici de CSI + BALD Sau doze medii de CSI  Alternative Doze mici CSI + MoNa sau teofilină	<b>4</b> Doze medii de CSI + BALD  Alternative Doze medii CSI + MoNa sau teofilină	<b>5</b> Doze mari de CSI + BALD	<b>6</b> Doze mari de CSI + BALD + corticosteroizi oral
educația pacientului, controlul mediului, managementul comorbidităților <b>1-6</b> imunoterapie specifică subcutanată sau sublinguală <b>2-4</b> Anticorpi monoclonali anti IgE <b>5-6</b>					
CSI – corticosteroizi administrați pe cale inhalatorie MoNa – Montelukast Sodic BALD – brohodilatatoare cu acțiune de lungă durată					

**TABELUL 2.** Criterii de control al astmului bronșic, peste vârsta de 12 ani (adaptat după Ghidul Practall 2008)(3)

	Controlat	Parțial controlat	Necontrolat/foarte puțin controlat
<b>Simptome</b>	≤ 2 zile/săpt.	> 2 zile/săpt.	Zilnic
<b>Simptome nocturne</b>	≤ 2 /lună	1 – 3 / săpt.	≥ 4 / săpt.
<b>Necesar de β2 agonști</b>	≤ 2 zile/săpt.	> 2 zile/săpt.	De mai multe ori pe zi
<b>Afectarea activităților zilnice</b>	Fără	Minimă – moderată	Extrem de afectată
<b>FEV1 sau PEF</b>	>80% din valoarea prezisă/ valoarea personală maximă	60-80% din valoarea prezisă/ valoarea personală maximă	< 60% din valoarea prezisă/ valoarea personală maximă
<b>Asthma Control test - ACT</b>	≥ 20	16-19	≤ 15
<b>Nr. de exacerbări care au necesitat corticoterapie sistemică</b>	0 -1 /an	≥ 2/an	

Tratamentul „controller“ (Tabelul 1) se adresează cu precădere astmului bronșic atopic IgE dependent cu substrat inflamator predominant eozinofilic.

Cauzele eșecurilor terapeutice ar putea fi reprezentate de:

1. Heterogenicitatea bolii: existența a numeroase subtipuri patogenice și diverse gene dominante.
2. Sensibilitatea parțială la CSI sau, mai grav steroidrezistența, poate avea ca substrat patogenetic deficite congenitale sau iatrogene ale receptorului pentru glucocorticoizi sau alte mecanisme: dominanța macrofagică, polimorfismul filagrinei, deficit al celulelor T reglatorii, coamplificări prin factori de creștere epidermală, dominanța IL 18 etc. (4)
3. Expunerea precoce și persistentă la factori de risc.
4. Non-complianța, non-aderența la tratament și nerespectarea planului terapeutic (depistate prin evaluări sistematice la interval de 3-4 luni)
5. Subestimarea severității simptomelor.
6. Evoluția concomitentă a unor comorbidități alergice și non-alergice, netratate.
7. Consumul îndelungat al unor medicamente.

8. Modificări homeostazice endocrine.
9. Fumat activ și pasiv, consum de droguri.
10. Probleme sociale sau comportamentale importante.
11. Calitatea îngrijirilor medicale la diverse niveluri.

### Comorbidități (Tabelul 3)

**TABELUL 3.** Comorbidități frecvente în astmul bronșic pediatric

Alergice	Non-alergice
– Rinita	– Obezitatea și sedentarismul
– Conjunctivita	– Infecții
– Rinoconjunctivita	– HTA
– Rinosinuzita	– RGE
– Dermatita	– Spasmofilia
	– Migrena etc.

### Comorbidități alergice

**Rinita alergică** este dominată etiologic de sensibilizarea la aeroalergenii, dar inflamația cronică poate fi agravată de expunerea la fum de țigară și/ sau droguri. Reacția limfatică care frecvent însoțește modificările hormonale caracteristice vârstei agravează obstrucția nazală prin hipertrofia difuză a foliculilor limfatici și a vegetațiilor adenoide. (5)

**Rinosinuzita alergică** – poate evolua la adolescenți cu hipertrofie a mucoasei sinusurilor și suprainfecții bacteriene și/sau fungice care complică investigațiile și tratamentul.

**Rinoconjunctivita** – eventualitate rară în primii 2 ani de viață (la vârstă mică, sensibilizarea alimentară, implicată în manifestări alergice cutanate și respiratorii, se completează cu sensibilizarea la aeroalergenii și rinoconjunctivită, după cel puțin 2 sezoane de polenuri), la adolescenți, frecvența asocierilor astm bronșic – rinoconjunctivită ajunge la 20%.

**Sindromul eczema – dermatita atopică (SEDA):** debutează în primele 6 luni în 45% cazuri și până la sfârșitul perioadei de sugar ajunge la 60%. Asocierile cu wheezingul recurent la vârstă mică, sau cu rinita sau astmul bronșic alergic, pot evolua dincolo de copilărie și adolescență la cazurile cu deficit genetic al porții de intrare cutanată (dermatita atopică prin sensibilizare la aeroalergenii). Asocierea tegumente uscate – astm bronșic este un argument pentru prognostic sever. (6)

### Comorbidități non-alergice

**Obezitatea** – există o prevalență crescută a obezității la adolescent; obezitatea în sine nu este considerată un factor etiologic pentru astm bronșic la adolescent, dar întreține și agravează hiperreactivitatea bronșică. (7)

Obezitatea induce un status inflamator al căilor respiratorii; adipocitele eliberează citokine, hormoni (leptină) și alți factori, creând un mediu adecvat perturbării dezvoltării pulmonare, predispoziție către hiperreactivitate bronșică, dezechilibre ale controlului respirator, contribuind, în final, la cronicizarea inflamației din căile respiratorii. De asemenea, diminuarea complianței pulmonare și a volumelor pulmonare prin compresie asupra bazelor pulmonare, infiltrare toracică și creșterea volumelor sanguine pulmonare perturbă relația ventilație – perfuzie, consecința fiind diminuarea volumelor respiratorii, asociată cu scăderea diametrului căilor aeriene periferice și perturbări ale funcționalității musculaturii netede bronșice, crescând atât gradul de obstrucție, cât și hiperreactivitatea bronșică. (8)

Pe de altă parte, obezitatea afectează echilibrul hormonal, cu impact mai important în creșterea producției de hormoni feminini care întârzie dezvoltarea pulmonară și reglarea tonusului căilor respiratorii, prevalența astmului bronșic fiind mai crescută la fetițele obeze cu menarhă precoce (înainte de 11 ani) (9).

Dieta joacă un rol important, adolescenții și copiii care mănâncă cel puțin 3 hamburgeri pe

săptămână au un risc crescut de a agrava evoluția astmului bronșic, comparativ cu cei care utilizează dietele mediteraneene (10). Copiii obezi și sedentari (trebuie ținut cont de faptul că majoritatea adolescenților preferă activități statice: calculator, televizor etc.) dezvoltă mult mai frecvent hipertensiune arterială, diabet zaharat tip II, osteoporoză, dislipidemie, factori de risc cunoscuți ai astmului bronșic. Combaterea sedentarismului prin programe de educație fizică și sport contribuie, chiar dacă nu reduce semnificativ greutatea, la ameliorarea capacității funcționale pulmonare, îmbunătățind și sensibilitatea periferică la insulină (11).

Obezitatea copilului cu astm bronșic are consecințe psihosociale importante asupra adolescentului: refuzul tratamentului, imagine nefavorabilă despre propria persoană, ducând uneori la tulburări de comportament, de la agresivitate la depresii (12).

### Hipertensiunea arterială (HTA)

Adolescenții astmatici se înscriu cu o frecvență crescută în loturile de hipertensivi, dar istoricul familial și frecvența atacurilor acute nu se corelează direct cu gradul hipertensiunii. Nu a fost demonstrată existența unei relații certe între astmul bronșic și HTA la adolescent; sunt subliniate implicarea unor factori favorizanți comuni (ex. obezitatea), dar și schemele terapeutice ale celor două boli: pacienții cu astm bronșic, în mod special cei tratați cu doze mari de corticosteroizi, trebuie monitorizați cu regularitate și din punct de vedere al HTA, iar medicamentele care afectează funcția betareceptorilor sunt contraindicate. (13)

### Refluxul gastroesofagian (RGE)

RGE și astmul bronșic sunt boli frecvente la copil (asocieri până la 60%), mai ales la copilul mic, reducându-se la adolescent și adult, evoluția fiind agravată uneori și de medicația bronhodilatatoare. Relația de cauzalitate și de condiționare reciprocă a acestor boli are baze genetice, imunologice și neurogenice comune, atât RGE, cât și astmul sunt boli inflamatorii cronice care necesită tratament concomitent și susținut. (13)

**Boli respiratorii asociate cu *Aspergillus*** afectează până la 6% dintre copii cu astm bronșic, mai frecvent la adolescent. Infecția fungică este anunțată de agravarea astmului bronșic, cu creșterea necesarului de corticoterapie inhalatorie, putând transforma un astm bronșic de gravitate medie în astm bronșic „fatal” (exacerbări severe intermitente). (9)

**Migrena** reprezintă un motiv destul de frecvent de prezentare a copiilor la medic, peste 10% dintre

copii de vârstă școlară acuză migrene. În cazul adolescenților procentul este mai mare, uneori fiind o manifestare sistemică a bolii alergice. (13) Impactul asupra calității vieții este foarte important, implicând utilizare frecventă a metodelor farmacologice de tratament, medicație care poate fi contraindicată la astmatici: betablocante, aspirina, unele antiinflamatorii non-steroidiene.

**Spasmofilia**, stare de hiperexcitabilitate neuromusculară ce afectează în special sexul feminin, pe baza unei alimentații necorespunzătoare, stres, oboseală, consum excesiv de cofeină. Acești factori de risc, adesea întâlniți în adolescență, pot agrava evoluția și controlul astmului bronșic prin implicarea musculaturii netede bronșice. (11) Aportul de magneziu și-a dovedit eficiența atât în tratamentul exacerbărilor, cât și în tratamentul cronic, asociat tratamentului de fond. (13)

### Modificări homeostazice endocrine

Prevalența și severitatea astmului sunt mai crescute la adolescente decât la adolescenți, inversându-se balanța existentă până la această vârstă (la copii astmul este mai frecvent la sexul masculin); hormonii sexuali pot avea un rol patogenetic. În timpul ciclului menstrual, nivelurile maxime de estrogen au fost asociate cu exacerbarea simptomelor și

reducerea funcției pulmonare la adolescentele astmatice. (11) Administrarea de estrogeni determină translarea reacției imunologice dinspre tipul Th1 spre Th2, creșterea producției de IL4 și IL13 de către monocite, creșterea recrutării eozinofilelor și degranulare mastocitară.

### CONCLUZII

Adolescența reprezintă o perioadă aparte în viața fiecărei persoane; heterogenitatea astmului bronșic își pune amprenta asupra caracterului și evoluției bolii. Uneori, chiar cu un tratament adecvat, se înregistrează remodelări și tulburări ventilatorii cronice. Modificările endocrine, de personalitate, obezitatea și sedentarismul, utilizarea anumitor substanțe sau medicamente au impact major asupra evoluției și controlului astmului bronșic. Non-complianța la tratament și negarea simptomelor sunt frecvente la această vârstă, impunându-se o îngrijire „în echipă”: adolescent, părinți, medic de familie, medic școlar, pediatru alergolog, psiholog, profesori. Respectarea etapelor de evaluare a evoluției astmului bronșic sub tratament (interval de 3-4 luni) ca și a tuturor măsurilor non-medicamentoase permite depistarea cazurilor cu astm bronșic dificil de controlat sau cu corticorezistență.

## *Bronchial asthma in adolescence*

**Ileana Ioniuc, Monica Alexoae, Stela Goția**  
*II Pediatric Clinic, UMF „Gr. T. Popa”, Iasi*

### ABSTRACT

Approach to adolescent asthma is difficult by the complexity of aggravating factors and by the non adherence to therapy. The authors discuss pharmacological and pharmacological approach according to international guidelines and circumstances of failure in achieving disease control, in terms of allergic or non allergic comorbidities.

**Key words:** bronchial asthma, adolescent, comorbidities

Adolescence is a period full of confusing and contradictory elements for each growing person. In moments he faced with a chronic disease such as

asthma, “burden” of this period will be much higher, reflecting the quality of life of adolescents and parents and others involved in education.

**Particularities of the various periods of adolescence**

**12-14 years** – „early adolescence” – is the time when to have friends and belonging to a group is a primary element. Children may have difficulty understanding that they are different from their friends and they can not do everything that the group of friends do, such as attendance in places with a lot of smoke, dust etc. This may result, on the one hand, in denial that are diagnosed with asthma, leading to stop the medication or ignoring the known signs and symptoms of the crisis for not using medication behind their friends, or, on the other hand, the harmful behavior: smoking or drug use.

Equally important are changes in puberty, both tangible and emotional, that add weight this stage.

Parents and those involved in education are still accepted and play an essential role in the management of chronic diseases, requiring the acquisition of “friendship” in these patients.

**14-16 years** – „middle adolescence” – is the most difficult stage adding to the previous stage two major elements: the desire to be free and perceived by parents and the community as individuals, resulting in denial of their involvement in the underlying disease management and sometimes a feeling of “immortal – invincibility (that nothing

bad can happen to them) with important implications in the treatment rejection.

**17-19 years** – „late adolescence”

Teenagers are becoming aware of the future (although parents are not ready to believe this), most do not feel the need to follow closely models. During this period increased confidence in their ideas and choices and and they became to be able to control health problems

**Causes of therapeutic failure in adolescence**

Asthma has a frequency of 5-7% in the general population, the onset is often located under the age of 5 years. Despite a chronic background therapy in accordance with international guidelines (Table 1), it was highlighted that only 60% of cases was achieved disease control (Table 2), 20-30% and 10-12 only partial control % patients had a poor response, even at high doses of corticosteroids. (2,3) “Controller” therapy (Table 1) is addressed especially to atopic IgE-dependent asthma with predominantly eosinophilic inflammatory substrate.

Causes of therapeutic failure could be represented by:

1. Heterogeneity of the disease: there are many different pathogenic subtypes and numerous dominant genes.

**TABLE 1. Bronchial asthma treatment for children above 12 years (adapted from GINA 2006) (3)**

Intermittent asthma	Persistent asthma				
<b>1</b> Not required chronic treatment	<b>2</b> Low doses of ICS  Alternative MoNa, cromones	<b>3</b> Low doses of ICS + LABA Or medium doses of ICS  Alternative Low doses of ICS + MoNa or theophylline	<b>4</b> Medium doses of CSI + LABA  Alternative Medium doses of ICS + MoNa or theophylline	<b>5</b> High doses of ICS + LABA	<b>6</b> High doses of ICS + LABA + oral corticotherapy
Patient education, environmental control, management of comorbidities <b>1-6</b> subcutaneous or sublingual specific immunotherapy <b>2-4</b> IgE monoclonal antibodies <b>5-6</b>					
ICS – inhaled corticosteroids MoNa – Montelukast Sodic LABA – long acting bronhodilators					

**TABLE 2. Control criteria in bronchial asthma over 12 years old (adapted by Practall Guide 2008) (3)**

	Controlled	Partial controlled	Not controlled/very little controlled
<b>Symptoms</b>	≤ 2 days/week	> 2 days/week,	daily
<b>Night Symptoms</b>	≤ 2 /month	1 – 3 / week	≥ 4 /week
<b>use of β2 agonists</b>	≤ 2 days/week	> 2 days/week	More than once a day
Impairment of daily activities	without	Minimal / severe	Extremely affected
<b>FEV1 or PEF</b>	>8 0% the predicted value / maximum personal value	60-80% the predicted value / maximum personal value	< 60% the predicted value / maximum personal value
<b>Asthma Control test - ACT</b>	≥ 20	16 - 19	≤ 15
Number of exacerbations requiring systemic corticosteroids	0 -1 /year	≥ 2/year	

2. Partial sensitivity for ICS or, worse, resistance to corticotherapy, may had as pathogenetic substrate, congenital or iatrogenic deficits of glucocorticoid receptor or other mechanisms: macrophage dominance, filagrin polymorphism, deficiency of regulatory T cells, co-amplification by epidermal growth factor, dominance II 18 etc (4).
3. Early and persistent exposure to risk factors.
4. Non compliance, non adherence to treatment and to treatment plan (identified through systematic assessment every 3-4 months).
5. Underestimation of symptom severity.
6. Co-evolution of allergic and non-allergenic comorbidities, frequent untreated.
7. Prolonged use of certain medications.
8. Homeostasy endocrine changes.
9. Active and passive smoking, drugs.
10. Important social or behavioral problems.
11. Quality of care at different levels.

### Comorbidities (Table 3)

**TABLE 3.** Most frequent pediatric bronchial asthma comorbidities

Allergic	Non allergic
Rhinitis	Obesity and sedentary
Conjunctivitis	Infections
Rhinoconjunctivitis	Arterial hypertension
Rhinosinusitis	GERD
Dermatitis	Spasmophilia
	Migraine etc.

### Allergic comorbidities

**Allergic rhinitis** is dominated etiological by the aeroallergens sensitization, but the chronic inflammation can be aggravated by exposure to cigarette smoke and/or drugs. Lymphatic reaction that often accompanies characteristic hormonal changes aggravates the nasal obstruction by diffuse hypertrophy of adenoids and lymph follicles. (5)

**Allergic rhinosinusitis** – adolescents may develop sinus mucosal hypertrophy and bacterial infections and/or fungal infections complicating the investigations and treatment.

**Rhinoconjunctivitis** – rare event in the first 2 years of life (at a young age, food sensitization, involved in skin and respiratory allergic manifestations is added to the sensitization to aeroallergens and rhinoconjunctivitis after at least 2 seasons of pollens), in adolescents, the frequency of asthma associations - rhinoconjunctivitis reach 20%

**Eczema – atopic dermatitis syndrome:** begins in the first 6 months of life in 45% of cases and by the end of the infancy reaches 60%. The associations with recurrent wheezing in infants, allergic rhinitis

or asthma, can be seen beyond childhood and adolescence in cases with genetic deficiency of the entrance gate skin (atopic dermatitis by sensitization to aeroallergens). Pair dry skin – asthma is an argument for an severe prognosis. (6)

### Non allergic comorbidities

**Obesity** – there is an increased prevalence of obesity in adolescents, obesity itself is not considered an etiologic factor for asthma but maintains and exacerbates bronchial hyperreactivity. (7)

Obesity induces airway inflammatory status, adipocytes release cytokines, hormones (leptine) and other factors, creating a suitable environment for disruption of lung development, prone to bronchial hyperreactivity, disturbances of breathing control, and ultimately, contribute to chronic inflammation of the airways. Also, decrease lung compliance and of lung volumes by the compression of lung bases, chest infiltration and increased pulmonary blood volume disturb the relationships of ventilation – perfusion, causing the reduction of respiratory volumes associated with decreased peripheral airway diameter and functional disturbances of airway smooth muscle increasing the degree of obstruction and bronchial hyperreactivity. (8)

On the other hand, obesity affects hormonal balance, with important impact in increasing the production of female hormones that delay the development of lung and airway tone regulation, the prevalence of asthma is higher in obese girls with early menarche (before 11 years) (9)

Diet plays an important role, adolescents and children who eat at least 3 burgers a week have an increased risk of worsening asthma development compared with those using the Mediterranean diet. (10) Obese and sedentary children (must be kept in mind that most teenagers prefer static activities: computer, TV, etc.) more frequently develops hypertension, type II diabetes, osteoporosis, disturbances in lipid metabolism, known risk factors of asthma.

Combating sedentary in physical education and sport programs contribute, albeit not significantly reduce weight, to improving pulmonary functional capacity, and improving peripheral sensitivity to insulin. (11)

Obesity in children with asthma has important psychosocial consequences for adolescents: treatment refusal, bad image about himself, sometimes leading to behavioral problems, from aggression to depression. (12)

## Arterial hypertension

Asthmatic adolescents fall with increased frequency in hypertensive persons lots but the family history and the frequency of acute attacks are not directly correlate with the degree of hypertension.

It was not demonstrated the existence of an clear relationship between asthma and hypertension in adolescents, but are highlighted the involvement of common predisposing factors (eg, obesity) and therapeutic regimens of the two diseases: asthma patients, particularly those treated with high-dose corticosteroids should be monitored regularly in terms of hypertension and the drugs that affect the betareceptors function are contraindicated in asthmatic patients. (13)

## Gastro-esophageal reflux (GERD)

GERD and asthma are common diseases in children (combinations up to 60%), especially in young children, reducing in adolescents and adults, sometimes aggravated by bronchodilators. Causality and mutual conditioning of these diseases have genetic, immune and neurogenic basis, both GERD and asthma are chronic inflammatory diseases requiring concomitant and sustained therapy. (13)

**Respiratory diseases associated with Aspergillus** – affect up to 6% of children with asthma, more common in adolescents. Fungal infection is reported worsening asthma with increased needs in inhaled corticosteroids and can turn an average asthma severity in “fatal” asthma (intermittent severe exacerbations) (9).

Migraine is a very common reason for a medical consult in childhood, over 10% of school age children complain migraines. In adolescents the percentage is higher, sometimes as a systemic manifestation of allergic disease. (13) Impact on quality of life is very important, involving frequent use of pharmacological methods of treatment, medication that may be contraindicated in asthma: beta blockers, aspirin, some nonsteroidal *antiinflammatory* drugs (NSAIDs).

Spasmophilia, neuromuscular hyperexcitability condition affecting mainly females, based on an inadequate diet, stress, fatigue, excessive consumption of caffeine. These risk factors, often found in adolescence, can exacerbate asthma development by bronchial smooth muscle involvement. (11) Magnesium intake has proven both in chronic treatment and in the treatment of acute exacerbations associated to controller therapy. (13)

## Homeostasy endocrine changes

Prevalence and severity of asthma are higher in female adolescents than male ones, reversing the existing balance until that age (in children asthma is more common in males); sex hormones may play a pathogenic role. During the menstrual cycle, the estrogen levels peak were associated with the exacerbation of symptoms and the reducing of lung function in asthmatic adolescents. (11) The administration of estrogen causes translation of immunological response from Th1 to Th2 type, increased of IL4 and IL13 production by monocytes, increased recruitment of eosinophils and mast cell degranulation.

## CONCLUSIONS

Adolescence is a unique period in the life of every person, asthma heterogeneity leaves its mark on the character and course of the disease. Sometimes, even with appropriate treatment, there is remodeling and chronic respiratory disorders. Endocrine changes, personality, obesity and lack of exercise, use of certain substances or drugs have major impact on the development and control of asthma. Non adherence to treatment and denial of symptoms are common at this age, imposing care “team”: adolescent, parents, family physician, school physician, pediatric allergologist, psychologists, teachers. Compliance to evaluation stages of evolution in asthma treatment (range 3-4 months) as well as all non-drug measures allow the detection of cases with difficult to control asthma or with resistance to corticosteroids.

## REFERENCES

1. Spector S., Spector Judith, Tan R. – A patient's practical guide to allergies and asthma. California Society of Allergy, *Asthma and Immunology*, 1999,156-61
2. Global Initiative for Asthma (GINA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI): *Global strategy for asthma management and prevention*. Bethesda (MD): Global Initiative for Asthma (GINA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI); 2006:339
3. Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H., Eigenmann P.A., Frischer T., Götz M., Helms P.J., Hunt J., Liu A., Papadopoulos N., Platts-Mills T., Pohunek P., Simons F.E., Valovirta E., Wahn U., Wildhaber J. –

- European Pediatric Asthma Group/Allergy: Diagnosis and treatment of asthma in childhood: PRACTALL consensus report; 2008 Jan; 63(1):5-34.
4. **Bossley C.J., Fleming L., Gupta A., Regamey N., Frith J., Oates T., Tsartsali L., Lloyd C.M., Bush A., Saglani S.** – Pediatric severe asthma is characterized by eosinophilia and remodeling without T(H)2 cytokines *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Apr; 129(4):974-82
  5. **Bousquet J., Schünemann H.J., Zuberbier T., et al.** – Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper. *Allergy* 2010; 65(10):1212-21
  6. **Sandilands A., Sutherland C., Irvine A.D., McLean W.H.** – Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci.* 2009 May 1; 122(Pt 9):1285-94
  7. **Camilo D.F., Ribeiro J.D., Toro A.D., Barcat E.C., Barros Filho A.A.** – Obesity and asthma: association or coincidence? *J Pediatr (Rio J).* 2010 Jan-Feb; 86(1):6-14
  8. **Stela Goția, Georgiana Russu** – Manifestări pulmonare în obezitatea copilului; *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi;* 2008;iulie-sept;112 (3): 590-7
  9. **Martinez F.D.** – Trends in asthma prevalence, admission rates, and asthma deaths. *Respir Care.* 2008 May; 53(5):561-5
  10. **Nagel G., Weinmayr G., Kleiner A., Garcia-Marcos L., Strachan D.P.** – ISAAC Phase Two Study Group; Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax.* 2010 Jun; 65(6):516-22.
  11. **Levy-Marchal C., Arslanian S., Cutfield W., Sinaiko A., Druet C., Marcovecchio M.L., Chiarelli F.** – ESPE-LWPES-ISPAD-APPES-APEG-SLEP-JSPE; Insulin Resistance in Children Consensus Conference Group. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Dec; 95(12):5189-98
  12. **Yawn B.P.** – The role of the primary care physician in helping adolescent and adult patients improve asthma control. *Mayo Clin Proc.* 2011 Sep; 86(9):894-902.
  13. **Turyk M.E., Hernandez E., Wright R.J., Freels S., Slezak J., Contreras A., Piorkowski J., Persky V.W.** – Stressful life events and asthma in adolescents. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008 May; 19(3):255-63.