

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE KRUP SINDROMA U DJECE

SRĐAN BANAC*, VLADIMIR AHEL*, VOJKO ROŽMANIĆ*

Krup sindrom najčešći je uzrok ozbiljne akutne opstrukcije gornjih dišnih puteva u djece. Manifestira se tipičnim simptomima. To su: promuklost, kašalj nalik lavežu psa i stridor uz znakove respiracijske insuficijencije različitog stupnja. U sklopu krup sindroma može se izdiferencirati nekoliko kliničkih entiteta: akutni laringotraheobronhitis, akutni spastički laringitis, epiglotitis i bakterijski traheitis. Respiracijski distress može nastupiti kod bilo kojeg od navedenih entiteta. Klinička slika temelj je dijagnostičkog postupka. Međusobna diferencijacija virusnog krupa, epiglotitisa i bakterijskog traheitisa preduvjet je uspješnog liječenja. Održavanje adekvatne ventilacije osnovni je terapijski cilj. Farmakoterapija simpatomimetima i glukokortikoidima znatno je smanjila broj hospitalizacija i traheotomija u djece s krupom.

Ključne riječi: krup, dijagnoza, liječenje, epiglotitis, bakterijski traheitis, djetete

UVOD

Dijete s akutnom opstrukcijom gornjih dišnih puteva može zahtijevati neodgodivu, životno važnu intervenciju ili samo produženi stručni nadzor i dijagnostički postupak za određivanje mjesta i uzroka opstrukcije prije početka liječenja. Diferencijalno dijagnostički (Tablica 1.), infekcije su najčešći, u više od 80% slučajeva, uzrok akutne upale i znakova opstrukcije gornjih dišnih puteva u djece (1,2). Krup sindrom najčešća je klinička manifestacija takve opstrukcije, poglavito u dojenčadi i male djece kod kojih jednaki intenzitet upale izaziva relativno jače suženje dišnog puta nego kod veće djece (3). Promjer dišnog puta normalnog dojenčeta na razini subglotisa iznosi oko 6 mm. Međutim, zadebljanje sluznice od samo 1 mm dovodi do redukcije promjera dišnog puta za 33%, površine njegovog poprečnog presjeka za 55%, a protoka zraka za 80% pri stalnom tlaku (4). Najvažni dio dišnog puta u male djece upravo

je subglotična regija. Stoga upalni edem tog područja najviše doprinosi nastanku opstruktivnih simptoma ventilacije karakterističnih za krup sindrom: promuklost, kašalj nalik lavežu, i stridor uz znakove respiratorne insuficijencije različitog intenziteta ovisno o stupnju opstrukcije dišnog puta. Valja istaći da upalna reakcija u sklopu krup sindroma ne zahvaća isključivo strukturu larinksa nego u različitoj mjeri i one traheobronhalnog debla. Simptomatologija potonjih često biva prikrivena laringealnim simptomima koji obično dominiraju kliničkom prezentacijom krupa (5). Vjerojatno je to jedan od razloga zašto se sindrom krupa javlja u nekoliko, ponekad ne sasvim jasno diferenciranih, kliničkih entiteta (Tablica 1.), i zašto njihova klasifikacija nije sasvim ujednačena u literaturnim izvorima (1-3,5-8).

U članku je dat pregled recentnih stavova i saznanja o dijagnostici i terapiji krup sindroma u sklopu kojeg su obuhvaćeni epiglotitis i bakterijski traheitis iako ih neki autori u užem smislu ne smatraju entitetima krupa (5,8). Mišljenja smo da je spomenuti problem klasifikacije ipak samo didaktičke prirode. S aspekta praktičnog kliničkog postupka, a zbog sličnosti kliničke prezentacije, težine poremećaja i diferencijalno dijagnostičke važnosti, spomenute bolesti svakako se trebaju smatrati dijelom

krup sindroma (Tablica 1.). Respiracijski distress može nastupiti kod bilo kojeg od navedenih entiteta.

OPĆE NAPOMENE I DEFINICIJE

Nakon što je Francis Home iz Edinburgha, prikazujući 12 slučajeva krupa, još 1765. prvi u medicinsku terminologiju uveo riječ krup (engl. *croup*), u prijevodu kreštanje (7), ista se narednih godina koristila za označavanje difterije ili "pravog" krupa, ali i drugih entiteta koji bi prema sačuvanim opisima odgovarali današnjem virusnom krupu. Zbrka u razlikovanju "membranskog" ili "pravog" od "spastičkog" ili "pseudo" krupa trajala je dugo, do Klebovog otkrića *Corynebacterium diphtheriae* 1883. Ipak, tek je Rabe 1948. etiološki klasificirao krup na bakterijski i nebakterijski sugerirajući da je potonji virusne etiologije i značajno učestaliji, jer je u samo 15% od svojih 347 bolesnika s krupom uspio izolirati bakterijskog uzročnika, uglavnom *Corynebacterium diphtheriae* ili *Haemophilus influenzae* tip B. Danas se pojam "krup" u užem smislu uglavnom odnosi na akutni laringotraheobronhitis uzrokovan virusnom infekcijom (8).

Akutni laringotraheobronhitis najčešći je i najtipičniji oblik virusnog krupa u dojenčadi i male djece do 3.

* Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Srđan Banac
Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"
51000 Rijeka, Istarska 43
tel 051 659 177; fax 051 621 646

Tablica 1.
Uzroci ozbiljne akutne opstrukcije gornjih dišnih puteva u dojenčadi i male djece.
Modificirano prema (1) i (2).

Table 1
Causes of serious acute upper airway obstruction in the infant and child.
Modified according to (1) and (2).

Infekcija
Krup sindrom
Akutni laringotraheobronhitis
Akutni spastički laringitis
Epiglotitis
Bakterijski traheitis
Difterija larinksa
Retrofaringealni apsces
Peritonzilarni apsces
Tonzilitis/hipertrofija tonzila
Trauma
Strano tijelo
Vanjska trauma vrata
Opekotina gornjih dišnih puteva
Jatrogena ozljeda
Stanje po ekstubaciji
Ostalo
Angioedem
Limfom prednjeg medijastinuma
Papilomatoza larinksa

godine života, češće u muškog spola (9). Od niza virusa koji ga uzrokuju (Tablica 2.) ističemo viruse parainfluence čija epidemiologija ima sezonski karakter i glavni je razlog zašto se najviše slučajeva viđa u jesen i ranu zimu (10). Respiratorni sincicijski virus češći je uzročnik u prvih par mjeseci života, a virusi influence i *Mycoplasma pneumoniae* u djece nakon 5. godine života.

Kliničku sliku akutnog laringotraheobronhitisa obilježava postepeni razvoj simptoma tipičnih za krup sindrom. Obično im prethode znakovi prehlade i blaža vrućica. Zatim se pojavljuje karakteristični kašalj nalik lavežu psa i promuklost. Većina djece pokazuje različit stupanj inspiratornog stridora, ali samo mali broj njih razvije značajnije znakove respiratorne insuficijencije. Virusni krup vjerojatno najbolje odražava složenost interakcije domaćina i infektivnog uzročnika, jer osim dobi i

spola djeteta, te tipa virusa, vjerojatno još ima nedefiniranih čimbenika koji utječu kako na prijemчивost djeteta prema infekciji i na njegovu sklonost razvoju znakova krupa, tako i na težinu kliničkog tijeka bolesti (8).

Akutni spastički laringitis ili "pseudo" krup ima kliničku prezentaciju sličnu akutnom laringotraheobronhitisu s tom razlikom što je nastup tegoba iznadan i brz, bez prodromalnih simptoma, obično usred noći kada promukli kašalj i stridor bude dijete iz sna uzrokujući strah i paniku roditelja. Vrućica i ostali opći znakovi infektivne bolesti najčešće nisu izraženi. Usprkos naglom početku i dramatičnoj prezentaciji tegobe isto tako brzo jenjavaju, ponekad nakon što se u sobi otvore prozori i dijete dođe u kontakt s hladnim noćnim zrakom. Za razliku od akutnog laringotraheobronhitisa kojeg većina djece iskusi samo jedanput u životu, opisane epizode pokazuju tendenciju recidiviranja. Etiologija akutnog spastičkog laringitisa nije jasna i ne da se objasniti isključivo virusnom infekcijom. Rekurrirajući karakter bolesti ukazuje na postojanje određene predispozicije djeteta. Zamjećeno je da se rekurrirajući krup češće javlja u djece koja boluju od bronhalne astme i imaju hiperreaktivne dišne puteve (11,12), kao i u one koja pate od gastroezofagealnog refluksa (13).

Epiglotitis ili supraglotitis akutna je, brzo napredujuća, potencijalno letalna upala epiglotisa i ariepiglotičnih nabora, i predstavlja pravu pedijatrijsku urgenciju. Iako se može pojaviti u bilo kojoj dobnoj skupini, vrhunac incidencije epiglotitisa je 2-6. godina života kada ga u imunokompetentnog djeteta gotovo uvijek uzrokuje *Haemophilus influenzae* tip B. Prema kliničkoj prezentaciji epiglotitis se razlikuje od svih drugih upalnih uzroka opstrukcije dišnih puteva svojim brzim tijekom, težinom stridora i opstrukcije, otežanim gutanjem, i znakovima toksemije. Slineći iz otvorenih ustiju, dijete zauzima prisilni sjedeći položaj naginjući se prema naprijed i izdužujući vrat u pokušaju da održi dišne puteve otvorenima. Za razliku od krupa ne kašlje spontano, glas mu je više prigušen nego promukao, a znakovi respiratorne insuficijencije puno su teži. Osim smrti djeteta glavne

Tablica 2.
Zastupljenost infektivnih uzročnika u nazo-faringealnim kulturama djece s krupom (10).

Table 2
Occurrence of etiologic agents in nasopharyngeal culture from children with croup (10).

Uzročnik	Broj bolesnika	
Virus parainfluence tip 1	173	48,1%
Virus parainfluence tip 3	63	17,5%
Respiratorni sincicijski virus	36	10,0%
Virus parainfluence tip 2	31	8,6%
Virus influence tip A	13	3,6%
Mycoplasma pneumoniae	13	3,6%
Virus influence tip B	12	3,3%
Ostali virusi	19	5,3%

komplikacije epiglotitisa su neurološka oštećenja zbog asfiksije. Epiglotitis se srećom vrlo rijetko viđa, poglavito u zemljama gdje je uvedeno cijepljenje polisaharidnom konjugiranom *Haemophilus influenzae* tip B vakcinom.

Bakterijski traheitis akutna je bakterijska infekcija subglotične regije i traheje, ali i glavnih bronha, pa i samih pluća. Vjerojatno je to entitet koji se u preantibiotskoj eri označavao kao "membranski" krup zbog nalaza obilja debelih naslaga gnojnog sekreta koji bi doveo do ugušenja bolesnika usprkos učinjenoj traheotomiji. Najčešći uzročnik je *Staphylococcus aureus*, ali to mogu biti i ostali stanovnici dišnih puteva: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ili *Moraxella catarrhalis*. Nejasno je da li je u pitanju primarna ili sekundarna bakterijska infekcija. Potonja mogućnost je izglednija jer se većina djece klinički prezentira prodromima nalik virusnom krupu da bi u fazi ozdravljenja iznenada dobila visoku vrućicu uz znakove toksemije i progredirajuće respiratorne insuficijencije koja obično dovede do endotrahealne intubacije. Međutim, postoji oblik bakterijskog traheitisa bez viralnih prodroma. Prezentira se slično akutnom epiglotitisu, ali bez izraženog slinjenja. Ponekad je bakterijski traheitis teško diferencirati od težeg oblika virusnog

krupa ili od epiglottitisa. Bilježi se rastuća incidencija ovog entiteta.

Difterija larinksa ili "pravi" krup posljedica je propagacije difterične infekcije iz ždrijela. Upalna reakcija riješko je izolirana samo na područje larinksa i traheje. Nekada među vodećim uzrocima dječje smrtnosti, difterija je danas zahvaljujući cijepljenju gotovo eradicirana. Ipak, i kada se zabilježi pokoji slučaj bolesti, u prosjeku na pet dijagnosticiranih slučajeva jedan se javlja u cijepljene osobe. Stoga, diferencijalno dijagnostički difterija uvijek dolazi u obzir.

DIJAGNOSTIKA

Akutni laringotraheobronhitis, epiglottitis i bakterijski traheitis tri su najčešća pedijatrijska uzroka akutne opstrukcije gornjih dišnih puteva infektivne geneze, a njihova međusobna dijagnostička diferencijacija, kao i diferencijacija prema ostalim uzrocima opstrukcije (Tablica 1.) presudna je za provođenje uspješnog liječenja djeteta. Valja naglasiti da je dijagnostika primarno usmjerena k otkrivanju mjesta i određivanju stupnja težine opstrukcije, a ne samog uzroka (1). Pogrešna procjena težine respiratornih teškoća možda je i najvažnija greška koja se može učiniti tijekom dijagnostičkog postupka. Određivanje težine krupa izračunavanjem "krup-skora" (Tablica 3.) može pomoći liječniku u procjeni djetetovog stanja, prije svega stupnja hipoksemije (14). U istu svrhu može se određivati fenomen paradoksnog pulsa (mjerenje pulsnog vala u inspiriju) čiji stupanj izraženosti pozitivno korelira sa težinom znakova krupa i navedenim "krup-skorom" (16). Pulsna oksimetrija u tom smislu nije se pokazala pouzdanom u nemirne djece koja nekontroliranim pokretima izazivaju artefakte u vidu čestih padova vrijednosti saturacije krvi kisikom (17). U dijagnostici i diferenciranju krup sindroma anamnestički podaci, fizikalni pregled, poglavito promatranje i produženi nadzor nad bolesnim djetetom važniji su od samih pretraga (5).

Klinička slika temelj je postavljanja dijagnoze u djeteta sa znakovima krup sindroma. Treba ju upotpuniti ciljanim anamnestičkim podacima među kojima ističemo vrijeme pojave simptoma,

Tablica 3.
Procjena težine krupa prema modificiranom Westleyevom "krup-skoru" (14,15).

Table 3
Assessment of croup severity according to modified Westley's "croup-score" (14,15).

Klinička slika	Skor
Stridor	
Ne čuje se	0
Čujan stetoskopom u mirovanju	1
Čujan bez stetoskopa u mirovanju	2
Retrakcije	
Nema	0
Blage	1
Umjerene	2
Teške	3
Udisanje zraka	
Normalno	0
Smanjeno	1
Jako smanjeno	2
Cijanoza	
Nema	0
Pri nemiru	4
U mirovanju	5
Svijest	
Normalna	0
Poremećena	5

Blagi Krup < 3
Umjereni Krup 3-7
Teški Krup > 7

brzinu progresije znakova opstrukcije i promjenu kvalitete glasa ili plača. Fizikalni pregled treba vršiti u toploj, dobro osvijetljenoj prostoriji. Dijete ne treba odvajati od roditelja kako ga ne bismo dodatno uznemirili i pogoršali njegovo stanje. Može im sjediti u krilu i treba imati potpuno izloženi prsni koš. Sam pregled orofarinksa ili auskultacija pluća nisu toliko važni kao promatranje djetetovog disanja i ostalih simptoma na temelju kojih se možemo orijentirati o mjestu i težini opstrukcije dišnog puta (1).

Stridor kao "zaštitni znak" krupa obično je inspiratornog tipa, i tada govori u prilog ekstratorakalne opstrukcije. Ukoliko se javlja u ekspiriju mjesto opstrukcije vjerojatno se nalazi intratora-

kalno. Kod formi krupa gdje upalna reakcija seže do bronhiola određivanje tipa i kvalitete stridora je otežano pojavom "wheezinga" i produženog ekspirija koji tada kliničku prezentaciju bolesnika mogu učiniti nejasnom (5).

U praktičnom pristupu djetetu sa znakovima krup sindroma od životne važnosti je razlučiti supraglotičnu od subglotične opstrukcije (Tablica 4.) i time pravovremeno posumnjati na razvoj epiglottitisa. U tom smislu treba osim kašlja, stridora i znakova respiratorne insuficijencije procijeniti i pridružene simptome. Inspiratorni stridor popraćen grloboljom, smetnjama gutanja i pojačanim slinjenjem ukazuje na supraglotičnu, a ukoliko je popraćen promuklim kašljem u odsustvu disfagije i salivacije ukazuje na subglotičnu opstrukciju (18). Akutna brza progresija znakova respiratorne insuficijencije zajedno sa visokom vrućicom, disfagijom, salivacijom i znakovima toksemije svakako govori u prilog epiglottitisa, bez obzira na prisutnost i obilježja stridora (5).

Kliničku sliku bakterijskog traheitisa vrlo je teško razlučiti od epiglottitisa ili teškog oblika virusnog krupa. Nedostatan efekt standardne terapije krupa (racemični adrenalin, glukokortikoidi) može diferencijalno dijagnostički pobuditi sumnju. Dijagnoza bakterijskog traheitisa uglavnom dolazi kao iznenađenje, najčešće tek u trenutku kada se djetetu postavi endotrahealni tubus kroz kojeg tada navre obilan gnojni sekret (5). Iako je u nas gotovo eradicirana, na difteriju se diferencijalno dijagnostički uvijek mora misliti.

Direktna inspekcija oralne šupljine i ždrijela špatulom, čak i u djece s blagim znakovima krupa i respiratorne insuficijencije, smatra se opasnim dijagnostičkim postupkom zbog mogućnosti nastupa kompletne refleksne opstrukcije dišnog puta kod djece s epiglottitisom (3). Ima mišljenja da se radi o strahovima koji nisu podržani publiciranim kliničkim iskustvima nego proizlaze još iz doba kada je epiglottitis imao puno veću incidenciju. U odgovarajućim uvjetima stručne i tehničke opremljenosti direktnom inspekcijom mogu se diferencijalno dijagnostički isključiti entiteti kao što su retrofaringealni i peritonozilarni apsces, te uvulitis (9).

Tablica 4.

Diferencijacija supraglotične i subglotične opstrukcije na temelju procjene kliničkog nalaza.
Modificirano prema (1) i (14).

Table 4

Differentiation between supraglottic and subglottic obstruction on the basis of clinical features.
Modified according to (1) and (14).

Klinički nalaz	Mjesto opstrukcije	
	Supraglotično	Subglotično
Stridor	Tih i vlažan	Glasan
Promjena glasa	Prigušen	Promukao
Disfagija	Prisutna	Odsutna
Prisilni položaj	Prisutan	Odsutan
Kašalj nalik lavežu	Odsutan	Prisutan
Vrućica	>39°C	<38°C
Znakovi toksemije	Prisutni	Odsutni
Broj leukocita u krvi	Povišen	Normalan

Radiološka dijagnostika u djeteta sa znakovima akutne opstrukcije gornjih dišnih puteva indicirana je ukoliko dijagnoza nije potpuno jasna na temelju anamnestičkih podataka i fizikalnog pregleda (1). Meka rendgenska, anteriorno-posteriorna i lateralna, snimka vrata i grudnih organa može pružiti korisne dijagnostičke podatke samo u nekim slučajevima krupa. Snimka vrata mora biti učinjena tijekom inspirija, u protivnom meko tkivo ždrijela može se ispupčiti prema naprijed imitirajući nalaz retrofaringealnog ili peritonzilarnog apscesa (3). U djeteta s akutnim laringotraheobronhitisom na anteriorno-posteriornoj i lateralnoj snimci vrata može se 1-2 cm ispod glotisa vidjeti simetrično suženje traheje - "znak tornja". Kod epiglotitisa lateralna snimka vrata može pokazati distenziju hipofarinksa, edem epiglotisa i ariepiglotičnih nabora (19).

Nažalost, navedeni radiološki znakovi viđaju se samo u oko 40% bolesnika (5). Štoviše, "znak tornja" može biti varijanta normalnog nalaza u zdravog djeteta (9). U slučajevima bakterijskog traheitisa ponekad se može zamijetiti subglotično suženje traheje uz prisutnost tankih intratrahealnih sjena koje odgovaraju gnojnim membranama (5,19).

Prema tome, pouzdanost radiografije vrata u dijagnostici krup sindroma i međusobnoj diferencijaciji akutnog laringotraheobronhitisa, epiglotitisa i bakterijskog traheitisa ostaje kontroverzna. I dok neki smatraju da

pruža važne dijagnostičke informacije (20), drugi ističu važnost kliničke slike i nepotrebnost radiološke dijagnostike koja, na primjer, u slučaju djeteta s epiglotitisom, može samo odgoditi početak adekvatnog liječenja (9). Ukoliko u djeteta koje je upućeno na radiološku obradu postoje i najblaži znakovi respiratorne insuficijencije ono mora tijekom snimanja biti stalno u pratnji liječnika koji u slučaju pogoršanja disanja može odmah terapijski djelovati (1).

Laringoskopija i traheobronhoskopija su invazivne dijagnostičke metode koje direktnom vizualizacijom dišnih puteva omogućuju definitivno razjašnjenje dijagnoze, ali samo na onoj razini zdravstvene zaštite gdje je uz opću anesteziju moguće pružiti djetetu svu ostalu tehničku i stručnu, često multidisciplinarnu, potporu potrebnu da navedeni postupci ne ugrožavaju sigurnost djeteta. Postoji tradicionalan stav prema kojem se svako dijete sa znakovima sumnjivim za epiglotitis podvrgava laringoskopiji i endotrahealnoj intubaciji (5). Dakle, ukoliko postoji opravdana dijagnostička sumnja tada laringoskopiju treba učiniti. Međutim, na većim serijama bolesnika pokazalo se da je dijagnoza epiglotitisa takvim pristupom utvrđena u samo 2% slučajeva, kod svih ostalih radilo se o akutnom laringotraheobronhitisu (21).

Kako učestalost epiglotitisa odgovara onoj bakterijskog traheitisa tada se postavlja pitanje zašto se odmah ne posegne za traheobronhoskopijom koja bi u slučaju potonjeg entiteta isto-

vremeno bila dijagnostička i terapijska metoda (5). Prema tome, nedoumice postoje, nema apsolutne preporuke, niti su indikacije za dijagnostičku endoskopiju dobro definirane. Obično se endoskopija indicira kod djeteta koje zbog težine krupa i ozbiljnih znakova respiratorne insuficijencije zahtjeva endotrahealnu intubaciju ili ukoliko se radi o atipičnoj kliničkoj slici (9). Da li dijete podvrgne endoskopiji dišnih puteva ili ga i dalje samo opservirati, najčešći je problem s kojim se liječnik susreće u dijagnostici i praćenju djeteta s težim znakovima krup sindroma.

LJIEČENJE

Postizanje i održavanje adekvatne ventilacije osnovni je terapijski cilj u djeteta sa znakovima infektivnog krup sindroma. Koje metode liječenja pri tome primijeniti određuju težina poremećaja, mjesto upalnog procesa i uzročnik infekcije (3). Preduvjet uspješnog liječenja je kontinuirano promatranje djeteta i objektivno procjenjivanje težine poremećaja kliničkim skoriranjem (Tablica 3.). Kliničko skoriranje treba vršiti stalno, u razmacima od barem 30 minuta, i nakon svake dijagnostičke ili terapijske manipulacije (22). U djece s blagim krupom (skor <3), koja čine većinu slučajeva, bit će dovoljne mjere liječenja koje se sastoje od mirovanja i inhalacija vodene pare. One se mogu provoditi i kod kuće. Sva ostala djeca zahtijevaju dugotrajniji liječnički nadzor koji uglavnom iziskuje hospitalizaciju.

Hospitalizacija je svakako indicirana u slučaju progresije stridora, znakova respiratorne insuficijencije, hipoksemije, cijanoze, bljedoće, nemira, poremećenog senziranja, visoke vrućice, znakova toksemije i sumnje na epiglotitis (3). Jačina stridora i respiratornih retrakcija odražavaju stupanj subglotičke opstrukcije, međutim progresija tahipneje obično je prvi klinički znak naglog nastupa značajne hipoksemije i prijeteće potpune opstrukcije dišnog puta. Slaba pouzdanost nalaza pulsne oksimetrije (17) i nepoželjno uznemiravanje ionako nemirnog djeteta ponavljajućim vađenjima krvi za analizu pO₂ i pCO₂ daje dodatnu važnost praćenju kliničkih znakova bolesti.

Farmakoterapiju krup sindroma uz tradicionalne inhalacije vodene pare, primjenu kisika i ostalu potpurnu terapiju danas obilježava primjena simpatomimetika - racemičnog adrenalina, i glukokortikoida (23). Antibiotici su indicirani samo u slučaju epiglotitisa i bakterijskog traheitisa. Ekspektoransi, bronhodilatatori i H₁ antihistaminici nisu od pomoći (3). U slučaju rekurirajućeg spastičkog laringitisa čija je podloga gastroezofagealni refluks preporučuje se primjena prokinetika (cisapride) i H₂ antihistaminika (ranitidin) uz ostale anti-refluksne mjere. Kod epiglotitisa, bakterijskog traheitisa i teških kliničkih slika krupa obilježenih razvojem respiracijskog distresa uz odgovarajuću farmakoterapiju poseže se za endotrahealnom intubacijom i traheotomijom.

Potporne mjere liječenja podrazumijevaju dobru hidraciju djeteta kako bi se nadoknadili pojačani gubici tekućine nevidljivom perspiracijom kroz pluća i sluznicu dišnih puteva. U stanjima umjerenih i teških respiracijskih insuficijencija hidracija se provodi parenteralno. U slučaju vrućice treba posegnuti za antipireticima, ali i posumnjati na bakterijskog uzročnika upale ukoliko je visoka. Dijete treba čim manje uznemiravati. Sve bolne i zastrašujuće postupke treba svesti na minimum. Sedacija fenobarbitonom ili kloralhidratom se u pravilu ne preporučuje jer nas može zvesti u kliničkom skoriranju težine krupa (5). Iako povraćanje ponekad zna umanjiti laringealni spazam, nema dokaza da indukcija povraćanja sirupom ipekakuanane ima povoljan učinak. Štoviše, povraćanje može interferirati s ionako poremećenim disanjem i pogoršati respiracijski distres poglavito ukoliko dođe do aspiracije želučanog sadržaja (3).

Kisik se svakako daje djeci koja imaju znakove hipoksemije i to na način kojeg najbolje podnose. Većina djece sa hipoksemijom bez hiperkapnije dobro reagiraju već na male količine kisika jer se pokazalo da je hipoksemija na tom stupnju poremećaja posljedica poremećenog odnosa ventilacije i perfuzije nekih dijelova pluća (8). U nekim medicinskim centrima u djece s krupom i teškom opstrukcijom dišnih puteva umjesto čistog kisika koristi se mješavina helija (70%) i kisika (30%) koja je

manje gustoće i viskoznosti što smanjuje turbulentan tok i otpor suženih dišnih puteva djeteta (24).

Inhalacije vodene pare tradicionalan su način liječenja koji datira još iz 19. stoljeća kada su liječnici zamijetili da udisanje pare iznad lonaca s ključalom vodom umanjuje simptome krupa. Većina afebrilne djece s akutnim spastičkim laringitisom i blažim akutnim laringotraheobronhitisom može tako biti liječena kod kuće u "zaparenim" kupaticama ili nad vrućim posudama (3). Rizik od mogućih opekotina, kao i zapazanja da izlaganje djeteta hladnom noćnom zraku ima sličan učinak, dovelo je do primjene modernih aparata - raspršivača vode - i njihovog stavljanja pod "vlažni šator" (9).

Međutim, ne postoje kliničke studije koje su zaista dokazale povoljan učinak ovakvog načina liječenja. Pобољшanje djetetovog stanja vjerojatno je posljedica spontanog oporavka koji inače obilježava klinički tijek akutnog spastičnog laringitisa ili blažih formi akutnog laringotraheobronhitisa. Smještanje malog djeteta pod "vlažni šator" znači odvojiti ga od roditelja i time isprovocirati dodatnu tjeskobu i nemir. To je razlog što mnogi liječnici vjeruju da je u tim trenucima djetetu najbolje mjesto u rukama roditelja (5). Osim toga, nad djetetom koje je prekriveno "vodenom maglom" stručno osoblje više nema dobar vizualni kontakt čime raste mogućnost previda znakova pogoršanja njegovog stanja. Stoga se danas upotreba "vlažnog šatora" uglavnom više ne preporučuje (25).

Inhalacije racemičnog adrenalina pokazuju povoljan, iako kratkotrajan, klinički učinak u mnoge djece s krupom. Još prije dvadesetak godina randomizirana, placebo kontrolirana, klinička studija dokazala je značajno poboljšanje "krup-skora" 10 i 30 minuta nakon inhalacija racemičnog adrenalina u usporedbi s inhalacijama fiziološke otopine (14). Racemični adrenalin mješavina je D i L-izomera adrenalina u omjeru 1:1. Oba izomera imaju lokalni učinak kojeg ostvaruju putem α -receptora izazivajući konstrikciju prekapilarnih arteriola čime se smanjuje hidrostatski kapilarni tlak, a time i edem laringealne sluznice. Racemični adrenalin primjenjuje se s pretpostavkom da će udio D-izomera, koji

za razliku od klasičnog L-izomera nema sistemске efekte, u racemičnoj mješavini smanjiti neželjene reakcije - tahikardiju i hipertenziju. Racemični adrenalin primjenjuje se u dozi od 0,05 mg/kg 2,25% otopine. Obično je to 5-15 mg lijeka koji se razrijedi u 2 mL fiziološke otopine (24,25). Iako učinak lijeka nije dugotrajan, traje oko 0,5-2 sata, njegova primjena, ukoliko je kombinirana sa terapijom glukokortikoidima, značajno je smanjila broj hospitalizacija i traheotomija djece s krupom. Iako kod nas nije registriran, naši autori izvještavaju o bržem i povoljnijem tijeku subglotičnog laringitisa u djece liječene racemičnim adrenalinom (26). Ističemo studiju prema kojoj nije bilo značajne razlike između inhalacija racemičnog i klasičnog jeftinijeg L-adrenalina kako u postignutom učinku, tako i u zabilježenim nuspojavama (27). Inhalacije racemičnog adrenalina nemaju učinka u djece s epiglotitisom.

Glukokortikoidi u liječenju krupa bili su dugo vremena kontroverzna tema. Međutim, tijekom zadnjih desetak godina niz randomiziranih, placebo kontroliranih kliničkih studija jasno je dokazalo da glukokortikoidi svojim snažnim protuupalnim djelovanjem smanjuju edem laringealne sluznice u roku od nekoliko sati i da imaju povoljan učinak u liječenju krupa bez obzira na težinu kliničke slike (23). Od sistemski primjenjenih glukokortikoida već se ranije najboljim pokazao deksametazon dat intramuskularno u jednokratnoj dozi od 0,6 mg/kg (15).

Kasnije se pokazalo da se isti učinak postiže i manjim oralnim jednokratnim dozama od 0,15 mg/kg u hospitalizirane (28) i ambulantno liječene djece (29). Obzirom na manju cijenu koštanja i jednostavniji način primjene uglavnom se preferira oralna primjena deksametazona osim u slučaju jake tahipneje i povraćanja (25). Sintezom novih snažnih glukokortikoida s lokalnim djelovanjem i minimalnim rizikom sistemskih nuspojava, inhalacijska primjena budesonida u standardnoj dozi od 2 mg pokazala se kao atraktivna terapijska mogućnost (30).

Hospitalizirana djeca s krupom pokazala su značajno kliničko poboljšanje simptoma unutar 2 sata od inhalacije budesonida u usporedbi s placebo kon-

trolama (31). U usporedbi sa deksametazonom datim oralno (32) ili intramuskularno (33) budesonid je pokazao jednaku učinkovitost. Stoga o izboru glukokortikoida, doze i načina primjene lijeka odlučit će nadležni liječnik ovisno o slučaju (34). Preliminarni rezultati ispitivanja učinkovitosti flutikazona u jednokratnoj dozi od 2000 mcg primjenjenog putem inhalera uz pomoć Babyhaler komore pokazali su se negativnim. Autori vjeruju da je učinak izostao zbog nedovoljne depozicije lijeka u gornje dišne puteve (35).

Antibiotici su indicirani u liječenju akutnog epiglotitisa i bakterijskog traheitisa. U slučajevima akutnog laringotraheobronhitisa i akutnog spastičkog laringitisa antibiotici se ne daju bez jasnog dokaza pridružene bakterijske infekcije, niti se daju za prevenciju sekundarne bakterijske infekcije (3,8). Antibiotici izbora u liječenju epiglotitisa su cefalosporini treće generacije (cefuroksim, ceftriakson, cefotaksim) (36), eventualno kombinacija ampicilina i sulbaktama (3), ili kloramfenikol (5,24). Cefuroksim se primjenjuje intravenski 200 mg/kg/dan u tri doze i terapija traje 7-10 dana (24). Izbor antibiotika za bakterijski traheitis vrši se tako da pokrije širok spektar mogućih bakterijskih uzročnika, prije svih *Staphylococcus aureus* i *Haemophilus influenzae*. Inicijalna terapija kombinacijom vankomicina i cefalosporina treće generacije moguće je izbor (5,8).

Endotrahealna intubacija ili traheotomija indicirana je u svim slučajevima epiglotitisa i bakterijskog traheitisa, ali i slučajevima akutnog laringotraheobronhitisa i akutnog spastičkog laringitisa koji razviju tešku opstrukciju s kliničkim znakovima progresivne respiratorne insuficijencije, hipoksemije, hiperkapnije, respiratorne acidoze i iscrpljenosti (3,37). U slučajevima akutnog laringotraheobronhitisa i akutnog spastičkog laringitisa indikacija za intubaciju treba se bazirati primarno na kliničkom nalazu, a ne na nalazima analize plinova u krvi. Preferira se nazotrahealna intubacija u odgovarajućim uvjetima uz primjenu sedacije ili anestezije i mišićne relaksacije (5). Kod epiglotitisa treba odmah, čim se postavi dijagnostička sumnja, osigurati dišni put intubacijom, ali potom i traheobronhoskopijom

isključiti mogućnost bakterijskog traheitisa. U slučaju potonjeg entiteta traheobronhoskopija je ključna dijagnostička i terapijska metoda jer omogućava direktnu vizualizaciju i evakuaciju debelih naslaga gnojnih membrana. Djeca se u prosjeku ekstubiraju nakon 2-3 dana.

LITERATURA

- Arnold JE. Airway obstruction in children. U: Kliegman RM, ur. Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996; 126-34.
- Kilham H, Gillis J, Benjamin B. Serious acute upper airway obstruction in the infant and child. *Pediatr Clin North Am*, 1987; 34: 1.
- Orenstein DM. Acute inflammatory upper airway obstruction. U: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, ur. Nelson textbook of pediatrics, 16. izd. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000; 1274-9.
- Woods AM. Pediatric bronchoscopy, bronchography and laryngoscopy. U: Berry FA, ur. Anesthetic management of difficult and routine pediatric patients. New York: Churchill Livingstone, 1986; 189.
- Willson DF. Inflammatory diseases of the airway. U: Myer CM, Cotton RT, Shott SR, ur. The pediatric airway - an interdisciplinary approach. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1995; 67-99.
- Ahel V, Rožmanić V, Severinski S. Krup sindrom u djece. *Paediatr Croat* 1996; 40 (Supl. 2): 169-72.
- Mardešić D. Sindrom krupa. U: Mardešić D, ur. Pedijatrija, 6. izd. Zagreb: Školska knjiga, 2000; 781-3.
- Hall CB, McBride JT. Acute laryngotracheobronchitis (croup). U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Principles and practice of infectious diseases, 5. izd. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 663-9.
- Kaditis AG, Wald ER. Viral croup: current diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J*, 1998; 17: 827-34.
- Denny FW, Murphy TF, Clyde WA i sur. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics*, 1983; 71: 871-6.
- Van Bever HP, Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Fortuin M, Vermeire PA. Croup and recurrent croup: their association with asthma and allergy, an epidemiological study on 5-8 year old children. *Eur J Pediatr*, 1999; 158: 253-7.
- Nicolai T, v Mutius E. Risk of asthma in children with a history of croup. *Acta Paediatr*, 1996; 85: 1295-9.
- Halstead LA. Role of gastroesophageal reflux in pediatric upper airway disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999; 120: 208-14.
- Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am J Dis Child*, 1978; 132: 484-7.
- Cruz MN, Stewart G, Rosenberg N. Use of dexamethasone in the outpatient management of acute laryngotracheitis. *Pediatrics*, 1995; 96: 220-3.
- Steele DW, Santucci KA, Wright RO, Natarajan R, McQuillen KK, Jay GD. Pulsus paradoxus: an objective measure of severity in croup. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998; 157: 331-4.
- Stoney PJ, Chakrabarti MK. Experience of pulse oximetry in children with croup. *J Laryngol Otol*, 1991; 105: 295-8.
- Davis HW, Gartner JC, Balvis AG i sur. Acute upper airway obstruction: croup and epiglottitis. *Pediatr Clin North Am*, 1981; 28: 859.
- Strife JL, Emery KH. Imaging of airway obstruction in infants and children. U: Myer CM, Cotton RT, Shott SR, ur. The pediatric airway - an interdisciplinary approach. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1995; 45-66.
- Walner DL, Ouanounou S, Donnelly LF, Cotton RT. Utility of radiographs in the evaluation of pediatric upper airway obstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1999; 108: 378-83.
- Mauro RD, Poole Sr, Lockhart CH. Differentiation of epiglottitis from laryngotracheitis in the child with stridor. *Am J Dis Child*, 1988; 142: 679.
- Martinez JS, McCrory JH. Croup. U: Harwood-Nuss A, ur. The clinical practice of emergency medicine. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1991; 737-40.
- Klassen TP. Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis. *Pediatr Clin North Am*, 1997; 44: 249-61.
- Ackerman VL, Gardner D. Pharmacology of the respiratory system. U: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, ur. Pediatric critical care. St. Louis: Mosby, 1998; 478-9.
- Orlicek SL. Management of acute laryngotracheobronchitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1998; 17: 1164-5.
- Čepin-Bogović J, Huzjak N, Ficnar B. Liječenje subglotičnog laringitisa Micronephrinom. *Paediatr Croat*, 2000; 44 (Supl. 3): 163.
- Waisman Y, Klein BL, Boenning DA i sur. Prospective randomized double-blind study comparing *l*-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (croup). *Pediatrics*, 1992; 89: 302-6.
- Geelhoed GC, Macdonald WBG. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0.15 mg/kg versus 0.3 mg/kg versus 0.6 mg/kg. *Pediatr Pulmonol*, 1995; 20: 362-8.
- Geelhoed GC, Turner J, Macdonald WBG. Efficacy of a small single dose of oral dexamethasone for outpatient croup: a double blind placebo controlled clinical trial. *BMJ*, 1996; 313: 140-2.

30. Doull I. Corticosteroids in the management of croup: Nebulised corticosteroids are the treatment of choice. BMJ, 1995; 311: 1244.
31. Husby S, Agertoft L, Mortensen S, Pedersen S. Treatment of croup with nebulised steroid (budesonide): A double blind, placebo controlled study. Arch Dis Child, 1993; 68: 352-5.
32. Klassen TP, Craig WR, Moher D i sur. Nebulized budesonide and oral dexamethasone for treatment of croup: a randomized controlled trial. JAMA, 1998; 279: 1629-32.
33. Johnson DW, Jacobson S, Edney PC, Hadfield P, Mundy ME, Schuh S. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo for moderately severe croup. N Engl J Med, 1998; 339: 498-503.
34. Geelhoed GC. Croup. Pediatr Pulmonol, 1997; 23: 370-4.
35. Roorda RJ, Walhof CM. Effects of inhaled fluticasone propionate administered with metered dose inhaler and spacer in mild to moderate croup: a negative preliminary report. Pediatr Pulmonol, 1998; 25: 114-7.
36. Radetsky M. Antimicrobial use in pediatric critical care. U: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, ur. Pediatric critical care. St. Louis: Mosby, 1998; 1068-9.
37. Martinez JS, McCrory JH. Epiglottitis. U: Harwood-Nuss A, ur. The clinical practice of emergency medicine. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1991; 742-3.

Summary

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CROUP SYNDROME IN CHILDREN

S. Banac, V. Ahel, V. Rožmanić

Croup syndrome is the major cause of serious acute upper airway obstruction in children. It is characterized by - hoarseness, barking cough and a variable degree of stridor and respiratory distress. Croup syndrome includes several clinical entities - acute laryngotracheobronchitis, acute spasmodic laryngitis, epiglottitis and bacterial tracheitis. Respiratory distress occurs with each of these diseases. The diagnosis is based on the characteristic clinical picture. Differentiation among viral croup, epiglottitis and bacterial tracheitis is critical in caring for the child. Therapy consists primarily of providing for adequate respiratory exchange. Pharmacologic therapy with sympathomimetic and glucocorticoid drugs significantly reduced hospitalisation rate and incidence of tracheotomy in children with croup.

Key words: croup, diagnosis, treatment; epiglottitis, bacterial tracheitis, child