

Astımda Atak Tedavisi

MANAGEMENT OF ASTHMA ATTACK

Özkan KARAMAN, Duygu ÖLMEZ, Arzu BABAYİĞİT

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı

ÖZET

Astım, kolayca tanınabilen klinik bulgu ve semptomları olan, inflamatuvar bir hastalıktır. Astım atağı, astımlı bir hastada hızla ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hışıltı ve göğüste baskı hissi yakınmalarının varlığı ve ekspiratuvar hava akımında azalmayı yansıtan zirve akım hızı (PEF) ve 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volum (FEV1) gibi solunum fonksiyon testi (SFT) parametrelerinin ölçümü ile tanınır. Bu yazıda GINA rehberi temel alınarak ağırlıklı olarak astım atağının tedavisi anlatılacaktır.

Anahtar sözcükler: Astım, atak, tedavi, çocukluk çağı

SUMMARY

Asthma is an inflammatory disease with easily recognized clinical signs and symptoms. Exacerbation of asthma is defined as rapidly progressive increase in shortness of breath, cough, wheezing, or chest tightness and a decrease in expiratory airflow that can be qualified by measurement of pulmonary function tests such as the peak expiratory flow (PEF) and forced expiratory volume in 1 second (FEV1). This review mainly focuses on the treatment of acute asthma considering the recommendations of GINA guideline.

Key words: Asthma, attack, treatment, childhood

Duygu ÖLMEZ
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Allerji Bilim Dalı, İnciraltı, İZMİR
Tel: (232) 4123661
e-posta: duygu74olmez@yahoo.com

Astım atağı nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma ve baskı hissi, öksürük gibi semptomlarla ve bronkodilatör ihtiyacında artma ve ekspiratuvar akım hızında azalma ile karakterizedir (1). Allerjenler, hava kirliliği, solunum yolu enfeksiyonları, egzersiz, hiperventilas-yon, duygusal stres, hava değişikliği, gastroözefageal reflü, hormonal değişiklikler, bazı besinler, katkı maddeleri ve ilaçlar astım atağını tetikleyebilmektedir. Atakta kısa öykü alınmalı, fizik muayene ve laboratuvar çalışma-larından da yararlanılarak atak şiddeti belirlenmelidir (Tablo I-III). Atağın başlama zamanı ve nedeni, semp-tomların ağırlığı, kullanılmakta olan ve atak nedeniyle başlanan ilaçlar ve dozları, tedavi yanıtları, astımla ilişkili ölüm için risk faktörleri sorgulanmalıdır. Öncesinde entü-basyon ve mekanik ventilasyon gerektiren atağı

olanlar, astım nedeniyle son yıl içinde acil servise başvuran veya hastaneye yatırılanlar, oral glukokortikoid kullanmakta olan veya yeni kesen hastalar, o esnada inhale steroid tedavisi almayanlar, aşırı doz kısa etkili β_2 agonist alanlar (ayda >1 tüp), psikiyatrik hastalığı olan ve astım tedavi planına uyum göstermeyen hastalar astımla ilişkili ölüm için risk altındadırlar. Fizik muayenede kalp ve solunum hızı belirlenmeli, pulsus paradoksus, aksesuvar kasların kullanımı değerlendirilmeli ve pnömoni, ateletazi, pnömotoraks gibi komplikasyonlar teşhis edilmelidir (2). Oksijen (O_2) satürasyonu pulse oksimetre ile yakın takip edilmelidir. O_2 satürasyonunun ölçümü özellikle akciğer fonksiyonlarının objektif ölçümü zor olan çocuklarda faydalıdır ve O_2 satürasyonunun <%92 olması hastaneye yatış gereksiniminin önemli bir

belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (3). Ataklar, akciğer fonksiyonlarının (PEF veya FEV₁) ölçümü ile tespit edilen ekspiratuvar akım hızında azalma ile karakterizedir. Solunum fonksiyon testleri ciddi hava yolu kısıtlılığını, semptom şiddetinden daha güvenilir şekilde gösterir (4). Akciğer filminin çekilmesi parankim hastalığını düşündürtecek fizik muayene

bulgularının olmaması halinde rutin olarak önerilmemektedir (5). İlk tedaviye yanıt vermeyen, PEF değerleri beklenen değerlerin %30-50'si olan, yüksek akımlı O₂ verildiği halde O₂ saturasyonu <%90, PaO₂ <60 mmHg, PaCO₂>45 mmHg saptanan hastalar için arteriyel kan gazları analizleri önerilmektedir (2).

Tablo I. Atak şiddetinin sınıflandırılması-2 (GINA 2005)

Bulgular	Hafif	Orta	Ağır	Hayatı Tehdit Edici
Nefes darlığı	Yürürken	Konuşurken (kısa ağılama, beslenme güçlüğü)	Dinlenirken	-
Pozisyon	Yatabilir	Oturmayı yeğler	Dik oturur	-
Konuşma	Cümlelerle	Birkaç sözcükle	Kelimelerle	-
Bilinç	Huzursuz	Genellikle huzursuz	Huzursuz	Konfüzyona eğilimli

Tablo II. Atak şiddetinin sınıflandırılması-2 (GINA 2005)

Bulgular	Hafif	Orta	Ağır	Hayatı tehdit edici
Solunum hızı				
Normal	Artmış	Artmış	Genellikle >30/dk	-
< 2 ay	< 60/dk	-	-	-
2-12 ay	< 50/dk	-	-	-
1-5 yaş	< 40/dk	-	-	-
6-8 yaş	< 30/dk	-	-	-
Yardımcı solunum kas kullanımı	Genellikle yok	Sık	Genellikle var	Paradoksal solunum
Hışıltı	Hafif, ekspiryum sonunda	Uzaktan, ekspiryum boyunca	Yaygın, uzaktan, inspiryum ve ekspiryumda	Sessiz toraks

Tablo III. Atak şiddetinin sınıflandırılması-3 (GINA 2005)

Bulgular	Hafif	Orta	Ağır	Hayatı tehdit edici
Nabız: (atım/dk)	< 100	-	-	-
2-12 ay	< 160	100-200	> 120	Bradikardi
1-2 yaş	< 120	-	-	-
2-8 yaş	< 110	-	-	-

Pulsus paradoksus	Yok < 10 mmHg	Olabilir 10-25 mmHg	Genellikle 20-40mmHg	-
PEF	% 80	% 60-80	< % 60	-
PaO ₂	Normal	> 60mmHg	< 60 mmHg	-
SaO ₂	> % 95	% 91-95	< %91	-
PaCO ₂	<45mmHg	< 45mmHg	≥ 45mmHg	-

TEDAVİ

O₂ Tedavisi: O₂ saturasyonu ≥%95 tutulmaya çalışılmalıdır. Arteriyel O₂ monitorizasyonu yapılamayan hastalarda destekleyici O₂ nazal kanül veya maske ile verilmeli, O₂ tedavisi oksimetreye göre ayarlanmalıdır (2,6).

β₂ Agonist Tedavisi (Inhale/Parenteral):

Ölçülü doz inhaler (ÖDİ) + aracı tüp, kuru toz inhaler, nebulizer yardımı ile kullanılan β₂

agonist solusyonları gibi inhalasyon yoluyla kullanılanlar ve kısa etkililer tercih edilmelidir (2). ÖDİ + aracı tüp ve nebulizatör kullanımı arasında hastaneye yatış oranlarında farklılık bulunmamıştır. ÖDİ + aracı tüp kullanımında acil serviste geçirilen zamanın daha kısa ve yan etkinin daha az olduğu ve ÖDİ + aracı tüp ile verilen β₂ agonist tedavisinin en az nebulizatör tedavisi kadar etkili bronkodilatasyona neden olduğu saptanmıştır (7,8). Hafif ve orta atakta ÖDİ + aracı tüp 20 dakika ara ile 3 kez 2-4 püskürtme şeklinde uygulanmalı, klinik yanıtı göre 1-4 saat aralıklarla devam edilmelidir. Daha şiddetli ataklarda 10 püskürtmeye kadar çıkılabilir. Nebulizatörle verildiği zaman 0,15 mg/kg/doz (min: 1,25- maks 5 mg/doz) 20 dakika ara ile 3 kez verilmeli ve klinik yanıtı göre 1-4 saat aralıklarla devam edilmelidir (9). Ağır ataklarda sürekli inhale β₂ agonist tedavisinin aralıklı

tedaviye göre PEF'i daha fazla düzelttiği ve hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir (10-13).

Standart tedaviye yanıt vermeyen ağır ataklarda nebulizatör ile sürekli inhalasyon uygulanmalıdır (salbutamol 0,5 mg/kg/saat, maks: 15mg/saat).

Ciddi bronkospazm ve mukus plağı, ilacın aerosol yoluyla distale dağılımını engelleyebilir. Yüksek doz veya sürekli nebulizatör tedavisine yanıt vermeyen ağır astımlı hastalarda alternatif olarak intravenöz (IV) yol kullanılabilir. IV salbutamol ve terbutalin daima monitörize edilerek verilmelidir. Tremor, taşikardi, hipokalemi gibi yan etkiler inhale formdan daha sık görülmektedir (2,14).

Epinefrin: Inhale veya parenteral β₂ agonistlerin verilemediği ağır atakta subkutan (sc) veya intramusküler (IM) olarak verilebilir. Hızlı etkili inhale β₂ agonistlere yanıt alınamayan ağır astım ataklarında tedaviye öncelikle epinefrin değil IV β₂ agonist eklenmelidir (2,15).

Antikolinergikler: Kolinerjik bronkospazmı önler.

Nebulize β₂ agonist ve ipratropium bromid kombinasyonu tek ilaç kullanımına göre daha iyi bronkodilatasyon sağlamaktadır (16). Kombinasyon tedavisi ile hospitalizasyon oranlarının düştüğü, PEF ve FEV₁'de daha fazla düzelme görüldüğü saptanmıştır (17-19). Ancak hastanede kalış süresini veya yoğun bakıma yatış ihtiyacını azalttığı gösterilmediğinden atak nedeniyle hastanede yatan

hastalar için standart tedavi olarak kabul edilmemektedir (20,21).

Başlangıç β_2 agonist tedavisine yanıtı iyi

olmayan orta ve ağır ataktaki hastalara

ikinci ve üçüncü β_2 agonist dozuna

ilave olarak dört yaş altında 125 μg , üstünde 250 μg

ipratropium bromid verilmelidir (2).

Sistemik Steroidler: Akut astımlı çocuklarda sistemik steroidlerin tedaviye erken dönemde eklenmesi oldukça önemlidir. Atakta verilen kısa süreli sistemik kortikos-teroidler inflamatuvar yanıtı engelleyerek ve bronş düz kasında β_2 reseptör cevabını arttırarak etki gösterirler (1,22). Orta ve ağır astım ataklarında hızlı etkili β_2 agonistlerle düzelme kalıcı değilse, atak hasta oral glukokortikoid alırken geçirilmişse ve daha önceki ataklarda oral glukokortikoid ihtiyacı olmuşsa sistemik steroid kullanımı önerilmektedir (2,23). Oral yol IV yol kadar etkili, daha az invaziv ve ucuz olduğundan tercih edilmelidir (24,25). Çocuk yaş grubundaki astım atağında oral steroidlerle, plasebo ve diğer steroid preparatlarının karşılaştırıldığı 17 kontrollü klinik çalışmanın toplandığı bir metaanalizde erken dönemde verilen oral kortikosteroidlerin hastaneye yatış oranını azalttığı, oral kortikosteroidlerin akut astımın ayaktan tedavisinde etkili olduğu ve tercih edilmesi gerektiği ve tedavinin iyi şekilde sonuçlanmasında erken kortikosteroid kullanımının kritik önem taşıdığı saptanmıştır (26). Astım atağında sistemik steroid ile inhale steroid/plasebo kullanımının karşılaştırıldığı bir metaanalizde sistemik steroid kullanımında

taburculuğun daha erken ve relaps sayısının daha az olduğu gösterilmiştir (27). Çocuklarda astım atağında önerilen steroid dozu 0,5-2 mg/kg/gün prednizolon veya eşdeğeridir (1,2,28). Ağır astım ataklarında daha yüksek dozlarda steroid verilmesinin ek yarar sağlamadığı ve IV

yolun oral yola bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir (1). IV giriş istenirse ve gastrointestinal emilim bozukluğu varsa IV, acil servisten taburcu edilen ve uyumu konusunda endişe duyulan hastalar için de IM yol kullanılabilir. Çocuklarda oral steroidin 3-5 günlük kullanımı yeterlidir ve dozun azaltılarak kesilmesi gerekmemektedir (2,29). Orta ve ağır astım atağının evdeki tedavisinde, kısa etkili β_2 agonistlere yanıtın yeterli olmaması durumunda sistemik steroide başlanması önerilmektedir (2). Ancak ülkemiz koşullarında sistemik steroidlerin mümkün olduğunca doktor gözetiminde başlanması gerekmektedir.

İnhale Glukokortikoidler:

Astım atağındaki oral steroidi tolere edemeyen ya da kullanmak istemeyen hastalarda, çok yüksek dozlarda inhale steroid kullanılabileceği bildirilmektedir (2). Yüksek doz inhale glukokortikoid (2,4mg/gün budesonid) ile 40mg/gün dozunda oral kortikosteroid kullanımında relaps oranları benzer bulunmuştur (30). Ataklarda inhale steroidlerin tek başına kullanımının sistemik steroidler kadar etkili olduğuna ve inhale steroidlerin sistemik steroidlere ek olarak verilmesinin fayda sağlayacağına dair henüz yeterli veri bulunmamaktadır (7,31,32). Bununla birlikte Nuhoğlu ve ark. henüz hastaneye yatış ihtiyacı olmayan akut astımlı çocuklar üzerinde yaptığı bir çalışmada inhale budesonid (1600mg/gün) ile oral metilprednizolon (1mg/kg/gün) + inhale budesonid (800mg/gün) karşılaştırılmış ve yüksek doz inhale steroid alan grupta diğer gruba göre solunum skorlarında daha anlamlı bir düşme gözlenmiştir. İki grup arasında solunum

fonksiyonları açısından farklılık saptanmamıştır. Sonuç olarak, evdeki düzenli β_2 agonist tedavisine yanıtı olmayan ancak henüz hastaneye yatış kriterlerini taşımayan akut astımlı çocuk olgularda, kısa süreli yüksek doz inhale steroidlerin sistemik steroidlere alternatif olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (33).

Magnezyum: Fizyolojik kalsiyum (Ca) antagonistidir. Düz kaslarda Ca içeriğini etkileyerek kaslarda relaksasyona yol açar.

Akut atakta rutin olarak kullanılması önerilmez.

Standart tedaviye yanıt vermeyen ağır ve hayatı tehdit eden ataklarda önerilmektedir.

IV 40 mg/kg (maks: 2gr) infüzyon halinde 20 dk'dan uzun sürede verilir.

En sık bildirilen yan etki hipotansiyondur (14). Nebulize salbutamolün normal salin yerine izotonik magnezyum sulfatla birlikte verilmesinin daha etkili olduğu gösterilmiştir (34). Ancak henüz yeterli çalışma olmadığı için rutin olarak kullanımı önerilmemektedir (2).

Metilksantinler: Inhale β_2 agonistlerle eş düzeyde bronkodilatasyon sağlarlar.

Yan etkilerinin fazla oluşu nedeniyle rutin olarak kullanılmamalı, alternatif olarak düşünülmelidirler (14,35). Maksimal dozdaki bronkodilatör ve steroid tedavisine yanıtı olmayan, hayatı tehdit edici bronkospazm nedeniyle yoğun bakımda izlenen çocuklarda aminofilin kullanımı önerilmektedir (36,37). Ami-nofilinin 5mg/kg yükleme dozu 20 dakikadan uzun sürede EKG monitörizasyonu ile IV verilmeli, dakikada 25 mg'dan fazla verilmemeli, ardından 1 mg/kg/saat dozunda sürekli infüzyona geçilmeli ve serum düzeyi takip edilmelidir.

İnhale Heliox: 70/30 oranında helyum/oksijen karışımıdır. İnhale heliox tedavisi astım atağının henüz başlangıcında iken β_2 agonistlerin ve sistemik steroidin bronkospazmı çözücü etkisi ortaya çıkana dek solunum yetmezliğini azaltıcı amaçla kullanılabilir (38). Ancak, ağır vakalarda yüksek konsantrasyonlarda oksijen ihtiyacının olması %30 oksijen içeren helioxun kullanımını sınırlandırmaktadır. Status astmatikus tanılı onsekiz çocuk hastada yapılan randomize, kontrollü, çift kör bir çalış-

mada heliox'un erken kullanımının pulsus paradoksusu azalttığı, PEF ve dispne skorlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (39).

Diğer Tedaviler: Antibiyotiklerin kullanımının akut astım tedavisinde yeri yoktur. Sedasyondan kaçınılmalıdır. Mukolitik ilaçlar, antihistaminikler ve göğüs fizyoterapisi bronkospazmı tetikleyebileceğinden ataklarda kullanılmamalıdır (2).

Astımın evde ve hastanedeki tedavi akışı Şekil 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Hastaneye Yatış Kriterleri:

Solunum yetmezliğine gidiş olduğunda, acil servise gelmeden önce uzamış semptomların varlığında,

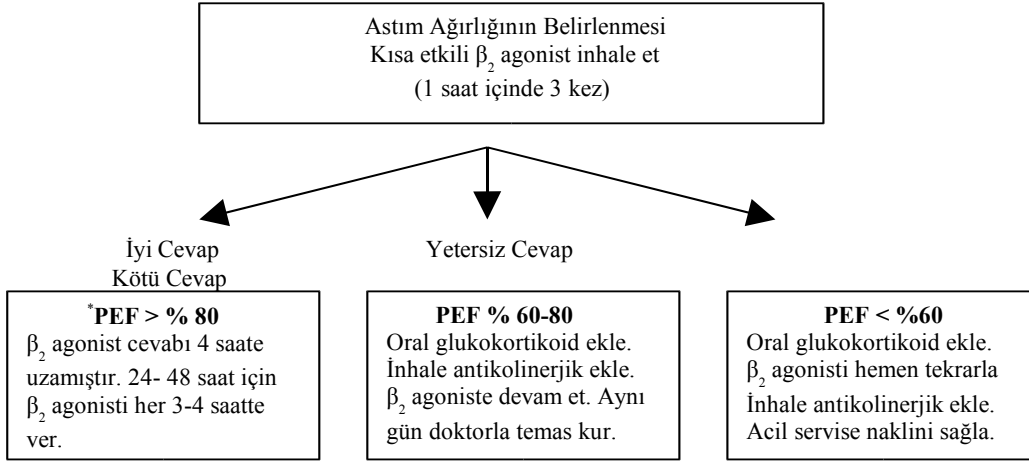
evdeki tıbbi bakım ve ilaçların yetersiz olması halinde, uygun olmayan ev koşullarında, daha da kötüleşme durumunda hastaneye ulaşım koşullarının güç olması halinde hasta hastaneye yatırılmalıdır (40).

Acil Servisten Taburculuk: Tedavi sonrası FEV₁ veya PEF değerleri, beklenenin >60 ise veya %40-60 arasında ancak tedaviye uyumun iyi olacağı ve takibin yapılabileceği düşünülüyorsa taburculuk planlanabilir. Prednizolon 3-5 gün kullanılmalı, kısa

etkili β_2 agonist tedaviye devam edilmeli, iyileşme fazı boyunca uzun etkili β_2 agonist kullanılmamalı, ipratropium bromide akut faz dışında ek yarar sağlamadığından erken dönemde kesilmelidir. İnhale kortikosteroidlere devam edilmeli veya kullanılmıyorsa başlanmalı,

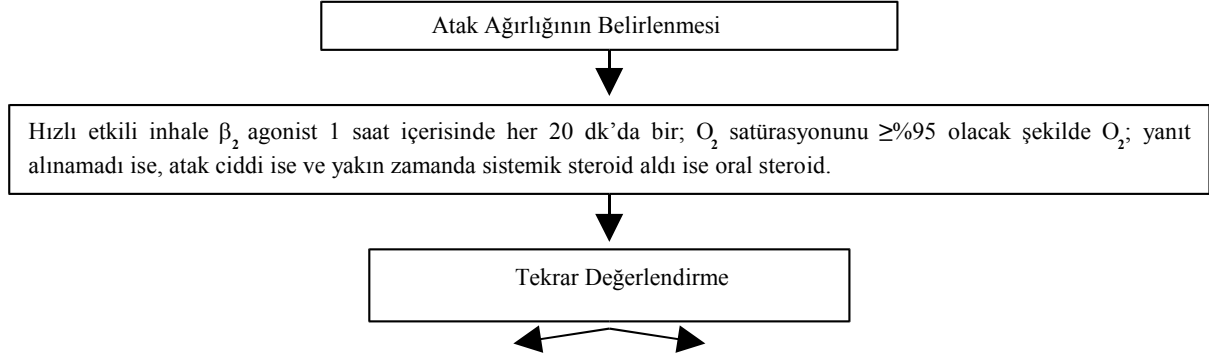
tedavi tekniği, atağa neden olan tetikleyici faktörler gözden geçirilmeli,

taburculuktan sonraki ilk 24 saat içinde astımla ilgilenen uzman hekimle temas kurması sağlanmalıdır (2).



Şekil 1. Astım Atağının Evdeki Tedavisi-GİNA 2005

*PEF: Zirve akım hızı



ORTA ŞİDDETLİ
PEF %60-80
FM: Orta derecede semptomlar, aksesuar kasların kullanımı
Her 60 dk'da bir inhale β_2 agonist ve inhale antikolinerjik, kortikosteroidleri düşün. Yanıt varsa tedaviye 1-3 saat devam et ve düzelmeyi değerlendir.

AĞIR
PEF < 60
FM: İstirahatte şiddetli semptom, retraksiyonlar
Hikayede yüksek riskli hasta
Başlangıç tedavisinden sonra gelişme yok. İnhalasyon β_2 agonist ve inhale antikolinerjik, O_2 , sistemik kortikosteroid, sc/İM/İV β_2 agonist, İV metilksantinleri, İV magnezyum düşün

İYİ YANIT
Son tedaviden 60 dk sonra cevap devam ediyor.
FM: Normal.
PEF > 70
Solunum sıkıntısı yok
 O_2 saturasyonu ≥ 95

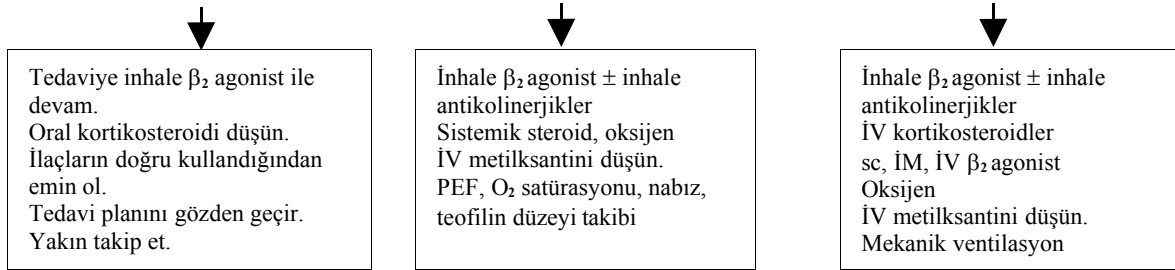
1-2 SAAT İÇERİSİNDE YETERSİZ YANIT
Yüksek riskli hasta
FM: hafif-orta semptomlar
PEF < 70
 O_2 saturasyonu düzelmüyor.

1 SAAT İÇERİSİNDE KÖTÜ YANIT
Yüksek riskli hasta
FM: ağır semptomlar, konfüzyon
 O_2 saturasyonu < 90
PEF < 30 . $PCO_2 > 45$ mmHg, $PO_2 < 60$ mmHg

Eve Taburcu Et

Hastaneye Yatır

Yoğun Bakıma Al



Şekil 2. Astım Atağının Hastanedeki Tedavisi-GINA-2005

FM: Fizik muayene, PEF: Zirve akım hızı

KAYNAKLAR

1. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Institutes of Health (NIH) publication 97-4053, April 1997.
2. Global Initiative for Asthma, Global Strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health (2005) NIH publication no. 02-3659.
3. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med* 1994; 23:1236-1241.
4. FitzGerald JM, Grunfeld A. Status asthmaticus. In: Linchtenstein LM, Fauci AS, editors. *Current Therapy in Allergy, Immunology and Rheumatology*. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 1996;63-67.
5. Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attack. *N Engl J Med* 1983;309:336-339.
6. Chien JW, Ciufo R, Novak R, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000;117:728-733.
7. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002308.
8. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997;157:1736-1744.
9. Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:631-654.
10. Shrestha M, Bidadi K, Gourlay S, Hayes J. Continuous vs intermittent albuterol at high and low doses in the treatment of severe acute asthma in adults. *Chest* 1996;110:42-47.
11. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, et al. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;22:1842-1846.
12. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993;22:1847-1853.
13. Reisner C, Kotch A, Dwarkin G. Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75:41-47.
14. Bohn D, Kissoon N. Acute asthma. *Pediatr Crit Care Med* 2001;2:151-163.
15. Cates C, FitzGerald JM, O'Byrne PM. Asthma. *Clin Evidence* 2000;3:686-700.
16. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999;107:363-370.
17. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to β_2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma ? A systematic review *BMJ* 1998;317:971-977.
18. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE 3rd, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to

- salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114:365-372.
19. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1862-1868.
 20. Craven D, Kercksmar CM, Myers TR, O'riordan MA, Golonka G, Moore S. Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. *J Pediatr* 2001;138:51-58.
 21. Goggin N, Macarthur C, Parkin PC. Randomized Trial of the Addition of Ipratropium Bromide to Albuterol and Corticosteroid Therapy in Children Hospitalized Because of an Acute Asthma Exacerbation. *Arch Pediatr and Adoles Med* 2001;155:1329-1334.
 22. Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet*. 1997; 350:S118-23.
 23. Lemanske RF Jr, Busse WW. 6. Asthma: Factors underlying inception, exacerbation, and disease progression. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:502-519.
 24. Ratto D, Alfaro C, Sipse J, Glovsky MM, Sharma OP
 25. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus ? *JAMA* 1988;260:527-529.
 25. Harrison BD, Stokes TC, Hart GJ, Vaughan DA, Ali NJ, Robinson AA. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986; 1:181-184.
 26. Rachelefsky G. Treating exacerbations of asthma in children. The role of systemic corticosteroids. *Pediatrics* 2003;112:382-397.
 27. Smith M, Iqbal S, Elliott TM, Everard M, Rowe BH. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002886.
 28. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. AAAI Initiatives: Update on pediatric asthma: Promoting best practice 1999; Milwaukee, Wisconsin.
 29. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993;341:324-327.
 30. FitzGerald JM, Shragge D, Haddon J, et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J* 2000;7:61-67.
 31. Foresi A, Morelli MC, Catena E. Low dose budesonide with the addition of increased dose during exacerbations is effective in long term asthma control. On behalf of the Italian Study Group. *Chest* 2000;117:440-446.
 32. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. The effectiveness of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002;40:145-154.
 33. Nuhoglu Y, Bahceciler NN, Barlan IB, Bařaran M. The effectiveness of high-dose inhaled budesonide therapy in the treatment of acute asthma exacerbations in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:318-322.
 34. Nannini LJ Jr, Pendino JC, Corna RA, Mannarino S, Quispe R. Magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000;108:193-197.
 35. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4.
 36. Mitra A. The current role of intravenous aminophylline in acute paediatric asthma. *Minerva Pediatr* 2003;55:369-375.
 37. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child*. 1998;79:405-410.
 - 38.
 - 39.
 - 40.
 38. Gupta VK, Cheifetz IM. Heliox administration in the pediatric intensive care unit: An evidence-based review. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:204-211.

39. Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA, et al. Inhaled helium–oxygen revisited: effect of inhaled helium–oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr* 1997; 130:217–224.
40. NAEPP Expert Panel Report Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Update on Selected Topics 2002, NIH Publication No. 97-4051.
