

163202

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE ASTIM ATAĞI İLE BAŞVURAN
HASTALARIN KLİNİK PROFİLLERİ, TEDAVİ ÖZELLİKLERİ,
ACİL SERVİSTE KALIŞ SÜRELERİ VE
ATAĞIN MALİYETİ

Dr. Nalan METİN AKSU

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Gül KARAKAYA

ANKARA
2004

TEŞEKKÜR

Desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, bizi her konuda koruyan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Bülent Sivri'ye,

Tezin kurgu ve yazılım aşamasında her konuda yardımcı olan sayın Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu ve Doç.Dr. Gül Karakaya'ya

İstatistiksel konularda yardımlarını esirgemeyen Sayın Erdem Karabulut'a,
Acil Tıp ve Acil Servis konularında bir çok zorluğu beraber aştığımız uzmanlarımıza,

Her zaman olduğu gibi tez çalışmasının veri toplama aşamasında da yardımlarını esirgemeyen, bugüne kadar bir çok güzellikler paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Daima yanımda olarak arkadaşlığımı ve desteklerini esirgemeyen Anabilim Dalımız sekreteri Nihal Sipahioğlu'na,

En kötü günümde yanımda olan, dostluklarından ve arkadaşlıklarından vazgeçemeyeceğim dostlarım Müge Günalp Yılmaz ve Meltem Akkaş' a,

Her zaman yanımda olan ve bundan sonra da yanımda olacağını bildiğim sevgili aileme,

Hayatım boyunca varlığıyla en büyük desteğim olan, bundan sonra da bilinmeyen yerlerden de olsa yine beni destekleyeceğini bildiğim canım anneme,

Sonsuz sevgisi için sevgili eşime,

Varlığıyla hayatımın anlamı olan Can'ım oğluma

Teşekkür ederim.

ÖZET

Metin Aksu, N. Acil Servis'e astım atağı ile başvuran hastaların klinik profilleri, tedavi özellikleri, AS'de kalış süreleri ve atağın maliyeti. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD Tezi, Ankara 2004. Astım atağı, Acil Servis'de (AS) sık karşılaşılan bir durumdur. Atağın derecesine göre hastalar AS'de tetkik ve tedavi edilerek, hospitalize etmeye gerek olmadan taburcu edilebilirler. Bu çalışmaya 1 Ocak 2003-30 Haziran 2003 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Büyük Acil Servisi'ne astım atağı ile başvuran 18 yaş üstü 48'i kadın 65 hasta alındı. Yaş ortalaması $54,9 \pm 14,4$ idi. En sık başvuru yapılan ay % 32,3 ile Ocak, en az başvuru yapılan ay ise % 3,1 ile Haziran idi. Gündüz başvuru oranı % 69,2 iken, gece başvuru oranı % 30,8 idi. Hastaların 23'ünde (% 35,4) hafif, 32'sinde (% 49,2) orta ve 10'unda (% 15,4) ağır atak tespit edildi. Atak nedenleri infeksiyon (% 66,2), düzenli ilaç kullanmama (% 64,6), stres (% 3,1) ve temizlik maddelerine maruziyet (% 4,6) idi. Bütün hastalara nazal O₂ verilmişti. Tedavinin ikinci basamağı olan kısa etkili β_2 -agonist nebul formda 59 (% 90,8), inhaler formda ise 8 (% 12,3) hastaya uygulanmıştı. On bir (% 16,9) hastaya inhaler steroid, 41 (% 63,1) hastaya intravenöz formda steroid verilmişti. Bir hasta entübe edilip, mekanik ventilatör uygulanmıştı. Yirmi yedi (% 41,5) hastada atağın nedeni infeksiyon düşünülerek tedaviye antibiyotik eklenmişti. Hastaların AS'de kalış süreleri ortalama $13,7 \pm 14,9$ saat idi. Hastaların AS'e başvuru maliyetleri ortalama 260.000.000 TL-169,3 \$ idi. Sonuç olarak; astım atağı olan hastaların AS'de uzun süre kaldığı ve maliyetinin de ülkemiz koşullarına göre yüksek olduğu görülmüştür. Ancak daha doğru ve kesin sonuçlara ulaşmak için bundan sonra yapılacak çalışmaların çok merkezli ve daha uzun süre aralığında yapılması gerekmektedir.

ABSTRACT

Metin Aksu, N. Clinical profiles, treatment properties and the cost of the patients referring to the emergency room with acute asthma attack

Acute asthma attack (AAA) is a frequently faced problem in the emergency room (ER). Patients can be investigated, treated and discharged without need for hospitalization, depending on the degree of the attack. Sixty-five adult patients (48 females) who presented to the ER of Hacettepe University School of Medicine with AAA between 1st January-30th June 2003 were included in this study. The mean age of patients was $54,9 \pm 14,4$ and they presented most commonly in January (32,3%) while least in June (3,1%). Rate of referrals were 69,2% at day time and 30,8% at night. Thirty two (49,3%) patients had moderate, 23 (35,4%) had mild and 10 (15,4%) had severe acute attack. Causes of attacks included infections (66,2%), inappropriate use of medication (64,6%), stress (3,1%) and exposure to cleaning chemicals (4,6%). All of the patients received nasal oxygen. Short acting β_2 -agonist was administered as nebulised form in 59 (90,8%) and as inhaler form in (12,3%) patients. Eleven patients (16,9%) received inhaler steroid, 41 (63,1%) received intravenous steroid and 3 (4,6%) received intravenous teophylline derivatives. Antibiotic therapy was initiated in 27 patients (41,5%) in whom infection was thought to be responsible for the attack. The mean length of stay in emergency room was $13,7 \pm 14,9$ hours. The mean cost of patients including examination, tests and drugs was 260.000.000 TL- 169,3 \$. As a result, the most common cause of the attack in patients with AAA is infection and they seem to stay for a long time in ER with high costs.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
TANIM	2
EPİDEMİYOLOJİ	2
ETYOLOJİ	3
FİZYOpatOLOJİ.....	4
KLİNİK	5
TANI.....	5
AYIRICI TANI.....	6
ASTİM ŞİDDETİ EVRELENDİRİLMESİ.....	6
ASTİM ATAĞI ŞİDDETİNİN EVRELENDİRİLMESİ	7
TEDAVİ	8
ATAK TEDAVİSİ.....	9
YÖNTEM	11
BULGULAR	13
TARTIŞMA	22
SONUÇLAR.....	28
KAYNAKLAR	29

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABD\$	Amerikan Doları
ACE	Anjiokonverting Enzim
AD	Anabilim Dalı
ark.	Arkadaşları
AS	Acil Servis
dak.	Dakika
DM	Diabetes Mellitus
ECLS	Extracorporeal Life Support System
EKG	Elektrokardiyogram
FEV1	Forced Expiratory Volume First Second
FVC	Forced Vital Capacity
HT	Hipertansiyon
HÜTF	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
IgE	Immunglobulin E
iv	İntravenöz
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LT	Lökotrien
NSAID	Non-steroidal Antiinflatuar Drug
O ₂	Oksijen
PaO ₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
PaCO ₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PEF	Peak Expiratory Flow
SSK	Sosyal Sigortalar Kurumu
TL	Türk Lirası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:	Hastaların cinsiyete göre dağılımı	13
Şekil 2:	Hastaların öğrenim durumlarına göre dağılımı	13
Şekil 3:	Hastaların sosyal güvenlik kurumlarına göre dağılımı	14
Şekil 4:	Hastaların başvuru aylarına göre dağılımı	15
Şekil 5:	Hastaların AS'e başvuru zamanına göre dağılımı	16
Şekil 6:	Hastaların eşlik eden hastalıklara göre dağılımı	17
Şekil 7:	Hastaların atak derecelerine göre dağılımı	19
Şekil 8:	Hastaların atak nedenlerine göre dağılımı	20



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1:	Hastaların mesleklere göre dağılımı	14
Tablo 2:	Hastaların takipte oldukları merkezler	17
Tablo 3:	Hastaların astım tedavisi için kullandıkları ilaçlar	18
Tablo 4:	Hastaların atak dereceleri ve yaş ortalamaları	19
Tablo 5:	Hastalara uygulanan tedavi formları	21
Tablo 6:	Hastaların AS'e başvuru ortalama maliyetleri	21



GİRİŞ

Astım atağı Acil Servis'te (AS) sık karşılaşılan bir olgudur. Atağın derecesine göre hastalar AS'de tetkik ve tedavi edilerek, hospitalize etmeye gerek olmadan taburcu edilebilirler. Astımın patofizyolojisi hakkında daha çok bilgi edinilmesi ve tedavi alanında gelişmeler olmasına rağmen astım atağı ile AS'e başvuru oranında artış vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1995 yılında AS'e 1,9 milyon astım atağı başvurusu olmuştur (1). Yine ABD'de 1992-1999 yılları arasında astım atağı ile AS'e başvuru oranı her 1000 astım hastası için 5,8'den 7,4'e yükselmiştir. Bu orandaki yükselme astımın prevalansının giderek artması ile açıklanmaktadır.

Türkiye'de ise astım atağı ile AS'e başvuru konusunda veriler çok kısıtlıdır. Bu çalışmada; astım atağı ile AS'e başvuran hastaların klinik özelliklerini, bu hastaları atağa sokan nedenleri, hastalara uygulanan tedavi özelliklerini, hastaların AS'de kalış sürelerini ve atağın maliyetini saptayarak bu konudaki eksik veriyi tamamlamayı amaçladık.

TANIM

Astım, genetik ve çevresel etkenlerin rol oynadığı reversibl obstrüksiyonla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu inflamasyonda mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositler olmak üzere değişik hücreler ve hücre elemanları rol oynamaktadır. Bu kronik inflamasyon, bronş aşırı duyarlılığına yol açar ki bu da wheezing, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük yakınmalarına neden olur. Yakınmalar daha çok gece ve/veya sabaha karşı görülür. Bu semptomlar spontan olarak veya tedavi ile kısmi veya tam reversibilite gösteren yaygın ve değişken hava yolu obstrüksiyonuna bağlıdır (2).

Sonuç olarak bronşiyal astım üç özelliği ile tanımlanır. Bunlar:

- 1- Kronik hava yolu inflamasyonu
- 2- Bronş aşırı duyarlılığı
- 3- Diffüz, reversibl hava yolu obstrüksiyonudur.

EPİDEMİYOLOJİ

Astımın prevalansı dünya üzerinde ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkenin bir bölgesinden diğer bölgesine farklılık gösterir. Görünme sıklığı Eskimolar, Afrikanın ilkel toplumları, Kuzey Amerika Kızılderilileri ve Güney Doğu Asya'da % 1 den düşükken, Yeni Zelanda ve Avustralya'nın bazı bölgelerinde % 20 nin üzerine kadar çıkabilmektedir (2,3) On dört milyon altıyüz bini ABD' de olmak üzere dünya üzerinde yaklaşık 150 milyon astım hastası olduğu tahmin edilmektedir. Hastalığın Avrupa ülkelerindeki prevalansı ise % 5-10 arasındadır (2).

Değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği, çocukluk döneminde geçirilen infeksiyonlar, giderek daha çok kapalı alanda yaşanması, günlük yaşamda azalan egzersiz, sigara, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler ve belki henüz tam olarak açıklanamamış genetik faktörler hastalığın dünyanın çeşitli bölgeleri ve çeşitli insan toplulukları ile ırkları arasındaki prevalans farklılıklarından sorumlu tutulmaktadır (2). Geçen 20 yılda astım prevalansının özellikle çocuklar arasında arttığı tespit edilmiştir (4).

Çocukluk çağında astım prevalansı erkeklerde kızlardan daha yüksekken, pubertede bu durum tersine döner. Yetişkinlerde de prevalans kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Aspirine duyarlı astım da yine kadınlarda sık görülmektedir (5).

Ülkemizde rakamlar daha değişik düzeydedir. Çocukluk dönemi için astım prevalansı % 5-8 arasında iken, erişkinlerde % 5' in altındadır (2).

Astım nedeniyle hospitalizasyonda dünyada farklı oranlar görülmektedir. ABD'de 1993 yılında astım nedeniyle hospitalizasyon sayısı 198.000'dir (6). Bu sayı 1980 yılına göre % 28 oranında bir artışı ifade etmektedir. Türkiye' de Sağlık Bakanlığı Yataklı Tedavi Kurumları Genel Müdürlüğü'nce yayımlanan istatistiklerde astım ayrı bir hastalık olarak değil, bronşit ve amfizem tanuları ile aynı başlık altında toplanmıştır ve kayıtlara göre ülkemizde 1994 yılında hastanelere yatan hasta sayısı 94.624 tür (3). Bu sayı astım dışındaki hastaları da içerdiğinden anlamlı değildir. Astımın mortalitesi 1990'ların başlarında artmaya başlamıştır; ancak en çok artışı 1970-1980 arası olmuştur. Avrupa'da 5-44 yaş arası yıllık mortalite oranı 0,05/100.000'dir (7). Ülkemizde astımın mortalitesi ile ilgili yeterli veri yoktur.

ETYOLOJİ

Hava yolu inflamasyonunun oluşmasında genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Astım ve atopinin ailesel geçiş gösterdiği bilinmekte, kalıtımın büyük oranda rol oynadığı tahmin edilmektedir. Ebeveynlerden birisinin astımlı olması halinde doğacak çocukta astım riski 2-3 kat, anne-babanın her ikisinin de astımlı olması durumunda ise bu risk 6-7 kat artmaktadır (2).

Astıma zemin hazırlayan risk faktörlerini kişisel ve çevresel faktörler olarak iki gruba ayırmak mümkündür. Kişisel faktörler atopi (çevresel allerjenlerle temas sonrası cevap olarak anormal Ig E üretimi), hava yolu aşırı duyarlılığı, cinsiyet ve yaştır. Çevresel faktörler ise ev içi ve ev dışı allerjenler, mesleki maruziyet, solunum yollarının viral infeksiyonları, diyet, sosyoekonomik durum, aile yapısı (çok çocuklu veya az çocuklu olmak) ve obezitedir (vücut kitle indeksi ile astım gelişme riski arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar vardır) (4, 8).

Risk faktörlerinin yanısıra hastalık başladıktan sonra hastanın atak geçirmesine neden olabilecek etkenlere presipite eden faktörler denir. Bunlar:

- Allerjenler (9)
- Solunum yolunun viral infeksiyonları
- Egzersiz ve hiperventilasyon
- Hava değişiklikleri
- Sülfür dioksit (10, 11)

-Yiyecekler, katkı maddeleri ve ilaçlar (asetilsalisilik asit, beta-blokerler, kokain, kontrast maddeler, dipiridamol, eroin, hidrokortizon, NSAID, propafenon, protamin, nitrofurantoin)

-Emosyonel stres

-Diğer faktörler (rinit, sinüsit, nazal polip, gastroözefageal reflü, menstruasyon, premenstrüel dönem, hamilelik) dir (12).

FİZYOPATOLOJİ

Son 10 yıldır hava yolu inflamasyonunun, astımın en önemli komponenti olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar değişiklikler, fonksiyonel değişikliklere yol açarak astımın nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve wheezing gibi karakteristik semptomlarını oluştururlar. Öksürük inflamatuvar mediatörlerin duyuşal sinirleri stimülasyonu sonucu oluşur ve bazen öksürük, özellikle de çocuklarda, astımın tek semptomu olabilir (4).

Hava yolunun daralması multifaktöriyeldir. Ana neden inflamatuvar hücrelerden salınan maddeler ile bronş düz kasının kontraksiyonudur (7). Bu maddeler mast hücresinden salınan histamin, triptaz, prostaglandin D₂ ve lökotrien (LT)_{C₄}; lokal afferent sinirlerden salınan nöropeptitler ve postganglionik efferent sinirlerden salınan asetilkolindir. Düz kas kontraksiyonunun neden olduğu hava yolu obstrüksiyonu; akut ödeme bağılı hava yolu duvarının kalınlaşması, hücreşel infiltrasyon ve remodeling ile artar (13-17). Goblet hücreleri ve submukozal glandlardan salınan visköz sekresyonlar da hava yolu obstrüksiyonunu artırır. Yapılan transbronşiyal biyopsiler inflamasyonun bütün pulmoner yapıları etkilediğini göstermektedir. Daralmış hava yolundan havanın hareket etmesi için yüksek basınç gerekir; bu da solunum işini artırır. Sonuçta yorgunluk ve solunum yetmezliği gelişir (4, 7, 13).

KLİNİK

Astımın semptomları temel olarak nefes darlığı, wheezing ve öksürük triyadından oluşur. Atağın erken evresinde hastalar göğüste sıkışma hissi ve öksürükten şikayetçidir. Atak ilerledikçe wheezing belirginleşmeye, ekspirasyon uzamaya başlar ve yardımcı solunum kasları solunuma katılır. Ayrıntılı anamnez önemlidir.

Fizik muayene hastanın o anki klinik durumuna göre normal olabileceği gibi atağın derecesine göre değişik bulgular saptanabilir. Atağın derecesine göre bilinç durumu değişiklikleri olabilir. Solunum sistemi muayenesinde inspeksiyonda yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı görülebilir. Perküsyonda hiperrezonans hissedilir. Oskültasyonda, ekspirasyonda uzama ve ronküsler duyulabilir. Solunum seslerinin duyulamadığı “sessiz göğüs” de hava yolu obstrüksiyonu çok şiddetlidir. Ağır atakta pulsus paradoksus saptanabilir. Taşikardi ve taşipne de eşlik edebilir. Hava yolu obstrüksiyonu düzelmeye başladığında vital bulgular hızla normale döner.

TANI

Tanıda anamnez çok önemlidir. Uygun anamnez, fizik muayene bulguları ve solunum fonksiyon testleri ile tanı koyulur. Solunum fonksiyon testleri iki şekilde yapılabilir:

1-“ Forced expiratory volume first second ” (FEV1) ve “ Forced vital capacity ” (FVC) ölçümü: FEV1 değerinde bronkodilatatör inhalasyonundan sonra spontan olarak en az % 12 ve 200 ml iyileşme varsa astım tanısı konulur. Buna erken bronkodilatasyon testi denir (4).

2-“ Peak expiratory flow ” (PEF) ölçümü: PEF metre ile PEF’de bronkodilatatör inhalasyonundan sonra en az % 15 iyileşme varsa astım tanısı konulur (4).

Diğer yardımcı metodlar; bronş provokasyon testleri (metakolin, histamin, egzersiz testi), spontan veya hipertonic salin indüklemesiyle balgamda eozinofil ve metakromatik hücre gösterilmesi, ekshale edilen nitrikoksit ve karbonmonoksit ölçümleri, deri testi ile alerjen tayinidir.

Akut astım atağıyla AS’ e başvuran hastada,

- Pulse oksimetre ile O₂ saturasyonu bakılabilir.
- Arter kan gazı analizi yapılabilir.
- Akciğer grafisi eğer pnömomediastinum, pnömotoraks, pnömoni gibi komplikasyonlardan şüpheleniliyorsa çektirilebilir.
- Rutin tam kan analizine gerek yoktur. β_2 -agonist veya steroid tedavisine sekonder lökositoz görülebilir.
- Teofilin kullanan hastalarda teofilin seviyesine bakmak gereklidir.

- Rutin EKG'ye gerek yoktur. Eşlik eden kalp hastalığı varsa kullanılabilir (18).

AYIRICI TANI

- Akut bronşit ve bronşiolit
- Kronik sinüzit, postnazal akıntı, gastroözefageal reflü, ACE inhibitörleri ile oluşan öksürükler
- Lokal hava yolu obstrüksiyonları
- Yaygın hava yolu obstrüksiyonları (KOAHA, bronşektazi, obliteratif bronşiolit, kistik fibrozis, reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromu) (4).

ASTİM ŞİDDETİ EVRELENDİRMESİ

4 sınıfa ayrılır:

a) Hafif intermittan astım: En az son 3 aydır semptomlar haftada birden az oluyor, kısa sürede geçiyor, nokturnal semptomlar ayda ikiden az oluyorsa, ataklar dışında hasta asemptomatik ve solunum fonksiyonları tamamen normal (PEF değerleri beklenenin ya da hastanın en iyi değerinin % 80'inden daha fazla, günlük değişkenlik % 20'den az) ise hastada intermittan astımdan söz edilir.

b) Hafif persistan astım: En az son 3 aydır semptomlar haftada birden fazla, ancak günde birden az oluyor, günlük aktiviteyi ve uykuyu etkiliyorsa, kronik semptomlar nedeniyle hastanın hemen her gün bronkodilatatör ilaç gereksinimi oluyorsa, nokturnal semptomlar ayda ikiden fazla ve PEF değerleri % 80'in üzerinde; ancak günlük değişkenlik % 20-30 arasında ise hastada hafif persistan astım vardır.

c) Orta persistan astım: Her gün semptomu olan, semptomlar nedeniyle günlük aktiviteleri ve uykusu etkilenen, haftada birden fazla nokturnal semptomları olan, semptomları gidermek için her gün bronkodilatatör ilaç kullanan, PEF değerleri % 60-80 arasında ve günlük değişkenliği % 30'dan fazla olan hastalardır.

d) Ağır persistan astım: Bu grup sürekli semptomatiktir. Tedaviye rağmen sık ataklar olur. Hasta, çok sık gece semptomları ile uyanır; hastalık nedeniyle günlük aktiviteleri kısıtlanmıştır. PEF değerleri % 60'ın altında, günlük değişkenlik ise % 30'dan fazladır.

ASTIM ATAĞI ŞİDDETİNİN EVRELENDİRİLMESİ

- a) **Hafif:** Hastanın yürürken dispnesi vardır. Cümlelerle konuşabilir. Huzursuzluğu olabilir. Solunum hızı artmıştır. Yardımcı solunum kaslarını kullanmaz. Wheezing hafiftir ve genellikle ekspirasyonun sonunda duyulur. Nabız 100'den düşük, PEF beklenen değerin % 80'i, PaO₂ normal, oksijen saturasyonu % 95'den yüksek, PaCO₂ 42 mmHg'dan düşüktür.
- b) **Orta:** Hastanın konuşurken dispnesi vardır ve hasta yatmaktan ziyade oturmayı tercih eder. Bir kaç sözcükle konuşabilir. Genellikle huzursuzdur. Solunum hızı artmıştır. Yardımcı solunum kasları sıklıkla solunuma katılır. Wheezing yaygındır, uzaktan duyulabilir, ekspirasyon boyunca sürer. Nabız 100-120 arasındadır. Pulsus paradoksus olabilir. PEF % 50-80 arasındadır. PaO₂ 60 mmHg'dan, oksijen saturasyonu % 91-95'den yüksek, PaCO₂ 42 mmHg'dan düşüktür.
- c) **Ağır:** Hastanın dinlenirken dispnesi vardır. Dik oturmak zorundadır. Kelimelerle konuşabilir. Genellikle huzursuzdur. Solunum hızı genellikle 30/dak'dan yüksektir. Yardımcı solunum kasları genellikle kullanılır. Wheezing uzaktan duyulabilecek derecede yaygındır ve inspirasyon ve ekspirasyon boyunca duyulabilir. Nabız 120'nin üzerindedir. Pulsus paradoksus genellikle vardır. PEF % 50'den, PaO₂ 60 mmHg'dan, oksijen saturasyonu % 91'den düşük, PaCO₂ % 42 mmHg'dan yüksektir.
- d) **Hayati tehdit edici:** Hasta iritidir veya konfüzyona eğilimlidir. Paradoksal solunumu vardır. Wheezing kaybolur, sessiz göğüs gelişir. Bradikardisi vardır. Pulsus paradoksusun olmaması solunum kaslarının yorulduğunu gösterir.

TEDAVİ

Kullanılan ilaçlar 2 grupta incelenir.

1- Uzun süreli kontrol sağlayan ilaçlar:

- İnhaler ve sistemik steroidler
- Kromonlar
- LT antagonistleri
- Uzun etkili β_2 -agonist
- Uzun etkili teofilin

2- Semptom giderici ilaçlar:

- Teofilin (iv formu)
- Antikolinergikler
- Kısa etkili β_2 -agonist

Steroidler: Antiinflamatuvar ilaçlardır. İnhaler ve sistemik olarak kullanılabilirler.

- İnhaler steroidler: Beklometazon dipropionat
Budesonid
Flutikazon
- Sistemik steroidler: Prednizolon
Prednizon
Metilprednizolon

Kromonlar (Sodyum kromoglikat ve nedokromil sodyum): İnhaler formda ilaçlardır. Mast hücrelerinden Ig E salınımını inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterirler. Ancak astım tedavisinde artık pek tercih edilmemektedirler.

Teofilin derivelere: Fosfodiesteraz inhibisyonu yaparak bronkodilatasyon oluştururlar. Antiinflamatuvar etki oluşturma mekanizması bilinmemekle beraber düşük dozlarda bu etkiyi oluşturabilirler. Oral ve intravenöz (iv) formda kullanılabilirler (19).

Uzun etkili inhaler β_2 agonistler: Hava yolu düz kasını gevşetir, mukosilier klirensi artırır, vasküler permeabiliteyi azaltır, mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımında azalmaya neden olurlar: Formoterol

Salmeterol

Uzun etkili oral β_2 -agonisler: Salbutamol

Terbutalin

LT antagonistleri: Son yıllarda kullanımlarında artış vardır (20,21).

Montelukast

Zafirlukast

Kısa etkili β_2 -agonistler: İnhaler formda kullanılırlar.

Salbutamol

Terbutalin

Antikolinergikler: Hava yollarında intrinsek kolinerjik etkiyi azaltarak bronkodilatasyon yaparlar. Bazı çalışmalarda astım ataklarında kısa etkili β_2 -agonistle beraber nebulize olarak kullanımın etkili olduğu gösterilmiştir (22-30).

ATAK TEDAVİSİ

- O₂ tedavisi

4 lt/dak'dan başlanmalıdır. Hedef PaO₂'yi 92 mmHg'in veya oksihemoglobin saturasyonunu % 95'in üzerine çıkarmaktır (31).

- Kısa etkili β_2 -agonist

Hazne ile birlikte ölçülü doz inhaler her 15-20 dakikada 2-4 puff 1 saat boyunca veya nebulizatör ile her 20 dakikada bir 2,5 mg 3 doz verilir (31). Çalışmalarda 2 tedavi arasında klinik cevap olarak fark bulunmamış fakat karşılaştırma yapıldığında hazne ile ölçülü doz inhaler kullanımının daha çabuk etkili ve ucuz olduğu bulunmuştur (32,33). Salbutamolün aralıklı veya devamlı nebul halinde verilmesini karşılaştıran çalışmalarda herhangi bir fark bulunamamıştır (34-37). β_2 -agonist ve antikolinergik kombinasyonunun nebul halde verilmesinin daha iyi bronkodilatasyon yaptığını gösteren çalışmalar vardır (26-28).

- Sistemik steroid

Kullanılma endikasyonları vardır. Bunlar:

- İnhaler β_2 -agoniste cevap alınamaması
- Son 7 gün içinde AS'e başvurmuş olması
- Oral steroid alırken atağın olması

Klinik iyileşme için en az 4 saat gereklidir.

Ampirik olarak 125 mg metilprednizolon iv formda uygulanabilir. Ancak kullanım dozu 1-2 mg / kg'dır ve hastalık derecesine göre 6 saatte bir tekrarlanabilir.

Hidrokortizon 5-7 mg / kg iv formda 4-6 saatte bir uygulanabilir.

Deksametazon 0,25 mg / kg iv formda 8-12 saatte bir uygulanabilir.

Çalışmalarda yüksek doz iv steroid kullanımının pulmoner fonksiyonlar üzerine ek pozitif etkisi olmadığı gösterilmiştir (38,39). Yüz mg ve 500 mg metilprednisolon ile yapılan randomize karşılaştırmalı bir çalışmada da yüksek doz steroid kullanımının avantaj sağlamadığı bulunmuştur (40).

Tedavi rehberlerinde yer almayan diğer tedaviler

- Magnezyum: Ataklarda rutin kullanımda yeri yoktur ama kullanımın yararlı olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi klinik olarak standart tedaviye ek pozitif etki yapmadığını gösteren çalışmalar da vardır (41-44). Dozu 200 mg /dak toplam 2 veya 3 gr iv olarak uygulanır.
- Heliox: Helyum ve oksijenin kombine formudur. Tek başına oksijen kullanımı ile karşılaştıran çalışmalar vardır. Ama kullanımı rutin değildir (45-48).
- Glukagon: Düz kasta hızlı olarak gevşemeye sebep olduğu için bronkodilatatör etkisini araştıran çalışmalarda klinik olarak önemli bir bulgu saptanamamıştır (49).
- ECLS (Extracorporeal life support system): Ağır astım atağında kullanılabilen bir yöntemdir. Venöz kan akımındaki karbondioksiti atıp yerine oksijen ekleyerek sistemik dolaşıma veren bir sistemdir (50-51).

YÖNTEM

1 Ocak - 30 Haziran 2003 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Erişkin Hastanesi Büyük Acil Servisi'ne astım atağı ile başvuran hastalar prospektif olarak değerlendirilmiştir. Daha önce astım tanısı almış; astıma yönelik ilaçlar kullanan; fizik muayenede astımı destekleyecek bulguları olan 18 yaş üstü 65 hasta çalışmaya alınmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, öğrenim durumları, meslekleri ve sosyal güvenlik kurumları sorgulanmıştır. Hastalardan eşlik eden hastalıkları, astıma yönelik olarak kullandıkları ilaçlar, son bir yıl içinde AS'e astım atağı ile başvuru ve/veya hospitalizasyonları ve /veya entübasyonları hakkında bilgi alınmıştır. Hastalara astım tanısının süresi ve herhangi bir merkez tarafından kontrolde olup olmadıkları sorulmuştur.

Hastaların atak derecesi, hastayı muayene eden doktor tarafından fizik muayene ve yardımcı tanı testleri kullanılarak hafif, orta, ağır ve hayatı tehdit edici olmak üzere 4 grup olarak tanımlanmıştır. Atak nedeni yine hastayı muayene eden doktor tarafından not edilmiştir. Atak sebebinin enfeksiyon olarak düşünüldüğü hastalarda tam kan sayımı yapılarak lökositoz olup olmadığı tespit edilmiştir.

Hastalara verilen tedavi nazal oksijen, iv ve/veya inhaler steroid, inhaler ve/veya nebulize β_2 -mimetik, antibiyotik ve teofilin deriveleri olarak kayıt edilmiştir.

Hastaların AS'e başvuru zamanları 12 saatlik dilimler halinde 08.00-20.00 (gündüz) ve 20.00-08.00 (gece) olarak ayrılmış ve en sık başvuru zamanı dilimi bulunmuştur.

Hastaların AS'de kalış süreleri hesaplanmış ve ortalama kalış süresi saat olarak verilmiştir. Bu hesap yapılırken 15 gün AS'de kalan bir hastanın verisi ortalama kalış süresini çok fazla arttırdığı ve standart sapmayı etkilediği için dikkate alınmamıştır.

Hastaların AS'e başvuru maliyetleri muayene, ilaç, tetkik ve toplam olarak ayrı ayrı hesaplanmış, Türk Lirası (TL) ve Amerikan Doları (ABD\$) olarak iki ayrı değer şeklinde verilmiştir. İki hasta SSK'lı olup ilaçlarını oradan temin ettikleri; 2 hastanın ilaç maliyetleri yanlışlıkla vezne kayıtlarına geçilmediği ve yukarıda sözü edilen bir hastanın maliyeti ortalamanın çok üzerinde olduğu için ilaç maliyeti

hesaplanırken bu 5 hastanın ilaç maliyet verileri dikkate alınmamıştır. Ülkemizde Amerikan Doları kurunda 6 aylık çalışma süresi boyunca sabit bir fiyat olmadığı için çalışmanın başlangıç tarihi olan 1 Ocak 2003 ve bitiş tarihi olan 30 Haziran 2003 tarihlerindeki Amerikan Doları kur değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak (1.532.415 TL) maliyet hesabında bu değer kullanılmıştır.

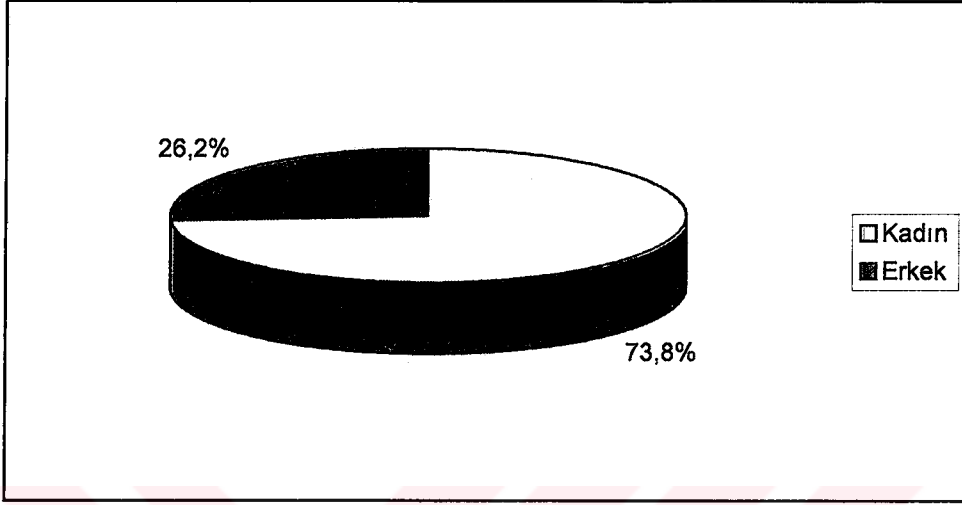
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 24.12.2002 tarihinde LUT 02/58 sayılı onay alınmıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi için SPSS for Windows 11.5 istatistik yazılımı kullanıldı. Sayısal değerlerin ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Verilerin gruplandırılarak karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve Chi-Square testi kullanıldı. Bütün testlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

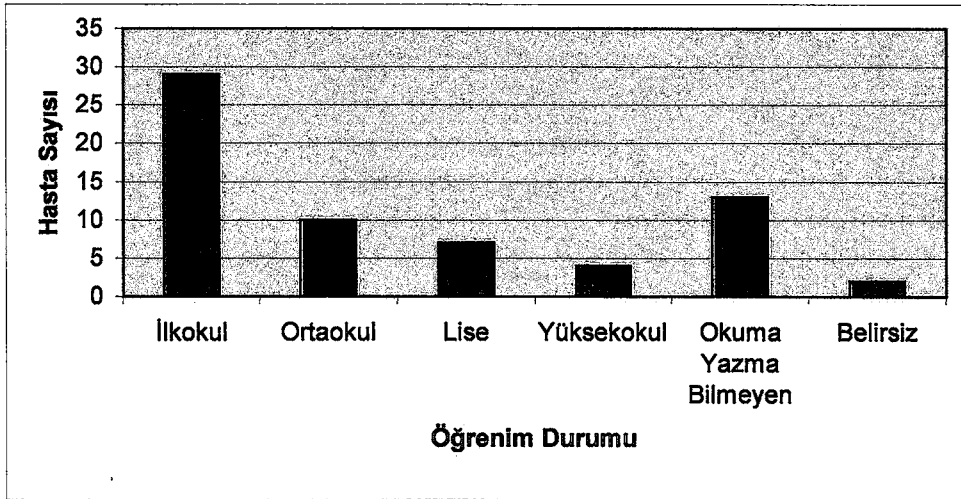
BULGULAR

Hastaların 48'i (%73,8) kadındı. Yaş ortalaması $54,9 \pm 14,4$ (minimum 18- maksimum 84) idi (Şekil 1).



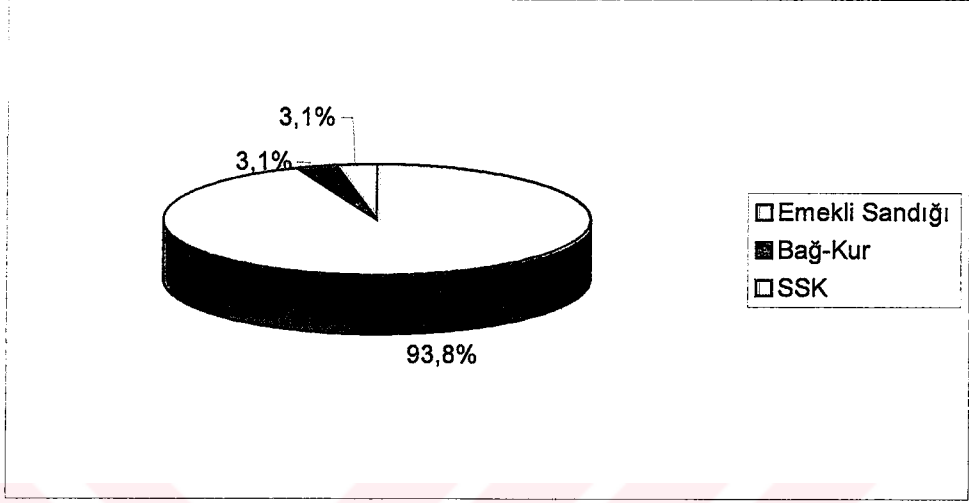
Şekil 1: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.

Öğrenim durumu sorgulanamayan 2 hasta dışında; 63 hastanın 29'u (%44,6) ilkokul, 10'u (%15,4) ortaokul, 7'si (% 10,8) lise ve 4'ü (% 8,2) yüksekokul mezunu idi. On üç (% 20) hastanın okuma yazma bilmediği tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 2: Hastaların Öğrenim Durumlarına Göre Dağılımı

Hastaların 61'i (% 93,8) Emekli Sandığı'na, 2'si (% 3,1) Sosyal Sigortalar Kurumu'na (SSK), 2'si (% 3,1) Bağ-Kur'a bağlıydı. Özel Sigorta'sı olan veya sosyal güvencesi olmayan hasta yoktu (Şekil 3).



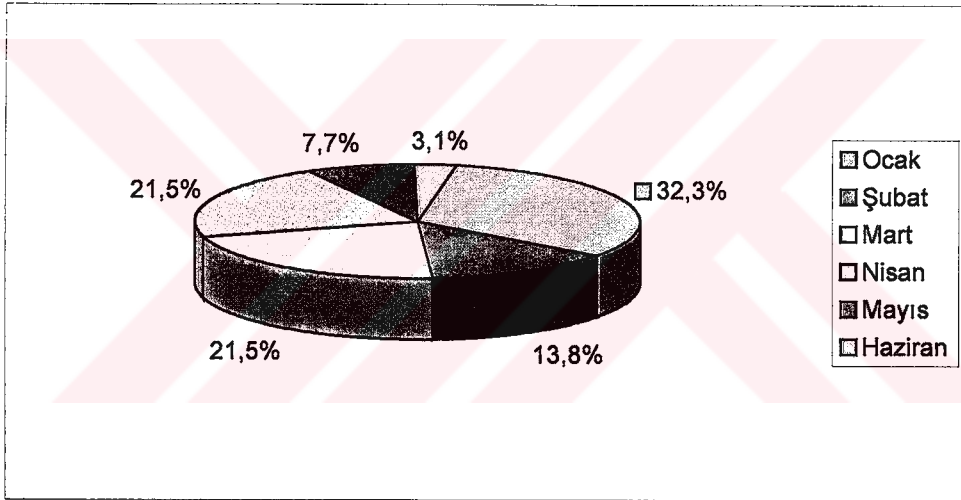
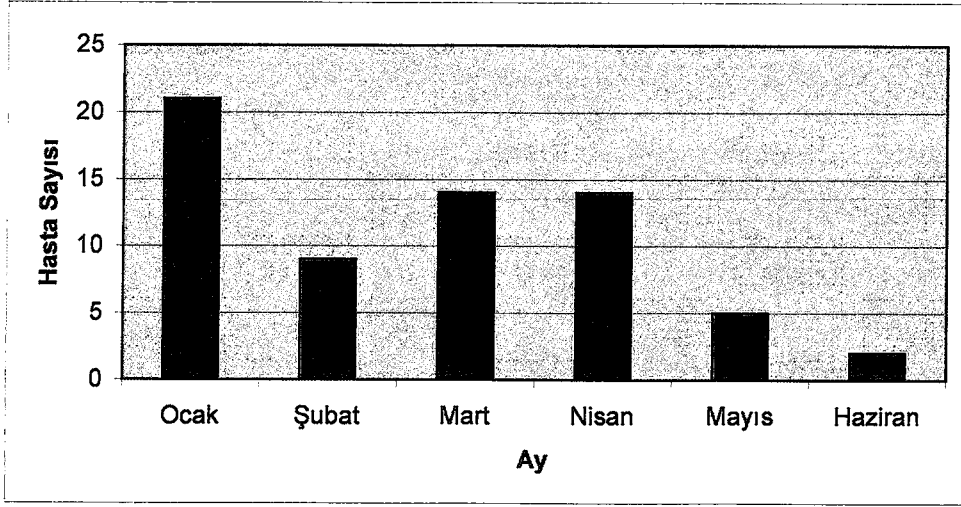
Şekil 3: Hastaların Sosyal Güvenlik Kurumlarına Göre Dağılımı.

Hastaların meslekleri açısından dağılımı şöyleydi: 39 ev hanımı, 6 emekli, 5 memur, 4 öğretmen, 2 çiftçi, 2 hemşire, 2 işçi ve 2 teknisyen (Tablo 1).

Meslek	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Çiftçi	2	3,1
Emekli	6	9,2
Ev Hanımı	39	60
Hemşire	2	3,1
İşçi	2	3,1
Memur	5	7,7
Öğretmen	4	6,2
Teknisyen	2	3,1
Toplam	65	100

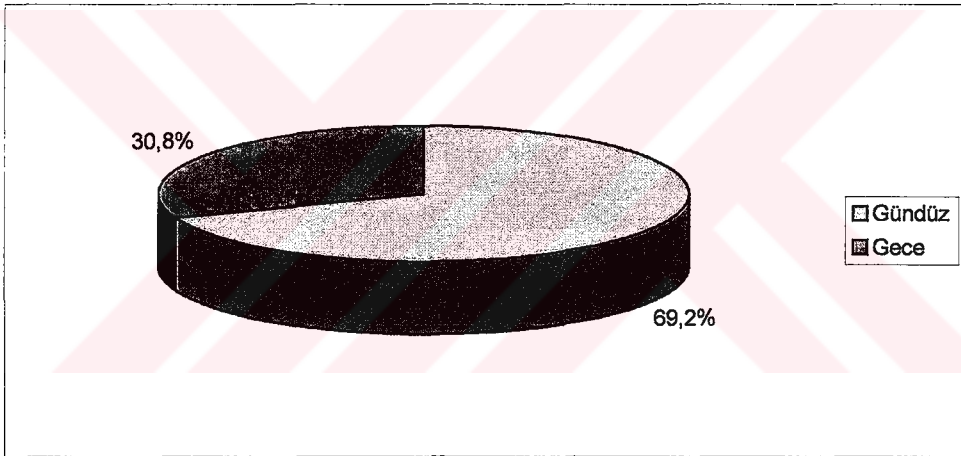
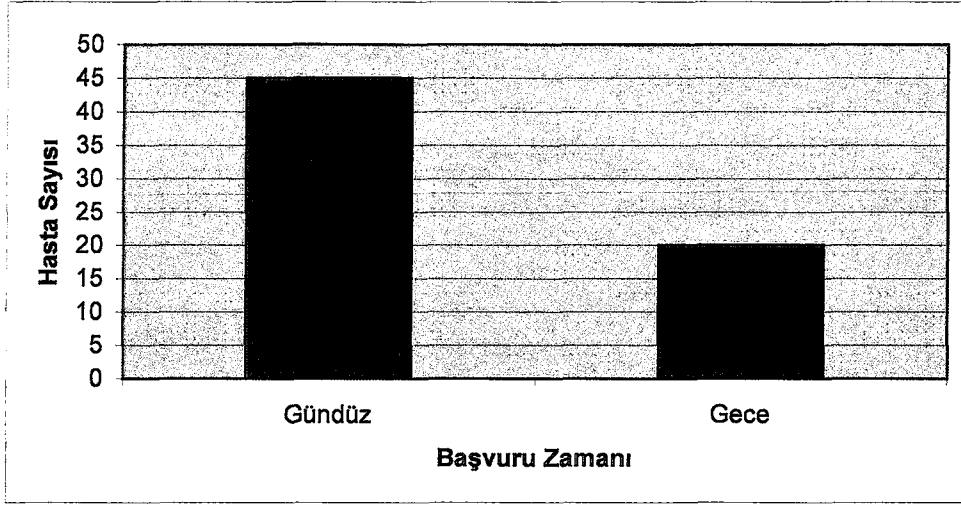
Tablo 1: Hastaların Mesleklere Göre Dağılımı.

Başvuru oranı 21 hastayla (%32,3) Ocak'ta en yüksek iken 2 hastayla (%3,1) Haziran'da en düşüktü (Şekil 4).



Şekil 4: Hastaların Başvuru Oranlarının Aylara Göre Dağılımı.

Ayrıca astım atağı ile AS e gündüz başvuru oranı % 69,2 iken gece başvuru oranı % 30,8 idi (Şekil 5).



Şekil 5: Hastaların AS'ye Başvuru Zamanına Göre Dağılımı.

Hastaların atak başlangıcı ile AS'e başvuru arasındaki zaman aralığı ortalama $23,1 \pm 26,4$ saat; hastaların AS'de ortalama kalış süresi $13,7 \pm 14,9$ saat idi.

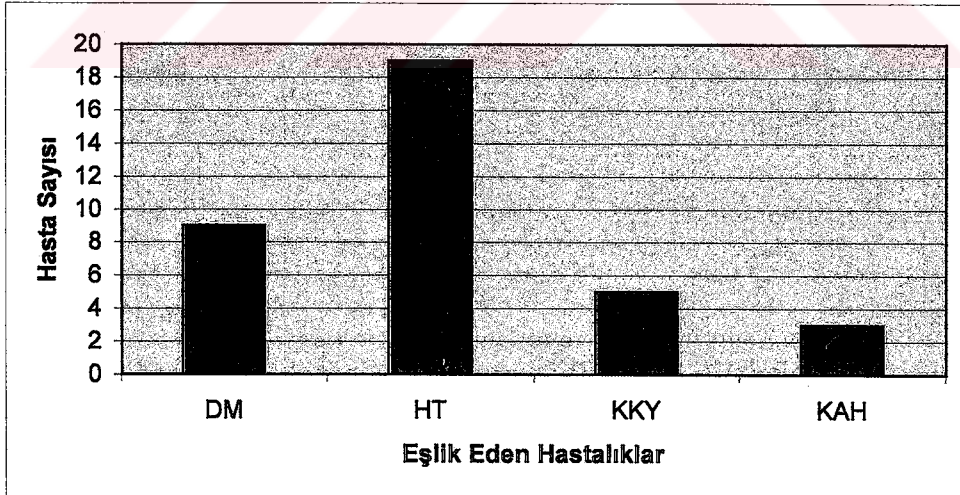
Hastaların 22'si herhangi bir merkez veya doktor tarafından düzenli takipte değildi. Takipte olanların da 27'si HÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda (AD) izlenmekteydi (Tablo 2).

Hastaların 35'inin son bir yıl içinde astım atağı ile AS'e başvurduğu, 17'sinin son bir yıl içinde astım atağı nedeniyle hospitalize olduğu ve 6'sının da astım atağı nedeniyle entübe edilip mekanik ventilatör tedavisi aldığı tespit edildi (Tablo 2).

Hastanın Takipte Olduğu Merkez	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Takibi Olmayan	22	33,8
Afyon Devlet Hastanesi	1	1,5
Ankara Numune Hastanesi	2	3,1
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Merkezi	2	3,1
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD	2	3,1
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD	27	41,5
Son 1 Yıl İçerisinde Astım Atağı Nedeniyle AS'e Başvuru	35	53,8
Son 1 Yıl İçerisinde Astım Atağı Nedeniyle Hopitalizasyon	17	26,2
Astım Nedeni ile Entübasyon	6	9,2

Tablo 2: Hastaların takipte oldukları merkezler

Hastaların % 29,2'inde hipertansiyon (HT), % 13,2'sinde diabetes mellitus (DM), % 7,7'sinde konjestif kalp yetmezliği (KKY), ve % 4,6'sında ek olarak koroner kalp hastalığı (KAH) olduğu tespit edildi (Şekil 6).



Şekil 6: Hastaların Eşlik Eden Hastalıklara Göre Dağılımı.

Yaşla astıma eşlik eden hastalıkların ilişkisine bakıldığında astım ile HT ve astım ile KKY birlikteliğinde Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan analizde

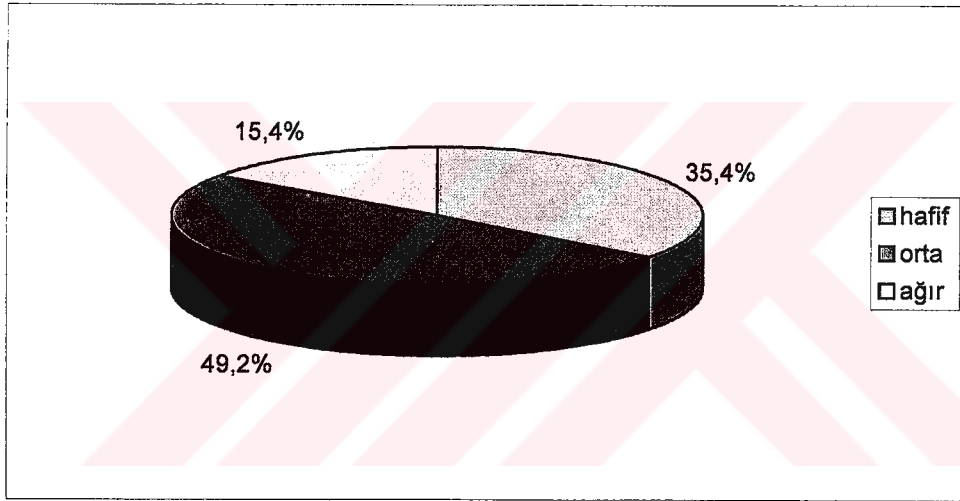
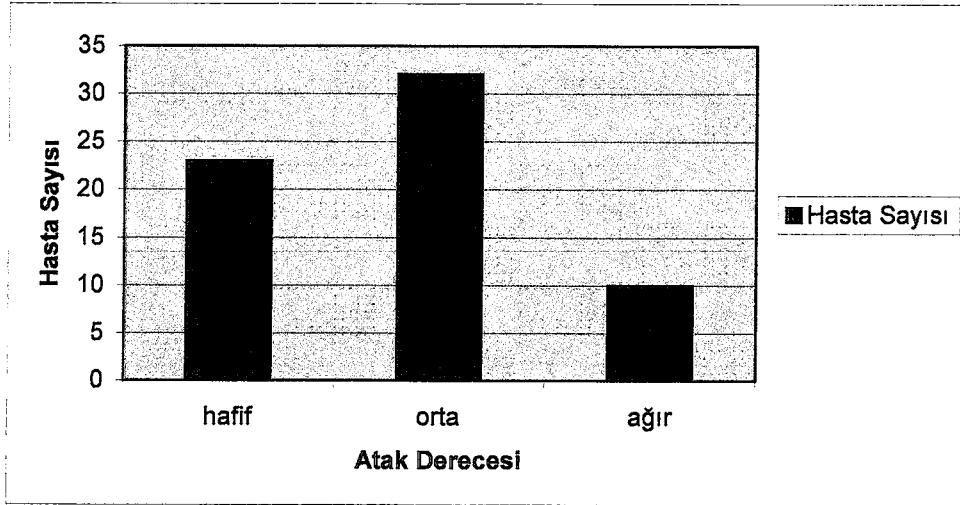
istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Yani yaş arttıkça hastaların astımla beraber HT ve KKY hastalıklarının olması ihtimali de artıyordu.

Hastalar astım ilacı olarak kısa etkili inhaler β_2 -agonist (% 47,7), inhaler steroid (% 41,5), uzun etkili inhaler β_2 -agonist (% 32,3), inhaler kombine steroid+uzun etkili β_2 -agonist (% 24,6), inhaler ipratropium bromide (% 18,5), inhaler kombine β_2 -agonist+antikolinergik (% 23,1), LT antagonisti (% 1,5), teofilin derivelere (% 15,4), öksürük şurubu (% 1,5), mukolitik (% 4,6), ve ekspektoran (% 1,5) kullanmaktaydılar (Tablo 3). İnhaler steroid kullanan 26 hastanın 14'ü (% 53,8) son bir yıl içinde AS'e astım atağı ile başvurmuştu.

Kullandıkları İlaçlar	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
İnhaler Steroid	27	41,5
İnhaler Kısa Etkili β_2 -mimetik	31	47,7
İnhaler Uzun Etkili β_2 -mimetik	21	32,3
İnhaler Uzun Etkili β_2 -mimetik + Steroid	16	24,6
İnhaler Uzun Etkili β_2 -mimetik + Antikolinergik	15	23,1
İnhaler İpratropium Bromide	12	18,5
İnhaler LT Antagonisti	1	1,5
Oral Teofilin Derivelere	10	15,4
Öksürük Şurubu	1	1,5
Mukolitik	3	4,6
Ekspektoran	1	1,5

Tablo 3:Hastaların astım tedavisi için kullandıkları ilaçlar

AS'e hastaların 23'ü (%35,4) hafif, 32'si (%49,2) orta ve 10'u (%15,4) ağır atakla başvurmuştu (Şekil 7). Atak derecesi hafif olanların yaş ortalaması $49,0\pm 12,2$, orta olanların $55,8\pm 14,3$ ve ağır olanların ise $62,4\pm 16,3$ idi (Tablo 4).



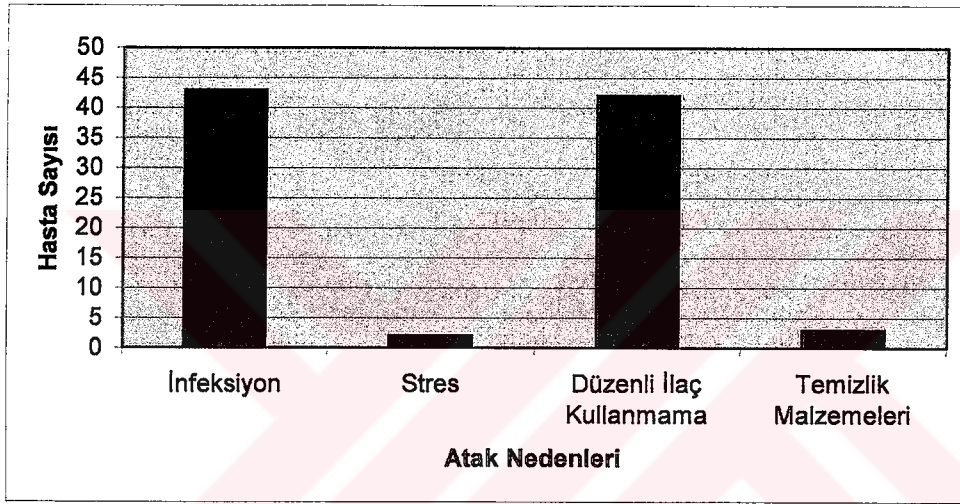
Şekil 7: Hastaların Atak Derecelerine Göre Dağılımı

Atak derecesi	Hasta sayısı	Yaş ortalaması	Std.sapma	Min.yaş	Maks.yaş
Hafif	23	49,0	12,2	31	72
Orta	32	55,8	14,3	18	84
Ağır	10	62,4	16,3	21	76

Tablo 4: Hastaların atak dereceleri ve yaş ortalamaları

Atak derecesi ile AS'de kalış süreleri Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldığında ağır atakta olanların AS'de kalış sürelerinin anlamlı olarak daha uzun olduğu bulundu ($\chi^2=6,781$ $p<0,05$).

Atak nedenleri infeksiyon (% 66,2), düzenli ilaç kullanmama (% 64,6) , stres (% 3,1) ve temizlik maddelerine maruziyet (% 4,6) idi (Şekil 8). Öğrenim durumu ile düzenli ilaç kullanmama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,778$).



Şekil 8: Hastaların Atak Nedenlerine Göre Dağılımı.

Başvuran her hastaya tedavide öncelikli olarak nazal O₂ verilmişti. Tedavinin ikinci basamağı olan kısa etkili β_2 -agonist nebul formda 59 (% 90,8), inhaler formda ise 8 (% 12,3) hastaya uygulanmıştı. On bir (% 16,9) hastaya inhaler steroid, 41 (% 63,1) hastaya da iv formda steroid verilmişti. Üç (% 4,6) hastaya teofilin deriveleri iv formda uygulanmıştı. Bir (% 1,5) hasta entübe edilip mekanik ventilasyon uygulanmıştı. Atağın nedeni infeksiyon olarak düşünülen 27 (%41,5) hastanın tedavisine antibiyotik eklenmişti (Tablo 5).

Uygulanan tedavi	Hasta sayısı(n)	Yüzde (%)
Nazal O ₂	65	100
İnhaler β ₂ -mimetik	8	12,3
Nebul β ₂ -mimetik	59	90,8
İnhaler steroid	11	16,9
İv steroid	41	63,1
İv teofilin	3	4,6
Antibiyotik	27	41,5

Tablo 5: Hastalara uygulanan tedavi formları

Hastaların AS' e başvuru maliyetleri ortalama toplam 260.000.000 TL, 169,34 ABD\$ idi (Tablo 6). Yaş ile maliyet arasında Spearman's rho analizi kullanılarak yapılan karşılaştırmada pozitif zayıf ilişki ($r=0,345$ $p=0,006$) bulundu. Atak derecesi ile maliyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,73$).

Maliyet	TL (MİN)	TL.(ORT)	TL (MAKS)
Muayene	6.500.000	6.500.000	6.500.000
Tetkik	10.750.000	200.000.000	98.000.000
İlaç	2.395.000	56.000.000	360.000.000
Toplam	20.000.000	260.000.000	1.200.000.000

Maliyet	ABD\$(MİN)	ABD\$(ORT)	ABD\$(MAKS)
Muayene	4,23	4,23	4,23
Tetkik	6.64	130.59	641,19
İLaç	1.55	36,74	234,46
Toplam	12,66	169.34	770,46

Tablo 6: Hastaların AS'e Başvuru Ortalama Maliyetleri

TARTIŞMA

Çalışma süresince, yani 1 Ocak-30 Haziran 2003 tarihleri arasında, HÜTF Erişkin Hastanesi Büyük Acil Servisi'ne astım atağı ile başvuran 65 hasta kaydedilmiştir. Altı aylık çalışma süresi için bu sayı düşük görünmektedir. Bunun çeşitli sebepleri olabilir. Çalışmanın yapıldığı dönemde HÜTF Hastanesinin SSK ve Bağ-Kur ile anlaşmasının olmaması nedeniyle bu kurumlara bağlı hastalarca ekonomik nedenlerle tercih edilmemiş olabilir. Aynı zamanda özel sigortası olan veya sağlık güvencesi olmayan hasta olmaması da yine hastanenin bu hastalarca tercih edilmediğini göstermektedir. Hastaların % 41,5'in HÜTF Göğüs Hastalıkları AD'nca takip ediliyor olması ve kontrollerde hafif derecede atak saptandığında bu hastalara poliklinik şartlarında atak tedavisinin veriliyor olması AS'e başvuran hasta sayısını etkilemiş olabilir. Çalışmamızdaki hasta sayısını sınırlandıran olası diğer nedenler sürenin 6 ay olması ve çalışmanın tek merkezli olmasıdır. Boudreaux ve arkadaşlarının (ark.) yaptıkları çalışmada 1996-1998 yılları arasında Kuzey Amerika'da 64 tane ayrı AS'e başvuran toplam astım atağı sayısı 1847'dir (52). Rodrigo ve ark.'ın yaptığı çalışmada da Uruguay, Montevideo şehrinde bir hastaneye bir yıl boyunca astım atağı ile başvuran hasta sayısı 1200'dür (53). Bu rakam bir hastaneye atakla başvuran astımlı hasta sayısı için bizim çalışmamız ve Amerika'da yapılan araştırmaya göre oldukça yüksektir. Bu da astım prevelansının bölgeden bölgeye değişmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda 6 aylık sürede en çok başvuru ayı ocak, en az başvuru ayı ise haziran idi. AS'e başvuru saatleri ise en çok gündüz saatleri idi. Rossi ve ark.'ın 1 yıllık sürede prospektif olarak yaptıkları çalışmada da mevsimsel fark bulunmuş; en sık başvurunun mart ayında, en az başvurunun da temmuz ayında olduğu kaydedilmiştir. Aynı çalışmada AS'e başvuru saatlerinin en sık gündüz 10.00-11.00 arası olduğu tespit edilmiştir (54). Rodrigo ve ark.'ın Uruguay'da yaptıkları çalışmada da mart-mayıs arasında yani sonbaharda başvuru oranının yüksek olduğu; aralık-şubat arasında yani yaz mevsiminde ise başvuru oranının düşük olduğu gösterilmiştir (Uruguay güney yarımkürede olduğu için mevsimler bizim yaşadığımız kuzey yarımküreye göre ters yaşanmaktadır) (53). Bizim çalışmamızda bu iki çalışmadan da farklı sonuç saptanmasının atak nedenleriyle ilişkisi olabilir. Enfeksiyon en sık atak nedeni olup, ocak ayında hava sıcaklığının düşmesi ile kapalı

ortamlarda daha çok ve beraber yaşanmaya başlanması enfeksiyona duyarlılığı arttırıyor olabilir.

Boudreaux ve ark.ın yaptıkları çalışmada astım atağı ile başvuran hastaların AS'de kalış süreleri beyazlar için 180, zenciler için 182 dakika (dak.) olarak belirtilmiştir (52). Edmond ve ark. ataktaki astımlıların AS'de kalış sürelerini Ocak 1994' de ortalama 212, Ekim 1994' de 202, Şubat 1995' de 187 ve Haziran 1995' de 159 dak. olarak bildirmişlerdir. Ocak 1994 ile Haziran 1995 arasında süre olarak 58 dak. azalma olduğunu vurgulamışlardır (55). Lenhardt ve ark. Chicago'da yaptıkları 51 AS'i içeren çalışmada 1996-1997 yılları arasında astım atağı ile AS'e başvurularda AS'de kalış süresini ortalama 3,1 saat, 2000 yılında ise 3,2 saat olarak kaydetmişlerdir (1). Bu çalışmalara göre çalışmamızda AS'de kalış süresi oldukça yüksektir. Bunun birden fazla sebebi olabilir. AS'de hastaların tedavisinin deneyimli personel tarafından değil de 6. sınıf tıp fakültesi öğrencileri tarafından uygulanıyor olması tedavide bir takım aksaklıklara yol açarak tedavinin geç başlanmasına sebep oluyor olabilir. Bir diğer sebep Acil Tıp asistan doktorlarının AS'deki aşırı yoğunluk ve gereksiz kalabalık nedeniyle takip ettikleri hastayı ancak 1-2 saat sonra tekrar muayene edebilmeleri olarak düşünülebilir. Çalışmamızda enfeksiyon % 66,2 oranında atak nedeni idi. Bu da atağın tedavisini ve dolayısıyla hastaların AS'de kalış süresini etkilemiş olabilir. Ayrıca eşlik eden hastalıklar ve atağın derecesiyle ilgili olarak tetkik istenmesi, tetkiklerin minimum 2 saat içinde sonuçlanması; yine aynı sebeplerden ilgili bölümlerden konsültasyon istenmesi ve konsültasyonların geç sonuçlanması süreyi etkilemiş olabilir.

Schreer ve ark. yaptıkları çalışmada üniversite eğitimi alanların lise eğitimi alanlara göre hastalıklarına ve tedavisine uyumlarının daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada 51 astım hastasına anket formu gönderilmiş; 29 hasta anket formunu cevaplamıştır (56). Bizim çalışmamızda ise öğrenim durumu ile düzenli ilaç kullanmama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızdaki hasta sayısının, bu çalışmadakinin yaklaşık iki katı olmasına rağmen anlamlı bir ilişki olmaması hastaların öğrenim durumlarının dengesiz dağılımına ve ülkemizde öğrenim düzeyinin daha düşük olmasına bağlı olabilir.

Bu çalışmada astıma en sık eşlik eden hastalık HT idi (% 29,2). Standford ve ark. da 328 hastayı içeren çalışmalarında bizim sonucumuza benzer olarak astıma en sık eşlik eden hastalığın HT olduğunu belirtmişlerdir (% 10,2) (6). Bunun iki açıklaması olabilir:

- 1- HT'nun astıma eşlik etme oranı yüksektir, ki bunu da daha sağlam verilere dayanarak göstermek için hem hasta grubunun sayısını arttırmak hem de başka bir hastalığı olan kontrol grubu ile de karşılaştırmak gerekir.
- 2- Her iki çalışmada da astımlı hastaların yaş ortalamaları 50'nin üzerindedir ve çalışmamızda da gösterildiği gibi artan yaşla birlikte astıma eşlik eden hastalık olasılığı da artmaktadır.

Çalışmamızda atak derecesi şiddetli olanların yaş ortalamasının (62.4±16.3) atak derecesi hafif olanlara (49±12.2) göre daha yüksek olduğu bulundu. Fakat Richards ve ark.'ın yaptıkları çalışmada Yeni Zelanda'da hayatı tehdit edici derecedeki astımın 25 yaş altı hastalarda % 45 gibi yüksek bir oranda görüldüğü tespit edilmiştir (57). Buna karşın, Kolbe ve ark.'nın yine Yeni Zelanda'da yaptıkları çalışmada yaş arttıkça hayatı tehdit edici derecedeki astım gelişme riskinin arttığı belirlenmiştir (58). Yaş arttıkça eşlik eden hastalıkların artması, hastaların hastalıklarına ve tedavilerine uyumunda azalmaya sebep olarak daha sık ve derecesi daha şiddetli atak geçirilmesine sebep oluyor olabilir. Yine yaş arttıkça immün sistemin baskılanması nedeniyle enfeksiyona duyarlılığın artması ile enfeksiyon nedenli astım atağı geçirme riskinin artması olası bir diğer sebep olarak düşünülebilir.

Astım tedavisinde inhaler steroid kullananların son 1 yıl içinde acile başvuru oranlarının tüm hastaların başvuru oranları ile karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,924). Oysa Newcomb ve ark.'ın yaptığı 37 haftalık 1209 hastayı kapsayan çalışmada; çalışmaya alınan bütün hastaların tekrar başvuru oranı % 9 iken, steroid kullananların tekrar başvuru oranı % 20 gibi yüksek bir orandır (59). Çalışmamızda inhaler steroid kullananlarla kullanmayanlar arasında tekrar başvuru yönünden anlamlı bir fark saptanmaması yine hasta sayısının az olmasına bağlanabilir.

Gottlieb ve ark. Boston'da yaptıkları çalışmada inhaler steroid alanlarla β_2 -agonist kullananlar arasında hospitalizasyon oranlarında ters bir ilişki ($r=-0,55$,

p=0,008) olduğunu göstermişlerdir. Yani inhaler steroid kullananların hospitalizasyonu β_2 -agonist kullananlara göre daha az orandadır (60). Çalışmamızda bu konuda anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Sonuçlarımıza göre en sık atak nedeni enfeksiyondu (% 66,2). Rodrigo ve ark. astım atağını hızlı ve yavaş başlangıçlı olarak iki gruba ayırarak incelemişlerdir. Atak nedenlerini, hızlı başlangıçlı astım atağında % 12,1 üst solunum yolu enfeksiyonu, % 36,5 diğer nedenler ve % 51,4 tespit edilemeyen nedenler olarak; yavaş başlangıçlı astım atağında ise % 38,1 üst solunum yolu enfeksiyonu, % 42,8 diğer nedenler, % 19,1 tespit edilemeyen nedenler olarak belirtmişlerdir (53). Çalışmamızın kış ve ilkbahar aylarında olması ve bu aylarda da enfeksiyon hastalıkları olasılığının diğer aylara göre daha yüksek olması enfeksiyonun en sık görülen neden olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda oksijen tedavisinden sonra en sık uygulanan tedavinin % 90,8 oranında nebul formda β_2 -agonist olduğu belirlendi. Inhaler formda β_2 -agonist kullanımının oranı ise % 12,5 idi. Nebul formun kullanım oranının daha yüksek olmasının nedeni AS'de inhaler formun daha etkili olması için birlikte kullanılan haznenin bulunmaması olabilir. Ayrıca ağır atakla başvuran hastaların huzursuzluk ve ajitasyon nedeniyle inhaler ilaçlara uyum sağlayamaması da bir başka neden olabilir. Idris ve ark.'ın randomize çift kör plasebo kontrollü yaptıkları çalışmada nebulize formdaki albuterol ile ölçülü doz inhaler albuterolün kullanımı arasında tedaviye cevap açısından bir fark bulunamamış; ve inhaler formun kullanımının daha çabuk etki ettiği ve ucuz olduğu saptanmıştır (33). Grunfeld ve ark. Kasım 1992-Ocak 1993 tarihleri arasında Kanada'daki 25'in üzerinde yatak kapasitesi olan bütün hastanelerin AS'lerine gönderdikleri anket çalışmasına 602 hastaneden % 60,1 oranında cevap almışlardır. Buna göre β_2 -agonistin ölçülü doz inhaler formunun hazne ile kullanımının % 61,6, β_2 -agonistin nebul formda kullanımının % 99,8 ve iv formda steroidin kullanımının ise % 98,6 olarak tercih edildiği tespit edilmiştir (61).

Çalışmamızda % 63,1 hastaya iv ve % 16,9 hastaya ise inhaler steroid tedavisi verilmiş ve intravenöz steroidin nebul formda β_2 -agonist ile beraber uygulandığı görülmüştür. Hastalarımızın tedavisine β_2 -agonist tedavisinin sonucu beklenmeden iv steroid eklenmesi AS'de tedavi rehberlerine tam olarak

uyulmadığını göstermektedir. Thomas ve ark.'ın akademisyen olan ve özel olarak çalışan AS doktorları ile yaptıkları çalışmada bütün doktorların % 65'inin, akademisyen doktorların % 57'sinin ve özel çalışan doktorların % 78'inin steroid tedavisi için iv yolu tercih ettikleri belirlenmiştir (62). Milks ve ark.'ın yaptıkları retrospektif çalışmada AS'de yetişkinlere ise % 49 oranında steroid verildiği saptanmıştır (63). Rodrigo ve ark.'ın yaptıkları meta-analizde ise hastalara AS'e astım atağı ile başvurdıkları anda parenteral steroid uygulanmasının hava yolu obstrüksiyonunda gerilemeyi sağlamadığı ve hospitalizasyon oranını azaltmadığı bulunmuştur (53). Yüksek doz inhaler steroidin uygulanımından 3 saat sonra ölçülen pulmoner fonksiyonlarda plaseboya göre belirgin iyileşme yaptığı görülmüştür. Diğer çalışmalarda ise akut astım atağında steroidin iv veya oral formda kullanımının eşit etki yaptığı belirtilmiştir (64-67).

Neville ve ark.'ının yaptıkları retrospektif karşılaştırmalı çalışmada İngiltere'de astım ataklarında antibiyotik kullanımının 1991-1992 yılları arasında % 32'den % 40'a yükseldiği saptanmıştır (68). Bu, çalışmamızdaki antibiyotik tedavisi kullanım oranına (%41,5) yakın bir orandır. Ayrıca 43 (% 66,2) hastamızda atağın nedeni infeksiyon olarak kaydedilmiş olmasına rağmen sadece 27 (% 41,5) hastaya antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Bu fark diğer 16 hastada viral infeksiyon düşünülmesine bağlı olabilir. Ayrıca, antibiyotik verilen hastalarda infeksiyonu destekleyecek ateş, yan ağrısı, pürülan balgam gibi semptomlar veya akciğer grafisinde infiltrasyon bulgusu saptandığına dair yeterli kayıt olmaması antibiyotiğin doğru kullanımı konusunda şüphe uyandırmaktadır.

Barnes ve ark. astımın maliyetini direk ve indirek maliyet olarak incelemişlerdir. Direk maliyette doktor, hemşire, ilaç, hastane tedavisi, disposable ekipman ve sosyal yardım için harcanan masraflar göz önüne alındığında hastane masraflarının % 14-18'ini AS tedavisinin oluşturduğu belirtilmiştir. İndirek maliyette ise hastanın iş gücü kaybı, hastanın yakınlarının iş gücü kaybı, hastanın erken emekliye ayrılması ve erken ölümü ile oluşan kayıplar göz önüne alınmıştır (69).

1990 yılında ABD'de astımın AS ve hastane maliyeti toplamı 1.9 milyar ABD\$'dir (60). İngiltere'de ise aynı dönemde astımın yıllık toplam maliyeti 322-686 milyon sterlin arasındadır (69). Krahn ve ark. Yine 1990'da Kanada'da astımın toplam maliyetini 504-648 milyon Kanada doları olarak bildirmişlerdir (70).

Çalışmamızda AS'e astım atağı ile başvuran hastaların ortalama toplam maliyeti 260.000.000 TL – 169,3 ABD\$, ortalama tetkik maliyeti 200.000.000 TL – 130,6 ABD\$ ve ortalama ilaç maliyeti 56.000.000 TL –36,7 ABD\$ olarak hesaplandı. Standford ve ark. 1 Ekim 1996-30 Eylül 1997 tarihleri arasında 27 AS'e astım atağı ile başvuran 18 yaş üstü 3223 hasta kaydetmişlerdir. Bunlardan 2149'u sadece AS'de tetkik ve tedavi edilmiş olup, bunların ortalama maliyeti 234,48 ABD\$ olarak hesaplanmıştır (6). Bu maliyetin % 53,1'ini kullanılan ekipman ve hekim ücreti, % 5,5'ini ise ilaç ücreti oluşturmaktadır. Bizde tetkik maliyetinin yüksek olması; tetkiklerin pahalı olması ve gereksiz tetkik yapılmasına bağlanabilir. Aynı zamanda eşlik eden hastalıklar nedeni ile istenen tetkikler de maliyetin artmasına sebep olmuş olabilir. Örneğin DM olan hastada kanda ve idrarda glukoz tayini, KAH olan hastada EKG ve kanda kardiak enzim tayini astım atağına yönelik olmamasına rağmen atağın maliyetini etkilemektedir. Bunun yanısıra ülkemizde her türlü hastalık için AS'de standart ve tetkiklerden çok daha ucuz bir muayene ücreti olmasına ek olarak, hekim ve hemşire hizmetlerinin ayrıca ücretlendirilmemesi toplam maliyetin ABD'e göre daha düşük olmasının sebebi olabilir. Yine Standford ve ark.'ının yaptıkları çalışmada yaş arttıkça astım hastalığının maliyetinin de arttığı belirtilmiş olup ($p<0,001$), 45 yaş üstünde ortalama maliyet 294,08 \pm 10,5 ABD\$ iken 45 yaş altında 210,04 \pm 5,0 ABD\$ olarak bildirilmiştir (6). Çalışmamızda ise yaş ve maliyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum yine hasta sayısının az olmasıyla açıklanabilir.

Sonuç olarak; ülkemizde üçüncü basamak bir hastanenin AS'ne akut astım atağı ile başvuran hastaların çoğunluğu orta yaşta, eğitim düzeyi düşük kadınlar olup en sık atak nedeni enfeksiyondur. Tedavinin en önemli basamaklarından olan kısa etkili β_2 -mimetik tedavisinin nebul formda verilmesi tercih edilirken, steroid kullanımı literatürdekine benzer olarak yüksek orandadır ve daha çok iv form tercih edilmektedir. Diğer ülkelerde yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında ise çalışmamızda AS'de kalış süresi daha uzun ve maliyet daha düşüktür.

SONUÇLAR

- 1- Bir üniversite hastanesinin AS'ne 6 ay süresince akut astım atağı ile başvuran hastaların çoğunluğu orta yaşta, eğitim düzeyi düşük, ev hanımı kadınlardır.
- 2- Başvuru oranı kış aylarında ve gündüz saatlerinde daha yüksektir.
- 3- Belirlenen en sık atak nedeni infeksiyon olup, hastalar en sık orta derecede atakla başvurmuşlardır.
- 4- Astıma en sık eşlik eden hastalık HT'dur.
- 5- Başvurduklarında hastaların yarıya yakınının astım tedavi rehberlerine uygun tedavi almakta oldukları belirlenmiştir.
- 6- Tedavinin en önemli basamaklarından olan kısa etkili β_2 -mimetik tedavisinin nebul formda verilmesi tercih edilirken, steroid kullanımı literatürdekine benzer olarak yüksek orandadır ve daha çok iv form tercih edilmektedir.
- 7- Diğer ülkelerde yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında ise çalışmamızda AS'de kalış süresi daha uzun ve maliyet daha düşüktür.
- 8- Çalışma süresinin 6 ayla kısıtlı olup, tek merkezde yürütülmüş olması çalışmanın zayıf yönüdür. Bu konuda yapılacak çalışmaların süresinin bütün mevsimleri içermesi açısından en az 1 yıl olması ve daha doğru istatistiksel sonuçlara ulaşmak için çok merkezli yapılması daha uygun olabilir.
- 9- Bu çalışmada AS'de astım atağına yaklaşımın tedavi rehberlerine çok uygun olmadığı görülmüştür. Ancak diğer yayınlar da göz önüne alındığında ABD ve Kanada'da da tedavi rehberlerine çok uyulmadığı saptanmıştır. Tedavi rehberlerine uygun tedavi yapıldığı takdirde muhtemelen hastalara gereksiz steroid ve antibiyotik uygulanmasında azalma olacak ve bu da maliyeti dolaylı olarak düşürecektir.

KAYNAKLAR

1. Lendhardt R, Malone A, Grant EN, Weiss BK. Trends in Emergency Department, Asthma Care in Metropolitan Chicago. *Chest* 2003; 124:1774-1780.
2. Toraks Derneđi, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, Nisan 2000.
3. A. Fuat Kalyoncu, Bronş Astması, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti, Ankara, 2001;1-14
4. National Heart, Lung and Blood Institute, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2002.
5. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplago M. Natural history of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000; 16: 432-436.
6. Stanford R, McLaughlin T, Okamoto LJ. The cost of asthma in the emergency department and hospital. *Am J Respir Crit Care Medicine* 1999; 160: 211-215.
7. Sterk PJ, Roisin RR. Pathophysiology of asthma. "Respiratory Medicine" (Ed. Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Cornin B.) da, Elsevier Science Limited, 2003, s. 1278-1294
8. Hakala K, Stenius B, Soivjärvi A. Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction and lung volumes in obese patients with asthma. *Chest* 2000; 118: 1315-1321.
9. Gelber LE, Seltzer LH, Bouzoukis JK. Sensitization and exposure as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147; 573-578.
10. Tseng RY, Li CK, Spinks JA. Particulate air pollution and hospitalization for asthma. *Ann Allergy* 1992; 68; 425-432.
11. Schwartz J, Stater D, Larson TV, Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147; 826-831.
12. O'Connar BJ. Premenstruel asthma: still poorly understood. *Thorax* 1997; 52; 591-592.
13. Awadh N, Muller NL, Park CS, Abboud RT, Fitzgerald JM. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups assesment

- with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax* 1998; 53: 248-253.
14. Carroll N, Elliot J, Morton A, James A. The structure of large and small airways in nonfatal and fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 405-410.
 15. Bousquet J, Jeffrey PK, Busse WW. Asthma: From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1720-1745.
 16. Busse WW, Banks-Schlegel S, Wenzel S. Pathophysiology of severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1033-1042.
 17. Kay AB. Pathology of mild, severe and fatal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: S66-S69.
 18. Cydulka RK, Khandelwal S. Acute asthma in adults. "Emergency Medicine" (Ed. Tintinalli J, Kelen GD, Stapczynski JS) de, McGraw Hill, Carrboro-North Carolina, 2003, s. 476-485
 19. Weinberger M, Hendeless L. Theophylline in asthma. *N Eng J Med* 1996; 334: 1380-1388.
 20. Silvermann RA, Miller CJ, Chen Y. Zifirlukast reduces relapses and treatment failures after an acute asthma episode. *Chest* 1999; 116: 269S.
 21. Drazen JM, Israel E, O'Byrre PM. Drug therapy: treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Eng J Med* 1999; 340;:197-206.
 22. Cydulka RK, Emerman CL. Effect of combined treatment with glycopyrolate and albuterol in acute exacerbations of asthma. *Ann Emerg Med* 1994; 23:270-274.
 23. Lanes SP, Garret JE, Westworth CE, Fitzgerald JM, Korpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma. *Chest* 1998; 114:365-372.
 24. 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.
 25. Easton PA, Jadue C, Dhingra S, Anthonisen AR. A comparison of the bronchodilating effects of β_2 adrenergic agent (albuterol) and an

- anticholinergic agent (ipratropium bromide) given by aerosol alone or in sequence. *New Eng J Med* 1986; 315(12);735-739.
26. O'Driscoll BR, Taylor RJ, Harsley MG, Chambers GK, Bernstein A. Nebulised salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet* 1989; June: 1418-1423.
 27. Garret JE, Town GT, Rodwell P. Nebulised salbutamol with and without ipratropium bromide in the treatment of acute asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 165-170.
 28. Fitzgerald, J, Grunfeld. A, Pare PD. The clinical efficacy of combination nebulized anticholinergic and adrenergic bronchodilators versus nebulized adrenergic bronchodilator alone in acute asthma. *Chest* 1997; 111: 311-315.
 29. Korpel JP, Schacter N, Fonta C. A comparison of ipratropium and albuterol vs albuterol alone for the treatment of acute asthma. *Chest* 1996; 110;:611-616.
 30. Stoodley RG, Aaron SD, Dahlen RE, The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation; a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 8-18.
 31. Special Resuscitation Situations Part 3: Severe, Life Threatening asthma. "ACLS for Experienced Providers" (Ed. Cummins RO, Field JM, Hazinski MF) American Heart Association , 2003, s. 111-128.
 32. Strauss L, Hejal R, Galen G. Observations on the effects of aerosolized albuterol in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 454-458.
 33. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Metered dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993; 103: 665-672.
 34. Colacone A, Wolkave N, Stern E, Afifalo M, Rosenthal TM, Kreismann H. Continuous nebulization of albuterol in acute asthma. *Chest* 1990; 97: 693-697.
 35. Rudnistky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1842-1846.
 36. Turner JR, Corkery KJ, Eckman D, Gelb A, Lipovsky A, Sheppard D. Equivalence of continuous flow nebulizer and metered dose inhaler with

- reservoir bag for treatment of acute airflow obstruction. *Chest* 1988; 93: 476-478.
37. Rodrigo C, Rodrigo G. Therapeutic response patterns to high and cumulative doses of albuterol in acute asthma. *Chest* 1998; 113: 593-598.
 38. Marquette CH, Stach B, Cardot E. High dose and low dose systemic corticosteroids are equally efficient in acute asthma. *Eur Respir J* 1995; 8: 22-27.
 39. Rowe BH, Keller JL, Oxmab AD. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 301-310.
 40. Emerman CE, Cydulka RK. A randomized comparison of 100mg vs 500mg dose of methylprednisolone in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107: 1559-1563.
 41. Nappen M, Vanmaelle L, Impens N, Schandaryl W. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. *Chest* 1990; 97: 373-376.
 42. Green SM, Rothrock SG. Intravenous magnesium for acute asthma: failure to decrease emergency treatment duration or need for hospitalization. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 260-265.
 43. Tiffany BR, Berk WA, Todd IK. Magnesium bolus or infusion fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. *Chest* 1993; 104: 831-834.
 44. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdan C, Bota GW, Camargo CA. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of literature. *Ann Emerg Med* 2000; 36:181-190.
 45. Madison JM, Irwin RS. Heliox for asthma. *Chest* 1995; 107: 597-598.
 46. Kass JE, Cantriotta RJ. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest* 1995; 107: 757-760.
 47. Manthous CA, Kall JB, Mehmed A. Heliox improves pulsus paradoksus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 310-314.

48. Kass JE, Teregino CA. The effect of heliox in acute severe asthma, *Chest* 1999; 116: 296-300.
49. Wilber ST, Wilson JE, Blanda M, Gerson LW, Meerbaum SO, Janas G. The bronchodilator effect of intravenous glucagon in asthma exacerbation: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000; 36(5): 427-431.
50. Gattioni L, Presenti A, Mascheroni D. Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in acute respiratory failure, *JAMA* 1986; 256: 881-885.
51. Shapiro MB, Kleaveland AC, Batlett RH. Extracorporeal life support for status asthmaticus. *Chest* 1993, 103: 1651-1654.
52. Boudreaux ED, Emond SD, Clark S, Camargo CA. Acute asthma among adults presenting to the emergency department. *Chest* 2003; 124(3): 803-812.
53. Rodrigo R, Rodrigo C. A prospective cohort study about characteristics and response to emergency department. *Chest* 2000; 118(6): 1547-1552.
54. Rossi OVJ, Kinnula VK, Huhti E. Emergency room visits for acute attacks of asthma; characterization of patterns and visits. *Respiration* 1991; 58: 21-25.
55. Edmond SD, Woodruff PG, Lee EY, Singh AK, Camargo CA. Effect of an Emergency Department Asthma Program on acute asthma care. *Ann Emerg Med* 1999; 34(3): 321-325.
56. Scherer YK, Bruce S. Knowledge, attitudes and self-efficacy and compliance with medical regimen of emergency department visits and hospitalizations in adults with asthma. *Heart Lung* 2001; 30: 250-257.
57. Richards HN, Kolbe J, Fenwick J, Rea HH. Demographic characteristics of patients with severe life threatening asthma: comparison with asthma deaths. *Thorax* 1993; 48: 1105-1109.
58. Kolbe J, Fergusson W, Vamos M, Garre J. Case control study of severe life threatening asthma (SLTA) in adults: Demographics, health care and management of the acute attack. *Thorax* 2000; 55: 1007-1015..
59. Newcomb RW, Akhter J. Outcomes of emergency room visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77(2): 309-315.
60. Gottlieb DJ, Beiser AS, O'Connar GT. Poverty, race and medication use are correlates of asthma hospitalization rates. *Chest* 1995; 108: 28-35.

61. Grunfeld A, Beveridge RC, Berkowitz J, Fitzgerald JM. Management of acute asthma in Canadian assessment of emergency physician behaviour. *J Emerg Med* 2002; 23(3): 257-268.
62. Thomas JA, Potter MW, Counselman FM, Smith DG. Emergency physician practice and steroid use in the management of acute exacerbations of asthma. *Am J Emerg Med* 2001; 19(6): 465-468.
63. Milks CJ, Oppenheimer JJ, Bielory L. Comparison of emergency room asthma care to National guidelines. *Ann Allergy Asthma and Immunol* 1999; 83: 208-211.
64. Barnes PJ, Pederson S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids: new developments. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: S1-S3.
65. Afifalo M, Guttmann A, Colacone A. Efficacy of inhaled steroids for steroids for treatment of mild to moderately severe asthma in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 304-309.
66. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide of acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 698-703.
67. McFadden E. Inhaled glucocorticoids and acute asthma therapeutics: breakthrough or nonspecific effect. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 677-678.
68. Neville RG, Hoskins G, Smith B, Clark RA. How general practitioners manage acute asthma attacks. *Thorax* 1997; 52: 153-156.
69. Barnes PJ, Jonsson B, Klim JB. The costs of asthma. *Eur Respir J* 1996; 9: 636-642.
70. Krahn MD, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *CMAJ* 1996; 154(6): 821-831.