

## Zbrinjavanje akutne astme u hitnoj službi

### *Acute Asthma Management in Emergency Room*

Zinka Matković, Nevenka Piskač-Živković

Zavod za pulmologiju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Klinička bolnica Dubrava

10000 Zagreb, Avenija Gojka Šuška 6

**Sažetak** Egzacerbaciju astme karakterizira pogoršanje osnovnih simptoma bolesti – zaduhe, kašlja, piskanja i/ili pritiska u prsima, koji se javljaju kao posljedica progresivne bronhoopstrukcije i otežanog ekspirija. Dok se blage egzacerbacije uglavnom uspješno liječe ambulantno u okviru primarne zdravstvene zaštite, one umjerene i teške zahtijevaju liječenje u bolničkoj hitnoj službi, a nerijetko i hospitalizaciju. Pristup bolesniku s astmom u hitnoj službi uključuje brzu procjenu težine egzacerbacije na temelju fizikalnog nalaza, parametara plućne funkcije (saturacija krvi kisikom, plinska analiza arterijske krvi) i težine opstruktivnih smetnja disanja (inicijalno i kontrolno mjerenje PEF ili FEV1). Liječenje akutnog napadaja astme temelji se na ponavljanoj primjeni inhalacijskih bronhodilatatora brzog djelovanja, ranom uvođenju sustavnih glukokortikoida i adekvatnoj oksigenoterapiji. Cilj zbrinjavanja u hitnoj službi jest razriješiti ili barem ublažiti bronhoopstrukciju i korigirati hipoksemiju što je prije moguće, kao i na vrijeme prepoznati refraktorne slučajeve koji zahtijevaju hospitalizaciju ili čak prijam u jedinicu intenzivnog liječenja.

**Cljučne riječi:** akutna astma, egzacerbacija astme, hitna služba, bronhodilatatori, glukokortikoidi, inhalacijski  $\beta$ 2-agonisti

**Summary** Asthma exacerbation is characterised by worsening of asthma symptoms, i.e. dyspnoea, cough, wheezing and/or chest tightness, which result from a progressive airway obstruction and expiratory airflow limitation. While mild exacerbations are usually successfully treated in outpatient settings, moderate and severe exacerbations require management in the emergency department, sometimes with subsequent hospital admission. The approach to the asthma patient in the emergency room includes rapid assessment of exacerbation severity based on physical findings, pulmonary function parameters (oxygen saturation, arterial blood gases analysis) and severity of airflow limitation (initial and repeated measurement of PEF or FEV1). The treatment of acute asthma includes the repeated administration of rapid-acting inhaled bronchodilators, the early administration of systemic glucocorticoids, and oxygen supplementation. The aim of the emergency management is to resolve or at least alleviate airflow obstruction and hypoxemia as quickly as possible, and to recognise without delay refractory cases requiring hospital admission or even intensive care unit treatment.

**Key words:** acute asthma, asthma exacerbation, emergency room, bronchodilators, glucocorticoids, inhaled  $\beta$ 2-agonists

### *Klinička obilježja egzacerbacije astme*

Egzacerbacije ili napadaji astme epizode su progresivnog pogoršanja osnovnih simptoma bolesti – zaduhe, kašlja, piskanja i/ili pritiska u prsima, koji su posljedica razvoja bronhoopstrukcije i opstruktivnih smetnja ventilacije (1). U ovom će tekstu biti govora o kliničkim obilježjima i liječenju astmatskih napadaja u odraslih, dok su osobitosti astme u dječjoj populaciji obrađene u odgovarajućem članku ovog MEDICUSA.

Bolesnici se klinički najčešće prezentiraju ubrzanim disanjem, produženim i otežanim ekspirijem, kašljem, uporabom pomoćne dišne muskulature, a ovisno o težini napadaja mogu biti prisutni i nerespiratorni znakovi kao što su

ubrzan puls, paradoksalni puls, kao i kvalitativne i kvantitativne promjene stanja svijesti (tablica 1). Brzina kojom nastupa pogoršanje respiratornih simptoma u egzacerbaciji može varirati. U većini slučajeva klinička se slika razvija postupno nekoliko sati ili dana, iako u rijetkim slučajevima klinički tijek i pad plućne funkcije mogu biti iznimno brzi tako da bez prethodnih simptoma upozorenja dovedu bolesnika u stanje neposredne životne ugroženosti zbog zatajivanja disanja (1, 2).

Poznati pokretači egzacerbacija astme su virusne infekcije, različiti alergeni (u prvom redu inhalacijski), onečišćenje zraka, promjene vremenskih ili atmosferskih prilika, profesionalni iritansi i alergeni, lijekovi (npr. acetilsalicilna kiselina i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi), emocionalni stresori, neuzimanje ili neadekvatno uzimanje terapije u dr. (1). Međutim u određenog dijela bolesnika provokacijski čimbenik koji je doveo do pogoršanja astme ostaje nepoznat.

Tablica 1. Procjena težine egzacerbacije astme u odraslim na temelju fizikalnog nalaza i parametara plućne funkcije\* (modificirano prema referenci 1).

	Blaga	Umjerena	Teška	Prijeteći respiratorni arrest
Zaduha	U hodu Može leći	U govoru Preferira sjedeći položaj	U mirovanju Naginje se naprijed	
Govor	Rečenice	Fraze	Riječi	
Stanje svijesti	Može biti agitiran	Obično je agitiran	Obično je agitiran	Pospan ili smeten
Frekvencija disanja	Ubrzana	Ubrzana	Obično > 30/min	
Uporaba pomoćne dišne muskulature	Najčešće ne	Najčešće da	Najčešće da	Paradoksalno gibanje prsnog koša i trbušne stijenke
Piskanje	Umjereno, često samo na kraju ekspirija	Glasno	Obično glasno	Odsutno
Puls/min	< 100	100-120	> 120	Bradikardija
Paradoksalni puls	Odsutan < 10 mmHg	Može biti prisutan 10-25 mmHg	Često prisutan > 25 mmHg	Odsutan, upućuje na zamor dišne muskulature
PEF nakon inicijalnog bronhodilatatora, % očekivane / najbolje osobne vrijednosti	> 80%	60-80%	< 60% (< 100 L/min) ili učinak terapije traje < 2 h	
PaO <sub>2</sub> (bez primjene kisika) i/ili PaCO <sub>2</sub>	Normalan < 45 mmHg	> 60 mmHg < 45 mmHg	< 60 mmHg Moguća cijanoza > 45 mmHg	
SatO <sub>2</sub> , % (bez primjene kisika)	> 95%	90-95%	< 90%	

\* Prisutnost nekoliko parametara, ne nužno svih, omogućuje klasifikaciju egzacerbacije.

Legenda: PEF – vršni protok zraka u ekspiriju (engl. peak expiratory flow); PaO<sub>2</sub> – parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi; PaCO<sub>2</sub> – parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi; SatO<sub>2</sub> – saturacija hemoglobina kisikom.

Blage egzacerbacije obično se uspješno liječe ambulantno u okviru primarne zdravstvene zaštite, dok one umjerene i teške zahtijevaju liječenje u izvanbolničkim ili bolničkim hitnim službama, a nerijetko i hospitalizaciju. Za bolesnika s astmom, kao i za njegova pulmologa potreba za liječenjem u hitnoj službi izrazito je negativan događaj, između ostalog i zbog toga što upućuje na neadekvatnu kontrolu bolesti. Bolesnici kod kojih je astma duže vrijeme nepotpuno kontrolirana unatoč primjeni temeljne (protuupalne) terapije osobito su izloženi riziku od pojave češćih i težih egzacerbacija (3), iako i bolesnici koji su prethodno bili dobro kontrolirani mogu kao prvi znak gubitka kontrole imati upravo egzacerbaciju bolesti. Specifična su skupina mladež, koja zbog općenito slabije suradljivosti u liječenju kroničnih bolesti, pa tako i astme, ima povećan rizik od lošije kontrole bolesti i češće egzacerbacije.

Među bolesnicima s egzacerbacijom astme od iznimne je važnosti identificirati one koji su pod povećanim rizikom od smrti zbog astme, a to su bolesnici koji su (4, 5):

- ranije imali teške astmatske napadaje zbog kojih su bili intubirani i mehanički ventilirani,
- unatrag godinu dana bili hospitalizirani ili liječeni u hitnoj službi zbog astme,

- uzimaju ili su nedavno prestali uzimati oralne glukokortikoide,
- trenutačno ne uzimaju inhalacijske glukokortikoide,
- "ovisni" o β<sub>2</sub>-agonistima brzog djelovanja, tj. rabe više od jednog raspršivača salbutamola na mjesec,
- psihijatrijski bolesnici ili osobe sa psihosocijalnim teškoćama, uključujući one koji uzimaju sedative,
- ne surađuju s planom liječenja.

## Pristup bolesniku s astmom u hitnoj službi

Kao i u drugim hitnim stanjima, anamneza i fizikalni pregled bolesnika s astmatskim napadajem trebaju biti kratki i brzi s primarnim ciljem postavljanja ispravne dijagnoze i orijentacije o težini stanja, a bez odgađanja početka liječenja.

U anamnezi je važno saznati težinu i trajanje simptoma, aktualnu terapiju astme uključujući terapiju koja je primijenjena u ovoj epizodi te eventualnu prisutnost rizičnih

čimbenika za smrt zbog astme. Podatak o potencijalnom pokretaču egzacerbacije može biti koristan za prevenciju novih egzacerbacija u budućnosti.

Fizikalni pregled između ostaloga mora uključivati mjerenje vitalnih parametara (arterijski tlak, puls, frekvencija disanja), a pozornost također treba obratiti na uporabu pomoćne dišne muskulature i govor (može li bolesnik izgovoriti cijelu rečenicu bez stanke ili je govor isprekidan zbog zaduhe). Ovi će nam pokazatelji uvelike pomoći u procjeni težine stanja bolesnika, a za potpuniju informaciju o respiratornom statusu svakako se preporučuje pratiti saturaciju hemoglobina kisikom s pomoću pulsnog oksimetra, plinsku analizu arterijske krvi te objektivizirati razinu bronhopstrukcije mjerenjem forsiranog ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi (engl. forced expiratory volume in first second, FEV<sub>1</sub>) ili vršnog protoka zraka u ekspiriju (engl. peak expiratory flow, PEF). Preporučuje se ova mjerenja obaviti prije početka terapije te kasnije u određenim vremenskim intervalima radi procjene učinka terapije (1, 6). Na temelju prikupljenih podataka moguće je okarakterizirati egzacerbaciju kao blagu, umjerenu ili tešku (tablica 1). Kada postoji klinička sumnja na razvoj komplikacija astme (npr. pneumotoraks, pneumomediastinum, atelektaza) ili pak postojanje pratećih srčanih ili plućnih bolesti (npr. srčano popuštanje, pneumonija), nakon inicijalne terapije potrebno je učiniti i rendgensku snimku prsnog koša.

U većini slučajeva klinička slika akutne astme vrlo je karakteristična i lako prepoznatljiva. Međutim uvijek, pogotovo u starijih pacijenata, valja misliti o diferencijalnoj dijagnozi imajući na umu da bolesnici s astmom mogu imati pogoršanje respiratornih tegoba i zbog drugih razloga, kao i to da se neke kardiorespiratorne bolesti mogu prezentirati fizikalnim nalazom sličnim onom u astmi (npr. dispneja i wheezing u egzacerbaciji kronične opstruktivne plućne bolesti ili ljevostranom srčanom popušanju). Za detalje vidi odgovarajući tekst o diferencijalnoj dijagnozi astme u ovom broju MEDICUSA.

## Liječenje napadaja astme u hitnoj službi

Cilj je liječenja egzacerbacije astme u hitnoj službi razriješiti ili barem ublažiti bronhopstrukciju i korigirati hipoksemiju što je prije moguće te na taj način dovesti do subjektivnog i objektivnog poboljšanja. Ne manje važno je na vrijeme prepoznati refraktorne slučajeve koji zahtijevaju hospitalizaciju ili prijam u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL). Temelj terapije čini ponavljana primjena inhalacijskih bronhodilatatora brzog djelovanja (u prvom redu  $\beta_2$ -agonista), rano uvođenje sustavnih glukokortikoida i adekvatna oksigenoterapija.

Tijekom opservacije bolesnika u hitnoj službi nužna je procjena učinka terapije praćenjem općeg stanja, kontrolom vitalnih parametara, saturacije krvi kisikom i ponavljanim mjerenjem plućne funkcije, najjednostavnije PEF-a. Daljnji terapijski postupak, kao i odluka o hospitalizaciji odnosno otpustu iz hitne službe ovise upravo o odgovoru na

početne mjere liječenja. Algoritam liječenja egzacerbacije astme u hitnoj službi predložen od Globalne inicijative za astmu (engl. Global Initiative for Asthma, GINA) (1) detaljno je prikazan na slici 1. Blage egzacerbacije za koje je najčešće dovoljna terapija inhalacijskim bronhodilatatorima i koje bolesnici uglavnom rješavaju samostalno kod kuće ili uz pomoć liječnika obiteljske medicine, nisu obuhvaćene ovim algoritmom. U daljnjem tekstu navedene su osnovne značajke pojedinih vrsta terapije koje se rabe u akutnoj astmi.

## Kisik

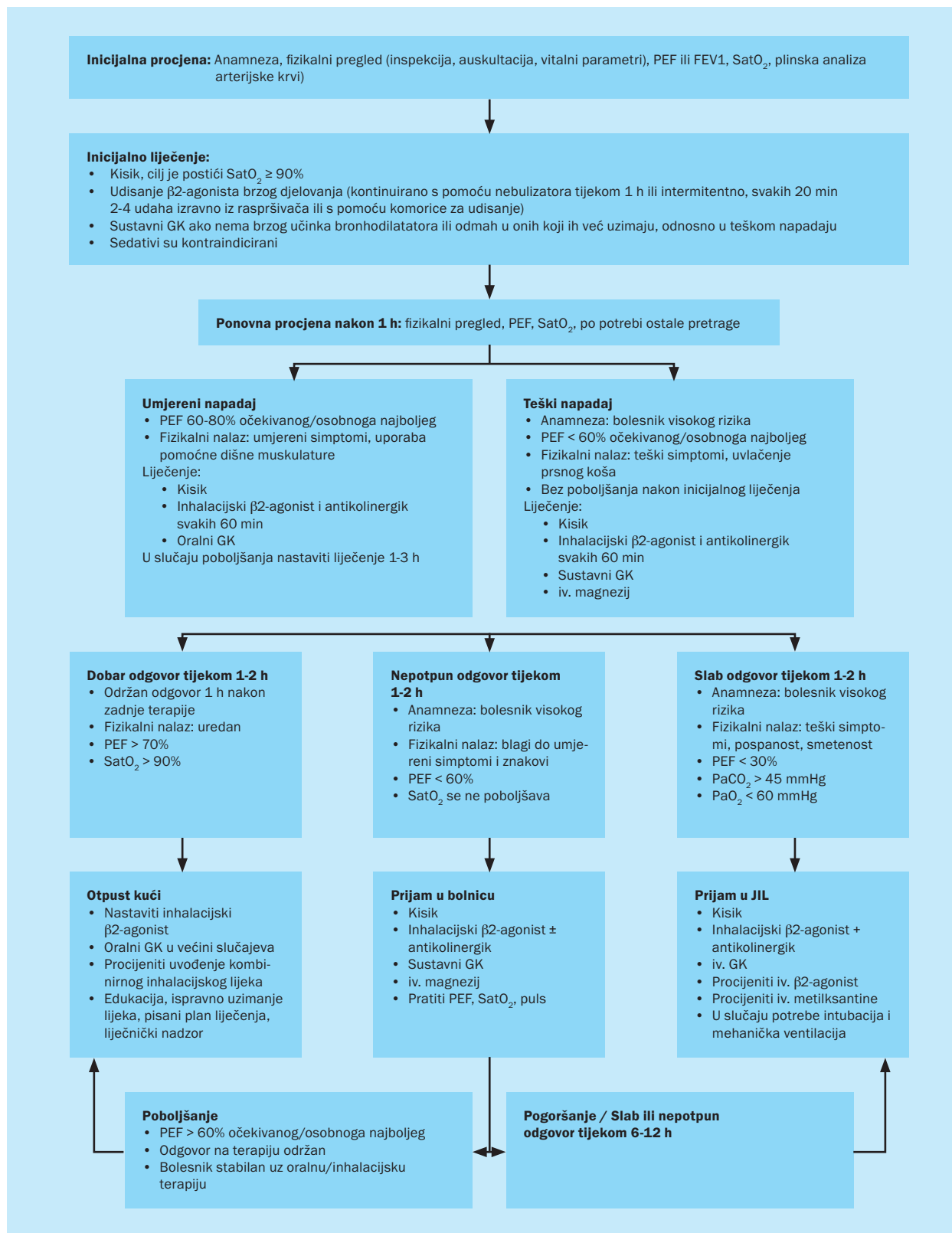
Primjenjuje se putem nosnog katetera ili maske uz praćenje saturacije hemoglobina kisikom s pomoću pulsnog oksimetra. Protoci kisika titiraju se ovisno o saturaciji, a cilj je postići saturaciju  $\geq 90\%$  (7). Iako je primjena kisika u astmatičara relativno sigurna, kod bolesnika s teškom bronhopstrukcijom, posebice starijih, potreban je oprez zbog moguće retencije ugljičnog dioksida, osobito ako se primjenjuje 100%-tni kisik (8).

## Inhalacijski $\beta_2$ -agonisti brzog djelovanja

Inhalacijski  $\beta_2$ -agonisti brzog djelovanja nužni su za brzo rješavanje bronhopstrukcije i ublažavanje simptoma. U nas se najčešće rabi salbutamol, koji se u dugogodišnjoj primjeni pokazao kao siguran i učinkovit lijek. S obzirom na to da je njegov učinak kratkotrajan, u početku liječenja egzacerbacije potrebno ga je primjenjivati kontinuirano s pomoću nebulizatora ili pak ponavljano putem raspršivača (2-4 udaha svakih 20 minuta u prvom satu, kasnije svaki sat do 4 sata, ovisno o kliničkom odgovoru i težini egzacerbacije), i to ili direktno ili s pomoću komorice za inhaliranje. Primjena bronhodilatatora putem komorice za inhaliranje pokazala se jednako efikasnom kao primjena s pomoću nebulizatora (9), a u kliničkoj je praksi praktičnija.

Donedavno se za ovu skupinu lijekova rabio naziv  $\beta_2$ -agonisti kratkog djelovanja odnosno kratica SABA (engl. short-acting  $\beta_2$ -agonists), dok se u novijoj literaturi rabi termin  $\beta_2$ -agonisti brzog djelovanja (engl. rapid-acting  $\beta_2$ -agonists), i to nakon što se pokazalo da formoterol, inače  $\beta_2$ -agonist dugog djelovanja, ima brz početak djelovanja zbog čega se može primijeniti i u liječenju akutne astme (10). U nas je formoterol dostupan samo u kombinaciji s inhalacijskim glukokortikoidom budezonidom te se navedena kombinacija u prvom redu primjenjuje kao temeljna terapija astme za postizanje dugotrajne kontrole bolesti, a smjernice dopuštaju povećan broj udaha i u slučaju pogoršanja simptoma (1).

Nema dokaza koji bi opravdali rutinsku primjenu intravenjskih  $\beta_2$ -agonista u akutnoj astmi (11). Njihova primjena dolazi u obzir samo u refraktornim slučajevima kada su iscrpljene druge terapijske mogućnosti.



Slika 1. Liječenje egzacerbacije astme u odraslih u hitnoj službi (modificirano prema referenci 1).

Legenda: PEF – vršni protok zraka u ekspiriju (engl. peak expiratory flow); FEV<sub>1</sub> – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi; PaO<sub>2</sub> – parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi; PaCO<sub>2</sub> – parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi; SatO<sub>2</sub> – saturacija hemoglobina kisikom; GK – glukokortikoid; iv. – intravenski; JIL – jedinica intenzivnog liječenja.

## Drugi bronhodilatatori

Kombinirana primjena ipratropija i  $\beta_2$ -agonista brzog djelovanja ima dokazano bolji bronhodilatacijski učinak nego njihova pojedinačna primjena (12). Ova kombinacija brže poboljšava parametre plućne funkcije i smanjuje potrebu za hospitalizacijom (13). Metilksantini (teofilin i njegovi derivati) imaju slabiji bronhodilatacijski učinak od  $\beta_2$ -agonista uz znatno češće nuspojave te im je uloga u liječenju akutne astme minimalna. Mogu se primijeniti u najtežim egzacerbacijama nakon što terapija inhalacijskim bronhodilatatorima i sustavnim glukokortikoidima nije postigla zadovoljavajući klinički odgovor (14).

## Sustavni glukokortikoidi

Sustavni glukokortikoidi dokazano ubrzavaju oporavak akutnih simptoma astme te posljedično smanjuju broj hospitalizacija, preveniraju pojavu relapsa i smanjuju upotrebu inhalacijskih bronhodilatatora (15, 16). Zbog toga se preporučuje njihova rana primjena u svim težim egzacerbacijama, poželjno unutar prvog sata od dolaska u hitnu službu, osobito kada se uz terapiju inhalacijskim  $\beta_2$ -agonistima nije postigao zadovoljavajući ili održiv učinak (16). Sustavni glukokortikoidi indicirani su i u bolesnika u kojih se egzacerbacija javila unatoč primjeni oralnih glukokortikoida, kao i kod onih čije su ranije egzacerbacije zahtijevale primjenu tih lijekova (1). S obzirom na to da je učinkovitost oralnih i sustavnih glukokortikoida podjednaka, prednost treba dati oralnima zbog niže cijene i jednostavnije primjene (17). Terapijski učinak oralnih glukokortikoida može se očekivati oko četiri sata nakon primjene. Niske doze glukokortikoida ( $\leq 80$  mg metilprednizolona odnosno  $\leq 400$  mg hidrokortizona na dan) jednako su učinkovite kao i visoke (18), tako da se preporučuje primjena 40-80 mg metilprednizolona na dan u jednoj dozi ili pak ekvivalentna doza drugog glukokortikoida. Sedmodnevno liječenje najčešće je dostatno (19), a prema novijim dokazima nema koristi od postupnog snižavanja doze prije završetka terapije (20).

## Inhalacijski glukokortikoidi

Neke su studije pokazale da visoke doze inhalacijskih glukokortikoida (npr. 1.600 do 2.400 mcg budezonida na dan) imaju povoljne učinke u akutnoj astmi kada se rabe umjesto oralnih glukokortikoida ili uz njih (21, 22). Valja istaknuti da za sada nema dovoljno dokaza da bi se preporučila njihova primjena umjesto oralnih glukokortikoida u liječenju egzacerbacija astme (23), a dodatni su ograničavajući čimbenici potreba za primjenom visokih doza, kao i visoka cijena.

## Magnezij

Magnezij sulfat može se primjenjivati intravenski (obično jednokratno u dozi od 2 g u infuziji tijekom 20 min) ili kao

izotonična otopina za nebulizaciju salbutamola, a s ciljem dodatne bronhodilatacije. Ne preporučuje se njegova rutinska primjena, međutim postoje dokazi o njegovoj učinkovitoj i sigurnoj primjeni u bolesnika s teškim egzacerbacijama astme, kao i u onih kod kojih inhalacijski bronhodilatatori nisu postigli zadovoljavajući terapijski učinak (24, 25).

## Adrenalin

Supkutana ili intramuskularna primjena adrenalina indicirana je kod bronhospazma u sklopu anafilaktičke reakcije, ali se ne bi trebao primjenjivati u egzacerbaciji astme (1).

## Ostalo

Antibiotici nisu indicirani u liječenju egzacerbacije astme, osim u slučaju kada postoje jasni dokazi o pratećoj bakterijskoj infekciji (26). Nema dovoljno informacija o eventualnoj koristi antileukotrijena u akutnoj astmi, a primjena je sedativa kontraindicirana zbog potencijalne depresije disanja (1).

## Zaključak

Suvremeno liječenje astme dovelo je do bolje kontrole bolesti i smanjenja broja egzacerbacija, smrtni su ishodi na sreću postali rijetkost, ali unatoč tomu bolesnici s akutnim napadajima astme još se uvijek susreću u izvanbolničkim i bolničkim hitnim službama. Broj hitnih pregleda zbog akutne astme u RH nije poznat. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis evidentira samo preglede u izvanbolničkim, ne i u bolničkim hitnim službama, i to zajedno za sve opstruktivne plućne bolesti (bronhitis, emfizem, astma) (27). Egzacerbacija astme hitno je stanje koje zahtijeva brzu procjenu težine napadaja i promptni početak liječenja usmjeren što bržem rješavanju bronhoopstrukcije, korekciji hipoksemije, kao i sprečavanju ranog relapsa. U većini slučajeva taj je cilj realan i ostvariv, iako valja napomenuti da je za potpuni oporavak od egzacerbacije potrebno vrijeme. Uz adekvatno liječenje simptomi postupno nestaju tijekom nekoliko dana, dok je za povratak plućne funkcije na razinu prije egzacerbacije obično potreban jedan do dva tjedna. Svaka egzacerbacija nepoželjan je događaj, ali kada se već dogodi, racionalan pristup liječenju baziran na znanstvenim dokazima, koji su implementirani u međunarodnim i nacionalnim smjernicama (1, 28-30), pomaže da ishod bude pozitivan u većini slučajeva. Ne manje važna jest prevencija egzacerbacija koja uključuje optimizaciju terapije, izbjegavanje poznatih provokacijskih čimbenika, edukaciju bolesnika i razvoj osobnog akcijskog protuastmatskog plana (postupnik o samozbrinjavanju) s uputama o ranoj promjeni terapije u slučaju pogoršanja simptoma i/ili pada PEF-a (1).



## Literatura

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. [updated 2010; cited October 2011]. Dostupno: www.ginasthma.com
2. RAMNATH VR, CLARK S, CAMARGO CA Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. *Respir Care* 2007;52:1013-20.
3. CHAN-YEUNG M, CHANG JH, MANFREDA J i sur. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:889-93.
4. TURNER MO, NOERTJOJO K, VEDAL S i sur. Risk factors for near-fatal asthma. A case control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1804-9.
5. ERNST P, SPITZER WO, SUISSA S i sur. Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992;268:3462-4.
6. RODRIGO GJ. There are no excuses for not performing spirometry in acute asthmatics in the emergency department setting. *Chest* 2007;131:1615.
7. RODRIGO GJ, RODRIGUEZ VERDE M, PEREGALLI V, RODRIGO C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO<sub>2</sub> and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003;124:1312-7.
8. CHIEN JW, CIUFO R, NOVAK R i sur. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000;117:728-33.
9. CATES CJ, CRILLY JA, ROWE BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD000052.
10. PAUWELS RA, SEARS MR, CAMPBELL M i sur. Formoterol as relief medication in asthma: a worldwide safety and effectiveness trial. *Eur Respir J* 2003;22:787-94.
11. TRAVERS A, JONES AP, KELLY K i sur. Intravenous beta<sub>2</sub>-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD002988.
12. LANES SF, GARRETT JE, WENTWORTH CE 3rd i sur. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114:365-72.
13. RODRIGO G, RODRIGO C, BURSCHTIN O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999;107:363-70.
14. PARAMESWARAN K, BELDA J, ROWE BH. Addition of intravenous aminophylline to beta<sub>2</sub>-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002742.
15. ROWE BH, SPOONER CH, DUCHARME FM i sur. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD000195.
16. ROWE BH, SPOONER C, DUCHARME FM i sur. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002178.
17. HARRISON BD, STOKES TC, HART GJ i sur. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986;1:181-4.
18. MANSER R, REID D, ABRAMSON M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001740.
19. HASEGAWA T, ISHIHARA K, TAKAKURA S i sur. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000;39:794-7.
20. O'DRISCOLL BR, KALRA S, WILSON M i sur. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993;341:324-7.
21. ROWE BH, BOTA GW, FABRIS L i sur. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:2119-26.
22. FITZGERALD JM, SHRAGGE D, HADDON J i sur. 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;7:61-7.
23. EDMONDS ML, CAMARGO CA, SAUNDERS LD i sur. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002316.
24. ROWE BH, BRETZLAFF JA, BOURDON C i sur. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001490.
25. FITZGERALD JM. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med* 2000;172:96.
26. GRAHAM V, LASSERSON T, ROWE BH. Antibiotics for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD002741.
27. BAKLAIĆ Ž, DEČKOVIĆ-VUKRES V, KUZMAN M, urednici. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2009. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2010.
28. REDDEL HK, TAYLOR DR, BATEMAN ED i sur. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations. Standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:59-99.
29. TUDORIĆ N, VRBICA Z, PAVIČIĆ F i sur. Guidelines for diagnosis and management of asthma in adults of the Croatian Respiratory Society. *Liječ Vjesn* 2007;129:315-21.
30. POLLART SM, COMPTON RM, ELWARD KS. Management of acute asthma exacerbations. *Am Fam Physician* 2011;84:40-7.

### Adresa za dopisivanje:

Zinka Matković, dr. med.  
Zavod za pulmologiju  
Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta  
Sveučilišta u Zagrebu  
Klinička bolnica Dubrava  
10000 Zagreb, Avenija Gojka Šuška 6  
e-mail: zinka.matkovic@gmail.com

### Primljeno/Received:

1. 11. 2011.  
November 1, 2011

### Prihvaćeno/Accepted:

21. 11. 2011.  
November 21, 2011