

L'accesso asmatico acuto

Meccanismi fisiopatologici, strumenti diagnostici e i perché dei segni e sintomi clinici

EGIDIO BARBI, PATRICIA PETAROS, LAURA BADINA, GIORGIO LONGO

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Capire l'accesso asmatico grave. Nell'asma domiciliare non c'è bisogno di capire molto: ma la conduzione dell'accesso d'asma severo richiede conoscenza, prudenza, decisione, delicatezza. Le cose da interiorizzare per il trattamento oculato dell'episodio grave sono molte.

Il restringimento delle vie aeree che si verifica nell'accesso asmatico acuto è legato principalmente al broncospasmo; successivamente vi contribuiscono anche l'edema della mucosa e l'ipersecrezione di muco. La risposta omeostatica al ridotto ingresso d'aria consiste in una diminuzione relativa del flusso ematico nelle zone ipoventilate del polmone, mirata a far arrivare più sangue nelle parti maggiormente ventilate e meno in quelle in cui la ventilazione è carente, al fine di mantenere costante il rapporto tra ventilazione e perfusione (V/Q). In ogni caso questa risposta non permette una perfetta correzione del rapporto V/Q, per cui le aree ipoventilate, dove persiste comunque un relativo eccesso di perfusione, generano una ipossiemia, poiché parte del sangue venoso ritorna al cuore sinistro senza essersi ossigenato, come avviene nello shunt destro-sinistro. Questo fenomeno è particolarmente marcato negli accessi più gravi, come pure nelle condizioni di ostruzione completa di un bronco con formazione di aree di atelettasia. Per avere un'idea dell'importanza di questo fenomeno basti pensare che la percentuale di ritorno cardiaco da aree

ACUTE ASTHMA ATTACK: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSTIC TOOLS AND REASONS OF CLINICAL SIGNS AND SYMPTOMS

(Medico e Bambino 2005;24:99-103)

Key words

Acute asthma, Clinical signs, Complications, Pulse oximetry, Haemogas-analysis

Summary

An accurate evaluation of the severity of an asthma attack is a critical issue for the choice of a correct therapy. A good clinical evaluation is facilitated by a correct understanding of the clinical signs, supported by some pathophysiological knowledge and by the correct use of the measurement of Peak Expiratory Flow, pulse oximetry and haemogas-analysis. Based on an extensive literature review and their own experience the Authors provide an overview of pathophysiology, clinical tips and diagnostic tools of acute asthma. Other issues such as treatment with oxygen, hydration, administration of bicarbonate, indications to intubation are reviewed.

con basso rapporto ventilazione/perfusione aumenta con la severità della malattia, passando dallo 0,4% nell'asma cronico stabile fino al 28-36% negli attacchi più severi.

Già nelle fasi iniziali dell'accesso asmatico acuto, è possibile avere un'iniziale ipossiemia, che verrà compensata dall'aumento della frequenza respiratoria, responsabile a sua volta di una ipocapnia dovuta alla maggiore diffusibilità della anidride carbonica rispetto all'ossigeno.

Il progressivo restringimento delle vie aeree determina una riduzione nella velocità del flusso espiratorio (espirazione prolungata) che, associata alla prematura chiusura delle vie aeree stesse e alla riduzione dell'elasticità polmonare tipica dell'asma, porterà, fin dalle prime fasi, al fenomeno dell'*air trapping*. In sostanza, il grado di distensione della gabbia toracica aumenta e questo comporta un iniziale vantaggio, in quanto riduce consistentemente la fatica respiratoria secondaria

Problemi correnti

LEGENDA

PO_2	Pressione parziale di ossigeno
PaO_2	Pressione parziale arteriosa di ossigeno
PCO_2	Pressione parziale di anidride carbonica
$PaCO_2$	Pressione parziale arteriosa di anidride carbonica
SaO_2	Saturazione arteriosa dell'ossigeno
V/Q	Rapporto ventilazione /perfusione
FiO_2	Frazione inspiratoria di ossigeno
EGA	Emogasanalisi
PEFR	Picco di flusso espiratorio

all'incremento della frequenza e della profondità del respiro.

Per meglio comprendere questo fenomeno basti pensare al palloncino di gomma che, inizialmente faticoso da gonfiare, diventa via via più morbido e, man mano che si distende, offre una minore resistenza al riempimento. Entro certi limiti un volume maggiore è vantaggioso poiché fornisce anche un maggiore ritorno elastico e un aumento nella trazione laterale sulle vie aeree che contribuiscono a contrastare la bronco-ostruzione.

Se la crisi peggiora, però, il parziale vantaggio acquisito a maggiori volumi

viene perso quando questi aumentano ulteriormente, con coste orizzontalizzate e diaframma appiattito, in quanto lo spazio per l'escursione respiratoria si riduce eccessivamente e gli scambi gassosi si fanno sempre più difficoltosi. Clinicamente ciò si traduce in un ulteriore aumento della polipnea, con successiva comparsa dell'ortopnea obbligata, con uso sempre più evidente della muscolatura accessoria della respirazione e comparsa dei movimenti toraco-addominali paradossi; il torace, infatti, non riesce a espandersi ulteriormente e la respirazione addominale diventa prevalente e scoordinata ("bilancia toraco-addominale"). Quando l'utilizzo della muscolatura accessoria diventa massimale, l'intera gabbia toracica deve essere "sollevata" verso la testa per poter respirare un volume adeguato d'aria. Tipicamente, specie nel bambino piccolo, la contrazione dei muscoli sternocleidomastoidei sulla gabbia toracica "bloccata" porta a flettere il capo a ogni atto respiratorio, come per un movimento di assenso (in inglese *nodding*: fare un cenno di assenso con il capo).

L'incapacità di "scaricare" la CO_2 nell'aria espirata diventa sempre più rilevante all'aumentare della fatica respiratoria e della bronco-ostruzione,

interessando anche gli alveoli meglio perfusi; ciò determina un progressivo aumento dell'ipercapnia. Si configura in questo modo un'insufficienza respiratoria da deficit di ventilazione alveolare, cioè caratterizzata dalla coesistenza di ipossia e ipercapnia.

L'ulteriore peggioramento del quadro, con il progressivo esaurimento muscolare associato alla ridotta mobilità della gabbia toracica, genera, nelle fasi più gravi, il reperto ascoltatorio di mancato ingresso d'aria.

Quando lo sforzo espiratorio è tale da determinare un aumento massimale della pressione intratoracica, si verifica una diminuzione del ritorno venoso al cuore sinistro, con conseguente riduzione della gittata cardiaca e comparsa del fenomeno del polso paradossale. In tal caso viene accentuata la fisiologica diminuzione della pressione arteriosa sistolica nella fase inspiratoria, che può essere così facilmente avvertita alla palpazione del polso radiale o, meglio ancora, con lo sfingomanometro: una differenza pressoria di 24 mmHg tra fase espiratoria e fase inspiratoria è considerata indicativa di un accesso severo. Si tratta di un segno che deve essere sempre ricercato e valorizzato. Ma la sua assenza non autorizza a sottostimare la gravità di una crisi.

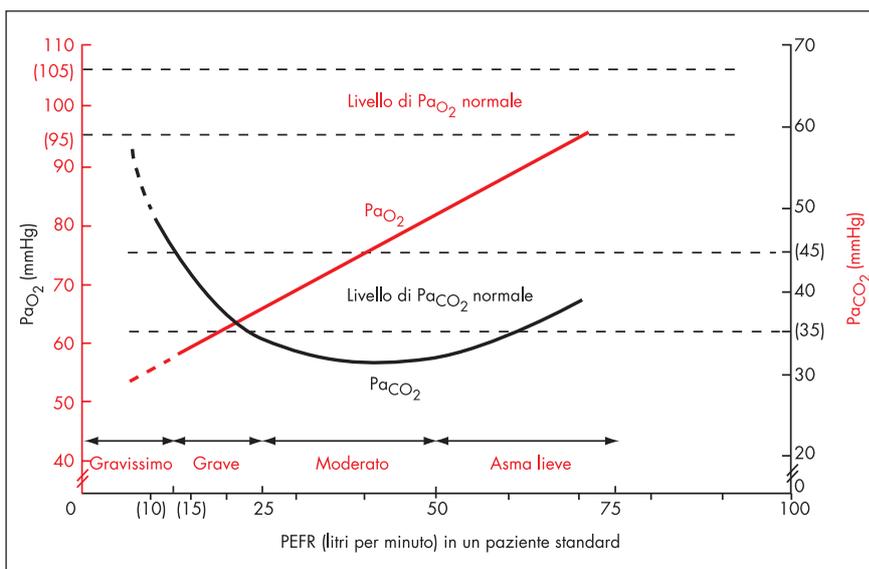


Figura 1. Rappresentazione semplificata della correlazione tra pressione arteriosa dei gas ematici, picco di flusso (PEFR) e gravità dell'accesso d'asma. Tratta e modificata da McFadden ER Jr, Lyons HA. Arterial blood gas tensions in asthma. *N Engl J Med* 1968;278:1027-32.

COME VALUTARE LA GRAVITÀ DELL'ACCESSO

I segni e i sintomi clinici più importanti da valorizzare sono: l'ortopnea obbligata, la difficoltà a parlare e la parola staccata, il movimento di flessione sincrona del capo (*nodding*), i rientramenti toracici diffusi importanti, il reperto obiettivo di mancato ingresso d'aria, il polso paradossale, la sudorazione e i tremori (segni di ipercapnia), l'agitazione o, peggio, la confusione mentale (segni di ipossiemia oltre che di ipercapnia).

A questo proposito merita ricordare come il rifiuto di tenere la mascherina dell'ossigeno sia un segno tipico di confusione mentale e non deve quindi mai indurci a desistere da questo intervento, che proprio in questi casi è irrinunciabile.

CLASSIFICAZIONE DEL GRADO DI GRAVITÀ DELL'ATTACCO ACUTO D'ASMA (secondo le linee guida internazionali GINA)				
Parametro	Lieve	Moderato	Severo	Arresto respiratorio imminente
Eloquio	Parla normalmente	Frase complete, paziente agitato	Singole parole, paziente agitato	Paziente confuso
Frequenza respiratoria (FR)*	Aumentata	Aumentata	Aumentata	Paradosa
Utilizzo muscolatura accessoria	Non presente	Evidente	Importante	Movimenti toraco-addominali paradossi
Reperto obiettivo	Wheezing moderato, spesso solo alla fine dell'esperto	Wheezing marcato	Wheezing marcato	Wheezing assente e mancato ingresso d'aria
Frequenza cardiaca/min (FC)**	< 100	100-120	> 120	Bradycardia
PEF % predetto (dopo inizio broncodilatatore)	> 80%	60-80%	< 60%	
SaO ₂	> 95%	91-95%	< 90%	
PaO ₂	Normale (generalmente non necessario eseguire l'emogas)	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
PaCO ₂	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
*Guida alla FR in base all'età		**Guida alla FC in base all'età		
Età	FR normale	Età	FC normale	
< 2 mesi	< 60/min	2-12 mesi	< 160/min	
2-12 mesi	< 50/min	1-2 anni	< 120/min	
1-5 anni	< 40/min	2-8 anni	< 110/min	
6-8 anni	< 30/min			
> 8 anni-adulto	< 20/min			

Tabella I

Per valutare la gravità dell'accesso vengono proposti diversi *score*. Nella *Tabella I* è riportata la classificazione dell'attacco asmatico acuto secondo le linee guida internazionali GINA. Tali linee guida sottolineano l'opportunità di valutare la gravità dell'accesso acuto anche mediante la misurazione del picco di flusso espiratorio (PEFR), eseguibile facilmente anche a domicilio con l'ausilio di semplici strumentazioni. Il picco di flusso può risultare prezioso in quanto permette di quantificare in modo oggettivo il grado di ostruzione delle vie aeree (*Figura 1*). I bambini di

età inferiore ai 5-7 anni, però, raramente sono in grado di eseguire correttamente il PEFR; inoltre, durante un attacco acuto d'asma, anche i bambini più grandi ed "esperti" possono avere delle difficoltà e commettere errori, che finiscono per complicare la gestione dell'accesso. È pertanto diffusa abitudine, in particolare del pediatra appena più esperto, quella di affidarsi principalmente al giudizio clinico che, quasi "a colpo d'occhio", permette di orientare, con scarsa probabilità di errore, la valutazione della gravità dell'accesso.

SATURIMETRIA DIGITALE

La saturimetria ha profondamente modificato il monitoraggio dell'accesso asmatico acuto in ambiente ospedaliero. Di fatto il saturimetro orienta da subito sulla gravità dell'accesso e permette di definire in maniera esatta il fabbisogno di ossigeno, come pure di monitorare la risposta al trattamento.

Il valore "critico" della SaO₂, da tenere presente, è quello del 90%; infatti una saturazione del 90% si colloca all'inizio della parte ripida della curva di dissociazione dell'emoglobina e corrisponde a una PaO₂ di circa 60 mmHg. La criticità di questo valore sta nel fatto che da questo punto in poi ulteriori diminuzioni della ventilazione (ulteriore ostruzione, diminuzione della frequenza respiratoria da somministrazione incontrollata di ossigeno in un paziente cronico o sedato) possono far precipitare ipossemie severe.

Il limite della saturimetria nell'attacco asmatico acuto è quello di permettere una definizione solo orientativa della PaO₂, basata sulla curva di dissociazione dell'emoglobina; quest'ultima risente di alcalosi e acidosi, responsabili di spostamenti della curva di dissociazione rispettivamente a sinistra e a destra. Inoltre la saturimetria non fornisce alcuna informazione sulla PCO₂ e sul pH, variabili che diventano importanti in un accesso grave.

Un aspetto che vale la pena ricordare è quello delle importanti discrepanze, che talora è possibile riscontrare, tra condizioni cliniche e obiettività toracica ormai ristabile e persistenza di alterazioni della SaO₂. Questo stato di moderata desaturazione può persistere anche per un paio di giorni a bambino completamente ristabilito ed euipnoico, è più comune nei bambini piccoli (per lo più lattanti o bambini sotto i 3 anni) e può comportare un inappropriato ritardo nella dimissione. Tale fenomeno non è altro che l'espressione di un effetto shunt persistente, correlato ad aree di atelettasia a lenta risoluzione.

Di fatto è nota in letteratura la possibilità che aree atelettasiche si verifichino più facilmente nel bambino piccolo per un'incapacità rispetto al gran-

Problemi correnti

dicello di sviluppare una "ventilazione collaterale", a causa dello scarso sviluppo dei canali che mettono gli alveoli in comunicazione tra loro (i pori di Khon e i canali di Lambert).

EMOGASANALISI

L'emogasanalisi (EGA) permette di monitorare la PaO₂, la PaCO₂ e il pH e va richiesta negli accessi più gravi (PEFR sotto il 50% del predetto), nei pazienti che non rispondono al trattamento iniziale e quando la saturazione di ossigeno non supera il 90% malgrado la somministrazione di alti flussi di ossigeno.

Un prelievo arterioso (di solito dall'arteria radiale) fornisce i risultati più attendibili, ma l'esecuzione di questo procedimento invasivo dipende dall'abilità dell'operatore e dalla collaborazione del paziente. Pertanto, per motivi pratici, spesso si ricorre al prelievo di sangue capillare.

È utile ricordare che l'EGA capillare ha in genere una buona concordanza con quello arterioso per quanto riguarda il pH, che potrà essere al massimo leggermente sottostimato, discreta per la pCO₂, cattiva per la pO₂. Il coefficiente di correlazione tra EGA arterioso e capillare è 0,87 per il pH, 0,86 per la pCO₂ e 0,65 per la pO₂. In corso di ipotensione l'EGA capillare è, invece, decisamente meno attendibile.

In un attacco d'asma di grado medio l'emogasanalisi mostra generalmente un quadro di ipossiemia (alveoli ipoventilati in relazione alla perfusione), con alcalosi respiratoria legata all'ipocapnia da iperventilazione compensatoria. Per questo motivo una PaCO₂ normale (> 40 mmHg), in un accesso clinicamente importante, va considerata non come elemento tranquillizzante, ma come spia di bronco-ostruzione più grave e segnale di allarme di una possibile insufficienza respiratoria in fieri.

L'emogasanalisi rappresenta un utile strumento di monitoraggio, in quanto la clinica può essere ingannevole. Infatti, come è noto, la cianosi compare soltanto quando un quarto dell'emoglobina è desaturata, con SaO₂ pari

quindi al 75% e con un valore corrispondente di PaO₂ attorno ai 50 mmHg. In corso di accesso asmatico acuto l'alcalosi respiratoria iniziale sposta a sinistra la curva di dissociazione dell'emoglobina, comportando saturazioni più alte a parità di PaO₂; di conseguenza l'assenza di cianosi in corso di accesso asmatico acuto può essere falsamente rassicurante, poiché in presenza di alcalosi si verificherà solo per livelli di PaO₂ ancora inferiori.

OSSIGENOTERAPIA

L'attacco d'asma severo richiede la somministrazione di ossigeno, non solo per correggere l'ipossiemia, ma anche per evitare paradossi peggioramenti dell'ossigenazione in corso di terapia broncodilatatrice. Possono verificarsi, infatti, cali di saturazione di entità variabile, ma anche maggiore del 5%, per un meccanismo di vasodilatazione nelle aree polmonari poco ventilate, con conseguente peggioramento del mismatch.

Per questo motivo, e per il fatto che la somministrazione di ossigeno è comunque vantaggiosa, in ogni attacco di entità medio-severa l'ossigeno (6 litri/minuto con mascherina oppure FiO₂ minima iniziale del 30%) deve essere somministrato prima, durante e dopo il beta2-stimolante.

IDRATAZIONE

Un certo grado di disidratazione è frequente, correlato allo scarso introito di liquidi e alla perdita di vapore acqueo con la tachipnea. La disidratazione può essere aggravata da una diuresi osmotica secondaria a iperglicemia (beta2-stimolante).

Un eccesso di fluidi può risultare però controproducente e pericoloso, perché può comportare il rischio di iponatriemia e intossicazione d'acqua; infatti nell'accesso grave d'asma può concomitare un'inappropriata secrezione di adiuretina. Il rischio maggiore in questa situazione è che si sviluppi un edema polmonare.

Viene pertanto raccomandata un'in-

fusione di salina a dosaggi di mantenimento o al massimo una volta e mezzo le dosi teoriche di mantenimento, calcolate per peso ed età.

BICARBONATO

Come precedentemente spiegato, negli stadi iniziali di un attacco asmatico la pCO₂ è bassa e il pH è normale o leggermente alcalino (alcalosi respiratoria da iperventilazione). Quando l'ostruzione peggiora, la pCO₂ si innalza, mentre il pH resta inalterato fino a quando la capacità tampone del sangue si esaurisce, con comparsa di acidosi.

Di conseguenza, nell'accesso asmatico importante, quando l'ostruzione delle vie aeree e l'ipossiemia diventano più gravi, si sviluppa un'acidosi respiratoria (da ipercapnia) che diventa successivamente mista per il sovrapporsi di un'acidosi metabolica iperlattacidemica secondaria al lavoro muscolare. L'emogasanalisi, pertanto, si modifica progressivamente passando da pH alto e pCO₂ bassa (alcalosi respiratoria) a pH basso e pCO₂ alta (acidosi respiratoria), con successiva riduzione dei bicarbonati e diminuzione del *Base Excess* (BE), dovuta alla componente metabolica dell'acidosi mista.

In questa fase la somministrazione di bicarbonato ha un razionale sostanziale, assumendo che la ventilazione alveolare non è sufficiente a eliminare la CO₂ prodotta.

Quindi la somministrazione di bicarbonato è indicata in attacchi di severità estrema, caratterizzati da PaCO₂ > 60 mmHg e pH < 7,30, con acidosi metabolica sovrapposta (bicarbonati bassi e BE negativo). Il bicarbonato restaura la risposta ai farmaci broncodilatatori e diminuisce il rischio di aritmia. La formula per calcolare la quantità di bicarbonato da infondere è la seguente:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (mEq)} = \frac{\text{BE} \times 0,3 \times \text{peso (kg)}}{2}$$

VENTILAZIONE ASSISTITA

L'intubazione è un evento eccezionale da prendere in considerazione per una mancata risposta alla terapia con PCO₂ > 45 mm Hg, PaO₂ < 50 mmHg in FiO₂ > 50% (o a flussi di ossigeno massimali). In ogni caso sono soprattutto i segni clinici della prostrazione e dell'obnubilamento del sensorio che devono orientare verso questo intervento. Gli obiettivi dell'intubazione sono

la risoluzione dell'ipossiemia, del distress respiratorio e dell'affaticamento dei muscoli respiratori. È bene ricordare che l'intubazione salva la vita, ma non cura l'asma; pertanto anche nel paziente intubato deve essere mantenuta la terapia piena dell'accesso.

Per la sedazione la ketamina offre il vantaggio di un effetto broncodilatante e può essere data per via venosa continua; anche l'alotano ha un effetto broncodilatante.

Il tubo endotracheale dovrebbe avere un diametro di mezzo numero maggiore rispetto al teorico per l'età, onde evitare la perdita d'aria e facilitare l'aspirazione delle secrezioni. Il paziente andrà tenuto sedato e talvolta curarizzato per tutta la durata della ventilazione. Il ventilatore va impostato con basse frequenze (8-15 atti/minuto) e bassi volumi correnti (10 ml/kg). In assenza di acidosi metabolica un pH di 7,2 potrà essere tollerato. Fintanto che il paziente rimane intubato, il rischio più temibile è quello di un barotrauma con conseguente pneumotorace.

L'estubazione può essere tentata quando l'ipossiemia inizia a risolversi e la pCO₂ comincia a scendere. In genere la gran parte dei pazienti può essere svezzata dal ventilatore ed estubata entro le 72 ore.

COMPLICANZE DELL'ACCESSO ASMATICO ACUTO

Le complicanze dell'accesso asmatico acuto sono globalmente rare; le più frequenti sono quelle metaboliche, riconducibili sostanzialmente a iperglicemia e ipokaliemia, secondarie al trattamento beta2-stimolante. L'iperglicemia va sempre ricercata negli accessi severi e bisogna fare attenzione a non favorirne la comparsa, ad esempio evitando di utilizzare per l'idratazione soluzioni ad alto contenuto di glucosio, le quali, causando una diuresi osmotica, possono peggiorare la disidratazione. L'ipokaliemia può alterare l'eccitabilità miocardica e amplificare il pericolo di gravi aritmie correlato al trattamento farmacologico (beta2-agonisti e teofilina).

Il riscontro di CPK elevate in corso di accesso d'asma molto severo è un'altra evenienza rara ma possibile; quasi sempre sono i livelli dell'isoenzima muscolare a essere aumentati a causa dell'eccessivo lavoro respiratorio. Un interessamento cardiaco in corso di ac-

cesso asmatico deve far sempre sospettare la possibilità di una sindrome di Churg-Strauss.

La sindrome di Hopkins è una rarissima condizione con paralisi flaccida simil-polio mielitica che compare in corso o subito dopo un accesso asmatico severo, dall'eziologia non definita e dalla prognosi non sempre benigna.

Le complicanze respiratorie sono ugualmente molto rare; il pneumotorace e il pneumomediastino vanno sospettati se il bambino lamenta un "mal di gola" improvviso o se compare tumefazione e crepitio sottocutaneo al collo. Le atelettasie di piccole dimensioni sono un evento comune nel bambino più piccolo, non richiedono particolari terapie e pertanto non vanno ricercate. A volte però il quadro polmonare può complicarsi con zone di atelettasia massiva dovute alla formazione di un tappo di muco in uno dei bronchi principali, che può richiedere la rimozione broncoscopica d'urgenza.

Una radiografia in casi particolarmente severi e/o decorso inusuale può essere necessario.

Indirizzo per corrispondenza:

Egidio Barbi
e-mail: ebarbi@libero.it

Bibliografia di riferimento

- Burki NK, Diamond L. Serum creatine phosphokinase activity in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1977;116(2):327-31.
- Chalet DS, Ducharme FM, Davis GM. The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): a responsive index of acute asthma severity. *J Pediatr* 2000;137(6):762-8.
- Crofton and Douglas. *Malattie dell'Apparato Respiratorio*. Mc Graw-Hill Libri Italia srl 1991:513-16.
- De Benedictis FM, Cardoni G, Gentili M, Carnielli V. L'asma come emergenza. *Pneumologia Pediatrica* 2001;1:2-20.
- Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention (GINA). National Heart, Lung and Blood Institute/WHO Workshop Report 2002 (www.gina-asthma.com).
- Gorelick MH, Stevens MW, Schultz TR, Scrivano PV. Performance of a Novel Clinical Score, the Pediatric Asthma Severity Score

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ La crisi asmatica severa si accompagna a fenomeni di adattamento spesso disfunzionale, non sempre di immediata valutazione clinica (alterato rapporto ventilazione/perfusione, *air trapping* con iniziale vantaggio e successivo ostacolo alla muscolatura respiratoria, alcalosi respiratoria, acidosi metabolica con ridotta risposta dei chemiorecettori bronchiali, atelettasia a volte massiva, possibile pneumotorace o enfisema sottocutaneo, disidratazione, confusione mentale).
- ❑ La clinica (ortopnea, parole staccate, *nodding*, rientramenti, polso paradossale, sudore, tremori), la saturimetria (valore critico 90%), la radiografia, il PEFr, l'emogasanalisi indicano al medico la strada da seguire.
- ❑ La somministrazione di ossigeno è obbligatoria; quella di bicarbonato può essere ragionevole in presenza di significativa acidosi metabolica; quella di liquidi è opportuna per la non frequente disidratazione del bambino che non beve perché fa fatica a respirare.
- ❑ La necessità di intubazione è eccezionale; la sedazione con ketamina migliora la pervietà dell'albero bronchiale.

(PASS), in the Evaluation of Acute Asthma. *Acad Emerg Med* 2004;11(1):10-8.

Harrison AM, Lynch JM, Dean JM, Witte MK. Comparison of simultaneous obtained arterial and capillary blood gases in pediatric intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1997;25(11):1904-8.

Inwald D, Roland M, Kuitert L, McKenzie SA, Petros A. Oxygen treatment for acute severe asthma. *BMJ* 2001;323:98-100.

Kercsmar CM. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. WB Saunders Company, 1998:722-30.

Mc Fadden ER jr. *Allergy, Principles and Practice*. Fourth edition. Mosby, 1993:672-93.

Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition 2004. Saunders Company, 2004:760-74.

Smith SR, Baty JD, Hodge D 3rd. Validation of the pulmonary score: an asthma severity score for children. *Acad Emerg Med* 2002;9(2):99-104.

Yildizdas D, Yapiciglu H, Yilmaz HL, Sertdemir Y. Correlation of simultaneously obtained capillary, venous, and arterial blood gases of patients in a pediatric intensive care unit. *Arch Dis Child* 2004;89:176-80.

MeB