



Astma Ataklarına Yaklaşım

Bülent BOZKURT*, A. Fuat KALYONCU*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Astma atağı klinikte en sık görülen acil solunum problemidir. Astma atakları progresif olarak kötüleşen nefes darlığı, öksürük, “wheezing” ve göğüste sıkışma hissi gibi semptom veya semptom kombinasyonlarının tekrarlayan epizodlarda ortaya çıkması olarak tarif edilebilir. Ataklar genelde uzun dönem tedavi eksikliğini ya da tetikleyici faktörlere maruziyeti yansıtır. Morbidite ve mortalite genelde atağın ciddiyetinin değerlendirilmemesine, atağın başlangıcında yetersiz müdahaleye ve atağın yeterli olarak tedavi edilememesine bağlıdır. Sağlık ocakları ve dispanserler orta derecede astmalı hastaları tedavi edebilirler, ağır astma atakları potansiyel olarak hayatı tehdit eder nitelikte olduğundan, hastane veya acil servis koşullarında yakın izlem gerektirmektedir.

Astma atağının tedavisinde amaç; hava yolu obstrüksiyonunu mümkün olduğu kadar kısa sürede düzelt-

mek, hipoksemi önlemek, akciğer fonksiyonlarını normale getirmek ve hasta ile tartışarak gelecekte olabilecek relapsları engelleyici tedbirler almaktır.

Astma atağı ile gelen hastaların küçük bir yüzdesinde solunum yetmezliği gelişebilir. Bu hastalar mekanik ventilasyon için entübe edilip, yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir. Bütün tedavilerden sonra klinik muayene normale, “peak expiratory flow (PEF)” değeri beklenilenin %70-80’inden fazlaysa, hasta inhaler ilaçları doğru kullanabiliyorsa, hastaya yeterli eğitim verilmiş ve hastanın takibi için düzenlemeler yapılmışsa hasta izlemiden çıkarılıp hastaneden taburcu edilir.

Management of Acute Asthma

Key Words: Astma, Attack treatment.

Anahtar Kelimeler: Astma, Atak tedavisi.

Astma, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu inflamasyon tekrarlayıcı semptomlara, değişken hava yolu obstrüksiyonuna ve artmış hava yolu duyarlılığına neden olabilir.

Bu hastalığa en etkin yaklaşım; nedensel faktörleri ortadan kaldırarak inflamasyonu engellemektir. Bu faktörler, gerek inflamasyonu indükleyerek gerekse akut bronkokonstrüksiyon yaparak astma ataklarına neden olurlar.

Yazışma Adresi: Dr. Bülent BOZKURT

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 06100, Hacettepe-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 18.07.2001

Makalenin Kabul Tarihi: 23.07.2001

Astmalı hastaları etkileyen faktörler arasında allerjenler, virüsler ve mesleki ajanlar olduğu gibi egzersiz, soğuk hava, iritan gazlar, hava değişimleri ve aşırı duygusal uyarılar da bulunabilmektedir. Ancak bunlar astma gelişimini değil sadece varolan astmayı alevlendirmektedir.

Allerjenler

Hasta sensitize olduktan sonra ev içi ve ev dışı allerjenler astma ataklarına neden olabilir. Bu ataklar allerjen çok az miktarda olsa da ortaya çıkabilmektedir.

Hava Kirliliği

Yapılan çalışmalarda sigaraya maruz kalan astmalı çocuklarda diğer astmalı çocuklara nazaran daha yüksek dozlarda tedavi gerekliliği ve daha sık acil servis başvuruları rapor edilmiştir.

İritan maddeler; duman, spreyler ve uçucu organik bileşiklerdir. Bunlardan başka, endüstride kullanılan 200'den fazla maddenin mesleki astmaya neden olduğu gösterilmiştir.

Solunum Yolu İnfeksiyonları

Viral infeksiyonların astma gelişiminde etkileri bilinmemektedir. Ancak astma ataklarını en sık presipite eden neden; respiratuar viral patojenlerin neden oldukları infeksiyonlardır. Viral infeksiyonlar değişik mekanizmalarla atağa neden olurlar. Bunlar epitel hasarı, hava yolu inflamasyonu ve insan akciğer hücrelerinden allerjik mediatör üretimi ve salınımına neden olan virüse özel IgE'dir. Diğer sık infeksiyon etkenleri ise *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae*'dir^[1].

Egzersiz ve Hiperventilasyon

Soğuma, tekrar ısınma ve hava yolu mukozasını örten sıvıdaki ozmolarite değişiklikleri, hava yolu kısıtlanmasına neden olarak astma ataklarını ortaya çıkarabilir.

Hava Değişimleri

Soğuk hava, yüksek nem ve fırtınalarla astma atakları arasında bir ilişki mevcuttur.

Kükürtdioksit

Bu iritan madde, astmalı hastalarda doza bağlı hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilmektedir. Astması veya bronş hiperreaktivitesi olmayan hastalarda böyle bir etki mevcut değildir.

Gıdalar ve İlaçlar

Salisilatlar, gıda koruyucuları, monosodyum glutamat ve bazı gıda boyar maddeler bazı hastalarda astmatik şikayetlere neden olmaktadır. Bir çalışmada, tuz alınımları ile astmadaki morbidite ve mortalite arasındaki ilişki gösterilmiştir. İlaçlar arasında aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ajanların bazı çalışmalarda astma ataklarının %20'sine neden oldukları gösterilmiştir. Ayrıca, beta-bloker ajanlar endojenik katekolaminlerin beta-reseptörlerini bloke ederek bronkokonstrüksiyona neden olabilirler.

Aşırı Duygulanma

Gülme, ağlama, kızgınlık veya korku hiperventilasyon ve hipokapniye neden olarak hava yollarında daralmaya neden olabilir.

Diğer Faktörler

Rinit, sinüzit, nazal polipozis ve gastroözofageal reflü sıklıkla astmayla beraber görülür. Bunların tedavileri, astma tedavisine eklendiğinde hastalar yarar görebilir. Bazı kadınlar menstrüasyon döneminde astmanın şiddetlendiğinden şikayetçidirler. Gebelikte astmanın seyri düzelebildiği gibi, aynı kalabilir, hatta kötüleşebilir^[2,3].

KLİNİK ve TEDAVİ PRENSİPLERİ

Astma klinikte en sık görülen acil solunum problemidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl astma nedeniyle 1.8 milyon acil başvurusu gerçekleşmektedir^[4]. Astma atağı ile gelen hastaların çoğunluğu erkektir; ancak ataklar kadınlarda daha morbid ve mortal seyretmektedir^[5].

Astma atakları progresif olarak kötüleşen nefes darlığı, öksürük, "wheezing" ve göğüste sıkışma hissi gibi semptom veya semptom kombinasyonlarının tekrarlayan epizodlarda ortaya çıkması olarak tarif edilebilir.

Ataklar genelde uzun dönem tedavi eksikliğini ya da tetikleyici faktörlere maruziyeti yansıtır. Akut atakların ciddiyeti, hafif ataklardan hayatı tehdit edebilecek kadar ciddi boyutlara ulaşabilir. Atak saatler, günler içinde gelişebildiği gibi, dakikalar içinde de ortaya çıkabilir.

Morbidite ve mortalite genelde atağın ciddiyetinin değerlendirilmemesine, atağın başlangıcında yetersiz müdahaleye ve atağın yeterli

olarak tedavi edilememesine bağlıdır. Atakların etkin tedavisi hastaya, deneyimli bir ekibe ve acil servis koşullarına bağlıdır. Sağlık ocakları ve dispanserler orta derecede ağır astmalı hastaları tedavi edebilse de akut ağır astma atakları potansiyel olarak hayatı tehdit eder nitelikte olduğundan, hastane veya acil servis koşullarında yakın izlem gerektirmektedir (Tablo 1)^[6].

Atakların primer tedavisinde, inhaler kısa etkili beta-2 agonistlerin tekrarlayıcı tatbiki ve gerekirse oral veya parenteral steroid tedavisine erkenden başlanması önerilmektedir.

Astma atak tedavisinde amaç; hava yolu obstrüksiyonunu mümkün olduğu kadar kısa sürede düzeltmek, hipoksemiye önlemek, akciğer fonksiyonlarını normale getirmek ve hasta ile tartışarak gelecekte olabilecek relapsları engelleyici tedbirler almaktır.

Mükemmel bir tedavide hasta durumunun yakın takibi ve solunum fonksiyonlarının düzenli olarak ölçümü önemli olduğu gibi, hastanın vital bulguları ve o anki semptomları da tedavi planına ışık tutar.

Astma ataklarının düzelmesi zaman almaktadır. Akciğer fonksiyonlarının normale gelmesi günler içinde olurken, hava yollarında hassasiyetin iyileşmesi haftalar alır.

a. Ataklara Evde Yaklaşım

Astma ataklarının başarılı bir şekilde tedavisinde kötüleşen bulguların erken kontrol altına alınması çok önemlidir. Hastalar pefmetrelerle izlenebilir. Ancak ideali, hastaya astmasının kötüleştiğini gösteren bulgularını, tedavisini ve hastaneye başvurma zamanını tayin edebileceği bir hareket planı hazırlamak olacaktır.

Bronkodilatatör tedavi: Hafif-orta atak tedavisinde, inhaler kısa etkili beta-2 agonistlerin ilk 1 saatte 20 dakikada bir 2-4 puff alınması, hava yolu obstrüksiyonunu düzelteren iyi tedavi metodudur. Oral beta-2 agonistler ve kısa etkili metilksantinler yavaş etki süreleri ve yan etkileri olsa da, inhaler beta-2 agonistlere alternatif olarak kullanılabilirler. Daha önce yavaş salımlı metilksantin kullanan hastalarda ciddi yan etkiler ortaya çıkabileceği

Tablo 1. Astmaya bağlı ölümler açısından yüksek riskli hastalar*.

Ağır atak öyküsü olanlar
Ani atak öyküsü olanlar
Astma nedeniyle entübe edilenler
Astma nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edilenler
Astma hospitalizasyonları ve acil başvuruları
Yılda 2'den fazla hospitalize edilenler (önceden hospitalize edilmemişlere oranla rölatif risk 16 kat fazladır)
Yılda 3'ten fazla acil servise başvuru yapanlar
Geçen ay içinde hospitalize edilenler
Beta-2 agonist ve oral steroid kullanımı
Ayda 2 kutudan fazla kısa etkili beta-2 agonist kullananlar
Steroid kullanan veya daha önceden steroid kullanmış olanlar
Steroid tedavisini kesenler
Komplike sağlık problemi olanlar
Beraberinde kalp hastalığı olanlar
Ciddi psikiyatrik hastalığı olanlar
İlaç bağımlıları
Diğer faktörler
Hastalığın ve atakların ciddiyetini algılayamayanlar
<i>Alternaria</i> mantarına hassas olanlar
Düşük sosyoekonomik seviyede olanlar

* Bu hastalarda yakın izlem ve yoğun hasta eğitimi şarttır.

düşünülererek kısa etkili metilksantinlerin verilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Daha ağır ataklar esnasında normalden daha yüksek dozlarda (örneğin 4-10 puff gibi) beta-2 agonistler kullanılabilir.

Eğer tam bir cevap gerçekleşmişse [“peak expiratory flow (PEF)” beklenenin %80’inin üstüne çıkmışsa tedaviye tek başına inhaler kısa etkili beta-2 agonistle devam edilebilir. Bu durumda beta-2 agonistlerin etkisi 3-4 saat sürdüğü için ilacın her 3-4 saatte bir uygulanması gerekmektedir.

Steroid tedavisi: Eğer inhaler kısa etkili beta-2 agonistlere cevap yetersiz ise (PEF beklenenin %80’inin üstüne çıkamamışsa) atağın tedavisine 0.5-1 mg/kg prednizolon eklenmelidir.

Diğer tedaviler: Hasta tedaviye cevap veriyor ve semptomları düzeliyorsa, evde takibi açısından değerlendirilmelidir. Ancak astmaya bağlı ölüm açısından yüksek risk altında ise, atak ciddi ve bronkodilatatörlere yanıt yetersiz ise (PEF beklenenin %60’ından düşük ise), steroid tedavisi başlanmasına rağmen 2-6 saat içinde düzelme görülmemişse, klinik bir bozulma göze çarpıyorsa, o zaman hasta tıbbi bir merkezde izlenmelidir^[2].

b. Ambulansta Astma Atağına Yaklaşım

Astma belirti ve bulguları gösteren her hastaya inhaler kısa etkili beta-2 agonistler ve destekleyici O₂ tedavisi başlanmalıdır. Eğer inhaler ilaçlar mevcut değilse, subkütan adrenalin veya terbütalin verilebilir^[4].

c. Atakların Hastanede Tedavisi

Ağır astma atakları potansiyel olarak hayatı tehdit eder niteliktedir. Bu nedenle tedavi hızlı, etkin ve hastane bazında yapılmalıdır. Hastanın kabulünde semptomların ciddiyetini, egzersiz kısıtlamaları ve uyku bozukluklarının varlığını, aldığı tıbbi tedavileri ve mevcut atağı sorgulayan hikaye alınmalı, hastanın astmaya yönelik acil servis başvuruları ve hospitalizasyonları gözden geçirilmelidir. Fizik muayene de atağın ciddiyeti değerlendirilmeli, varsa pnömoni, ateletaksi, pnömotoraks ve pnömediastinum gibi komplikasyonlar tanımlanmalıdır. Akciğer fonksiyonları açısından; PEF ve “forced expiratory volume in the first second (FEV₁)” değerleri başta ve tedavinin her saatinde ölçülmelidir. Pulse oksimetre ile hastanın oksijen saturasyonları izlenmelidir.

Komplike olabilecek kardiyopulmoner proses göğüs radyografileri çekilerek değerlendirilmelidir.

Oksijen tedavisi: Arteriyel O₂ saturasyonunu %90 (çocuklarda %95)’in üzerine çıkarmak için O₂ tedavisi uygulanmalıdır. Bu uygulama nazal kanül veya maskeyle yapılabileceği gibi çocuklarda O₂ çadırları da kullanılabilir. Arteriyel O₂ takibi yapılamayan hastalarda da destekleyici O₂ tedavisi verilmelidir.

Beta-2 agonistlerle tedavi: İnhaler kısa etkili beta-2 agonistler nebulizatörlerle verilmelidir. Nebulizatörlerde havadan ziyade O₂ kullanılmalıdır. Bir çalışmada “spacer” içine verilen yüksek doz inhaler kısa etkili beta-2 agonistlerin en az nebulizatörlerle verilenler kadar etkili olduğu gösterilmiştir. “Spacer” veya nebulizatörle verilen inhaler kısa etkili beta-2 agonistlerin etkili olmadığı durumlarda parenteral beta-2 agonistler önerilmektedir. Beta-2 agonistler subkütan veya intramusküler yolla verilebilir. Metabolik ve kardiyovasküler etkileri gösterilmesine rağmen intravenöz beta-2 agonistler bazı ülkelerde halen kullanılmaktadır.

Adrenalin tedavisi: Subkütan veya intramusküler adrenalin tedavisi anafilaksi ve anjiyoödem akut tedavisinde endikedir. Adrenalin ağır astma atakları tedavisinde inhaler veya parenteral beta-2 agonistlerin bulunmadığı durumlarda kullanılabilir. Bazen de beta-2 agonistlerin etkili olmadığı durumlarda kullanılabilir. Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olan erişkinlerde kullanımı çok dikkatli olmalıdır.

Diğer bronkodilatatör ajanlarla tedavi: Kombine beta-2 agonist ve antikolinergik (ipratropium bromide) nebulizatör tedavisi ile tek başına beta-2 agonist tedavisi arasında büyük fark olmadığı bildirilmektedir. Metilksantinler tek başına beta-2 agonistlerin ortaya koyduğu bronkodilatasyona ek bronkodilatatör etki gösterememektedir. Ancak solunum kasları ve dolayısıyla solunum işlevini iyileştirici etkisi nedeniyle ataklarda kullanılmaktadır. Acil servisteki ilk 4 saatlik tedavide metilksantinlerin yeri yoktur. Ancak hasta hospitalize ise 6 mg/kg dozunda 10 dakikada verilebilir. Bütün hastalarda mutlaka serum teofilin düzeyi izlenmelidir. Metilksantin verilirken metilksantin metabolizmasını etkileyecek faktörler gözönünde tutulmalıdır.

Steroid tedavisi: Steroidler bronkodilatörler refrakter atakların düzelmesini hızlandırmaktadır. Ağzdan alınan steroidler en az intravenöz uygulananlar kadar etkin olup daha az invaziv ve daha ucuzdur. İntravenöz uygulama gastrointestinal malabsorbsiyon durumlarında tercih edilebilir. Ancak steroid etkisinin klinikte ortaya çıkması 4-6 saati bulmaktadır. Steroid tedavisi orta-ağır astma atağında, inhaler kısa etkili beta-2 agonist tedavisi yetersiz olduğunda, önceden geçirdiği atak esnasında steroid tedavisi gerekmiş veya önceden uzun dönem steroid tedavisi kullanmış kişilerde endikedir.

Diğer tedaviler:

- Ateşi, pürülan balgamı ve pnömoni bulguları olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (en uygun tedavi penisilin, makrolid veya tetrasiklidir).
- İnhaler mukolitik ilaçlar, atakları tedavi etmediği gibi hava yolu kısıtlanmasına neden olurlar.
- Solunumu baskılayıcı etkisi nedeniyle astma ataklarında sedasyon yapabilecek anksiyolitik ve hipnotik ilaçlardan kaçınılmalıdır.
- Atakların tedavisinde antihistaminiklerin tedavi edici etkisi gösterilememiştir.
- MgSO₄ etkili bir bronkodilatör olmadığı için önerilmemektedir.
- Göğüs fizyoterapisi normal solunum kas gücüne sahip hastalarda faydalı değildir.
- Gerek erişkin gerekse çocuk yaş gruplarında hidrasyonun faydası gösterilememiştir.
- Astma atağında arteriyel O₂ farkını azaltarak daha iyi ventilasyon ve perfüzyon sağlanması ve beta-2 agonistlerin etkilerini arttırması nedeniyle helioks (%80 helyum ve %20 O₂) kullanılabilir^[1,2,4,6].

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ASTMA ATAĞINA YAKLAŞIM

Astma atağı ile gelen hastaların küçük bir yüzdesinde solunum yetmezliği gelişebilir. Bu hastalar mekanik ventilasyon için entübe edilip, yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir. Entübasyon genellikle solunum arresti gelişmeden semi-elektif olarak yapılmalıdır. Bu hastalarda entübasyon çok zor olduğundan mutlaka bir uzman tarafından gerçekleştirilmelidir^[2,4].

Tablo 2. Yoğun bakıma sevk ve entübasyon için kriterler.

- Solunum sayısının erişkinlerde 30/dakika, bebeklerde 60/dakika'nın üzerinde kalması
- Sessiz akciğer, paradoksal solunum, gittikçe artan siyanoz, terleme, bilinç bulanıklığı gibi solunum yetersizliği belirtilerinin görülmesi
- PEF değerinde ciddi ve progresif kötüleşme eğilimi
- Parsiyel karbondioksit basıncının (PaCO₂) tedaviye rağmen artması ve pH'da düşme eğilimi

Yoğun bakıma sevk ve entübasyon için kriterler tabloda belirtilmiştir (Tablo 2)^[7].

Yoğun bakım ünitelerinde erken dönemde uygulanan noninvaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon (NIPPV) faydalı bulunmuştur. Ancak bu hastalar NIPPV sistemleri açısından bilgilendirilmelidir. Hastaların maskeleri yüzlerinde tutup, pozitif basınç seviyelerini kendilerinin tedrici olarak arttırmaları sağlanmalıdır. Ancak status astmatikus mekanik ventilatörlerle izlem gerektirmektedir. Mekanik ventilasyon uygulaması sonucu pozitif plevral basınçla kardiyak "output" düşer ve bu da hipotansiyona neden olur. Hemodinamik dengesizlik akciğerde dinamik hiperinflasyona neden olmaktadır. Bunu engellemek amacıyla mekanik ventilatör ayarları düşük solunum hızı ve düşük tidal volümde, pozitif sonlu ekspiratuar basınç olmadan yapılacaktır. Bu ayarlar permissif hiperkapniye neden olsa da dinamik hiperinflasyonu azaltıp, hastalarda pnömotoraksa neden olabilecek barotravma riskini azaltır. Mekanik ventilatörde hastaları sedatize etmek amacıyla narkotik ajanlar, benzodiazepinler ve propofol kullanılmaktadır. Ancak çeşitli yayınlarda kullanılan bu ajanların steroid kullanan astmalı hastalarda kas güçsüzlüğünü arttırabileceği belirtilmektedir.

Sonuçta, önceden yüksek mortalite gözlenen bu hastalarda yeni metodların gelişmesiyle, mekanik ventilasyon potansiyel olarak hayatı kurtarıcı olan bir tedavi yaklaşımı olmuştur^[2-4,6].

HASTANEDEN ÇIKIŞ

Kısa etkili inhaler beta-2 agonist ihtiyacı 4 saati geçiyorsa, hasta yürüyebiliyorsa, gece yarısı ve sabah erken saatlerde uyanarak bronkodilatör kullanmıyorsa, klinik muayene nor-

Tablo 3. Taburcu olurken yapılacak işlemler.

Müdahale	Doz/zamanlama	Eğitim/öğüt
İnhalasyon ilaçları, beta-2 agonistler, steroidler	İlaç ve doz kullanım sıklığı belirlenir	Kullanma amacı ve tekniği öğretilmeli
Oral tedavi	İlaç ve doz kullanım sıklığı belirlenir	Tedavinin amacı ve yan etkileri öğretilmeli
Pefmetre	PEF ölçümleri sabah ve öğleden sonra yapılır, ölçümün en iyisi kaydedilir	Kullanma amacı ve tekniği öğretilmeli, pefmetre günlüğü verilmeli
İzlem görüşmeleri	İzlem randevusu verilir	Hastaneden çıktıktan sonraki ilk hafta içinde randevu günü, yeri ve zamanı bildirilmeli
Hareket planı	Çıkışta ya da çıkmadan önce	Semptom, belirti ve PEF değerlerine göre hastaya neler yapması gerektiği hatırlatılmalı

malse, PEF değeri beklenilenin %70-80'inden fazlaysa, hasta inhaler ilaçları doğru kullanabiliyorsa, hastaya yeterli eğitim verilmiş ve hastanın takibi için düzenlemeler yapılmışsa hasta izlemiden çıkarılıp hastaneden taburcu edilir. Acil serviste izlenen hastalar bronkodilatatör son tedavi dozundan 60 dakika sonra taburcu edilir. Taburculuğunda hastanede başlanılan oral steroid tedavisine 3-10 gün daha devam etmesi, oral steroidi kestiğinde yüksek dozlarda inhaler steroidde geçmesi önerilir. Hastaya astma durumuna göre ilaçlarını ayarlayacağı ve gerektiğinde tıbbi müdahaleye başvuracağı tedavi hareket planı verilir. Taburcu olurken yapılacak işlemler Tablo 3'te belirtilmiştir^[7].

2000 yılında yayınlanan Toraks Derneği Ulusal Astma Konsensus Raporu'na göre; astmalı olguların tanısı anamnez ve fizik muayene ile pratisyen, iş yeri ve aile hekimleri, dahiliye, pediatri, allerji ve göğüs hastalıkları uzmanları tarafından konur. Yine belirtilen hekimlerce hafif ve orta şiddetli olgular tedavi edilir. Ancak tanı güçlüğü çekilen hastalar, tedaviye tam yanıt vermeyen hastalar ve hayatı tehdit edici atak geçiren hastalar göğüs hastalıkları uzmanına sevk edilmelidir^[7].

KAYNAKLAR

1. Mark T. O'Hollaren treatment of acute astma: Optimizing therapy. 57th Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Astma and Immunology. March 16-21.2001, New Orleans Louisiana. J Allergy Clin Immunol 2001;107(Suppl 2):1-401.
2. Global Strategy for Astma Management and Prevention. National Heart, Lung, and Blood Institute /World Health Organization Workshop Report. National Heart, Lung, and Blood Institute Publication Number 1995:95-3659.
3. Barış Yİ, Demir AU. Acil sorunlar. Barış Yİ (editör). Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Ankara 1998:423-30.
4. Boushey HA, Corry DB, Fahy J. Astma. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:1247-89.
5. Kolbe J. Case control of severe life threatening asthma in adults. Thorax 2000;55:1007-15.
6. National Institute of Health, Practical Guide for the Diagnosis and Management of Astma. National Institute of Health, Publication Number 1997:97-4053.
7. Toraks Derneği Bronş Astması Grubu Ulusal Astma Tanı ve Tedavi Rehberi, Toraks Dergisi 1 (Ek: 1) 2000.