

L'asma bronchiale acuto: un caso clinico

Domenico Lorenzo Urso¹

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory disease of the air-ways with a worldwide prevalence ranging from 1% to 18%. We report the case of a 43-year-old man with acute asthma exacerbation admitted to Emergency Department. All patients with asthma are at risk of having exacerbations characterised by worsening symptoms, airflow obstruction, and an increased requirement for rescue bronchodilators. Patients should be evaluated and triaged quickly to assess the presence of exacerbations and the need for urgent intervention. The goals of treatment may be summarised as maintenance of adequate oxygen saturation with supplemental oxygen, relief of airway obstruction with repetitive administration of rapid-acting inhaled bronchodilators, and treatment of airway inflammation with systemic corticosteroids.

Keywords: Asthma; Exacerbation; Bronchodilator; Corticosteroids; Emergency Department
Acute exacerbation of asthma: a case report
CMI 2011; 5(3): 79-85

¹ Dirigente Responsabile
U.O. Pronto Soccorso,
Presidio Ospedaliero "V.
Cosentino". Cariatì M. (CS)

DESCRIZIONE DEL CASO

Un uomo di 43 anni, accompagnato dalla moglie, si presenta al Pronto Soccorso (PS) alle 3 del mattino per la comparsa da circa un'ora di tosse secca e dispnea ingravescente a riposo, nonostante l'assunzione, a domicilio, di salbutamolo aerosol predosato (*Metered Dose Inhaler*, MDI) 100 µg (= 2 puff).

L'infermiere di triage rileva i seguenti parametri vitali:

- pressione arteriosa (PA) = 155/95 mmHg;
- frequenza cardiaca (FC) = 125 battiti/min;
- frequenza respiratoria (FR) = 30 atti/min;
- saturazione ossiemoglobinica (SaHbO₂) in aria ambiente = 84%;
- temperatura corporea (TC) = 36,3 °C.

In seguito a tale rilevazione, l'infermiere attribuisce al paziente un codice giallo e lo accompagna nella sala di emergenza. Il medico di turno riscontra la presenza di un respiro affannoso, con utilizzo dei muscoli

accessori della respirazione, di entità tale da determinare una difficoltà a pronunciare frasi complete, associato a un reperto obiettivo di silenzio respiratorio nonostante fosse già stata iniziata la somministrazione di O₂-terapia con occhialini nasali al flusso di 6 l/min con netto miglioramento della SaHbO₂ (94%). Viene portato un misuratore di picco di flusso ma il paziente non riesce ad eseguire la manovra.

Perché descriviamo questo caso

Per evidenziare la necessità di valutare in modo corretto e intervenire rapidamente nel caso di riacutizzazione di asma bronchiale. In questi casi, infatti, il rischio di esacerbazioni anche gravi è piuttosto consistente, ma può essere evitato con la pronta somministrazione di broncodilatatori inalatori ad azione rapida

Corresponding author
Dott. Domenico Lorenzo Urso
mimmourso71@yahoo.com

Il medico, preso atto di trovarsi di fronte a un paziente con asma acuto grave, dispone il trattamento terapeutico.

Dopo la somministrazione di O₂-terapia si provvede alla somministrazione di salbutamolo MDI 100 µg con distanziatore: 4 puff e metilprednisolone 80 mg ev.

La moglie riferisce che con il marito, affetto da asma bronchiale dall'età di 15 anni e in trattamento con beclometasone/formoterolo MDI 100/6 µg, 2 puff x 2/die, aveva trascorso la serata in casa con amici e che uno di questi ultimi, fumatore incallito, non aveva voluto rinunciare al piacere di qualche sigaretta nonostante fosse ospite in casa di un soggetto asmatico. «Purtroppo» dice la moglie «quest'anno è la quarta volta che veniamo al PS per una crisi d'asma».

Il trattamento terapeutico, sebbene associato a un miglioramento della SaHbO₂ (94%), non determina una riduzione della dispnea del paziente per cui, dopo circa 20 minuti, si provvede alla somministrazione di salbutamolo/ipatropio bromuro 75/15 µg MDI con distanziatore, 4 puff.

Dopo circa 15 minuti, dato l'evidente miglioramento clinico, al paziente viene chiesto di effettuare il picco di flusso il cui valore è di 350 l/min (60% del predetto). Dopo circa 20 minuti dalla precedente somministrazione si provvede all'ulteriore somministrazione di salbutamolo/ipatropio bromuro 75/15 µg MDI con distanziatore, 4 puff. Le somministrazioni vengono ripetute ogni ora per le successive 3 ore.

Nonostante i benefici del trattamento farmacologico, dopo circa 3 ore dall'accesso in Pronto Soccorso, con un valore di PEF (*Peak Expiratory Flow*, flusso espiratorio) di 400

- Sforzo fisico
- Aria fredda e/o secca
- Iperventilazione
- Fattori emozionali
- Inquinanti ambientali
- Cambiamenti climatici
- Fumo di sigaretta
- Additivi e coloranti alimentari
- Acido acetilsalicilico e FANS
- Reflusso gastroesofageo
- Allergeni a cui il soggetto è sensibile
- Infezioni virali

Tabella I

I fattori scatenanti una crisi di asma bronchiale

l/min (69% del predetto) e una SaHbO₂ in aria ambiente del 95%, si dispone il ricovero ospedaliero.

Domande che emergono durante il caso clinico

- Qual è la probabile causa di riacutizzazione?
- Quali notizie anamnestiche devono essere rilevate?
- Quali sono i parametri per stabilire la gravità della crisi di asma?
- Perché, dopo aver somministrato salbutamolo per via inalatoria, il medico di PS decide di aggiungere un farmaco anticolinergico?
- Sulla base di quale valutazione il medico di PS dispone il ricovero ospedaliero?

DISCUSSIONE

Introduzione

L'asma bronchiale è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree la cui prevalenza, seppure con differenze significative nelle diverse aree geografiche, è compresa tra 1% e 18% [1]. Tutti i pazienti con asma bronchiale sono a rischio di sviluppare una riacutizzazione di malattia. La riacutizzazione di asma bronchiale, definita anche asma acuto o crisi di asma, è caratterizzata da tosse, senso di oppressione toracica e difficoltà respiratoria ingravescente a riposo associata a limitazione al flusso nelle vie aeree che può essere quantificata con semplici misurazioni della funzione polmonare come il picco di flusso espiratorio (PEF) e/o il volume espiratorio forzato al primo secondo (*Forced Expiratory Volume*, FEV₁) [2].

La riacutizzazione di asma bronchiale è una delle più comuni cause di visita urgente dal medico di medicina generale (MMG) e/o al Pronto Soccorso/Dipartimento di Emergenza (PS/DEA) [3]. Il deterioramento della funzione respiratoria si può verificare nell'arco di ore, giorni o settimane sebbene, in rari casi, possa realizzarsi nell'arco di minuti. La gravità delle riacutizzazioni varia da forme lievi a esacerbazioni gravi pericolose per la vita [2]. Nonostante siano state elaborate numerose linee guida nazionali e internazionali [1,4,5], la mortalità per riacutizzazione di asma bronchiale è spesso correlata a una non corretta valutazione della gravità della riacutizzazione e/o a un ritardato e/o non adeguato trattamento farmacologico [2].

Lo scopo di questo lavoro è quello di fornire un approccio sistematico all'asma acuto,

finalizzato da un lato a valutare la gravità della riacutizzazione e dall'altro a impostare un trattamento farmacologico adeguato minimizzando gli effetti collaterali della terapia.

Epidemiologia

Le riacutizzazioni, in Canada, sono responsabili del 25% circa dei costi totali per la cura dell'asma [6]. Dal 2001 al 2003, negli Stati Uniti, per riacutizzazioni asmatiche sono stati registrati circa 4.210 morti per anno, circa 504.000 ricoveri ospedalieri e 1.800.000 visite al PS/DEA. Tra i soggetti asmatici le percentuali di riacutizzazione con necessità di accesso al PS/DEA sono risultate più elevate nei bambini rispetto agli adulti, nelle donne rispetto agli uomini e negli individui di razza nera rispetto a quelli di razza bianca [7]. Circa il 6-13% degli asmatici con riacutizzazione in atto che accedono al PS/DEA necessita di ricovero in ospedale [8] e di questi ultimi solo il 4% richiede il ricovero in una Unità di Terapia Intensiva (UTI) [9].

Fattori scatenanti

I fattori scatenanti una crisi di asma bronchiale, definiti *triggers*, sono elencati nella Tabella I. L'importanza dei diversi fattori nel singolo individuo è subordinata alla tipologia e alla severità dell'asma [10,11]. Essi includono allergeni, ma anche fattori non allergici come le infezioni virali, gli inquinanti indoor e outdoor e i farmaci [11]. I fattori scatenanti più importanti nei pazienti con asma grave sono l'acido acetilsalicilico e i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), le emozioni e i cambiamenti climatici [11,12].

Valutazione di gravità

La definizione di gravità e la valutazione della risposta al trattamento farmacologico sono i cardini della corretta gestione del paziente con riacutizzazione di asma bronchiale [4].

Allo scopo di identificare quei pazienti con una riacutizzazione grave la classificazione di gravità, prevede [4,13]:

- corretta anamnesi;
- attento esame obiettivo;
- valutazione del grado di ostruzione bronchiale e dello stato di ossigenazione.

L'anamnesi di un paziente con asma acuto è finalizzata a individuare i fattori di rischio

Controllo e gravità dell'asma	<ul style="list-style-type: none"> • Asma non controllato o scarsamente controllato • Precedenti ricoveri ospedalieri per asma • Precedenti ricoveri in terapia intensiva per asma • Storia di ripetuti accessi al PS/DEA per asma
Trattamento farmacologico per l'asma	<ul style="list-style-type: none"> • Scarsa aderenza al trattamento farmacologico per l'asma • Eccessivo o recente incremento d'uso di farmaci β_2-agonisti <i>short-acting</i> (SABA) • Non adeguato dosaggio di corticosteroidi inalatori (CSI) • Anamnesi positiva per uso di corticosteroidi orali (CSO) • Trattamento farmacologico in monoterapia con farmaci β_2-agonisti <i>long-acting</i> (LABA) • Politerapia con farmaci antiasmatici • Asma da acido acetilsalicilico o FANS
Fattori psicosociali	<ul style="list-style-type: none"> • Età avanzata • Scarsa percezione della dispnea • Malattie psichiatriche • Basso livello socio-economico • Abitudine al fumo • Abuso di alcol • Scarsa conoscenza dell'asma e del suo trattamento

per crisi di asma fatale o quasi-fatale (Tabella II) [14].

All'esame obiettivo è necessario riconoscere i segni di un imminente arresto respiratorio (Tabella III) [13,14].

Poiché la riacutizzazione di asma bronchiale è associata a un'ostruzione variabile al flusso nelle vie aeree, può essere documentata e quantificata con una semplice misurazione del PEF e/o FEV₁ [12]. La misurazione del grado di ostruzione bronchiale espressa come riduzione percentuale del PEF e/o FEV₁ rispetto al teorico (o al *personal best* del paziente) costituisce un parametro oggettivo sia per stabilire la gravità della riacutizzazione sia per valutare la sua risposta al trattamento farma-

Tabella II

I fattori di rischio per crisi di asma fatale o quasi-fatale

- Uso dei muscoli accessori della respirazione
- Frequenza cardiaca > 120 battiti/min
- Frequenza respiratoria > 25 atti/min
- Difficoltà a parlare
- Alterazione del sensorio
- Silenzio respiratorio all'auscultazione del torace
- Diaforesi
- PEF < 30% del predetto e/o FEV₁ < 25% del predetto dopo 2 ore dal trattamento
- SaHbO₂ < 90%
- Cianosi

cologico così come indicato nella Figura 1 [3,12]. Valori di PEF/FEV₁ < 25% del teorico (o del *personal best*) al momento dell'accesso al PS/DEA o < 40% del teorico (o del *personal best*) dopo adeguato trattamento farmacologico definiscono un sottogruppo di pazienti con riacutizzazioni asmatiche la cui gravità è tale

Tabella III

Segni di imminente arresto respiratorio

FEV₁ = volume espiratorio massimo nel I secondo;
PEF = flusso espiratorio;
SaHbO₂ = saturazione ossiemoglobinica

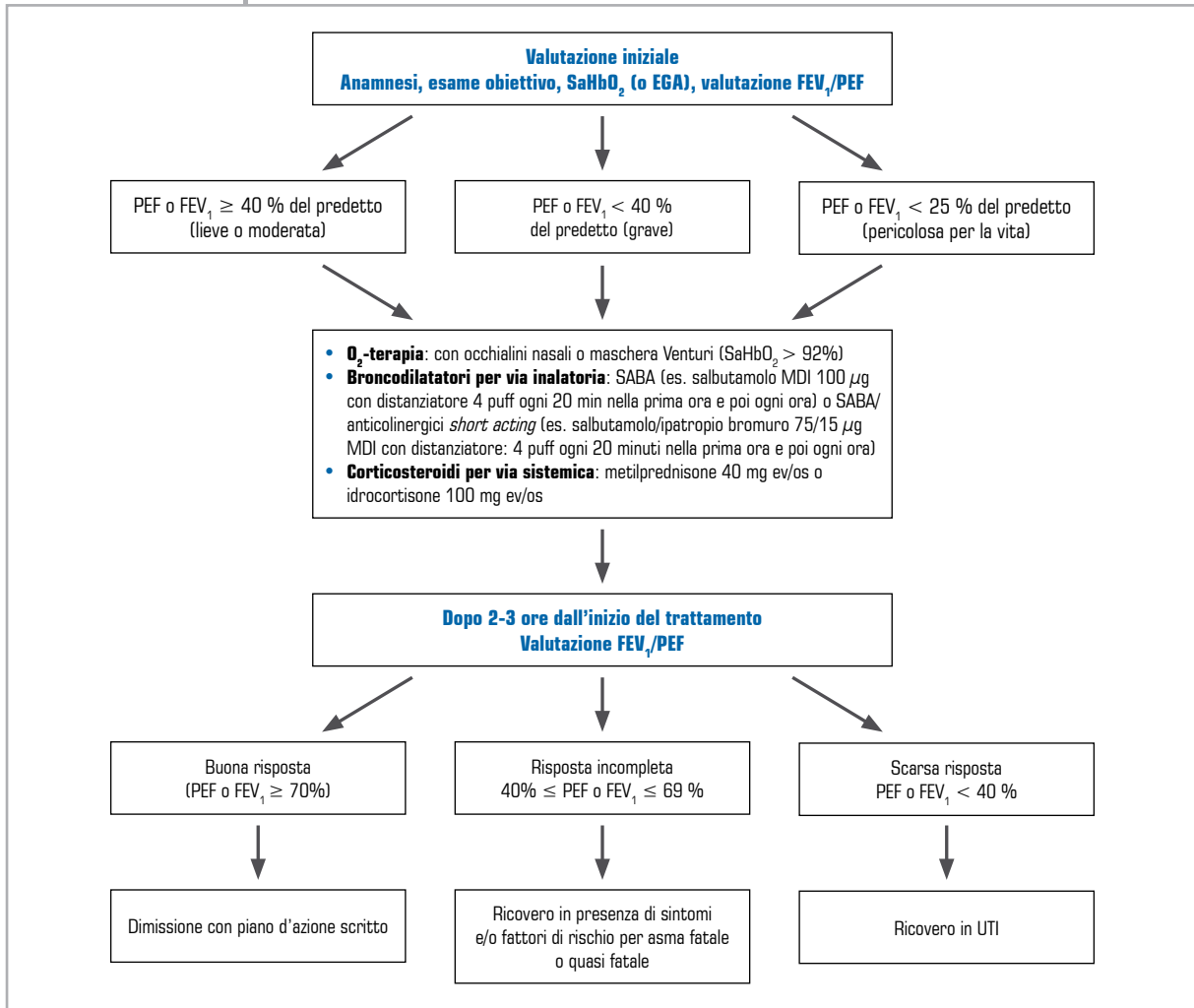


Figura 1
Gravità della riacutizzazione

EGA = emogasanalisi;
FEV1 = volume espiratorio massimo nel I secondo;
PEF = flusso espiratorio ;
SaHbO₂ = saturazione ossiemoglobinica;
UTI = Unità di Terapia Intensiva

da essere pericolose per la vita (*life-threatening asthma*) e per le quali è necessario il ricovero in UTI [12]. La misurazione del PEF/FEV₁, effettuata da personale adeguatamente formato, è possibile nella maggior parte dei pazienti che accedono al PS/DEA [15], ma non deve ritardare l'inizio del trattamento farmacologico [12,13]. Il monitoraggio della SaHbO₂ è necessaria in tutti i pazienti con riacutizzazione di asma bronchiale mentre l'emogasanalisi arteriosa (EGA) deve essere limitata ai pazienti in cui la SaHbO₂ < 90% [2]. Non esiste alcuna indicazione all'esecuzione di un Rx torace durante una riacutizzazione di asma bronchiale a meno che l'esame obiettivo non suggerisca la concomitante presenza di una complicanza (focolaio broncopneumonico, pneumotorace) o nel caso in cui il trattamento farmacologico non è seguito da un miglioramento clinico [16].

Trattamento farmacologico

Tutti i pazienti con riacutizzazione di asma bronchiale che accedono al PS/DEA

devono essere inizialmente trattati con O₂-terapia, con farmaci β₂-agonisti *short-acting* (SABA) per via inalatoria e con corticosteroidi (CS) per via sistemica [17]. La dose e la frequenza di somministrazione di questi farmaci e l'eventuale aggiunta di altri agenti farmacologici è subordinata alla gravità della riacutizzazione e alla risposta stessa al trattamento (Figura 1) [3].

O₂-terapia

La somministrazione di O₂ con maschera Venturi o con occhialini nasali deve essere effettuata in tutti i pazienti con attacco acuto di asma a un flusso tale da determinare una SaHbO₂ ≥ 92% [18].

Farmaci β₂-agonisti

I SABA per via inalatoria (salbutamolo, terbutalina, formoterolo) sono i farmaci di prima scelta nel trattamento dell'asma acuto [3,12-14,16,18]. Una revisione Cochrane ha dimostrato che la somministrazione di SABA come MDI con distanziatore è al-

trettanto efficace che la somministrazione con nebulizzatore ma ha il vantaggio di un minor tempo di somministrazione (da 4 a 8 puff in 2 minuti *vs* 10-20 minuti di ogni singola nebulizzazione) [19]. Nel caso di asma acuto grave la nebulizzazione continua è da preferire alla nebulizzazione intermittente poiché la prima è in grado di determinare una maggiore broncodilatazione e una riduzione della necessità di ospedalizzazione del paziente [20]. Tra i farmaci SABA per via inalatoria salbutamolo è di gran lunga il più utilizzato nei PS/DEA [3]. La somministrazione per via orale e/o parenterale di SABA non è raccomandata poiché, a parità di efficacia, queste vie di somministrazioni, rispetto alla via inalatoria, sono gravate da maggiori effetti collaterali [2,3]. I farmaci β_2 -agonisti a lunga durata d'azione (LABA) (formoterolo e salmeterolo) per via inalatoria non sono indicati nel trattamento dell'attacco acuto di asma [12,16,18].

Farmaci anticolinergici

Gli anticolinergici impiegati nel trattamento dell'asma includono ossitropio bromuro e ipatropio bromuro. Quest'ultimo, somministrato per via inalatoria, ha un inizio di azione lento per cui non è indicato come farmaco in monosomministrazione nel trattamento dell'asma acuto nel PS/DEA. È stato, tuttavia, dimostrato che l'aggiunta di ipatropio bromuro per via inalatoria a salbutamolo per via inalatoria è, nei casi di asma acuto grave, più efficace rispetto alla somministrazione del solo salbutamolo per via inalatoria e si traduce in una riduzione del 25% della necessità di ospedalizzazione [21].

Corticosteroidi

Una dose di CS per via sistemica dovrebbe essere somministrata entro un'ora dall'accesso in PS/DEA dei pazienti con asma acuto. Questi farmaci non hanno azione broncodilatatrice ma sono estremamente efficaci nel ridurre l'infiammazione presente nelle vie aeree dei soggetti asmatici. Malgrado alcune controversie sulla loro efficacia, sulla dose e la via di somministrazione, i dati evidenziati in due revisioni sistematiche, possono essere sintetizzati come segue [2,22,23]:

- i CS per via sistemica richiedono un intervallo di tempo > alle 6 ore per migliorare la funzione polmonare;
- la loro somministrazione per via endovenosa o per via orale ha uguale efficacia nell'attacco acuto di asma;

- sebbene la relazione dose risposta non sia stata ben studiata si ritiene che, nella maggior parte dei pazienti, per migliorare la funzione polmonare siano necessarie dosi medio-alte di CS (800 mg di idrocortisone o 160 mg di metilprednisolone suddivise in 4 somministrazioni).

La somministrazione di corticosteroidi inalatori (CSI) ad alte dosi associata alla somministrazione di corticosteroidi per via sistemica sembra essere in grado di determinare, soprattutto negli attacchi asmatici più gravi e prolungati, un più rapido miglioramento clinico rispetto alla sola somministrazione di corticosteroidi per via sistemica, ma i dati disponibili in letteratura non sono esaustivi [24].

Altri farmaci

I derivati xantini (teofillina e aminofillina) non sono raccomandati nel trattamento dell'attacco acuto di asma poiché il loro uso, in aggiunta ai SABA per via inalatoria, non determina un'ulteriore broncodilatazione. Inoltre il loro uso, specie nei pazienti ipossiemici, è gravato da numerosi effetti collaterali a carico dell'apparato cardiovascolare e del sistema nervoso centrale poiché il range terapeutico dei derivati xantini è prossimo alla concentrazione tossica [25]. I dati disponibili in letteratura non supportano l'uso routinario di magnesio solfato nelle riacutizzazioni di asma bronchiale, ma una revisione Cochrane ne ha documentato l'efficacia (2 g *ev*) nel migliorare la funzione polmonare nei pazienti che non rispondono al trattamento iniziale con broncodilatatori per via inalatoria e corticosteroidi per via sistemica e nei pazienti con grave ostruzione bronchiale (FEV_1 o PEF < 25-30% del predetto) [26].

La somministrazione di una miscela elio-ossigeno (79:21) riduce il lavoro respiratorio e migliora l'assorbimento dei farmaci somministrati tramite aerosol per cui potrebbe essere indicata nel trattamento dei pazienti con riacutizzazione grave che non hanno risposto al trattamento iniziale [27].

Monitoraggio clinico-strumentale e destinazione del paziente

La valutazione del paziente con attacco acuto di asma deve essere effettuata dopo la somministrazione della dose iniziale di SABA e dopo 60-90 minuti dall'inizio del trattamento nei pazienti che hanno richiesto ulteriori dosi di SABA [11]. Il paziente

che, a 2-3 ore, dall'accesso e nonostante un trattamento farmacologico intensivo con broncodilatatori per via inalatoria (SABA associati o meno a farmaci anticolinergici a breve durata d'azione) e CS per via sistemica, presenta una persistente riduzione della funzione respiratoria ($PEF/FEV_1 = 40-69\%$ del teorico) deve essere attentamente valutato. Necessitano di ospedalizzazione i pazienti che presentano difficoltà respiratoria, uso dei muscoli accessori della respirazione, necessità di O_2 -terapia per mantenere una $SaHbO_2 > 92\%$, e quei pazienti che presentano fattori di rischio di per asma fatale o quasi fatale (Tabella II). I pazienti che presentano obnubilamento del sensorio, fatica respiratoria, ipercapnia ($PaCO_2 > 42$ mmHg) e persistente compromissione della funzione respiratoria ($PEF/FEV_1 < 40\%$ del predetto) devono essere ricoverati in UTI e adeguatamente valutati per un ventilazione non invasiva con BiPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*) o per l'intubazione tracheale [2]. I pazienti che hanno beneficiato del trattamento terapeutico ($PEF/FEV_1 \geq 70\%$) possono essere dimessi con adeguato piano d'azione scritto.

Analisi del caso clinico

Nel caso clinico in esame il medico di Pronto Soccorso ha valutato la riacutizzazione di asma come grave sulla base dell'intensità dei sintomi (uso dei muscoli accessori della respirazione, difficoltà nell'eloquio), dell'obiettività toracica (silenzio respiratorio), della $SaHbO_2$ in aria ambiente (84%) e dell'incapacità a effettuare la misurazione del PEF.

La causa della riacutizzazione asmatica è probabilmente da ricercare nell'esposizione al fumo di sigaretta avvenuto al sera precedente.

Se il medico di PS ha focalizzato la propria attenzione sulla verosimile causa scatenante la crisi, sull'epoca di insorgenza della malattia, sul trattamento farmacologico in atto e sul numero di accessi al PS/DEA nell'anno

in corso avrebbe dovuto meglio indagare su eventuali altri elementi anamnestici (ricoveri ospedalieri e/o in UTI) indicativi di asma fatale o quasi fatale.

Da un punto di vista terapeutica la mancata risposta alla somministrazione di SABA ha indotto il medico di PS ad associare un farmaco anticolinergico a breve durata d'azione (ipatropio bromuro) per via inalatoria per migliorare la broncodilatazione.

La decisione di ricoverare il paziente è dettata dalla gravità della riacutizzazione e dall'incompleta risposta al trattamento farmacologico ($PEF \leq 69\%$ del predetto).

CONCLUSIONI

L'asma acuto, specie nella sua forma grave, è una vera e propria emergenza medica che se non prontamente riconosciuta e trattata è gravata da un elevato tasso di mortalità. Il grado di gravità della riacutizzazione dipende dalla sintomatologia clinica, dall'esame obiettivo e dalla misurazione della funzione polmonare (PEF/FEV_1) unitamente alla valutazione degli elementi anamnestici che suggeriscono un asma fatale o quasi fatale. Il trattamento farmacologico basato sull' O_2 -terapia, sulla somministrazione di SABA per via inalatoria eventualmente associati a farmaci anticolinergici a breve durata d'azione per via inalatoria, e di CS per via sistemica deve essere iniziato rapidamente e i benefici clinico-funzionali da esso derivanti devono essere opportunamente monitorati. Il ricovero o la dimissione a domicilio con piano d'azione scritto dipende dalla risposta al trattamento farmacologico analizzata alla luce della storia clinica del paziente.

DISCLOSURE

L'Autore dichiara di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2010. Disponibile su: <http://www.ginasthma.org> (ultimo accesso: luglio 2011). La traduzione italiana è disponibile su: <http://www.ginasthma.it>
2. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest* 2004; 125: 1081-102
3. Emergency treatment of asthma. Lazarus SC. *N Engl J Med* 2010; 363: 755-64

4. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma 2007; Publ. No. 08-4051
5. BTS. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2008; 63(Suppl IV): IV1-IV121
6. Krahn MD, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *CMAJ* 1996; 154: 821-31
7. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National surveillance for asthma – United States, 1984-2004. *MMWR Surveill Summ* 2007; 56: 1-54
8. Rowe BH, Bota GW, Clark S, Camargo CA; Multicenter Airway Research Collaboration Investigators. Comparison of Canadian versus American emergency department visits for acute asthma. *Can Respir J* 2007; 14: 331-7
9. Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience. *JAMA* 1990; 264: 366-8
10. Urso DL, Vincenzo D, Pignataro E, Acri P, Cucinotta G. Diagnosis and treatment of refractory asthma. *Eur Rev Med Pharmacol Sc* 2008; 12: 315-20
11. Göksel O, Celik GE, Erkeköl FO, Güllü E, Mungan D, Misirligil Z. Triggers in adult asthma: are patients aware of triggers and doing right? *Allerg Immunopathol* 2009; 37: 122-8
12. Ritz T, Steptoe A, Bobb C, Harris AH, Edwards M. The Asthma Trigger Inventory: Validation of a questionnaire measuring perceived triggers of asthma. *Psychosom Med* 2006; 68: 956-65
13. Urso DL. Treatment for acute asthma in the Emergency Department: practical aspects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 209-14
14. Hodder R, Loughheed MD, Rowe BH, FitzGerald JM, Kaplan AG, McIvor RA. Management of acute asthma in adult in the emergency department: non ventilator management. *CMAJ* 2010; 182: 265-72
15. Silverman RA, Flaster E, Enright PL, Simonson SG. FEV1 performance among patients with acute asthma. *Chest* 2007; 131: 164-71
16. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31: 143-78
17. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124: 1312-7
18. BTS, British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2008; 63(Suppl IV): IV1-IV121
19. 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
20. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent beta agonists in the treatment of acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2002; 122: 160-5
21. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005; 60: 740-6
22. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidence-based evaluation. *Chest* 1999; 116: 285-95
23. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002178
24. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002308
25. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002742
26. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD001490
27. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe BH. Heliox for nonintubated acute asthma patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD002884