

مقایسه اثر برونکودیلاتوری آلبوتروول از طریق اسپیسر و نبولایزر، در درمان بیماران مبتلا به حمله آسم

سازمان تواثا^۱، ابراهیم نادی^۲، مصطفی انصاری^۲، فاطمه زراعتی^۳، حمید هاشمی^۲، خسرو مانی کاشانی^۴، مهدی موالت^۵

- استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- مریب، گروه پژوهشی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- پزشک عمومی، گروه پژوهشی سل و ریه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

یافته / دوره نهم / شماره ۱ / بهار ۸۶ / مسلسل ۳۱

چکیده

دربافت مقاله: ۸۶/۱/۲۵. پذیرش مقاله: ۸۶/۲/۸

۱ مقدمه: آسم یک بیماری التهابی مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخدهی مجازی تراکثوبرونکیال، مشخص می‌شود. درمان انتخابی حمله حاد آسم، استفاده از b_2 آگونیست‌های استنشاقی کوتاه اثر مانند آلبوتروول است که از طریق نبولایزر یا محفظه آسم یار (اسپیسر) مصرف می‌شود. دو مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه ای اثرات درمانی آلبوتروول با استفاده از نبولایزر و محفظه آسم یار در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان مباشر کاشانی همدان انجام شد.

۲ مواد و روش‌ها: این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی از نوع قبل و بعد، بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به حمله حاد آسم انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه، سن ۱۵ تا ۶۵ سال، همکاری جهت انجام مانور اسپیرومتری توسط بیمار و حجم گاز خارج شده طی اولین ثانیه بازدم کمتر از ۶۵ درصد قابل پیش‌بینی دراسپیرومتری بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز ابتلا به COPD، بیماری قلبی - عروقی، پنومونی، پنوموتوراکس و یا سایر بیماری‌های سیستمیک و ریوی غیر از آسم برونشیال، نارسایی شدید تنفسی همراه با سیانوز و یا کنفوزیون، خانم‌های باردار و مصرف کنندگان دخانیات بود. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده که بیماران هر دو گروه، به مقدار چهار دوز آلبوتروول دریافت کردند که دوز اول بلافضله پس از انجام اسپیرومتری و سپس به فواصل نیم ساعته در طی دو ساعت اول بود. FVC، FEV₁ و MEF25-75% هر دو گروه در بدوجم مراجعه و سپس ۱۵ دقیقه پس از تجویز هر دوز دارو، محاسبه شد (۱، ۲).

۳ یافته‌ها: آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول با دو روش استفاده از نبولایزر و اسپیسر نشان داد که هر دو روش استفاده از آلبوتروول در تغییرات FVC، FEV₁/FVC و MEF25-75% بیماران مبتلا به حمله حاد آسم اثر یکسان دارند ($P>0/05$). تغییرات FEV₁/FVC و MEF25-75% در نوبت‌های درمان، متفاوت بوده ($P<0/05$) و تفاوتی بین اثر درمانی دوروش استفاده از آلبوتروول، در نوبت‌های مختلف درمان وجود نداشت ($P>0/05$).

۴ بحث و نتیجه‌گیری: جهت درمان بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، یک b_2 آگونیست انتخابی مانند آلبوتروول، می‌تواند به هر کدام از دو روش نبولایزر و یا اسپیسر مورد استفاده قرار گرفته و اثرات برونکودیلاتوری یکسانی، را ایجاد نماید. با در نظر گرفتن قیمت ارزانتر شکل اسپیری دارو در مقایسه با شکل محلول آن و از طرفی در دسترس نبودن دستگاه نبولایزر در برخی از مراکز درمانی، استفاده از شکل اسپیری آلبوتروول با محفظه آسم یار بر شکل نبولایزر آن ارجح می‌باشد.

۵ کلید واژه‌ها: آسم/آلبوتروول/گردپاش ها و تبخیر کننده ها

آدرس مکاتبه: همدان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

پست الکترونیک: sasan.tavana@yahoo.com

مواد و روش‌ها

بررسی حاضر بصورت یک مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع قبل و بعد^۵، با گروه شاهد انجام گردید.

در این مطالعه، 60 بیمار مبتلا به حمله حاد آسم، مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان مباشر کاشانی همدان، مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه، سن 15 تا 65 سال، همکاری جهت انجام مانور اسپیرومتری توسط بیمار و وحجم گاز خارج شده طی اولین ثانیه بازدم^۶ کمتر از 65 درصد قابل پیش‌بینی بود کلیه بیماران پس از اخذ رضایت‌نامه، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه نیز، ابتلا به COPD، بیماری قلی - عروقی، پنومونی، پنوموتوراکس و یا سایر بیماری‌های سیستمیک و ریوی، نارسایی شدید تنفسی همراه با سیانوز و یا کنفوزیون، همچنین خانم‌های باردار و مصرف کنندگان دخانیات بود. برای کلیه بیماران، به محض ورود به اورژانس، پس از اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق، اسپیرومتری بر اساس پروتکل انجمن توراکس آمریکا^۷ انجام شد (با دستگاه ZAN-GP1200) و بهترین مانور از حداقل سه مانور انجام شده، انتخاب گردید (۵). همچنین اکسیژن از طریق ماسک ونچوری و 8 میلی‌گرم دگزاماتازون وریدی در یک دوز تجویز شد (۳).

در مرحله بعد، بیماران به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شده و بصورت دو سوکور^۸، دریک گروه ابتدا چهارپاف آلبوتروول (حاوی 200 پاف 100 میکروگرمی از اسپری ونتولین^۹، ساخت شرکت گلاکسو^{۱۰} به قیمت 100000 ریال) از طریق اسپیسر تجویز شد و بلافصله آب قطر از طریق نبولاژر داده شد.

مقدمه

آسم، نوعی بیماری التهابی مزمن مجاري هوائي است که با افزایش پاسخ‌دهی مجاري تراکثوبرونکیال به تحريكات گوناگون، مشخص می‌شود (۱، ۳). حمله آسم از نظر بالینی، با تنگی نفس، سرفه و ویزینگ مشخص می‌شود. درمان انتخابی حمله حاد آسم، استفاده از داروهای بتا-دو-آگونیست‌های استنشاقی کوتاه اثر مانند آلبوتروول می‌باشد (۳). فرآورده‌های آلبوتروول بصورت اسپری استنشاقی^۱ محلول و پودر در بازار داروئی موجود است که به ترتیب از طریق اسپیسر^۲، نبولاژر^۳ و توربوهالر^۴ تجویز می‌شوند. با توجه به شیوع بالای آسم در جامعه (5 درصد) و تشدید آن بخصوص در فصول سرد سال که بسیاری از مراجعات به اورژانس‌ها را تشکیل می‌دهد، دستیابی به روش‌های درمانی مؤثر و در عین حال کم خرج و قابل دسترسی، می‌تواند علاوه بر کاهش ناخوشی و مرگ و میر، باعث کاهش هزینه‌های درمانی نیز گردد (۱، ۳، 4).

نتایج تعدادی از مطالعاتی که در مورد مقایسه اثر درمانی روش‌های نبولاژر، اسپیسر و توربوهالر انجام شده نشان دهنده یکسان بودن اثرات این روش‌ها در درمان حمله آسم می‌باشد. در حالی‌که برخی از مطالعات، استفاده از نبولاژر را مؤثرتر دانسته‌اند (۱، ۲، ۳، ۵، ۹). نتایج برخی از مطالعات با وجود برابری اثر درمانی نبولاژر و توربوهالر ولی ارجحیت استفاده از اسپیسر را بخصوص در کودکان را اعلام نموده اند (۶).

هزینه‌های درمانی در روش استفاده از نبولاژر، بیشتر از اسپیسر است و از طرفی دستگاه نبولاژر نیز فقط در مراکز درمانی محدودی از کشور وجود دارد؛ همچنین محلول آلبوتروول نیز در بسیاری از مراکز وجود ندارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه ای اثرات درمانی آلبوتروول در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم با استفاده از نبولاژر و اسپیسر، انجام شد.

- 1. CTC-MDI
- 2. Spacer
- 3. Nebulizer
- 4. Turbohaler
- 5. Before and after

- 6. FEV1
- 7. ATS
- 8. Double Blind
- 9. Ventoline
- 10. Glaxo

تغییرات (%) FVC در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر در جدول شماره 3 نشان داده شده است که در آن مقدار پایه $FVC = 15/53 \pm 52/07$ و مقادیر آن در نوبت‌های اول تا چهارم به ترتیب $14/63 \pm 56/37$ و $15/38 \pm 59/43$ و $15/87 \pm 62/03$ و $13/65 \pm 62/77$ بود. همچنین در روش استفاده از اسپیسر به ترتیب $18/76 \pm 48/8$ و $16/25 \pm 58/4$ و $16/49 \pm 58/4$ و $17/55 \pm 62/77$ بود.

آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول با دو روش استفاده از نبولاژر و اسپیسر بر FVC نشان داد که هر دو روش استفاده از آلبوتروول در تغییرات FVC بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، اثر یکسانی دارند ($P=0/93$). از طرفی تغییرات (%) FVC در این بیماران، در نوبت‌های درمان از یکدیگر می‌باشد ($p<0/001$) و تفاوتی بین اثر درمانی روش‌های استفاده از آلبوتروول در نوبت‌های مختلف درمان وجود ندارد ($P=0/32$). و آنالیز واریانس فاکتوریال اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر معیار (%) FVC در جدول 4 با هم مقایسه شده اند.

همانطور که در جدول 5 نشان داده شده است یافته‌های مطالعه حاضر نشان داده که در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر، مقدار پایه $FEV1/FVC = 61/47 \pm 10/89$ و مقادیر آن در نوبت‌های اول تا چهارم به ترتیب $70/37 \pm 10/46$ و $70/8 \pm 10/86$ و $72/57 \pm 11/08$ بوده است و در روش استفاده از اسپیسر این مقادیر به ترتیب $70/10 \pm 12/50$ و $61/67 \pm 11/80$ بودند.

آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثر برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو روش استفاده از نبولاژر و اسپیسر بر روی $FEV1/FVC$ نشان داد که هر دو روش استفاده از آلبوتروول در این بیماران اثر یکسانی دارند ($P=0/22$).

در گروه دوم پس از تجویز اسپری پلاسبو بوسیله اسپیسر، بلافاصله 5 میلی‌گرم محلول آلبوتروول از طریق نبولاژر¹ تجویز شد. اسپری و محلول آلبوتروول و آب مقطر، از نظر ظاهری شبیه‌سازی شده و توسط یکی از محققین، کدگذاری شده بودند. بیماران هر دو گروه، به تعداد چهار دوز آلبوتروول دریافت کردند که دوز اول بلافاصله پس از انجام اسپیرومتری و سپس $FEV1$ به فواصل نیم ساعته در طی دو ساعت اول بود. $MEF25-75$ و FVC در گروه در بد و مراجعه (قبل از دریافت درمان) و سپس 15 دقیقه پس از تجویز هر دوز، محاسبه شدند.

یافته‌ها

میزان $FEV1$ در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر شامل مقدار پایه (%) $FEV1(%)$ در این بیماران، در 45 ± 14/62 نوبت اول $52/33 \pm 14/59$ نوبت دوم $57/57 \pm 12/68$ و نوبت سوم $59/37 \pm 14/37$ و نوبت چهارم $63/73 \pm 12/91$ بود.

مقادیر به دست آمده در روش استفاده از اسپیسر به ترتیب $58/83 \pm 16/27$ و $54/07 \pm 17/14$ و $42/8 \pm 15/11$ و $61/43 \pm 17/48$ بود. آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول با دو روش استفاده از نبولاژر و اسپیسر نشان داد که هر دو روش استفاده از آلبوتروول در تغییرات $FEV1$ بیماران مبتلا به حمله حاد آسم اثر یکسان دارند ($P=0/87$).

تغییرات (%) $FEV1$ در نوبت‌های درمان متفاوت از هم بوده ($P=0/00$) و تفاوتی بین اثر درمانی دوروش استفاده از آلبوتروول، در نوبت‌های مختلف درمان، وجود نداشت ($P=0/34$) (جدول 7).

ضمیراً آنالیز واریانس فاکتوریال اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر (%) $FEV1$ باهم مقایسه شده است (جدول 2).

1. MEFAR s.p.a-Italy

استفاده از اسپیسر به ترتیب $35/8 \pm 19/14$, $27 \pm 16/14$, $45/13 \pm 21/14$, $39/63 \pm 19/86$, $42/37 \pm 21/14$ و $45/54$ بوده است (جدول 7). آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثر برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو روش استفاده از نبولاژر و اسپیسر نشان داد که دو روش استفاده از آلبوتروول اثر یکسانی بر روی تغییرات MEF25-75 در بیماران دارند ($P=0/75$). تغییرات MEF در این بیماران، در نوبت‌های درمان از هم متفاوت است ($P=0/00$) و همچنین تفاوتی بین اثر درمانی روش‌های مورد استفاده در نوبت‌های مختلف درمان، وجود ندارد ($P=0/6$). تغییرات آنالیز واریانس مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر MEF25-75 (%) ارائه شده است (جدول 8).

همچنین تغییرات FEV1/FVC در این بیماران، در نوبت‌های درمان، از هم متفاوت می‌باشد ($P=0/00$). نتایج این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که بین اثر درمانی روش‌های استفاده از آلبوتروول در نوبت‌های مختلف درمان، تفاوتی وجود ندارد ($P=0/24$). آنالیز واریانس مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر FEV1/FVC در جدول 6 نشان داده شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میزان پایه تغییرات MEF25-75 در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر، $30/13 \pm 17/53$ و مقادیر آن در نوبت‌های اول تا چهارم به ترتیب، $37/87 \pm 20/57$, $41/4 \pm 19/47$, $45/93 \pm 19/57$ و $42/1 \pm 18/83$ بوده است و در روش

جدول شماره 1- تغییرات FEV1 (%) در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر و اسپیسر

نوبت چهارم Mean \pm SD	نوبت سوم Mean \pm SD	نوبت دوم Mean \pm SD	نوبت اول Mean \pm SD	BASE Mean \pm SD	تعداد	روش‌های موردمقایسه
$63/73 \pm 12/91$	$59/37 \pm 14/37$	$57/57 \pm 12/68$	$52/33 \pm 14/59$	$45 \pm 14/62$	30	نبولاژر
$63/83 \pm 16/3$	$61/43 \pm 17/48$	$58/83 \pm 16/27$	$54/07 \pm 17/14$	$42/8 \pm 15/11$	30	اسپیسر

جدول شماره 2- آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر (%) FEV1

P.Value	F	مقدار	درجه آزادی	منبع تغییرات
0/87	0/026		1	نوع روش استفاده از آلبوتروول
<0/001	88/45		4	نوبت‌های درمان
0/34	1/1		4	نوع روش استفاده از آلبوتروول و نوبت‌های درمان

جدول شماره 3- تغییرات FVC(%) در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر و اسپیسر

نوبت چهارم Mean \pm SD	نوبت سوم Mean \pm SD	نوبت دوم Mean \pm SD	نوبت اول Mean \pm SD	BASE Mean \pm SD	تعداد	روش‌های موردمقایسه
$65/83 \pm 13$	$62/03 \pm 15/87$	$59/43 \pm 15/38$	$56/37 \pm 14/63$	$52/07 \pm 15/53$	30	نبولاژر
$67/07 \pm 16/21$	$62/77 \pm 17/55$	$58/4 \pm 16/49$	$58/4 \pm 16/25$	$48/8 \pm 18/76$	30	اسپیسر

جدول شماره 4- آنالیز واریانس فاکتوریال مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر (%) FVC

P.Value	F	مقدار	درجه آزادی	منبع تغییرات
0/93	0/008		1	نوع روش استفاده از آلبوتروول
<0/001	39/10		4	نوبت‌های درمان
0/32	1/169		1	نوع روش استفاده از آلبوتروول و نوبت‌های درمان

جدول شماره 5- تغییرات FEV1/FVC در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر و اسپیسر

روش‌های مورد مقایسه	تعداد	BASE Mean \pm SD	نوبت اول Mean \pm SD	نوبت دوم Mean \pm SD	نوبت سوم Mean \pm SD	نوبت چهارم Mean \pm SD
نبولاژر	30	61/47 \pm 10/89	66/77 \pm 10/86	71/37 \pm 10/46	70/8 \pm 10/79	72/57 \pm 11/08
اسپیسر	30	61/67 \pm 11/80	70/10 \pm 12/50	73/03 \pm 11/03	76 \pm 12/21	77/2 \pm 13/21

جدول شماره 6- آنالیز واریانس مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر FEV1/FVC

P.Value	F	مقدار	درجه آزادی	منبع تغییرات
0/22	1/53	1		نوع روش استفاده از آلبوتروول
<0/001	42/02	4		نوبت‌های درمان
0/24	1/44	4		نوع روش استفاده از آلبوتروول و نوبت‌های درمان

جدول شماره 7- تغییرات MEF25-75 (%) در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم، تحت درمان با آلبوتروول از طریق نبولاژر و اسپیسر

روش‌های مورد مقایسه	تعداد	BASE Mean \pm SD	نوبت اول Mean \pm SD	نوبت دوم Mean \pm SD	نوبت سوم Mean \pm SD	نوبت چهارم Mean \pm SD
نبولاژر	30	30/13 \pm 17/53	37/87 \pm 20/57	41/4 \pm 19/47	42/1 \pm 18/83	45/93 \pm 19/57
اسپیسر	30	27 \pm 16/14	35/8 \pm 19/14	39/63 \pm 19/86	42/37 \pm 21/14	45/13 \pm 21/54

جدول شماره 8- آنالیز واریانس مقایسه اثربخشی برونکودیلاتوری آلبوتروول به دو طریق نبولاژر و اسپیسر بر MEF25-75 (%)

P.Value	F	مقدار	درجه آزادی	منبع تغییرات
0/75	0/098	1		نوع روش استفاده از آلبوتروول
Non-Significant				
<0/001	61/10	4		نوبت‌های درمان
Significant				
0/60	0/604	4		نوع روش استفاده از آلبوتروول و نوبت‌های درمان
Non-Significant				

این که تفاوتی بین اثر درمانی روش‌های استفاده از آلبوتروول، در نوبت‌های مختلف درمان وجود ندارد.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که برونکواسپاسم ناشی از حمله حاد آسم به تجویز آلبوتروول به هر کدام از دو روش استفاده از نبولاژر و اسپیسر پاسخ‌های یکسانی را نشان می‌دهد. نتایج مطالعه انجام شده توسط نیوهاؤس و همکاران بر روی 129 بیمار مبتلا به حمله حاد آسم با میانگین FEV1(SD) به میزان (0/1/25) لیتر، نشان داد که تجویز آلبوتروول تا 16000 mg در عرض 90 دقیقه، باعث افزایش FEV1 تا 600ml می‌شود (8)، که با نتایج حاصل از مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هر دو روش استفاده از نبولاژر و اسپیسر اثر یکسانی در درمان حمله حاد آسم دارند و به یک نسبت باعث بهبود شاخص‌های اسپیرومتری MEF25-75، FEV1/FVC و FVC می‌شوند. بنابراین مبتلایان به حمله حاد آسم، می‌توانند از هر یک از روش‌های مورد مطالعه، به منظور درمان استفاده کنند. از طرفی تغییرات این شاخص‌ها در بیماران مبتلا به حمله حاد آسم در نوبت‌های مختلف درمان، از هم متفاوت می‌باشد و در نهایت

با یک نگرش کلی به نتایج حاصله از این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده، می‌توان گفت که در بیماران مبتلا به حمله آسم، یک b_2 آگونیست انتخابی مانند آلبوترونول، می‌تواند در هر یک از دو روش نبولاژر و یا اسپیسر مورد استفاده قرار گرفته و اثرات برونوکودیلاتوری یکسانی، را ایجاد کند ولی با در نظر گرفتن قیمت ارزانتر شکل اسپری دارو در مقایسه با شکل محلول آن و از طرفی در دسترس نبودن دستگاه نبولاژر در برخی از مراکز درمانی، استفاده از شکل اسپری آلبوترونول با محفظه آسم یار بر شکل نبولاژر آن برتری دارد.

ما مطابقت دارد. همچنین در مطالعه دیگری که توسط ریموندی و همکاران بر روی 27 بیمار مبتلا به حمله حاد آسم در گروههای تحت درمان با نبولاژر و اسپیسر با میانگین و انحراف معیار FEV1 به ترتیب $0/71$ و $0/23$ لیتر، $0/64$ و $0/14$ لیتر انجام شده است، تفاوت قابل توجهی بین شاخص‌های دموگرافیک، FEV1 پایه و ABG بیماران وجود نداشته و FEV1 در دو گروه تحت مطالعه، در مدت 6 ساعت پس از درمان افزایش چشمگیری داشته است ($1/6 \pm 1/5$). این در حالی است که یافته‌های مطالعاتی که کولاکن و همکاران (10) و نیز آدریس و همکاران (11) بصورت جداگانه انجام دادند، تفاوت معنی‌داری را در میزان FEV1 در گروه اسپیسر در مقایسه با گروه نبولاژر نشان داد که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر، متفاوت است.

References

1. Raimondi AC, Schottlander J, Lombardi D, Molfinio NA. Treatment of acute severe asthma with inhaled albuterol delivered via jet nebulizer, metered dose inhaler with spacer or dry powder: Chest 1997; 112(1): 24-28
2. Newman KB, Milne S, Hamilton C , Hall KA. A comparison of albuterol administered by MDI and spacers with albuterol by nebulizer in adult presenting to an urban Emergency department with acute asthma. Chest, 2002; 121:1036-1041
3. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed. Philadelphia: Mc Graw Hill, 2005; 2: 1508-1516
4. Scheffer AL, ed. Global initiative for Asthma. Global strategy management and prevention. NHLB/WHO workshop Report. National Institute of Health publication, 2002; 92: 3659
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates R, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J, 2005; 26: 319-338
6. Cates CJ , Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. The cochrane database of systematic reviews, 2006; Issue 2. Art. No.: CD000052. DOI: 10.1002/ 14651858. CD000052. pub2
7. The naepp expert panel: Guidelines for the diagnosis and management of Asthma- Update on selected. Topics, 2002; 2: 5075
8. Kerpel J, Aldrich TK, Prezant DJ, Guguchev, et al. Emergency treatment of acute asthma with albuterol metered dose inhaler plus holding chamber. Chest J, 1997; 112: 348-356
9. Newhouse MT, Chapman KR, McCallum AL, Abboud RT, Bowie DM, Hodder RV, et al. Cardiovascular safety of high doses of inhaled fenoterol and albuterol in acute severe asthma.Chest, 1996; 110: 595-603
10. Colacone A, Afilao M, Wolkove N, Kreisman H, et al. A comparison of albuterol administered by MDI or wet nebulizer in acute asthma. Chest. 1993; 104: 835-841
11. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma metered dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. Chest. 1993; 103: 665-672