

المقارنة بين الموسعات القصبية (مشابهات بيتا) عن طريق الإرداذ والبخاخ مع الحجرة الإنشاقية في علاج نوبة الربو الحادة عند الأطفال

الدكتورة غزل ديب*
الدكتورة أمل الحكيم**
ميلاد الشرع***

(قبل للنشر في 2005/9/29)

□ الملخص □

لقد شملت الدراسة (150) مريضاً من مراجعي قسم إسعاف الأطفال في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية خلال عام واحد (2003-2004) بشكوى نوبة ربوية حادة (وزيز متكرر) (لقد تم استثناء النوبة الأولى والنوبة الربوية الشديدة)، وبمجال أعمار يتراوح بين 4-14 سنة .
- تم ملاحظة سيطرة الذكور لدى المراجعين حيث كانت نسبة الذكور إلى الإناث هي 1:2 .
لقد قمنا بتقييم شدة النوبة الربوية بالاعتماد على المشعرات السريرية (عدد مرات التنفس، علامات الشدة التنفسية، شدة الوزيز) قياس الاكسجة النبضي، معدل الجريان الزفيري الأعظمي (PEF) عند المرضى المتعاونين .
وقمنا بتطبيق مشابهات بيتا (الالبوتيرول) بطريقتين :
البخاخ مع حجرة إنشاقية (70 مريض (46%))، الإرداذ (80 مريض (54%)) وقمنا بمقارنة النتائج :
* 85 مريضاً من مجمل المرضى استجابوا للعلاج وخرجوا إلى المنزل.
* 65 مريضاً (44%) استمر لديهم وجود الأعراض بعد العلاج فتم إعطاؤهم الستيروئيدات بشكل وريدي وفي بعض الحالات احتاج المرضى إلى جلسات إضافية أو أدريئالين تحت الجلد . وتم إجراء صورة صدر في 7 حالات كانت طبيعية في 5 منها وبينت وجود ذات رئة في حالتين وتم قبول مريض واحد في المشفى .
* ولدى تحليل النتائج قمنا بتقسيم المرضى إلى مجموعات :
1- حسب معايير التقييم: مجموعة أولى اعتمدنا في تقييمها على (PEF) بالإضافة للمعايير السريرية، مجموعة ثانية اعتمدنا في التقييم على المعايير السريرية فقط (بهدف المقارنة عند اعتماد معايير موضوعية أو شخصية وإثبات عدم وجود أي اختلاف سواء عند وجود معايير موضوعية في التقييم (PEF) أو معايير سريرية فقط قد تخضع لعوامل شخصية) .
2- حسب شدة النوبة الربوية: مجموعة أولى (نوبة خفيفة) مجموعة ثانية (نوبة متوسطة) وتبين عدم وجود أي اختلاف بين الطريقتين في علاج النوبة حسب شدتها .
- ولدى تحليل نتائج المرضى الذين لم يستجيبوا قمنا بدراسة دور كل من (القصة العائلية، الأمراض التأتبية المرافقة لدى نفس المريض، التدخين السلبي، الرطوبة في المنزل) ولقد وجدنا أن لها جميعاً دوراً مهماً في عدم الاستجابة للعلاج مع كون القصة العائلية والتدخين السلبي هما الأهم .

* مدرسة في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا .

** مدرسة في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا .

*** طالب دراسات عليا - قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا .

Comparison between Bronchodilators (B-Agonist) By Nebulisation and Mdi with Spacer in Treatment of Acute Asthma Exacerbation in Children

Dr. Ghazl Deib*
Dr. Amal Ahakim**
Milad Ashara***

(Accepted 29/9/2005)

□ ABSTRACT □

The study included 150 patient who visited emergency room in pediatrics department in AL-ASSAD university hospital in Lattakia in one year (2003-2004) with asthma attack (recurrent wheezing) (we excluded first episode, and severe attacks) with age ranging between 4-14 years.

- We noticed male predominance with male to female ratio 2:1.

- We depended in the assessment of the attack severity on clinical parameters

(Respiratory rate, respiratory distress, wheezing severity) pulse oxymeter, and measurement of peak expiratory flow rate (PEFR) if possible.

We applied β -agonist (albuterol) in two ways: MDIplus spacer (70 patients 46%), and nebulisation (80 patients 54%) for relieving the asthma attack and compared the results.

85 patients of the total number improved after 3 doses of β -agonist and were discharged.

65 patients (44%) have symptoms after 3 doses of β - agonist and they received intravenous steroid and rarely another dose of β -agonist, and chest x-ray was performed on 7 patients and it was normal in 5 and 2 patients who have pneumonia and one patient was admitted to hospital.

In analyzing the results we divided the patients into two groups by assessment parameters (PEF plus clinical parameters and clinical parameters only)(for comparison between objective parameters and subjective (clinical) parameters, and we divided the patients according to the severity of the attack into two groups (mild attack, moderate attack), and we studied the efficacy of areatment in each group, and compared them, and we found no difference between the two ways in all groups.

In patients who did not respond to treatment we studied the role of (other atopic diseases in the same patient, familial history of asthma, passive smoking, humid house ,previous admission to hospital because of asthma, and we found that all of them had significant role in unresponsiveness to treatment, with the familial history of asthma and passive smoking the most important .

* Assistant Prof, Department Of Pediatrics–Faculty Of Medicine – Tishreen University –Lattakia - Syria .

** Lecturer- Department Of Pediatrics – Faculty Of Medicine – Tishreen University –Lattakia -Syria.

***Post Graduate Student- Department Of Pediatrics – Faculty Of Medicine-Tishreen University–Lattakia -Syria.

مقدمة:

يعرف الربو بأنه التهاب طرق هوائية مزمن تلعب فيه العديد من الخلايا دورا مهما وبشكل خاص الخلايا البدينة، الحمضات، للمفاويات T ، وهذا الالتهاب يسبب عند الأشخاص المصابين به نوب متكررة من الوبز، انقطاع النفس ، ضيق في الصدر ، سعال وبشكل خاص ليلي أو في الصباح الباكر ، وتترافق هذه الأعراض مع تحدد مختلف الدرجة في جريان الهواء ، ويسبب هذا الالتهاب ازدياد في ارتكاس الطرق الهوائية للمحرضات المختلفة [1].

وبشكل الربو أشيع الأمراض المزمنة في مرحلة الطفولة حيث يشكل الربو نسبة هامة من أسباب غياب الأطفال عن المدرسة، و 10-15% من الصبيان و 7-10% من الفتيات [2] يصابون بالربو خلال مرحلة الطفولة.

ويعتمد تقييم شدة النوبة الربوية عند الأطفال على مشعرات سريرية كقدرة المريض على الكلام والجلوس والاضطجاع بالإضافة إلى (عدد مرات التنفس ، الشدة التنفسية ، النبض) ، إصغاء الصدر (وزيز ، تطاول الزفير، خراخر قصبية) ، الأكسجة ، قياس معدل الجريان الزفيري الأعظمي (PEFR) ولكن استخدامه محدود عند الأطفال بسبب اعتماده على مطاوعة وتعاون المريض غير المتوافرة عند الأطفال [1.2] ، وقد نضطر أحيانا إلى إجراء استقصاءات مخبرية مثل غازات الدم الشرياني (عند استنطاب الاستشفاء) [2] ، صورة الصدر الشعاعية ، وغيرها من الوسائل المساعدة في الحالات الشديدة أو غير النموذجية.

وقد تطور علاج الربو عبر الزمن حيث تعتبر المعالجة الإنشاقية حاليا حجر الزاوية في علاج الربو، وبشكل خاص في علاج النوبة الحادة وتتميز المعالجة الإنشاقية بالمزايا التالية] :

- 1- أقل آثارا جانبية .
 - 2- درجة فعالية أعلى وبشكل أسرع .
 - 3- بعض الأدوية امتصاصها الفموي ضعيف .
- ومن مساوئ المعالجة الإنشاقية:
- 1- أقل قبولا من المريض .
 - 2- الاستخدام الأفضل صعب وبشكل خاص عند الأطفال .
 - 3- مضاعفات بلعومية وفموية .
- وهناك عدة طرق لإعطاء المعالجة الإنشاقية: 1- الأرداذ. 2- البخاخ مع الحجرة الإنشاقية.

أهمية البحث وأهدافه:

تتبع أهمية البحث من شيوع مرض الربو كما أسلفنا ، بالإضافة إلى الكلفة الاقتصادية الكبيرة لمرضى الربو المراجعين لقسم الإسعاف في المشافي ، ويهدف البحث إلى مقارنة علاج النوبة الربوية الحادة بالموسعات القصبية سواء عن طريق الأرداذ (Nebulisation) أو عن طريق البخاخ (metered dose inhaler) مع الحجرة الإنشاقية (spacer) ، ومعرفة فعالية كل من الطريقتين في علاج نوبة الربو الحادة ، وذلك بهدف تخفيف العبء الاقتصادي الذي يشكله مرضى الربو على المشافي ، وتخفيف هدر الوقت من قبل المرضى المراجعين في حال ثبوت فعالية البخاخ مع الحجرة الإنشاقية، وبالتالي تجنب مراجعة المشفى لإجراء جلسات الأرداذ.

عينة البحث:

مرضى الربو المراجعين لشعبة الإسعاف في قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي ممن تتراوح أعمارهم بين 4-14 سنة ويستثنى من ذلك مرضى النوبة الأولى ونوبة الربو الشديدة والمهددة للحياة.

طرائق البحث وأدواته:

دراسة مستقبلية للمرضى المراجعين لشعبة إسعاف الأطفال في مشفى الأسد الجامعي بين عامي (2003-2004) حيث يتم ملء استمارة للمريض ويجرى له فحص سريري وتقييم لشدة النوبة الربوية حسب (PEF) إذا كان ذلك ممكناً بالإضافة إلى المعايير السريرية السابقة الذكر ومن ثم يطبق له أحد العلاجات التاليين [5,6,7,8]:

- 1- إرداذ بالالبوتيرول بجرعة 0.15 مغ / كغ تمدد إلى 3 سم بالنورمال سالين وتكرر ثلاث مرات بفواصل 20 دقيقة .
 - 2- الإنشاق باستخدام بخاخ البوتيرول مع حجرة إنشاقية مزودة بصمام وجرعة 8 بخات تحت وزن 25 كغ و10 بخات فوق وزن 25 كغ وتكرر ثلاث مرات بفواصل 20 دقيقة .
- ومن ثم تقييم الاستجابة بعد كل جلسة بإجراء PEF إن كان ممكناً أو بالتقييم السريري، وفي نهاية العلاج تدون النتائج .

النتائج و المناقشة:

شملت الدراسة 150 مريضاً مراجعاً لشعبة الإسعاف تراوحت أعمارهم بين 4-14 سنة وكان متوسط الأعمار (6.8 سنة)، وبلغ عدد الذكور من هؤلاء المرضى 101 طفل بنسبة (67%) بينما الإناث 49 بنسبة (33%) أي أن نسبة الذكور للإناث كانت 1:2.

تم إجراء استجواب كامل لأهل الطفل وملء الاستمارة الخاصة حول القصة الربوية عند المريض نفسه، والقصة العائلية للمريض و كانت نتائج الاستجواب كما يلي :

لقد تم ملء القصة الربوية للمريض والقصة العائلية في 121 مريضاً فقط وبالإضافة إلى السؤال عن التدخين السلبي كانت النتائج كما في الجدول رقم (1).

ونلاحظ ارتفاع ملحوظ في نسبة تكرر التهاب القصبيات الشعرية و الاستشفاء بسبب الربو ، وكذلك ايجابية الأعراض الليلية المتكررة ، وإيجابية القصة العائلية في نسبة عالية من الحالات وكذلك التدخين السلبي.

وشمل الاستجواب أيضاً القصص عن العوامل المحرضة للنوب حيث جاءت الإنتانات التنفسية في مقدمة العوامل المحرضة للنوب الربوية عند الأطفال كما هو مبين في الجدول رقم (2).

جدول رقم (1) يبين القصة السريرية والأعراض المرافقة والقصة العائلية

النسبة المئوية	عدد الحالات الإيجابية
----------------	-----------------------

19%	23 حالة	أمراض تأتبية مرافقة عند نفس المريض:
8.2%	10 حالات	التهاب أنف تحسسي أكزيما بنوية
7.4%	9 حالات	أكزيما فروة الرأس في مرحلة الوليد
60.3%	73 حالة	سوابق تكرر التهاب قصبية شعيرية
43.8%	53 حالة	استشفاء سابق بسبب الربو
58.6%	71 حالة	الأعراض الليلية (سعال ليلي متكرر)
4.1%	5 حالات	أعراض قلل معدي مريئي
60.3%	73 حالة	قصة عائلية لأمراض تأتبية الربو
7.4%	9 حالات	التهاب أنف تحسسي وأمراض تحسسية أخرى
55%	67 حالة	التدخين السلبي

جدول رقم (2) يبين العوامل المحرضة للنوب الربوية:

العامل المحرض :	عدد الحالات والنسبة المئوية :
الإنتان	61 (50.4%)
الغبار	53 (43.8%)

مع ملاحظة أن الإنتانات التنفسية كانت العامل المحرض بشكل خاص في الأعمار الصغيرة (> 9 سنوات) حيث شكلوا 68.8% من المجموعة.

لقد تم تطبيق خطتي العلاج للمرضى بشكل عشوائي، حيث طبق العلاج بالطريقة الأولى (عن طريق الأرزاد) في 80 مريضا بنسبة 54% من مجمل المرضى.

وطبق العلاج بالطريقة الثانية (البخاخ مع الحجرة الإنشاقية) في 70 مريضا بنسبة 46%.
وذلك لثلاث جلسات متتالية بفاصل 20 دقيقة بين الجلسات دون إعطاء أية أدوية أخرى، وكان يتم التقييم بعد كل جلسة وتسجيل التقييم على استمارة المريض وكانت النتائج كما يلي :

حدث التحسن عند 85 مريضا من مجمل المرضى بنسبة (56%)، ولم تحدث الاستجابة عند 65 مريضا بنسبة (44%) وقد توزع التحسن على طريقتي العلاج كما هو مبين في الجدول رقم (3)

جدول رقم (3) يبين نسبة حدوث الشفاء والتحسن وتوزعها على طريقتي العلاج

مجمل المرضى	تحسن	عدم تحسن
85 (56%)	85 (56%)	65 (44%)
الطريقة الأولى (الأرزاد)	47 (58%)	33 (42%)
الطريقة الثانية (بخاخ مع حجرة إنشاقية)	38 (54%)	32 (46%)

ويتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين واختبار كاي مربع لا نجد أي فارق مهم إحصائيا بين العينتين بشكل

عام.

وقمنا بتقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب طريقة تقييم المريض إما بالاعتماد على (PEF) مع المشعرات السريرية أو بالاعتماد على المشعرات السريرية فقط حيث ضمت المجموعة الأولى 34 مريضا عولج منهم 13 مريضا بالطريقة الأولى (الأرداذ) و23 مريضا عولجوا بالطريقة الثانية (بخاخ مع حجرة إنشاقية) .
وشملت المجموعة الثانية 116 مريض منهم 49 مريض عولجوا بالطريقة الأولى و 67 مريض عولجوا بالطريقة الثانية و كانت النتائج كما هو مبين في الجدول رقم (4)

جدول رقم (4) يبين مقارنة بين طريقتي العلاج حسب معايير تقييم تحسن المرضى

مجموعة ثانية (مشعرات سريرية فقط)		مجموعة أولى (PEF+ مشعرات سريرية)		العدد الكلي	
					طريقة أولى
(% 53.7)	36	(%84.6)	11	47 (%58.7)	استجابة
(% 46.3)	31	(% 15.4)	2	33 (%41.3)	لا استجابة
					طريقة ثانية
(% 46.9)	23	(% 71.4)	15	38 (%54.2)	استجابة
(% 53.1)	26	(%28.6)	6	32 (%45.7)	لا استجابة
(%77.4)	116	(%22.6)	34	150	المجموع الكلي

وبتحليل النتائج السابقة ودراسة وجود اختلاف في فعالية الطريقة الأولى بين المجموعتين العمريتين وذلك بتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين واختبار كأي مربع لم يتبين أي اختلاف في فعالية الطريقة الأولى بين المجموعتين العمريتين ، كما تم دراسة فعالية الطريقة الثانية في كلا المجموعتين العمريتين و بتطبيق الاختبارات الإحصائية السابقة لم يتضح أي فارق مهم إحصائيا بين المجموعتين العمريتين ، ولدى المقارنة بين الطريقتين العلاجيتين في كافة المجموعات العمرية وبتطبيق الاختبارات الإحصائية السابقة لم يتبين أي فارق في فعالية الطريقتين في المجموعتين العمريتين.

وقمنا بتقسيم المرضى مرة أخرى إلى مجموعتين وذلك حسب شدة النوبة : مجموعة أولى شملت مرضى النوبة الخفيفة وكان عددهم 67 مريضا بنسبة (44 %) وتوزعوا على الطريقتين العلاجيتين على الشكل التالي :
39 مريضا عولجوا بالطريقة الأولى ، 28 مريضا عولجوا بالطريقة الثانية.
مجموعة ثانية شملت مرضى النوب متوسطة الشدة وكان عددهم 83 مريضا بنسبة (56 %) توزعوا على الطريقتين العلاجيتين كما يلي 41 مريضا بالطريقة الأولى و 42 مريضا بالطريقة الثانية وكانت النتائج كما في الجدول (5) التالي:

جدول رقم (5) يبين مقارنة النتائج بين الطريقتين العلاجيتين حسب شدة النوبة الربوية

نوبة متوسطة الشدة	نوبة خفيفة	العدد الكلي
-------------------	------------	-------------

طريقة أولى (إرذاذ)	47 (58.7%)	31 8	(79%) (21%)	16 25	(39%) (61%)
استجابة	33 (41.3%)	19 9	(67%) (33%)	19 23	(44.1%) (55.9%)
عدم استجابة	38 (54.2%)	32 (45.7%)	67	83	(55.4%)
طريقة ثانية	38 (54.2%)	32 (45.7%)	67	83	(55.4%)
استجابة	32 (45.7%)	67	150	83	(55.4%)
عدم استجابة	38 (54.2%)	32 (45.7%)	67	83	(55.4%)
المجموع الكلي	150	67	150	83	(55.4%)

وبدراسة وتحليل النتائج السابقة تبين أن كلا من الطريقتين كانت أفضل في المجموعة الأولى ولم يتبين أي فارق إحصائي بين الطريقتين العلاجيتين و ذلك بتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين ($Z=2$) وتطبيق اختبار كاي تربيع ($X^2=3$) ($P=0.38$) وبالتالي لم نجد اختلافًا في فعالية الطريقتين العلاجيتين باختلاف شدة النوبة الربوية . وكما سبق أن ذكرنا فقد استمرت الأعراض عند 65 مريضاً بعد العلاج بالطريقتين السابقتين ، حيث تم إعطاء هؤلاء المرضى جرعة من الستيروئيدات بشكل وريدي ، فحدث التحسن عند غالبية المرضى وفي بعض الحالات تم اللجوء إلى جرعة إضافية من مشابهات بينا (12 مريضاً (18%)) وأجريت صورة الصدر عند 7 مرضى لم يتحسنوا على حتى بعد العلاج السابق فكانت طبيعية في 5 منهم وأظهرت في مريضين فقط موجودات تتماشى مع ذات رئة ، ولم يتم قبول سوى مريض واحد في المشفى كان لديه ذات رئة ولم يتحسن .

وتحليل نتائج المرضى الذين لم يستجيبوا تم دراسة العديد من العوامل التي قد تساهم في عدم استجابة المريض للعلاج وفي مقدمة هذه العوامل وجود التآتب لدى المريض نفسه أي وجود أمراض تأتبية أخرى مرافقة (التهاب أنف تحسسي، أكزيما تأتبية ، الخ ...) وذلك بسبب كون التفاعل الالتهابي (وذمة المخاطية وتحرر الوسائط الالتهابية المختلفة) أشد لدى هؤلاء المرضى وبالتالي قد يؤثر على الاستجابة للعلاج بالموسعات القصوية فقط دون مضادات الالتهاب وكانت النتائج كما في الجدول رقم (6)

جدول رقم (6) يظهر نسبة وجود أمراض تأتبية أخرى مرافقة لدى المرضى وتأثيره على استجابة المرضى

الاستجابة للعلاج	عدد المرضى	لا يوجد أمراض تأتبية	يوجد أمراض تأتبية
يوجد استجابة	85	72 (84.7%)	13 (15.3%)
لا يوجد استجابة	65	39 (60%)	26 (40%)
المجموع	150	111 (74%)	39 (26%)

وتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين نجد ($Z=3.5$) وبالتالي يوجد فارق إحصائي مهم وتطبيق اختبار كاي تربيع ($X^2=11.18$) ($P=0.01$) وهي مهمة إحصائياً . ونتيجة لما سبق نجد أن استجابة المرضى الذين لديهم أمراض تأتبية أخرى مرافقة أقل من استجابة المرضى الذين لا يعانون من أمراض تأتبية أخرى مرافقة.

ومن ثم قمنا بدراسة وجود قصة عائلية للأمراض التأتبية (الربو ، التهاب أنف تحسسي ، وأمراض تأتبية أخرى ...) حيث كانت نسبة وجود قصة عائلية للربو مرتفعة (60%) كما سبق أن لاحظنا في الجدول رقم (1) وكانت

القصة العائلية إيجابية في (67%) من المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج في حين كانت القصة العائلية إيجابية في (35%) من المرضى الذين استجابوا للعلاج كما هو مبين في الجدول رقم (7).

جدول رقم (7) يبين ايجابية القصة العائلية لدى المرضى غير المستجيبين للعلاج

الاستجابة للعلاج	عدد المرضى	لا يوجد قصة عائلية للربو	قصة عائلية إيجابية للربو
يوجد استجابة	85	56	29
لا يوجد استجابة	65	21	44
المجموع الكلي	150	77	73

وبدراسة الجدول السابق وتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين يظهر لدينا ($Z=4.125$) وتطبيق اختبار كاي تربيع ($X^2=15.5$) وبحساب ($P=0.001$) ولقيمة P هنا أهمية إحصائية كبيرة .
ومما سبق نجد أهمية القصة العائلية للربو في استجابة المرضى للعلاج .

كما قمنا بدراسة وجود التدخين السلبي ودوره في التأثير على استجابة المرضى للعلاج ، وذلك لدوره المثبت على سير الربو لدى الأطفال سواء من خلال زيادة تكرار الانتانات التنفسية لدى الأطفال أو بزيادة حدوث التأتب حيث تبين ارتفاع تركيز (IGE) دم الحبل السري لدى ولدان الأمهات المدخنات خلال الحمل ، كما أن وصول مشابهات بيتا لمواضع التأثير في القصبات الانتهائية قد يتأثر سواء بتدخين المريض نفسه أو تعرضه للتدخين السلبي، وقد كان التدخين السلبي إيجابيا في 67 حالة من مرضى الدراسة وحدثت استجابة للعلاج مع وجود قصة ايجابية للتدخين السلبي في 29 حالة في حين كان التدخين السلبي إيجابيا في 38 من المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج والجدول رقم (8) يبين ذلك

جدول رقم (8) يوضح التدخين السلبي وتأثيره على استجابة المرضى للعلاج

الاستجابة	العدد الكلي	لا يوجد تدخين سلبي	يوجد تدخين سلبي
يوجد استجابة	85	56	29
لا يوجد استجابة	65	27	38
المجموع	150	83	67

وبتطبيق اختبار الفرق بين نسبي مجتمعين ($Z=3.125$) يتضح وجود فارق مهم بين المجموعتين وكذلك باستخدام اختبار كاي تربيع ($X^2=8.9$) وبحساب ($P=0.03$) يتبين أيضا وجود ارتباط بين عدم استجابة المرضى للعلاج ووجود قصة تدخين سلبي إيجابية.

المراجع:

- 1- BARNES, P. RODGERAD, J. THOMPSON, N.– *ASTHMA BASIC MECHANISMS AND CLINICAL MANAGEMENT*, 3RD EDITION, ACADEMIC PRESS U.S.A. 1998.

- 2- **BEHRMAN,R. KLEIGMAN,R. JENSON, H. NELSON TEXTBOOK OF PEDIATRICS**, 16TH EDITION, W.B.SAUNDERS COMPANY, U.S.A. 2000.
- 3-**BERMAN ,S. PEDIATRIC DECISION MAKING**, 4TH EDITION, MOSBY, U.S.A. 2003.
- 4- **HAY,W. HAYWARD,A. LEVIN, M. SONDHEIMER,J**, 2001 – **CURRENT PEDIATRIC DIAGNOSIS & TREATMENT**, 15TH EDITION, LANGE MEDICAL BOOKS/Mc GRAW- HILL, U.S.A .
- 5- **KHILNANI ,GC.BANGA,A. AEROSOL THERAPY**, JOURNAL,INDIAN ACADEMY OF CLINICAL MEDICINE INDIA, VOL. 5, NO. 2 APRIL-JUNE 2004, PP .114-123.
- 6- **BARVY, P. O'CALLAGHAN, C. NEBULIZER THERAPY IN CHILDHOOD**, THORAX 1997 USA, 52 (SUPPT 2), PP .S78-S88.
- 7- **KEMP, J. KEMP, JUD. MANAGEMENT OF ASTHMA IN CHILDREN**, AMERICAN FAMILY PHYSICIAN USA, VOL. 63, NO. 7, APRIL 2001. PP.1341-1348.
- 8- **KAREM, E. LEVISON, H. SCHUH, S. BRADOVICH, H. REISMAN, J. BEUTUR, L. CANNY, G. EFFICACY OF ALBUTEROL ADMINISTERED BY NEBULIZER VERSUS SPACER DEVICES IN CHILDREN WITH ACUTE ASTHMA**, THE JOURNAL OF PEDIATRICS CANADA, VOL 123. NO 2, PP. 313-317.