

## Standard Operating Procedure:

### Het benauwde kind met acuut astma/een piepend verlengde uitademing

Standard operating procedure (SOP)	Het benauwde kind met acuut astma/een piepend verlengde uitademing
Soort procedure	<b>Vroegtijdige en uniforme behandeling op de SEH, (spoed)polikliniek en PICU</b>
Auteur	<b>Dr. E.A.L. van den Heuvel</b>
Medebeoordelaars	<b>Dr. M.P. Hennis, Drs. K.M. de Winter - de Groot</b>
Verantwoordelijke afdeling	<b>Eenheid intensieve zorg en Kinderlongziekten</b>
Datum autorisatie	<b>31-10-2018</b>
Laatste revisie datum	

# INHOUD

1. **DEFINITIE EN DOEL**
2. **AFKORTINGEN**
3. **WERKWIJZE OPVANG EN BEHANDELING**
  - 3.1 Schema 1: Acute opvang benauwd kind met acuut astma/piepend verlengde uitademing
  - 3.2 Schema 2: Salbutamol en theofylline iv
4. **ACHTERGROND INFORMATIE EN WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**
  - 4.1 Algemene achtergrond eerste opvang
  - 4.2 Schema ernstig/levensbedreigend astma
  - 4.3 Differentiaal diagnose acute benauwdheid
  - 4.4 Algemene pathofysiologie en achtergrond astma
  - 4.5 Overwegingen bij presentatie/opname/ontslag
  - 4.6 Medicatie schema 1
  - 4.7 Medicatie schema 2
5. **COMPLICATIES**
6. **COMMUNICATIELIJST**
7. **BRIEFING EN DEBRIEFING**
8. **REFERENTIES**
9. **APPENDIX**
  - 9.1 Appendix 1: PEWS

## 1. DEFINITIE EN DOEL

### Definitie

Dit protocol beschrijft de opvang en acute behandeling van het acuut benauwde kind met een piepend verlengde uitademing. Het betreft hier uitsluitend benauwdheid en piepen bij de (werk)diagnose astma. Het betreft hier expliciet niet de opvang van een benauwd kind met een piepende/hoorbare ademhaling op basis van een andere oorzaak zoals bv ingestie van corpus alienum, laryngitis subglottica, epiglottitis etc. Ook geldt dit protocol niet voor zuigelingen met een bronchiolitis. Dit protocol kan worden overwogen bij de behandeling van jonge kinderen (te jong voor de diagnose astma) die zich presenteren met viraal geïnduceerd piepen en bekend zijn met atopische constitutie en/of allergieën en/of een belaste familieanamnese.

### Definitie acuut astma:

Een acuut sterke toename van bronchusconstrictie welke niet verminderd of progressief is ondanks initiële en herhaalde standaardtherapie met inhalatie van bronchodilaterende medicatie. Er wordt in deze SOP geen onderscheid gemaakt tussen acuut astma, astma exacerbatie en een status astmaticus.

### Doel

Uniforme adequate opvang en behandeling van kinderen met acute benauwdheid en een piepende ademhaling op basis van bronchusconstrictie door artsen, PA's en verpleegkundigen op de SEH, (spoed)polikliniek en PICU.

Deze SOP is opgebouwd uit 2 delen. Deel 1 omvat de werkwijze voor de opvang en behandeling van een patiënt met acute benauwdheid. In deel 2 worden de stroomschema's uitgebreider besproken en wordt de wetenschappelijke onderbouwing hiervan toegelicht.

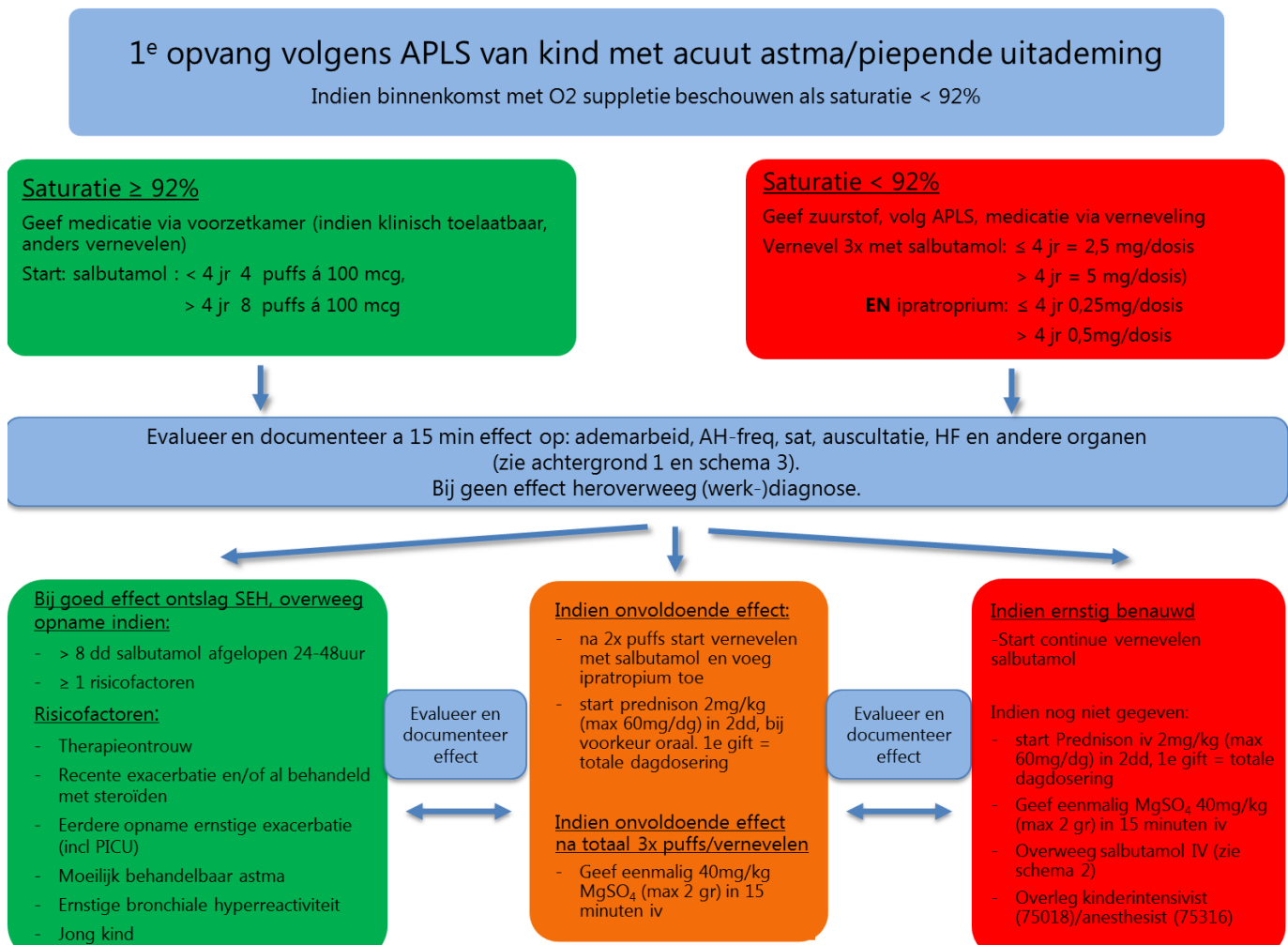
Besluiten en adviezen die opgenomen zijn in deze SOP op basis van consensus van de kinderlongartsen (KLZ) en/of kinderintensivisten (IC), en algemeen kinderartsen (AP) worden aangegeven met \*cons.

## 2. AFKORTINGEN

A/B	Airway/Breathing (o.a. op PEWS zakkaartje)
AHF	Ademhalingsfrequentie
APLS	Advanced pediatric life support
B2-mimetica	Beta-2-sympaticomimetica
C	Circulation (o.a. op PEWS zakkaartje)
Ca	Calcium
Dd	De die = per dag
Dg	Dag
H	Uur
HF	Hartfrequentie
Iv	Intraveneus
Jr	Jaar
Kg	Kilogram
NNT	Number needed to treat
Mcg	Microgram
Mg	Miligram
Min	Minuut
Mnd	Maand
NRM	Non-rebreathing masker
O <sub>2</sub>	Zuurstof
PA	Physician assistant
PICU	Pediatische intensive care unit
SEH	Spoedeisende hulp
SOP	Standard operating procedure
T1/2	Halfwaardetijd
WKZ	Wilhelmina KinderZiekenhuis
*cons	Consensus staf IC of KLZ, en AP WKZ

### 3. WERKWIJZE OPVANG EN BEHANDELING

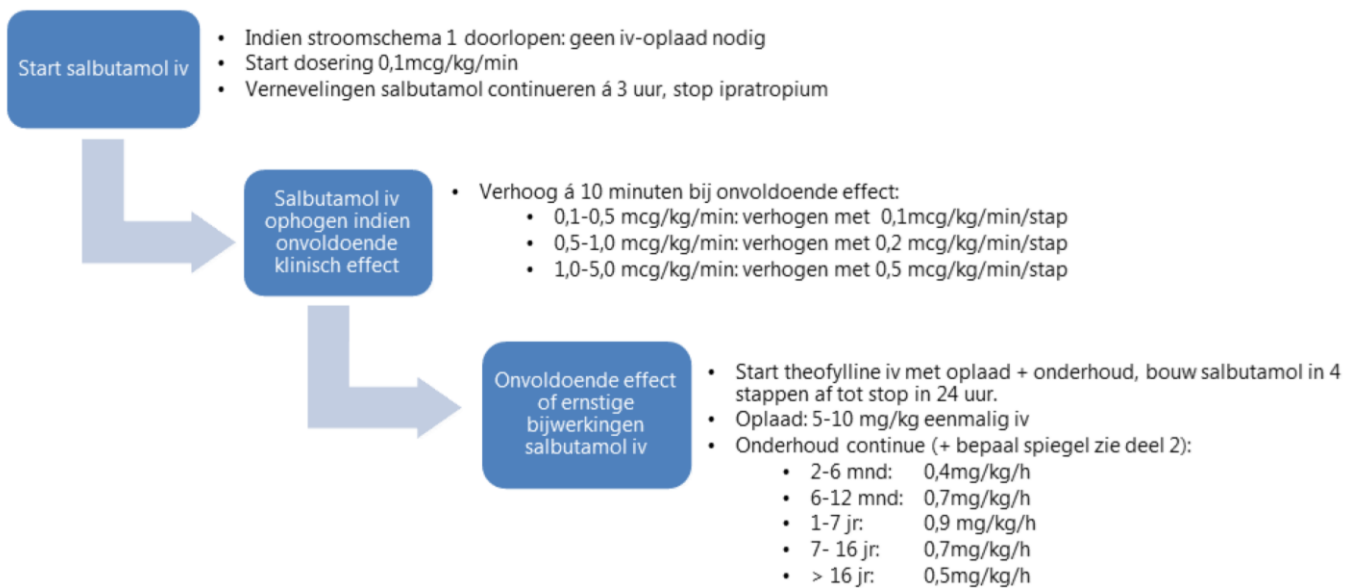
#### 3.1 Schema 1 - Acute opvang benauwd kind met acuut astma/piepend verlengde uitademing



N.b. Indicaties opname Intensive Care:

- Uitputting, verminderd bewustzijn
- SaO<sub>2</sub> < 92% tijdens maximale zuurstofsuppletie
- Respiratoire insufficiëntie (hypoxie, hypercapnie)
- Behandeling met iv salbutamol, gezien ernst van de exacerbatie
- Ernstige dyspnoe zonder verbetering na 30-60 minuten adequate therapie

## 3.2 Schema 2 - Salbutamol en theofylline iv



Let op:

- Start salbutamol iv bij ernstig/levensbedreigend astma (zie schema 3) en/of onvoldoende reagerend op adequate therapie
- Stop verneveling salbutamol niet bij start salbutamol iv maar breidt uit van continue naar á 3 uur
- Indien maximale dosering salbutamol bereikt (5mcg/kg/min): start theofylline iv als rescue medicatie om intubatie te (proberen te) voorkomen
- Start theofylline onderhoud direct na oplaad en daarbij salbutamol iv afbouwen in 24 uur tot stop, vernevelingen Salbutamol á 3 uur continueren, zie achtergrond deel 2.
- Indien vernevelingen via tube worden gegeven verlaag dosering salbutamol tot 1/10 (0,25 mg ≤ 4 jaar > 0,5 mg) en ipratropium tot 1/10 (0,025 mg ≤ 4 jr > 0,05 mg). (\*cons)

## 4. ACHTERGROND INFORMATIE EN WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

### 4.1 Algemene achtergrond informatie eerste opvang

Beoordeling: beoordeel de patiënt snel, de beoordeling mag de behandeling niet vertragen

**A + B:** Beoordeling ademarheid:

- Ademfrequentie: tachypneu (normaalwaarden leeftijd: PEWS appendix 1)
- Dyspneu: intrekkingen, neusvleugelen, gebruik hulpademhalingsspieren
- Moeite met drinken of spreken

**B:** Beoordeling effectiviteit van de ademhaling:

- Thoraxexcursies
- Auscultatie: verlengd expirium en piepen/wheezen (luidheid van piepen is geen maat voor de ernst), "stille thorax" duidt op ernstige bronchusobstructie
- SaO<sub>2</sub> < 92% duidt op een ernstige astma-aanval

**C + D:** Effecten op andere organen:

- Tachycardie (normaalwaarden leeftijd: PEWS appendix 1)
- Bleekheid/perifere circulatie
- Angst, onrust, bewustzijnsdaling

Korte anamnese:

- Uitlokkende factoren
- Duur symptomen
- Aard en effect van al toegediende medicatie
- Verloop van eerdere exacerbaties, IC opnames
- Laatste prednisonkuur

Aanvullend onderzoek in principe niet geïndiceerd, alleen op indicatie verrichten:

- X-thorax alleen bij verdenking op complicaties (b.v. pneumothorax)
- De bloedgas bepaling heeft standaard geen plaats in de diagnostiek, deze kan hooguit de klinische inschatting ondersteunen

## 4.2 Klinische kenmerken van ernstig/levensbedreigend astma

Tekenen van ernstig/levensbedreigend astma
Te kortademig om te spreken/eten Verminderd bewustzijn/agitatie
Intrekkingen en gebruik van hulpademhalingspijpen Sterk verminderde ademarbeid
Ernstige tachypneu (PEWS score voor A/B: 4) Gaspande ademhaling, saturatie < 92% ondanks extra zuurstof
Ernstige tachycardie (PEWS score voor C: 4) Dreigende uitputting
Stille thorax Zichtbare cyanose

## 4.3 Differentiaal diagnose acute benauwdheid

Differentiaal diagnose acute benauwdheid:

- Bronchiolitis/ virale luchtweginfectie met bronchusobstructie
- Pneumonie
- Atelectase
- Mucus pluggen/ plastic bronchitis
- Pneumothorax
- Endobronchiale laesies
- Compressie op luchtwegen (bv. klieren, tumor)
- Longoedeem
- Aspiratie vreemd lichaam (pinda, speelgoed, maaginhoud)
- Anafylactische reactie (pinda)
- Anatomische afwijkingen (bv. tracheo- en/of bronchomalacie)
- Hyperventilatie, primair of secundair
- Stembanddysfunctie

NB: Bedenk dat bij kinderen <1 jaar ernstige dyspnoe meestal niet veroorzaakt wordt door astma, maar door andere oorzaken!

## 4.4 Algemene pathofysiologie en achtergrond astma

De pathofysiologie van astma wordt gekenmerkt door 3 pathofysiologische mechanismen

1. Luchtwegontsteking met oedeem en hypersecretie
2. Spasmen van bronchiaal glad spierweefsel



### 3. Mucusplugging

Deze mechanismen zorgen samen voor vernauwing van de diameter van de luchtwegen. De vernauwing is inhomogeen, vaak verspringend en leidt tot ventilatie-perfusie mismatch, airtrapping, hypoxie en acidose.

Gezien het ontbreken van validatie van de geadapteerde astmascore van Qureshi (en andere respiratoire scorelijsten) en de grote interindividuele variatie van het invullen ervan, is ervoor gekozen om deze niet in deze SOP op te nemen als "meetinstrument". Als pilot voor het ondersteunen van het ophogen van de salbutamol IV dan wel switch naar theofylline IV zal deze score alleen op de IC worden gebruikt. Wel is het van belang om duidelijk de vitale parameters en klinische interpretatie van de ernst te documenteren om het beloop beter te kunnen vervolgen.

## 4.5 Algemene overwegingen bij presentatie/opname/ontslag

- Meet SaO<sub>2</sub>-waarden ter beoordeling van klinische conditie zonder extra O<sub>2</sub> indien kliniek dit tenminste toelaat.
- Geef zuurstof via neusbril, NRB-masker of Highflow
- Er is een lichte voorkeur voor het toedienen van verwarmde en bevochtigde lucht bij kinderen met acuut astma. Er is mogelijk minder risico op bronchoconstrictie en luchtweg inflammatie. Een recente studie laat echter geen veranderde uitkomst zien bij vroege toediening van Highflow op het verloop/ernst van de exacerbatie en opname-risico en duur.
- Bij (dreigende) respiratoire uitputting ook bloeddrukcontrole en capillaire bloedgasanalyse tenzij deze laatste de patiënt kan compromitteren en verergering kan luxeren.
- Overweeg opname indien saturatie < 95% ondanks adequate therapie, of bij complicaties: pneumothorax, subcutaan emfyseem of ernstige pneumonie, exacerbatie (of onvoldoende opknappen) ondanks corticosteroiden
- Bij ontslag: controleer inhalatie techniek en voorzetkamer, geef informatie over frequentie van dosering, geef instructie wanneer/hoe contact met arts moet worden opgenomen, waarborg poliklinische controle bij de kinderlongarts.
- Bij iedere IC-opname consult kinderlongarts

## 4.6 Achtergrond medicatie schema 1

### Salbutamol

- Werking: salbutamol is een selectieve  $\beta$ <sub>2</sub>-adrenoreceptor-agonist met een halfwaardetijd van 4-6 uur.
- 800 mcg salbutamol via voorzetkamer is minstens even effectief als verneveling met de juiste (leeftijdsafhankelijke) dosering.
- Het totale vernevelvolume moet minimaal 4-5ml zijn en kan worden aangevuld met NaCl 0,9%; na 10 minuten per verneveling moet de resterende vloeistof worden ververst.

- Continueer bij opname de vernevelingen met bronchusverwijders in hoge frequentie, pas interval aan op geleide van de kliniek (zie achtergrond schema 1), in ieder geval tot de bronchusobstructie (bijna) verdwenen is en in ieder geval a 3 uur bij salbutamol iv.
- Bijwerkingen: tachycardie, misselijkheid, tremoren, hyperglycemie, lactaatacidose, hypokaliemie, hoofdpijn, duizeligheid, zweten

### **Ipratropium**

- Werking: ipratropiumbromide is een anticholinergicum welke cholinerge receptoren blokkeert waardoor de bronchiale motortonus afneemt. Tevens zorgt het voor vermindering van mucosaal oedeem en afname van secretie.
- Ipratropium monotherapie is niet werkzaam tegen acuut astma, echter wanneer gecombineerd met salbutamol is het wel effectief.
- Er is alleen wetenschappelijke onderbouwing voor salbutamol + ipratropium therapie tijdens de acute opvang op de SEH bij matige en ernstige exacerbaties. Er wordt geadviseerd driemaal te vernevelen met deze combinatie. Dit zorgt voor significant minder ziekenhuisopnames. Meer dan drie toedieningen van salbutamol + ipratropium lijkt niet effectief. Wanneer opname is geïndiceerd is er geen meerwaarde aangetoond van het continueren van Ipratropium (\*cons): **stop ipratropium na 3 giften.**

### **Prednison**

- Het effect van systemische corticosteroiden (o.a. up-regulatie beta-2 receptoren) treedt pas na enkele uren op.
- De toediening van systemische corticosteroiden is vooral effectief wanneer het wordt gegeven binnen 1 uur na aankomst op de SEH.
- Prednison wordt oraal gegeven, indien de 1<sup>e</sup> gift wordt uitgebraakt kan deze worden herhaald. Indien orale ingestie niet mogelijk is wordt het iv toegediend.
- Dosering 1-2mg/kg (maximaal 60mg/dg). Vanuit de literatuur is er geen voorkeur voor 1 of 2dd toediening. Daarom is het advies in deze SOP: eerste gift is totale dagdosering, daarna dagdosering in 2dd geven gedurende 3-5 dagen.
- Werking: effect vanaf 2-4 uur na start, maximaal na 12 uur.
- Indien prednison 3-5 dagen wordt gegeven heeft dit geen effect op botdensiteit, lengte en/of bijnierfunctie. Bijwerkingen als hypertensie, hyperglycemie en gedragsveranderingen zijn beschreven maar worden zelden gezien.
- Jonge leeftijd van de patiënt is geen contra-indicatie voor het geven van prednison bij de werkdiagnose astma.

### **Magnesiumsulfaat**

- Werking: De werking van magnesiumsulfaat is niet volledig bekend. De voornaamste werking lijkt te berusten op relaxatie van gladspierweefsel door Ca<sup>2+</sup>-kanaal blokkade. Er is tevens enig bewijs dat het ook de inflammatoire respons kan verminderen.

- Toediening van iv MgSO<sub>4</sub> bij kinderen met matige tot ernstige exacerbaties kan leiden tot minder ziekenhuisopnames als dit wordt gegeven in de acute fase in combinatie met de standaard opvang met inhalatie bronchodilaterende middelen en steroïden. De wetenschappelijke onderbouwing hiervoor is beperkt door het ontbreken van grote studies. Overweeg een 2<sup>e</sup> gift bij acute verslechtering in de loop van de opname.
- Toediening moet gebeuren onder bewaking van minimaal hartslag en bloeddruk
- Bijwerkingen: spierzwakte, hypotensie, sufheid
- Dosering MgSO<sub>4</sub> 40mg/kg/dosis (max 2 gr/dosis) in 10-15 minuten intraveneus geven (NB MgSO<sub>4</sub> 10% =100mg/ml).

## 4.7 Achtergrond medicatie schema 2

### Salbutamol iv

- Start salbutamol iv bij ernstig/levensbedreigend astma en/of onvoldoende reagerend op adequate therapie
- Bij ernstig/levensbedreigend astma zal salbutamol via verneveling de bronchi niet goed bereiken daarom zo snel mogelijk starten met continue iv salbutamol (zie stroomschema 2, start dosering 0,1mcg/kg/min) tot een maximale dosering van 5 mcg/kg/min (\*cons). Overweeg wel een oplaad salbutamol IV als door omstandigheden nog niet verneveld is met salbutamol.
- Indien start salbutamol iv: stop de verneveling salbutamol niet maar ga van continue vernevelingen naar vernevelingen á 3 uur (\*cons).
- Stop vernevelen met ipratropium na 3 giften (\*cons). Er is een gunstig effect van dit anticholinergicum indien dit bij presentatie wordt gecombineerd met salbutamol. Tijdens de opname is er geen meerwaarde aangetoond van dit middel.
- Werking: salbutamol is een selectieve β<sub>2</sub>-adrenoreceptor agonist met een halfwaardetijd van 4-6 uur.
- Bijwerkingen: tachycardie met toegenomen myocard zuurstof consumptie lactaatacidose, tremoren, hypokaliemie
- Afbouwen: salbutamol afbouwschema per 30 minuten (\*cons):
  - 5,0-1,0 mcg/kg/min afbouwen met 0,5 mcg/kg/min/stap
  - 1,0- 0,4 mcg/kg/min: afbouwen met 0,2 mcg/kg/min/stap
  - 0,4-0 mcg/kg/min: afbouwen met 0,1 mcg/kg/min/stap
- Tijdens afbouwen salbutamol iv, vernevelingen salbutamol a 3 uur continueren (\*cons)
- Indien salbutamol iv gestaakt is dan opname PICU continueren gedurende 4-6h en vernevelingen á 3 uur continueren. De vernevelingen horen niet geïntensiveerd te worden om iv sneller te kunnen afbouwen gezien de initiële ernst van de luchtwegobstructie en de nog aanwezige prikkelgevoeligheid van de luchtwegen

## Theofylline iv

- Start theofylline onderhoud direct na oplaad én daarbij salbutamol iv afbouwen in 24h in 4 stappen tot stop, vernevelingen salbutamol a 3h continueren (\*cons)
- Neem 12-24h uur na start theofylline onderhoud een spiegel af (of eerder bij ernstige bijwerkingen). Dit middel heeft smalle therapeutische breedte tussen 8-15 mcg/ml. Halfwaardetijd is kort 3-8h (hoe jonger patiënt hoe langer T1/2)
- Werking: xanthine derivaat werkt waarschijnlijk op remming van fosfodiesterase remming in gladde spiercellen van de luchtwegen
- Er is geen duidelijk bewijs voor of tegen theofylline versus iv salbutamol bij acuut ernstig astma bij volwassenen, wel geven xanthine derivaten meer bijwerkingen, daarom is het als rescue-medicatie opgenomen in dit protocol met als doel intubatie te voorkomen.
- Bijwerkingen: hoofdpijn, tremoren, misselijkheid en braken, ritmestoornissen, hypotensie, convulsies
- Afbouwen: er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het afbouwen van theofylline dan wel switch naar orale toediening. Het kan bij goede kliniek worden gestaakt. Salbutamol vernevelingen á 3 uur continueren.

## 5. COMPLICATIES

- Pneumothorax: zo nodig draineren
- Subcutaan emfyseem: expectatief tenzij het de bovenste luchtweg bedreigt
- Pneumonie: behandelen
- Plastic bronchitis: fysiotherapeut in consult voor actief mobiliseren van sputum en casts; in extreme, levensbedreigende gevallen valt een tracheobronchoscopie te overwegen om de casts (deels) te verwijderen.

## 6. COMMUNICATIELIJST

Reanimatiesein	77777
Dienstdoende kinderarts	75000
Dienstdoende kinderlongarts	75023
Dienstdoende kinderintensivist	75018 / 72915
Dienstdoende kinderanesthesist	75316
Klinisch chemisch lab	54435 (WKZ) / 58826 (AZU)
Telefooncentrale	#9

## 7. BRIEFING EN DEBRIEFING

### Checklist briefing

#### ***Identificatie van het team: Team-samenstelling - Wie doet wat tijdens de procedure?***

- **Teamleiding: Arts-assistent of kinderarts:** persoon die de leiding heeft houdt het overzicht en doet in principe geen handelingen
- **Verpleegkundige 1 (evt. anesthesist indien aanwezig):** Airway management en monitoring: O2 toediening via non rebreathing masker
- **Arts-assistent of kinderarts. (evt. anesthesie indien aanwezig):** Intraveneuze toegang: infuus of intra-ossale toegang zo nodig
- **Verpleegkundige 2 (dit kan ook arts-assistent zijn):** Medicatie, aansluiten monitor
- **Verpleegkundige 3 (indien beschikbaar):** Omloop

#### ***Situatie: Reden van procedure***

- Naam en geboortedatum patiënt of patiëntnummer, actueel gewicht
- Verdenking acuut ernstig astma

#### ***Observaties: Voorbereiding patiënt en team***

- **Teamleiding:** onderverdeling taken en handelingen team controleren
- **Verpleegkundige 1:** O2 via non rebreathing mask toedienen en monitor voor bewaking saturatie, hartactie en bloeddruk aansluiten
- **Verpleegkundige 2:** medicatie klaarleggen

#### ***Background: eerdere procedures of relevantie voorgeschiedenis?***

- Co-morbiditeit? / risicofactoren? (zoals in Stroomschema 1)

#### ***Acties: Benodigde materialen***

- Zuurstof: juiste maat NRM / Optiflow masker
- Benodigdheden verneveling / puffs : zie verpleegkundig protocol Medicijnen toedienen-vernevelen en verpleegkundig protocol Beademen-Medicijn vernevelen

#### ***Risicomanagement: "Wat als" (situational awareness)***

- Rode vlaggen: werkdruk, stress, vermoeidheid, tijdstip

**Iedereen is verplicht om een onveilige situatie te melden aan het team**

## Checklist debriefing

De debriefing vindt direct plaats na de opname met alle teamleden en duurt maximaal 5 minuten. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de checklist debriefing. Indien nodig kan de debriefing op een later tijdstip verder worden uitgebreid.

1. Hoe functioneerde het team?
2. Wat ging er goed?
3. Wat ging er niet goed? Hoe kunnen we zaken voor een volgende keer verbeteren?
4. Rondvraag

Item	Check	Opmerking
Taakverdeling		
Is het hele team aanwezig?		
Was er een duidelijke taakverdeling?		
Was voor iedereen duidelijk wie de leiding had?		
Effectieve communicatie		
Was er closed loop communicatie?		
Was de communicatie eenduidig en simpel?		
Gebruik van resources		
Was het werk goed verdeeld onder de team leden?		
Hadden alle teamleden de juiste verantwoordelijkheid?		
Heeft iedereen het juiste materiaal gebruikt?		
Situational awareness		
Is alle mogelijke informatie gebruikt?		
Was het "Wat als-plan" duidelijk voor iedereen?		
Is er een "10 seconds for 10 minutes" geweest?		
Overig		
Wat ging er goed (wat nog niet is besproken)		
Wat moet volgende keer beter		
Rondvraag		
Conclusie en doel		

**Moet de SOP aangepast worden? Bespreek/mail met auteur of medebeoordelaars!**

## 8. REFERENTIES:

- Andrzejowski et al, Salbutamol in paediatrics: pharmacology, prescribing and controversies. *Arch Dis Child Educ/ Pract Ed* 2016;101:194–197. (2016)
- Arnold et al. Performance of the Acute Asthma Intensity Research Score (AAIRS) for acute asthma research protocols, *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012 July (2012)
- Ballesterio et al. Pilot Clinical Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Children with Asthma in the Emergency Service. *J Pediatr* 2018;194:204-10) (2018)
- Boeschoten et al. Children with severe acute asthma admitted to Dutch PICUs: a changing landscape, *Pediatric Pulmonology.* 2018;53:857–865, (2017)
- Boek *Advanced Pediatric Life Support* (2017)
- Bogie et al. Comparison of Intravenous Terbutaline Versus Normal Saline in Pediatric Patients on Continuous High-Dose Nebulized Albuterol for Status Asthmaticus. *Pediatric Emergency Care* Volume 23, Number 6, June (2007)
- Browne et al. Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349: 301–05 (1997)
- Carroll et al. Protocol-Based Titration of Intravenous Terbutaline Decreases Length of Stay in Pediatric Status Asthmaticus. *Pediatric Pulmonology* 41:350–356 (2006)
- Chidekel et al. The Effects of Gas Humidification with High-Flow Nasal Cannula on Cultured Human Airway Epithelial Cells. *Pulmonary Medicine* Volume 2012, Article ID 380686, (2012)
- Cordell et al. Quantitation of salbutamol using microvolume blood sampling – applications to exacerbations of pediatric asthma, *Journal of Asthma*, DOI: 10.1080/02770903.2017.1402341 (2017)
- Farion et al. Comparing predications made by a prediction model, clinical score, and physicians: pediatric asthma exacerbations in the emergency department. *Appl Clin Inf* 2013;4: 376-391 (2013)
- Griffiths et al. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD011050. (2016)
- Hartman et al. Hypokalaemia in children with asthma treated with nebulized salbutamol. *Arch Dis Child* 2015;100:970–971. (2015)
- Horak et al. Diagnosis and management of asthma- Statement on the 2015 GINA Guidelines, *Wien Klin Wochenschr* 128:541–554, (2016)
- Knightly et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD003898. (2017)
- Magpuri et al. Adapting an evidence-based pediatric acute asthma exacerbation severity assessment tool for pediatric primary care; *Journal of pediatric healthcare*, vol 32 number 1 (2017)
- Milési et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Annals of Intensive Care* 2014, 4:29 (2014)

- NVK- Evidence Based richtlijnen: Acueel astma: richtlijn voor opvang tijdens het eerste uur (2012)
- NVK- Richtlijn behandeling status astmaticus op de kindleeftijd 2005. Sectie Intensive Care bij kinderen (SICK) en sectie Kinderlongziekten M. de Hoog en H. Tiddens (2005)
- O'Connor et al. Variability of the Acute Asthma Intensity Research Score (AAIRS) in the Pediatric Emergency Department, *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 September (2015)
- Par et al. A survey of consultant practice: intravenous salbutamol or aminophylline for acute severe childhood asthma and awareness of potential hypokalaemia. *Eur J Pediatr* (2006) 165: 323–325 (2006)
- Pardue Jones, Pediatric acute asthma exacerbations: Evaluation and management from emergency department to intensive care unit, *J Asthma*, 2016; 53(6): 607–617 (2016).
- Qureshi et al. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma, *N Engl J Med* 1998;339:1030-5. (1998)
- Rodrigo et al. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis, *Thorax* 2005;60:740–746 (2005)
- Starkey et al. Intravenous salbutamol for childhood asthma:evidence-based medicine? *Arch Dis Child* 2014;99:873–877. (2014)
- Travers et al. Addition of intravenous beta2-agonists to inhaled beta2-agonists for acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No: CD010179. (2012)
- Vezina et al. Inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists versus short-acting beta2agonists alone for children with acute asthma in hospital (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No: CD010283 (2014)
- Wheeler et al. Theophylline versus terbutaline in treating critically ill children with status asthmaticus: A prospective, randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:142–147)



## 9. APPENDIX 1

Pediatric Early Warning System:

<https://richtlijn.mijnumc.nl/Zorg/UMC-breed/Reanimatiecommissie/Documents/Zakkaartje Kinder IC PEWS v7.pdf>