

Dr. Újhelyi Enikő

Változások a gyermekkori croup syndroma ellátásában

Összefoglalás

Az elmúlt évtizedben jelentős haladás történt a croup kezelésében. Nyilvánvaló lett, hogy a korai steroid adás meggyorsítja a tünetek megszűnését, csökkenti a kórházi felvétel arányát, a beavatkozások számát és a kórházi tartózkodás hosszát. Steroid kezelés indokolt minden croupos gyermeknél, akiknél fokozott légzési munka észlelhető. Egyaránt használható a porlasztott budesonid (2 mg), vagy a dexamethason (per os, vagy intramuscularisan adva, 0,15 – 0,6 mg/kg dózisban). Lehet, hogy a legjobb választás a szájon át adott dexamethason, mert könnyen, fájdalomtalanul adható be és olcsó. A racem epinephrin (0,2-05 ml), vagy az L-epinephrin (2-5 ml) adása mérlegelendő mérsékelt és súlyos croupos gyermekeknek. Nincs bizonyíték a köd terápia (porlasztás) hatékonyságára.

Bevezetés

A croup syndroma akut, obstruktív, fertőzőes és nem fertőzőes eredetű kórképek összességét jelenti. A megnevezésének alapját képező „croup” szó angolszász eredetű („Kropan”), jelentése: hangosan kiáltani. A leggyakoribb kórkép a vírusos laryngotracheobronchitis, ezen kívül ide tartoznak a spasztikus croup, az epiglottitis, valamint a bacterialis tracheitis, az aspiráció illetve allergiás eredetű oedema is.

A croup jelentőségét vizsgálva megállapítható, hogy a fejlett egészségügyi ellátással bíró országokban a halálozás ritka. Az USA-ból származó adatok alapján a laryngotracheitisben szenvedő gyermekek közel 6%-a igényel kórházi felvételt³. A glucocorticoidok széleskörű használatának elterjedése előtt az intenzív kezelés aránya a 31%-ot is elérte¹⁸ és 1,7% igényelt intubatiót¹³. A parainfluenza ví-

rus okozta croup kórházi kezelésének költségét 56 millió dollárra becsülik.⁹

A felső légúti obstructio veszélyével járó kórképek potenciálisan életveszélyesek, ezért ellátásukat az előírt protokollok szerint kell végezni.^{7,17,26} Sajátosságait az 1. táblázat foglalja össze¹⁰.

Jellemző tulajdonságok

Vírusos croup^{2,7,12,16,23,25} (Laryngitis, laryngotracheitis, laryngotracheobronchitis)

A gyakran „croup” néven emlegetett vírusos laryngotracheobronchitis főként az őszi-téli időszakban fordul elő, általában enyhe lefolyású. A croup csecsemőknél és kisdedeknél a leggyakoribb, nagyobb gyermekeknek ritkább, a hatodik életév után alig fordul elő. A fiúknál gyakoribb, mint a lányoknál. Általában vírusok okozzák, kiemelt jelentőségűek a humán parainfluenza vírusok (PIV1,2,3). Ezen kívül gondolni kell a respiratory syncytial vírus (RSV), valamint az influenza- és adenovírus fertőzés lehetőségére. A vírusok a subglotticus terület, időnként a trachea nyálkahártya gyulladását okozzák. A betegség kialakulásához bizonyos esetekben hozzájárulhat a légúti hiperreaktivitás és az allergia is, különösen a recidiváló croupos gyerekeknek. Sokat foglalkoztak a vírusos croup és a *spasztikus croup* elkülönítésével. Ennek klinikai jelentősége tulajdonképpen nem túl nagy, hiszen a differenciálás jórészt utólag történik. A spasztikus croup általában hirtelen jelentkezik, vírusos prodroma nélkül, és a tünetek gyorsan megszűnnek.

A vírusos croup általában 3-7, súlyos esetekben 7-14 napig tart. Nát-hával és nem magas lázzal kezdődik, majd „ugató” köhögés és inspiratorikus stridor jelentkezik. A betegek nagy része kórházi felvételt nem igényel. Az obstructio fokozódásakor kifejezett jugularis, intercostalis és mellkasi behúzóadás alakul ki, cyanózis, tudatzavar léphet fel. Megfelelő ellátás nélkül a súlyos asphyxia halálhoz vezethet! A súlyos tünetek fő-

ként anatómiai és élettani sajátosságok miatt lépnek fel. Csecsemőnél a cricoid porc magasságában jelentkező 1 mm-es körkörös duzzanat a szűk légutak miatt 75%-os keresztmetszet beszűkülést idéz elő. Ezen kívül a szűkületnél az áramlás felgyorsulása miatt a lineáris áramlás turbulenssé változik, és az összeesésre hajlamos légutakban „dinamikus obstructio” rakódik a gyulladással szűkületre.

Kezelés

A vírusos croup kezelésének lehetőségei

- Párásítás
- Steroidok
- Epinephrin – racem epinephrin
- Oxigén
- Hélium-oxigén keverék
- Mesterséges légútbiztosítás (intubatio, tracheotomia)
- Antibiotikum kezelés

Párásítás

Megelőzi a gyulladt epithelialis felület kiszáradását, megakadályozza a váladék beszáradását. Hűvös párárt érdemes használni, főként ultrahangos porlasztókkal, ennek hiányában a zuhanyból hideg vizet engedve is előállítható. A forró gőz alkalmazása szigorúan ellenjavallt! Randomizált, kontrollált tanulmányban, mérsékelt súlyos croupos tüneteket mutató, dexamethasont (0,6 mg/kg) kapó gyermekeknek a párásítás (köd-terápia) nem javította a klinikai tüneteket²⁰.

Steroid

A vírusos croup kezelését illetően számos komoly vitának lehettünk tanúi. Az 1970-es években a steroid kezelés hatékonyságával foglalkoztak, majd a 80-as évek végére született meg az a konszenzus, mely alapján a kórházi kezelést igénylő betegeknek a steroid alkalmazása mellett a tünetek gyorsabb megszűnését és az intratrachealis intubatio szükségességének

Dr. Újhelyi Enikő
Szent László Kórház
Gyermek-intenzív Osztály
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.

1. táblázat

Felső légúti obstrukciót okozó kórképek differenciáldiagnosztikája és terápiája

Jellemző tulajdonságok	Spasztikus croup	Laryngotracheo-bronchitis	Epiglottitis	Bakteriális tracheitis
Kor	1-3 év	2 hó - 3 év	3-7 év	bármely kor
Kezdet	hirtelen	fokozatos	gyors	fokozatos
Dysphagia	0	0	++	±
Dyspnoe	±	±	+++	++
Torokfájás	0	±	++++	±
Hang	stridoros	ugató, stridoros	gombócos	ugató, stridoros
Nyáladzás	-	normál	nyálcsorgás	normál
Testhelyzet	normális	jellegtelen	ülő, támaszkodó	ülő
Láz	-	37 - 38 C°	> 38 C°	> 38 C°
Toxikus küllem	-	-	+	-
Kezelés				
Intubáció	nem	betegek 2-6%-ánál	igen	igen
Oxigén	ritkán	időnként	igen	igen
Párásítás	igen	igen	nem	nem
Hélium - oxigén	nem	lehet	nem	nem
Micronephrin	nem	igen	nem	nem
Steroid	nem	igen	nem	nem
ITO-ra felvétel	nem	néha	igen	igen

csökkenését írták le. Ezt a *Kairys és mtsai*¹³ által készített meta-analysis is alátámasztotta. A figyelem ezek után a sürgősségi osztályokon történő ellátás felé fordult. Ekkor a kérdés már az volt, hogy a korai glucocorticoid adás csökkenti-e a hospitalizációs igényt. Ezen kívül az új steroid készítmények (budesonid) kifejlesztése és asthmás betegeknél történő alkalmazása felvetette a croupban való alkalmazás kérdését is. A legfrissebb Cochrane összegzés¹ alapján a dexamethason és a budesonid egyaránt hatékony a croup tüneteinek csökkentésében. Használatukkal a beavatkozások gyakorisága és a kórházban töltött idő egyaránt csökkenthető.

A glucocorticoidok croupban való hatékonyságának hátterében a gyulladáscsökkentő és a vasoconstrictor hatás egyaránt felvetődik. A leggyakrabban alkalmazott készítmény a *dexamethason* (Oradexon), melynek felezési ideje 36-72 óra. Az egyik leghatékonyabb glucocorticoid, gyulladáscsökkentő hatáserevése 25:1 a cortisonra és 5:1 a prednisonra vonatkoz-

tatva. Szájon át és parenterálisan egyaránt adható. A leggyakrabban alkalmazott dózis 0,6 mg/kg, mely egyszer, vagy néhány napon át is adható. Per os adható a tableta, a dexamethason injekcióból készült szirup, illetve 5-20 mg-os dózisban porlasztva is alkalmazható. A régebben alkalmazott intramuscularis adással szemben ma a szájon át történő adást javasolják.^{4,8,21} Az egyéb steroid készítmények alkalmazásánál a beadandó mennyiséget 0,15-0,6 mg/kg dexamethasonnak megfelelő dózissal számítjuk át. Rectalis adáshoz Magyarországon is elérhető megfelelő készítmény (Rectodelt kúp 30 és 100 mg-os kizserelésben).

Az inhalációs steroid kezelésnek teoretikusan számos előnye van a szisztémás adással szemben. Az érintett szövetekre azonnali hatást fejt ki és kevesebb az általános mellékhatás is.^{11,15,16} A *budesonid* szintetikus glucocorticoid, kétszeresen hatékonyabb, mint a beclomethason. Biológiai elérhetősége lényegesen alacsonyabb a hepaticus first-pass clearance miatt. A porlasztott dózis 1-5%-a jut el a tüdő

perifériás területeire. A gyógyszer legnagyobb része a felső légutakban csapódik le, mely croupos betegeknél a gyulladás által leginkább érintett terület. Állatkísérletekben a localisan alkalmazott budesonid csökkentette a vascularis permeabilitást.^{5,19} Továbbá gyorsan jelentkező, de elhúzódó gyulladáscsökkentő hatást idéz elő a „hit and run” mechanizmus szerint.¹⁹ Hatékonyságában a permeabilitás csökkentés mellett, az alfa-adrenerg hatás révén kialakuló vasoconstrictionnak is szerepe lehet. Ezen kívül a budesonid a béta receptor regenerálódását is elősegíti. *Klassen és munkatársai*¹⁴ enyhe és mérsékelt tüneteket mutató, 3 hónap és 5 év közötti croupos gyermekeknél 2 mg budesonid adása után jelentős klinikai javulást észleltek. Véleményük szerint az esetek egy részében így elkerülhető a hospitalizáció, mely jelentős költségcsökkenést jelent.

Epinephrin (adrenalin) – racem epinephrin

Az alap gyógyszernek számító *racem epinephrint* Jordan vezette be a

croup kezelésére (1966). A hazánkban Micronephrin néven forgalmazott racem epinephrin alfa és béta adrenerg hatású szer, mely azonos arányban tartalmaz balra (L) és jobbra (D) forgató izomert^{22,27}. Az L-izomer a hatásos komponens, mely az adrenalinak felel meg. A racem epinephrint eredetileg azért választották az L-epinephrinnel szemben a croup kezelésére, mert azt gondolták, hogy kevesebb cardiovascularis mellékhatása van. Ennek a hitnek azonban farmakológiai alapja nincs. Az alfa-agonista tulajdonság következtében az ödémás subglottikus területen vasoconstrictiot hoz létre, így a duzzanatot csökkenti. További szerepe lehet a bronchialis simaizom relaxációt előidéző béta-2 stimulációnak. A gyors (10 percen belüli) javulás ellenére az artériás oxigén tenzió nem változik lényegesen. A racem epinephrin használatával a súlyos esetek egy részében a mesterséges légútbiztosítás elkerülhető. A hatás körülbelül 2 óráig tart a sympathomimeticum gyulladt területről történő redistribúciója következtében. A rebound hatás lehetősége miatt a szer alkalmazását általában csak kórházban kezelt betegeknek ajánlják. Újabb adatok szerint azonban válogatott esetben ambuláns alkalmazása is szóba jön (3 órás megfigyelés utáni elbocsátással). Összehasonlító vizsgálatok alapján az ultrahangos porlasztóval történő adás illetve a pozitív nyomással (IPPB) való bejuttatás hatása között különbséget nem tudtak kimutatni. Így inkább a porlasztást alkalmazzuk, mivel ez a gyerekek számára kevésbé ijesztő és olcsóbb, valamint nincs pneumothorax veszély, mint IPPB-vel történő adásnál⁶. Szükség szerint ismételt, maximum 30 percenként. Ambuláns alkalmazás esetén a rebound hatás lehetősége miatt 3-4 órás megfigyelés szükséges. Vitium esetén (pl. Fallott-tetralógia; subaortikus stenosis) csak óvatosan használható. *Waisman és munkatársai*²⁷ 5 ml 0,1 %-os L-epinephrin és 0,5 ml 2,25%-os racem epinephrin adásánál nem találtak lényeges különbséget a két készítmény hatása között. Így a világszerte elérhető és olcsóbb L-epinephrin is biztonságosan ajánlható a croupos gyermekek kezelésére. A *racem epinephrin* (Micronephrin) dózisa porlasztva 0,2-0,5 ml (2,25%-os oldat 3 ml-re hígítva 0,9%-os NaCl oldatban, vagy desztillált vízben), míg *adrenalinból* (Tonogen) 2-5 ml-t kell adni.

Egyéb lehetőségek²³

- A hypoxia miatt *oxigént* kell adni, mindig párásítva a gyermek számára nem megterhelő módon (maszk, orrszonda stb.). A hypoxia időben történő felismerését a pulsoxymeter alkalmazása elősegíti.

- Súlyos légúti obstrukció esetén szóba jön a *hélium-oxigén keverék* (70%-30%) alkalmazása, mely kisebb sűrűsége miatt a szűkületen turbulens áramlás kialakulása nélkül áthalad, így a légzési munkát jelentősen csökkenti. Fallott-tetralógias gyerekeknek is alkalmazható.

- *Antimikrobás kezelés* csak bakteriális felülfertőződés esetén indokolt, amire akkor kell gondolni, ha a láz perisztál, vagy a tünetek megváltoznak. Antivirális kezelés elméletileg szóba jön, a gyakorlatban nem nagyon használatos.

- *Kiegészítő terápiaként* váladékolódó, lázcsillapító, bronchodilatator is alkalmazható. Allergiás háttér lehetősége esetén (recidiváló croupban) antihistamin adása szóba jön, egyébként nem.

- A súlyos esetekben, intézeti kezelés során a folyadék bevitel *infúzió*-ban történik.

- Gyógyszeres kezeléssel nem uralható szűkület esetén *mesterséges légútbiztosítás* szükséges, mely ma intratrachealis intubációval történik. A croupos betegeket atraumatikus technikával, az életkornak megfelelően 0,5-1 mm-rel kisebb, szövetbarát intratrachealis tubusokkal kell intubálni és az intenzív osztályon, megfelelő monitorizálás mellett kezelni. Az extubálást akkor érdemes megpróbálni (leghamarabb 3-7 nap után), ha a váladék mennyisége csökkent, a beteg láztalan, a tubus mellett köhögéskor levegőszökés észlelhető („air leak”), vagy a betegnek hangja lesz. Tracheotomia javasolt endoscopos vizsgálattal igazolt mélyre terjedő ulceráció, granuláció, illetve súlyos subglottikus szűkület esetén.

Családorvosi ellátás

Hogyan lehet a beteg állapotának súlyosságát megítélni?

Klinikai vizsgálat során fiatal csecsemőnél a szűkület fokától függően jugularis, intercostalis, illetve sternalis behúzóadás észlelhető. Nagyobb gyermekeknek a mellkas merevbb, ezért itt a behúzóadások csak nagyfokú obstructio esetén észlelhetők. Bár-

mely életkorban jól tájékozódhatunk az obstrukció fokáról a jugulum feletti hallgatódzással. Sürgősségi osztályokon, illetve kórházi ellátásnál jól alkalmazhatók az állapot súlyosságának megítélésére a különböző croup-score-ok.

A kórházi felvétel szükségességének elbírálásánál fontos szempontok a következők:

- fiatal életkor (6 hónapnál fiatalabb csecsemő mindig kórházba utalandó!),
- a stridor jellege,
- a csecsemő színe,
- a légzési nehezítettség foka,
- a behúzóadás mélysége,
- a gyermek tudatállapota.

A nyugalmi stridort mindig komoly obstrukció jelének kell tartani, ilyenkor a beteget mindig kórházba kell utalni!

Az *otthoni ellátás* során elsősorban a „noninvasív”, vagyis **szűrés nélküli gyógyszerelés** javasolt. Szájon keresztül adható készítmények a dexamethason injekcióból készült szirup, illetve a különböző tablettás készítmények (pl. Methypred, Medrol stb.) Ezekon kívül rectalis készítmény is van. (Rectodelt kúp 30 és 100 mg-os kiszerezésben). A dexamethason inhalációsan is alkalmazható porlasztva. Kiegészítésként váladékolódó és lázcsillapítás alkalmazható. Hűvös levegő, hideg párásítás is alkalmazható.

Acut subglotticus laryngitis^{10,24}

A spasztikus croup néven is emlegetett kórkép a trachea subglottikus részén, a submucosában fellépő, nem gyulladáson alapuló ödéma következménye. Általában hirtelen, éjszaka jelentkezik, előzőleg egészséges, vagy enyhe légúti tüneteket mutató 3 hó-3 év életkorú gyerekeknek. Főként őszi és téli fordul elő, a fiúknál gyakrabban.

Családorvosi ellátás:

Párásításra, hideg levegőre, megnyugtatóra általában jól reagál, kórházi felvétel ritkán szükséges. Ismétlődés, a tünetek kiújulása aznap éjjel illetve még néhány napon keresztül előfordulhat. A szülőket fel kell világosítani a betegség jóindulatú lefolyásáról.

Bakteriális tracheitis^{10,24}

Viszonylag ritka, de súlyos kór-

kép, valószínűleg a vírusos betegségre ráakódó bakteriális felülferződés következménye. Membranosus croupnak is nevezik, mivel az oldalsó nyaki röntgenfelvételen egyenetlen felrakódások szűkítik a trachea lumenét. Endoscopos vizsgálat során a tracheában sűrű, purulens váladék látható. A betegség általában 3 év feletti életkorú gyermekeknél fordul elő. A bakteriális tracheitis két formában szokott jelentkezni. Egyik forma az, amikor a vírusos croupnak tűnő, már javuló folyamat 2-7 napos betegség után hirtelen rosszabbodik, magas láz és toxicus állapot kíséretében. A másik formában epiglottitisre emlékeztető képpel kezdődik a betegség. Toxicus shock szindróma is előfordulhat *Staphylococcus* fertőzés esetén.

A háziorvosi ellátás feladata a betegség súlyosságának felismerése és a gyermek haladéktalanul kórházba küldése. Súlyos croupos tüneteket mutató, lázas 2 év feletti gyermekeknél mindig gondoljunk bakteriális tracheitis lehetőségére. A beteget intenzív osztályon kell kezelni, általában intubálás, gépi lélegeztetés, intenzív terápia és antibiotikum kezelés szükséges.

Epiglottitis

Az epiglottitis nem csak a gégefödőt, hanem az egész a supraglottikus területet érintő gyulladás, ezért a supraglottitis helyesebb elnevezés. Azonnali felismerése és korrekt kezelése életmentő. Általában gyermekkorban jelentkezik, de felnőt, újszülöttkori és időskori esetek is előfordulnak. Előfordulása hazánkban is drámaian lecsökkent a fő kórokozó, a *Hemophilus influenzae b* elleni vakcináció bevezetése óta. Fontos, hogy idősebb gyermekeknél, vakcinációban nem részesülő külföldi gyermekeknél gondoljunk epiglottitis lehetőségére.

Az epiglottitis gyors progressziója miatt a betegek általában 2-24 órán belül kórházi felvételre kerülnek. A súlyos beteg benyomását keltező gyermek előrehajolva ül, kezeivel hátra támaszkodva, nyakát hátrafe-szítve („tripod” helyzet). Leggyakoribb tünet a dysphagia, a légzési nehézség, a nyálfolys, az irritabilitás, a nyugtalanság, az erős torokfájás illetve jellemző lehet az is, hogy a gyerekek furcsán „nyeldekelnék”.

Laryngoscopos feltárásnál az epiglottis duzzadt és cseresznyepiros. Az epiglottitis azonnali kórházi felvételt és mesterséges légútbiztosítást igénylő betegség. Részletes ismertetését lásd a rendelkezésre álló irodalomban.^{2,10,24}

Családorvosi ellátás

Lázás dysphagia esetén mindig gondolni kell az epiglottitis lehetőségére. A diagnózis felállításában segít a rövid lefolyás, a gyermek toxikus külleme, a magas láz és a torokfájás. A torok vizsgálatát és az epiglottis megtekintését veszélyes volta miatt általában nem ajánlják. Az erőltetett testhelyzet változtatás légúti elzáródást, így légzésleállást okozhat, így a gyermek halálához vezethet. A betegség gyanúja esetén a gyermek ülő helyzetben, légútbiztosítási készenléttel azonnal megfelelően felszerelt (intenzív osztály!) kórházba küldendő. Epiglottitises beteg környezetében, ha legalább egy 4 év alatti gyerek van, minden családi kontaktknak rifampicint kell adni.

Irodalomjegyzék:

1. Ausejo Segura M, Saenz A, Pham B et al: *Glucocorticoids for croup*. The Cochrane Library, Issue 2, 2003
2. Cressman WR, Myer CM. *Diagnosis and Management of Croup and Epiglottitis*. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 265-276.
3. Denn FW, Murphy TE, Clyde WA, et al: *Croup: An 11-year study in pediatric practice*. *Pediatrics* 1983; 71:871-876
4. Donaldson D, Poleski D, Krippel E et al: *Intramuscular versus oral dexamethason for the treatment of moderate-to-severe croup: a randomized, double-blind trial*. *Acad Emerg Med* 2003; 10 (1): 16-21
5. Erlansson M, Sevenjo E, Bergqvist D: *Leukotriene B4-induced permeability increase in postcapillary venules and its inhibition by three different anti-inflammatory drugs*. *Inflammation* 1989; 13:693-705
6. Fogel JM, Berg IJ, Gerber MA, Sherter CB. *Racemic epinephrine in the treatment of croup: Nebulization alone versus nebulization with intermittent positive pressure breathing*. *J Pediatr* 1982; 101:1028-31.
7. Folland DS. *A croup kezelése Orvostovábbképző Szemle* 1997; 4. 6. szám 89-96.
8. Geelhoed GC, Turner J, Macdonald WBG. *Efficacy of a small dose of oral dexamethasone for outpatient croup: a double blind placebo controlled clinical trial*. *Br Med J* 1996;313:140-2
9. Henrickson KJ, Kuhn SM, Savatski LL: *Epidemiology and cost of infection with human parainfluenza virus types 1 and 2 in young children*. *Clin Inf Dis* 1994; 18:770-779
10. Hughes M. *Upper Airway Emergencies*. In: Reisdorf EJ, Roberts MR, Wiegenstein JG. *Pediatric Emergency Medicine*. Philadelphia: Saunders, 1993:260-71
11. Husby S, Agertoft L, Mortensen S, Pedersen S. *Treatment of croup with nebulised steroid (budesonide): a double blind, placebo controlled study*. *Arch Dis Child* 1993; 68: 352-5
12. Kaditis AG, Wald ER. *Viral croup: current diagnosis and treatment*. *Pediatr Infect Dis J*, 1998; 17:827-34
13. Kairys SW, Olmstead EM, O'Connor GT: *Steroid treatment of laryngotracheitis. A meta-analysis of evidence from randomized trials*. *Pediatrics* 1989; 83:683-693
14. Klassen TP, Feldman ME, Watters LK, Sutcliffe T, Rowe PC. *Nebulized budesonide for children with mild-to-moderate croup*. *N Engl J Med* 1994; 331:285-9.
15. Klassen TP, Watters LK, Feldman ME, Sutcliffe T, Rowe PC. *The efficacy of nebulised budesonide in dexamethasone-treated outpatients with croup*. *Pediatrics* 1996; 97:463-6.
16. Klassen TP: *CROUP A current perspective*. *Ped Clin N Am* 1999; 46: 1167-78
17. Lieh-Lai MW, Ling-McGeorge KA, Asi-Bautista MC, Reid C: *Pediatric Acute Care Lippincott Williams Wilkins*, 2nd ed. 2001: 240
18. Marx A, Torok TJ, Holman RC et al: *Pediatric hospitalizations for croup (laryngotracheitis): Biannual increases associated with human parainfluenza virus 1 epidemics*. *J Infect Dis* 1997; 176: 1423-1427
19. Miller-Larsson A, Brattsand R. *Topical anti-inflammatory activity of the glucocorticoid budesonide on airway mucosa. Evidence for a „hit and run” type of activity*. *Agents and Actions* 1990; 29:127-9.
20. Neto GM, Kentab O, Klassen TP, Osmond MH: *A randomised controlled trial of mist in the acute treatment of moderate croup*. *Acad Emerg Med* 2002; Sep 9 (9):873-879
21. Rittichier KK, Ledwith CA: *Outpatient treatment of moderate croup with dexamethasone: intramuscular versus oral dosing*. *Pediatrics* 2000; 106: 1344-8
22. Steinhardt CM. *Special Pediatric Problems - Racem Epinephrine*. In: Chernow B. *The Pharmacologic Approach to the Critically Ill Patient*. 3rd ed. Baltimore: Williams Wilkins, 1994: 1079.
23. Újhelyi E. *A kruppszindróma modern szemlélete I*. *LAM* 1996; 6:92-100
24. Újhelyi E. *A kruppszindróma modern szemlélete II*. *LAM* 1996; 6:174-179
25. Újhelyi E. *Felső légúti obstrukciók gyermekkorban*. In: Hirsch T, Tekulics P, Újhelyi E: *Gyermekeszteziológia és gyermekintenzív terápia*, White Golden Book, 2003:418-421
26. Újhelyi E. *Terápiás protokollok jelentősége a csecsemő- és gyermekkori croup-betegség kezelésében Kórház* 1995. II. évf. 5. szám
27. Waisman Y, Klein BL, Boenning DA, Young GM, Chamberlain JM, O'Donnell R, et al. *Prospective Randomized Double-Blind Study Comparing L-epinephrin and Racemic Epinephrine Aerosols in the Treatment of Laryngotracheitis (Croup)*. *Pediatrics* 1992; 89:302-6.