

Diagnosis dan Tatalaksana Serangan Asma Derajat Ringan dan Sedang pada Anak

Rismawati

Rumah Sakit Avicenna Bireuen, Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

Serangan Asma,
tata laksana asma,
agonis β_2 kerja
pendek,
nebulisasi

Serangan asma adalah episode peningkatan yang progresif (perburukan) dari gejala-gejala batuk, sesak napas, wheezing, rasa dada tertekan, atau berbagai kombinasi dari gejala-gejala tersebut. Derajat serangan asma bermacam-macam, mulai dari serangan ringan sedang sampai berat, hingga serangan yang disertai ancaman henti napas. Tata laksana serangan asma dibagi menjadi dua, yaitu tata laksana di rumah dan di fasilitas kesehatan (fasyankes)/RS. Tujuan tata laksana asma pada anak adalah mencapai asma yang terkendali dengan frekuensi serangan asma seminimal mungkin. Untuk tata laksana serangan asma ringan sedang, sebagai tindakan awal pasien diberikan agonis β_2 kerja pendek lewat nebulisasi atau MDI dengan spacer, yang dapat diulang dua kali dalam satu jam, dengan pertimbangan untuk menambahkan ipratropium bromida pada nebulisasi ketiga. Kemudian nilai respons pasien, bila keadaan pasien membaik, maka pasien dapat dipulangkan dan disiapkan untuk berobat jalan. Namun bila memburuk atau tidak merespons, maka pasien segera dirujuk ke Rumah sakit.

Korespondensi: rismawaty.md@gmail.com (Rismawati)

ABSTRACT

Keywords:

Asthma attack,
asthma management,
short-acting β_2
agonist,
nebulization

An asthma attack is an episode of progressive increase (worsening) of symptoms of cough, shortness of breath, wheezing, chest tightness, or any combination of these symptoms. The degree of asthma attack varies, ranging from mild to moderate attacks, to attacks that are accompanied by the threat of stopping breathing. The management of asthma attacks is divided into two, namely treatment at home and in health facilities (fasyankes) / hospitals. The goal of asthma management in children is to achieve controlled asthma with the lowest possible frequency of asthma attacks. For the management of mild to moderate asthma attacks, the patient is given a short-acting β_2 agonist by nebulization or MDI with a spacer, which can be repeated twice an hour, with consideration of adding ipratropium bromide to the third nebulizer. Then assess the patient's response, if the patient's condition improves, the patient can be sent home and prepared for outpatient treatment. However, if it worsens or does not respond, then immediately refer the patient to the hospital.

PENDAHULUAN

Serangan asma merupakan episode perburukan progresif dari gejala episodik berulang berupa batuk, sesak napas, mengi atau *wheezing*, dan dada terasa berat atau tertekan, terutama pada malam hari atau dini hari.¹ Hingga saat sekarang, penyakit asma masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di hampir semua negara di dunia, diderita oleh anak-anak sampai dewasa. Serangan asma biasanya mencerminkan kegagalan tata laksana asma jangka panjang, dan atau adanya paparan terhadap pencetus dalam jumlah dosis besar. Derajat serangan asma dimulai dari serangan ringan-sedang hingga serangan berat yang disertai ancaman henti napas, bahkan dapat mengancam nyawa.^{2,3}

Serangan asma tidak hanya masalah kesehatan masyarakat di negara maju, tetapi juga terjadi di negara berkembang.⁴ Angka kematian yang disebabkan oleh penyakit asma diseluruh dunia diperkirakan akan meningkat 20% pada 10 tahun kedepan, jika tidak terkontrol dengan baik. Asma merupakan lima penyakit terbesar yang menyumbang kematian di dunia dengan prevalensi mencapai 17,4%. Prevalensi asma di seluruh dunia dalam 10

tahun terakhir ini meningkat sebesar 50%.⁵ Maka dari itu, penyakit pernafasan ini merupakan penyebab tingginya angka kesakitan dan kematian terbanyak di Indonesia.⁶

Di Indonesia, asma termasuk ke dalam sepuluh besar penyakit yang menyebabkan kesakitan dan kematian. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013, prevalensi asma di Indonesia untuk semua umur adalah 4,5%. Jika dibandingkan dengan data RISKESDAS tahun 2007, prevalensi nasional untuk asma mengalami peningkatan sebesar 1%.⁷ Sulawesi Tengah merupakan provinsi dengan prevalensi asma tertinggi yaitu 7,8%. Sedangkan prevalensi asma terendah di Indonesia adalah provinsi Lampung sebesar 1,45%.⁷ Provinsi Aceh memiliki prevalensi asma yang masih terhitung tinggi yaitu 4,9%. Prevalensi tertinggi di Kabupaten Aceh Barat, sedangkan prevalensi terendah di Gayo Lues dan Sabang. Di Banda Aceh sendiri kasus asma pada bulan Maret tahun 2018 berjumlah 78 kasus.^{7,8}

PATOFISIOLOGI

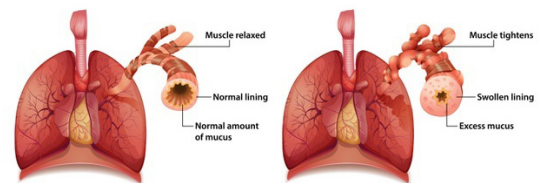
Kejadian utama pada saat serangan asma adalah obstruksi saluran respiratori yang luas, yang

disebabkan oleh kombinasi dari spasme otot polos bronkus, edema mukosa karena inflamasi saluran respiratori, dan sumbatan mukus atau sekresi yang berlebihan.⁹ Sumbatan tidak terjadi secara merata di seluruh paru, sehingga dapat terjadi atelektasis segmental atau subsegmental. Perubahan tahanan saluran respiratori yang juga tidak merata di seluruh bronkus, menyebabkan tidak padu padannya ventilasi dengan perfusi (*ventilation-perfusion mismatch*). Ventilasi (V) berkurang, sedangkan perfusi (Q) tetap berlangsung yang mengakibatkan rasio V/Q rendah, kurang dari 0,8.^{10,14}

Penyempitan saluran respiratori menyebabkan peningkatan tahanan saluran respiratori, terperangkapnya udara (*air trapping*), dan distensi paru yang berlebihan (hiperinflasi). Adanya hiperinflasi paru dapat menyebabkan penurunan *compliance* paru sehingga terjadi peningkatan kerja napas. Tekanan intrapulmonal meningkat karena ekspirasi tertahan melalui saluran respiratori yang menyempit dan hal ini dapat makin mempersempit atau menyebabkan penutupan dini saluran respiratori, sehingga meningkatkan risiko terjadinya pneumotoraks akibat distensi alveoli yang berlebihan. Tekanan intratorakal yang meningkat mungkin memengaruhi arus balik vena dan mengurangi curah jantung, yang kemudian bermanifestasi sebagai pulsus paradoksus.^{5,6}

Perubahan pada gas darah terjadi akibat ventilasi-perfusi yang tidak padu padan, hipoventilasi alveolar, dan peningkatan kerja napas. Untuk mengkompensasi hipoksia, pada awal serangan, terjadi hiperventilasi sehingga kadar PaCO_2 akan turun dan dijumpai alkalosis respiratori. Selanjutnya, pada obstruksi saluran respiratori yang lebih berat, akan terjadi kelelahan otot respiratori dan hipoventilasi alveolar sehingga terjadi hiperkapnia dan asidosis respiratori. Jika dijumpai kadar PaCO_2 yang cenderung naik, walau nilainya masih dalam rentang normal, harus diwaspadai sebagai tanda kelelahan dan ancaman gagal napas (*respiratory failure*). Selain itu, akibat hipoksia jaringan dan produksi asam laktat oleh otot respiratori, dapat terjadi asidosis metabolik.^{8,11}

Hipoksia dan asidosis dapat menyebabkan vasokonstriksi pulmonal, namun jarang terjadi komplikasi *corpulmonale*. Hipoksia dan vasokonstriksi dapat merusak sel alveoli sehingga produksi surfaktan berkurang sampai sangat rendah, sehingga meningkatkan risiko terjadinya atelektasis.⁵



(a) Paru Normal (b) Paru dalam Serangan Asma

Gambar 1. Struktur anatomi bronkus normal (a) dan saat terjadi serangan asma (b).¹²

DIAGNOSIS

Sampai saat ini, belum ada satupun alat atau baku emas yang dapat digunakan untuk mendiagnosis asma pada anak dengan pasti.¹³ Diagnosis asma mengikuti alur klasik yang ditentukan berdasarkan kombinasi dari adanya gejala yang khas melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, respons terhadap bronkodilator dan telah disingkirkan kemungkinan penyebab yang lain.⁵ Anamnesis memegang peranan sangat penting mengingat diagnosis asma pada anak sebagian besar ditegakkan secara klinis. Keluhan *wheezing* dan atau batuk berulang merupakan manifestasi klinis yang diterima luas sebagai titik awal diagnosis asma. Gejala respiratori asma berupa kombinasi dari batuk, *wheezing*, sesak napas, rasa dada tertekan, dan produksi sputum. *Chronic recurrent cough* (batuk kronik berulang, BKB) dapat menjadi petunjuk awal untuk membantu diagnosis asma. Gejala dengan karakteristik yang khas diperlukan untuk menegaskan diagnosis asma.

Karakteristik yang mengarah ke asma adalah gejala timbul secara episodik berulang.^{14,15} Terdapat variabilitas, yaitu intensitas gejala bervariasi dari waktu ke waktu, bahkan dalam 24 jam. Biasanya gejala lebih berat pada malam hari (nokturnal).

Pada sisi lain, juga ditemukan reversibilitas, yaitu gejala dapat membaik secara spontan atau dengan pemberian obat pereda asma.¹⁶

Gejala asma timbul bila ada faktor pencetus. Di antara faktor pencetus tersebut, biasanya berupa: paparan bahan iritan: asap rokok, asap bakaran sampah, asap obat nyamuk, suhu dingin, udara kering, makanan minuman dingin, penyedap rasa, pengawet makanan, pewarna makanan. Alergen, seperti: debu, tungau debu rumah, rontokan hewan, serbuk sari, juga dapat menjadi pemicu terjadinya serangan asma. Faktor lain yang menjadi pemicu adalah adanya infeksi respiratori akut karena virus, salesma, *common cold*, rinofaringitis. Aktivitas fisis, seperti berlarian, berteriak, menangis, atau tertawa berlebihan, juga menjadi pemicu serangan asma. Adanya riwayat alergi pada pasien atau keluarganya, menjadi salah satu hal penting dalam membuat diagnosis asma.¹⁶

Klasifikasi asma juga dapat dinilai berdasarkan derajat keparahan serangan, yang terbagi menjadi serangan ringan sedang, serangan berat, dan serangan asma dengan ancaman henti napas.¹¹ Seorang pasien asma persisten dapat hanya mengalami serangan asma derajat ringan-sedang. Kriteria untuk menentukan derajat keparahan serangan asma ringan sedang pada anak, berupa:¹⁷

- Bicara dalam kalimat
- Lebih senang duduk daripada berbaring
- Tidak gelisah
- Frekuensi napas meningkat
- Frekuensi nadi meningkat
- Retraksi minimal
- SpO₂ (udara kamar): 90-95% dan PEF > 50% prediksi atau terbaik.

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Asma merupakan penyakit yang menyebabkan terjadinya penyempitan saluran pernafasan, yaitu di daerah bronkhus. Akibatnya, akan terjadi

kekurangan oksigen dalam darah dan kelebihan karbondioksida. Untuk menilai kekurangan oksigen ini, maka beberapa pemeriksaan penunjang dapat digunakan untuk diagnosis serangan asma, yaitu: pemeriksaan saturasi oksigen dan pemeriksaan fungsi paru dengan menggunakan spirometri.

Saturasi Oksigen

Pemeriksaan saturasi oksigen dengan *pulse oximetry* dilakukan sebelum diberikan terapi oksigen atau 5 menit setelah terapi oksigen dihentikan. Pasien dengan serangan asma harus dimonitor ketat saturasi oksigennya, terutama pada anak yang tidak dapat dilakukan pemeriksaan PEF.¹⁰ Saturasi oksigen normal pada anak adalah >95%. Saturasi oksigen kurang dari <92% merupakan prediktor diperlukannya rawat inap, sedangkan saturasi oksigen <90% merupakan tanda serangan berat yang memerlukan tindakan agresif.^{8,10}

Spirometri

Pemeriksaan uji fungsi paru dengan spirometri merupakan salah satu pemeriksaan yang direkomendasikan pada serangan asma. Permasalahan yang terjadi adalah belum semua rumah sakit di Indonesia mempunyai alat spirometri untuk anak. Pada sisi lain, jika tersedia pun, pemeriksaan fungsi paru dengan spirometri ini belum rutin dikerjakan.^{14,18}

TATA LAKSANA

Ada beberapa obat yang digunakan untuk serangan asma ringan-sedang, antara lain: agonis β_2 kerja pendek, ipratorium bromida, steroid sistemik dan adrenalin. Penggunaan obat-obat tersebut mengacu pada kondisi klinis dan tingkat perbaikan setelah terapi awal dengan agonis β_2 kerja pendek.

Agonis β_2 Kerja Pendek

Gejala asma serangan ringan-sedang memberikan respons yang cepat terhadap inhalasi agonis β_2 kerja pendek tunggal sehingga obat ini menjadi pilihan utama bagi asma serangan ringan-sedang yang terjadi di rumah maupun di fasyankes.

Obat ini juga diberikan sebagai premedikasi untuk serangan asma yang dipicu latihan (*exercise induced asthma*). Contoh agonis β_2 kerja pendek adalah salbutamol, terbutalin, dan prokaterol.¹⁹

Pada serangan asma, agonis β_2 kerja pendek diberikan secara inhalasi diberikan lewat DPI, MDI dengan/tanpa spacer, atau nebuliser dengan dosis sesuai beratnya serangan dan respons pasien. Agonis β_2 kerja pendek harus diberikan dengan dosis terendah dan frekuensi terkecil, yaitu hanya bila diperlukan. Tremor dan takikardia sering dialami pasien yang menggunakan agonis β_2 kerja pendek pertama kali, namun biasanya kemudian efek tersebut cepat ditoleransi.^{5,19}

Ipratropium Bromida

Ipratropium bromida terbukti memberikan efek dilatasi bronkus lewat penurunan tonus parasimpatis dalam inervasi otonom di saluran napas. Pemberian kombinasi agonis β_2 kerja pendek dan ipratropium bromida (antikolinergik) pada inhalasi ke-3 saat serangan asma menurunkan risiko rawat inap dan memperbaiki PEF dan FEV1 dibandingkan dengan agonis β_2 saja.⁵ Sebaiknya, kombinasi agonis β_2 kerja pendek dan ipratropium bromida diberikan hanya di bawah pengawasan dokter (fasyankes/UGD RS).^{5,14}

Steroid Sistemik

Pemberian steroid sistemik dapat mempercepat perbaikan serangan dan mencegah kekambuhan, dan direkomendasikan untuk diberikan pada semua jenis serangan. Jika memungkinkan, steroid oral diberikan dalam 1 jam pertama.²⁰

Pemberian steroid sistemik peroral sama efektifnya dengan pemberian secara intravena. Keuntungan pemberian peroral adalah lebih murah dan tidak invasif. Pemberian secara oral memerlukan waktu sekitar 4 jam untuk memberikan perbaikan klinis. Pemberian secara intravena direkomendasikan bila pasien tidak dapat menelan obat (misalnya terlalu sesak, muntah atau pasien memerlukan intubasi).⁸

Steroid sistemik berupa prednisolon atau prednison diberikan peroral dengan dosis 1-2 mg/

kgBB/hari dengan dosis maksimum sampai 40 mg/hari, maksimal 1 kali dalam 1 bulan. Lama pemberian 3-5 hari tanpa *tapering off*.^{5,14}

Adrenalin

Apabila tidak tersedia obat-obatan lain, dapat digunakan adrenalin. Epinefrin (adrenalin) intramuskular diberikan sebagai terapi tambahan pada asma yang berhubungan dengan anafilaksis dan angioedema dengan dosis 10 ug/kgBB (0,01 ml/kgBB adrenalin 1:1.000), dengan dosis maksimal 500 ug (0.5 ml). Obat ini tidak diindikasikan untuk serangan asma lainnya. Namun demikian, di fasyankes yang tidak tersedia alat inhalasi, dapat diberikan injeksi adrenalin untuk serangan asma.¹⁹

STRATEGI TATALAKSANA

Pada pasien yang memenuhi kriteria gejala klinis untuk asma serangan ringan-sedang, sebagai tindakan awal pasien diberikan agonis β_2 kerja pendek lewat nebulisasi atau MDI dengan spacer, yang dapat diulang hingga 2 kali dalam 1 jam, dengan pertimbangan untuk menambahkan ipratropium bromida pada nebulisasi ketiga. Pasien diobservasi sambil memperhatikan perbaikan klinis. Jika setelah nebulisasi pasien akan memperlihatkan klinis yang membaik, maka pasien dapat dipulangkan.¹⁴ Apabila pasien tidak membaik dengan 3 kali pemberian inhalasi agonis β_2 , maka tatalaksana lebih lanjut adalah mempertimbangkan pemasangan jalur parenteral dan pasien dirawat inap.^{5,14}

Tata laksana serangan asma menurut GINA (*The Global Initiative for Ashtma*) terbagi menjadi dua, yaitu tata laksana di rumah dan fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes)/RS. Tata laksana di rumah dilakukan oleh pasien (atau orang tuanya) sendiri di rumah, dengan dasar memiliki pendidikan yang cukup dan sebelumnya telah menjalani terapi dengan teratur.⁵

Edukasi diberikan kepada semua pasien/orang tua dari anak dengan penyakit asma. Edukasi yang dimaksud adalah tentang bagaimana memantau gejala asma, gejala-gejala serangan asma dan rencana

tata laksana asma yang diberikan tertulis (*ashtma action plan*, APP), harus disampaikan dengan jelas, termasuk tentang jenis obat dan dosisnya serta kapan orang tua harus segera membawa anaknya ke fasilitas pelayanan kesehatan. Namun pada beberapa kondisi, pasien harus segera dibawa ke fasyankes terdekat, tidak menunggu respons terapi yang diberikan di rumah.¹³

Jika anak yang mengalami serangan asma ringan datang ke fasilitas pelayanan kesehatan, maka tindakan medis yang dilakukan adalah mengatasi kekurangan oksigen dan berupaya melebarkan saluran pernafasan (bronkhus) yang mengalami penyempitan. Secara lengkap, tatalaksana yang diberikan adalah sebagai berikut:⁵

1. Terapi awal: Segera memberikan oksigen, bronkhodilator dan steroid sistemik. Oksigen diberikan sebanyak 2 liter/menit jika SpO₂ <94%. Obat bronkhodilator yang diberikan adalah agonis β 2 kerja pendek (salbutamol), secara nebulizer atau via MDI dan spacer (4-10 semprot). Nebulisasi dapat diulang sampai 3 kali tiap 20 menit dalam 1 jam. Untuk nebulisasi ketiga, perlu dipertimbangkan untuk memberikan kombinasi agonis β 2 kerja pendek (salbutamol) dan ipratropium promida. Pada saat serangan dapat diberikan steroid sistemik (prednisolon/prednison), dengan dosis: 1-2 mg/KgBB/hari, maksimal 40 mg per oral (bila tidak memungkinkan, berikan secara intravena). Jika diperlukan, karena belum ada perbaikan, maka dapat dilanjutkan terapi dengan agonis β kerja pendek.¹⁷
2. Penilaian hasil terapi dan tindak lanjut. Nilai respons terapi dalam 1 jam berikutnya (atau lebih cepat).¹³ Bila respons membaik, maka lakukan penilaian sebelum dipulangkan.⁵ Kondisi pasien dikatakan membaik jika gejala membaik, SpO₂ >94% (udara kamar), PEF membaik, dan 60-80% nilai prediksi terbaik. Pasien dipersiapkan untuk rawat jalan, dengan membekali: Obat pereda (lanjut sampai gejala reda/hilang), obat pengendali (dimulai, dilanjutkan, dinaikkan sesuai dengan derajat kekerapan asma), steroid

oral (lanjutkan 3-5 hari). Pasien disarankan untuk kontrol ulang ke rumah sakit dalam 3-5 hari setelah dipulangkan. Bila respons tidak membaik atau memburuk, maka pasien segera dirujuk ke rumah sakit. Sambil menunggu rujukan ke rumah sakit, dapat dilanjutkan terapi dengan nebulisasi agonis β 2 kerja pendek dan ipratropium promida, steroid sistemik (prednisolon/prednison): 1-2 mg/kgBB/hari, maksimal 40 mg iv. Oksigen tetap diberikan senyap 2 liter/menit/nasal.²⁰ Bila tidak tersedia obat-obatan lain, gunakan adrenalin untuk asma yang berhubungan dengan anafilaksis dan angioedema, dosis 10ug/KgBB (0,01 mg/KgBB adrenalin 1:1.000), maksimal 500ug (0,5 ml).^{5,6,14,20}

KESIMPULAN

Serangan asma merupakan episode perburukan progresif dari gejala-gejala batuk, sesak napas, mengi, dada rasa tertekan, atau berbagai kombinasi dari gejala-gejala tersebut yang timbul secara kronik dan atau berulang, cenderung memberat pada malam atau dini hari, dan biasanya timbul jika ada pencetus. Serangan asma pada anak dapat dibagi menjadi derajat ringan-sedang, berat, dan ancaman henti nafas.

Tatalaksana serangan asma derajat ringan-sedang terbagi dua, yaitu di rumah dan di fasyankes/RS dengan memberikan respons yang cepat terhadap inhalasi agonis β 2 kerja pendek tunggal sehingga obat ini menjadi pilihan utama. Obat lainnya adalah steroid inhalasi (prednison/prednisolon). Lalu nilai keberhasilan terapi, bila membaik maka pasien dapat dipersiapkan terapi untuk berobat jalan. Namun bila memburuk, maka pasien segera di rujuk ke rumah sakit terdekat.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Hoch HE, Houin PR, Stillwell PC. 2019. *Ashtma in Children: A Brief Review for Primary Care Providers*. *Pediatr Ann*. 2019 Mar 1;48(3).
2. Dharmayanti I, Hapsari D, Azhar K. *Asma pada anak di Indonesia: penyebab dan pencetus*. *J Kes*

- Masy Nas. 2015 Mei; 9(4): p. 320-6.
3. UKK Emergensi dan Rawat Intensif Anak. *Advanced Pediatric Resuscitation Course*. IDAI: 2019.
 4. WHO (2016) *World Health Statistics* 2016.
 5. UKK Respirologi PP Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Pedoman Nasional Asma Anak Edisi Ke-2 Cetakan ke-2*. Jakarta: 2016.
 6. Grossman NL, Doros GD, Fandino N, et al. Susceptibility to exacerbations in black adults with asthma. *J Asthma*. 2018;1-20.
 7. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (2013) 'Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013', *Laporan Nasional 2013*, pp. 1-384. doi:1 Desember 2013. Jakarta. Available at: <http://www.depkes.go.id/resources/general/HasilRiskesdas2013.pdf>.
 8. Kliegman RM, St Geme III, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, editor. *Nelson textbook of Pediatrics*. Edisi 21. Elsevier, 2019.
 9. Dharmayanti I, Hapsari D, Azhar K. *Asma pada anak di Indonesia: penyebab dan pencetus*. J Kes Masy Nas. 2015 Mei; 9(4): p. 320-6.
 10. Kliegman RM, St Geme III, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, editor. *Nelson textbook of Pediatrics*. Edisi 21. Elsevier, 2019.
 11. Haktanir Abul Mehtap, Phipatanakul Wanda. 2019. *Severe asthma in children: Evaluation and Management*. Epub: 14 Jan 2019.
 12. Izuhara K, Conway SJ, Moore BB, et al. Roles of periostin in respiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(9):949-956.
 13. Cahill KN, Katz HR, Cui J, et al. KIT inhibition by imatinib in patients with severe refractory asthma. *N Engl J Med*. 2017;376(20):1911-1920.
 14. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2018. Available from: www.ginasthma.org
 15. Nurmagambetov T, Kuwahara R, Garbe P. The economic burden of asthma in the United States, 2008-2013. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(3):348-356.
 16. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26): 2486-2496.
 17. Corren J, Parnes JR, Wang L, et al. Tezepelumab in adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2017;377(10):936-946.
 18. Fitzpatrick AM, Moore WC. Severe asthma phenotypes—how should they guide evaluation and treatment? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(4):901-908.
 19. Bateman ED, Guerrerros AG, Brockhaus F, et al. Fevipiprant, an oral prostaglandin DP2 receptor (CRTh2) antagonist, in allergic asthma uncontrolled on low-dose inhaled corticosteroids. *Eur Respir J*. 2017;50(2).
 20. Nyenhuys SM, Krishnan JA, Berry A, et al. Race is associated with differences in airway inflammation in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(1):257-265.e211.