

# Postępowanie w ostrej, ciężkiej astmie oskrzelowej

JÓZEF MAŁOLEPSZY, WOJCIECH BARG

Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Pod pojęciem ostrej, ciężkiej astmy (OAC) należy rozumieć gwałtowny i szybko postępujący napad duszności bronchospazmatycznej. Wg British Thoracic Society [14] kryteria rozpoznania OCA są następujące:

1. pacjent nie wypowiada zdania w czasie jednego wydechu,
2. częstość oddechów  $\geq 25$ /minutę,
3. częstość tętna  $\geq 110$ /minutę,
4. wartość PEF  $\leq 50\%$  wartości należnej lub optymalnej.

Jeżeli, mimo racjonalnego postępowania terapeutycznego, skurcz oskrzeli utrzymuje się ponad godzinę lub/i pojawiają się zaburzenia prężności gazów we krwi, świadczy to o progresji OCA. Natomiast objawami wskazującymi na stan zagrożenia życia [14] są:

1. wartość PEF  $\leq 33\%$  wartości należnej lub optymalnej,
2. słabo słyszalny lub niesłyszalny szmer oddechowy,
3. bradykardia lub hipotonia,
4. zaburzenia świadomości lub/i wyczerpanie chorego.

## Epidemiologia

Mimo coraz lepszego poznania patomechanizmów choroby oraz wprowadzenia agresywnego leczenia częstość występowania OCA wyraźnie wzrasta w ostatnich latach, rośnie też spowodowana tym umieralność [5,11,13,22,39]. Ryzyko pojawienia się OCA istnieje w każdej postaci astmy oskrzelowej, od wymagającej jedynie okresowej terapii astmy epizodycznej do ciężkiej astmy sterydozależnej; duże znaczenie ma więc określenie grup wysokiego ryzyka. Wyodrębniono dwa typy kliniczne pacjentów szczególnie predysponowanych do wystąpienia OCA. Pierwszy z nich, opisany przez Serafiniego [33], dotyczy chorych na astmę oskrzelową o ciężkim przebiegu, z ciągłą dusznością, kaszlem i sinicą, u których zagrażający życiu napad rozwija się w ciągu kilku lub kilkunastu godzin. Badaniem fizykalnym stwierdza się u tych chorych cichą klatkę piersiową, tachykardię, tętno paradoksalne i hipotonię, a w gazometrii występuje hipoksemia i hiperkapnia. Badanie pośmiertne wykazuje często czopy śluzowe zatykające drogi oddechowe. Drugi typ kliniczny, opisany przez Wasserfallena i wsp. [39], stanowią pacjenci młodzi, u których duszność pojawia się nagle, często w fazie wyrównania choroby. Napad,

którego czynnik sprawczy zwykle jest znany, rozwija się gwałtownie, szybko prowadząc do konieczności intubacji i oddechu zastępczego. Zgon może nastąpić w ciągu kilku minut lub godzin w przebiegu asfiksji, zaś patomorfologicznie stwierdza się "puste" drogi oddechowe.

Istnieje ponadto szereg czynników sprzyjających wystąpieniu OCA [1,12,24]. Do najistotniejszych należą niedoceniające objawów zaostrzenia choroby (gorsza tolerancja wysiłku, duszność nocna, zwiększone zapotrzebowanie na kortykosteroidy, towarzyszące infekcje) oraz niewłaściwe leczenie (samowolne zwiększanie dawek beta<sub>2</sub>-agonistów lub/i stosowanie niewystarczających dawek kortykosteroidów).

## Patofizjologia

Napad astmy jest wynikiem skurczu mięśniówki gładkiej i obrzęku śluzówki w oskrzelach oraz odkładaniem się w drogach oddechowych czopów złożonych ze śluzu, włóknika, komórek zapalnych i komórek nabłonka. Obturacja dróg oddechowych nie pozwala na pełne opróżnienie się płuc podczas wydechu, mimo przedłużonego czasu wydechu oraz zwiększonej siły skurczu mięśni oddechowych. Prowadzi to do rozęcia płuc i powstawania tak zwanej pułapki powietrznej (air trapping). Narastająca hiperinflacja poprawia przepływ wydechowy, ale powoduje dalsze zwiększenie pracy mięśni oddechowych i ich znużenie, co prowadzi do powstania niewydolności wentylacyjnej [4]. Ciśnienie transpulmonalne zwiększa się do wartości 50 cm słupa wody podczas wydechu, równocześnie zwiększa się przestrzeń martwa. Powstają nierówno wentylowane obszary płuc i pojawia się hipoksemia, która wraz z dużym napięciem układu wegetatywnego jest przyczyną hiperwentylacji. W rezultacie prężność dwutlenku węgla spada i powstaje alkalozja oddechowa. Jest to objaw charakterystyczny dla wczesnego okresu OCA. Normokapnia świadczy o niewystarczającej wentylacji i grozi pojawieniem się tak zwanego punktu przecięcia (crossing point) krzywych prężności tlenu (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) i dwutlenku węgla (P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>) w jednostce czasu. W OCA krzywe te przecinają się przy P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ok. 60 mm Hg (1,18 kPa) i P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> ok. 35 mm Hg (4,65 kPa). Od tego

momentu zaburzenia gazometryczne mogą narastać bardzo szybko, prowadząc do niewydolności oddechowej ( $P_{aO_2} < 8,0$  kPa;  $P_{aCO_2} > 6,0$  kPa), stanowiącej realne zagrożenie życia chorego [6,9].

Nieprawidłowa wentylacja i wynikające stąd duże różnice ciśnień w układzie oddechowym powodują zmniejszony powrót żylny podczas wydechu i zwiększony podczas wdechu. W rezultacie dochodzi do przepelnienia prawej komory serca z następowym przemieszczeniem przegrody w kierunku lewej komory i upośledzeniem w jej napełnianiu. Frakcja wyrzutowa lewej komory jest ponadto zmniejszona przez podwyższone ciśnienie następcze (afterload), co jest zjawiskiem wtórnym do ujemnego ciśnienia w przestrzeni opłucnowej. Efektem krążeniowym jest spadek ciśnienia skurczowego krwi podczas wdechu, manifestujący się tętnem paradoksalnym [10], które w stanie astmatycznym jest większe niż 15 mm Hg [17].

Zaburzenia metaboliczne w przebiegu OCA powstają późno i są wynikiem wzmożonego wydatku energetycznego mięśni oddechowych oraz utraty wody spowodowanej hiperwentylacją i nadmierną potliwością. Pewne znaczenie ma też upośledzone wydalanie kwasów organicznych przez słabo perfundowane nerki. Istniejąca hipoksja sprzyja gromadzeniu się kwasu mlekowego, a zwiększone spalanie tłuszczów produkcji ketonów, co niekiedy może prowadzić do powstania kwasicy metabolicznej [10].

### Objawy kliniczne

Nie ma obiektywnych metod oceny stopnia obturacji oskrzeli i nasilenia OCA. Monitorowanie parametrów spirometrycznych, przede wszystkim PEFR i FEV<sub>1</sub> może mieć bardzo duże znaczenie, ale w praktyce stan chorego często uniemożliwia przeprowadzenie tych oznaczeń. Istotna jest zmiana prężności gazów we krwi tętniczej oraz pH, jednak zaburzenia gazometryczne są charakterystyczne dopiero dla znacznie nasilonej duszności astmatycznej. Rentgenogram klatki piersiowej powinien być wykonany w każdym przypadku OCA. Badanie to nie daje wglądu w stopień obturacji oskrzeli, ale pozwala na wykluczenie innych niż astma przyczyn duszności bronchospastycznej [27].

Najważniejsza dla ustalenia stopnia zaawansowania OCA jest wnikliwa ocena stanu klinicznego. Podstawowymi objawami są duszność, tachypnoe, kaszel, świsty i furczenia oraz tachykardia. Klatka piersiowa ustawiona jest wdechowo, dolne granice płuc są obniżone, wypuk ma charakter bębnowy. Osłuchowo stwierdza się głośnie świsty o wysokich tonach, które wraz z poprawą drożności oskrzeli obniżają się, natomiast narasta ich intensywność. Nasilenie obturacji oskrzeli daje efekt odwrotny aż do ustąpienia objawów osłuchowych i pojawienia się ciszy nad klatką piersiową (silent chest).

Częste jest uruchomienie dodatkowych mięśni oddechowych oraz pojawienie się tętna paradoksalnego, jednak nieobecność tych objawów u chorych oddychających płytko i szybko nie wyklucza nawet bardzo poważnego zwężenia dróg oddechowych [25]. Kolejne fazy OCA przedstawia tabela I [37].

Tabela I. Etapy powstawania OCA

Okres	Objawy kliniczne	FEV <sub>1</sub>	pH	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>
I	duszność, rżenia: suche, rozlane, głośnie	50-80%	N/↑	N/↓	N/↓
II	zaburzenia oddechu w spoczynku; hyperpnoe, zaznaczone rżenie	50%	↑	↓	↓
III	zaburzenia oddechu wybitne "cicha klatka piersiowa", tętno paradoksalne >10 /min.	25%	N/↓	↓	N/↑
IV	ciężka niewydolność oddechu śpiączka, splątanie, tętno paradoksalne wybitne	10%	↓↓	↓	↑↑

### Leczenie

Postępowanie terapeutyczne w OCA należy rozpocząć od podania leków o działaniu  $\beta_2$ -agonistycznym, tlenu i kortykosteroidów. Lekiem pierwszoplanowym jest krótkodziałający  $\beta_2$ -agonista podany wziewnie przy użyciu nebulizatora. Ta droga podania pozwala na uzyskanie penetracji leku do drobnych oskrzeli, a co za tym idzie umożliwia stosowanie znacznie wyższych dawek w porównaniu z dozownikami inhalacyjnymi (MID; metered-dose inhaler) przy mniejszych objawach ubocznych. Wielkość dawki ani częstotliwość jej podawania nie są jednoznacznie ustalone. Najczęściej stosowany jest salbutamol w dawce 2,5-5,0 mg powtarzanej kilkakrotnie w krótkich odstępach czasu [12,25].

Nawilżony tlen, o przepływie co najmniej 4-6 l/min, powinien być stosowany przez cewnik donosowy lub maskę. Celem tlenoterapii jest uzyskanie PaO<sub>2</sub> we krwi tętniczej około 60 mm Hg czyli ok. 90% wysycenia oksyhemoglobiny. Likwidacja długu tlenowego poprawia podaż tkankową tlenu, zmniejsza nadciśnienie płucne, a także może zmniejszać skurcz oskrzeli [4].

Kortykosteroidy podawane ogólnie poprawiają stan pacjenta w czasie kilku godzin od rozpoczęcia ich stosowania i dlatego leczenie należy rozpocząć jak najwcześniej. Właściwa dawka nie jest określona, nie można też wykazać wprost proporcjonalnej zależności efektu klinicznego od wielkości dawki. Zalecaną dawką początkową jest 40 mg metylprednizolonu dożylnie (lub jej ekwiwalent).

Jeżeli powyższe postępowanie nie przynosi efektu w ciągu 1-2 godzin, konieczna jest dalsza intensyfikacja leczenia. W pierwszym rzędzie należy zwiększyć wielkość i częstotliwość dawek  $\beta_2$ -agonistów; bezpieczne jest nawet stosowanie nebulizacji ciągłej [28]. Natomiast, ze względu na potencjalnie groźne dla życia objawy

uboczne, podawanie  $\beta_2$ -agonistów dożylnie powinno być ograniczone do wybranych przypadków, przede wszystkim u chorych młodych, z wydolnym układem krążenia. Często korzystny efekt można uzyskać po podaniu do nebulizacji leków parasympatyko-litycznych, zazwyczaj stosowany jest bromek ipratropium w dawce 0,5 mg co 4-6 godzin [7]. Znacznego zwiększenia wymaga też dawka kortykosteroidów. Najniższa działająca dobowo dawka hydrokortisonu wynosi 14 mg/kg c.c. lub jej ekwiwalent [25], jednak często konieczne są ilości wielokrotnie większe, sięgające nawet 30-40 mg/kg c.c.

Podawanie teofiliny, niegdyś leku pierwszego rzutu w leczeniu OCA, obecnie budzi kontrowersje [15,20,21] i powinno być ograniczone do tych chorych, którzy przyjmują ją regularnie i dobrze tolerują. W trakcie leczenia konieczne jest oznaczanie stężenia leku w surowicy.

Istotne jest wyrównanie bilansu wodno-elektrolitowego. Zwykle wystarczająca jest dobowo podaż 1500 ml płynów infuzyjnych w przeliczeniu na 1 m<sup>2</sup> powierzchni ciała, jednak czasem ilość ta musi być nawet podwojona. Pamiętać należy o wzmożonym wydalaniu hormonu antydiuretycznego w OCA, co może spowodować zatrucie wodne z hiponatremią [19], dlatego intensywne nawadnianie powinno odbywać się pod kontrolą osławkowego ciśnienia żylnego. Ważne jest uzupełnienie niedoborów potasu i magnezu, których poziom może być obniżony wtórnie do intensywnego leczenia kortykosteroidami i  $\beta_2$ -agonistami. Oporną na leczenie hipokaliemię często udaje się wyrównać dopiero po uzupełnieniu niedoboru magnezu. Rutynowe stosowanie polega na podaniu 2 mg siarczanu magnezu w wolnej [2,3] lub szybkiej [32] infuzji.

Nieskuteczność leczenia konwencjonalnego występuje w ok. 1% przypadków OCA [31] i wymaga zastosowania intubacji i oddechu zastępczego. Nie ma jednoznacznie ustalonych wskazań do rozpoczęcia wentylacji mechanicznej; najważniejsze wskazania przedstawiono w tabeli 2. O konieczności jej zastosowania decyduje przede wszystkim obraz kliniczny, a szczególnie stan świadomości chorego [4,26]. Intubacja musi być przeprowadzona sprawnie i nietraumatycznie, dlatego wymaga sedacji i zwiotczenia. Dla uzyskania uspiania stosowane są najczęściej krótko działające preparaty z grupy benzodiazepin, lekiem z wyboru jest midazolam. Zdecydowanie przeciwwskazane są barbiturany, które mają zdolność uwalniania histaminy. Interesującą modyfikacją intubacji jest użycie bronchofiberskopu jako przewodnicy dla rurki intubacyjnej. Ten sposób postępowania pozwala uniknąć sedacji i zwiotczenia, dlatego jest szczególnie godny polecenia dla osób, które lepiej opanowały technikę bronchofiberoskopii niż intubacji. Należy stosować rurki intubacyjne o możliwie największej średnicy celem uniknięcia dodatkowych oporów dla przepływu gazów [31].

Tabela II. Wskazania do intubacji i oddechu mechanicznego w OCA

1. Objawy kliniczne:	
a. bezdech lub stan zbliżony do bezdechu;	
b. utrata lub ograniczenie przytomności z niemożliwością utrzymania drożności dróg oddechowych;	
c. objawy niewydolności krążenia: tachykardia, spadek ciśnienia tętniczego, spadek diurezy;	
d. znacznego stopnia znużenie mięśni oddechowych;	
e. znacznego stopnia wyczerpanie chorego.	
2. Parametry oddechowe:	
a. objętość oddechowa	< 3 ml/kg
b. częstość oddechu	> 35 oddechów/min.
c. wentylacja minutowa	< 3 l/min. lub > 20 l/min.
d. pojemność życiowa	< 10 ml/kg
e. FEV <sub>1</sub>	< 1 l/s
f. PEF	< 120 l/min.
3. Wymiana gazowa:	
PaO <sub>2</sub>	< 8kPa
PaCO <sub>2</sub>	> 6-8 kPa

Prowadzenie oddechu zastępczego u chorych z nasiloną dusznością bronchospatyczną jest trudne i wymaga indywidualnego postępowania. Podstawową zasadą jest hipowentylacja [4,8,39]. Wymaga to stosowania niskich wartości przepływu wdechowego, niewielkich objętości oddechowych, najczęściej nie przekraczającej 8 ml/kg i zmniejszonej częstotliwości oddechów, zwykle 10-12/min, oraz utrzymanie ciśnienia wdechowego poniżej 50 cm słupa wody [4,31]. Istotne jest też utrzymanie drożności oskrzeli, często konieczne jest upłynnienie gęstej, zbitnej wydzieliny i jej odsysanie, także przy użyciu bronchofiberskopu. Ważne jest też utrzymanie odpowiedniej temperatury i wilgotności wdychanych gazów oraz profilaktyka infekcji, polegająca na podawaniu antybiotyków dotchawczo lub/i ogólnie.

Wentylacja mechaniczna nie może być uznana za alternatywę dla farmakoterapii. Podczas jej stosowania leki muszą być podawane w zależności od stanu klinicznego; dotyczy to także farmakoterapii wziewnej. Leki tą drogą mogą być podawane przez łącznik T do ramienia doprowadzającego do układu oddechowego respiratora, możliwie najbliżej rurki intubacyjnej [34], nowsze respiratory mają wbudowane nebulizatory. Ponieważ penetracja aerosolu jest podczas oddechu mechanicznego wyraźnie gorsza [23], podwojenie dawki leku podawanego w nebulizacji jest bezpieczne.

Jeżeli nasiloną skurcz oskrzeli utrzymuje się nadal mimo wentylacji mechanicznej i intensywnej farmakoterapii, należy rozpocząć stosowanie anestetyków wziewnych z grupy eterów halogenowych. Najczęściej stosowane są halotan lub izofluran, które obok właściwości nasennych, mają też nieswoiste działanie zwiotczające [30]. Etery halogenowe są skuteczne w zmniejszaniu obturacji oskrzeli [4,16,18,31], dodatkową zaletą jest możliwość rezygnacji z anestetyków dożylnych.

Mogą jednak powodować efekt arytmogeny (który może wystąpić, gdy halotanowce kojarzone są z  $\beta_2$ -agonistami, teofiliną, pochodnymi naparstnicy i ketaminą) oraz przemijający efekt hepatotoksyczny.

Inną możliwością terapeutyczną jest podawanie subanestetycznych dawek ketaminy w ciągłej infuzji, co umożliwia jej stosowanie również u chorych oddychających spontanicznie; skuteczna jest dawka 0,15 mg/kg/godz. [29].

Ketamina zwiększa podatność płuc i zmniejsza opór dróg oddechowych [29,35,36], może natomiast wywołać przejściowe objawy psychozy egzogennej.

Nawet tak agresywne postępowanie może nie przynieść poprawy. Śmiertelność wśród chorych wentylowanych mechanicznie z powodu OCA wynosi od 0 do 38% [38].

## Piśmiennictwo

1. Beasley R., Pearce N., Crane J.: Use of near fatal asthma for investigation asthma deaths. *Thorax* 1993, 48: 1093-1094.
2. Bethel R.A.: *Pulmonologia*; w: Parson P.E.: *Sekrety intensywnej terapii*, D.W. Publishing Co, 1992: 101-106.
3. Bloch H., Silverman R., Mancherje N., Grant S., Jagmonas L., Scharf S.M.: Interavenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995, 107(6): 1576-1581.
4. Bone R.C., Burch S.G.: Management of status asthmaticus. *Ann. Allergy* 1991, 67: 461-469.
5. Burges C., Pearce N., Thiruchelvan R., Wilkinson R., Linaker C.: Prescribed drug therapy and near-fatal asthma attacks. *Eur. Resp.J.* 1994, 7: 498-503.
6. Carruthers D.M., Harrison B.D.: Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax* 1995, 50: 186-188.
7. Cockcroft D.W.: Management of acute asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1995, 75(2): 83-89.
8. Darioli R., Perret C.: Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am.Rev.Resp.Dis.* 1984, 129: 385-387.
9. Droszcz W.: *Astma oskrzelowa*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.
10. Flather M.A.: Intensive care of asthma, cystic fibrosis and other pediatric respiratory diseases; w: Burton G.G., Hodgkin J.E.: *Respiratory care*, J.B.Lippincott Company 1984: 749-750.
11. Geagen P.J., Weiss K.B.: Epidemiology of asthma; w: Busse W.W., Holgate S.T.: *Asthma and rhinitis*. Blackweel Scientific Publications, Boston 1005: 15-31.
12. Global Initiative for Asthma Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO Workshop report March 1993. National Institutes of Health Publication Number 95-3659, January 1995.
13. Greinger J., Woodman K., Pearce N.E.: Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zeland 1981-1987; a further case-control study. *Thorax* 1991, 46: 105-111.
14. Guidelines on the management of asthma. *Thorax* 1993, 48: 1-20 (stanowisko kilku brytyjskich towarzystw pulmonologicznych, bez autora).
15. Hendeles L., Massanari M., Weinberger M.: *Teophilline w: Middleton E.: Allergy principal and practice*, St. Louis 1988.
16. Hirsham C.A., Edelstein G., Shelly P., Wayen R., Downes H.: Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways *Anesthesiology* 1992, 56: 107-111.
17. Jederline P.J., Irwin R.S.: Status asthmaticus. *J.Intern.Care.Med.* 1989, 4: 166-184.
18. Johnston R.G.: Isoflurane therapy for status asthmaticus in children and adults. *Chest* 1990, 97: 698-701.
19. Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology (USA): Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995, 96: 5 part 2, 749-760.
20. Kamada A.K.: Therapeutic controversies in the treatment of asthma. *Ann. Pharmacother* 1994, 28(7-8): 904-914.
21. Kraus-Filarska M., Barg W.: Metyloksantyny. w: Małolepszy J.: *Alergia i Astma* (w druku).
22. Kuinoh H., Hiroyuki Y., Kakuta T., Ono K.: Fatal and near fatal asthma. *Ann.Allergy* 1992, 69: 111-115.
23. MacIntyre N.R.: Aerosol delivery in intubated, mechanically ventilated patients. *Crit.Care Med.* 1985, 13(2): 81-85.
24. McFadden E.R. Jr, Gilbert I.A.: Medical progress: Asthma *N.Engl.J.Med.* 1992, 327(12): 1928-1937.
25. McFadden E.R. Jr.: Management of patients with acute asthma: what do we know nad what do we need to know? *Ann.Allergy*, 1994, 72: 385-389.
26. Mansel J.K.: Mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Ann.J.Med.* 1990, 89: 42-48.
27. Pickup C.M., Nee P.A., Randall P.E.: Radiographic features in 1016 patients admitted to hospital with acute asthma. *J.Accid. Emerg.Med.* 1994, 11(4): 234-237.
28. Reisner C., Koth A., Dvorkin G.: Continous versus frequent intermittent nebulisation of albuterol in acute asthma: a randomized prospective study. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1995, 75(1): 41-47.
29. Sarma V.J.: Use of ketamine in acute severe asthma. *Acta Anesthesiol Scand.* 1992, 36(1): 106-107.
30. Sąda-Cieślak M., Bujok G., Kudła M.: Zastosowanie wziewnych środków anestetycznych w leczeniu ciężkich stanów astmatycznych oraz w znieczuleniu u dzieci chorych na astmę oskrzelową. *Doniesienie wstępne. Pneumonol. Allergol. Pol.* 1995, 63(3-4): 209-214.
31. Schenk D.A.: Asthma, w: *Respiratory failure*, red. Kirby R.R., Taylor R.W., Year Book Publish Chicago 1986: 286-309.
32. Schiermeyer R.P., Finkelstein J.A.: Rapid infusion of magnesium sulfate obviates need for intubation in status asthmaticus. *Am.J.Emerg.Med.* 1994, 12(2): 164-166.
33. Serafini U.: Can fatal asthma be prevented - a personal view *Clin.Exper.Allergy*, 1992, 22, 576-588.
34. Sheffer A.L.: Diagnosis and management of asthma. *J. Allergy Clin.Immunol.* 1991, 88: 3 part 2, 1-1534.
35. Sheref S.E.: Ketamine and bronchospazm. *Anaesthesia* 1985, 40: 701-702.
36. Strube P.H., Halam P.L.: Ketamine by continous infusion in status asthmaticus. *Anaesthesia* 1986, 41: 1017-1019.
37. Suchnicka R., Barg W., Małolepszy J.: Ostra, ciężka astma. w: Małolepszy J.: *Alergia i Astma* (w druku).
38. Tuxen D.V.: Deterimental effects of PEEP during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am.Rev.Resp.Dis.* 1989, 140(1): 5-9.
39. Wasserfallen J.B., Schaller M.D., Feihl F., Perret C.H.: Sudden asphyxic asthma: adistinct entity? *Am.Rev.Res.Dis.* 1990, 142: 108-111.