

# **ASTMA OSKRZELOWA**

Magdalena Majkowska, Magdalena Mucha,  
Mateusz Wątroba

# DEFINICJA

Astma oskrzelowa (dychawica oskrzelowa), jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, charakteryzującą się różnego stopnia nadwrażliwością oskrzeli.



# Cechy charakterystyczne astmy

- Astma należy do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego u dzieci i osób dorosłych;
- biorą w niej udział różne komórki układu odpornościowego organizmu, m.in.: komórki tuczne, granulocyty kwasochłonne, limfocyty Th<sub>2</sub> i granulocyty obojętnochłonne, uwalniające różne cytokiny prozapalne, oraz komórki nabłonka oddechowego;
- napadowa duszność o charakterze mieszanym (wdechowo- wydechowym) z przewagą duszności wydechowej, związana z rozległym zwężeniem dolnych dróg oddechowych o zmiennym nasileniu;
- występują duże i szybko następujące zmiany w oporze wewnątrzplucnych dróg oddechowych;

# Cechy charakterystyczne astmy c.d.

- obturacja jest odwracalna samoistnie lub po podaniu leku, całkowicie lub częściowo;
- nadmierna odpowiedź dróg oddechowych na liczne, zwykle swoiste bodźce - nadreaktywność oskrzeli;
- ataki astmy wiążą się z napadami świszczącego oddechu, kaszlem i uczuciem ciężaru w klatce piersiowej, które występują głównie nocą i nad ranem;
- napady duszności trwają zazwyczaj kilka do kilkudziesięciu minut i kończą się najczęściej odkrztuszeniem niewielkiej ilości lepkiej, przejrzystej plwociny;



# EPIDEMIOLOGIA



**Astma oskrzelowa jest jedną z najczęstszych przyczyn chorób (najczęstszą chorobą) układu oddechowego.**

- Choruje około 6% osób dorosłych i około 10% dzieci na świecie (2003r.);
- WHO szacuje, że na astmę cierpi 100-150 milionów ludzi;
- liczba chorych wzrasta o około 50% w ciągu dekady;
- kraje o największej zachorowalności: Australia i Nowa Zelandia, USA, Wielka Brytania;
- obszary o najmniejszej zachorowalności: Finlandia, Azja, Europa Środkowa i północne obszary Kanady oraz tereny w Ameryce Pn. zamieszkałe przez Indian;
- w zależności od rejonu geograficznego częstość występowania waha się od kilku do 30% (wyspa Tristan da Cunha)

# EPIDEMIOLOGIA cd



- w Polsce (rok 2000): -ponad 5,4% u dorosłych,  
-u dzieci powyżej 3-go roku życia częstość astmy oskrzelowej szacuje się na ok. 8.6% ;
- w okresie dziecięcym (do 14-tego roku życia) wśród chłopców astma występuje częściej niż u dziewcząt, w wieku dorosłym udział obu płci jest mniej więcej równy;
- u dorosłych największa liczba zachorowań przypada na 20-50rż., a ok. 80% dzieci zapada na tę chorobę przed 5 r.ż.;
- u kobiet charakterystyczny jest wzrost zachorowań na astmę w okresie przekwitania.

# EPIDEMIOLOGIA cd



- rokowanie w astmie – od całkowitego ustąpienia choroby, wyleczenia (najczęściej samoistnego) do przejścia w postać bardzo ciężką, doprowadzającą do inwalidztwa lub nagłych zgonów, zarówno w astmie ciężkiej, jak i skąpoobjawowej;
- zgony z powodu astmy u osób, które zachorowały wcześniej na tą chorobę, są zjawiskiem stosunkowo rzadkim;
- współczynnik umieralności wśród pacjentów, którzy zachorowali po 16-tym roku życia, był pięciokrotnie wyższy niż u tych, którzy zachorowali wcześniej;
- czynniki zwiększające umieralność: późne wzywanie pomocy, złe leczenie;
- przyczyny zgonów – najczęściej uduszenie z powodu zatkania śluzem drobnych oskrzeli w rozwiniętym i długo utrzymującym się stanie astmatycznym.

# PODZIAŁ ASTMY



## atopowa

- zależna od IgE
- niezależna od IgE



## nieatopowa

- astma infekcyjna
- astma wysiłkowa
- astma psychogenna
- astma analgetyczna
- astma zawodowa
- astma u chorych z refluksem żołądkowo-przelykowym
- astma w przebiegu zespołu Churga i Strauss
- astma kryptogenna



# Astma oskrzelowa atopowa

*(astma bronchiale atopicum)*

- podłoże alergiczne;
- dziedzicznie uwarunkowana predyspozycja do wytwarzania przeciwciał klasy IgE;
- tło immunologiczne – odczyn nadwrażliwości pierwszego typu;
- powolny rozwój, długotrwały przebieg;
- przed 40-tym rokiem życia, zazwyczaj we wczesnym dzieciństwie (pierwszymi alergenami wywołującymi są zwykle pokarmy, później alergeny inhalacyjne, a następnie środki chemiczne);
- czynnikami wyzwalającymi są zwykle alergeny wziewne;

# Astma oskrzelowa nieatopowa

*(astma bronchiale non atopicum)*

- obraz kliniczny charakterystyczny dla astmy, ale nie udaje się wykryć wymiernych objawów uczulenia na określony alergen;
- tło immunologiczne – reakcje nadwrażliwości wszystkich pozostałych typów ale w niektórych przypadkach nie zdołano dotychczas wykazać mechanizmu immunologicznego, np. astma aspirynowa, wysiłkowa;
- zwykle po 35-tym roku życia;
- rokowanie jest zwykle gorsze niż w alergicznej postaci astmy.

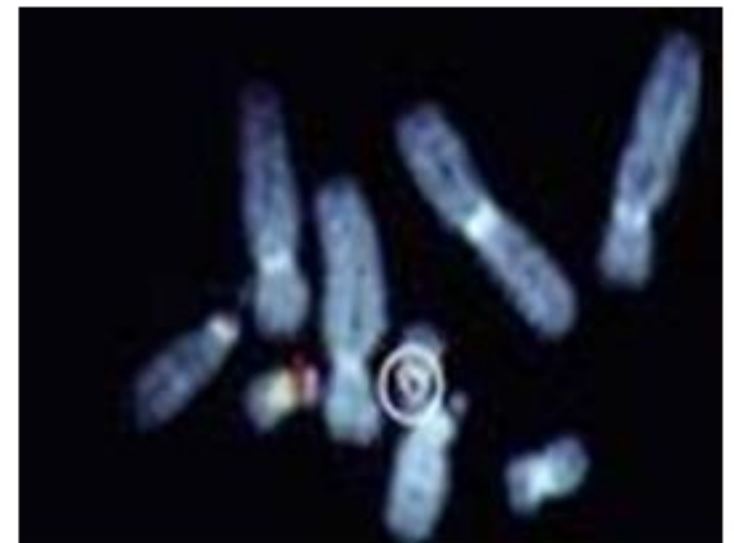
# Stopnie ciężkości astmy

Stopień	Występowanie objawów w ciągu dnia	Występowanie objawów w nocy	FEV <sub>1</sub> lub PEF (%wartości prawidłowej)
1. Postać przemijająca	≤ 2 x/tydzień	≤ 2 x/miesiąc	> 80
2. Postać przetrwała lekka	< 1x dziennie	> 2x/miesiąc	≥ 80
3. Postać przetrwała średnio ciężka	codziennie	> 1x/tydzień	> 60 do < 80
4. Postać przetrwała ciężka	ciagle	częste	≤ 60

# ETIOLOGIA

## I. Czynniki genetyczne

- dziedziczenie wielogenowe; etiologia wieloczynnikowa;
- jeśli choroba atopowa występuje u jednego z rodziców, prawdopodobieństwo wystąpienia choroby u dziecka wynosi 25%;
- jeśli występuje u obojga rodziców, to prawdopodobieństwo wzrasta do 40- 50%;
- bliźnięta jednojajowe – o identycznych genach – także częściej reagują na te same alergeny (do 30%), a dwujajowe w ok. 12%;



# ETIOLOGIA

## II. Atopia

- Atopia jest to wrodzony, genetycznie przekazywany defekt odpowiedzi immunologicznej, związany ze zmniejszoną sprawnością eliminacji alergenów i wzmożoną produkcją przeciwciał klasy IgE;
- alergeny: wziewne (pyłki roślin, roztocza kurzu domowego, sierść zwierząt, grzyby niedoskonałe - pleśnie, pierze, alergeny zwierzęce znajdujące się w wydzielinach, wydalinach i sierści zwierząt ciepłokrwistych oraz alergeny karaluchów), pokarmowe, infekcyjne i kontaktowe oraz uczulenia na leki (np. aspiryna i inne NLPZ).

# ETIOLOGIA

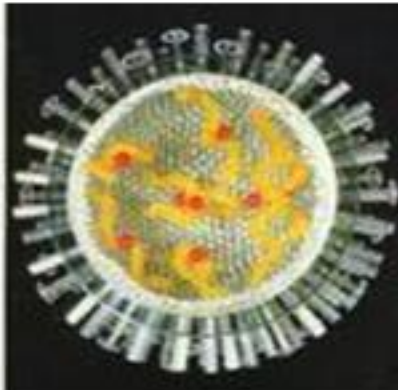
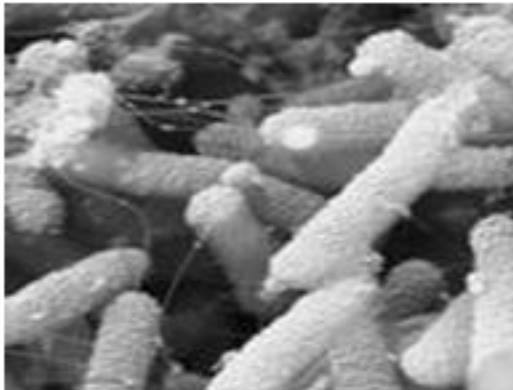
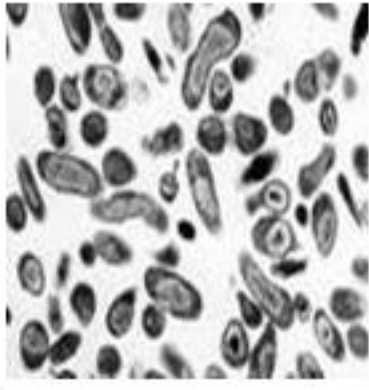

## III. Czynniki środowiskowe

- klimat wilgotny
- rozmaite zanieczyszczenia powietrza (dymy, gazy: dwutlenek siarki, ozon, tlenki azotu oraz cząsteczki o wymiarach mniejszych niż 10 mikronów, emitowane np. przez silniki dieslowskie starszej generacji);
- rozpylone środki ochrony roślin;
- substancje toksyczne w materiałach budowlanych i meblach;
- pleśnie i roztocza zanieczyszczające układy klimatyzacyjne;
- aerozole kosmetyczne i środki chemiczne do utrzymania czystości;
- palenie tytoniu;
- produkty spalania węgla;
- substancje zapachowe uwalniające się podczas gotowania różnych pokarmów .



# ETIOLOGIA

## IV. Czynniki infekcyjne

Wirusy	Bakterie	Riketsje	Grzyby
<ul style="list-style-type: none"><li>• RSV</li><li>• Grypy A i B</li><li>• Paragrypy 1, 2, 3</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mycoplasma</li><li>• Chlamydia</li><li>• Legionella</li><li>• Francisella</li><li>• Leptospira</li><li>• Simkania</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Coxiella burnetti</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• pleśnie np. Alternaria, Aspergillus</li><li>• drożdżaki</li><li>• grzyby dimorficzne</li></ul>
			

# ETIOLOGIA

**V. Wiek i płeć – patrz Epidemiologia**

**VI. Czynniki zawodowe**

- **diizocyjanian toluenu (TDI), który jest używany do bejc i farb;**
- **mąka i jej zanieczyszczenia u piekarzy i młynarzy;**
- **alergeny zwierzęce u hodowców i weterynarzy;**
- **lateks u pielęgniarek i lekarzy;**
- **barwniki u pracowników przemysłu tekstylnego;**
- **chloramina u salowych w szpitalach;**
- **enzymy u pracowników pralni;**
- **sole kadmu, niklu, chromu, kobaltu wśród spawaczy;**
- **nadsiarczany i parafenyloamina wśród fryzjerek.**

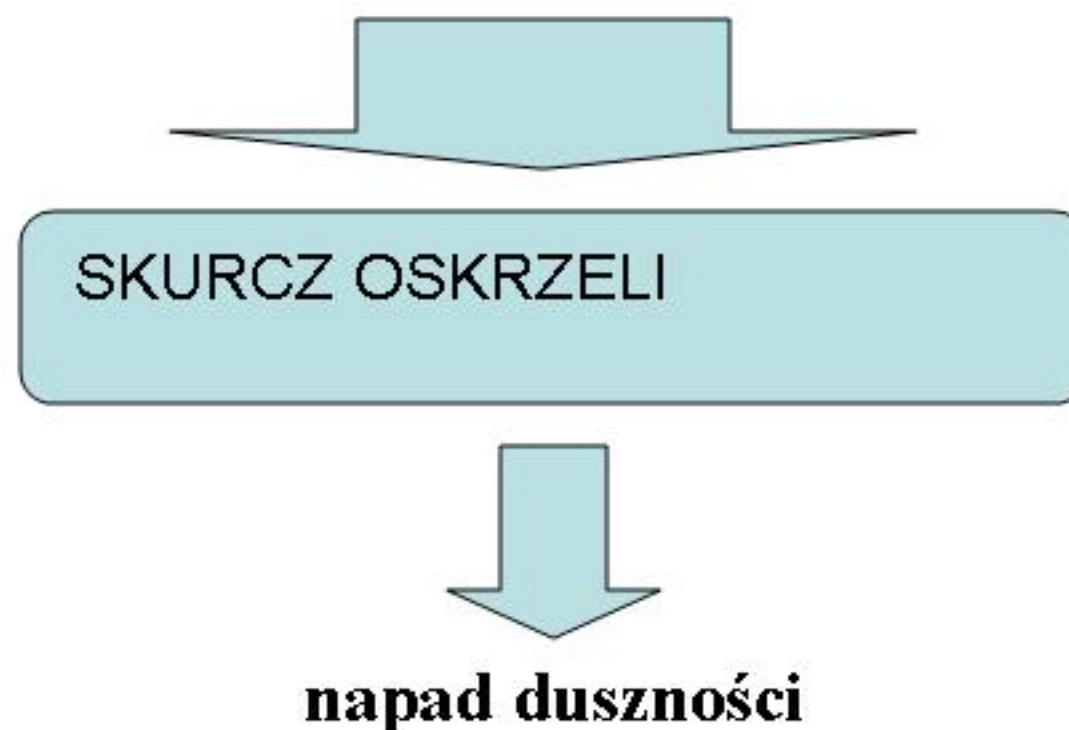
**VII. Inne**

**np. stosowanie antybiotyków w pierwszym lub drugim roku życia.**



# Czynniki wywołujące napady duszności u chorych na astmę oskrzelową

- alergeny
- czynniki klimatyczne
- zanieczyszczenia atmosfery
- leki
- zakażenie oskrzeli
- czynniki nerwowe (psychogenne)
- wysiłek fizyczny
- przestrojenie hormonalne ustroju (np. menopauza)



# OBRAZ KLINICZNY

***Dolegliwości astmatyczne mogą mieć różne objawy i nasilenie.***

## **Objawy kliniczne:**

- duszność o charakterze mieszanym z przewagą duszności wydechowej,
- osłuchowo świsty i furczenia,
- przyspieszenie oddechu,
- wydłużenie wydechu,
- wdechowe ustawienie klatki piersiowej,
- nadmiernie jawny odgłos opukowy,
- niskie ustawienie przepony,
- pobudzenie kaszlowe,
- skąpa, ciągnąca się i szklista plwocina;
- tachykardia aż do częstoskurczu zatokowego,
- wzrost ciśnienia tętniczego,
- sinica i objawy niewydolności prawokomorowej;
- pozycja wymuszona z uruchomieniem dodatkowych mięśni oddechowych.



# **Stan astmatyczny (*status astmaticus*)**

## **Wykładniki:**

- ⑩ **ciężka duszność**
- ⑩ **tachypnoe (ponad 30 oddechów/min) i wdechowe ustawienie klatki piersiowej**
- ⑩ **tachykardia (ponad 120/min)**
- ⑩ **praca dodatkowych mięśni oddechowych i wciąganie przestrzeni międzyżebrowych**
- ⑩ **tętno paradoksalne**
- ⑩ **wyciszenie szmerów oddechowych i nieobecność świstów**
- ⑩ **objawy rozedmowe (odgłos opukowy bębnekowy i obniżenie dolnych granic płuc)**
- ⑩ **sinica**
- ⑩ **hiperkapnia**
- ⑩ **PEF < 100 L/min**
- ⑩ **brak reakcji na typowe leki rozszerzające oskrzela**
- ⑩ **poważne zaburzenia rytmu serca (skurcze nadkomorowe, komorowe, zatrzymanie rytmu serca, ostra martwica mięśnia sercowego = zawał)**
- ⑩ **bardzo duży stres i lęk chorego**
- ⑩ **narastające zaburzenia świadomości**
- ⑩ **trudności w mówieniu**

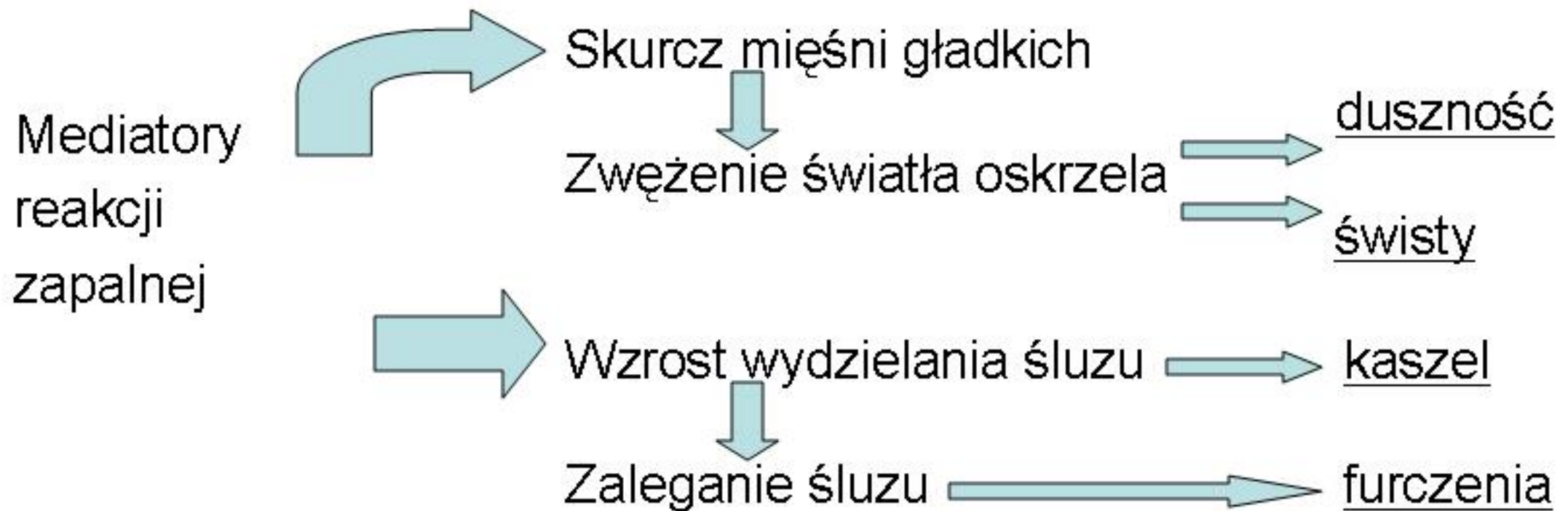
# DIAGNOSTYKA

- badanie przedmiotowe (4 x „O”)
- badania dodatkowe, m.in.
- badanie spirometryczne z oceną FEV1, FVC, wskaźnika FEV1%FVC,
- test odwracalności skurczu oskrzeli przed i po podaniu B<sub>2</sub>-mimetyku,
- EKG ujawniające cechy przeciążenia prawokomorowego,
- monitorowanie szczytowego przepływu wydechowego (PEF),
- badania radiologiczne klatki piersiowej,
- badania alergologiczne w diagnozowaniu atopowej postaci astmy (testy skórne, testy prowokacyjne wykazujące nadwrażliwość układu oskrzelowego),
- badania laboratoryjne, wykazujące eozynofilię i wzrost stężenia IgE.



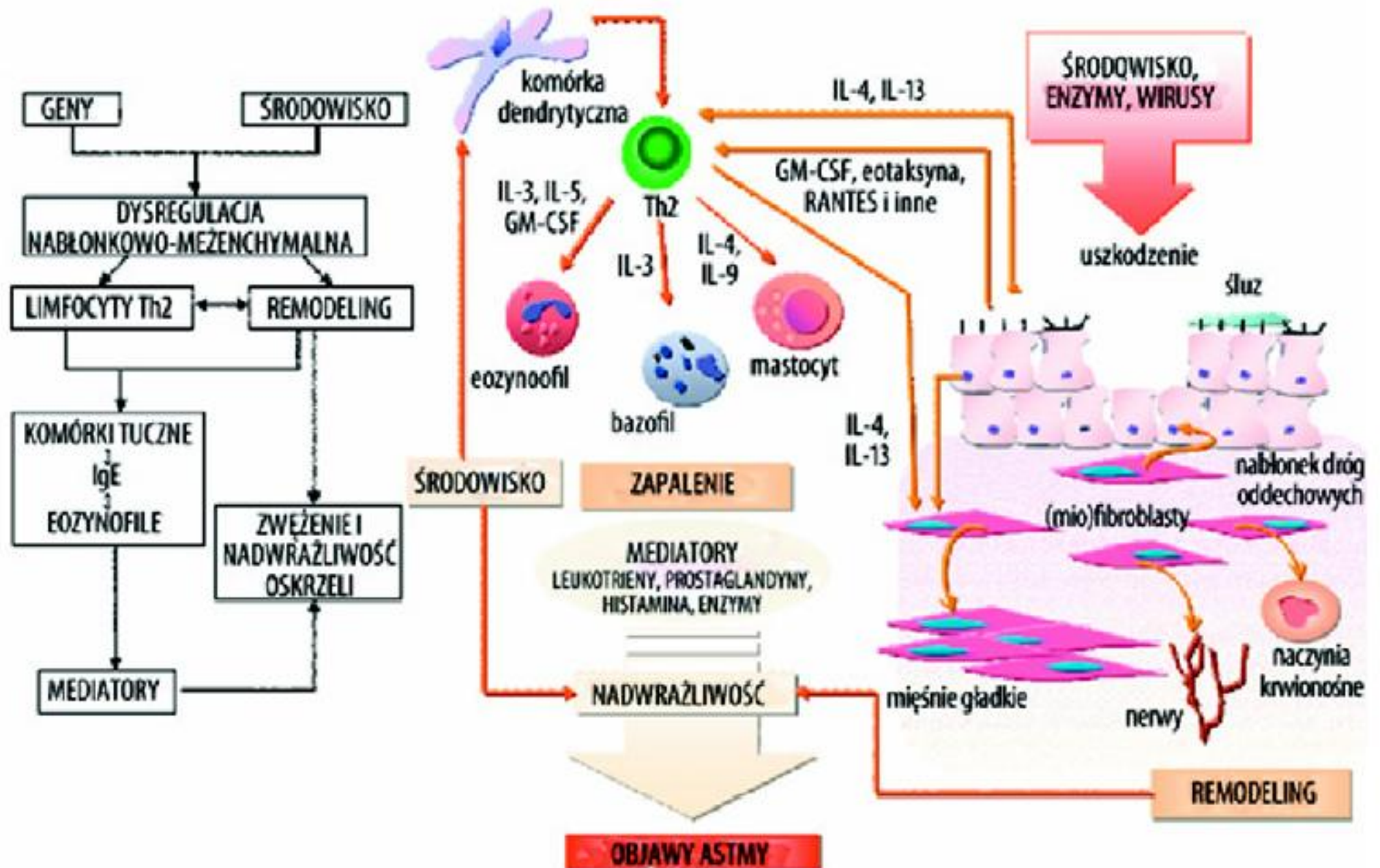
# PATOFIZJOLOGIA

## SCHEMAT OGÓLNY



**Cechy patognomoniczne:** zapalenie, skurcz oskrzeli, obrzęk, pułapka powietrzna, wydzielina śluzowa w świetle oskrzeli.

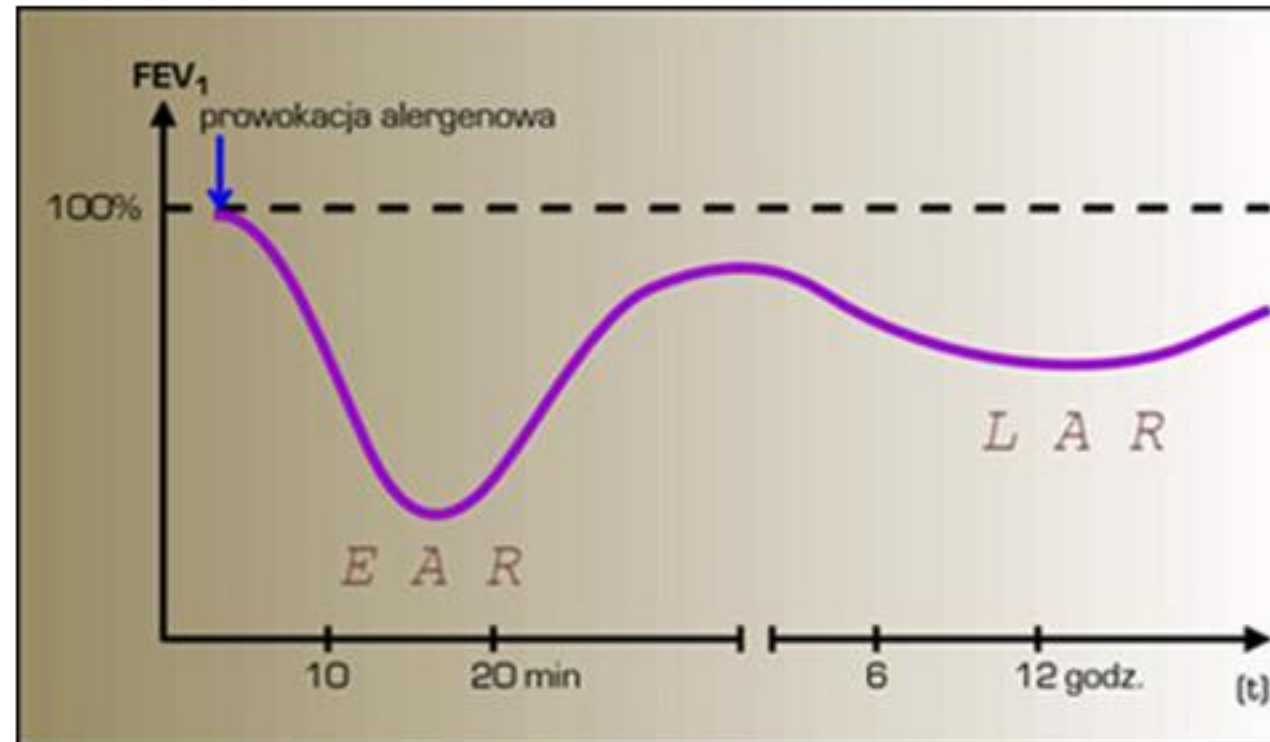
# Patogeneza astmy:



Źródło:

Laboratorium Wirusologii, Zakład Immunologii Lekarskiej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im. L. Hirszfelda we Wrocławiu

# Fazy reakcji astmatycznej:



- 1) Wczesna reakcja astmatyczna (EAR – Early asthmatic reaction)
- 2) Późna reakcja astmatyczna LAR (late asthmatic reaction)

## **EAR- wczesna reakcja astmatyczna**

- po 10-20 minutach od zadziałania bodźca,
- aktywacja mastocytów i degranulacja ich ziarnistości, wraz z uwolnieniem mediatorów z ich błon fosfolipidowych
- mediatory preformowane EAR:
  - histamina;
  - bradykinina (BK);
  - tryptaza;
  - chymaza, peroksydaza, arylosulfataza B
  - NCF-A i ECF-A, czyli czynniki chemotaktyczne dla neutro-  
i eozynofilów
  - egzoglikozydazy
  - TNF alfa



## **EAR- wczesna reakcja astmatyczna c.d.**

Mediatory syntetyzowane *de novo* w EAR:

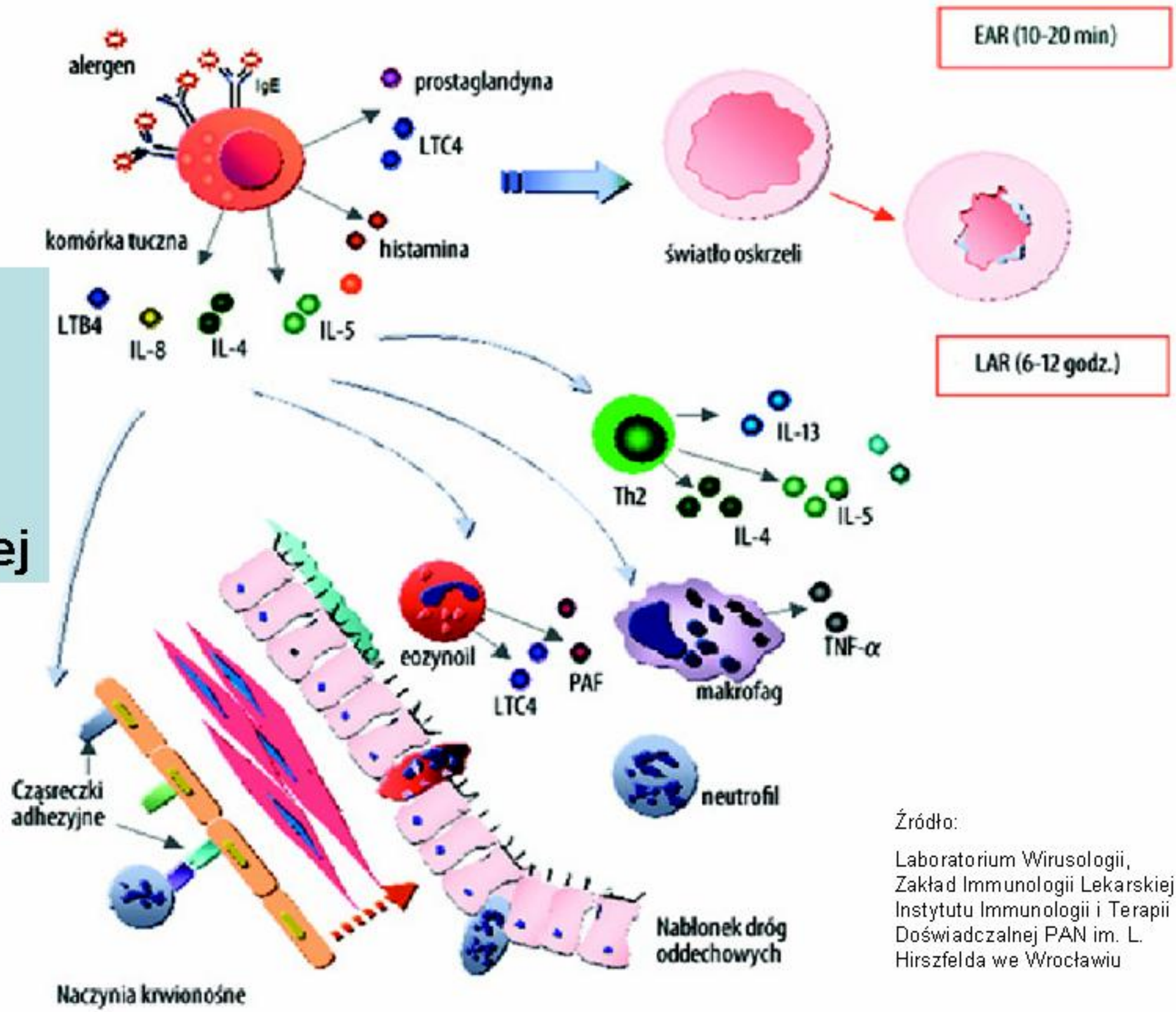
- leukotrien  $LTB_4$ ;
- leukotrieny  $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ;
- prostaglandyny  $PGD_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGE_2$ ,  $PGI_2$ ;
- tromboksam TXA
- czynnik aktywujący płytki (PAF).

Zmiany w małych oskrzelach: skurcz mięśni, nadmierne wytwarzanie śluzu, wzrost przepuszczalności naczyń i obrzęk błony śluzowej, chemotaksja eozynofilowa, co skutkuje spadkiem podatności płuc i stosunku wentylacji do perfuzji.

## LAR- Późna reakcja astmatyczna

- następuje po upływie 6-12 godzin od chwili zadziałania bodźca;
- wywołana jest mediatorami zapalnymi uwalnianymi z komórek, które pod wpływem czynników chemotaktycznych przybyły w miejsce reakcji zapalnej drogą krwioobiegu
- w błonie śluzowej podczas reakcji późnej widoczne są wyraźne nacieki złożone ze zdegranulowanych neutrofilów i eozynofilów
- neutrofile pełnią rolę głównie we wczesnym okresie późnej fazy zapalenia, a eozynofile są uważane za główne komórki przewlekłego zapalenia w astmie
- substancje produkowane przez eozynofile: metabolity kwasu arachidonowego, PAF, MBP (główne białko zasadowe), ECP (eozynofilowe białko kationowe), EPO (peroksydaza eozynofilowa), EDN (neurotoksyna eozynofilowa) i CLC (białko Charcota-Leydena), które uszkodzają nabłonek oskrzeli i śródbłonek naczyń.

# Przebieg wczesnej i późnej reakcji astmatycznej



Źródło:  
Laboratorium Wirusologii,  
Zakład Immunologii Lekarskiej  
Instytutu Immunologii i Terapii  
Doświadczalnej PAN im. L.  
Hirszfelda we Wrocławiu

# Rola i zmiany profilu cytokin u chorych na astmę

W patofizjologii astmy oskrzelowej obserwuje się nasilone wytwarzanie limfocytów Th<sub>2</sub>, podczas gdy w warunkach fizjologicznych przeważają limfocyty Th<sub>1</sub>. W związku z tym, u chorych stwierdza się wzrost aktywności cytokin Th<sub>2</sub>-zależnych:

- IL-3 – hamuje wzrost i różnicowanie komórek tucznych, zwiększa przeżywalność eozynofików
- IL-4 – powoduje zmianę profilu Ig w kierunku wytwarzania IgE i IgG4, pobudza uwalnianie mediatorów z bazofików
- IL-5 – wpływa pobudzająco na czynność eozynofików
- GM-CSF – działanie podobne do IL-5

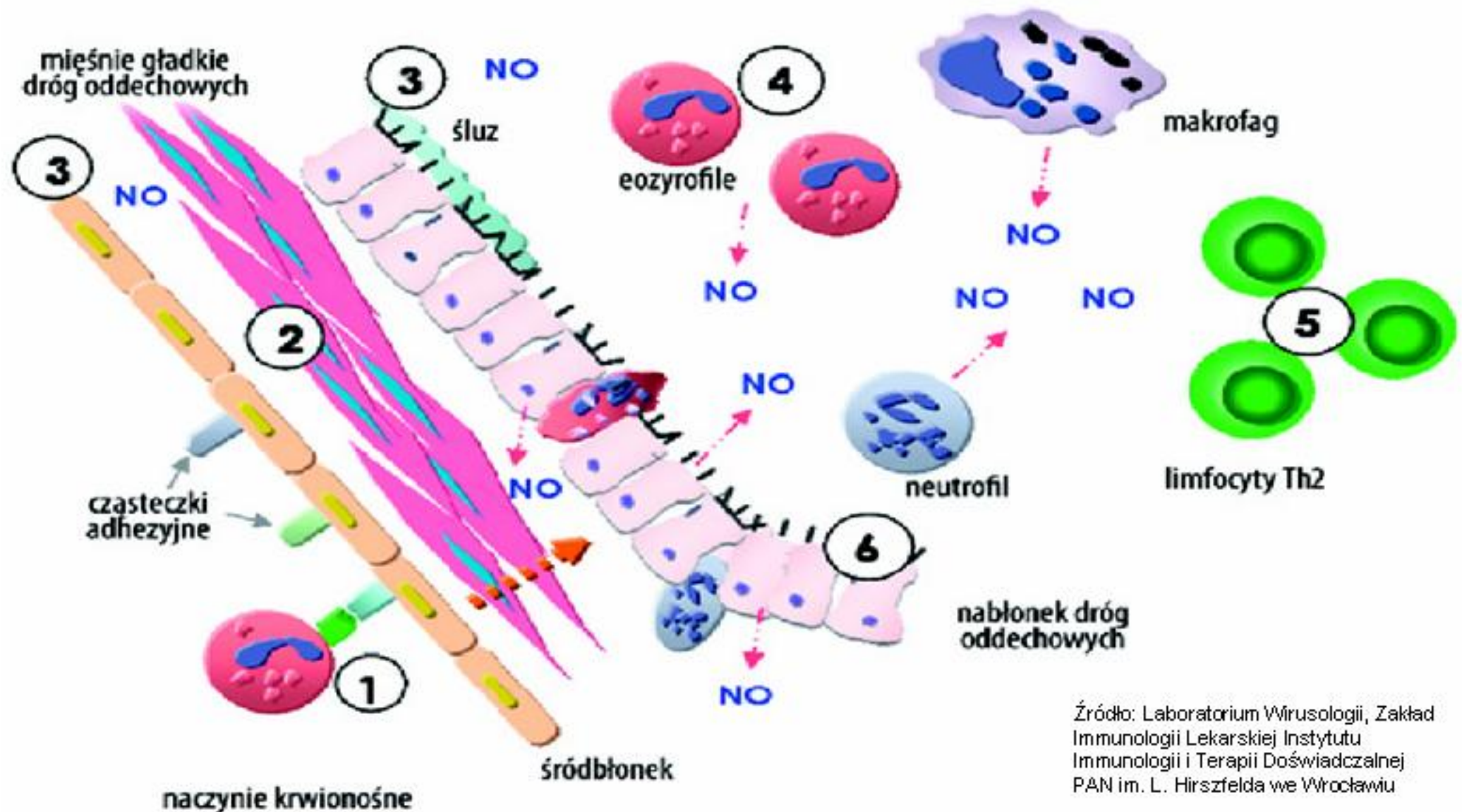
Jednocześnie potwierdzone jest zmniejszenie wytwarzania cytokin, działających w sposób przeciwny do wymienionych powyżej:

- IL-8 – hamuje wytwarzanie IL-4, zmniejsza reaktywność oskrzeli
- IFN gamma - silny inhibitor "atopowego" profilu cytokinowego, produkcji IgE i rozwoju zapalenia alergicznego

# Rola tlenku azotu w zapaleniu

- Tlenek azotu (NO) - wywołuje w normalnych warunkach rozszerzenie oskrzeli;
- Stężenie NO w powietrzu wydychanym przez astmatyków jest 2-5 razy wyższe niż w powietrzu wydychanym przez osoby zdrowe
- Wzrost stężenia NO jest ściśle związany z ekspozycją na alergeny wziewne i wyprzedza o około pięć dni zaostrzenie objawów astmatycznych;
- Zahamowanie wytwarzania NO prowadzi do znacznego nasilenia skurczu oskrzeli
- Wysokie stężenia NO wpływają hamująco na rozwój populacji limfocytów Th<sub>2</sub>;
- NO jest syntetyzowany w nabłonku oskrzelowym, makrofagach, mięśniach gładkich naczyń, neuronach NANC i komórkach tłuszcznych przy udziale syntetazy iNOS

**Prawdopodobne działanie NO w astmie oskrzelowej:** 1) zwiększenie napływu eozynofików z krwi do dróg oddechowych, 2) relaksacja mięśni gładkich objętych skurczem w przebiegu EAR, 3) nasilenie wydzielania śluzu w drogach oddechowych i zwiększenie przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych, 4) zahamowanie apoptozy eozynofików, 5) polaryzacja odpowiedzi zapalnej w kierunku Th<sub>2</sub>, 6) uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych



Źródło: Laboratorium Wirusologii, Zakład Immunologii Lekarskiej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im. L. Hirszfelda we Wrocławiu

# Neuroregulacja motoryki oskrzeli

## SKURCZ:

- receptor  $\alpha$
- receptor muskarynowy
- NANC - pobudzający CGRP
- substancja P
- tachykininy



## ROZKURCZ:

- $\beta_2$  –receptor
- NANC - hamujący VIP
- peptyd His – Met

# Zmiany morfologiczne i czynnościowe dróg oddechowych w astmie

W przebiegu astmy obserwuje się postępujące pogorszenie czynności płuc na skutek zmian morfologicznych w nabłonku oddechowym i przebudowy (tzw. remodelingu) dróg oddechowych, takich jak:

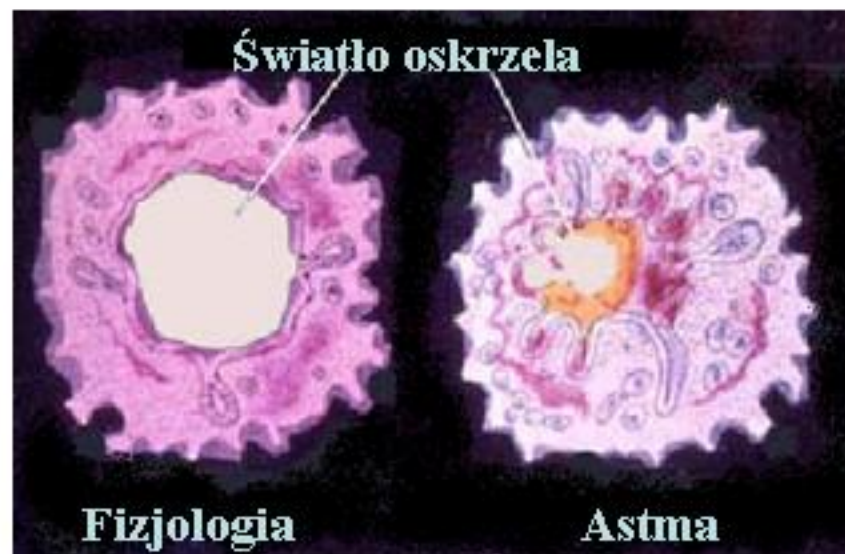
- uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych ze zwiększeniem przepuszczalności i dużymi ubytkami jego struktury,
- odsłonięcie wolnych zakończeń nerwowych i wzrost reaktywności oskrzeli,
- włóknienie podnabłonkowe (odkładanie kolagenu typu II i V, oraz fibronektyny pod nabłonkiem oskrzeli i pogrubienie błony podstawnej z nacieczeniem jej z obu stron krwinkami kwasochłonnymi,
- naciek z komórek zapalnych – w obrębie warstwy podśluzówkowej, złożony z granulocytów, głównie kwasochłonnych, oraz z komórek tucznych i limfocytów,



# Zmiany morfologiczne i czynnościowe dróg oddechowych w astmie

## c.d.

- przerost mięśniówki gładkiej ścian dróg oddechowych, który jest największy w oskrzelach dużego kalibru i rzadko w sposób równomierny obejmuje całą długość drzewa oskrzelowego,
- obrzęk i wyraźne przekrwienie błony śluzowej,
- zgrubienie ściany oskrzeli,
- następujące wraz z rozwojem astmy upośledzenie odwracalności skurczu dróg oddechowych,



# Zmiany morfologiczne i czynnościowe dróg oddechowych w astmie

## c.d.

- nadprodukcja śluzu w oskrzelach małego i średniego kalibru, związana z hiperplazją komórek kubkowych i śluzowych. Śluz w oskrzelach może przybierać postać czopów śluzowych zatykających światło oskrzeli małego i średniego kalibru, a również węzownic Curshmana, które są postacią wykrztuśną mniejszych spirali śluzu.
- tzw. **pułapka powietrzna** („trapped air”) w miarę postępu choroby oskrzeli uszkodzeniu ulega ich ściana, która podczas wydechu może się zapadać i powodować uwięźnięcie pewnej ilości powietrza w płucach.
- zmniejszenie pojemności życiowej płuc (TLC) i jednocześnie zwiększenie objętości zalegającej (RV) oraz silniejsze zaakcentowanie składowej wydechowej oddychania.

Wszystkie opisane powyżej zmiany wiążą się z postępującym w ciągu lat obniżeniem wartości wskaźników spirometrycznych służących ocenie czynności płuc.

# RÓŻNICOWANIE

- przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP),
- astma sercowa, czyli lewokomorowa niewydolność serca
- nawracająca zatorowość płucna
- odma opłucnowa zastawkowa
- obrzęk głośni, skurcz krtani, aspiracja ciała obcego
- dysfunkcja strun głosowych
- zespół pseudowysiłkowy (astma psychogenna),
- dychawica oskrzelowa u chorych z rozpoznaniem zespołem rakowiaka lub zespołem Churga-Straussa

# ASTMA v POChP

	ASTMA	POChP
Obturacja	Zmienna	Postępująca, nieodwracalna
Morfologia płuc	Czopy śluzowe oskrzeli	Wydzielina - śluz, ropa; rozedma
Plwocina	Eozynofile, ciała Creola	Makrofagi, neutrofile
Nabłonek oskrzeli	Kruchy, ubytki	Metaplazja
Błona podstawna	Zgrubiała	Prawidłowa, zmienna
Mięśniówka gładka oskrzeli	Zgrubiała w dużych oskrzelach	Zgrubiała w małych oskrzelach
Komórki kubkowe	Bez zmian	Metaplazja

# LECZENIE

## Leczenie objawowe:

1. Leki działające przeciwzapalnie:
  - glikokortykosteroidy
  - leki stabilizujące komórki tuczne i leki przeciwwuczuleniowe
2. Leki rozszerzające oskrzela:
  - leki  $\beta_2$ -sympatykomimetyczne
  - leki parasympatykolytyczne (antychoolinergiczne)
  - pochodne teofiliny (metyloksantyny)
  - antagoniści receptorów leukotrienowych (LTRA).
3. Przeciwciała anti-IgE (omalizumab)
4. Inne sposoby leczenia:
  - antybiotyki w przypadku zakażenia
  - leki wykrztuśne - wyuczenie oddychania
  - leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego
  - psychoterapia
  - leczenie klimatyczne.

# Leczenie ciężkiego ataku astmy i stanu astmatycznego:

- na OIOM-ie (nadzorowanie czynności serca, płuc, gospodarki wodno-elektrolitowej)
- pozycja siedząca chorego
- uspokojenie chorego (nie podawać leków uspokajających, gdyż mogą działać hamująco na ośrodek oddechowy)
- tlenoterapia 2-4 litry O<sub>2</sub>/min
- dożylnie podanie glikokortykosteroidów
- leki rozszerzające oskrzela, zazwyczaj β<sub>2</sub>-adrenergiczne drogą wziewną
- odpowiednia podaż płynów, ewentualnie sekretolityki
- antybiotyki w przypadku współistnienia infekcji
- w razie potrzeby: mechaniczna wentylacja, płukanie oskrzeli, ketamina działająca bronchospazmolitycznie

# **ZAPOBIEGANIE**

- a) Ochrona przed drażnieniem nadreaktywnego drzewa oskrzelowego**
- b) Zapobieganie reakcji atopowej u niemowląt**
- c) Unikanie leków, które mogą wywołać napad dychawicy**
- d) Odczulanie**



# BIBLIOGRAFIA

1. ABC astmy- John Rees, John Price, PWN, 1994r.
2. Astma oskrzelowa- Wacław Droszcz, PZWL, 1995r.
3. Medycyna wewnętrzna- Gerd Herold, IV wydanie, 2005r.
4. Astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc- Tadeusz Płusa, Karina Jahnz- Różyk, MEDPRESS, 2001
5. Zarys alergologii klinicznej- Edmund Rogala, Śląska Akademia Medyczna, 1996r.
6. Astma oskrzelowa- wczoraj, dziś i jutro, T. Płusa, 1994
7. Immunologia- M. Jakóbisiak, PWN, 2004
8. [www.resmedica.pl](http://www.resmedica.pl)
9. Medycyna praktyczna- portal dla lekarzy- [www.mp.pl](http://www.mp.pl)
10. Portal Farmaceutyczno- medyczny- [www.pfm.pl](http://www.pfm.pl)
11. Portal medyczny- eskulap.pl- Zakład Immunologii Lekarskiej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im. L. Hirszfelda we Wrocławiu