

Joanna Mikołajczyk<sup>1</sup>, Iwona Grzelewska-Rzymowska<sup>1,2</sup>,  
Jadwiga Kroczyńska-Bednarek<sup>1,2</sup>

Received: 10.09.2009

Accepted: 16.09.2009

Published: 30.09.2009

## Od ciężkości astmy do kontroli astmy. Metody oceny kontroli astmy

Asthma – from severity to control. The methods of asthma control assessment

<sup>1</sup> Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc I Katedry Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Iwona Grzelewska-Rzymowska

<sup>2</sup> Wojewódzki Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej, Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi.

Dyrektor: inż. Janusz Kazimierzczak

Correspondence to: Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc I Katedry Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Okólna 181, 91-520 Łódź, tel./faks: 042 617 72 95, e-mail: klinika.tbc.um@wp.pl lub apatora@tlen.pl

Publikacja współfinansowana ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego i budżetu państwa w ramach Działania 2.6 Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego, w związku z realizacją projektu pn. „Stypendia wspierające innowacyjne badania naukowe doktorantów”

### Streszczenie

Według pierwszych wytycznych dotyczących postępowania w astmie leczenie astmy zależy od stopnia jej ciężkości, określonej na podstawie objawów klinicznych i wskaźników czynności płuc. Ponieważ astma jest chorobą o zmiennym przebiegu, duże znaczenie ma jej ciągła ocena kliniczna i dostosowana do niej modyfikacja leczenia. Niestety, stopień ciężkości nie dopasowuje się elastycznie do odpowiedzi na leczenie. Biorąc ten fakt pod uwagę, światowi eksperci zalecają zmianę w postępowaniu z astmą, przedkładając uzyskanie klinicznej kontroli astmy nad ustaleniem stopnia jej ciężkości, wyróżniając astmę kontrolowaną, częściowo kontrolowaną i niekontrolowaną. Uzyskanie stanu pełnej kontroli astmy formułuje się w raporcie GINA 2006 jako główny cel leczenia. Kontrola astmy odnosi się do stopnia opanowania objawów i byłoby najlepiej, gdyby dotyczyła też markerów zapalenia i patofizjologicznych wykładników choroby. Określenie stopnia kontroli choroby zgodnie z obecnymi założeniami stanowi podstawę wyboru i modyfikacji leczenia – właściwe ustalenie stopnia kontroli astmy wpływa na skuteczność leczenia. Obecnie dostępnych jest wiele metod oceny kontroli astmy, w tym ocena parametrów klinicznych (objawy w ciągu dnia, objawy nocne, stosowanie leków rozszerzających oskrzela), ocena czynności płuc (PEF i FEV1), określenie zaawansowania zapalenia w drogach oddechowych (nieswoista nadreaktywność oskrzeli, stężenie tlenu azotu w powietrzu wydechowym, liczba eozynofili w płwocinie indukowanej). Dostępne są także subiektywnie oceniające kontrolę astmy kwestionariusze badawcze oraz szybkie testy kontroli astmy (ACT, ACQ, ATAQ). Z drugiej strony wciąż nie wypracowano jednoznacznego stanowiska, który z parametrów lub jakie połączenia parametrów najbardziej wiarygodnie określają kontrolę astmy. Ze względu na wieloczynnikową patogenezę astmy wydaje się, iż uzyskanie pełnego obrazu kontroli astmy wymaga połączenia obiektywnych wskaźników z narzędziami, które subiektywnie wyrażają kontrolę astmy.

**Słowa kluczowe:** astma oskrzelowa, ciężkość astmy, kontrola astmy, wytyczne postępowania w astmie, kryteria oceny astmy

### Summary

According to the first asthma management guidelines, treatment of asthma depends on its severity define by clinical symptoms and lung function parameters. In fact, asthma is a variable disease and might change over time, which highlights the need for patient's clinical condition assessment continuously and for medication adjustment. However, asthma severity level does not flexibly reflect the response to treatment. Therefore, current statement of world expert recommends a change in approach to asthma management and submits achieving asthma control over establishment its severity, distinguishing totally controlled asthma, partially controlled and uncontrolled asthma. GINA 2006 formulates achieving optimal asthma control status of disease as the main

goal of asthma treatment. Asthma control refers to the degree to which symptoms of asthma are minimised by therapeutic intervention and it is better if concerns also pathological and physiological markers. According to updated assumptions, the definition of asthma control level is the basis of choosing and modification of asthma pharmacotherapy. Accurate assessment of asthma control improves effectiveness of treatment. Several methods are available to specifically assess asthma control, including assessment of clinical parameters (daytime and nocturnal symptoms, bronchodilator intake), lung function (PEF and FEV<sub>1</sub>), underlying airway inflammation (bronchial hyper-responsiveness, induced sputum eosinophilia, exhaled nitric oxide concentration). Subjective methods are also available such as questionnaires or short asthma control tests (ACT, ACQ, ATAQ). Currently there is no clear statement which parameters or its combination could be considered as the most reliable tool of asthma control assessment. According to multidimensional pathogenesis of asthma, to get asthma control full picture it seems to be sensible to connect objective and subjective parameters.

**Key words:** bronchial asthma, asthma severity, asthma control, recommendations for asthma management, criteria of asthma assessment

S tąm elementem dyskusji na temat kontroli astmy są rozważania dotyczące jej ciężkości. W przeciwieństwie do kontroli astmy ciężkość jest bardziej stabilną cechą i odzwierciedla naturalną historię choroby, często rozpoczynającą się w dzieciństwie. Pierwszy raport dotyczący kompleksowego postępowania w astmie opublikowany w 1991 roku przez Amerykański Instytut Zdrowia (National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI) zakładał, że astmę należy klasyfikować właśnie według stopnia jej ciężkości, a ponadto ocena ciężkości astmy powinna być punktem wyjścia przy podejmowaniu decyzji leczniczych<sup>(1)</sup>. Koncepcję tę prezentowano także w raporcie NHLBI/WHO „Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy”, który ukazał się w 1995 roku w związku z utworzeniem Światowej Inicjatywy Zwalczenia Astmy (Global Initiative for Asthma, GINA)<sup>(2)</sup>. W dokumencie tym wyróżniono 4 stopnie ciężkości astmy uwzględniające nasilenie objawów klinicznych, zwłaszcza częstości napadów duszności nocnej oraz ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych czy zmienności parametrów czynnościowych płuc (tabela 1). Kolejny raport GINA (z 2002 roku) również ściśle uzależniał leczenie astmy od stopnia jej ciężkości<sup>(3)</sup>. Takie podejście wymagało od lekarzy dobrej znajomości stopni ciężkości choroby. Tymczasem, jak

wykazały liczne badania, właściwe określenie stopnia ciężkości astmy jest często niemożliwe, nawet na podstawie oceny nadreaktywności oskrzeli czy bezpośrednich wykładników stanu błony śluzowej oskrzeli<sup>(4)</sup>. Wielu lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej uznało, że posługiwanie się klasyfikacją ciężkości astmy zaproponowaną przez GINA jest trudne w codziennej praktyce<sup>(5)</sup>. Ponadto Osborne i wsp.<sup>(6)</sup> wykazali, że nie ma korelacji między występowaniem objawów astmy a długoterminową oceną stopnia jej ciężkości. Wynika to z faktu, że astma jest chorobą o zmiennym przebiegu i dlatego duże znaczenie ma ciągła ocena kliniczna tej choroby i dostosowana do niej modyfikacja leczenia. Ciężkość astmy nie jest cechą stałą, może zmieniać się w czasie, a ponadto nie dopasowuje się elastycznie do odpowiedzi na leczenie, która z kolei może być różnorodna u pacjentów z podobnym stopniem ciężkości tej choroby. Z tego względu ocena stopnia ciężkości astmy u chorego, który był już wcześniej leczony, ani nie przesądza o zastosowanym leczeniu, ani nie pozwala przewidzieć, jaka będzie odpowiedź chorego na to leczenie. Z drugiej strony może być konieczna, gdy po raz pierwszy podejmowana jest decyzja dotycząca wyboru leczenia. Rozważania te wskazują, że podział astmy w oparciu o stopnie ciężkości nie powinien być dłużej zalecany jako podstawa rozstrzygnięcia

Stopnie ciężkości astmy	Objawy	Objawy nocne	PEF lub FEV <sub>1</sub>	Zaostrzenia
Stopień 4. – przewlekła ciężka	• ciągle • aktywność fizyczna ograniczona	częste	• ≤60% normy • zmienność >30%	występują często
Stopień 3. – przewlekła umiarkowana	• codziennie • napady ograniczają aktywność fizyczną	>1 raz na tydzień	• 60-80% normy • zmienność >30%	zaburzają sen i utrudniają dzienną aktywność
Stopień 2. – przewlekła lekka	• >1 raz na tydzień, ale <1 raz dziennie	>2 razy w miesiącu	• ≥80% normy • zmienność 20-30%	zaburzają sen i utrudniają dzienną aktywność
Stopień 1. – sporadyczna	• <1 raz na tydzień	≤2 razy w miesiącu	• ≥80% normy • zmienność <20%	krótkotrwałe

Tabela 1. Klasyfikacja stopni ciężkości astmy według GINA<sup>(12)</sup>

o wyborze leczenia<sup>(7)</sup>. Uwzględniając ten wniosek, komitet wykonawczy GINA zlecił w styczniu 2004 roku modyfikację „Światowej strategii rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy”, zalecając uzyskanie klinicznej kontroli choroby, a nie określanie stopnia jej ciężkości<sup>(8)</sup>. Już w 1996 roku Cockcroft i wsp.<sup>(9)</sup> zauważyli, że stan kontroli astmy, który charakteryzuje się eliminacją objawów astmy w ciągu dnia, przebudzeń w nocy, zaostrzeń, brakiem konieczności stosowania leków doraźnych oraz prawidłową czynnością płuc, stanowi główny cel leczenia astmy. Ponadto kontrola astmy, która może być oceniana w krótkich odstępach czasowych, lepiej odzwierciedla prawdziwą naturę astmy jako choroby przewlekłej i jednocześnie zmiennej. Można zatem stwierdzić, że heterogeniczność astmy określa indywidualne podejście do leczenia. Należy jednak podkreślić, że chorzy na astmę posiadają różnorodną wrażliwość na czynniki wywołujące jej objawy, różnie też reagują na zastosowane leczenie przeciwastmatyczne<sup>(10)</sup>. Może to wynikać ze zróżnicowania astmy pod względem fenotypów<sup>(11)</sup>. Z tego powodu raport GINA z 2006 za główny cel leczenia astmy postawił osiągnięcie i utrzymanie dobrej jej kontroli, a określanie stopni ciężkości astmy zaleca do celów naukowych<sup>(12)</sup>. Zgodnie z tymi założeniami wyróżnia się obecnie astmę kontrolowaną, częściowo kontrolowaną i niekontrolowaną. Ten podział astmy mocno podkreśla znaczenie kontroli w postępowaniu z chorobą, ponieważ określenie stopnia jej kontroli stanowi o wyborze lub zmianie leczenia. Poza tym uwzględnia fakt, że w ocenie ciężkości astmy równie ważne jak nasilenie objawów choroby jest uzyskanie dobrej odpowiedzi na leczenie przeciwzapalne.

### DEFINICJA KONTROLI ASTMY

Tłumacząc z języka angielskiego, pojęcie *control* oznacza „kontrolę”, jednak termin ten nie oddaje w pełni znaczenia tego słowa w przypadku astmy. Kontrola astmy to inaczej określenie stopnia opanowania objawów choroby, a punktem odniesienia jest tu stan wymagany. Wskazane jest, by nie dotyczyła ona jedynie objawów klinicznych, ale również markerów zapalenia i patofizjologicznych wykładników choro-

by<sup>(12)</sup>. Z tego względu obecne kryteria kontroli astmy odnoszą się do oceny stanu klinicznego, wskaźników wentylacji i zapotrzebowania na leki, a także poddają analizie przedziały czasowe, uwzględniając przy tym zmienny charakter astmy. Kryteria zawarte w raporcie GINA 2006 obejmują: objawy dzienne i nocne, ograniczenie aktywności życiowej, potrzebę leczenia doraźnego, ocenę czynności płuc oraz występowanie zaostrzeń (tabela 2).

W odpowiedzi na rosnącą liczbę zachorowań na astmę, na którą cierpi obecnie około 300 milionów ludzi na całym świecie, w 2007 roku została opublikowana nowa, trzecia edycja amerykańskiego programu dotyczącego edukacji i prewencji w astmie (National Asthma Education and Prevention Program, NAEPP) zatytułowana Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma<sup>(13)</sup>. W wytycznych tych, określanych także jako Expert Panel Report 3 (czyli tzw. raport ekspertów zajmujących się astmą), podkreślono, że przy wyborze leczenia większe znaczenie ma ocena kontroli astmy, a nie określenie ciężkości tej choroby. Rozróżnione zostały pojęcia ciężkości astmy i kontroli astmy. „Ciężkość” została określona jako wewnętrzna intensywność toczącego się procesu chorobowego. Jej ocena może mieć decydujące znaczenie przy rozpoczynaniu leczenia przeciwastmatycznego. Z kolei „kontrola” została zdefiniowana jako stopień zminimalizowania objawów dzięki leczeniu farmakologicznemu. W wytycznych przedstawiono koncepcję, że oceniając zarówno ciężkość, jak i kontrolę astmy, należy rozważyć dwa komponenty. Pierwszy z nich to tzw. *impairment* (z ang. pogorszenie, utrudnienie, osłabienie), odnoszący się do określenia aktualnego stanu pacjenta poprzez ocenę nasilenia objawów astmy, czynności płuc, aktywności życiowej. Drugi – *risk* (z ang. ryzyko), to prawdopodobieństwo wystąpienia zaostrzeń astmy, działań ubocznych stosowanego leczenia czy stopniowego pogarszania się wskaźników wentylacji. Zmniejszenie lub wyeliminowanie tych składowych pozwala uzyskać kontrolę astmy, która jest głównym celem leczenia. Ponadto elementy te różnią się odpowiedzią na zastosowane leczenie.

Stopnie kontroli astmy	Objawy w ciągu dnia	Ograniczenie aktywności życiowej	Objawy nocne	Konieczność stosowania leków doraźnych	PEF lub FEV <sub>1</sub>	Zaostrzenia
Kontrolowana (wszystkie kryteria spełnione)	nie występują (≤2 razy na tydzień)	nie występuje	nie występują	nigdy (≤2 razy na tydzień)	prawidłowa	nie występują
Częściowo kontrolowana (≥1 kryterium spełnione)	>2 razy na tydzień	jakikolwiek ograniczenie	jakikolwiek objawy	>2 razy na tydzień	<80% wartości należnej lub najlepszej maksymalnej	≥1 na rok
Niekontrolowana	≥3 kryteria astmy częściowo kontrolowanej obecne w którymkolwiek tygodniu					1 raz w którymkolwiek tygodniu

Tabela 2. Stopnie kontroli astmy według GINA<sup>(12)</sup>

W międzynarodowym wielośrodkowym badaniu o akronimie GOAL (The Gaining Optimal Asthma Control study) badacze, opierając się na wytycznych GINA, sformułowali własną definicję astmy całkowicie i dobrze kontrolowanej oraz astmy niekontrolowanej<sup>(14)</sup>. Pełną kontrolą astmy odznaczał się pacjent, u którego w ciągu 8 tygodni badania zanotowano 7 tygodni całkowicie kontrolowanych, a także brak zaostrzeń astmy oraz zgłoszeń do izby przyjęć w trybie nagłym, jak również nie stwierdzono u niego żadnych działań ubocznych stosowanego leczenia.

### SPOSOBY OKREŚLANIA KONTROLI ASTMY

Decyzję terapeutyczną o zwiększeniu lub złagodzeniu leczenia przeciwastmatycznego ułatwi właściwe ustalenie stopnia kontroli astmy. Ciągła modyfikacja leczenia, odpowiednio dopasowana do stopnia opanowania objawów, wpływa na jego skuteczność. Uwzględniając tę przesłankę, w ostatnich latach wielu badaczy pracowało nad narzędziami, które będą oceniać i monitorować kontrolę astmy. Idealne narzędzie to takie, które jest wielowymiarowe, odzwierciedla zmiany w stanie klinicznym pacjenta i jego odpowiedź na zastosowane leczenie, jest łatwe do interpretacji, proste, daje powtarzalne wyniki oraz można je szybko przeprowadzić w ośrodkach podstawowej opieki zdrowotnej i ośrodkach specjalistycznych. Ponadto, co najważniejsze, narzędzie takie musi wiarygodnie oceniać stan kontroli astmy i powinno być odpowiednie do stosowania przez pacjenta<sup>(15)</sup>.

W celu określenia stopnia kontroli astmy oceniano różne parametry kliniczne. Najczęściej były to objawy kliniczne, stosowanie leków rozszerzających oskrzela, badania czynnościowe płuc czy występowanie zaostrzeń. Istnieje jednak pewne ryzyko rozstrzygania o leczeniu na podstawie wymienionych parametrów, mimo że są one najprostszym sposobem monitorowania przebiegu astmy. Wynika to z badań wskazujących, że ciężkie zaostrzenia astmy występują niekiedy również u chorych z minimalnymi objawami klinicznymi<sup>(16)</sup>. Powodem może być nieuwzględnienie nasilenia toczącego się zapalenia w drogach oddechowych, które jest głównym patofizjologicznym procesem astmy. U podstaw wystąpienia objawów zaostrzenia leży zapalenie, dlatego różne wytyczne zakładają, że leki przeciwzapalne – wziewne glikokortykosteroidy (wGKS) – są najskuteczniejsze w kontrolowaniu astmy. Poza tym opieranie się jedynie na subiektywnej opinii chorego dotyczącej nasilenia objawów astmy stwarza pewne trudności interpretacyjne, ponieważ percepcja objawów nie musi odzwierciedlać stanu faktycznego<sup>(17)</sup>.

Do obiektywnej oceny kontroli astmy mogą służyć wartości wskaźników czynności płuc, takie jak szczytowy przepływ wydechowy (*peak expiratory flow*, PEF) czy

pierwszosekundowa natężona pojemność wydechowa (*1-second forced expiratory volume*, FEV<sub>1</sub>). Niestety, pomiar PEF, niezwykle przydatny w monitorowaniu astmy zarówno w warunkach klinicznych, jak i domowych, nie znalazł zastosowania w praktyce. Z kolei badania spirometryczne, w tym najbardziej wiarygodny pomiar FEV<sub>1</sub>, których dostępność w ostatnich latach znacznie się zwiększyła, jak wykazały liczne obserwacje, są często albo mylnie interpretowane, albo źle przeprowadzane. W astmie lekkiej lub epizodycznej wskaźniki wentylacji przyjmują zazwyczaj prawidłowe wartości, co ogranicza ich użyteczność w ocenie kontroli tej choroby. Ponadto ciągły pomiar PEF lub FEV<sub>1</sub> nie pozwala przewidywać wystąpienia zaostrzeń astmy, a tym samym ma miejsce utrata jej kontroli. Tattersfield i wsp.<sup>(16)</sup> wykazali, że spadek wartości PEF jest późnym wskaźnikiem obniżania się stopnia kontroli astmy. Podobnie spadek FEV<sub>1</sub> nie powinien być rozpatrywany jako marker wystąpienia zaostrzenia astmy<sup>(18)</sup>.

Ponieważ u chorych na astmę, mimo opanowania objawów i poprawy wskaźników wentylacji, stwierdza się nadreaktywność oskrzeli i zapalenie w drogach oddechowych, błędne wydaje się postępowanie dotyczące uzależniania dawki leku przeciwzapalnego tylko od parametrów określających czynność płuc i objawy astmy. Ward i wsp.<sup>(19)</sup> zauważyli, że poprawa wskaźników wentylacji następuje szybciej niż zmniejszanie się nasilenia procesu zapalnego ocenianego na podstawie pomiaru nieswoistej nadreaktywności oskrzeli (NNO). Warto dodać, że nadreaktywność oskrzeli maleje, gdy astma jest kontrolowana, a wzrasta przed wystąpieniem zaostrzenia tej choroby. Potwierdziły to badania przeprowadzone przez Sonta i wsp.<sup>(20)</sup>, w których oceniano kontrolę astmy w oparciu o pomiar NNO. Wykazano, że pacjenci leczeni wGKS, którego dawkę ustalano na podstawie wielkości NNO, charakteryzowali się mniejszym wskaźnikiem zaostrzeń niż pacjenci leczeni według wytycznych postępowania w astmie. Badanie nadreaktywności oskrzeli jest jednak badaniem obciążającym pacjenta i może nawet intensyfikować objawy astmy.

Do określenia zaawansowania procesu zapalnego w drogach oddechowych służy także ocena składu płwociny indukowanej, w tym ilości eozynofilii. Wzrost ilości tych komórek ściśle koreluje ze spadkiem wskaźników czynności płuc (PEF i FEV<sub>1</sub>) i jest potencjalnym wskaźnikiem utraty kontroli astmy, ponieważ wyprzedza pojawienie się jej zaostrzeń<sup>(18)</sup>. Green i wsp.<sup>(21)</sup> udowodnili, że pacjenci, którym dawkę wGKS zwiększano lub zmniejszano w oparciu o ilość eozynofilii w płwocinie indukowanej, mieli mniej zaostrzeń niż ci ze stałą dawką leków. Ponieważ procedura oznaczania liczby eozynofilii jest trudna i czasochłonna w realizacji, nie jest wykorzystywana w codziennej praktyce lekarskiej. Łatwą do wykonania i akceptowaną przez pacjenta nieinwazyjną metodą oceniającą stan zapalny w dro-

gach oddechowych stanowi pomiar stężenia tlenu azotu w powietrzu wydechowym (*exhaled nitric oxide*, eNO). Wyniki licznych badań wskazują, że parametr ten koreluje z innymi markerami procesu zapalenia, takimi jak liczba eozynofili w płwocinie indukowanej czy nadreaktywność oskrzeli<sup>(22)</sup>. Tlenek azotu jest wytwarzany przez różne rodzaje komórek, np. komórki nabłonka dróg oddechowych czy makrofagi i eozynofile. Stwierdzono, że stężenie NO wzrasta, gdy pogarsza się kontrola astmy, a ponadto poprzedza wystąpienie zaostrzeń<sup>(23)</sup>. Określenie stężenia NO może także monitorować stan kliniczny chorych oraz ich odpowiedź na leczenie glikokortykosteroidami wziewnymi<sup>(24,25)</sup>. Zbyt droga aparatura oraz brak swoistości oceny stężenia NO w powietrzu wydechowym dla astmy ograniczają wykonywanie tego badania rutynowo. W badaniach naukowych do oceny stopnia kontroli astmy wykorzystuje się dodatkowo: ocenę patomorfologiczną wycinka błony śluzowej ściany oskrzeli z uwzględnieniem stopnia przebudowy oskrzeli czy stężenie mediatorów prozapalnych (leukotrienów, eozynofilowego białka kationowego, interleukin) w materiale z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego<sup>(26)</sup>.

Użytecznymi narzędziami monitorującymi astmę są także kwestionariusze badawcze. Zawierają one pytania dotyczące nasilenia objawów astmy, ograniczenia codziennej aktywności życiowej czy stosowania leków, dzięki czemu oceniają kontrolę astmy i ujawniają potrzebę modyfikacji jej leczenia. Niestety, kwestionariusze te mają rozbudowaną formułę, co ogranicza ich wykorzystywanie<sup>(27)</sup>.

Do szybkiej oceny kontroli astmy raport GINA 2006 zaleca stosowanie sprawdzonych narzędzi, do których należy test kontroli astmy (Asthma Control Test, ACT), kwestionariusz kontroli astmy (Asthma Control Questionnaire, ACQ), kwestionariusz oceny leczenia astmy (Asthma Therapy Assessment Questionnaire, ATAQ) oraz punktowy system oceny kontroli astmy (Asthma Control Scoring System, ACSS)<sup>(12)</sup> (tabela 3). Podobnie EPR-3 przy ocenie jednej ze

składowych tzw. impairmentu uwzględnia niezwłoczne użycie wyżej wymienionych testów<sup>(13)</sup>.

Test kontroli astmy obejmuje 5 pytań dotyczących: wpływu objawów astmy na codzienną aktywność w pracy, domu, szkole przez ostatnie 4 tygodnie (pytanie 1.), częstości występowania duszności (pytanie 2.), nocnych przebudzeń (pytanie 3.), potrzeby stosowania doraźnie leku ratunkowego (pytanie 4.) oraz subiektywnej oceny kontroli swojej choroby przez pacjenta (pytanie 5.). Test ACT został opracowany przez Nathana i wsp.<sup>(28)</sup> przy współpracy lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i specjalistów zajmujących się diagnostyką i leczeniem astmy. Ma on za zadanie ocenić stopień kontroli astmy. Skala punktacji testu ma zakres od 5 do maksymalnie 25 punktów, składa się na nią sumaryczna liczba punktów zdobytych za odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszu. Wyższym wynikiem odpowiada lepsza kontrola choroby. I tak 25 punktów oznacza pełną kontrolę astmy, 20-24 punktów wskazuje na dobrą kontrolę, natomiast wartość mniejsza od 19 świadczy o braku kontroli choroby. Test ACT pozwala właściwie ocenić stopień kontroli astmy, nie tylko dlatego że jest wiarygodny, dokładny, wielowymiarowy, ale także dlatego że jest łatwy do wykonania i odpowiedni do stosowania przez pacjentów. Z uwagi na dużą czułość na zmiany w stanie klinicznym pacjenta służy do okresowego monitorowania chorych na astmę i w razie potrzeby jego ostateczny wynik stanowi punkt wyjścia do modyfikacji leczenia (z ang. *step-up* lub *step-down*). Wartość 19 i mniej punktów została uznana przez badaczy za optymalną i najlepszą ze względu na czułość (69,2%) wartość różnicującą pacjentów z dobrze kontrolowaną astmą i tych ze złą kontrolą. Wiarygodność tego testu została wsparta znamiennej korelacją z wynikami pomiaru FEV<sub>1</sub> w procentach wartości należnej ( $p < 0,001$ ) oraz wynikami kwestionariusza ACQ ( $p < 0,01$ )<sup>(29)</sup>. Niemniej Stempel i wsp.<sup>(30)</sup> wykazali, że kombinacja testu ACT z badaniami spirometrycznymi lepiej określa kontrolę tej choroby niż on sam. Kwestionariusz kontroli astmy (Asthma Control Questionnaire, ACQ) jest prostym, sprawdzonym i wiary-

	ACT	ACQ	ATAQ
Objawy w ciągu dnia	X	X	-
Objawy nocne	X	X	X
Ograniczenie aktywności	X	X	X
Stosowanie leków doraźnych	X	X	X
Czynność płuc	-	X	-
Indywidualna ocena kontroli astmy	X	-	X
Ciężkość objawów	-	X	-
Ramy czasowe	Ostatnie 4 tygodnie	Ostatni tydzień	Ostatnie 4 tygodnie i rok
Ilość pytań	5	7	4

Tabela 3. Porównanie testów stosowanych do oceny kontroli astmy

godnym kwestionariuszem, który został stworzony przez Juniper i wsp.<sup>(31)</sup> do oceny kontroli astmy zdefiniowanej w międzynarodowych wytycznych i może służyć jako narzędzie do pomiaru wyników leczenia astmy w celach klinicznych. Przywołując doświadczenia z ostatniego tygodnia, pacjent odpowiada na pytania, używając do tego 7-punktowej skali. Wynik testu ACQ to średnia punktów uzyskanych za udzielenie odpowiedzi na poszczególne pytania; 0 punktów oznacza bardzo dobrą kontrolę, 6 punktów – bardzo złą kontrolę astmy. Test składa się z 7 pytań, które określają stopień kontroli astmy; 5 pierwszych wiąże się z objawami astmy, kolejne odzwierciedla zapotrzebowanie na  $\beta_2$ -mimetyki, a ostatnie dotyczy oceny czynności płuc poprzez pomiar wskaźnika FEV<sub>1</sub> wyrażonego w % wartości należnej. Test ACQ dobrze wskazuje różnicę między astmą dobrze i źle kontrolowaną, co jest niezwykle użyteczne w codziennej praktyce. Przyjmuje się, że wartość bliska 1, a uściślając równa 0,75, jest optymalną wartością, przy której istnieje 85% szans na to, że pacjent ma dobrze kontrolowaną astmę<sup>(32)</sup>. Ponadto stwierdzono, że zmiany w teście ACQ znamienne korelują ze zmianami w stanie zdrowia chorych na astmę określonymi przez inne parametry. Niestety, ze względu na ograniczoną dostępność badań spirometrycznych w podstawowej opiece zdrowotnej ACQ ma tutaj niewielkie zastosowanie, szczególnie w Polsce.

Kwestionariusz oceny leczenia astmy (Asthma Therapy Assessment Questionnaire, ATAQ) to krótki kwestionariusz przeznaczony do wypełnienia przez chorego. Pacjenci, u których kiedykolwiek rozpoznano astmę, odnoszą się do stanu z poprzednich 4 tygodni i odpowiadają na 4 pytania dotyczące indywidualnego postrzegania kontroli astmy, występowania przebudzeń nocnych i ograniczeń aktywności życiowej oraz częstości zażywania leków ratunkowych. ATAQ nie wymaga podania częstotliwości objawów. Chorzy określają, co stanowi dla nich problem w utrzymywaniu kontroli astmy. Zsumowanie liczby problemów daje ostateczny wynik, którego skala ma zakres od 0 do 4, przy czym wartość równa 0 oznacza dobrą kontrolę astmy. Narzędzie to pozwala określić ewentualne trudności w postępowaniu z astmą. ATAQ w małym stopniu skupia uwagę na elementach, które faktycznie nie są powiązane z kontrolą astmy, a jedynie odnoszą się do wystąpienia ryzyka zaostrzeń tej choroby<sup>(33)</sup>.

W ostatnich latach została opracowana nowa ilościowa metoda oceny kontroli astmy, tzw. punktowy system oceny kontroli astmy (Asthma Control Scoring System, ACSS) w oparciu o kryteria kontroli astmy zaproponowane przez kanadyjskie wytyczne – Canadian Asthma Consensus Report<sup>(34)</sup>. Metoda ta uwzględnia fakt, że astma jest chorobą objawiającą się w różny sposób, i dlatego porównuje objawy astmy, potrzebę stosowania  $\beta_2$ -mimetyków, czynność płuc i zapalenie w drogach oddechowych. System ten ma umożliwić lepsze zrozumienie ak-

tualnych kryteriów oceny zarówno chorym na astmę, jak i lekarzom. ACSS monitoruje trzy rodzaje parametrów, tj. kliniczne (objawy w ciągu dnia i nocy, doraźne zużycie leków, utrudnienia w aktywności fizycznej), fizjologiczne (pomiar wskaźników wentylacji PEF i FEV<sub>1</sub>) oraz oceniające stopień zaawansowania procesu zapalenia w drogach oddechowych (określenie ilości eozynofili w płwocinie indukowanej). Dzięki temu kompleksowemu podejściu uzyskuje się całościową ocenę kontroli astmy. Wynik końcowy to średnia poszczególnych wyników wyrażona w procentach, co daje możliwość łatwej interpretacji.

Z przytoczonych przykładów wynika, że istnieje wiele wskaźników służących do oceny kontroli astmy i odzwierciedlających skuteczność leczenia. Niestety, jak dotąd nie wypracowano jednoznacznego stanowiska, który z nich może być uznany za powszechnie przyjęte kryterium oceny tej choroby. Najbardziej rozsądne wydaje się z uwagi na uzyskanie pełniejszego obrazu kontroli astmy postępowanie oparte na połączeniu różnych parametrów.

#### PIŚMIENNICTWO:

##### BIBLIOGRAPHY:

1. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert Panel Report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 88: 425-534.
2. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, National Heart, 02-3659, 1995.
3. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Adres: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org), aktualizacja 2002.
4. Louis R., Lau L.C.K., Bron A.O. i wsp.: The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 9-16.
5. Yawn B.P., van der Molen T., Humbert M.: Asthma management: are GINA guidelines appropriate for daily clinical practice? *Prim. Care Respir. J.* 2005; 14: 294-302.
6. Osborne M.L., Vollmer W.M., Pedula K.L. i wsp.: Lack of correlation of symptoms with specialist-assessed long-term asthma severity. *Chest* 1999; 115: 85-91.
7. Roche N., Morel H., Martel P., Godard P.: Clinical practice guidelines: medical follow-up of patients with asthma – adults and adolescents. *Respir. Med.* 2005; 99: 793-815.
8. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. Update 2004.
9. Cockcroft D.W., Swystun V.A.: Asthma control versus asthma severity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98: 1016-1018.
10. Szefer S.J., Martin R.J., King T.S. i wsp.: Asthma Clinical Research Network of the National Heart, Lung and Blood Institute: Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 109: 410-418.
11. Israel E., Drazen J.M., Liggett S.B. i wsp.: The effect of polymorphisms of the  $\beta_2$ -adrenergic receptor on the response to regular use of albuterol in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 75-80.

12. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. Aktualizacja 2006. *Med. Prakt.* 2007; 1 (wydanie specjalne): 1-104.
13. National Asthma Education and Prevention Program: Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma – Summary Report 2007. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120 (supl.): S94-S138.
14. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. i wsp.; GOAL Investigators Group: Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 836-844.
15. Magnan A.: Tools to assess (and achieve?) long-term asthma control. *Respir. Med.* 2004; 98 supl. B: S16-S21.
16. Tattersfield A.E., Postma D.S., Barnes P.J. i wsp.: Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 594-599.
17. Rietveld S.: Symptom perception in asthma: a multidisciplinary review. *J. Asthma* 1998; 35: 137-146.
18. Jatakanon A., Lim S., Barnes P.J.: Changes in sputum eosinophils predict loss of asthma control. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 64-72.
19. Ward C., Pais M., Bish R. i wsp.: Airway inflammation, basement membrane thickening and bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Thorax* 2002; 57: 309-316.
20. Sont J.K., Willems L.N., Bel E.H. i wsp.: Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 1043-1051.
21. Green R.H., Brightling C.E., McKenna S. i wsp.: Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1715-1721.
22. Jatakanon A., Lim S., Kharitonov S.A. i wsp.: Correlation between exhaled nitric oxide, sputum eosinophils, and methacholine responsiveness in patients with mild asthma. *Thorax* 1998; 53: 91-95.
23. Jones S.L., Kittelson J., Cowan J.O. i wsp.: The predictive value of exhaled nitric oxide measurements in assessing changes in asthma control. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 738-743.
24. Smith A.D., Cowan J.O., Brassett K.P. i wsp.: Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 2163-2173.
25. Jones S.L., Herbison P., Cowan J.O. i wsp.: Exhaled NO and assessment of anti-inflammatory effects of inhaled steroid: dose-response relationship. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 601-608.
26. Menzies D., Nair A., Lipworth B.J.: Non-invasive measurement of airway inflammation in asthma. *J. Asthma* 2006; 43: 407-415.
27. Juniper E.F., Guyatt G.H., Cox F.M. i wsp.: Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 32-38.
28. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. i wsp.: Development of the Asthma Control Test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 59-65.
29. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T. i wsp.: Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 549-556.
30. Stempel D.A., Williamson A., Stanford R.H.: Comparative assessment of asthma control with both ACT™ and spirometry in subjects attending community events. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115: S216.
31. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. i wsp.: Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 902-907.
32. Juniper E.F., Bousquet J., Abetz L., Bateman E.D.; GOAL Committee: Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using Asthma Control Questionnaire. *Respir. Med.* 2006; 100: 616-621.
33. Revicki D., Weiss K.B.: Clinical assessment of asthma symptom control: review of current assessment instruments. *J. Asthma* 2006; 43: 481-487.
34. LeBlanc A., Robichaud P., Lacasse Y., Boulet L.P.: Quantification of asthma control: validation of the Asthma Control Scoring System. *Allergy* 2007; 62: 120-125.