

# Przydatność próby rozkurczowej w diagnostyce astmy u dzieci

## Usefulness of bronchial reversibility test in asthma diagnosis in children

AGATA OŹAREK-HANC<sup>1</sup>, SYLWIA OLCZAK<sup>2</sup>, PAWEŁ MAJAK<sup>1</sup>, JOANNA JERZYŃSKA<sup>1</sup>, KATARZYNA SMEJDA<sup>1</sup>, IWONA STELMACH<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii III Katedry Pediatrii UM w Łodzi, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

<sup>2</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu, Oddział Pielęgniarstwa i Położnictwa

### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Badanie spirometryczne wraz z próbą rozkurczową jest jednym z elementów postępowania diagnostycznego i powinno być oceniane w kontekście klinicznym.

**Cel.** Określenie odsetka dzieci chorych na astmę, u których w toku diagnostyki stwierdzono znamienne wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej. Ocena zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a danymi demograficznymi, ciężkością astmy, atopią oraz wynikami badań dodatkowych takich jak: wyjściowa wartość FEV1, stężenie NO w powietrzu wydychanym (FeNO), oraz surowicze stężenie całkowitej IgE i eozynofilia.

**Materiał i metody.** Badanie retrospektywne przekrojowe polegające na analizie dokumentacji medycznej pacjentów z uwzględnieniem wyników badań spirometrycznych losowo wybranych 250 pacjentów chorych na astmę, u których w procesie diagnostycznym wykonano próbę rozkurczową.

**Wyniki.** Istotny wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej stwierdzono u 132 (53%) badanych pacjentów, w tym u 120 (90,1%) z obturacją oskrzeli a u 12 (9,9%) bez obturacji oskrzeli. Spośród dzieci niespełniających kryteriów obturacji oskrzeli 25,5% miało istotny wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej. Dzieci chore na astmę ze znamiennej odpowiedzi na leki rozkurczowe charakteryzują się cięższym przebiegiem choroby, niższą wyjściową wartością FEV1, wymagają bardziej intensywnej terapii oraz mają wyższe stężenie całkowitej IgE w surowicy i wyższe stężenie tlenu azotu w powietrzu wydychanym.

**Wnioski.** Wydaje się, że badanie czynnościowe przed i po przyjęciu leku rozszerzającego oskrzela powinno być wykonywane, niezależnie od wyniku wstępnego parametrów spirometrycznych, u wszystkich dzieci z objawami astmy w celu rozpoznania astmy przebiegającej ze znamiennej odpowiedzi na leki rozkurczowe, gdyż ułatwia to prognozowanie cięższego przebiegu choroby i podjęcie decyzji dotyczącej włączenia glikokortykosteroidów.

**Słowa kluczowe:** próba rozkurczowa, astma, dzieci, diagnostyka

### Summary

**Introduction.** Lung function tests and bronchial reversibility test (BRT) play an important role in the diagnosis of asthma in children and they should be considered together with clinical symptoms.

**Aim of the study.** To determine the percentage of asthmatic children showing a significant increase in FEV1 or FVC value during BRT. To assess the relationship between BRT results and the demographic characteristics of the patients, asthma severity, atopy, and the results of additional tests, such as starting FEV1 value, NO concentration in exhaled air (FeNO), and eosinophilia.

**Materials and methods.** Retrospective, cross-sectional study analyzing medical history of patients, taking into account the results of spirometric tests performed in random-selected 250 asthmatic patients in whom BRT was performed as part of the diagnostic procedure.

**Results.** A significant increase in FEV1 or FVC in the BRT test was noted in (132-53%) of the patients; 120 patients (90.1%) had airway obstruction and 12 patients (9.9%) were without airway obstruction. BRT was positive in 25.5% of the children without airway obstruction. Children with positive BRT are characterized by lower FEV1 output value, higher fractional exhaled nitric oxide and higher total IgE serum concentration and require more intensive treatment for asthma.

**Conclusion.** The bronchial reversibility test should be performed in all children with asthmatic symptoms, independent of baseline spirometry, to better characterize asthma phenotype and facilitate decision to start corticosteroid treatment.

**Keywords:** bronchial reversibility test, asthma, children, diagnosis

## Wstęp

Znaczącą rolę w ustaleniu rozpoznania astmy oskrzelowej u dzieci odgrywają badania czynnościowe układu oddechowego [1]. Należą do nich: spirometria statyczna, spirometria dynamiczna, monitorowanie szczytowego przepływu wydechowego (PEF) oraz próba rozkurczowa [2]. FEV<sub>1</sub> jest uważane za najlepszy pojedynczy wskaźnik opisujący drożność oskrzeli u dzieci [1], a według standardów obturację rozpoznaje się na podstawie zmniejszenia wskaźnika FEV<sub>1</sub>/FVC poniżej dolnej granicy dla płci, wieku i wzrostu. Według Stanowiska Polskiego Towarzystwa Alergologicznego próba rozkurczowa uważana jest za dodatnią jeżeli wartość FEV<sub>1</sub> lub FVC zwiększy się o  $\geq 200$  ml i o  $\geq 12\%$  wartości należnej w odpowiedzi na podany krótko działający  $\beta_2$ -mimetyk [3]. Jednakże, brak znamiennej poprawy po leku rozkurczowym nie wyklucza astmy [1,4,5].

Badanie spirometryczne wraz z próbą rozkurczową jest jednym z elementów postępowania diagnostycznego i powinno być oceniane w konkretnym kontekście klinicznym [3]. Należy zaznaczyć, że u dzieci, w przeciwieństwie do dorosłych, parametry takie jak FEV<sub>1</sub>, FV<sub>1</sub>/FVC słabo korelują z nasileniem objawów klinicznych i ciężkością choroby [6]. Badanie spirometryczne może jednak przynieść znamienne dodatkowe korzyści kliniczne. Ocena odpowiedzi na leki rozkurczowe (BDR, ang. *bronchodilator response*) jest zalecana w międzynarodowych konsensusach [1]. Co więcej wykazano, że BDR u chorych na astmę wskazuje na aktualną labilność czynnościową oskrzeli [7], może być traktowany jako nieinwazyjny marker zapalenia [8,9], a nawet może odzwierciedlać zaawansowanie toczącego się procesu przebudowy oskrzeli [10]. W przeciwieństwie do spoczynkowych zaburzeń FEV<sub>1</sub> czy FEV<sub>1</sub>/FVC, stwierdzenie BDR związane jest z częstszymi przebudzeniami nocnymi, większymi ograniczeniami aktywności fizycznej i może ułatwić przewidywanie zaostrzeń astmy u dzieci, a tym samym może być bardziej przydatny do oceny ciężkości astmy niż FEV<sub>1</sub> [11,12]. Próby definiowania odrębnego fenotypu – astmy z BDR, dodatkowo uzasadniają wyniki badań wskazujących na możliwość prognozowania klinicznej odpowiedzi na leki przeciwzapalne w oparciu o znamienny wzrost FEV<sub>1</sub> lub FVC w próbie rozkurczowej [13,14]. W związku z powyższym wydaje się, że próba rozkurczowa powinna być wykonywana u wszystkich dzieci z objawami astmy.

Celem pracy było określenie odsetka dzieci chorych na astmę, u których w toku diagnostyki stwierdzono znamienny wzrost FEV<sub>1</sub> lub FVC w próbie rozkurczowej (astma z BDR). Ponadto poddano analizie zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a danymi demograficznymi, ciężkością astmy, atopią oraz wynikami badań dodatkowych takich jak wyjściowa wartość FEV<sub>1</sub>, stężenie NO w powietrzu wydychanym (FeNO), oraz surowicze stężenie całkowitej IgE i eozynofilia.

## MATERIAŁ I METODY

### Pacjenci

W prezentowanym badaniu wykorzystano wyniki badań spirometrycznych losowo wybranych 250 pacjentów chorych na astmę, u których w procesie diagnostycznym

wykonano próbę rozkurczową. Pacjentów rekrutowano z poradni alergologicznej przy Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii UM w Łodzi.

Badanie uzyskało zgodę Uczelnianej Komisji Etyki Badań Naukowych RNN/836/11/KB.

## Metody

Było to badanie retrospektywne, przekrojowe polegające na analizie dokumentacji medycznej pacjentów. W analizie uwzględniono następujące zmienne:

- wiek – zmienna ciągła
- płeć – zmienna nominalna
- FEV<sub>1</sub> – zmienna ciągła
- zmiana FEV<sub>1</sub> – zmienna ciągła
- wzrost FEV<sub>1</sub> lub FVC w próbie rozkurczowej  $\geq 12\%$  wartości należnej – zmienna nominalna
- stężenie tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) – zmienna ciągła
- eozynofilia we krwi obwodowej – zmienna ciągła
- IgEc – zmienna ciągła
- atopia – zmienna nominalna
- stopnie leczenia wg GINA – zmienna skategoryzowana

Obecność obturacji stwierdzano przy FEV<sub>1</sub>/FVC  $< 90\%$  (według GINA). Badania spirometryczne wykonane były przy użyciu spirometru firmy Jaeger (MasterScreenBody; E Jaeger GmbH; Wurzburg, Germany), zgodnie ze standardami *American Thoracic Society* [15].

## Metody analizy statystycznej

Liczebność próby wyliczono na podstawie następujących założeń: i) wielkość zależności pomiędzy dodatnim wynikiem próby rozkurczowej a wyjściową wartością FEV<sub>1</sub>  $< 80\%$  normy: OR=2, ii) minimalna siła wnioskowania 85%. Przy przyjętych kryteriach 250 obserwacji uznano za wystarczające do analizy mającej odpowiedzieć na cele pracy.

Podczas analizy zebranych danych wykorzystano test Manna-Whitneya do porównania zmiennych ciągłych oraz test Chi<sup>2</sup> dla zmiennych nominalnych i skategoryzowanych. Natomiast do oceny zależności pomiędzy dyskretną zmienną zależną oraz ciągłymi lub dyskretnymi zmiennymi niezależnymi wykorzystano regresję logistyczną. Analizę uzupełniono o ocenę krzywych ROC. Dla wszystkich wykorzystanych testów statystycznych przyjęto poziom istotności alfa = 0,05. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programów: SPSS PC i STATISTICA.

## WYNIKI

Do analizy włączono 249 dzieci. Jedna osoba została wykluczona z analizy z uwagi na niespełnienie kryteriów ATS dotyczących wykonania próby rozkurczowej.

Analizując dokumentację lekarską, obturację oskrzeli stwierdzono u 202 (81%) pacjentów. Istotny ( $\geq 12\%$ ) wzrost FEV<sub>1</sub> lub FVC w próbie rozkurczowej stwierdzono u 132 (53%) badanych pacjentów, w tym u 120 (90,1%) z obturacją oskrzeli a u 12 (9,9%) bez obturacji oskrzeli. Spośród

dzieci nie spełniających kryteriów obturacji oskrzeli 25,5% (12 z 47) miało istotny wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej. Charakterystyka grupy badanej przedstawiona została w tabeli I.

Przeprowadzono analizę zależności mającą na celu próbę charakterystyki klinicznej pacjentów chorych na astmę, u których obserwowano istotny wzrost FEV1 w próbie rozkurczowej w trakcie diagnostyki astmy. Zestawiono wynik próby rozkurczowej (znamienny vs nieznamienno wzrost FEV1) z grupą zmiennych (zdefiniowanych w prezentowa-

nej pracy jako niezależne) opisujących klinicznie badanych pacjentów (tab. II-IV).

Wykazano istotną zależność pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a wyjściową wartością FEV1, stężeniem tlenu azotu w powietrzu wydychanym, stężeniem całkowitej IgE w surowicy oraz intensywnością leczenia p/astmatycznego (stopnie wg GINA). Nie stwierdzono zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a wiekiem, płcią, odsetkiem eozynofiliów we krwi obwodowej, atopią oraz profilem uczuleniowym.

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z uwzględnieniem danych demograficznych, danych dotyczących intensywności leczenia astmy oraz wyników badań dodatkowych

	Grupa badana N=249
Wiek [lata], średni (SD)	11,1(2,9)
Płeć męska, n(%)	167(67,1)
FEV1 [% normy] średnia (SEM)	85,8(0,9)
FVC [% normy], średnia (SEM)	100,5(1,2)
FEV1/FVC [% normy], średnia (SEM)	86,2(0,8)
Zmiana FEV1 [% zmiany od wartości wyjściowej w próbie rozkurczowej], średnia (SEM)	15,0(0,8)
Zmiana FVC [% zmiany od wartości wyjściowej w próbie rozkurczowej], średnia (SEM)	4,1(0,5)
Znamienny wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej, n(%)*	132(53)
FeNO [ppb], średnia (SEM)	16,0(1,03)
Eozynofilia [%], średnia (SEM)	5,34(0,63)
IgEc [IU/ml], średnia (SEM)	177,8(20,2)
Atopia**, n(%)	173(73,5)
Stopnie leczenia wg GINA, n(%)	
I	14(7,6)
II	65(35,1)
III	79(42,7)
IV	27(14,6)

\* Wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej  $\geq 200$ ml i  $\geq 12\%$  wartości należnej

\*\* Stwierdzenie przynajmniej jednej IgE-zależnej nadwrażliwości na podstawie wyników punktowych testów skórnych i/lub stężenia swoistych IgE w surowicy

Tabela II. Ocena zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a wiekiem, wyjściową wartością FEV1, stężeniem tlenu azotu w powietrzu wydychanym, odsetkiem eozynofiliów we krwi obwodowej, oraz surowiczym stężeniem całkowitej IgE

	Grupa z nieznamienno wzrostem FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej	Grupa ze znamienno wzrostem FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej*	P
Wiek [lata], średnia (SEM)	11,2(3,2)	11,1(2,8)	0,740
Płeć męska, n(%)	78(66,7)	89(67,4)	0,899
FEV1 wyjściowe [%normy], średnia (SEM)	91,2(1,3)	81,1(1,0)	<0,001
FeNO [ppb], średnia (SEM)	12,9(1,7)	17,7(1,2)	0,015
Eoz [%], mediana (przedział kwartylowy)	4,7(3,5-8)	4,3(3-7)	0,433
IgEc [IU/ml], mediana (przedział kwartylowy)	42,7(26,1-200)	200(115,9-345,8)	<0,001

\* Wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej  $\geq 200$ ml i  $\geq 12\%$  wartości należnej

### Analiza regresji logistycznej

Wyniki uzyskane w testach prostych potwierdzono w analizie regresji logistycznej (tab. V). U pacjentów ze znamienym wzrostem FEV1 w próbie rozkurczowej w porównaniu z pacjentami z nieistotną zmianą FEV1 stwierdzono: niższe wyjściowe wartości FEV1, wyższe stężenie tlenu

azotu w powietrzu wydychanym, wyższe stężenie całkowitej IgE we krwi obwodowej oraz konieczność stosowania bardziej intensywnego leczenia p/astmatycznego. Wszystkie trzy zmienne niezależne istotnie zmieniały dopasowanie modelu wieloczynnikowego potwierdzając swój niezależny związek z wynikiem próby rozkurczowej.

Tabela III. Ocena zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a wyjściową wartością FEV1 w kolejnych kategoriach zmiennej

Wyjściowe FEV1 [%normy]:		Grupa z nieznamienym wzrostem FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej		Grupa ze znamienym* wzrostem FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej	
		N	%	N	%
FEV1/FVC	<90	82	70,10%	120	90,10%
	≥90	35	29,90%	12	9,10%
FEV1	≤80	17	14,5%	56	42,4%
	81-90	62	53,0%	65	49,2%
	91-100	14	12,0%	7	5,3%
	>100	24	20,5%	4	3,0%

\* Wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej ≥200ml i ≥12% wartości należnej P w teście Chi2: <0,0001

Tabela IV. Ocena zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a intensywnością adekwatnego leczenia p/astmatycznego (stopnie leczenia wg GINA)

Stopnie leczenia wg GINA:	Grupa z nieznamienym wzrostem FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej		Grupa ze znamienym* wzrostem FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej	
	N	%	N	%
I	8	10,7	6	5,5
II	28	37,3	37	33,6
III	36	48,0	43	39,1
IV	3	4,0	24	21,8

\* Wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej ≥200ml i ≥12% wartości należnej P w teście Chi2: <0,0001

Tabela V. Ocena zależności pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej (zmienna zależna) a grupą zmiennych niezależnych w modelu jednoczynnikowym regresji logistycznej. Dane przedstawiono przy pomocy ilorazów szans (OR) z 95% przedziałem ufności (95%CI)

Zmienne niezależne	OR <sup>a</sup>	-95%CI	+95%CI	P
wiek	0,98	0,90	1,07	0,653
płeć	0,97	0,57	1,64	0,899
wyjściowe FEV1 >100%	1*			
<80%	19,76	6,02	64,94	<0,001
80-90%	6,29	2,06	19,17	0,001
90-100%	3,00	0,74	12,09	0,122
FeNO	1,10	1,01	1,20	0,029
Odsetek eozynofiliów	0,98	0,77	1,24	0,837
IgE całkowite	1,02	1,01	1,03	<0,001
stopnie leczenia GINA: IV	1*			
I	0,09	0,02	0,46	0,004
II	0,17	0,05	0,60	0,006
III	0,15	0,04	0,54	0,004

a: zmienna zależna – wynik próby rozkurczowej (znamienny vs nieznamienny wzrost FEV1 lub FVC)

\*: referencyjna kategoria

### Analiza krzywej ROC

Analizując krzywą ROC dla wyjściowej wartości FEV1 w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej stwierdzono istotnie większe od wartości referencyjnej (0,5) pole pod krzywą ROC, co potwierdza znaczenie tej zmiennej w predykcji wyniku próby rozkurczowej. Wyliczono, że punkt odcięcia wyjściowej wartości FEV1 <86% normy posiada optymalną wartość diagnostyczną (najwyższą czułość i swoistość) w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej (ryc. 1).

Analizując krzywą ROC dla surowiczego stężenia całkowitej IgE w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej stwierdzono istotnie większe od wartości referencyjnej (0,5) pole pod krzywą ROC, co potwierdza znaczenie tej zmiennej w predykcji wyniku próby rozkurczowej. Wyliczono, że punkt odcięcia surowiczego stężenia całkowitej IgE >82 IU/ml posiada optymalną wartość diagnostyczną (najwyższą czułość i swoistość) w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej (ryc. 2).

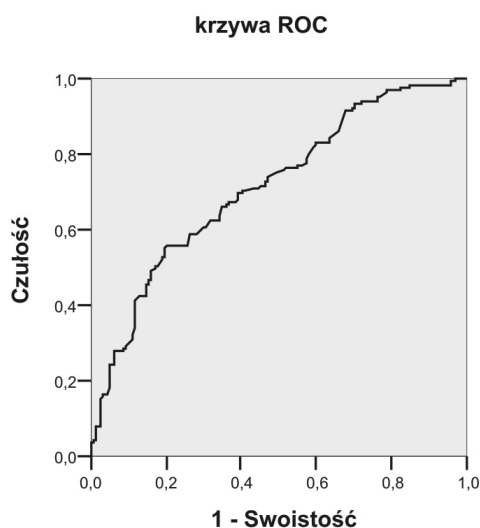
### DYSKUSJA

W pracy poddano ocenie częstość występowania oraz podjęto próbę charakterystyki klinicznej astmy przebiegającej ze znamieniem wzrostu FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej, opisaną przez Galanta i wsp. jako fenotyp astmy z BDR (BDR, ang. *bronchodilator response*) [11,12]. W prezentowanym badaniu u połowy dzieci stwierdzono astmę z BDR. Wykazano, że dzieci o takim fenotypie choroby charakteryzują się cięższym przebiegiem astmy, niższą wyjściową (przed podaniem leku rozkurczowego) wartością FEV1 oraz wymagają stosowania bardziej intensywnego leczenia p/astmatycznego. Przy czwartym stopniu leczenia astmy prawdopodobieństwo wystąpienia dodatniej próby rozkurczowej było blisko 100% wyższe, a przy trzecim stopniu blisko 85% wyższe niż przy pierwszym stopniu leczenia. Wykazano również, że dzieci chore na astmę z BDR mają wyższe stężenie całkowitej IgE w surowicy oraz wyższe stężenie tlenu azotu w powietrzu wydychanym. W innych badaniach potwierdzono, że dodatnia próba rozkurczowa koreluje z nasileniem zapalenia w drogach oddechowych

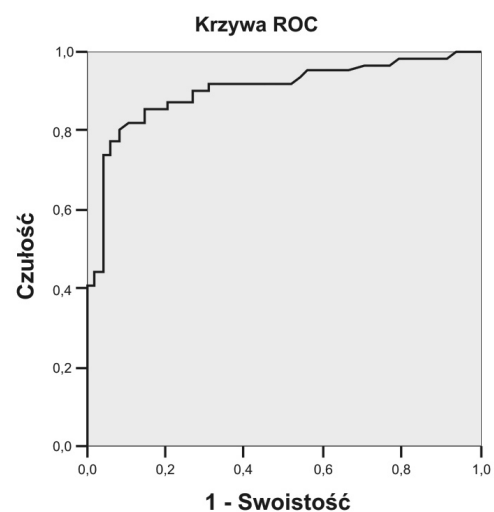
u dzieci chorych na astmę [13,16,17]. W przeciwieństwie do wyników badania CAMP [18,19], w prezentowanej pracy nie wykazano związku pomiędzy wynikiem próby rozkurczowej a obecnością nadwrażliwości na alergeny środowiska. Sharma i wsp. wykazali w grupie dzieci chorych na astmę łagodną/umiarkowaną, u których prospektywnie obserwowano utrzymujący się BDR (przynajmniej 12%) cięższy przebieg kliniczny, większe zużycie glikokortykosteroidów systemowych, częstsze przebudzenia nocne, większą absencję w szkole i niższą wyjściową wartość FEV1 [19]. Autorzy wykazali, że niezależnymi predyktorami fenotypu astmy z BDR jest niższa spoczynkowa wartość FEV1, wyższe surowicze stężenie całkowitej IgE, nadreaktywność oskrzeli oraz niestosowanie w leczeniu wziewnych glikokortykosteroidów. Zależności powyższe pozostają w zgodzie z wynikami prezentowanego badania. Wykazane przez Sharma i wsp. powyższe zależności pozostawały znamienne przy mniej restrykcyjnych kryteriach interpretacji wyniku próby rozkurczowej (wzrost FEV1 lub FVC >10%). Tantisira i wsp. potwierdzili, że dzieci chore na astmę z BDR wymagają zastosowania w leczeniu glikokortykosteroidów [13].

Dodatkową wartością praktyczną prezentowanego badania są wyniki analizy krzywych ROC. Analizując krzywą ROC dla surowiczego stężenia całkowitej IgE wyliczono, że punkt odcięcia stężenia całkowitej IgE >82 IU/ml posiada optymalną wartość diagnostyczną w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej. Jednakże wykazany związek pomiędzy wysokim surowiczym stężeniem całkowitej IgE, a wynikiem próby rozkurczowej może wynikać z faktu współistnienia atopowego zapalenia skóry u większości badanych dzieci i związanych z tą jednostką chorobową wysokich wartości surowiczej IgE w badanej populacji. Analizując natomiast krzywą ROC dla wyjściowej wartości FEV1 w predykcji wyniku próby rozkurczowej określono punkt odcięcia wyjściowej wartości FEV1 (<86% normy), przy którym znamienne rośnie prawdopodobieństwo uzyskania znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w tej próbie.

W prezentowanym badaniu istotny ( $\geq 12\%$ ) wzrost FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej stwierdzono u ponad 25% dzieci z objawami astmy przy prawidłowych wyjściowych



Ryc. 1. Krzywa ROC dla wyjściowej wartości FEV1 w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej



Ryc. 2. Krzywa ROC dla surowiczego stężenia całkowitej IgE w predykcji znamiennej zmiany FEV1 lub FVC w próbie rozkurczowej

wartościach parametrów spirometrycznych. Podobne wyniki uzyskali Mariotta S i wsp., którzy sugerują, że próba rozkurczowa powinna być wykonywana rutynowo u pacjentów z objawami klinicznymi astmy, nawet przy prawidłowych wartościach spirometrycznych, ponieważ aż u 25% takich pacjentów próba rozkurczowa potwierdziła rozpoznanie choroby [20]. Spahn i wsp. zaobserwowali, że większość dzieci (94%) chorych na astmę wykazuje wartości FEV1 powyżej 80% normy [7]. Wyniki badania CAMP (*Childhood Asthma Management Program*), w którym uczestniczyło ponad 1000 dzieci chorych na astmę łagodną i umiarkowaną, wykazały, że u ponad 50% dzieci chorych na astmę przewlekłą umiarkowaną wartości FEV1 przed wykonaniem próby rozkurczowej wynosiły 94% normy [18,19]. Sposato i wsp. wykazali, że podczas interpretacji badania spirometrycznego wartości FEV1 lub FEV1/FVC nawet powyżej 100% nie mogą być przyjęte jako graniczne dla wykonywania próby rozkurczowej ponieważ u blisko 30% pacjentów z objawami astmy stwierdzono dodatnią próbę rozkurczową przy wartościach FEV1 lub FEV1/FVC >100% [21].

Komentarza wymaga problem metodologiczny dotyczący spełnienia wymogów technicznych spirometrii u dzieci. Przyjęte kryterium zadowalającej jakości końca wydechu to

czas jego trwania >3 sekund u dzieci do 10 r.ż., a >6 sekund u dzieci starszych, powyżej 10 r.ż. Badania Tomalaka i wsp. wykonane w referencyjnej pracowni czynności płuc u dzieci w Rabce wskazują, że w większości przypadków (83%) u dzieci nie udaje się spełnić wysoko postawionej poprzeczki wymogów poprawności badania wyznaczonego w kryteriach ATS [22]. Problem ten dostrzegają również inni badacze [23]. Eksperti ATS i ERS, odnosząc się do tego problemu, nie dyskwalifikują wyników badań spirometrycznych z manewrem forsownego wydechu trwającym krócej niż 6 sekund u dzieci powyżej 10 r.ż., zaznaczając, że wyniki takie mogą być mniej swoiste [15]. W prezentowanej pracy postępowano zgodnie z powyższymi zaleceniami.

W świetle przedstawionych wyników wydaje się, że badanie czynnościowe przed i po przyjęciu leku rozszerzającego oskrzela powinno być wykonywane, niezależnie od wyniku wstępnego parametrów spirometrycznych, u wszystkich dzieci z objawami astmy. Wykonywanie próby rozkurczowej wydaje się konieczne w celu rozpoznania astmy przebiegającej ze znamieną odpowiedzią na leki rozkurczowe, gdyż ułatwia to prognozowanie cięższego przebiegu choroby oraz podjęcie decyzji dotyczącej włączenia glikokortykosteroidów do leczenia przeciwastmatycznego.

## Piśmiennictwo

- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2008. <http://www.ginasthma.com>
- Mazurek H, Mazurek E. Badania czynnościowe układu oddechowego w rozpoznawaniu i monitorowaniu astmy u dzieci. (w) Stelmach I (red.). *Astma dziecięca. Wybrane zagadnienia*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2007: 127-48.
- Standardy w alergologii - część I. Komisja ds. Standardów Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Przewodniczący: Jerzy Kruszewski. The UCB Institute of Allergy, Belgium 2003.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V i wsp. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V i wsp. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
- Bacharier LB, Mauger DT, Lemanske RF i wsp. Classifying asthma severity in children: is measuring lung function helpful? *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: S266.
- Spahn JD, Cherniack R, Paull K, Gelfand EW. Is Forced Expiratory Volume in One Second the Best Measure of Severity in Childhood Asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 784-6.
- Strunk RC, Szefer SJ, Phillips BR i wsp. Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Relationship of exhaled nitric oxide to clinical and inflammatory markers of persistent asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112: 883-92.
- Faul JL, Demers EA, Burke CM, Poulter LW. Alterations in airway inflammation and lung function during corticosteroid therapy for atopic asthma. *Chest*. 2002; 121: 1414-20.
- Goleva E, Hauk PJ, Boguniewicz J i wsp. Airway remodeling and lack of bronchodilator response in steroid-resistant asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1065-72.
- Galant SP, Nickerson B. Lung function measurement in the assessment of childhood asthma: recent important developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010; 10: 149-54.
- Galant SP, Morphew T, Newcomb RL i wsp. The Relationship of the Bronchodilator Response (BDR) Phenotype to Poor Asthma Control in Children with Normal Spirometry. *J Pediatr* 2011; 158: 953-9.
- Tantisira KG, Fuhlbrigge AL, Tonascia J i wsp. Bronchodilation and bronchoconstriction: Predictors future lung function in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1264-71.
- Szefer SJ, Phillips BR, Martinez FD i wsp. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115: 233-42.
- Beydon N, Davis SD, Lombardi E. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Criteria for Accepting Data. Section 3. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1304-45.
- Puckett JL, Taylor RWE, Szu-yun L i wsp. An elevated bronchodilator response predicts large airway inflammation in mild asthma. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 174-81.
- Berkman N, Avital A, Breuer R i wsp. Exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma: comparison with bronchial provocation tests. *Thorax* 2005; 60: 383-8.
- The Childhood Asthma Management Program Research Group. Longterm effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-63.
- Sharma S, Litonjua AA, Tantisira KG i wsp. Clinical predictors and outcomes of consistent bronchodilator response in Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 921-8.
- Mariotta S, Sposato B, Ricci A i wsp. Reversibility test in the early stages of bronchial asthma. *J Asthma*. 2005; 42: 487-91.
- Sposato B, Mariotta S, Ricci A. When should a reversibility test be performed on patients with early stages of asthma and normal spirometry? *J Asthma*. 2008; 45: 479-83.
- Tomalak W, Radliński J, Latawiec W. Jakość badania spirometrycznego u dzieci 10 letnich i młodszych w świetle zaleceń standardyzacyjnych. *Pneumonol Alergol Pol* 2008; 76: 421-25.
- Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J*. 2001; 18: 655-60.