

Praca oryginalna

Przydatność testu wysiłkowego oraz pomiaru natężonego przepływu wdechowego w rozpoznawaniu i monitorowaniu astmy oskrzelowej**Usefulness of exercise test and peak inspiratory flow (PIF) measurement in diagnosis and management of bronchial asthma**Krzysztof Kuziemski¹, Ewa Jassem¹, Jan Marek Słomiński²¹ Klinika Alergologii AM w Gdańsku, Kierownik Kliniki Alergologii prof. dr hab. med. E. Jassem² Klinika Pneumonologii AM w Gdańsku, Kierownik Kliniki Pneumonologii prof. dr hab. med. J.M. Słomiński

Summary: The purpose of this manuscript is to define the benefit of exercise test and peak inspiratory flow (PIF) measurement in adult patients with bronchial asthma. Seventy-seven patients – forty-seven from examined group (21 women, 26 men) and thirty patients from control group (8 women, 22 men) participated in this study. Exercise tests (ET) were performed in all subjects in the beginning of the study (ET1) then repeated two months later (ET2) only to the examined group. Patients exercised on a bicycle ergometer for 8-10 minutes to increase the heart rate to submaximal level. Spirometry were performed before and after the study and 5, 10, 15 and 20 minutes later. Symptoms of asthma after exercise and forced expiratory flow in one second (FEV_1) decrease more than 15% of predicted value confirmed the diagnosis (positive test result). Thirty patients (74,4%) from examined group had positive results in ET1 and twelve (25,5%) – negative. Four patients (10%) were positive in ET2 and thirty-six (90%) – negative. ΔFEV_1 decrease in ET2 was (-14,78%), in ET2 (-4,45%) $p < 0,0001$. There were twenty-nine (96,6%) negative results in control group, only one (3,4%) positive, $p < 0,001$. During the study no side effects were observed. The comparison of ΔPIF decrease in ET1 (-11,94%) and ET2 (-7,39%) shows significant difference $p < 0,05$. PIF decrease was not statistically different between control and study group. Results of the study suggest that exercise tests are safe and easy method of diagnosis and management of asthma. PIF measurement seems to be unuseful in diagnosis of bronchial asthma. It must be confirmed in further studies.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2004, 72, 512:515**Key words:** asthma, exercise-induced asthma, diagnosis of asthma**Wstęp**

Występowanie skurczu oskrzeli pojawiającego się krótko po zakończeniu wysiłku fizycznego jest powszechnym zjawiskiem u chorych na astmę oskrzelową (1). Powysiłkowy skurcz oskrzeli (PSO) występuje u 36% – 79% chorych na astmę (2,3). Testy wysiłkowe charakteryzują się wysoką prawie 100% swoistością, ale niską czułością (4). Wykrywanie PSO jest zależne od rodzaju wysiłku i czasu trwania oraz od wielkości obciążenia. Do wywołania PSO stosuje się wysiłek zbliżony do submaksymalnego, trwający 8 do 10 minut. PSO występuje zwykle pomiędzy 3 a 20 minutą od zakończenia testu. Jest on zazwyczaj poprzedzony krótkotrwałym okresem rozkurczu (5,6). Po 30 minutach od zakończenia wysiłku z reguły następuje samoistny powrót FEV_1 do wartości wyjściowych. U niektórych chorych może pojawić się tzw. reakcja późna. Polega ona na ponownym wystąpieniu skurczu oskrzeli w czasie od 3 do 13 godzin po zakończeniu badania (7).

Odrębne znaczenie w rozpoznawaniu astmy ma pomiar natężonego przepływu wdechowego (ang. *peak inspiratory flow* – PIF). Pomiar PIF wykorzystywany jest między innymi do określania minimalnego, maksymalnego oraz optymalnego przepływu wdechowego dla różnych inhalatorów stosowanych w leczeniu chorób obturacyjnych.

Celem pracy była ocena przydatności testu wysiłkowego oraz pomiaru PIF w rozpoznawaniu i monitorowaniu astmy oskrzelowej u osób dorosłych.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 77 osób, które nigdy nie paliły tytoniu: 47 – z klinicznym podejrzeniem astmy oskrzelowej (21 kobiet i 26 mężczyzn, średnia wieku 31,5 lat) oraz 30 – zdrowych osób z grupy kontrolnej (8 kobiet, 22 mężczyzn, średnia wieku 25,9 lat). Wszystkie badane osoby wyraziły pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. Badanie uzyskało akceptację Terenowej Komisji Bioetycznej. Urządzenia stosowane w badaniu posiadały świadectwo homologacji. Do badanej grupy

włączano chorych, u których, na podstawie objawów klinicznych podejrzewano astmę oskrzelową, a FEV₁ przed testem wysiłkowym był powyżej 60% wartości należnej. Po wykluczeniu schorzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego wszyscy uczestnicy zostali zakwalifikowani do badania. Dodatkowym warunkiem kwalifikacji do testu odwracalności obturacji i wysiłkowego było nie przyjmowanie przez chorych krótkodziałających β_2 -mimetyków na 8h, długodziałających β_2 -mimetyków na 12h oraz preparatów teofiliny na 24h przed planowanym badaniem. Wszyscy badani byli w stabilnym okresie choroby. Pierwszego dnia wykonywano spirometrię oraz wstępną kwalifikację do testu wysiłkowego. Drugiego dnia, po uprzednim badaniu podmiotowym i przedmiotowym przeprowadzono test wysiłkowy. W badanej grupie wykonano dwa testy wysiłkowe: na początku (TW1) i na końcu obserwacji (TW2), tj. po 2 miesiącach obserwacji i leczenia. W grupie kontrolnej wykonano jeden test wysiłkowy (TW1) na początku obserwacji. W badaniu stosowano cykloergometr rowerowy firmy ITAM z Zabrze. Zastosowano obciążenie w watach, które dobierano tak, żeby utrzymać akcję serca na poziomie submaksymalnym przez okres 8-10 min (8). Spirometrię wykonywano każdorazowo przed oraz bezpośrednio po badaniu, a także w 5, 10, 15 i 20 min. od zakończenia wysiłku fizycznego. Do wykonania badań czynnościowych układu oddechowego używano spirometru firmy ABC Med. z Krakowa. U osób, u których wystąpił powysiłkowy skurek oskrzeli stosowano salbutamol w dawce 400 μ g z inhalatora ciśnieniowego oraz wykonywano kontrolną spirometrię po 20 min. Przez cały okres badania monitorowano w sposób ciągły zapis EKG oraz częstość akcji serca (trzy odprówdzenia kończynowe). Pomiar PIF wykonano miernikiem przepływu wdechu (In-check) skalowanym w l/min w tym samym czasie, co badanie spirometryczne. Wszyscy badani pozostawali pod

opieką lekarską przez okres 2 godzin od zakończenia testów. Test wysiłkowy uznawano za dodatni, gdy wystąpiły kliniczne objawy astmy po wysiłku oraz spadek FEV₁ o więcej niż 15% w porównaniu do wartości wyjściowej (9). Uzyskanie dodatniego wyniku było jednoznaczne z rozpoznaniem astmy oskrzelowej. Do analizy statystycznej zastosowano test t-studenta, test chi kwadrat Pearsona oraz dokładny test Fishera.

Wyniki

W badanej grupie TW1 wykonano u 47 osób, natomiast TW2 u 40 osób. Dwie osoby nie zostały zakwalifikowane do TW2 ze względu na wartości FEV₁ poniżej 60% wartości należnej (zaostrzenie przebiegu astmy), natomiast pięć osób nie zgłosiło się na ponowne badanie. W kontrolnej grupie wykonano TW1 u 30 osób. Łącznie wykonano 117 testów wysiłkowych. Pomiar PIF podczas TW1 wykonano w grupie badanej u 23 osób, natomiast podczas TW2 – u 16 osób, a w kontrolnej u 12 osób. Podczas monitorowania EKG w czasie trwania wysiłku fizycznego nie stwierdzono zaburzeń rytmu serca ani zmian niedokrwienych mięśnia sercowego u żadnego chorego. Średnia wartość FEV₁ przed TW1 w grupie badanej wynosiła 87,4%, natomiast w grupie kontrolnej 95,80% ($p < 0,01$). Średnia wartość PIF w grupie badanej wyniosła 326,0 l/min, natomiast w grupie kontrolnej 313,3 l/min. Średnie wartości PIF nie różniły się w obu grupach.

Dodatni wynik TW1 stwierdzono u 35 osób z podejrzeniem astmy (74,4%), a ujemny – u 12 (25,6%) badanych. W grupie kontrolnej 29 (96,6%) testów było ujemnych oraz 1 (3,4%) dodatni. Wartości parametru FEV₁ różniły się istotnie w grupie badanej i kontrolnej ($p < 0,001$ – dokładny test Fishera, 0,81 – skorygowany współczynnik kontyngencji C Pearsona). W TW2 odsetek prób dodatnich był mniejszy – 4 (10%), a ujemnych większy – 36 (90%). W ba-

Rycina 1. Porównanie zmiany FEV₁ w obu testach wysiłkowych w grupie chorych na astmę oskrzelową.

Figure 1. Comparison of FEV₁ changes in both exercise tests in patients with bronchial asthma.

danej grupie odsetek dodatnich testów dla parametru FEV_1 był w TW1 znacznie wyższy niż w TW2 ($p < 0,001$ – dokładny test Fishera)

Podczas TW1 u trzydziestu badanych zaszła konieczność podania salbutamolu w celu odwrócenia powysiłkowego skurczu oskrzeli. U pięciu chorych powysiłkowy skurcz oskrzeli ustąpił samoistnie. Podczas TW2 zastosowano salbutamol u dziewięciu badanych. Na podstawie dodatniego testu wysiłkowego oraz objawów klinicznych u 35 badanych osób ustalono rozpoznanie astmy oskrzelowej. U chorych z rozpoznąną astmą włączono leczenie zgodnie z wytycznymi raportu międzynarodowej grupy ekspertów (10).

Do porównania TW1 z TW2 zastosowano test t-studenta dla grup zależnych. Stwierdzono, że średni spadek ΔFEV_1 w stosunku do wartości wyjściowych wynosił (-)14,78%, $SD \pm 8,77$ w TW1, natomiast w TW2 wyniósł (-)4,45%, $SD \pm 8,46$ $p < 0,0001$ (rycina 1). Porównując średnie spadki ΔPIF w obu testach wysiłkowych stwierdzono, że podczas TW1 wyniósł on (-)11,94%, $SD \pm 15,52$, a podczas TW2 (-)7,39%, $SD \pm 9,24$ $p < 0,05$, w stosunku do wartości wyjściowych. Średni spadek ΔPIF w stosunku do wartości wyjściowej w TW1 w grupie badanej wyniósł (-)11,0%, $SD \pm 13,5$, a w kontrolnej (-)3,7%, $SD \pm 9,1$ $p < 0,10$.

Dyskusja

Chorzy na astmę oskrzelową w przeciwieństwie do zdrowych, wykazują nadmierną wrażliwość oskrzeli na różnorodne bodźce (nadreaktywność oskrzeli). U większości chorych rozpoznanie można ustalić na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego oraz spirometrii połączonej z wykonaniem próby odwracalności obturacji. Jednak u części chorych ustalenie rozpoznania astmy oskrzelowej jest utrudnione. U tych chorych do potwierdzenia rozpoznania astmy można zastosować testy prowokacyjne. Najczęściej wykonuje się nieswoiste próby prowokacyjne z użyciem histaminy lub metacholiny. Preferowane są one ze względu na ujednoczone postępowanie i standaryzację (11). Niemal równie często stosuje się testy wysiłkowe. W praktyce stosuje się bieg dowolny, wysiłek na bieżni lub cykloergometrze rowerowym. Niektórzy autorzy uważają, że najbardziej przydatnym do wywołania powysiłkowego skurczu oskrzeli jest bieg dowolny lub bieg na bieżni (12). Eliasson i wsp. (13) porównali cztery rodzaje testów prowokacyjnych: suche i zimne powietrze, wysiłek fizyczny na cykloergometrze rowerowym oraz prowokację metacholiną. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazali, że test

wysiłkowy odznaczał się stosunkowo niską czułością i swoistością. Inni autorzy (4) uważają, że testy wysiłkowe, jakkolwiek odznaczają się niewysoką czułością, mają zastosowanie w rozpoznawaniu astmy oskrzelowej. W przedstawionej pracy do badania zastosowano cykloergometr rowerowy. O wyborze tego urządzenia decydowały przede wszystkim niskie koszty zakupu i eksploatacji urządzenia, jakkolwiek chód i bieg są bardziej naturalnym sposobem obciążania wysiłkiem fizycznym niż jazda na rowerze. Ponadto zaletą bieżni jest zaangażowanie wszystkich grup mięśniowych, natomiast podczas jazdy rowerem głównie mięśni dolnej połowy ciała. Z drugiej strony zaletą cykloergometru jest możliwość dokładnego pomiaru wykonanej pracy, natomiast na bieżni można ją obliczyć pośrednio w przybliżeniu (14). Przeprowadzone badanie potwierdza przydatność testu wysiłkowego z zastosowaniem cykloergometru w rozpoznawaniu astmy oskrzelowej. Wykazano znamienne większe średnie spadki wartości FEV_1 i PIF po wysiłku fizycznym w grupie badanej niż kontrolnej.

W grupie kontrolnej wykazano dodatni test wysiłkowy u jednej osoby. Dodatni test, bez objawów astmy potwierdza jedynie nadreaktywność oskrzeli na niespecyficzne bodźce. U tego chorego w trakcie dalszej obserwacji wykluczono astmę oskrzelową.

Istotnym zagadnieniem jest możliwość zastosowania testów wysiłkowych na cykloergometrze rowerowym do monitorowania przebiegu astmy. Większość dostępnych publikacji, dotyczy ochronnego wpływu podawanych leków, lub środków niefarmakologicznych np. wysiłku fizycznego na zmniejszenie powysiłkowego skurczu oskrzeli. Henriksen (15) zbadał ochronny wpływ budesonidu na powysiłkowy skurcz oskrzeli. Po trzech tygodniach leczenia budesonidem stwierdzono poprawę wartości FEV_1 o ponad 10%. Wykazano również znacząco mniejszy spadek FEV_1 z 45% przed leczeniem do 17% po trzech tygodniach leczenia ($p < 0,001$). Również badanie Edelmanna i wsp. (16) obejmujące 191 chorych z astmą indukowaną wysiłkiem fizycznym, potwierdza rolę testów wysiłkowych w monitorowaniu astmy. Po ośmiu tygodniach leczenia chorzy, którzy otrzymywali montelukast mieli spadek FEV_1 o 57% mniejszy, a otrzymujący salmeterol o 33% mniejszy w stosunku do wartości przed leczeniem ($p = 0,002$). Wyniki niniejszej pracy są zbieżne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Porównując testy wysiłkowe na początku obserwacji, to jest w momencie rozpoznania astmy oraz po dwóch miesiącach leczenia stwierdzono, że średnie wartości spadku FEV_1 były istotnie wyższe podczas TW1 niż TW2. Jednocze-

śnie stwierdzono, że podczas TW2 znacząco spadł odsetkowy udział dodatnich testów wysiłkowych w odniesieniu do wartości FEV₁.

Pomiar PIF w warunkach ambulatoryjnych wykonuje się miernikiem przepływu (In-check). W dostępnym piśmiennictwie brak jest potwierdzonych danych dotyczących pomiaru PIF u chorych na astmę zarówno przed jak i po wysiłku fizycznym. Analizując grupę badaną i kontrolną stwierdzono, że średni spadek Δ PIF był wprawdzie większy w grupie badanej niż kontrolnej, ale różnica nie była znamienna statystycznie. Wykazano także, że średni spadek Δ PIF w grupie badanej w TW1 był wyższy niż w TW2 $p < 0,05$. Przedstawione dane oparte są jednak na niewielkim materiale badawczym.

Piśmiennictwo:

1. Guidelines for metacholine and exercise challenge testing 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000, 132, 97–104.
2. Foresi A. i wsp.: A comparison of bronchial responses to ultrasonically nebulized distilled water, exercise, and metacholine in asthma. *Chest* 1986, 90, 822–826.
3. Killian K.J. i wsp.: Factors contributing to dyspnea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subject. *Eur. Respir. J.* 1993, 6, 1004–1010.
4. Lee T.H. i wsp.: Exercise induced release of histamine and neutrophil chemotactic factor in atopic asthmatic. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1982, 70, 73–81.
5. Belcher N.G. i wsp.: A comparison of the refractory periods induced by hypertonic airway challenge and exercise in bronchial asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987, 135, 822–825.
6. Boulet L.P. i wsp.: Prevalence and characteristic of late asthmatic responses to exercise. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997, 80, 655–662.
7. Verhoeff N. i wsp.: Real and pseudo late asthmatic reactions after submaximal exercise challenge in patients with bronchial asthma. *Chest* 1990, 98, 1194–1199.
8. Sly R.M.: History of exercise induced asthma. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 1986, 18(3), 314–317.
9. Johanson J.D.: Statistical consideration in studies of exercise – induced bronchospasm. *J. Allergy. Immunol.* 1979, 64(6), 634–641.

Wnioski

1. Uzyskane wyniki wskazują, że testy wysiłkowe są prostą, bezpieczną metodą w rozpoznawaniu astmy oskrzelowej.
2. Powtarzanie testów wysiłkowych u chorych na astmę może stanowić przydatną metodę do monitorowania przebiegu choroby oraz oceny odpowiedzi na zastosowane leczenie.
3. Rola badania PIF w rozpoznawaniu i monitorowaniu astmy oskrzelowej jest wątpliwa. Wymaga potwierdzenia w badaniach z udziałem większej liczby chorych.

10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report National Heart, Lung, and Blood Institute NIH Publication No. 02–3659 february 2002.

11. Sterk P.J. i wsp.: Airway responsiveness. Standardization challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur. Res. J.* 1993, 16 53–59.

12. Anderson S.D. i wsp.: Comparison of bronchoconstriction induced by cycling and running. *Thorax* 1971, 26, 396–401.

13. Eliasson A. i wsp.: Sensivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise – induced bronchospasm. *Chest* 1992, 102, 347–355.

14. Standardized Lung Function Testing Report Working Party: Standardization of Lung Tests. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993, 6, sup. 16.

15. Henriksen J.M.: Effect of inhalation of corticosteroids on exercise induced asthma: randomised double blind crossover study of budesonide in asthmatic children *B.M.J.* 1985, 291, 248–249.

16. Edelman J.M. i wsp.: Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise induced bronchoconstriction. A randomized double-blind trial. *Ann. Intern. Med.* 2000, 132, 97–104.

Wysłano 8.02.2005 r.

Adres: Klinika Alergologii Akademia Medyczna w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80 – 211 Gdańsk