

Anna Dor-Wojnarowska, Marita Nittner-Marszalska, Jerzy Liebhart, Hanna Marszalska, Robert Pawłowicz, Małgorzata Gillert, Anna Kazimierczak, Maria Kraus-Filarska, Bernard Panaszek

Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. B. Panaszek

Długoterminowa zmienność stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu (FeNO) w astmie kontrolowanej u kobiet w ciąży

The long-term variability of FeNO in pregnant asthmatic women with controlled asthma

Źródło finansowania — działalność statutowa, nr projektu ST-542.

Abstract

Introduction: Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) is considered as a useful, noninvasive marker of airway inflammation in asthma and allergic rhinitis. It has also been suggested that anti-inflammatory treatment guided by monitoring of exhaled NO could improve overall asthma control. However, long-term intra-subject variability of this parameter as well as the rate of its change, which can be clinically significant, have not been established yet.

The aim of our study was to assess the long-term variability of FeNO in pregnant asthmatic women with controlled asthma.

Material and methods: Pregnant, non-smoking women with asthma were recruited between 3 and 6 months of gestation. Exhaled nitric oxide (FeNO) spirometric parameters were measured, and the asthma control test (ACT) was completed during monthly visits up to delivery. The data of 26 subjects with well-controlled asthma during pregnancy (ACT values within the range 20–25, normal spirometric parameters, stable treatment) were analysed. The variability of FeNO values was assessed using the variation coefficient CV (standard deviation x 100%/arithmetic mean).

Results: The median level of FeNO coefficient of variation (CV) was: 33.8% (range 11.3 to 121.9) in all subjects with well-controlled asthma during pregnancy. There were no statistically significant differences in FeNO variability between groups of patients who had at least one measurement of FeNO higher than 50ppb (39%; 11.8–121.9%) and those with all FeNO values below 50ppb (29.9%; 11.3–71.8%), as well as between atopic (35.7%; 11.8–121.9%) and nonatopic (24.2%; 11.3–71.8%) pregnant asthmatics ($p = 0.95$ and 0.11 , respectively).

Conclusions: High long-term variability of fractional exhaled nitric oxide values revealed in pregnant women with well-controlled asthma indicates that changes in this parameter should be interpreted with caution while being used for asthma treatment monitoring.

Key words: FeNO, long-term variability of FeNO, pregnant asthmatic women, controlled asthma

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 114–120

Streszczenie

Wstęp: Pomiar stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu (FeNO) jest uważany za dobry i nieinwazyjny marker zapalenia dróg oddechowych w astmie i alergicznym nieżycie nosa. Istnieją także sugestie, że dobierając dawkę kortykosteroidów na podstawie stężenia FeNO, można poprawić stopień kontroli astmy. Jednak dotychczas nie oszacowano wiarygodnie długoterminowej wewnątrzsobniczej zmienności FeNO oraz nie ustalono eksperymentalnie, jaka zmiana tego parametru powinna być uważana za klinicznie znamienne.

Celem pracy była ocena długoterminowej zmienności FeNO w grupie kobiet ciężarnych z astmą kontrolowaną.

Materiał i metody: Do badania kwalifikowano ciężarne w 2.–6. miesiącu ciąży, w wieku 19–36 lat, niepalące papierosów, chorujące na astmę oskrzelową. Co 4 tygodnie do daty porodu wykonywano badanie spirometryczne, oznaczano stężenie tlenu azotu FeNO i ACT (test kontroli astmy). Do analizy zakwalifikowano 26 kobiet leczonych stałą dawką kortykosteroidów

Adres do korespondencji: dr n. med. Anna Dor-Wojnarowska, ul. Pasteura 4, 50–367 Wrocław, tel.: 600 426 978, e-mail: dor_anna@yahoo.co.uk

Praca wpłynęła do Redakcji: 7.09.2012 r.

Copyright © 2013 Via Medica

ISSN 0867–7077

wziewnych, u których nie obserwowano istotnego pogorszenia samopoczucia (ACT 20–25 pkt) lub upośledzenia parametrów spirometrycznych podczas całego okresu obserwacji. Zmienność parametru FeNO oceniono za pomocą współczynnika zmienności (odchylenie standardowe \times 100%/średnia).

Wyniki: U wszystkich badanych chorych wykazano dużą zmienność wartości stężenia tlenu azotu: (mediana 33,8%; min. 11,3%; maks. 121,9%). Porównano zmienność FeNO w grupie ciężarnych, które miały przynajmniej jeden pomiar FeNO powyżej 50 ppb (39,2%; 11,8–121,9%) ze zmiennością FeNO w grupie kobiet, u których wartości FeNO nie przekroczyły progu 50 ppb (29,9%; 11,3–71,8%). Nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie w żadnej z badanych populacji ($p = 0,95$). Porównując również współczynnik zmienności w grupie chorych na astmę IgE-zależną i IgE-niezależną, nie wykazano istotnych różnic (odpowiednio 35,7%; 11,8–121,9% i 24,2%; 11,3–71,8; $p = 0,11$).

Wnioski: Pomiary FeNO charakteryzują się dużą zmiennością w czasie u ciężarnych chorych z kontrolowaną astmą, co wskazuje, że zmiany stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu powinny być ostrożnie interpretowane.

Słowa kluczowe: FeNO, długoterminowa zmienność FeNO, astma ciężarnych, astma kontrolowana

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 114–120

Wstęp

Astma to jedna z najczęstszych chorób przewlekłych występujących u kobiet w ciąży, a jej właściwe leczenie jest ważne zarówno dla zdrowia matki, jak i jej dziecka. Podstawowym lekiem przeciwzapalnym stosowanym u ciężarnych chorujących na astmę są glikokortykosteroidy wziewne (ICS, *inhaled corticosteroids*). Problemem jest jednak dobranie właściwej, optymalnej dawki leku, która powinna być na tyle duża, aby zapewnić kontrolę astmy i uchronić matkę przed zaostrzeniami choroby, ale równocześnie na tyle mała, aby nie wywoływała działań niepożądanych ani u matki, ani u płodu [1].

Z tego względu poszukiwano obiektywnego parametru pomocnego w ustalaniu dawki kortykosteroidu. Wielkie nadzieje budziła stosunkowo nowa metoda służąca do monitorowania procesu zapalnego w obrębie płuc, a polegająca na ocenie stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu (FeNO, *fraction of exhaled nitric oxide*). Stwierdzono, że u osób chorych na astmę FeNO jest proporcjonalne do stopnia zapalenia stwierdzanego w ścianie oskrzeli, eozynofilii w indukowanej plwocinie i stopnia nadreaktywności oskrzeli. Wzrost stężenia NO jest związany z zaostrzeniem, a jego spadek ściśle koreluje ze skutecznością leczenia przeciwzapalnego stosowanego w astmie [2, 3].

Optymistyczne obserwacje zostały opisane przez Powella i wsp. [4]. Badacze na podstawie modelu terapeutycznego opierającego się na ocenie FeNO oraz ACT (*Asthma Control Test*) wykazali mniejszą liczbę zaostrzeń i mniejszą dawkę kortykosteroidów w grupie ciężarnych kobiet, chorujących na astmę, u których oznaczano NO w porównaniu z grupą pacjentek leczonych jedynie na podstawie objawów klinicznych. W tym modelu stosowano sztywne przedziały stężenia tlenu azotu 16 i 29 ppb, które obliżowały do zmiany leczenia

chorych. Być może taki wynik był spowodowany nierównomiernością ciężkości astmy w obu grupach (w jednej 46% stosujących kortykosteroid, a 19% długodziałający beta₂-mimetyk, a w drugiej odpowiednio 76% oraz 45%).

Interpretacja pomiaru stężenia tlenu azotu ma jednak wiele ograniczeń [5]. Nieznana jest naturalna zmienność długoterminowa tego parametru u chorych na astmę. Wiadomo jedynie, że u zdrowych osób zmienność FeNO podczas tygodniowej obserwacji wynosi średnio 13,9%; 4,6–23,9%. Do tej pory nie ma wyraźnie określonych norm dla tego parametru oraz trwają dyskusje, jaką zmianę stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu należy uznać za istotną. Opublikowane w 2011 roku zalecenia [6] co do stosowania i interpretacji oznaczenia FeNO w terapii i ocenie kontroli astmy sugerują, by za istotną zmianę uznać wzrost FeNO o 10 ppb, gdy wartości FeNO są poniżej 50 ppb, a 20% gdy FeNO przekracza 50 ppb. Wobec nieznajomości naturalnej zmienności FeNO w astmie tak arbitralnie określone progi mogą budzić wątpliwości.

Celem pracy była prospektywna ocena długoterminowej zmienności stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu w grupie kobiet ciężarnych z astmą kontrolowaną.

Materiał i metody

Do badania kwalifikowano ciężarne (pomiędzy 2. a 6. miesiącem ciąży), pełnoletnie, niepalące papierosów, chorujące na astmę oskrzelową rozpoznaną i leczoną przez specjalistów od co najmniej 12 miesięcy. Chore były kierowane do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii (UM we Wrocławiu) przez specjalistyczne przychodnie w latach 2007–2010.

Podczas pierwszej wizyty (V1):

1. Uzyskiwano zgodę chorej na udział w programie leczniczym.

2. Weryfikowano rozpoznanie za pomocą wywiadu, spirometrii i badania lekarskiego.
3. Oceniano obecność atopii na podstawie wykonanych w przeszłości testów oceny sIgE (testów skórnych *prick*, gdy bąbel był większy lub równy 3 mm lub testów obecności sIgE wobec alergenów wziewnych w surowicy gdy ich stężenie > 0,35 kJm./l).
4. Wykonywano test ACT.
5. Wykonywano spirometrię.
6. Oznaczano FeNO.
7. Ustalano leczenie farmakologiczne astmy zgodnie z obowiązującymi konsensusami i według zasad prowadzenia farmakoterapii u kobiet w ciąży [7] oraz sprawdzano umiejętność posługiwania się inhalatorami.

Kolejne, planowe wizyty, przeprowadzono co 4 tygodnie do chwili porodu. Podczas każdej z wizyt oceniano:

1. Stan astmy w okresie ostatnich 4 tygodni.
2. ACT oceniany przez pacjentkę co 7 dni (śr. z miesiąca).
3. Wykonywano spirometrię i pomiar FeNO.

Do analizy brano pod uwagę tylko te ciężarne, u których podczas całego okresu obserwacji astma była kontrolowana, czyli:

1. Objawy w ciągu dnia występowały nie częściej niż dwa razy w tygodniu.
2. Chore nie podawały jakiegokolwiek utrudnienia w funkcjonowaniu z powodu astmy.
3. Nie występowały objawy nocne.
4. Nie zaistniała potrzeba użycia leku rozszerzającego oskrzela częściej niż dwa razy w tygodniu.
5. Nie wystąpił spadek parametrów spirometrycznych poniżej normy [7].

Test kontroli astmy wykonywano za pomocą standaryzowanego kwestionariusza obejmującego 5 pytań z 5-stopniową skalą odpowiedzi [8]. Zwykle zaleca się wykonanie tego testu raz w miesiącu, w niniejszej pracy przeprowadzono ten test co tydzień. Pozwoliła na to treść pytań odnosząca się do objawów występujących w ciągu tygodnia. W ten sposób starano się uchwycić zmiany w samopoczuciu kobiet natychmiast po ich wystąpieniu i ocenę stopnia kontroli astmy w kolejnych tygodniach.

Dla oceny dyskretnych różnic ciężkości astmy w badanej grupie pacjentek z astmą dobrze lub bardzo dobrze kontrolowaną zgodnie z sugestiami zawartymi w dokumencie *Global Initiative for Asthma* (GINA) [7], skonstruowano klasyfikację opartą na wysokości dawki stosowanego długotrwale wziewnego kortykosteroidu w przeliczeniu na budesonid (żadna chora nie była leczona dłużej działającym β_2 -agonistą).

Przyjęto:

- stopień 1: ICS < 200 mcg,
- stopień 2: 400 > ICS \geq 200 mcg,
- stopień 3: 800 > ICS \geq 400 mcg,
- stopień 4: ICS \geq 800 mcg.

Do pomiaru FENO wykorzystano zestaw Niox (Aerocrine, Szwecja) działający na podstawie metody chemiluminescencji w systemie *on-line*. Badania prowadzono zgodnie z zaleceniami *American Thoracic Society* (ATS) [2], przepływ wydechu utrzymywano w zakresie 0,045–0,055 l/s, a za wynik końcowy przyjmowano wartość średnią z 3 powtarzalnych pomiarów (nieróżniących się między sobą o więcej niż 10%). Pomiar przedstawiono w jednostkach ppb (*parts per billion* — cząsteczka na miliard).

Zgodnie z wytycznymi, w ciągu co najmniej 4 godzin przed oznaczeniem, pacjentki nie przyjmowały posiłków oraz nie wykonywały intensywnych wysiłków fizycznych. Badania przeprowadzano w godzinach przedpołudniowych (10–12 godz.), a spirometrie były wykonywane po oznaczeniu tlenu azotu w wydychanym powietrzu. Żadna z badanych kobiet nie paliła papierosów.

Badanie spirometryczne przeprowadzano za pomocą spirometru Master Scope firmy Jaeger zgodnie z wspólnym stanowiskiem *American Thoracic Society/European Respiratory Society*, szczególnie zwracając uwagę na kryteria powtarzalności i prawidłowości wykonania testu [9].

Wyniki opracowano za pomocą programu Statistica 9, a normalność rozkładu za pomocą testu *W* Shapiro-Wilka. Ze względu na brak rozkładu normalnego badanych parametrów do porównań wykorzystywano testy nieparametryczne. Do opisu danych zastosowano medianę oraz najniższą i najwyższą wartość parametru (Me; Min–Max). Porównanie dwóch niezależnych prób przeprowadzono za pomocą testu *U* Kołmogorowa-Smirnowa, dla próbek zależnych testem kolejności par Wilcoxon. Za prawdopodobieństwo (*p*) istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$. Zmienność parametru FeNO oceniono za pomocą współczynnika zmienności (odchylenie standardowe \times 100%/średnia). Współzależność pomiędzy zmiennymi analizowano za pomocą testu korelacji rang Spearmana. Przyjęto poziom istotności $p = 0,05$.

Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej we Wrocławiu nr KB-436/2007

Wyniki

Do badania zakwalifikowano 72 ciężarne (pomiędzy 2. a 6. mies. ciąży) chorujące na astmę,

Tabela 1. Dane demograficzne, spirometria, FeNO, dawka wziewnych kortykosteroidów i wynik testu ACT podczas wizyty V1 (n = 26)**Table 1. Demographic data, spirometry parameters, corticosteroids doses and ACT on visit V1 (n = 26)**

| Parametr/Parameter | Me (min–max) |
|--|------------------|
| Wiek (lata)/Age (years) | 30 (19–36) |
| Czas trwania astmy (lata)/Duration of asthma (years) | 5,5 (1–22) |
| FVC (% wartości należnych)/(% normal) | 110,3 (85–130) |
| FEV ₁ (% wartości należnych)/(% normal) | 100,3 (82–120) |
| FeNO (ppb) | 22,7 (7,3–184,8) |
| Dawka kortykosteroidów w przeliczeniu na budesonid (mcg) Corticosteroids doses as converted to budesonide (mcg) | 400 (0,0–1200,0) |
| ACT | 24,5 (20–25) |

Objaśnienia skrótów w tekście/Abbreviations in the text

niepalące papierosów. W czasie obserwacji wykluczono 46 kobiet z powodu zaostrzeń, okresów pogorszenia kontroli astmy bądź zmian w leczeniu. Ostatecznie do analiz statystycznych, zgodnie z celem tej pracy, zakwalifikowano 26 kobiet w wieku 30; 19–36 lat (Me; Min–Max), chorujących na astmę (czas trwania choroby 5,5; 1,0–22 lat), leczonych stałą dawką ICS, o stabilnym przebiegu choroby wyrażonym wartością ACT na poziomie 20–25 pkt, bez upośledzenia parametrów spirometrycznych podczas całego okresu obserwacji. Dane demograficzne badanych zostały przedstawione w tabeli 1. W badanej grupie stwierdzono, zgodnie z przyjętym uproszczonym kryterium opartym na wysokości dawki stosowanego długotrwale wziewnego kortykosteroidu, 1. stopień ciężkości u 5 kobiet (19,2%), 2. stopień u 11 kobiet (42,3%), 3. stopień u 4 pacjentek (15,4%) oraz 4. stopień u 6 chorych (23,1%).

Astmę alergiczną (IgE-zależną) rozpoznano u 20 (76,9%), a alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa u 19 (73,0%) badanych. Stężenie tlenu azotu w trakcie wizyty V1 mieściło się w szerokim przedziale wartości od 7,3 ppb do 184,8 ppb. Kolejne badania kontrolne przeprowadzano co 4 tygodnie do daty porodu przez okres 4; 3–6 miesięcy.

W celu oceny zależności stężenia NO w wydychanym powietrzu z ciężkością astmy podczas pierwszej wizyty przeprowadzono retrospektywną ocenę ciężkości astmy badanych pacjentek. Klasyfikację przeprowadzono na podstawie stosowanej w ciągu ostatniego roku średniej dawki kortykosteroidu inhalacyjnego (w przeliczeniu na budesonid) koniecznej do osiągnięcia dobrej kontroli astmy [7]. Nie stwierdzono statystycznie istotnej korelacji pomiędzy stężeniem NO w wydychanym powietrzu a stopniem ciężkości astmy ocenionym w powyższy sposób ($p > 0,05$).

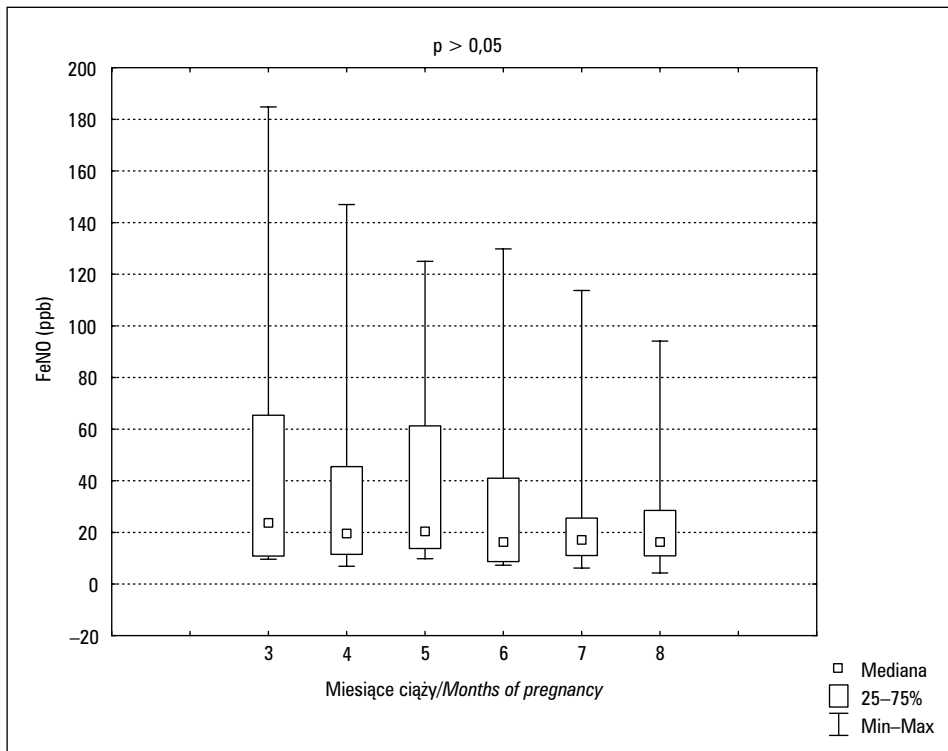
Nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie pomiędzy pomiarami FeNO w poszczególnych miesiącach ciąży, co zostało przedstawione na rycinie 1. Zwraca uwagę duży, międzyosobniczy rozrzut wartości FeNO utrzymujący się w trakcie całego okresu obserwacji w przedziale od 4,3 ppb do 184,8 ppb.

Analizując dane z wszystkich odbytych wizyt (26 pacjentek obserwowanych przez 3–6 miesięcy w trakcie 116 wizyt), podczas których wykonano test kontroli astmy, badanie spirometryczne oraz oceniano tlenek azotu w wydychanym powietrzu, wykazano, że stężenie tlenu azotu w wydychanym powietrzu korelowało słabo ($r = -0,24$), ale statystycznie istotnie z wynikiem testu kontroli astmy ($p = 0,017$) (ryc. 2). Nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy FEV₁ a FeNO ($p = 0,2$).

U wszystkich badanych chorych podczas kolejnych wizyt wykazano dużą zmienność stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu. Współczynnik zmienności FeNO obliczony dla całego okresu obserwacji u wszystkich 26 chorych mieścił się w przedziale od 11,3% (Min) do 121,9% (Max), przy medianie (Me) = 33,8%.

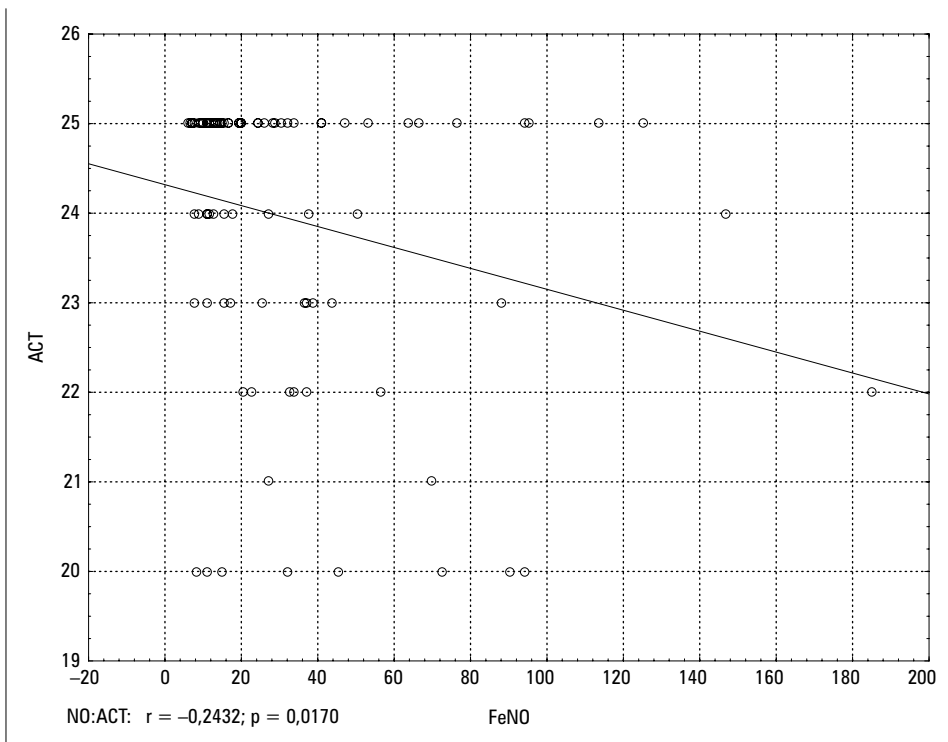
Współczynnik zmienności nie korelował istotnie statystycznie z wiekiem badanych chorych, ciężkością astmy, dawką kortykosteroidów stosowaną u badanych chorych ($p > 0,05$).

Porównano zmienność FeNO w grupie kobiet, które miały przynajmniej jeden pomiar FeNO powyżej 50ppb ze zmiennością FeNO w grupie kobiet, które nie przekroczyły progu 50 ppb. W grupie 9 kobiet z przynajmniej jedną wartością FeNO powyżej 50 ppb stwierdzono współczynnik zmienności o wartości mediany 39,2%; 11,8–121,9%, a u pozostałych 17 badanych 29,9%; 11,3–71,8%. Nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie w obu badanych populacjach ($p = 0,95$).



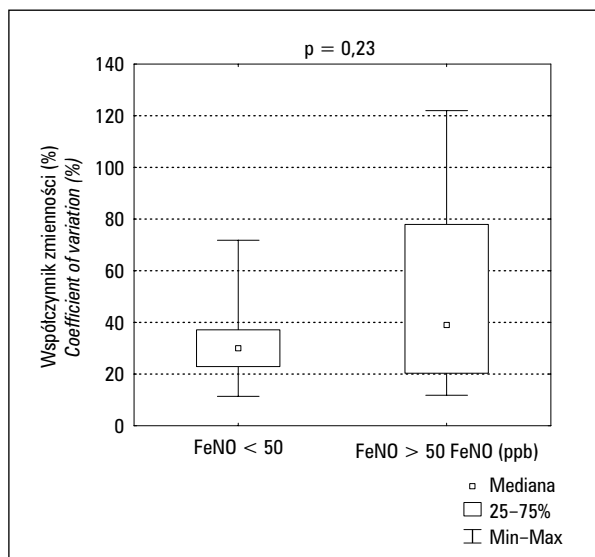
Rycina 1. Stężenie tlenu azotu w poszczególnych miesiącach ciąży

Figure 1. The concentration of nitric oxide in particular months of pregnancy



Rycina 2. Korelacja rang wartości ACT i FeNO

Figure 2. Rang correlation between FeNO levels and ACT



Rycina 3. Współczynnik zmienności w grupie pacjentów z wartościami FeNO < 50 ppb i FeNO > 50 ppb

Figure 3. FeNO variability in patients with FeNO < 50 ppb i FeNO > 50 ppb

Również porównując współczynnik zmienności w grupie chorych na astmę IgE-zależną i IgE-niezależną, nie wykazano istotnych różnic (odpowiednio 35,7%; 11,8–121,9% i 24,2%; 11,3–71,8%; ($p = 0,11$). Zostało to przedstawione na rycinie 3.

Dyskusja

Pomimo zaakceptowania pomiaru stężenia tlenu azotu w diagnostyce, monitorowaniu przebiegu astmy i jej leczenia, metoda ta nadal wzbudza żywe dyskusje. Nawet opublikowanie przez ATS [6] stanowisko co do interpretacji FeNO w praktyce nie rozwiązało większości problemów. Wręcz odwrotnie, arbitralność większości proponowanych zaleceń zachęca do wzięcia udziału w dyskusji.

W niniejszej pracy podjęto próbę oceny długoterminowej zmienności stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu w grupie kobiet ciężarnych z astmą kontrolowaną. We wcześniejszych pracach nie wykazano, by sama ciąża wpływała na stężenie tlenu azotu w wydychanym powietrzu [10].

Do tej pory udowodniono, że FeNO jest czułym wskaźnikiem intensywności eozynofilowego procesu zapalnego w drogach oddechowych, za pomocą którego można przewidywać i monitorować reakcję na leczenie kortykosteroidami. Na tej podstawie oczekiwaliśmy korelacji pomiędzy stopniem kontroli oraz/lub stopniem ciężkości astmy a stężeniem NO w wydychanym powietrzu. Próba znalezienia zależności pomiędzy kwestionariuszem ACT a FeNO wykazała istnienie statystycznie istotnej,

ale słabej korelacji pomiędzy tymi parametrami (odpowiednio $r = -0,24$). Podobne obserwacje zostały opublikowane w 2010 roku, gdzie autorzy również stwierdzili istnienie zależności pomiędzy ACT a stężeniem tlenu azotu w wydychanym powietrzu na podobnym poziomie ($r = -0,16$) [11]. Wprawdzie Bernstein i wsp. wykazali istotną korelację pomiędzy FeNO i ACT ($r = -0,48$), jednak jedynie w grupie nieleczonych kortykosteroidami i to tylko w jednym z dwóch ośrodków biorących udział w badaniu [12]. Również Quaedvlieg i wsp. nie stwierdzili istotnie statystycznych różnic w stężeniu tlenu azotu pomiędzy astmatykami o różnym stopniu kontroli astmy [13]. Podobne obserwacje zostały opublikowane przez Leunga i wsp. na podstawie badania przeprowadzonego w grupie 113 dzieci [14].

Analizując zależność pomiędzy stopniem ciężkości astmy opartym na wysokości dawki stosowanego długotrwale wziewnego kortykosteroidu a stężeniem NO w wydychanym powietrzu autorzy niniejszej pracy nie stwierdzili istnienia statystycznie istotnej korelacji. Podobne wyniki pracy przedstawili Mahut i wsp. [15].

W badaniu autorów niniejszej pracy starano się ocenić naturalną zmienność stężeń NO w wydychanym powietrzu podczas obserwacji 3–6-miesięcznej, u badanych w okresie zadowalającej kontroli astmy, określonej za pomocą badania przedmiotowego, ACT i spirometrii. U 26 analizowanych kobiet wykazano zmienność FeNO wynoszącą 33% (11,3–121,9%). Tak duża zmienność parametru w kontrolowanej astmie nakazuje ostrożność przy przyjmowaniu FeNO jako wyłącznej podstawy do podejmowania decyzji terapeutycznych. Dziewięćdziesiąty piąty percentyl jest na poziomie 96,5% zmienności, czyli dopiero prawie dwukrotny wzrost stężenia tlenu azotu można z dużym prawdopodobieństwem uznać za nieprzypadkowy. Obserwowana zmienność długoterminowa FeNO nie różni się statystycznie istotnie w grupie chorych z FeNO poniżej 50 ppb i FeNO powyżej 50 ppb, jak również nie wpływa na nią atopia.

Sugerowana w nowych zaleceniach, uznana za znamienne, zmiana stężenia NO w wydychanym powietrzu (o 20% przy wartościach > 50 ppb, a o 10 ppb przy wartościach < 50 ppb [6]) wydaje się być w przedziale naturalnej zmienności tego parametru.

Wnioski

Stężenie FeNO charakteryzuje się dużą zmiennością w czasie u ciężarnych z kontrolowaną ast-

mą, niezależnie od wysokości dawki stosowanego długotrwanie wziewnego kortykosteroidu.

Zależność między FeNO a ACT jest istotna, ale słaba.

Na podstawie powyższych wyników wydaje się, że nie należy w leczeniu astmy u kobiet w ciąży kierować się wyłącznie FeNO, przyjmując kryteria ATS/ERS, gdyż może to, u części chorych, prowadzić do pochoptych, nieuzasadnionych stanem klinicznym decyzji. Konieczne są dalsze badania, w większej grupie pacjentek, mające na celu wyznaczenie odpowiednich wartości granicznych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Namazy J.A., Schatz M. Asthma and pregnancy. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2011; 128: 1384–1385.
2. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2005; 171: 912–30.
3. 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.
4. Powell H., Murphy V.E., Taylor D.R. i wsp. Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 983–990.
5. Kumor M., Przybyłowski T., Maskey-Warzęchowska M. i wsp. Powtarzalność pomiaru stężenia tlenku azotu w powietrzu wydechowym (FENO) przeprowadzonego z wykorzystaniem zestawu NIOX u zdrowych osób. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72: 283–285.
6. Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C. i wsp. American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2011; 184: 602–1518.
7. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2010. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
8. 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.
9. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. i wsp. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005 26: 319–338.
10. Tamási L., Bohács A., Bikov A. i wsp. Exhaled nitric oxide in pregnant healthy and asthmatic women. *J. Asthma* 2009; 46: 786–791.
11. Alvarez-Gutiérrez F.J., Medina-Gallardo J.F., Pérez-Navarro P. i wsp. Comparison of the Asthma Control Test (ACT) with lung function, levels of exhaled nitric oxide and control according to the Global Initiative for Asthma (GINA). *Arch. Bronconeumol.* 2010; 46: 370–377.
12. Bernstein J.A., Davis B., Alvarez-Puebla M.J., Nguyen D., Levin L., Olaguibel J.M. Is exhaled nitric oxide a useful adjunctive test for assessing asthma? *J. Asthma* 2009; 46: 955–960.
13. Quaedvlieg V., Sele J., Henket M., Louis R. Association between asthma control and bronchial hyperresponsiveness and airways inflammation: a cross-sectional study in daily practice. *Clin. Exp. Allergy* 2009; 39: 1822–1929.
14. Leung T.F., Ko F.W., Sy H.Y. i wsp. Identifying uncontrolled asthma in young children: clinical scores or objective variables? *J. Asthma* 2009; 46: 130–156.
15. Mahut B., Trinquart L., Le Bourgeois M. i wsp. Multicentre trial evaluating alveolar NO fraction as a marker of asthma control and severity. *Allergy* 2010; 65: 636–644.