

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



Methods used for asthma diagnosis - symptoms and instrumental tests

Sigitas Filipauskas¹, Ilja Skalskis¹, Paulius Vargalis¹

¹ *Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Asthma is a heterogeneous chronic disease with many definitions in the literature. The disease is characterized by chronic inflammation of the airways, causing a variety of respiratory symptoms and signs, such as: reversible airway obstruction, wheezing, cough, and dyspnea, but these signs are not specific to asthma. This is why differential diagnosis with other respiratory diseases is particularly important, as each patient may experience asthma differently: some experience symptoms episodically during strenuous exercise, others exclusively at night, and still others at rest, or continuously. There are people for whom asthma is a minor discomfort, for others it can be a major problem that disrupts daily activities and can lead to a life-threatening asthma attack. It is not possible to cure this disease, but by successfully diagnosing and starting timely treatment, asthma symptoms can be perfectly controlled. It is the most common chronic respiratory disease that affects people from childhood to old age. The care of an asthma patient requires complex collaboration between healthcare professionals and the patient, well-selected diagnostic tests to diagnose and monitor the disease in a timely and accurate manner, and untimely diagnosis imposes a heavy burden on health care. Because both hyperdiagnosis and inadequate diagnosis are of great concern, accurate diagnosis is vital to optimizing health and improving quality of life and survival. The diagnosis of asthma is aided by the patient's detailed history of family morbidity, risk factors, smoking or passive smoking, already identified allergies, various medications, and symptoms. Equally important is the physical examination of the patient during auscultation of the lungs. Various instrumental tests, such as spirometry, bronchial challenge sample (BPM), and serum Ig E detection, help to confirm or rule out the diagnosis. The results of studies performed, and recurrent exacerbations of asthma exacerbations may be signs of severe asthma.

Keywords: asthma, asthma diagnostic, spirometry, bronchial challenge test.

Astmos diagnostikai naudojami medotai - simptomai ir instrumentiniai tyrimai

Sigitas Filipauskas¹, Ilja Skalskis¹, Paulius Vargalis¹

¹ Medicinos fakultetas, Medicinos akademija, Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Astma yra heterogeninė lėtinė liga, turinti daugybę apibrėžimų literatūroje. Šiai ligai būdingas lėtinis kvėpavimo takų uždegimas, sukeliantis įvairius kvėpavimo takų simptomus ir požymius, tokius kaip: grįžtamoji kvėpavimo takų obstrukcija, švokštimą kvėpavimo metu, kosulį bei dusulį, tačiau šie požymiai nėra specifiški astmai. Būtent dėl to yra ypač svarbi diferencinė diagnostika su kitomis kvėpavimo sistemos ligomis, nes kiekvienam pacientui astma gali pasireikšti skirtingai: vieni jaučia simptomus epizodiškai atliekant sunkesnius fizinius pratimus, kiti išskirtinai tik nakties metu, o dar kiti ir ramybės metu, ar nuolatos. Yra žmonių, kuriems astma yra nedidelis nepatogumas, kitiems tai gali būti didelė problema, trikdanči kasdienę veiklą ir galinti sukelti gyvybei pavojingą astmos priepuolį. Šios ligos pagydyti neįmanoma, tačiau sėkmingai diagnozuojant ir pradėjus savalaikį gydymą astmos simptomus galima puikiai kontroliuoti. Tai yra labiausiai paplitusi lėtinė kvėpavimo takų liga, nuo kurios kenčia žmonės nuo vaikystės iki senatvės. Astma sergančio paciento priežiūra yra sudėtinga, todėl būtinas sveikatos priežiūros specialistų ir paciento tarpusavio bendradarbiavimas, tinkamai parinkti diagnostiniai tyrimai norint laiku ir tiksliai diagnozuoti ligą, kontroliuoti jos eigą, o nesavalaikė diagnostika sveikatos priežiūrai sukelia didelę našta. Kadangi tiek hiperdiagnostika tiek ir nepakankama diagnostika kelia didelį susirūpinimą, tiksli diagnozė yra gyvybiškai svarbi siekiant optimizuoti sveikatą ir pagerinti gyvenimo kokybę bei išgyvenamumą. Astmą diagnozuoti padeda išsami paciento anamnezė apie sergamumą šeimoje rizikos veiksnius, rūkymą ar pasyvų rūkymą, jau nustatytas alergijas, vartojamus įvairius medikamentus, patiriamus simptomus. Nemažiau svarbus ir paciento fizikinis ištyrimas auskultuojant plaučius. Diagnozę patvirtinti arba paneigti padeda įvairūs instrumentiniai tyrimai, tokie kaip spirometrija, bronchų provokacinis mėginys (BPM) ir Ig E nustatymas kraujo serume. Atliktų tyrimų rezultatai, ir nuolatos besikartojantys astmos paūmėjimo priepuoliai gali būti sunkios astmos požymiai.

Raktažodžiai: astma, astmos diagnostika, spirometrija, bronchų provokacinis mėginys.

Įvadas

Astma yra lėtinė uždegiminė bronchų liga, kuriai paprastai būdingas epizodinis švokštimas, kosulys ir dusulys, atsirandantis dėl padidėjusio kvėpavimo takų reaktyvumo ir uždegimo [1]. Šia liga pasaulyje serga apie 334 milijonai žmonių, tai yra viena dažniausių kvėpavimo takų ligų ir pati dažniausia vaikų sergamumo plaučių ligomis priežasčių, šaltinių duomenimis apie 14 % vaikų pasaulyje serga astma [2]. Remiantis higienos instituto duomenimis, astma Lietuvoje taip pat yra didelė problema. 2019 metais astma ir astmine būkle Lietuvoje sirgo 53829 žmonės, kas sudaro beveik 2 % visos populiacijos [3]. Remiantis užsienio literatūroje pateikiamais duomenimis apie kitų išsivysčiusių šalių sergamumą astma (JAV 8%, Australijoje 11%, Jungtinėje Karalystėje 8%) [1;4;5]. Nors Lietuvoje sergamumas yra gana žemas, lyginant su kitomis išsivysčiusiomis šalimis, tačiau tai vistiek išlieka aktuali sveikatos sistemos priežiūros problema. Astmos diagnostika ir kontrolė priklauso nuo sveikatos sistemos priežiūros darbuotojų glaudaus bendradarbiavimo ir dalinimosi atsakomybėmis, o gera kontrolė lemia mažesnę paūmėjimų ir komplikacijų dažnį [6]. Norint gerai kontroliuoti astmos eigą, būtina tiksliai ir savalaikė astmos diagnostika. Šiuo metu astmai diagnozuoti naudojami ir gerai pažįstami diagnostikos metodai tokie kaip išsami anamnezė apie simptomų pradžią, sunkumą, vartojamus medikamentus ir rizikos veiksnius, spirometrijos duomenys, bronchodilatacinis mėginys, tačiau nenustojama ieškoti ir specifiskesnių diagnostikos būdų bei kraujo biožymenų, tokių kaip imunoglobulino E (IgE) kiekis kraujo serume [7]. Šiuo straipsniu siekiame apžvelgti Lietuvoje ir pasaulyje naudojamų tyrimo metodų reikšmingumą siekiant gerinti astmos diagnostiką ir jau pasireiškusios ligos kontrolę pirminėje sveikatos priežiūroje.

Astmos diagnostika pirminėje sveikatos priežiūroje

Tiksliai diagnozuoti astmą yra gan sudėtinga, bet tai padaryti yra svarbu, norint pagerinti gyvenimo kokybę, ir sumažinti šios ligos patiriamas komplikacijas. Pirminiame sveikatos lygyje nėra standartinio metodo, kuris gali patvirtinti arba paneigti šios ligos diagnozę. Todėl norint patvirtinti šią diagnozę pirminiame lygyje reikia remtis mažai diagnostinės vertės turimais pavieniais simptomais, požymiais ir testais [8]. Norint patvirtinti astmos diagnozę reikia atsižvelgti į šiuos pacientų demografinius rodiklius: amžių

(simptomai skiriasi ir nuo paciento amžiaus), lytį, svorį, ūgį ir kūno masės indeksą [9;10] Remiantis Jungtinėje Karalystėje atlikta analize gydytojai turėtų atsižvelgti į tam tikrus simptomus: vienas pagrindinių atsiradęs švokštimas (didelis švilpimo garsas, paprastai iškvėpiant) dusulys ar pasunkėjęs kvėpavimas, kosulys (dažnai sustiprėjantis naktį), dažnos kvėpavimo takų infekcijos, miego sutrikimai [11]. Taip pat epizodiniai astmos simptomai paprastai atsiranda ir pračina, nuo 1 iki kelių dienų. Simptomai dažnai išnyksta savaime pašalinus alerginį dirgiklį arba reaguojant į vaistus nuo astmos. Astma sergantys pacientai ilgą laiką gali išlikti ir besimptomiai. Dar vienas svarbus aspektas tai, kad simptomai, kurie atsiranda ar sustiprėja naktį, dažnai yra pagrindinis astmos požymis. Dažnai astmos simptomus gali išprovokuoti ar sukelti fiziniai pratimai ar alergenai [12]. Taip pat gydytojas norintis diagnozuoti astmą turi atsižvelgti į paciento medicininę istoriją ir rizikos veiksnius: rūkymas, jau nustatytus alergenus, šeimos alerginę anamnezę, ir astmai vartojamus vaistus [13]. Diagnozei patvirtinti ar atmesti reikia nepamiršti ir diferencinės diagnostikos, nes tie patys simptomai gali slėpti ir kitas ligas. Vienas iš tokių tai nutukimas, kurio sukeltas dusulys gali imituoti astmos simptomatiką. Jungtinėje Karalystėje buvo atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo 91 asmuo, kurių (KMI > 30 kg / m²) su patvirtinta astmos diagnoze. Bet atlikus spirometrijos ir bronchų provokacinį mėginį, 36 % tyrimo dalyvių buvo paneigta astmos diagnozė, todėl labai svarbu atkreipti dėmesį ne tik į klinikinius požymius, kad būtų išvengta klaidingai teigiamų diagnozių [14].

Instrumentiniai tyrimai astmos diagnostikai

Norint diagnozuoti astmą ir pradėti gydymą paprastai pakanka klinikinių simptomų grupių, ir jų atsiradimo modelio, klinicinei diagnozei patvirtinti rekomenduojama įrodyti kvėpavimo takų obstrukciją (FEV1 padidėjimas daugiau kaip 12% ir 200 ml) ir jos grįžtamumą atlikus bronchodilatacinį mėginį su trumpai veikiančiu inhaliuojamu β₂ agonistu [15] Kvėpavimo takų obstrukcija objektyviai matuojama atliekant testus, kurių dėka galima įvertinti plaučių funkciją. Plačiausiai naudojamas testas yra spirometrija, kuria vertinamos didžiausios forsuito iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FVC1) ir forsuitos gyvybinės plaučių talpos (FVC) reikšmės bei Tifno indeksas (FEV1/VC) [16]. Spirometrijos duomenys įrodantys kvėpavimo takų obstrukciją kartu su klinikiniais astmos simptomais leidžia tiksliau įvertinti klinikinę situaciją bei nustatyti diagnozę. Vis dėl to spirometrija turi ir savo

trūkumų. Pacientams sergantiems sunkia astma, normalios spirometrijos nustatymas rodo klaidingą diagnozę [17]. Pacientams, kuriems astma yra gerai kontroliuojama ar liga perėjusi į visišką remisiją – spirometrijos testo rezultatai gali būti normos ribose [18]. Taip pat ir ūmus atsakas į bronchodilatacinius vaistus turi ribotą

reikšmę diferencijuojant astmą nuo lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), todėl spirometrija neturėtų būti naudojama atskirai nustatant astmos diagnozę, o turėtų būti naudojama tik klinikinės diagnozės patvirtinimui [19]. (*I lent.*) [20].

1 lentelė. Spirometrinė astmos sunkumo klasifikacija

Astmos sunkumas	Plaučių funkcija
Intermituojanti	FEV1 ar PEF \geq 80 proc. normos; FEV1r PEF kintamumas $<$ 20 proc.
Lengva	FEV1 ar PEF \geq 80 proc. normos; FEV1r PEF kintamumas 20 – 30 proc.
Vidutiniškai sunku	FEV1 ar PEF 60 – 80 proc. normos; FEV1r PEF kintamumas $>$ 30 proc.
Sunki	FEV1 ar PEF $<$ 60 proc. normos; FEV1r PEF kintamumas $>$ 30 proc.

Pacientams, kurių spirometrijos tyrimo rezultatai yra normos ribose, astmos diagnozę patvirtinti galima taikant bronchų provokacinius mėginius (BPM), siekiant įvertinti kvėpavimo takų hiperreaktyvumą, kadangi hiperreaktyvumas kvėpavimo takuose yra vienas iš ryškiausių astmos požymių [21]. BPM turėjo svarbų vaidmenį tyrinėjant kvėpavimo takų hiperreaktyvumo mechanizmus, kosulio bei dusulio mechanizmus sergant astma [22;23], bei taip pat farmakoterapinį veiksmingumą astmos prevencijai ir gydymui [24]. Tiesioginis BPM apibrėžiamas kaip: vartojimas pavienių agonistų, tokių kaip metacholino ar histamino, kurie tiesiogiai veikdami kvėpavimo takų lygiųjų raumenų receptorių sukelia jų kontrakciją. Plačiausiai naudojimas yra metacholinas, veikiantis muskarininius (M3) receptorių [25]. Fizinio aktyvumo provokacinis mėginys pateikia tokius pat rezultatus, kaip anksčiau aprašyti mėginiai. Visų mėginių rezultatai apibendrinami taikant spirometrijos tyrimą. Jei paskaičiuota metacholino dozė, sukelianti FEV1 sumažėjimą 20 proc. (vadinama provokuojančia koncentracija, PC20), yra mažesnė kaip 8 mg/ml, BPM laikomas teigiamu [11]. Tačiau dėl BPM vidutinio specifškumo, teigiamas mėginys nebūtinai patvirtina astmos diagnozę. Fiziniai pratimai sukeliantys FEV1 sumažėjimą 10 proc. per kelias minutes po jų nutraukimo, rodo fizinio aktyvumo sukeltą bronchų spazmą [12]. Tačiau šio tyrimo jautrumas yra ribotas, todėl jis nėra patikimas kaip atskiras astmos

diagnostinis rodiklis, o tik patvirtina fizinio krūvio kaip veiksnio vaidmenį.

Vaikams ir suaugusiems, kuriems nėra galimybės atlikti spirometrijos, šiuo metu rengiami nauji bronchų obstrukcijos ir kvėpavimo takų uždegimo tyrimai, kurie gali atlikti svarbų vaidmenį diagnozuojant astmą. Kai kuriuos iš šių tyrimų bus galima lengviau atlikti vaikams, kurie dar negeba tinkamai atlikti spirometrijos [27]. Šie kuriami tyrimai yra impulsų oscilometrija [28] ir kelių kvėpavimo takų išpūtimo mėginį (angl. *multiple-breath washout* (MBW)), teikia informaciją apie kvėpavimo takų fiziologiją, be to atsiranda įvairių neinvazinių kvėpavimo analizės testų, kurie gali būti svarbus nustatant kvėpavimo takų patologiją sergant astma [29]. Tikėtina, kad laikui bėgant šiuo metu dar esančius eksperimentinėje stadijoje testus vėliau galėsime matyti įtrauktus į klasikinius astmos diagnostikos algoritmus.

Apibendrinimas

Apibendrinant galima teigti astmos diagnostika yra gana sudėtinga, tačiau surinkus išsamią anamnezę ir atkreipus dėmesį į tokius simptomus kaip švokštimas, dusulys ir progresuojantis kosulys naktį, galima nesudėtingai diferencijuoti tarp kitų ligų. Bet įtariant astmą, be klinikinų simptomų reikėtų nepamiršti ir instrumentinių tyrimų, kurie padėtų šios ligos patvirtinimui. Astmos diagnozės patvirtinimui tiek spirometrijos rezultatai, tiek BPM turėtų būti vertinami

atsižvelgiant į paciento nusiskundimus bei atliktus kitus klinikinius tyrimus diagnozės patvirtinimui ir tikėtina, kad astmos diagnostikos algoritmai netolimoje ateityje bus papildyti naujais tyrimo metodais.

Literatūros sąrašas

1. Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the Primary Care Setting. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):435-452. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.004
2. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62: 758–766. <http://thorax.bmj.com/content/62/9/758.long>
3. Higienos institutas. https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168
4. Astma Australijoje. <https://asthma.org.au/about-asthma/understanding-asthma/statistics/>
5. Astma Jungtinėje Karalystėje. <https://www.asthma.org.uk/about/media/facts-and-statistics/>
6. Al-Mahrezi A, Baddar S, Al-Siyabi S, Al-Kindi S, Al-Zakwani I, Al-Rawas O. Asthma Clinics in Primary Healthcare Centres in Oman: Do they make a difference?. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(2):e137-e142. doi:10.18295/squmj.2018.18.02.003
7. Sonntag HJ, Filippi S, Pipis S, Custovic A. Blood Biomarkers of Sensitization and Asthma. *Front Pediatr.* 2019;7:251. Published 2019 Jun 19. doi:10.3389/fped.2019.00251
8. Daines L, Mclean S, Buelo A, Lewis S, Sheikh A, Pinnock H. ARTICLE Systematic review of clinical prediction models to support the diagnosis of asthma in primary care. [cited 2020 May 14]; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41533-019-0132-z>
9. Harris KM, Kneale D, Lasserson TJ, McDonald VM, Grigg J, Thomas J. School-based self-management interventions for asthma in children and adolescents: A mixed methods systematic review. Vol. 2019, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2019.
10. Medline ® Abstract for Reference 21 of “Asthma in adolescents and adults: Evaluation and diagnosis” - UpToDate [Internet]. [cited 2020 May 14].
11. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, McIvor RA, FitzGerald JM, Hernandez P, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ* [Internet]. 2008 Nov 18 [cited 2020 May 14];179(11):1121–31.
12. Postma DS, Rabe KF. The asthma-COPD overlap syndrome [Internet]. Drazen JM, editor. Vol. 373, *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2015 [cited 2020 May 14]. p. 1241–9.
13. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemièrre C, et al. Reevaluation of diagnosis in adults with physician-diagnosed asthma. In: *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2017. p. 269–79
14. Stapleton M, Howard-Thompson A, George C, Hoover RM, Self TH. Smoking and asthma. Vol. 24, *Journal of the American Board of Family Medicine*. American Board of Family Medicine; 2011. p. 313–22.
15. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020. Prieiga per internetą: <http://www.ginaasthma.com>
16. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J.* 2008;31:143–178.
17. Sunil K Chhabra. Clinical application of spirometry in asthma: Why, when and how often? *Lung India.* 2015 Nov-Dec; 32(6): 635–637. doi: 10.4103/0970-2113.168139
18. Chhabra SK, Bhatnagar S. Comparison of bronchodilator responsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2002;44:91–7
19. Chhabra SK. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD. *J Asthma.* 2005;42:367–72
20. Vandevorode J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest.* 127, 1560–1564 (2005).
21. John D. Brannan and M. Diane Loughheed. Airway Hyperresponsiveness in Asthma: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment *Front Physiol.* 2012; 3: 460. Published online 2012 Dec 10. Prepublished online 2012 Sep

24. doi: 10.3389/fphys.2012.00460
22. Lougheed D. M., Webb K. A., O'Donnell D. E. (1995). Breathlessness during induced lung hyperinflation in asthma: the role of the inspiratory threshold load. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 152, 911–920
23. Turcotte S. E., Lougheed M. D. (2011). Cough in asthma. *Curr. Opin. Pharmacol.* 11, 231–237. doi:10.1016/j.coph.2011.04.008
24. O'Byrne P. M., Gauvreau G. M., Brannan J. D. (2009a). Provoked models of asthma: what have we learnt? *Clin. Exp. Allergy* 39, 181–192. doi:10.1111/j.1365-2222.2008.03172.x
25. Chhabra SK. Bronchial hyperreactivity: Measurement and its applications. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 1986;28:222–30
26. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. American Thoracic Society Subcommittee on Exercise-induced Bronchoconstriction. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:1016–27.
27. Drake SM, Simpson A, Fowler SJ. Asthma Diagnosis: The Changing Face of Guidelines. *Pulm Ther.* 2019;5(2):103-115. doi:10.1007/s41030-019-0093-y
28. Mansur AH, Manney S, Ayres JG. Methacholine-induced asthma symptoms correlate with impulse oscillometry but not spirometry. *Respir Med.* 2008;102(1):42–49. doi: 10.1016/j.rmed.2007.08.007.
29. Kjellberg S., Viklund E., Robinson P. D., Zetterström O., Olin A.-C., Gustafsson P. Utility of single versus multiple breath washout in adult asthma. *Clinical Physiology and Functional Imaging.* 2018;38(6):936–943. doi: 10.1111/cpf.12503