

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Marka Przybyszowskiego

Promotor: prof. dr hab. Grażyna Bochenek

Temat pracy doktorskiej: „*The influence of selected clinical parameters and personality traits on the result of the Asthma Control Test (ACT) in patients with asthma*”

(„*Wpływ wybranych parametrów klinicznych i cech osobowości na wynik Testu Kontroli Astmy (ACT) u chorych na astmę*”) – cykl publikacji

Wstęp: Test Kontroli Astmy (*Asthma Control Test*; ACT) jest jednym z najczęściej wykorzystywanych na świecie kwestionariuszy służących do oceny stopnia kontroli astmy. Test ten zawiera pięć pytań dotyczących okresu czterech tygodni przed jego wypełnieniem. Cztery pytania dotyczą występowania objawów astmy i stosowania leku doraźnego. Piąte pytanie odnosi się do samooceny stopnia kontroli astmy przez pacjenta. Wynik testu jest sumą punktów uzyskanych z odpowiedzi na każde pytanie, przy czym wynik równy lub powyżej 20 punktów oznacza częściową lub pełną kontrolę choroby, natomiast wynik poniżej 20 punktów wskazuje na niekontrolowaną astmę. Wykazano, że ACT skutecznie identyfikuje pacjentów z niekontrolowaną astmą, a także wskazuje na wysokie ryzyko zaostrzeń choroby w przyszłości.

Istnieje szereg czynników istotnie wpływających na poziom kontroli astmy, a wśród nich: starszy wiek, choroby współistniejące, narażenie środowiskowe, niewystarczającą edukację pacjentów na temat astmy, słabe przestrzeganie zaleceń lekarskich oraz niewłaściwa technika inhalacji leków wziewnych. Istotny wpływ mają także czynniki psychologiczne, społeczne i osobowościowe, jak również zjawisko nieprawidłowej percepcji objawów astmy przez chorych, co skutkuje rozbieżnością pomiędzy zgłaszanym stopniem nasilenia objawów a faktycznym poziomem kontroli choroby.

Obecnie brakuje badań dokonujących całościowej oceny wpływu wyżej wymienionych parametrów na kontrolę astmy, ocenianą za pomocą ACT. Brakuje również badań oceniających wpływ samooceny kontroli astmy przez pacjentów, wyrażonej odpowiedzią na pytanie piąte ACT, na całkowity wynik tego testu.

Materiał i metody: Badanie miało charakter przekrojowy i składało się z dwóch etapów poprzedzonych przeglądem kwestionariuszy służących do oceny kontroli astmy, stosowanych w praktyce lekarskiej na świecie. W ramach badania opisano również rzadki przypadek pacjentki z niekontrolowaną astmą. Wszystkie etapy badania zostały przeprowadzone w Oddziale Klinicznym Pulmonologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie i w Przyklinicznej Poradni Chorób Płuc.

W pierwszym etapie badania grupę badaną stanowiło 417 dorosłych astmatyków (133 mężczyzn, 284 kobiety) w wieku od 18 do 83 lat, w stabilnym okresie choroby. Od pacjentów zebrano wywiad dotyczący danych demograficznych, czasu trwania astmy, występowania zaostrzeń choroby, stosowanego leczenia i obecności przewlekłego zapalenia błony śluzowej

nosa i zatok oraz atopii. Wykonano badanie spirometryczne i punktowe testy skórne. U wszystkich pacjentów oceniono stopień kontroli astmy za pomocą ACT, przyjmując punkt odcięcia dla astmy kontrolowanej ≥ 20 punktów, zaś dla niekontrolowanej < 20 punktów. Oceniono rzetelność testu i zbadano korelacje między poszczególnymi pytaniami ACT a wynikiem ogólnym testu. Za pomocą dwustopniowej analizy klastrowej, wyodrębniono klastry (podgrupy) pacjentów z astmą. Scharakteryzowano cechy kliniczne każdego klastra i obliczono iloraz szans (OR) reprezentujący prawdopodobieństwo przypisania do konkretnego klastra na podstawie występowania określonych cech klinicznych. Następnie zbadano stopień zgodności między odpowiedziami na pierwsze cztery pytania ACT a na pytanie piąte oraz przeanalizowano zjawisko nieprawidłowej klasyfikacji pacjentów do grupy astmy kontrolowanej bądź niekontrolowanej wskutek zawyżania lub zaniżania samooceny kontroli astmy, reprezentowanej przez pytanie ACT.

W drugim etapie badania grupę badaną stanowiło 104 dorosłych astmatyków (35 mężczyzn, 69 kobiet) w wieku od 23 do 78 lat, w stabilnym okresie choroby. Od pacjentów zebrano wywiad dotyczący danych demograficznych, przebiegu astmy i stosowanego leczenia oraz chorób współistniejących. Wykonywano badanie spirometryczne. Kontrolę astmy oceniono za pomocą kwestionariusza ACT, przyjmując punkt odcięcia dla astmy kontrolowanej ≥ 20 punktów, zaś dla niekontrolowanej < 20 punktów. Oceniono jakość życia w astmie za pomocą Kwestionariusza Jakości Życia w Astmie (*Asthma Quality of Life Questionnaire*; AQLQ), tendencję do psychopatologii za pomocą kwestionariusza Ogólnego Stanu Zdrowia Goldberga (*General Health Questionnaire*; GHQ-28), akceptację choroby przy pomocy Skali Akceptacji Choroby (*Acceptance of Illness Scale*; AIS), skłonność do dyspozycyjnego optymizmu za pomocą Testu Orientacji Życiowej (*Life Orientation Test-Revised*; LOTR) i cechy osobowości przy pomocy Inwentarza Osobowości Eysencka (*Eysenck's Personality Inventory*; EPI). W analizie porównano parametry kliniczne oraz psychologiczne pacjentów z astmą kontrolowaną i niekontrolowaną. Zidentyfikowano niezależne kliniczne czynniki ryzyka dla astmy niekontrolowanej oraz oceniono interkorelacje parametrów psychologicznych w grupie astmy kontrolowanej i niekontrolowanej.

Wyniki: W pierwszym badaniu odnotowano występowanie niekontrolowanej astmy u 42,5% chorych. Rzetelność kwestionariusza ACT była wysoka (współczynnik α -Cronbacha = 0,87). Wykazano silną korelację odpowiedzi na poszczególne pytania ACT z wynikiem ogólnym tego testu. Pytanie piąte ACT, w porównaniu z pozostałymi czterema pytaniami, najslabiej korelowało z wynikiem ogólnym testu. Na podstawie wyników uzyskanych z odpowiedzi na pierwsze cztery pytania ACT zidentyfikowano trzy klastry pacjentów. Klaster 1. obejmował chorych z bardzo dobrze kontrolowaną astmą (średni całkowity wynik ACT $24,7 \pm 0,7$ pkt). Klaster 2. obejmował zarówno chorych z astmą kontrolowaną, jak i niekontrolowaną (średni

całkowity wynik ACT $20,1 \pm 2,5$ pkt). Klaster 3. obejmował natomiast chorych ze słabo kontrolowaną astmą (średni całkowity wynik ACT $12,1 \pm 2,9$ pkt) o najdłuższym czasie trwania, z najwyższą częstością korzystania z opieki zdrowotnej i z najwyższym odsetkiem chorych leczonych kortykosteroidem doustnym. Błędna samoocena kontroli astmy, reprezentowana przez wynik odpowiedzi na pytanie piąte ACT, nie miała wpływu na całkowity wynik testu w klastrach 1. i 3. Natomiast w klastrze 2. zjawisko to spowodowało nieprawidłowe sklasyfikowanie stopnia kontroli choroby u 10,2% pacjentów, przy czym częściej obserwowano zjawisko niedoszacowania poziomu kontroli choroby.

W drugim badaniu stwierdzono występowanie niekontrolowanej astmy u 42,3% chorych. Pacjenci z astmą niekontrolowaną mieli istotnie niższe wartości FEV_1 i FEV_1/FVC , stosowali wyższe dawki leków kontrolujących chorobę i doraźnych oraz częściej występowały u nich zaostrzenia astmy i choroby współistniejące. W analizie regresji wieloczynnikowej zaostrzenia astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz duże dawki kortykosteroidów wziewnych zostały zidentyfikowane jako niezależne czynniki ryzyka przynależności do grupy astmy niekontrolowanej. Pacjenci z astmą niekontrolowaną charakteryzowali się istotnie gorszym stanem psychicznym niż pacjenci z astmą kontrolowaną, a więc niższą jakością życia w astmie, niższą akceptacją choroby oraz większą skłonnością do psychopatologii. Grupy nie różniły się pod względem cech osobowości. W grupie osób z astmą kontrolowaną zaobserwowano liczne istotne interkorelacje między czynnikami psychologicznymi a cechami osobowości: negatywną korelację jakości życia w astmie z tendencją do psychopatologii i neurotyzmem, pozytywną korelację jakości życia z akceptacją choroby i dyspozycyjnym optymizmem. Akceptacja choroby korelowała dodatnio z ekstrawersją, a ujemnie z tendencją do psychopatologii. Dyspozycyjny optymizm korelował ujemnie z tendencją do psychopatologii i neurotyzmem. Ekstrawersja korelowała ujemnie z tendencją do psychopatologii, podczas gdy neurotyzm korelował z nią dodatnio. Wśród chorych z astmą niekontrolowaną obserwowano istotnie mniej interkorelacji. Jakość życia korelowała ujemnie z tendencją do psychopatologii, a dodatnio z akceptacją choroby. Spośród cech osobowości neurotyzm korelował ujemnie z akceptacją choroby i dyspozycyjnym optymizmem, a dodatnio z podskalą depresji GHQ-28.

W opisanym przypadku klinicznym przedstawiono pacjentkę, u której przyczyną wieloletniej, niekontrolowanej ciężkiej astmy była rzadka wada naczyniowa, tj. prawa tętnica podobojczykowa zaprzetykowa. Prawidłową kontrolę astmy osiągnięto po korekcie chirurgicznej tejże wady.

Wnioski:

1. Mimo występowania różnic między odpowiedziami udzielanymi na piąte pytanie ACT a odpowiedziami na pierwsze cztery pytania, rzetelność kwestionariusza ACT była wysoka.

2. W oparciu o cztery pierwsze pytania ACT wyróżniono trzy klastry chorych na astmę różniące się między sobą ciężkością choroby. Nasilenie objawów w każdym klastrze korespondowało ze stopniem kontroli astmy reprezentowanym przez całkowity wynik ACT.
3. Obserwowana skłonność do zaniżania swojej oceny kontroli astmy, reprezentowanej przez odpowiedź na pytanie piąte ACT u chorych z astmą kontrolowaną, jak i tendencja do zawyżania oceny u pacjentów ze złą kontrolą astmy nie miała wpływu na całkowity wynik ACT. Jedynie u 10,2% chorych z granicznym wynikiem testu stwierdzono błędne sklasyfikowanie poziomu kontroli astmy.
4. Pacjenci z astmą niekontrolowaną charakteryzowali się większym nasileniem obturacji oskrzeli, stosowaniem wyższych dawek leków kontrolujących przebieg choroby i doraźnych, częstszym występowaniem zaostrzeń astmy i chorób współistniejących.
5. Niezależnymi klinicznymi czynnikami ryzyka astmy niekontrolowanej według ACT okazały się zaostrzenia astmy oraz stosowanie wysokich dawek glikokortykosteroidów wziewnych.
6. Pacjenci z astmą niekontrolowaną cechowali się gorszą jakością życia w astmie, gorszą akceptacją choroby oraz większą skłonnością do psychopatologii. Nie stwierdzono różnic w zakresie cech osobowości między chorymi z dobrą i złą kontrolą astmy.
7. Wśród chorych z astmą kontrolowaną obserwowano liczne interkorelacje między parametrami psychologicznymi i cechami osobowości, natomiast wśród pacjentów z astmą niekontrolowaną obserwowano istotnie mniej takich interkorelacji, co sugeruje związek złej kontroli astmy ze skłonnością do psychopatologii.
8. Niekontrolowana astma może mieć czasem bardzo rzadkie i nietypowe przyczyny.

Słowa kluczowe: kontrola astmy, astma niekontrolowana, test kontroli astmy, ACT, czynniki ryzyka, cechy osobowości, psychopatologie, percepcja objawów

Summary

Introduction: The Asthma Control Test (ACT) is one of the most common questionnaires for assessing asthma control. It includes 5 questions relating to the past 4 weeks. Four questions concern the presence of asthma symptoms and the use of rescue medication. The fifth question is the patient's self-assessment of the degree of asthma control. The total ACT score is a sum of points for each question. A score of 20 points or higher indicates partial or complete asthma control, while a score below 20 points indicates uncontrolled asthma. The ACT was shown to be a useful tool for identification of patients with uncontrolled asthma as well as for predicting risk of asthma exacerbation.

There are numerous factors that significantly affect the degree of asthma control, including older age, comorbidities, environmental exposure, insufficient patient education, poor adherence to treatment, or inadequate inhaler technique. Psychological, social, and personality factors are also important, as is the phenomenon of symptom misperception by patients leading to discordance between the self-reported and true asthma control.

So far, no studies have comprehensively assessed the effect of the above parameters on asthma control evaluated by the ACT. Moreover, no studies have investigated the influence of the patient's self-assessment of asthma control (as reflected by a response to question 5) on the total ACT score.

Materials and methods: This was a cross-sectional study that consisted of 2 stages. Before the study, available asthma control questionnaires used in clinical practice worldwide were carefully reviewed. Moreover, as part of this research, a rare case of a patient with uncontrolled asthma was reported. All stages of the research were conducted at the Department of Pulmonology at the University Hospital in Krakow, Poland, as well as at the University Hospital Outpatient Clinic of Respiratory Diseases.

In the first stage, the study group included 417 adult patients with stable asthma (133 men and 284 women) aged 18 to 83 years. Medical history was obtained from all participants and included demographic data, asthma duration, exacerbations, medication use, presence of rhinitis and sinusitis, as well as atopy. Spirometry and skin prick tests were performed. In all patients, asthma control was assessed using the ACT. An ACT score of 20 or higher was considered to indicate controlled asthma, and a score of less than 20, uncontrolled asthma. Moreover, the reliability of the test as well as correlations between the individual questions and the total ACT score were evaluated. Using a 2-step cluster analysis, clusters (subgroups) of patients with asthma were distinguished. The clinical features of each cluster were identified, and odds ratios reflecting the likelihood of being classified into either cluster on the basis of given characteristics were calculated. Subsequently, an agreement between the responses

to the first 4 questions of the ACT and the response to question 5 was investigated. Finally, an analysis was performed to examine if any patients were misclassified into the controlled or uncontrolled asthma group as a result of overestimating or underestimating self-reported asthma control according to question 5.

In the second stage, the study group included 104 adult patients with stable asthma (35 men and 69 women) aged 23 to 78 years. Medical history, including demographic data, disease course, medication use, and comorbidities, was collected from each participant. Spirometry was performed. Asthma control was assessed using the ACT. A score of 20 or higher was considered to indicate controlled asthma, and a score of less than 20, uncontrolled asthma. Moreover, the following scales were used: Asthma Quality of Life Questionnaire to assess asthma-related quality of life; General Health Questionnaire-28 to assess a tendency for psychopathology; Acceptance of Illness Scale to evaluate asthma acceptance; Life Orientation Test-Revised to assess dispositional optimism; and Eysenck's Personality Inventory to assess personality traits. Clinical and psychological parameters were compared between groups with controlled and uncontrolled asthma. Independent clinical risk factors for uncontrolled asthma were identified, and intercorrelations between psychological parameters in the controlled and uncontrolled asthma groups were analyzed.

Results: In the first stage of the study, uncontrolled asthma was recognized in 42.5% of patients. Test reliability was assessed as high (Cronbach's $\alpha = 0.87$). A strong correlation between the responses to individual ACT questions and the overall test score was revealed. Question 5 showed the weakest correlation with the overall score, as compared with the remaining questions. Based on the responses to the first 4 questions, patients were classified into 3 clusters. Cluster 1 included patients with very well-controlled asthma (mean total ACT score, 24.7 ± 0.7 points). Cluster 2 included patients with controlled and those with uncontrolled asthma (mean total ACT score, 20.1 ± 2.5 points). Finally, cluster 3 encompassed patients with poorly controlled asthma (mean total ACT score, 12.1 ± 2.9 points), with the longest disease duration, the highest frequency of seeking medical assistance, and the highest percentage of patients on oral corticosteroid therapy. Inadequate asthma self-assessment, as reflected by a response to question 5 of the ACT, did not correlate with the total ACT score in clusters 1 and 3. However, in cluster 2, inadequate assessment by patients led to misclassification of the degree of asthma control in 10.2% of the study group. Underestimation of the degree of asthma control was more common than overestimation.

In the second stage of the study, uncontrolled asthma was identified in 42.3% of patients. Compared with participants with controlled asthma, they had significantly higher forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) as well as the ratio of FEV₁ to forced vital capacity (FVC). Moreover, they used higher doses of asthma control and rescue medications, and more

often experienced asthma exacerbations and comorbidities. In the multivariate regression analysis, asthma exacerbations in the past 12 months and the use of high-dose inhaled corticosteroids were independent predictors of classification into the uncontrolled asthma group. Patients with uncontrolled asthma showed significantly worse mental status, lower asthma-related quality of life, lower acceptance of the disease, and a greater tendency for psychopathology than patients with controlled asthma. However, no differences in personality traits were revealed between groups. In patients with controlled asthma, numerous correlations between psychological factors and personality traits were observed, including a negative correlation between the quality of life and a tendency for psychopathology and neuroticism as well as a positive correlation between the quality of life and asthma acceptance and dispositional optimism. Moreover, extroversion was negatively correlated with a tendency for psychopathology, in contrast to neuroticism, which showed a positive correlation. Significantly fewer correlations were noted in the group with uncontrolled asthma. The quality of life was negatively correlated with a tendency for psychopathology and positively, with asthma acceptance. Of personality traits, neuroticism was negatively correlated with asthma acceptance and dispositional optimism, and positively, with the depression subscale of the General Health Questionnaire-28.

The case report described a patient with long-lasting uncontrolled severe asthma due to a rare vascular malformation, namely, retroesophageal right subclavian artery. Asthma control was achieved after surgical repair of the malformation.

Conclusions:

1. Despite differences in responses to question 5 of the ACT and the remaining 4 questions, the reliability of the test was high.
2. Based on the first 4 questions of the ACT, 3 clusters of patients with different severity of asthma were distinguished. The severity of asthma symptoms in each cluster corresponded to the degree of asthma control classified according to the total ACT score.
3. The observed tendency to underestimate the degree of asthma control by patients with controlled asthma, as represented by question 5 of the ACT, as well as a tendency to overestimate the degree of asthma control by patients with poor asthma control did not affect the total ACT score. The degree of asthma control was misclassified only in 10.2% of patients with a borderline test result.
4. Patients with uncontrolled asthma were characterized by more severe airway obstruction, the use of higher doses of asthma control and rescue medications, as well as a higher frequency of asthma exacerbations and comorbidities.

5. Independent clinical predictors of uncontrolled asthma on the basis of the ACT were asthma exacerbations and the use of high-dose inhaled corticosteroids.
6. Patients with uncontrolled asthma showed worse asthma-related quality of life, lower disease acceptance, and a higher tendency for psychopathology. No differences in terms of personality traits were observed between patients with uncontrolled and controlled asthma.
7. Patients with controlled asthma showed numerous correlations between psychological parameters and personality traits. On the other hand, patients with uncontrolled asthma showed fewer such correlations, which suggests that poor asthma control is associated with a tendency for psychopathology.
8. In some patients, rare and unusual underlying causes of uncontrolled asthma may be observed.

Keywords: asthma control, uncontrolled asthma, asthma control test, ACT, risk factors, personality traits, psychopathologies, symptom perception