

Ocena wyników próby wysiłkowej u chorych z alergicznym nieżytem nosa
The results of exercise challenge in patients with seasonal allergic rhinitis

Marek Modrzyński¹, Edward Zawisza²

1. Poradnia Alergologiczna NZOZ Euromedica w Grudziądzu
kierownik: dr n. med. Marek Modrzyński
2. Oddział Warszawski Polskiego Towarzystwa Zwalczania Chorób Alergicznych
Prof. dr hab. med. Edward Zawisza

Słowa kluczowe: nadreaktywność oskrzeli, test wysiłkowy, alergiczny nieżyt nosa

Key words: bronchial hyperreactivity, exercise challenge, allergic rhinitis

Streszczenie

Wprowadzenie

Alergiczny nieżyt nosa uważany jest za czynnik ryzyka dla przyszłego rozwoju astmy oskrzelowej. W tej sytuacji istotne wydaje się wychwycenie tych chorych, u których występuje największe prawdopodobieństwo rozwoju tej choroby, a u których nie wystąpiły jeszcze żadne niepokojące objawy oskrzelowe. Celem pracy była ocena częstości występowania nieswoistej nadreaktywności oskrzeli wykrywana w oparciu o wynik próby wysiłkowej, wykonywanej u chorych z pyłkownicą.

Materiał i metoda

Badanie przeprowadzono na grupie 27 chorych z alergicznym sezonowym nieżytem nosa ale bez objawów astmy, uczulonych na pyłki drzew. W okresie przed rozpoczęciem pylenia, w jego trakcie i po jego zakończeniu u chorych wykonywano test prowokacji wysiłkowej. Dodatkowo w okresie pylenia oznaczano poziom sIgE i eozynofilię nosową. Grupę kontrolną stanowiło 12 pacjentów uczulonych na pyłek bylicy.

Wyniki

W grupie badanej patologiczny wynik próby prowokacyjnej uzyskano w 1 przypadku (3,7%) przed sezonem pylenia, w 7 przypadkach (25,9%) w jego trakcie a w 4 (14,8%) po jego zakończeniu. Osoby z dodatnim wynikiem próby miały wyższy poziom eozynofilii nosowej, natomiast brak było związku między jej wynikiem, a poziomami sIgE. U chorych odczulanych patologiczny wynik próby wysiłkowej stwierdzono tylko w jednym przypadku.

Wnioski

U części chorych z alergicznym sezonowym nieżytem nosa w okresie pylenia dochodzi do rozwoju nieswoistej nadreaktywności oskrzeli, która może utrzymywać się jeszcze przez pewien czas po zniknięciu pyłków z atmosfery i którą można wykryć przy zastosowaniu próby wysiłkowej. U chorych odczulanych nadreaktywność oskrzeli występowała rzadziej niż u leczonych objawowo.

Abstract

Background

Allergic rhinitis is considered a risk factor for the future development of bronchial asthma. It therefore seems essential to identify patients who are threatened with this disease and in whom no disturbing bronchial symptoms have already occurred. The aim of this study was to evaluate the incidence of nonspecific bronchial hyperactivity based upon exercise results of patients with pollinosis.

Material and methods

The study encompassed 27 patients with seasonal allergic rhinitis allergic to tree pollens, but without symptoms of asthma. Exercise provocation test were performed in patients in the period before, during and after completion of the pollination period. Additionally, during the pollination period sIgE and nasal eosinophilia were determined. The control group was composed of 12 patients allergic to Artemisia pollen.

Results

In the study group, a pathological result of provocation test was obtained in 1 patient (3.7%) before the pollination period, in 7 patients (25.9%) during and in 4 patients (14.8%) after completion of the pollination period. Subjects with positive test result had higher levels of nasal eosinophilia, while there was no relation between its result and sIgE levels. Only one case of positive exercise challenge was identified among desensitized patients.

Conclusions

During the pollination period nonspecific bronchial hyperreactivity develops in some patients with seasonal allergic rhinitis; it can be sustained for some time after disappearance of pollens from the atmosphere and can be identified using an exercise challenge. Incidence of bronchial hyperreactivity in desensitized patients was lower than in those subjected to symptomatic treatment.

Wprowadzenie

Częstość występowania chorób o podłożu atopowym wykazuje w ostatnich dziesięcioleciach stałą tendencję wzrostową, a dwie najczęstsze alergologiczne jednostki chorobowe – astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa często ze sobą współistnieją [1]. Jest tak m.in. dlatego, że z pewnego punktu widzenia dolne i górne drogi oddechowe mogą być traktowane jako pojedyncza jednostka funkcjonalna, pozostająca w przypadku choroby alergicznej pod wpływem procesu zapalnego, nasilanego i podtrzymywanego przez wspólne mechanizmy. Choć w wielu przypadkach dominują objawy ze strony jednego narządu, podczas gdy zmiany w drugim mogą nie ujawniać się klinicznie, to nieżyt nosa stwierdza się aż u 75% chorych na astmę atopową i u 80% chorych na astmę nieatopową [2,3]. Również u części chorych z sezonowym alergicznym nieżytem nosa w trakcie pylenia uczulających roślin stwierdzić można typowe objawy astmatyczne (duszności, kaszel). Te początkowo niewielkie, okresowe dolegliwości, mogą z czasem ulec znacznemu nasileniu i wysunąć się na czoło objawów chorobowych. W chwili obecnej powszechnie uważa się, że alergiczny nieżyt nosa stanowi czynnik ryzyka dla rozwoju astmy [4], a jego profilaktyka i wczesne leczenie mogą zapobiec rozwojowi lub przynajmniej zmniejszyć natężenie objawów oskrzelowych. Z tego powodu szczególnie istotne wydaje się wczesne wychwycenie tych chorych z alergicznym nieżytem nosa, u których wykazać można obecność nadreaktywności oskrzeli, a u których nie wystąpiły jeszcze żadne niepokojące objawy. Ponieważ jednak alergiczny nieżyt nosa jest schorzeniem bardzo częstym, to należało by poszukiwać takich metod i wskaźników, które były by proste do oceny oraz łatwo dostępne, a przez to możliwe do powszechnego zastosowania.

Do chwili obecnej opisano bardzo wiele metod umożliwiających wykrycie nadreaktywności oskrzeli. Wśród nich duże znaczenie mają nieswoiste próby prowokacyjne. Przykładem takiej próby, nie wymagającej posiadania kosztownego sprzętu, a w dodatku dobrze wystandaryzowanej i stosunkowo łatwej do przeprowadzenia jest próba wysiłkowa [5].

Cel pracy

Celem badania przeprowadzonego wśród chorych z pyłkovicą była ocena częstości występowania nieswoistej nadreaktywności oskrzeli przed, w trakcie oraz po zakończeniu sezonu pylenia, wykazywana w oparciu o wynik uproszczonej wersji prowokacyjnej próby wysiłkowej.

Materiał i metoda

W badaniu wzięło udział 27 chorych (11 kobiet i 16 mężczyzn) w wieku od 18 do 39 lat (średnia wieku 29 lat $\pm$ 6,6) z objawami alergicznego sezonowego nieżytu nosa na tle uczulenia na pyłki drzew brzoźowatych (brzoza, olcha, leszczyna) od co najmniej dwóch lat, ale bez klinicznych objawów astmy oskrzelowej. Atopowe tło choroby potwierdzone zostało w oparciu o dodatnie wyniki punktowych testów skórnych uzupełnione oznaczeniem odpowiednich sIgE w surowicy krwi i testem swoistej prowokacji donosowej.

U wszystkich biorących udział w badaniu przed sezonem pylenia drzew (grudzień-styczeń) w czasie jego trwania (kwiecień) i w dwa miesiące po jego zakończeniu (czerwiec-lipiec) dokonano oceny stopnia nieswoistej nadreaktywności oskrzeli w oparciu o uproszczoną wersję próby wysiłkowej. Badanie drugie przeprowadzano średnio w tydzień po pojawieniu się u danej osoby objawów nosowo-ocznych (czas od wystąpienia objawów do zgłoszenia się do poradni), przed rozpoczęciem przyjmowania leków

przeciwalergicznych. 13 chorych było od dwóch lat leczonych za pomocą immunoterapii swoistej (szczepionka NovoHelisen Depot produkcji niemieckiej firmy Allergopharma Joachim Ganzer AG; skład: 35% leszczyna, 30% olcha, 35% brzoza).

Test wysiłkowy przeprowadzono z użyciem roweru rehabilitacyjnego z magnetyczną regulacją obciążenia (model ITB MAG 2820), wyposażonego w komputer (model BC-8160-II) umożliwiający kontrolę różnych parametrów m.in. równoczesny pomiar tętna. Stosowano wysiłek o skokowo wzrastającym obciążeniu, który powodował ustabilizowane przyspieszenie akcji serca do 85% wyliczonej dla wieku częstości maksymalnej. Obciążenie takie utrzymywano następnie średnio przez 4-5 minut, co jest zgodne z powszechnie przyjętymi zasadami [5]. W trakcie próby badani oddychali wyłącznie przez usta. W pomieszczeniu, w którym wykonywana była próba panowała temperatura 22-24° C i wilgotność powietrza poniżej 50%.

W celu wykrycia powysiłkowego skurczu oskrzeli mierzona była spirometrycznie FEV₁ (Forced Expiratory Volume) przed rozpoczęciem próby, a następnie w 10 minut po przerwaniu wysiłku (spirometr Spirolab II produkcji włoskiej, normy wg EACA). Za patologiczny wynik spoczynkowego FEV₁ przyjęliśmy wartości o 15% niższe od normy wyliczonej dla danego pacjenta.

Za dodatni wynik testu wysiłkowego przyjęto natomiast spadek FEV₁ o co najmniej 10% w stosunku do wartości początkowej.

Dodatkowo również w sezonie pylenia u chorych badano eozynofilię nosową (cytologia złuszczeniowa) oraz oznaczono poziom przeciwciał sIgE dla alergenów pyłków drzew brzozowatych (metoda immunoenzymatyczna (ELISA); wersja mikropłytkowa; RV-Mini System Allergopharma; krążki: mieszanka drzew (tx002)).

Grupę kontrolną stanowiło 12 chorych w podobnym wieku uczulonych na pyłek bylicy, u których przeprowadzono analogiczne badania czynnościowe oskrzeli.

W zależności od rodzaju zgromadzonych danych do analizy statystycznej wykorzystywaliśmy różne testy (szczegóły w tekście). Za wyniki istotne uznano takie dla których p było równe lub mniejsze od 0,05. Przy obliczeniach posłużyliśmy się pakietem komputerowym STATISTICA 5.

Poddani badaniu chorzy wyrazili świadomą zgodę na jego przeprowadzenie.

Wyniki

Wyniki uzyskanych pomiarów prezentują zbiorczo załączone tabele.

Tab.1.

Tab.2.

Jak wynika z zaprezentowanego zestawienia w grupie badanej patologiczny wynik próby prowokacyjnej uzyskano w 1 przypadku (3,7%) przed sezonem pylenia drzew, w 7 przypadkach (25,9%) w jego trakcie, a w 4 (14,8%) po jego zakończeniu. Jednocześnie w trakcie sezonu pylenia tylko w dwóch przypadkach odnotowano patologiczne obniżone wartości FEV₁ w spoczynku. Równocześnie widać jednak, że średnie wartości spoczynkowe FEV₁ uległy niewielkiemu, choć statystycznie istotnemu obniżeniu jeśli porównamy wyniki przed okresem pylenia i w jego trakcie (test Wilcoxona, p=0,000017). Wartości te wzrosły ponownie w trzecim oznaczeniu (istotność statystyczna, test Wilcoxona, p=0,00017). Wynik testu Friedmana również potwierdza, że pomiędzy średnimi z trzech kolejnych pomiarów istniały istotne różnice (wsp. zgodności = 0,46, śred. ranga = 0,44). Warto zaznaczyć, że u chorych odczulanych próba wysiłkowa wypadła patologicznie tylko w jednym przypadku (różnice statystycznie istotne dla podgrup odczulanej i nieodczulanej, test chi² Pearsona; p = 0,037).

Paradoksalnie, poziom sIgE u chorych, u których próba wypadła dodatnio był niższy niż u chorych, u których próba wypadła ujemnie (wartości średnie odpowiednio 4,40 i 6,03 IU/ml). Zaobserwowane różnice były jednak nieistotne statystycznie (test Manna-Whitneya, $p=0,76$)

Różnice takie odnotowaliśmy natomiast w odniesieniu do poziomu eozynofilii nosowej, która u wszystkich chorych, u których próba wypadła dodatnio wynosiła ponad 30%. Różnice te były statystycznie istotne (test Manna-Whitneya, $p=0,0001$). Istniała dodatkowo stosunkowo wysoka korelacja pomiędzy nasileniem eozynofilii nosowej, a spadkiem FEV_1 w próbie wysiłkowej - wsp. korelacji 0,94. (rys.1).

Rys.1.

Nie było natomiast korelacji pomiędzy poziomem eozynofilii nosowej i poziomem sIgE (wsp. korelacji = -0,15) oraz między poziomem sIgE a spadkiem FEV_1 w próbie wysiłkowej (wsp. korelacji = 0,19).

W grupie kontrolnej próba wysiłkowa w okresie pylenia brzozy wypadła prawidłowo we wszystkich przypadkach (istotność statystyczna pomiędzy grupą badaną i kontrolną, test χ^2 Pearsona; $p = 0,05$). W grupie tej obecność nadreaktywności oskrzeli wykazano natomiast u jednego chorego w trzecim badaniu (okres pylenia bylicy !), przy czym spoczynkowy FEV_1 był prawidłowy (brak istotności statystycznej).

Dyskusja

Ponieważ błona śluzowa nosa i oskrzeli posiada wiele cech wspólnych dochodzi do częstego współistnienia schorzeń dolnych i górnych dróg oddechowych. Klasycznym przykładem są tu choroby o podłożu atopowym – astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa [4].

W chwili obecnej przyjmuje się, że u osób z alergicznym nieżytem nosa i obecnością dodatnich punktowych testów skórnych istnieje większe ryzyko zachorowania na astmę [6]. Pomimo to istnieją tylko pojedyncze doniesienia dotyczące chorych z alergicznym sezonowym nieżytem nosa i bez klinicznych objawów astmy, u których w okresie pylenia oceniano wskaźniki spirometryczne [7]. Również w niewielu tylko pracach zajmowano się badaniem nadreaktywności oskrzeli u tych chorych, choć wykazano, że donosowa próba prowokacyjna z alergenem u takich pacjentów wpłynąć może na jej rozwój [8,9].

Ponieważ nadreaktywność oskrzeli jest uniwersalną cechą astmy oskrzelowej (co znalazło wyraz m.in. w definicji choroby), wydaje się, że to właśnie jej wykazanie może być dobrym, a zarazem stosunkowo prostym kryterium umożliwiającym wstępne wyselekcjonowanie spośród chorych z alergicznym nieżytem nosa tych, u których istnieje wyższe prawdopodobieństwo zachorowania. Powszechnie wiadomo że u chorych z podejrzeniem astmy, ale z prawidłową spoczynkową czynnością płuc, w ustaleniu rozpoznania pomóc może ocena odpowiedzi dróg oddechowych na różnego rodzaju próby prowokacyjne [4].

Badanie nasze przeprowadziliśmy na grupie chorych uczulonych na pyłki drzew brzożowatych. Było to podyktowane kilkoma względami. Przede wszystkim alergia na pyłek drzew, a w szczególności na pyłek brzozy jest częsta i ze względu na zwarty okres pylenia oraz krótkotrwałe, a przy tym stosunkowo wysokie stężenia pyłku w atmosferze, stanowi bardzo wygodny obiekt badawczy.

W Polsce istotne z alergologicznego punktu widzenia pylenie brzozy rozpoczyna się z reguły około 15 kwietnia, przy czym okres z wysokim stężeniem pyłku (ponad 80 z/m³) trwa zwykle do dwóch tygodni. Na przestrzeni ostatnich lat nie zanotowano istotniejszych odchyśleń od tego schematu.

Po drugie pyłki drzew są pierwszym z alergenów sezonowych pojawiającym się po przerwie zimowej, co ogranicza znane od dawna zjawisko primingu [10], które mogły by wywołać pyłki innych roślin, wpływając na

otrzymywane wyniki.

Choć z opublikowanych, nielicznych badań wynika, że u chorych na sezonowy alergiczny nieżyt nosa nadreaktywność oskrzeli występuje rzadziej i ma mniejsze nasilenie, niż w przypadku całorocznego alergicznego nieżytu nosa [11,12] to w naszym badaniu stwierdziliśmy ją aż u siedmiu chorych. Tylko u dwóch z nich w okresie pylenia odnotowaliśmy przy tym spadek wartości spoczynkowego FEV₁ poniżej normy. Podobnie po sezonie pylenia próba prowokacyjna wypadła patologicznie jeszcze u 3 osób, przy prawidłowych wynikach wartości wyjściowych.

Nasza praca wydaje się więc potwierdzać, że spoczynkowe parametry czynności płuc pomimo toczącego się procesu zapalnego mogą pozostawać prawidłowe i dopiero badanie prowokacyjne pozwala ujawnić wcześniej niemożliwe do wykazania nieprawidłowości. Dodatkowo nasze obserwacje potwierdzają wcześniejsze spostrzeżenia, że przypadku alergicznego nieżytu nosa nieswoista nadreaktywność oskrzeli może utrzymywać się jeszcze przez pewien czas po zakończeniu sezonu pylenia [13,14].

W przeszłości, w różnych doniesieniach wykazano, że alergicy wykazują sezonowy wzrost nadreaktywności oskrzeli w odpowiedzi na nieswoiste czynniki prowokacyjne [13,15,16]. Zjawisko to zaobserwowano nie tylko u astmatyków [17], ale również u chorych z alergicznym nieżytem nosa i bez objawów astmy oskrzelowej. Chorzy tacy mieli podwyższoną wrażliwość oskrzeli na histaminę i metacholinę [18,19]. Próby z użyciem tych i podobnych substancji są jednak dość czasochłonne i niemożliwe do zastosowania na szerszą skalę w tak masowym schorzeniu jakim jest alergiczny nieżyt nosa. W tej sytuacji kompromisem może być zastosowanie uproszczonej wersji wysiłkowej próby prowokacyjnej, której wyniki dobrze korelują z wynikami innych prób nieswoistej prowokacji [20,21] a niewątpliwą zaletą w porównaniu z tymi ostatnimi jest fizjologiczny charakter stosowanego bodźca. Próba ta po uwzględnieniu powszechnie znanych przeciwwskazań do jej przeprowadzenia, jest bezpieczna. Wśród naszych pacjentów nie wystąpiło wskutek przeprowadzania próby żadne powikłanie, w tym napad duszności. U trzech badanych wystąpił jedynie niewielki kaszel.

Próba wysiłkowa nie jest bardzo czasochłonna i niekoniecznie wymaga posiadania skomplikowanej aparatury. Postępujący spadek cen sprzętu elektronicznego spowodował, że w chwili obecnej nawet proste rowery rehabilitacyjne wyposażone są w komputer pozwalający na płynną regulację obciążenia i monitorowanie wielu zmiennych, w tym akcji serca. Do przeprowadzenia próby w jej podstawowej, uproszczonej wersji nie wydaje się więc konieczne posiadanie tak jak kiedyś kosztownych i skomplikowanych cykloerometrów lub bieżni. Również interpretacja wyników próby, oparta o zachowanie się FEV₁ (ilość powietrza, jaką badany ewakuuje z płuc w czasie pierwszej sekundy maksymalnie natężonego wydechu) jest dość prosta. Pomiar tego podstawowego i dobrze znanego wszystkim lekarzom wskaźnika umożliwiając w chwili obecnej najprostsze nawet spirometry, z których większość porównuje dodatkowo otrzymane wyniki z międzynarodowymi normami. Wiadomo, że największe spadki FEV₁ odnotowuje się w 10 minucie od zaprzestania wysiłku [22]. Można by więc zaryzykować stwierdzenie, że dla celów przesiewowych wystarczające byłoby wykonanie kontrolnej spirometrii tylko po takim właśnie czasie, co dodatkowo upraszcza procedurę całego badania.

Jeśli chodzi o inne oceniane parametry, to w badaniu naszym nie stwierdziliśmy zależności wyniku próby wysiłkowej od poziomów sIgE w surowicy krwi, natomiast u wszystkich chorych u których próba wypadła patologicznie występowały stosunkowo wysokie poziomy eozynofilii nosowej (wartości ponad 30%). Ten ostatni fakt wydaje się logiczny ponieważ zarówno w przypadku astmy oskrzelowej jak i alergicznego nieżytu nosa u podłoża nadreaktywności leży proces zapalny, którego morfologicznym wykładnikiem są nacieki z komórek zapalnych (w tym eozynofików) w obrębie błony śluzowej. W patogenezie zmian zapalnych biorą

również udział te same mediatory i cząsteczki przylegania międzykomórkowego, których ilość w oskrzelach wzrasta pod wpływem kontaktu alergenu z błoną śluzową nosa [23]. Różnice w budowie anatomicznej wpływają jednak na to, że stopień nadreaktywności nosa i oskrzeli jest bardzo zróżnicowany. O ile w przypadku alergicznego nieżyty nosa reaktywność błony śluzowej jest średnio o 2 do 8 razy wyższa niż u osób zdrowych to w przypadku chorych na astmę wskaźnik ten wynosi aż 50 [24,25]. W oparciu o wyniki nie tylko naszej pracy można wysunąć przypuszczenie, że istnieje jakaś zależność między poziomem eozynofilii nosowej i oskrzelowej [26], szczególnie że w innych badaniach wykazano iż u chorych z alergicznym nieżytem nosa w indukowanej płwocinie stwierdzić można pobudzone eozynofile i to nawet po zakończeniu się okresu pylenia [27,28]. Podobnie badania mikroskopowe wycinków błony śluzowej u tych osób wykazują cechy gromadzenia się fibronektyny oraz kolagenu I i III, co wskazuje na trwanie procesu remodelingu, podobnie jak w czynnej astmie.

Na tle uzyskanych przez nas wyników powstaje pytanie, czy u osób z alergicznym nieżytem nosa, u których wykazano nadreaktywność oskrzeli należy stosować jakieś leczenie zapobiegawcze, podając np. niskie dawki steroidów wziewnych lub chociażby kromony. Niewątpliwie odpowiedź na to pytanie wymagałaby przeprowadzenia odpowiednich badań porównawczych, szczególnie że jak wynika z niektórych obserwacji również stosowanie leków donosowych i przeciwhistaminowych prowadzić może do zmniejszenia nadreaktywności oskrzeli [29,30]. Coraz więcej danych przemawia też za tym, że w porę zastosowana immunoterapia swoista może zapobiegać rozwojowi astmy [31]. Wydaje się to potwierdzać również wynik naszego badania.

Wnioski:

1. U części chorych z alergicznym sezonowym nieżytem nosa, ale bez objawów astmy w okresie pylenia dochodzi do rozwoju nieswoistej nadreaktywności oskrzeli, która może się utrzymywać jeszcze przez pewien czas po zniknięciu pyłków z atmosfery.
2. Próba wysiłkowa jest metodą umożliwiającą wykrycie tej nadreaktywności i wychwycenie chorych, u których prawdopodobnie istnieje większe ryzyko zachorowania w przyszłości na pełnoobjawową astmę oskrzelową.
3. Przy skrupulatnym przestrzeganiu przeciwwskazań próba wysiłkowa wydaje się być bezpieczna, a w wersji uproszczonej możliwa do zastosowania na szerszą skalę.

1. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bouequet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:201-205.
2. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis. An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;101:301-304.
3. Sibbald B., Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991;46:895-901.
4. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):147-334.
5. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-329.
6. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15:21-25.
7. Gerblich AA, Schwartz HJ, Chester EH. Seasonal variation of airway function in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:676-681.
8. Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:611-618.
9. Littell NT, Carlisle CC, Millman RP, Brannan SS. Changes in airways resistance following nasal provocation. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:580-583.
10. Connel JT. Quantitative intranasal pollen challenges; 3. The priming effect in allergic rhinitis. *J Allergy* 1969;43:33-44.
11. Prieto JL, Gutierrez V, Berto JM, Camps B. Sensitivity and maximal response to methacholine in perennial and seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1996;26:61-67.
12. Verdiani P, Di Carlo S, Baronti A. Different prevalence and degree of nonspecific bronchial hyperreactivity between seasonal and perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:576-582.
13. Prieto L, Lopez M, Berto JM, Peris A. Modification of concentration-response curves to inhaled methacholine after the pollen season in subjects with pollen induced rhinitis. *Thorax* 1994;49:711-713.
14. Welsh PW, Stricker WE, Chu CP, Naessens JM, Reese ME, Reed CE, Marcoux JP. Efficacy of beclomethasone nasal solution, flunisolide, and cromolyn in relieving symptoms of ragweed allergy. *Mayo Clin Proc*, 1987; 62:125-134.
15. Madonini E, Briatico-Vangosa G, Pappacoda A, Maccagni G, Cardani A, Saporiti F. Sasonal increase of bronchial reactivity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:358-363.
16. Weinfeld D, Ternesten-Hasseus E, Lowhagen O, Millqvist E. Cpsaicin cough sensitivity in allergic asthmatic patients increases during the birch pollen season. *Ann Alergy Asthma Immunol* 2002;89:419-424.
17. Karjalainen J, Lindqvist A, Laitinen LA. Seasonal variability of exercise-induced asthma especially outdoors.Effect of birch pollen allergy *Clin Exp Allergy*, 1989;19:273-278.
18. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:573-577.

19. Townley RG, Ryo UY, Kolotkin BM, Kang B. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1975;56:429-442.
20. Anderton RC, Cuff MT, Frith PA, Cockcroft DW, Morse JL, Jones NL, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to inhaled histamine and exercise. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:315-20.
21. Blecker ER. Airways responses to conditioned air, metacholine, histamine and exercise in asthmatics and normals. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:73-76.
22. Górski P, Schmidt M. Testy prowokacyjne w alergii wziewnej, w Standardy w alergologii, cz.I, The UCB Institute of Allergy, Belgium, 2003, 37-42.
23. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Wokkens WJ. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:469-476.
24. Dahl R, Mygind N. Mechanisms of airflow limitation in the nose and lungs. *Clin Exp Allergy* 1998;2:17-25.
25. Witteman AM, Sjamsoedin DH, Jansen HM, van der Zee JS. Differences in nonspecific bronchial responsiveness between patients with asthma and patients with rhinitis are not explained by type and degree of inhalant allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;112: 65-72.
26. Chanez P, Vignola AM, Vic P, Guddo F, Bonsignore G, Godard P, Bousquet J. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:588-595.
27. Djukanovic R, Lai CK, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Roche WR, Howarth PH, Holgate ST. Bronchial mucosal manifestations of atopy: a comparison of markers of inflammation between atopic asthmatics, atopic nonasthmatics and healthy controls. *Eur Respir J* 1992;5:538-544.
28. Foresi A, Leone C, Pelucchi A, Mastropasqua B, Chetta A, D'Ippolito R, Marazzini L, Oliveri D. Eosinophils, mast cells, and basophils in induced sputum from patients with seasonal allergic rhinitis and perennial asthma: relationship to methacholine responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:58-64.
29. Durham SR. Effect of intranasal corticosteroid treatment on asthma in children and adults. *Allergy* 1999;54(suppl 57):124-131.
30. Aubier M, Neukirch C, Peiffer C, Melac M. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56:35-42.
31. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, Koivikko A, Koller DY, Niggemann B, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-256.

Adres pierwszego autora:

dr Marek Modrzyński
Poradnia Alergologiczna
NZOZ Euromedica
ul. Chełmińska 74
86-300 Grudziądz
euromedica@lekarz.net

No	Lat	Płeć	slgE (IU/L)	Eos (%)	FEV ₁ (nal) (L)	Przed pyleniem			W trakcie pylenia			Po zakończeniu pylenia		
						FEV ₁ A (L)	FEV ₁ B (L)	ΔFEV ₁ (%)	FEV ₁ A (L)	FEV ₁ B (L)	ΔFEV ₁ (%)	FEV ₁ A (L)	FEV ₁ B (L)	ΔFEV ₁ (%)
1	21	M *	3,23	12,8	4,35	4,97	5,02	1,01	4,62	4,44	- 3,9	4,65	4,43	- 4,73
2	37	M	0,96	22,1	3,73	3,99	3,87	- 3,01	3,78	3,62	- 4,23	3,70	3,55	- 4,05
3	33	F	12,42	19,2	3,22	3,60	3,42	- 5,00	3,61	3,25	- 9,97	3,52	3,31	- 5,97
4	27	M *	5,82	7,6	5,11	5,46	5,32	- 2,56	4,98	4,78	- 4,02	5,40	5,22	- 3,33
5	27	F *	14,9	7,1	3,09	3,34	3,41	2,10	3,20	3,21	0,31	3,42	3,54	3,51
6	32	F *	1,17	2,3	2,80	3,52	3,29	- 6,53	3,30	3,15	- 4,55	3,59	3,50	- 2,51
7	37	F	3,12	44,5	3,35	3,32	3,11	- 6,32	3,30	2,51	- 23,94	3,40	2,75	- 19,12
8	26	M	4,21	58,2	5,49	5,31	5,21	-1,88	4,98	3,51	- 29,52	5,30	5,02	- 5,28
9	18	M	17,40	4,2	4,37	4,17	3,98	- 4,56	4,01	3,88	- 3,42	4,21	4,20	- 0,24
10	32	F *	3,12	1,2	2,80	3,04	3,12	2,63	2,98	3,01	1,01	3,01	3,12	3,65
11	36	F	5,65	0,6	3,1	3,21	3,01	- 6,23	3,20	3,01	- 5,94	3,31	3,17	- 4,23
12	19	F *	9,82	1,7	3,10	3,12	3,43	9,94	2,86	3,12	9,09	3,11	3,15	1,29
13	28	M	2,83	58,7	4,35	3,98	3,31	- 16,83	3,37	2,38	- 29,38	3,69	2,93	- 20,60
14	39	M	8,23	87,3	3,37	3,29	3,12	- 5,16	3,30	1,98	- 40,00	3,41	2,56	- 24,93
15	29	F *	0,49	4,5	3,31	3,63	3,33	- 8,26	3,33	3,23	- 3,00	3,52	3,24	- 7,95
16	38	M *	3,12	12,1	4,4	4,53	4,50	- 0,66	4,47	4,40	-1,57	4,52	4,51	- 0,22
17	30	M	1,76	6,4	4,47	5,47	5,21	- 4,75	5,01	4,88	- 2,59	5,33	5,26	- 1,31
18	21	M	4,33	2,3	4,35	5,01	5,12	2,20	4,79	4,89	2,09	5,12	4,94	- 3,52
19	22	M *	13,9	2,1	3,81	3,88	4,01	3,35	3,92	3,91	- 0,26	3,76	3,90	3,72
20	27	F *	11,4	0,8	3,12	3,36	3,52	4,76	3,12	3,23	3,53	3,20	3,42	6,87
21	36	M	4,16	39,7	3,74	3,59	3,53	- 1,67	3,13	2,24	- 28,43	3,25	2,98	- 8,31
22	19	M *	3,54	1,1	3,81	3,88	3,94	1,55	3,59	3,62	0,84	3,72	3,82	2,69
23	35	F	1,77	22,9	2,84	3,15	3,01	- 4,44	2,84	2,57	-9,51	2,98	2,79	- 6,38
24	30	M	7,32	31,5	4,31	3,96	3,72	- 6,06	3,93	3,02	- 23,16	4,12	4,01	- 2,67
25	23	F	2,03	17,5	2,92	3,27	3,2	- 2,14	3,22	3,0	- 6,83	3,12	2,99	- 4,17
26	37	M *	3,76	3,12	3,58	3,7	3,65	- 1,35	3,50	3,43	- 2,0	3,62	3,60	- 0,55
27	24	F	0,96	38,3	3,78	4,16	4,02	- 3,36	3,82	2,76	- 27,75	4,03	3,89	- 3,47
Śr	29,0 ± 6,6	M=15 F=12	5,61 ± 4,72	18,9 ± 22,4	3,73 ± 0,72	3,92 ± 0,74	3,83 ± 0,75	- 2,34 ± 5,07	3,70 ± 0,68	3,38 ± 0,78	-9,15 ± 12,77	3,85 ± 0,74	3,70 ± 0,78	- 4,14 ± 7,35

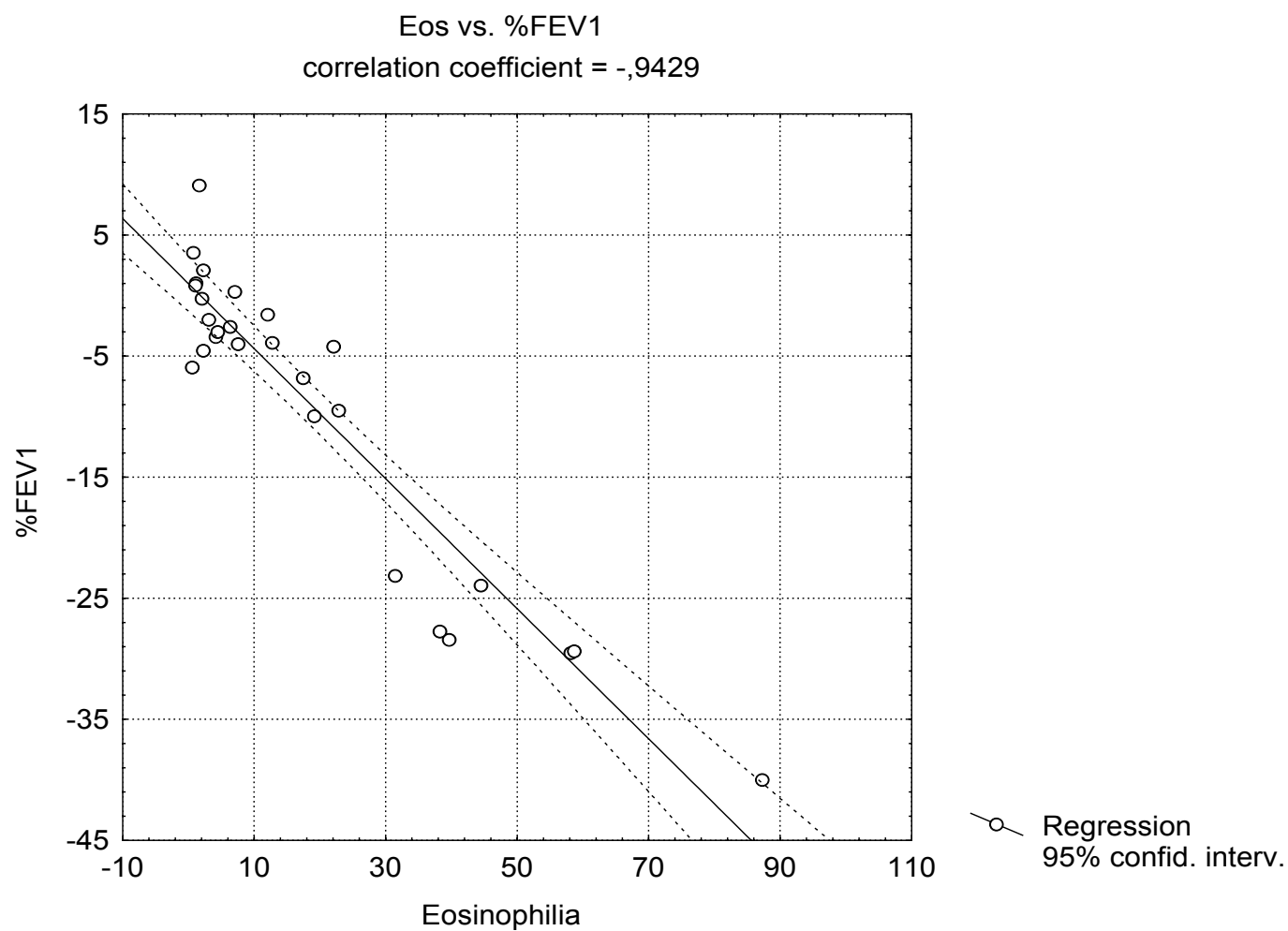
Tab.1. Wynik testu prowokacji wysiłkiem w grupie badanej. slgE – stężenie w surowicy specyficznej immunoglobuliny E, Eos – eozynofilia nosowa, FEV₁A – wartość FEV₁ przed próbą wysiłkową, FEV₁B – wartość FEV₁ 10 minut po próbie wysiłkowej, ΔFEV₁ – zmiana procentowa FEV₁ w trakcie próby wysiłkowej, FEV₁ (nal) – wartość należna FEV₁, * - osoby odczulane

Tab.1.The results of exercise challenge in the study group. slgE – concentration of specific immunoglobulin E, Eos – nasal eosinophilia, FEV₁A – the results of FEV₁ before the exercise challenge, FEV₁B – the results of FEV₁ 10 minutes after exercise challenge, ΔFEV₁ – the percentage changes of FEV₁ in course of exercise challenge. * - desensitized persons

No	Lat	Płeć	FEV ₁ (nal) (L)	Przed pyleniem			W trakcie pylenia			Po zakończeniu pylenia		
				FEV ₁ A (L)	FEV ₁ B (L)	ΔFEV ₁ (%)	FEV ₁ A (L)	FEV ₁ B (L)	ΔFEV ₁ (%)	FEV ₁ A (L)	FEV ₁ B (L)	ΔFEV ₁ (%)
1	19	M *	4,02	4,77	4,62	- 3,14	4,54	4,14	- 8,81	4,31	4,05	- 6,03
2	28	M *	5,04	5,22	5,31	1,72	5,32	5,30	- 0,38	5,07	4,98	- 1,78
3	25	F	3,56	4,04	4,08	0,99	4,14	4,20	1,45	4,12	4,10	- 0,49
4	28	M	4,30	3,95	3,82	- 3,29	4,02	3,91	- 2,74	3,92	3,78	-3,57
5	30	F *	3,83	3,13	3,02	-3,51	3,32	3,43	3,31	3,11	3,08	- 0,96
6	33	F	3,86	3,33	3,41	2,40	3,27	3,33	1,83	3,31	3,32	0,30
7	33	F	3,67	3,03	3,20	5,61	2,98	3,13	5,03	3,01	2,96	- 1,66
8	35	F	2,84	3,44	3,15	- 8,43	3,57	3,26	- 8,68	3,21	2,56	- 20,25
9	38	M*	3,40	3,31	3,30	- 0,30	3,25	3,20	- 1,54	3,32	3,14	- 5,42
10	30	M *	4,42	5,40	5,51	2,04	4,98	5,01	0,60	4,41	4,52	2,49
11	27	F	3,10	3,32	3,24	- 2,41	3,44	3,30	- 4,07	3,18	3,04	- 4,40
12	21	M *	4,37	4,92	4,98	1,22	4,76	4,75	- 0,21	4,51	4,44	- 1,55
AV	28,9 ± 5,5	M = 6 F = 6	3,87 ± 0,61	3,98 ± 0,87	3,97 ± 0,91	- 0,59 ± 3,72	3,97 ± 0,78	3,91 ± 0,77	- 1,18 ± 4,32	3,79 ± 0,69	3,66 ± 0,75	- 3,61 ± 5,78

Tab.2. Wynik testu prowokacji wysiłkiem w grupie kontrolnej. FEV₁A – wartość FEV₁ przed próbą wysiłkową, FEV₁B – wartość FEV₁ 10 minut po próbie wysiłkowej, ΔFEV₁ – zmiana procentowa FEV₁ w trakcie próby wysiłkowej, FEV₁ (nal) – wartość należna FEV₁, * - osoby odczulane

Tab.2.The results of exercise challenge in the control group. FEV₁A – the results of FEV₁ before the exercise challenge, FEV₁B – the results of FEV₁ 10 minutes after exercise challenge, ΔFEV₁ – the percentage changes of FEV₁ in course of exercise challenge, * - desensitized persons



Rys.1. Wykres obrazujący stopień korelacji pomiędzy eozynofilią nosową, a zmianą procentową FEV1 w przebiegu próby wysiłkowej.

Fig.1. The correlation between nasal eosinophilia and percentage changes of FEV1 in course of exercise challenge in the study group.