

Grzegorz Lis, Jacek J. Pietrzyk

Z I Kliniki Chorób Dzieci, Polsko-Amerykański
Instytut Pediatrii, Collegium Medicum Uj
w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab.med. J.J. Pietrzyk

OCENA NADREAKTYWNOŚCI OSKRZELI W TCŚCIE WYSIŁKOWYM U DZIECI SZKOLNYCH

BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS TO
THE EXERCISE CHALLENGE TEST IN SCHOOLCHILDREN

Summary: Bronchial hyperresponsiveness (BHR) to the exercise challenge test was measured in 161 pupils randomly chosen from the epidemiologic survey of 2967 schoolchildren (13 to 14 yr of age). In the study group there were 73 pupils who were identified as „ever wheezers” by the ISAAC questionnaires, and 88 ones as the control group. BHR was measured as the percentage drops in FEV₁, FEF_{50%}, FEF_{25-75%} from the baseline (% Δ FEV₁, % Δ FEV_{50%}, % Δ FEF_{25-75%}). The % Δ FEV₁ was significantly higher in the „ever wheezers” comparing to the control group, and this parameter was also significantly higher for the „wheezers in the last 12mo” in comparison to „ever wheezers”, who had no symptoms in the last year. The „ever wheezers” group had higher % Δ FEF_{50%}, % Δ FEF_{25-75%} but the value was not significant when compared to the control group.

In the epidemiologic survey, the sensitivity and specificity for the exercise challenge test as a screening test (level %FEV₁ > 11%) to identify „wheezers in the last 12mo” were 39% and 81%, respectively, and to identify the „diagnosed asthma” group were 40% and 76%. The BHR was modified by atopy (measured with the allergic skin tests) and the diagnosis of asthma.

Key words: exercise challenge test, children, bronchial hyperresponsiveness

PNEUMONOL. ALERGOLOG. POL., 1997, 65, 1-2, 53-60

Nadreaktywność oskrzeli jest jedną z cech charakterystycznych dla astmy oskrzelowej. Najczęściej jest określana poprzez pomiar reakcji drzewa oskrzelowego na inhalację czynników nieswoistych: histamina, metacholina lub stężone roztwory chlorku sodu (17, 19, 21). W wielu badaniach epidemiologicznych określono stopień przydatności tych testów dla rozpoznania astmy. Oceniono wpływ wieku, płci, atopii, objawów klinicznych na stopień nadreaktywności oskrzeli (4, 5, 6, 8, 14, 20). Testy prowokacyjne w postaci wysiłku, hyperwentylacji zimnym powietrzem do określenia nadreaktywności oskrzeli jak również porównania z testami z metacholiną czy histaminą znalazły opracowania w warunkach klinicznych (1, 3, 12, 17, 21), natomiast stosunkowo mało jest prac na temat przydatności prowokacji wysiłkiem w badaniach epidemiologicznych (16, 18).

Celem niniejszej pracy była ocena częstości i rozmiaru nadreaktywności oskrzeli w tcście wysiłkowym, określenie czułości i swoistości tego testu jako przesiewowego badania dla celów epidemiologicznych w astmie oskrzelowej. Podjęto również próbę wyznaczenia, który z parametrów spirometrycznych będzie najkorzystniejszy dla powyższych celów, jak również jakie czynniki wpływają na reaktywność oskrzeli.

Materiał

Badaniom poddano 161 dzieci, które zostały losowo wybrane z grupy 2967 uczniów szkół podstawowych Krakowa, którzy wcześniej odpowiadali na standardowy zestaw pytań zalecany przez ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) (15). Na podstawie ankiety, do badań prowokacyjnych zostały zaproszone i zgłosiły się dwie grupy dzieci: Grupa I (n=73) uczniowie, którzy pozytywnie odpowiadali na pytania o występowaniu objawów astmy lub świstów („wheezing”) kiedykolwiek. Grupę II - kontrolną - (n=88) stanowili uczniowie, którzy udzielali negatywnych odpowiedzi na występowanie powyższych objawów. Zapraszając do badań, dla każdego dziecka z grupy I losowo dobierano jedno dziecko spełniające kryteria grupy kontrolnej tej samej płci oraz uczęszczające do tej samej szkoły.

W grupie I wyróżniono podgrupę I (W+) - uczniowie, u których objawy astmy występowały w ostatnich 12 miesiącach i podgrupę I (W-) - uczniowie, u których objawy astmy nie występowały w ostatnich 12 miesiącach.

W obrębie grupy I dokonano również innego podziału, wyodrębniając 9 dzieci, u których rozpoznano astmę oskrzelową - Grupa I(A+) w odróżnieniu od pozostałych 64 - grupa I(A-), u których nie stwierdzono tej choroby. Testy prowokacyjne przeprowadzono w okresie od listopada 1995 do marca 1996.

Uzyskano zgodę Komisji Etycznej przy CM UJ w Krakowie na przeprowadzenie badań.

Metoda

Badania spirometryczne zostały wykonane zgodnie z zaleceniami ATS za pomocą spirometru Morgan Auto-Link, w pozycji siedzącej, z klipsem na nosie, w godzinach rannych. Z trzech prób natężonego wydechu analizie poddawano tę krzywą przepływ-objętość, która charakteryzowała się największą sumą FVC i FEV₁. Spirogramy wykonywano tuż przed wysiłkiem, a następnie w odstępach: 3 min, 5min, 10min, 20min po wysiłku. Procent spadku poszczególnych parametrów spirometrycznych (Δ FEV₁, Δ FEF_{50%}, Δ FEF_{25-75%}) obliczano według wzoru: $\% \Delta$ parametr = (parametr spoczynkowy - parametr po prowokacji w i-minucie) * 100 / parametr spoczynkowy (i=3, 5, 10, 20). Za miarę reaktywności oskrzeli u badanego przyjęto największy $\% \Delta$ parametru obserwowanego w powysiłkowych spirometriach.

Test wysiłkowy

Obciążenie wysiłkiem przeprowadzono na bieżni nachylonej pod kątem 15° i z prędkością 2m/sek. w ciągu 6 min. Wielkość obciążenia była dopasowywana tak, aby w ciągu 1 min biegu dziecko uzyskiwało czynność serca równą 85-90% maksymalnej dla danego wieku (tj. Tętno w granicach 180-190/min dla 13-14 latków). W trakcie biegu dziecko oddychało przez usta (klips na nosie). Czynność serca i saturacja była monitorowana za pomocą pulsoksymetru.

Warunkiem przystąpienia do testu było: brak zakażenia układu oddechowego w ciągu ostatnich 2 tygodni, w podstawowym badaniu spirometrycznym FEV₁ > 70%, odstawienie antyhistaminików i kromoglikanów na 48 godz., teofiliny na 24 godz, beta-agonistów na 6 godz. przed testem.

Wilgotność i temperatura pomieszczenia była ustalana w czasie testu tak, że absolutna zawartość wody w powietrzu była mniejsza niż 10 mg H₂O/1l powietrza. Wartości median temperatury i wilgotności w trakcie testu wynosiły odpowiednio: 20°C i 50%.

Testy alergiczne

U każdego badanego z grupy I wykonano testy skórne metodą prick, z zastosowaniem następujących alergenów: kurz domowy (firmy BioMed), pyłki traw, chwastów, sierść psa, kota, roztozcza kurzu domowego /D.farinac/ (firmy ALK). Określano średnią arytmetyczną średnicy bąbla według ogólnie przyjętych zasad. Stopień uczulenia wyliczano jako iloraz sumy średnic bąbla z poszczególnymi alergenami minus średnica kontroli ujemnej przez średnicę bąbla z histaminą.

Analiza danych

Czułość i swoistość określano według ogólnie przyjętych wzorów (1) z tablic 2x2 przy różnej przyjętej wartości $\% \Delta FEV_1$ w zależności od: występowania kiedykolwiek objawów astmy, wystąpienia objawów astmy w ostatnich 12 miesiącach, rozpoznawania astmy u dziecka.

Porównań pomiędzy kilkoma grupami dokonano za pomocą analizy wariancji (ANOVA). Przy pomocy regresji wielokrotnej wyznaczono czynniki istotnie wpływające na $\% \Delta FEV_1$, z obliczeniem współczynnika beta dla każdego czynnika. Współzależność dwóch zmiennych określano poprzez współczynnik korelacji Pearsona r. Za poziom statystycznej znamienności przyjęto $p < 0.05$. Obliczeń dokonano za pomocą pakietu statystycznego Statistica (StatSof).

Wyniki

Parametry spirometryczne w odpowiedzi na wysiłek

Wartości parametrów spirometrycznych spoczynkowych (FVC, FEV_1 , $FEF_{50\%}$) nie różniły się statystycznie w poszczególnych grupach (również z uwzględnieniem podziału pod względem płci - dane nie zamieszczone), poza wartościami $FEF_{25-75\%}$, które były znamiennie niższe w grupie I ($p=0.02$). (tab.I).

Stwierdzono znamiennie większe $\% \Delta FEV_1$ w grupie uczniów z objawami astmy kiedykolwiek (grupa I) w porównaniu do grupy kontrolnej (grupa II). Wartości spadków przepływów ($\% \Delta FEF_{50\%}$, $\% \Delta FEF_{25-75\%}$) w grupie I były większe niż w grupie II, ale różnice nie były znamienne. Podobne zachowanie się parametrów spirometrycznych obserwowano w podgrupach grupy I /grupa I(W+) i grupa I(W-)/(tab.II). Procentowy spadek FEV_1 był znamiennie większy w grupie uczniów podających obecność objawów astmy w ostatnich 12 miesiącach /grupa I(W+)/ w porównaniu do uczniów bez tego objawu /grupa I(W-)/. Wartości spadków przepływów ($\% \Delta FEF_{50\%}$, $\% \Delta FEF_{25-75\%}$) w podgrupie z objawami astmy były nieistotnie większe niż w podgrupie bez tego objawu.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna grup (wskaźniki spirometryczne jako % wartości należnych dla płci i wieku, średnia \pm SD).

Table I. Characteristics of the studied groups (FVC, FEV_1 , $FEF_{50\%}$, $FEF_{25-75\%}$ in % of predicted values for age and sex, mean \pm SD).

Grupy / Groups	n	wiek(lata) age(yrs)	%chłopców %boys	FVC	FEV_1	$FEF_{50\%}$	$FEF_{25-75\%}$
I	73	14.6 \pm 0.3	55.00	107.5 \pm 10.8	113.6 \pm 12.0	111.9 \pm 24.7	129.6 \pm 25.8*
II	88	14.0 \pm 0.7	69.00	106.0 \pm 11.8	114.1 \pm 12.6	119.7 \pm 23.7	140.6 \pm 28.8

* $p=0.021$

Grupa I: z objawami astmy w wywiadzie;

positive response to question "have you ever had wheezing in the past".

Grupa II: grupa kontrolna: control group.

Tabela II. Procentowe spadki FEV_1 , $FEF_{50\%}$, $FEF_{25-75\%}$ w badanych grupach i podgrupach w teście wysiłkowym (średnia \pm SD)

Table II. The percentage drops in FEV_1 , $FEF_{50\%}$, FEF_{25-75} from the baseline during the exercise challenge in the groups and subgroups (mean \pm SD).

Grupy /Groups	n	% ΔFEV_1	% $\Delta FEF_{50\%}$	% $\Delta FEF_{25-75\%}$
I-wszyscy / all	73	8.68 \pm 7.26*	17.00 \pm 9.40	17.66 \pm 19.24
I(W+)	35	11.88 \pm 12.99**	21.47 \pm 19.77	20.87 \pm 20.07
I(W-)	36	5.73 \pm 11.45	12.53 \pm 18.45	14.76 \pm 17.87
II 88	88	4.93 \pm 12.30	14.48 \pm 13.98	15.30 \pm 13.57

porównanie pomiędzy: *grupa I i II $p=0.026$; ** grupa I(W+) i I(W-) $p=0.037$

comparison between groups: group I and II $p=0.026$; ** group I(W+ and I(W-) $p=0.037$

group I and II description as in Table I

group I(W+): positive response to question "have you had wheezing in the last 12 mo"

group I(W-): negative response to question "have you had wheezing in the last 12 mo".

Stwierdzono znamiennej ($p < 0.05$) dodatnią korelację pomiędzy $\% \Delta FEV_1$ a parametrami przepływu ($\% \Delta FEF_{50\%}$, $\% \Delta FEF_{25-75\%}$) w poszczególnych grupach i podgrupach, współczynniki korelacji (r) mieściły się w przedziale od 0.69 do 0.93.

Średnie wartości $\% \Delta FEV_1$ w grupie I(A+) (dzieci z rozpoznaną astmą oskrzelową) i grupie A(-) (dzieci bez astmy) były porównywalne i wynosiły odpowiednio: $\% \Delta FEV_1 = 9.0 \pm 9.8$, $\% \Delta FEV_1 = 8.9 \pm 12.9$ /. Wartości spadków przepływów były zmienne przy uwzględnieniu powyższego podziału: u dzieci z grupy I(A+) $\% \Delta FEF_{50\%} = 14.6 \pm 18.2$, $\% \Delta FEF_{25-75\%} = 11.8 \pm 23.6$; natomiast u dzieci z grupy IA(-): $\% \Delta FEF_{50\%} = 17.7 \pm 19.7$, $\% \Delta FEF_{25-75\%} = 19.0 \pm 18.8$ /.

Czynniki wpływające na reaktywność oskrzeli w teście wysiłkowym

Wieloczynnikowej analizie regresji poddano tylko procentowy spadek FEV_1 jako zmienną zależną w grupie I. Czynniki znamienne wpływającymi na $\% \Delta FEV_1$ był fakt rozpoznania astmy oskrzelowej ($\beta = 0.23$, $p < 0.048$), stopień uczulenia ($\beta = 0.52$, $p < 0.0001$). Obecność objawów astmy („wheezing”) miała znaczenie graniczne ($\beta = 0.2$, $p = 0.07$), natomiast współczynniki β dla płci oraz wartości należnych FEV_1 nie były znamienne statystycznie.

Czułość i swoistość testu wysiłkowego

Wobec faktu, że procentowe spadki FEV_1 ($\% \Delta FEV_1$) najlepiej dyskryminują poszczególne grupy i podgrupy, dla tego parametru dokonano obliczeń czułości i swoistości testu wysiłkowego przy różnych jego poziomach (tab. III).

Częstość występowania nadreaktywności oskrzeli (określana jako $\% \Delta FEV_1$ powyżej 11%) wynosiła w badanej populacji 24% (w tym 18% w grupie II, a 34% w grupie I). Czułość testu wynosiła 0.39 dla progu diagnostycznego $\% \Delta FEV_1 \geq 11\%$ co oznacza, że 39% dzieci dodatnio zareagowało na test wysiłkowy wśród uczniów z objawami astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Tabela III. Porównanie czułości i swoistości testu wysiłkowego w grupach z objawami astmy kiedykolwiek, objawami astmy w ostatnich 12 mies. i z rozpoznaną astmą oskrzelową, przy różnych wartościach $\% \Delta FEV_1$.

Table III. Sensitivity and specificity of the exercise challenge test compared between the groups with positive response to the question: have you ever had wheezing in the past" and "have you had wheezing in the last 12 mo" and "have you ever had asthma" at different levels of FEV_1 percentage drops from the baseline.

Wartość $\% \Delta FEV_1$, level $\% \Delta FEV_1$	czułość / sensitivity	swoistość / specificity
objawy astmy kiedykolwiek wheezing in the past		
≥10%	0.34 (0.27 - 0.41)	0.83 (0.77 - 0.89)
≥11%	0.34 (0.27 - 0.41)	0.84 (0.78 - 0.90)
≥15%	0.21 (0.15 - 0.27)	0.91 (0.87 - 0.95)
objawy astmy w ostatnich 12 mies. wheezing in the last 12 mo		
≥10%	0.39 (0.31 - 0.47)	0.80 (0.74 - 0.86)
≥11%	0.39 (0.31 - 0.47)	0.81 (0.75 - 0.87)
≥15%	0.27 (0.20 - 0.34)	0.91 (0.87 - 0.95)
rozpoznanie astmy oskrzelowej asthma diagnosed		
≥10%	0.40 (0.32 - 0.48)	0.75 (0.68 - 0.82)
≥11%	0.40 (0.32 - 0.48)	0.76 (0.69 - 0.83)
≥15%	0.30 (0.23 - 0.37)	0.86 (0.81 - 0.91)

95% przedział ufności podano w nawiasach
95% confidence interval in parentheses.

Omówienie

Przydatność badań nadreaktywności oskrzeli mierzona dawką lub stężeniem metacholiny lub histaminy wywołującej 20% spadek FEV_1 została określona w wielu badaniach klinicznych i epidemiologicznych. Wykazano częściowy związek pomiędzy nadreaktywnością oskrzeli w ten sposób mierzoną, a objawami astmy oskrzelowej, czy jej rozpoznaniem (6, 13, 20). Stwierdzono związek pomiędzy występowaniem atopii (mierzonej testami skórnymi, poziomem IgE) a nadreaktywnością. W niektórych badaniach nadreaktywność oskrzeli u chłopców jest większa w porównaniu do dziewcząt, z kolei inne opracowania nie wykazują wpływu płci na czynnik prowokacyjny (2, 8, 16, 18). Wskazuje się również na zmniejszenie się reaktywności w miarę dorastania dzieci (4, 14).

W badaniach epidemiologicznych nad astmą oskrzelową i reaktywnością oskrzeli poszukuje się i określa przydatność diagnostyczną nie farmakologicznych czynników wyzwalających skurcz oskrzeli.

W świetle wysokiej częstości występowania powysiłkowego skurczu oskrzeli u dzieci z astmą oskrzelową badanego w warunkach klinicznych (12), jak również dobrej korelacji nadreaktywności oskrzeli mierzonej metodą prowokacji metacholinowej i testem wysiłkowym (10), wydaje się, że test ten może być przydatnym jak badanie przesiewowe w badaniach epidemiologicznych astmy oskrzelowej.

W naszych badaniach, częstość występowania nadreaktywności oskrzeli na wysiłek stwierdzono u 24% badanej populacji, w tym u 18% w grupie kontrolnej, natomiast u 34% dzieci z objawami astmy występującymi kiedykolwiek w przeszłości. Czulość testu wysiłkowego dla $\% \Delta FEV_1$ równego 11% (progu, który najkorzystniej łączył w sobie kompromis pomiędzy czulością i swoistością) wynosiła 39% przy swoistości 81% dla dyskryminacji dzieci z objawami astmy w ostatnich 12 miesiącach. Riedler i wsp. przy podobnych założeniach wykazali czulość i swoistość testu wysiłkowego wykonywanego na bieżni w otwartym terenie odpowiednio 56% i 78% (18). Z kolei w badaniach epidemiologicznych, w których stosowano ergometr rowerowy do pomiaru wysiłku stwierdzono, że czulość tego testu dla stwierdzenia astmy (określanej jako obecność objawów astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy) wynosił 52%, a swoistość 91% (22). Różnice, zwłaszcza w czulości testu wysiłkowego, pomiędzy danymi naszymi i innych autorów mogą wynikać z różnie stosowanego sposobu obciążenia, przeprowadzenia badań na prawie 2-krotnie większej populacji, jak również z trudności określenia i prawidłowego odbioru polskiego odpowiednika „wheezing”. Z kolei Haby i wsp. (10) wykazując dodatnią korelację pomiędzy nadreaktywnością mierzoną testem histaminowym, a nadreaktywnością w teście wysiłkowym, podają wartości czulości dla testu wysiłkowego równo 27%, a swoistość 94%. Dla porównania autor ten wyznacza czulość i swoistość testu histaminowego dla dzieci z objawami astmy w ostatnich 12 miesiącach, identyczne jak w teście wysiłkowym i równo odpowiednio 27% i 94%. Należy zaznaczyć jednak, że badania przeprowadzono tylko u 92 dzieci. Z kolei w dużym epidemiologicznym badaniu nad astmą oskrzelową w Nowej Zelandii dla testu histaminowego można określić czulość na poziomie 52% i swoistość na 90% (5).

W badaniach z Bawarii, gdzie wykorzystano zimne powietrze jako czynnik prowokujący, wartości czulości i swoistość dla rozpoznania astmy i objawów astmy w ostatnim roku wynosiły odpowiednio 35% i 89%, dla samego rozpoznania astmy 30% i 88% /przy progu dla $\% \Delta FEV_1$ równym 7.3%/ (16). Z dużym przybliżeniem wartości te są zgodne z naszymi, chociaż dla przyjętego progu $\% \Delta FEV_1$ w naszym badaniu równym 10% lub 11%.

Sądzi się, że czynnikami wywołującymi powysiłkowy skurcz oskrzeli są ochłodzenie i wysuszenie ścian oskrzeli. Podobny mechanizm jest postulowany w teście prowokacyjnym z zimnym powietrzem (1, 3, 11). Zachodzące zmiany temperatury i wilgotności błony śluzowej oskrzeli doprowadzają do zaburzeń osmolarności, co wywołuje uwalnianie mediatorów i aktywacji neurokinin, wtórnego przekrwienia w obrębie błony śluzowej co z kolei obniża drożność dróg oddechowych (7). W badaniach doświadczalnych wykazano, że rozmiar skurczu - reaktywność oskrzeli wywołana czynnikiem nieswoistym jest większa przy wcześniejszym kontakcie z alergenem, przy nacieczeniu czynnościowym dróg oddechowych (23).

Powyższe obserwacje mogą, w pewien sposób, tłumaczyć dużą rozbieżność częstości występowania nadreaktywności oskrzeli i jej rozmiaru (pośrednio wyrażanego przez czulość i swoistość), zwłaszcza w badaniach epidemiologicznych, w których zapewnienie jednakowych warunków otoczenia jest trudne (3).

W naszym opracowaniu, w grupie kontrolnej, średni $\% \Delta FEV_1$ wynosił 4,9% i ten parametr najlepiej dyskryminował badaną populację. Cechy tej nie posia-

dały wskaźniki przepływów drobnych dróg oddechowych ($FEF_{50}\%$, $FEF_{25-75}\%$). Podobne spostrzeżenia podaje Nicolai i wsp., który jako czynnik prowokacyjny stosował zimne powietrze (16).

Dla porównania Riedler i wsp (18) w teście wysiłkowym podają, że: średnia $\% \Delta FEV_1$ wynosiła 18.3% (u nas 11.9%) dla dzieci z objawami astmy w ostatnich 12 miesiącach, średnia $\% \Delta FEV_1$ równała się 6.3% (u nas 8.7%) dla objawów astmy w przeszłości i $\% \Delta FEV_1 = 5.9\%$ (u nas 4.9%) dla grupy kontrolnej, 90-percytyl dla $\% \Delta FEV_1$ w grupie kontrolnej wynosił - 16.0% (u nas 13.9%).

Reaktywność oskrzeli mierzona w teście metacholinowym czy histaminowym modyfikowana jest wiekiem, występowaniem atopii (mierzonej testami skórnymi czy stężeniem IgE), występowaniem astmy, jej przebiegiem, a także innych schorzeń atopowych u badanego czy w jego rodzinie (19). Podobny udział czynników wpływających na reaktywność oskrzeli przy stosowaniu zimnego powietrza podaje Nicolai i wsp. (16).

W naszym opracowaniu czynnikami wpływającymi na reaktywność oskrzeli był fakt atopii (określany testami skórnymi), jak również rozpoznanie astmy u badanych. Podobne spostrzeżenia podaje Frischer i wsp. (9). W jego badaniach odpowiedź na wysiłek była mocno związana z atopią definiowaną jako obecność dodatnich testów skórných i objawami astmy. Autor ten stwierdza również, że pomimo ustąpienia klinicznych objawów astmy („wyrośnięcia z astmy”) nadwrażliwość nadal się utrzymywała.

Wnioski

Nadreaktywność oskrzeli mierzona przy pomocy testu wysiłkowego jest znacznie wyższa u dzieci z objawami astmy występującymi kiedykolwiek w porównaniu do grupy kontrolnej. Stwierdza się również wyższą reaktywność oskrzeli w grupie dzieci, u których objawy astmy występowały w ostatnim roku w porównaniu do tych, u których objawy astmy występowały kiedykolwiek, ale nie w ostatnim roku.

Zastosowany w badaniu epidemiologicznym test do pomiaru nadreaktywności oskrzeli po wysiłku (przy progu $FEV_1 = 11\%$) cechuje się czułością 39%, swoistością 81% jako test przesiewowy dla objawów astmy w ostatnich 12 miesiącach, natomiast odpowiednio 40% i 76% dla faktu rozpoznania astmy.

Czynnikami modyfikującymi nadreaktywność oskrzeli w teście wysiłkowym jest atopia (określona testami alergicznymi) i fakt rozpoznania astmy.

Piśmiennictwo

1. Backer V. i wsp.: Sensitivity and specificity of the histamine challenge test for the diagnosis of asthma in an unselected sample of children and adolescents. *Eur. Respir. J.*, 1991, 4, 1093-100.
2. Anderson S.D. i wsp.: Airway cooling as the stimulus to exercise-induced asthma - a reevaluation. *Eur. J. Respir. Dis.*, 1985, 67, 20-30.
3. Boulet L.P., Turcotte H.: Influence of water content of inspired air during and after exercise on induced bronchoconstriction. *Eur. Respir. J.*, 1991, 4, 979-84.

4. Burrows B. i wsp.: Relation of the course of bronchial responsiveness from age 9 to age 15 to allergy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 152, 1302-8.
5. Burrows B. i wsp.: Relations of bronchial responsiveness to allergy skin test reactivity, lung function, respiratory symptoms, and diagnoses in thirteen-year-old New Zealand children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 548-56.
6. Cockcroft D.W., Hargreave F.E.: Airway hyperresponsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1990, 142, 497-500.
7. Eggleston P.A. i wsp.: Interaction between hyperosmolar and IgE-mediated histamine release basophils and mast cells. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1984, 130, 66-91.
8. Ernst P. i wsp.: Socioeconomic status and indicators of asthma in children. *Am. J. Respir. Crit. Care med.*, 1995, 152, 570-5.
9. Frischer T. i wsp.: Relationship between atopy and frequent bronchial response to exercise in school children. *Pediatr. Pulmonol.* 1994, 17, 320-5.
10. Haby M.M. i wsp.: An exercise challenge protocol for epidemiologic studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur. Respir. J.*, 1994, 7, 43-9.
11. Kaminsky D.A. i wsp.: Peripheral airways responsiveness to cool, dry air in normal and asthmatic individuals. *Am. J. Respir. Care Med.*, 1995, 152, 1784-90.
12. Kawabori J. i wsp.: Incidence of exercise-induced asthma in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1976, 58, 447-55.
13. Kulus M. i wsp.: Reaktywność oskrzeli jako funkcja ich stanu wyjściowego u dzieci chorych na astmę. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 1991, 59, 5-11.
14. Le Souef P.N., Sears M.R., Sherrill D.: The effect of size and age of subject on airway responsiveness in children. *Am. J. Crit. Care Med.*, 1995, 152, 576-9.
15. Lis G., Pietrzyk J.J., Cichočka-Jarosz E.: Częstość występowania astmy oskrzelowej i alergicznego nieżytu nosa w populacji dziecięcej Krakowa. *Pediatr. Pol.*, 1995, 9, supl., 83-5.
16. Nicolai T. i wsp.: Reactivity to cold-air hyperventilation in normal and in asthmatic children in a survey of 5,697 schoolchildren in Southern Bavaria. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1993, 147, 565-72.
17. Pattemore P.K. i wsp.: The interrelationship among bronchial hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma, and asthma symptoms. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1990, 142, 549-54.
18. Riedler J. i wsp.: Hypertonic saline in an epidemiologic survey of asthma in children. *Am. J. Respir. Crit. Care med.*, 1994, 150, 1632-9.
19. Sears M.R.: Risk factors for airway hyperresponsiveness in childhood asthma. *Pediatr. Pulmonol.*, 1995, 11, 42-3.
20. Sears M.R. i wsp.: Atopy in childhood. II. Relationship to airway responsiveness, hay fever and asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 949-56.
21. Smith C.M., Anderson S.D.: Inhalation challenge using hypertonic saline in asthmatic subjects: a comparison with responses to hyperpnoea, metacholine and water. *Eur. Respir. J.*, 1990, 3, 144-51.
22. West J.V., Robertson C.F., Olinsz A.: Evaluation of bronchial responsiveness to exercise in children as objective measure of asthma in epidemiologic surveys. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1993, 147, A327.
23. Woolley M.J. i wsp.: Role of airway eosinophils in the development of allergen-induced airway hyperresponsiveness in dogs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 152, 1508-12.

Wpłynęła: 3.06.1996 r.

Adres: I Klinika Chorób Dzieci, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii,
Collegium Medicum UJ; 30-663 Kraków, ul. Wielicka 265