Oskrzelowy test prowokacyjny z mannitolem – czy ma szanse stać się głównym narzędziem oceny reaktywności oskrzeli?

Bronchial challenge test with mannitol – has it the chance to be the main tool of bronchial reactivity evaluation?

dr hab. n. med. Ewa Maria Świebocka[1], lek. Aleksander Krupa[2], dr n. med. Grzegorz Siergiejko[1,6], lek. Kacper Gan[3], lek. Piotr Siergiejko[4,6], lek. Dominik Siergiejko[4,6], prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko[5,6]

[1] Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Lebensztejn
[2] GSK Commmercial Sp. z o.o. w Warszawie
[3] Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Rejonowy w Łapach
[4] Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stanisław Sierakowski
[5] Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko
[6] Prywatny Gabinet Internistyczno-Alergologiczny w Białymstoku

For non-commercial use only

Streszczenie: Nadreaktywność oskrzeli jest nieodłączną, ale nieswoistą cechą astmy. Można ją wykazać za pomocą oskrzelowych testów prowokacyjnych. Dotychczas opisano kilkanaście różnych odmian tych testów. Testy z metacholiną i wysiłkiem zostały uznane przez ATS, GINA i BTS za standardowe narzędzia do wykrywania nadreaktywności oskrzeli. Do ich przeprowadzenia konieczna jest specjalistyczna aparatura. Ostatnio popularyzuje się test prowokacyjny z mannitolem w proszku. Opublikowane prace pokazują dużą zgodność wyników w porównaniu z testem z metacholiną. Komercyjne zestawy przygotowane do testu z mannitolem pozwalają na jego przeprowadzenie w każdym ośrodku poprawnie wykonującym spirometrię. Niestety, na razie nie są one dostępne na polskim rynku.

Abstract: Bronchial hyperreactivity is inseparable, but non-specific feature of asthma. Bronchial challenge tests are used to evidence of bronchial hyperactivity (BHR). A multiple types of these tests were described so far. Methacholine challenge and excercise tests were recognised by ATS, GINA and BTS as standard tools to detecting the BHR. The specialist devices necessary are to their performance. Recently, bronchial challenge test with dry powder of mannitol is promoted. Published papers show the large agreement of results in comparison with the methacholine challenge test. Commercial sets prepared to the test from mannitol allow to conduct it in the every centre making correctly pulmonary function test. Unfortunately, they as yet not are accessible on the market in Poland.

Słowa kluczowe: oskrzelowy test prowokacyjny, mannitol, astma
Key words: bronchial challenge test, mannitol, asthma

Wprowadzenie

W definicji astmy stworzonej przez zmodyfikowaną w 2014 r. Światową Inicjatywę Zwalczania Astmy (GINA, *Global Initiative for Asthma*) nie wspomina się już o nadreaktywności oskrzeli (BHR, *bronchial hyperreactivity*) jako nieodłącznej cesze

Alergoprofil 2015, Vol. 11, Nr 1, 20-26
Pracę otrzymano: 2015.02.12
Zaakceptowano do druku: 2015.02.19

"Copyright by Medical Education"
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30

tej choroby, a w rozdziale poświęconym diagnostyce astmy testy prowokacyjne z metacholiną, wysiłkiem fizycznym, mannitolem i solą hipertoniczną wymienia się jedynie jako metody pozwalające wykazać obturację (AL, *airflow limitation*) [1].

Podobne stanowisko w sprawie oskrzelowych testów prowokacyjnych zajmują brytyjskie wytyczne w leczeniu astmy (*British guideline on the management of asthma*) z 2014 r., w których pozycja BHR w diagnostyce astmy także zostaje obniżona. Podkreśla się w nich, że BHR jest niestety nieswoistą cechą astmy, można ją bowiem wykryć również u osób cierpiących z powodu innych niż astma chorób układu oddechowego, a nawet u pewnego odsetka ludzi zdrowych [2, 3].

W głowie lekarza praktyka, nawet alergologa, zdanego najczęściej jedynie na własny umysł i słuchawki lekarskie, analiza poprzednich definicji astmy według GINA niejednokrotnie rodziła pytanie: jak wykryć BHR u pacjenta? Wiązało się to z faktem, że przeprowadzenie oskrzelowych testów prowokacyjnych wymagało zarówno specjalistycznego sprzętu i certyfikowanych bodźców prowokujących, jak i doświadczonej osoby badającej. Jedynie alergolog współpracujący z ośrodkami klinicznymi (a takich jest niewielu) miał zwykle do dyspozycji wiele oskrzelowych testów prowokacyjnych mogących potwierdzić lub wykluczyć obecność BHR [4]. Trzeba jednak pamiętać, że ani wykrycie BHR nie jest jednoznaczne z rozpoznaniem astmy, ani jej brak – z wykluczeniem diagnozy tej choroby [2, 4].

Dotychczas opracowano liczne oskrzelowe testy prowokacyjne, które – w zależności od czynnika prowokującego – można podzielić na bezpośrednie i pośrednie. W testach bezpośrednich wykorzystywane są właściwości substancji prowokujących (metacholina, histamina) do bezpośredniego obkurczania mięśni gładkich oskrzeli, a pośrednie czynniki prowokujące (wysiłek fizyczny, hipertoniczny roztwór NaCl, woda destylowana, adenozyna, mannitol) na różnych drogach prowadzą do uwolnienia endogennych substancji bronchospastycznych (histamina, leukotrieny).

Oskrzelowy test prowokacyjny z mannitolem jako nowe narzędzie oceny reaktywności oskrzeli

W ostatniej dekadzie ubiegłego stulecia zaprezentowano nowy, prosty w użyciu oskrzelowy test prowokacyjny z mannitolem w proszku, który wywołał duże zainteresowanie wśród naukowców zajmujących się BHR, co potwierdzają liczne publikacje. Po wpisaniu w wyszukiwarce PubMed hasła *bronchial mannitol challenge test* 1 lutego 2015 r. ukazało się 58 prac.

Pionierska praca Anderson i wsp. z ośrodka australijskiego została opublikowana w 1997 r. [5]. Autorzy zaprezentowali w niej protokół testu prowokacyjnego z mannitolem i wyniki własne uzyskane w grupie 43 chorych na astmę [5]. Od kilku lat na rynku (w Polsce jeszcze brak rejestracji) są dostępne gotowe zestawy komercyjne do przeprowadzenia testu z mannitolem (ryc. 1). Taki test można przeprowadzić w każdym ośrodku poprawnie wykonującym spirometrię. Fakt ten w ostatnich latach wzbudzał nadzieję na upowszechnienie oceny BHR [6], jednak aktualizacja GINA 2014 spowodowała obniżenie rangi oceny reaktywności oskrzeli w rozpoznawaniu astmy [1].

Rycina1. *Komercyjny zestaw do testu prowokacyjnego mannitolem w suchym proszku zawierający: 1. inhalator proszkowy, 2. protokół testu, 3. blistry z kapsułkami zawierającymi substancję prowokującą (mannitol).*

Mannitol to substancja o udowodnionym bezpieczeństwie, od dawna wykorzystywana w medycynie. Jest on znanym diuretykiem osmotycznym, chętnie stosowanym w leczeniu oligurii, redukcji ciśnienia wewnątrzgałkowego i obrzęku mózgu [7]. Podany dożylnie zwiększa ciśnienie osmotycznie w płynie zewnątrzkomórkowym, co skutkuje przemieszczaniem się wody z wnętrza komórek do płynu pozakomórkowego i osocza. Dooskrzelową inhalację mannitolu w odpowiednio wysokiej dawce można przeprowadzić jedynie z inhalatora proszkowego, nebulizacja roztworu jest niemożliwa z powodu jego zbyt dużej

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30

lepkości (nieudane próby inhalacji mannitolu w roztworze podejmowali również autorzy tego artykułu). Po inhalacji mannitolu w postaci proszkowej na skutek zmian osmotycznych dochodzi do aktywacji komórek zapalnych (mastocytów, eozynofilów) i uwalniania ich licznych mediatorów (histamin, prostaglandyn, leukotrienów) [8]. W ostatnich latach mannitol bada się również jako bezpieczny lek wykrztuśny, poprawiający oczyszczanie dróg oddechowych i parametry spirometryczne u chorych na mukowiscydozę [9, 10].

Mechanizm testu z mannitolem jest porównywalny do prowokacji wysiłkiem fizycznym czy hipertonicznym roztworem soli (4,5% NaCl) [11, 12]. Jego propagatorzy podkreślają, że pod względem czułości i swoistości może być też porównywalny z testem metacholinowym. W pracy z 2009 r. Anderson i wsp., na podstawie badań przeprowadzonych u 509 chorych na astmę, wykazali czułość/specyficzność odpowiednio 59/65% dla mannitolu i 56/69% dla metacholiny [12].

W licznych publikacjach porównywano przydatność, bezpieczeństwo i łatwość wykonania różnych testów bezpośrednich i pośrednich, w tym również z mannitolem. Zwolennicy testu z mannitolem podkreślają, że jest on prostszy i szybszy do przeprowadzenia, a także lepiej tolerowany niż inne dotychczasowe testy, np. z metacholiną, hipertonicznym roztworem soli czy wysiłkiem fizycznym [13–17]. Ponadto uważają test z mannitolem za porównywalny z innymi uznanymi testami, a część badaczy podkreśla przewagę testów pośrednich, w tym z mannitolem (większa czułość dla astmy), nad metodami z użyciem bodźców bezpośrednich [18–21].

Komercyjny zestaw do prowokacji (Aridol) składa się z 19 kapsułek żelatynowych zawierających wzrastające dawki sproszkowanego mannitolu oraz z podręcznego inhalatorka suchego proszku (Osmohaler) i protokołu testu. Technika inhalacji jest podobna do przyjmowania kapsułkowanych wziewnych leków przeciwastmatycznych (steroidów i β-mimetyków). Zwolennicy testu z mannitolem podkreślają łatwość jego wykonania i brak konieczności stosowania wysokospecjalistycznej aparatury dozującej substancje prowokujące [15].

Po wykonaniu poprawnego technicznie i powtarzalnego badania spirometrycznego test rozpoczyna się od inhalacji z pustą kapsułką używaną jako kontrola. Po upływie 1 min wykonywane jest ponowne badanie spirometryczne z zachowaniem wszelkich wymogów technicznych. Następnie pacjent inhaluje wzrastające dawki mannitolu w postaci suchego proszku: 5, 10, 20, 40, 80, 160, 160 i 160 mg. Po upływie 1 min od każdej inhalacji wykonywana jest spirometria. Jeżeli natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV1, *forced expiratory volume in 1 second*) obniży się przynajmniej o 15% w stosunku do wartości wyjściowej lub o 10% pomiędzy dawkami, a kumulacyjna dawka jest ≤ 635 mg, test uznaje się za dodatni i przerywa podawanie kolejnych dawek mannitolu. Jeżeli osoba badana zainhaluje wszystkie kapsułki (635 mg mannitolu) i nie uzyska się ww. spadków wartości FEV1, wynik testu jest traktowany jako ujemny.

Gotowe zestawy komercyjne zawierają 19 blistrowanych kapsułek z mannitolem: 1 kaps. pusta, 1 kaps. 5 mg, 1 kaps. 10 mg, 1 kaps. 20 mg i 15 kaps. po 40 mg (w 1 kapsułce mieści się jedynie 40 mg mannitolu w proszku). Aby osiągnąć dawkę 80 mg, osoba badana musi zainhalować kolejno 2 kapsułki po 40 mg, a dla uzyskania dawki 160 mg – odpowiednio 4 kapsułki po 40 mg.

W trakcie inhalacji zazwyczaj obserwuje się kaszel; w celu złagodzenia tego objawu producent zaleca wypicie łyku wody po inhalacji, przed spirometrią. U większości badanych kaszel ustaje, u pewnego odsetka jednak pozostaje on dłużej i utrudnia dalsze prowadzenie testu [22]. Można stwierdzić, że test jest bezpieczny i podobnie jak inne tego rodzaju procedury nie powoduje innych działań niepożądanych [11].

Niestety, w przeciwieństwie do próby wysiłkowej i testów prowokacyjnych z metacholiną i histaminą, test z mannitolem dotychczas nie doczekał się rekomendacji i standaryzacji [23]. Na razie jest tylko testem jakościowym, chociaż pojawiają się próby zastosowania tej metody do ilościowej oceny BHR. Jak wynika z rycin 1–3, opartych na własnych obserwacjach autorów, wydaje się, że w przyszłości za pomocą tego testu będzie można oceniać stopień BHR. Podjęto już takie próby [15, 24]. W pracy szkockich badaczy, Anderson i wsp., w której za dawkę progową uznano PD10 (dawka kumulacyjna potrzebna do spadku FEV1 o 10%), BHR podzielono na następujące stopnie: wartość PD10 z przedziału 635–315 mg – łagodna BHR, 315–75 mg – umiarkowana BHR, 75–0 mg – znacznego stopnia BHR [24].

Barben i wsp. zaś, posługując się wskaźnikiem PD15, próbowali inaczej sklasyfikować BHR: 155–635 mg (8–10 kolejnych inhalacji) – łagodna BHR, 35–155 mg (5–7 inhalacji) – umiarkowana BHR, < 35 mg (≤ 4 inhalacji) – znacznego stopnia BHR [15].

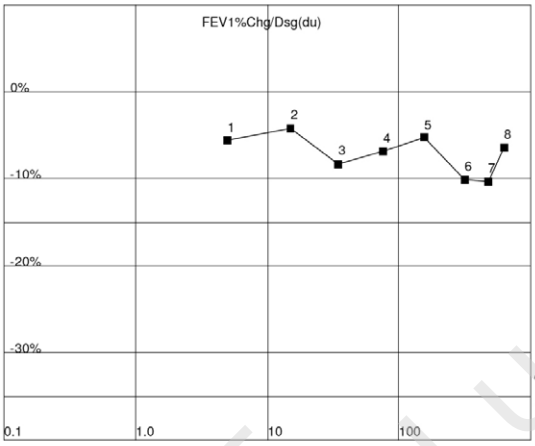
Jak widać, oba zespoły przyjmowały różne progowe dawki prowokujące do uznania wyniku testu za dodatni i inne wartości tych progów uznawali za podstawę podziału nadreaktywności oskrzeli na łagodną, umiarkowaną i ciężką.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30

Rycina 2. *Ujemny wynik prowokacji oskrzelowej z mannitolem u 11-letniej dziewczynki (nie uzyskano 15-procentowego obniżenia FEV1 po zastosowaniu skumulowanej dawki 635 mg mannitolu).*

Test prowokacji oskrzelowej mannitolem

Sex: Female Age at test: 11 Weight (kg): 55.0 Height (cm): 174.0



Stage	Conc	Dsg(du)
Base	---	---
Saline	---	---
Stage 1	5.0000	5.000
Stage 2	10.0000	15.000
Stage 3	20.0000	35.000
Stage 4	40.0000	75.000
Stage 5	40.0000	155.000
Stage 6	40.0000	315.000
Stage 7	40.0000	475.000
Stage 8	40.0000	635.000
Stage 9	---	---
Stage 10		

PD-15 (mg):

Interpretacja

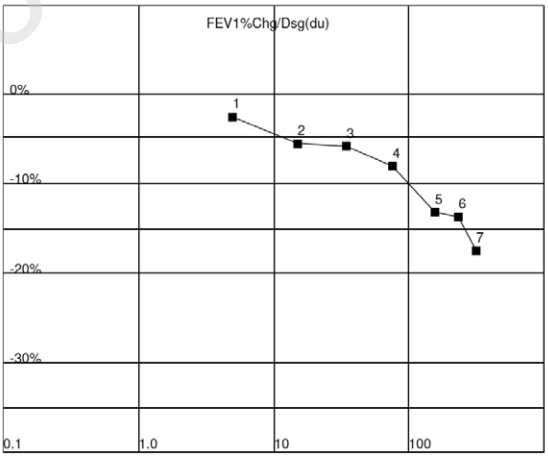
Wynik ujemny. Nawet dawka 635mg mannitolu nie obniża FEV1 o 15%.

Stage	FEV1	%Chg	FEV1/FVC	%Chg	FVC	%Chg
Base	2.34	1%	0.82	1%	2.86	0%
Saline	2.31	0%	0.81	0%	2.85	0%
Stage 1	2.18	-6%	0.77	-5%	2.84	0%
Stage 2	2.21	-4%	0.79	-2%	2.78	-2%
Stage 3	2.12	-8%	0.76	-6%	2.79	-2%
Stage 4	2.15	-7%	0.76	-6%	2.82	-1%
Stage 5	2.19	-5%	0.76	-6%	2.87	1%
Stage 6	2.07	-10%	0.73	-10%	2.84	0%
Stage 7	2.07	-10%	0.75	-7%	2.75	-4%
Stage 8	2.16	-6%	0.78	-4%	2.78	-2%
Stage 9	2.30	0%	0.78	-4%	2.95	4%
Stage 10	---	---	---	---	---	---
Stage 11	---	---	---	---	---	---
Stage12	---	---	---	---	---	---
Recovery	---	---	---	---	---	---

Rycina 3. *Dodatni wynik testu z mannitolem u 11-letniej dziewczynki (PD15 FEV1 = 260,37 mg mannitolu).*

Test prowokacji oskrzelowej mannitolem

Sex: Female Age at test: 11 Weight (kg): 38.0 Height (cm): 151.5



Stage	Conc	Dsg(du)
Base	---	---
Saline	---	---
Stage 1	5.0000	5.000
Stage 2	10.0000	15.000
Stage 3	20.0000	35.000
Stage 4	40.0000	75.000
Stage 5	40.0000	155.000
Stage 6	40.0000	235.000
Stage 7	40.0000	315.000
Stage 8		
Stage 9		
Stage 10		

PD-15 (mg): 260.37

Interpretacja

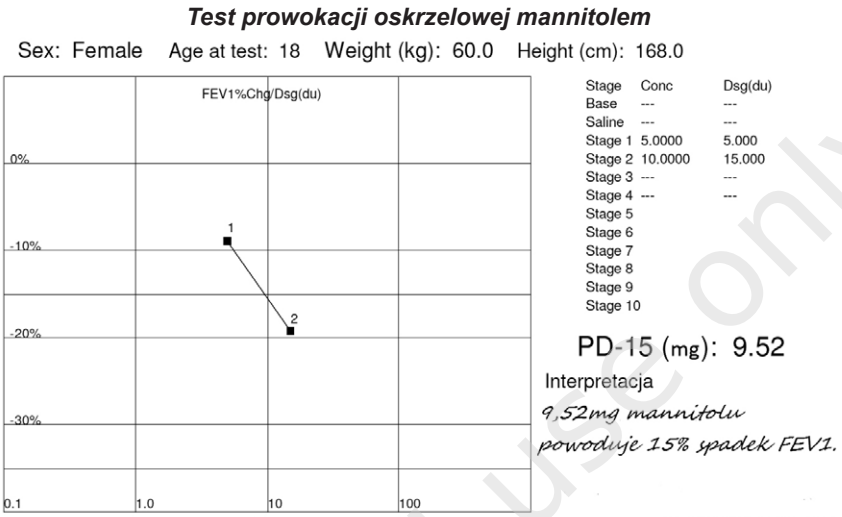
260,37mg mannitolu wywołuje 15% spadek FEV1.

Stage	FEV1	%Chg	FEV1/FVC	%Chg	FVC	%Chg
Base	2.14	1%	0.76	0%	2.80	1%
Saline	2.12	0%	0.76	0%	2.78	0%
Stage 1	2.07	-2%	0.76	-1%	2.73	-2%
Stage 2	2.00	-6%	0.74	-3%	2.71	-3%
Stage 3	2.00	-6%	0.72	-5%	2.77	0%
Stage 4	1.95	-8%	0.71	-7%	2.75	-1%
Stage 5	1.84	-13%	0.69	-10%	2.68	-4%
Stage 6	1.83	-14%	0.68	-11%	2.69	-3%
Stage 7	1.75	-17%	0.67	-12%	2.61	-6%
Stage 8	---	---	---	---	---	---
Stage 9	---	---	---	---	---	---
Stage 10	---	---	---	---	---	---
Stage 11	---	---	---	---	---	---
Stage12	---	---	---	---	---	---
Recovery	2.02	-5%	0.72	-5%	2.80	1%

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30

Rycina 4. *Dodatni wynik testu u 18-letniej kobiety (PD15 FEV1 = 9,52 mg mannitolu).*



Stage	FEV1	%Chg	FEV1/FVC	%Chg	FVC	%Chg
Base	2.73	10%	0.73	5%	3.76	4%
Saline	2.49	0%	0.69	0%	3.60	0%
Stage 1	2.27	-9%	0.64	-8%	3.55	-1%
Stage 2	2.01	-19%	0.58	-16%	3.44	-4%
Stage 3	2.06	-17%	0.60	-13%	3.42	-5%
Stage 4	2.17	-13%	0.59	-15%	3.71	3%
Stage 5	---	---	---	---	---	---
Stage 6	---	---	---	---	---	---
Stage 7	---	---	---	---	---	---
Stage 8	---	---	---	---	---	---
Stage 9	---	---	---	---	---	---
Stage 10	---	---	---	---	---	---
Stage 11	---	---	---	---	---	---
Stage12	---	---	---	---	---	---
Recovery	---	---	---	---	---	---

Dotychczas nie można było ocenić BHR u dzieci, gdyż do testów prowokacyjnych powszechnie wykorzystywano badanie spirometryczne, za trudne do wykonania u osób poniżej 5. r.ż. Tym bardziej interesujące są więc próby oceny BHR przy użyciu testu z mannitolem u młodszych dzieci za pomocą kilku metod oceniających drożność oskrzeli: oscylometrii impulsowej, którą można przeprowadzić u osób od 3. r.ż., SaO2 i obecności objawów klinicznych (kaszel i świsty) [25–27].

W pracy Alblooshi i wsp. oceną objęto jedynie 20 dzieci w wieku 3–7 lat: 10 dzieci zdrowych w wieku 3–6 lat (śr. 4 lata) oraz 10 dzieci z wywiadem powysiłkowych objawów astmatycznych w ostatnim roku (EIS, *excercise-induced symptoms*) w wieku 4–7 lat.

Badanie rozpoczęto od ćwiczeń poprawnego użycia inhalatora proszkowego, sprawdzając wartość szczytowego przepływu wdechowego (PIF, *peak inspiratory flow*) za pomocą urządzenia In-Check (optymalna depozycja jest przy 30–50 l/min). Badanie czynnościowe płuc oparto na modyfikacji techniki oscylacji wymuszonych – oscylometrii impulsowej (IOS, *impulse oscillation system*). Parametrem używanym do oceny reakcji była rezystancja przy częstotliwości 8 Hz (Rrs8). Pomiar wykonywano 1 min po każdej inhalacji mannitolu. Ocenę nadreaktywności oskrzeli oparto w tym badaniu nie tylko na parametrach czynnościowych, lecz także na objawach klinicznych. Test uznawano za dodatni, gdy odnotowano jedną z poniższych sytuacji: 1. wzrost Rrs8 o 50% w stosunku do wartości wyjściowej; 2. obecność przetrwałego kaszlu; 3. świsty w czasie osłuchiwania; 4. spadek wartości SaO2 < 90%.

Wszystkie dzieci z dodatnim wywiadem EIS ukończyły badanie; dodatni wynik testu odnotowano u 6 z 10 badanych. Dodatnie wyniki w oparciu o oscylometrię impulsową uzyskano u 3 dzieci, o obecność świstów – u 1 dziecka, o kaszel – u 1 dziecka, o świsty i spadek SaO2 do 87% – również u 1 dziecka. Wyniki ujemne odnotowano u wszystkich 7 zdrowych dzieci, które ukończyły badanie; 3 najmłodszych, w wieku 3 lat, odmówiło współpracy. Zaobserwowano charakterystyczny, wspomniany wcześniej, krótkotrwały kaszel u 95% badanych oraz nieregularny (przemijający) u 70% z EIS i u 20% zdrowych. Autorzy wnioskują więc, że test z mannitolem z użyciem IOS jest bezpieczny i możliwy do wykonania u dzieci powyżej 3. r.ż. [25].

Oscylometrię impulsową do oceny BHR wykorzystali także ostatnio Kalliola i wsp. Zbadali oni 121 dzieci w wieku 3,7–8,1 roku. U 31 z nich występowało podejrzenie astmy, 61 miało w wywiadzie

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30

przemijające świsty, 15 – dysplazję oskrzelowo-płucną, 14 zaś było zdrowych. Nadreaktywność oskrzeli badano za pomocą testu bezpośredniego z metacholiną oraz testów pośrednich z mannitolem i wysiłkiem. Kryterium dodatniego testu był wzrost rezystancji dróg oddechowych przy częstotliwości 5 Hz (Rrs5) o 40%. Autorzy stwierdzili, że oba testy – z metacholiną i wysiłkowy – podobnie charakteryzowały dzieci chore na astmę [26].

Oscylometrię impulsową próbowano stosować w diagnostyce astmy także u dobrze współpracujących pacjentów, ale często punkty odcięcia były różnorodne [28–30].

Test z mannitolem używany jest coraz częściej do oceny skuteczności leczenia przeciwastmatycznego [31, 32], a także przy ocenie duszności powysiłkowej u sportowców [33, 34].

Wnioski

Chociaż nasze własne doświadczenia wskazują, że wyniki testów z mannitolem i metacholiną nie zawsze są zbieżne, to uważamy, że powszechna dostępność prowokacji z mannitolem jest bardzo pożądana.

Piśmiennictwo:

1. *GINA Report 2014 [online: www.ginasthma.org].*
2. *British guideline on the management of asthma 2014 [online: www.sing.ac.uk].*
3. *Remes S.T., Pekkanen J., Remes K. et al.: In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. Thorax 2002, 57(2): 120--126.*
4. *Siergiejko Z., Świebocka E.: Czy chory na astmę może mieć prawidłową reaktywność oskrzeli? Alergia 2010, 10: 47-49.*
5. *Anderson S.D., Brannan J., Spring J. et al.: A new method for bronchial – provocation testing in asthmatic subjects using a dry powder of mannitol. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997, 156(3 Pt 1): 758-765.*
6. *Ulotka z zestawu komercyjnego Aridol.*
7. *Podlewski J.K., Chwalibogowska-Podlewska A.: Leki współczesnej terapii. Wyd. XX. Split Trading Sp. z o.o., Warszawa 2013.*
8. *Anderson S.D.: Indirect challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. Chest 2010, 138(suppl. 2): 25S-30S.*
9. *Aitken M.L., Bellon G., De Boeck K. et al.: Long term inhaled dry powder mannitol in cystis fibrosis: an international randomized study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012, 185: 645-652.*
10. *Jaques A., Daviskas E., Turton J.A. et al.: Inhaled mannitol improves lung function in cystis fibrosis. Chest 2008, 133: 1388-1396.*
11. *Brannan J.D., Anderson S.D., Perry C.P. et al.: Aridol Study Group: The safety and efficacy of inhaled dry powder mannitol as a bronchial provocation test for airway hyperresponsiveness. Respir. Res. 2005, 6: 144.*
12. *Anderson S.D., Charlton B., Weiler J.M. et al.: A305 Study Group: Comparison of mannitol and methacholine to predict exercise-induced bronchoconstriction and a clinical diagnosis of asthma. Respir. Res. 2009, 23: 10-14.*
13. *Barben J., Roberts M., Chew N. et al.: Repeatability of bronchial responsiveness to mannitol dry powder in children with asthma. Pediatr. Pulmonol. 2003, 36: 490-494.*
14. *Barben J., Kuehni C.E., Strippoli M.P. et al.: Swiss Paediatric Respiratory Research Group: Mannitol dry powder challenge in comparison with exercise testing in children with asthma. Pediatric Pulmonol. 2011, 46(9): 842-848.*
15. *Barben J., Strippoli M.P., Trachsel D. et al.: Effect of mannitol dry powder challenge on exhaled nitric oxide in children. PLOS ONE 2013, 8(1).*
16. *Brannan J.D., Perry C.P., Anderson S.D.: Mannitol test results in asthmatic adults receiving inhaled corticosteroids. J. Allergy Clin. Immunol. 2013, 131(3): 906-907.*
17. *Antolin-Amerigo D., Sanchez-Gonzalez M.J., Rodriguez--Rodriguez M. et al.: Asthma diagnosis and treatment. The utility of mannitol challenge in the assessment of asthma. World Allergy Organ. J. 2013, 23(suppl. 1): P4.*
18. *Porsbjerg C., Sverrild A., Backer V.: The usefulness of the mannitol challenge test for asthma. Expert Rev. Respir. Med. 2013, 7(6): 655-663.*
19. *Cockcroft D.W.: Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. Chest 2010, 138(suppl. 2): 18-24.*
20. *Manoharan A., Lipworth B., Craig E. et al.: The potential role of direct and indirect bronchial challenge testing to identify overtreatment of community managed asthma. Clin. Exp. Allergy 2014 Jun 10 [doi: 10.1111/cea.12352]; Epub ahead of print.*
21. *Kim M.H., Song W.J., Kim T.W. et al.: Diagnostic properties of the methacholine and mannitol bronchial challenge tests: a comparison study. Respirology 2014, 19(6): 852-856.*
22. *Świebocka E.M., Siergiejko G., Siergiejko Z.: Mannitol challenge does not confirm bronchial hyperreactivity in some histamine-responsive asthmatic children. J. Asthma 2012, 49(8): 817-821.*
23. *American Thoracic Society: Guidelines for methacholine and exercise challenge testing – 1999. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000, 161: 309-329.*
24. *Anderson W.J., Lipworth B.J.: Relationship of mannitol challenge to methacholine challenge and inflammatory markers*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30

in persistens asthmatics receiving inhaled corticosteroids. Lung 2012, 190(5): 513-521.

25. *Alblooshi A.S., Simpson S.J., Stick S.M. et al.: The safety and feasibility of the inhaled mannitol challenge test in young children. Eur. Respir. J. 2013, 42(5): 1420-1423.*
26. *Kalliola S., Malmberg L.P., Kajosaari M. et al.: Assessing direct and indirect airway hyperresponsiveness in children using impulse oscillometry. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2014, 29: S1081-1206.*
27. *Nowowiejska B., Tomalak W., Radliński J. et al.: Transient reference values for impulse oscillometry for children aged 3-18 years. Pediatr. Pulmonol. 2008, 43(12): 1193-1197.*
28. *Horsman T.A., Duke R.K., Davenport P.W.: Airway response to mannitol challenge in asthmatic children using impulse oscillometry. J. Asthma 2009, 46(6): 600-603.*
29. *McClean M.A., Htun C., King G.G. et al.: Cut-points for response to mannitol challenges using the forced oscillation technique. Respir. Med. 2011, 105(4): 533-540.*
30. *Aronsson D., Tufvesson E., Bjermer L.: Comparison of central and peripheral airway involvement before and during methacholine, mannitol and eucapnic hyperventilation challenges in mild asthmatics. Clin. Respir. J. 2011, 5(1): 10-18.*
31. *Anderson W.J., Short P.M., Williamson P.A. et al.: Inhaled corticosteroid dose response using domiciliary exhaled nitric oxide in persistent asthma: the FENOtype trial. Chest 2012, 142(6): 1553-1561.*
32. *Romberg K.A., Berggren A.C., Bjermer L.: Asthma control in patients on fixed dose combination evaluated with mannitol challenge test. Respir. Med. 2014, 108(2): 264-270.*
33. *Kippelen P., Tufvesson E., Ali L. et al.: Urinary CC16 after challenge with dry air hyperpnoea and mannitol in recreational summer athletes. Respir. Med. 2013, 107(12): 1837-1844.*
34. *Osthoff M., Michel F., Strupler M. et al.: Bronchial hyperresponsiveness testing in athletes of the Swiss Paralympic team. BMC Sports Sci. Med. Rehabil. 2013, 5(1): 7.*

Wkład pracy autorów/Authors' contributions:
Według kolejności.
Konflikt interesów/Conflict of interests:
Nie występuje.
Finansowanie/Financial support:
Nie występuje.
Etyka/Ethics:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Ewa Maria Świebocka
Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 17
e-mail: ewamariaelzbieta@wp.pl

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 12:22,30