FELSŐ LÉGÚTI ALLERGIÁS GYULLADÁSOS KÓRKÉPEK HATÁSA A KOGNITÍV FUNKCIÓKRA ÉS A FIZIKAI TELJESÍTŐKÉPESSÉGRE

Ph.D. Tézis

TOKODI MARGARÉTA

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvosudományi Kar

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola

Ph.D. Program: Preventív medicina

Program vezető: Prof. Széll Márta

Supervisors: Prof. Rovó László

Dr. Bella Zsolt

Szeged

2018.

1. BEVEZETÉS

1.1. A "RHINOLIGHT" FOTOTERÁPIÁS KÉSZÜLÉK HATÉKONYSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA NAZÁLIS PROVOKÁCIÓS TESZTTEL

1.1.1. Felső légúti allergiás gyulladásos kórképekről

A rhinitis allergica, az orrnyálkahártya IgE által közvetített allergiás gyulladása az egyik leggyakoribb krónikus betegség, amelynek prevalenciája a fejlett országokban eléri a 20%-ot. Gyakorisága a WHO adatai szerint egyre nő (2-3% évente) és 2050 a fejlett országokban a populáció akár 50%-át is érintheti. Hazánkban 3 millió allergiás beteg él, számuk az elmúlt 20 évben megduplázódott. Az allergiás (széna)nátha kialakulását genetikai és környezeti tényezők együttese határozza meg, jelentős családi halmozódással. A tünetek kiváltásában szezonális vagy perenniális jellegű allergének játszanak szerepet, melyek perzisztáló vagy intermittáló panaszokat okoznak. Klasszikus tünetei a tüsszögés, viszketés, orrfolyás és az orrdugulás, amelyek jelentősen befolyásolják az életminőséget, zavarják az alvást, a koncentrációt a tanulásban és a munkavégzésben, valamint a szabadidős tevékenységek végzését. A szénanátha kezelésének számos jól ismert és gyakran vizsgált módját alkalmazzuk. Az allergén kerülése hatékony, de gyakran nem kivitelezhető teljeskörűen (pl. parlagfű, gyomok). Az alap gyógyszeres terápiának az antihisztaminok és a lokalis nazalis szteroidok számítanak, kiegészítésképpen a kromoglikatok, anticholinerg szerek és a leukotrién antagonisták jönnek szóba. Egyedüli oki kezelésként alkalmazva jó tapasztalataink vannak a sublingualis immunterápiával is.

1.1.2. Rhinitis allergica diagnosztikája

A rhinitis allergica diagnosztikájában az első lépcső egy egyszerű allergia kérdőív kitöltése. Az 5 igen ill. 5 nem válasz alapján a rhinitis allergica gyanúja felmerül, és allergia tesztek végzése javasolt. Az inhalatív allergénnel végzett bőrteszt olcsó, jól reprodukálható és azonnali választ ad. Antihisztamin, szisztémás szteroid terápia mellett és alkari lokális bőrelváltozások esetén nem végezhető. Második vonalas tesztként szérumból az allergén

elleni ellenanyag (specifikus IgE) kimutatható (ELISA, RAST). Ha a bőrteszt és/vagy a spec. IgE eredménye, valamint a klinikai tünetek nincsenek összhangban, allergén specifikus nazális provokáció (NP) végezhető, mely pozitív válasz esetén a típusos allergiás tüneteket idézi elő (orrfolyás, orrdugulás, viszketés, könnyezés). Az NP hatását többféle allergénre szenzitív betegcsoportnál tanulmányozták már (poratka, macskaszőr). A szezonális allergiás rhinitisben, a felső légúti tünetek kialakulásának időbeli társulása a keringő specifikus IgE antitestek szezonális emelkedésével az allergén ellen (pl. parlagfű), további bizonyítékot szolgáltat arra nézve, hogy a szisztémás manifesztációk a betegség patofiziológiai tényezői közé tartoznak.

1.1.3. Rhinolight fényterápia

Az UV sugárzást az immunproliferativ kórképek gyógyításában a 19. század elején kezdték alkalmazni, amikor Finsen phototerápiával gyógyította a lupus vulgarist (a bőr tuberkulózisa). Azóta a fotóterápiát számos módozatban használták már sikeresen a bőrgyógyászat területén, például atopiás dermatitisben és számos bőrbetegségben. Az UV terápia hatásmechanizmusa eozinofil és T-sejt apoptózison, valamint histamin degranulátió pótláson alapul. Munkacsoportunk mutatta ki először, hogy a mUV/VIS Rhinolight fényterápia (RL) alkalmazása az allergiás rhinitis kezelésében szignifikáns javulást eredményezett a teljes orr-tünetekben (TNS). A vizsgálatban a kiindulási értékhez képest az egyéni pontszámok jelentősen csökkentek a tüsszögés, az orrfolyás és az orr viszketés terén, de az orrdugulást nem befolyásolta a terápia. A klinikai tünetek 90%-át javította az endonazális phototerápia, mind az intermittáló, mind a perzisztáló szénanáthában szenvedőknél.

1.2. PARLAGFŰ ALLERGIÁS BETEGEK FITTSÉGI ÉS COGNITÍV TELJESÍTMÉNYE

1.2.1. Allergiás hatások a kognitív funkciókra

Az allergiás tünetek kognitív funkciókra gyakorolt hatásával kapcsolatban kevés tanulmány született, ezek is ellentmondásos eredményre jutottak. Egy részük nem talált

különbséget olyan kognitív funkciók tekintetében, mint a verbális és a vizuális emlékezet, az információ feldolgozási sebesség, valamint a figyelmi folyamatok allergiás és nem allergiás kontroll személyek között. Az allergiás tünetek együttesen olyan biokémiai változást hozhatnak létre, amelyek közvetlenül hatást gyakorolnak a központi idegrendszer működésére. Vannak olyan szerzők, akik azt feltételezik, hogy az allergia kezelésére alkalmazott antihisztamin kezelés okozza a kognitív funkciók deficitjét, más tanulmányok szerint ezek a kezelések a vigilanciát csökkentik.

1.2.2. Fittségi teljesítmény

A publikált vizsgálatok eredményei alapján megállapítható, hogy a testedzés hatására a szénanáthás tünetek javulhatnak, jellemző például az orrdugulás csökkenése. Az olyan sportok, mint a hosszú távfutás vagy az úszás nemcsak a légúti ellenállást csökkentheti, hanem növelheti az állóképességet és a tüdőkapacitást is. A sport kognitív funkciókra gyakorolt hatásával kapcsolatosan számos kutatás mutatta ki, hogy a rendszeres testedzés jótékony hatással van az idegrendszer működésére, ezáltal számos kognitív funkció működésére, mint a figyelem, a végrehajtó funkciók, a rövidtávú emlékezet, a döntéshozatali képesség és a motoros funkciók.

1.3. AZ EXPLICIT ÉS IMPLICIT EMLÉKEZET MŰKÖDÉSE PARLAGFŰ ALLERGIÁS SPORTOLÓ ÉS NEM SPORTOLÓ BETEGEKNÉL

1.3.1. Az explicit és implicit memória

Az explicit és implicit emlékezeti működést többféle betegcsoportban vizsgálták már. Amnéziás betegek esetében például ’multiple-choice questions’ kérdőívvel mutatták ki az explicit memória súlyos károsodását, azonban a kutatásban az implicit memória teljesítményét mérő ’the weather prediction’ feladatot ugyanolyan jól teljesítették, mint az egészséges kontroll csoport. Csábi és munkatársai alvásfüggő légzészavarban szenvedő gyerekeknél vizsgálták az explicit és implicit rendszerek érintettségét. Az érintett gyerekek a kontroll csoporthoz képest alacsonyabb explicit memória teljesítményt nyújtottak, viszont az

implicit tanulás ép maradt. Tehát disszociációt találtak a két típusú emlékezeti rendszer érintettsége között az alvászavaros gyerekeknél a nem alvászavaros gyerekekhez képest.

2. CÉLKITŰZÉS

2.1. A "RHINOLIGHT" FOTOTERÁPIÁS KÉSZÜLÉK HATÉKONYSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA NAZÁLIS PROVOKÁCIÓS TESZTTEL

Visszatérő terápiás kérdés, hogy a szezonális pollenkibocsátás kezdete előtt alkalmazott terápia, alkalmas-e a tünetek kialakulásának megelőzésére. Az allergénspecifikus nazális provokáció ismert klinikai vizsgálati módszer, a prick-teszttel és a spec-IgE módszereivel nem egyértelműen meghatározható allergiás szenzitizáltság kimutatására. A vizsgált allergén, standardizált mennyiségű, nazális aplikációja által okozott tüneti, és a nazális légátáramlás mennyiségi (NIPF, rhinomanometria és/vagy acusticus rhinometria) változásait regisztráljuk.

2.2. PARLAGFŰ ALLERGIÁS BETEGEK FITTSÉGI ÉS COGNITÍV TELJESÍTMÉNYE

A szénanátha magas prevalenciája ellenére nem készült még olyan tanulmány, ahol a tünetek hatását a kognitív, és a fittségi funkciókra nézve együttesen vizsgálták. A tanulmány célja annak feltérképezése, hogy a rhinitis allergica a sportolók esetében milyen hatással van a légzési, a fittségi, és a kognitív funkciókra. Vajon a rendszeres sport hatással van-e az allergiás tünetekre?

2.3. AZ EXPLICIT ÉS IMPLICIT EMLÉKEZET MŰKÖDÉSE PARLAGFŰ ALLERGIÁS SPORTOLÓ ÉS NEM SPORTOLÓ BETEGEKNÉL

A tanulmány célja annak feltérképezése, hogy a rhinitis allergica milyen hatással van a különböző emlékezeti rendszerek működésére. A rendszeres sport vajon befolyásolja-e a kognitív képességek működését, illetve az allergiás tünetek életminőséget befolyásoló szerepét?

3. MÓDSZEREK

3.1. A "RHINOLIGHT" FOTOTERÁPIÁS KÉSZÜLÉK HATÉKONYSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA NAZÁLIS PROVOKÁCIÓS TESZTTEL

3.1.1. Résztvevők

A vizsgálatban 24 fő, parlagfű okozta allergiás rhinitis-es beteg vett részt, ebből 12 fő kapott intranazális phototerápiát (Rhinolight fényterápia: mUV/VIS RL csoport), a 12 fős kontroll csoport pedig placebo kezelésben részesült.

3.1.2. Vizsgálati eljárás

A vizsgálatok a Szegedi Tudományegyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján történtek. A vizsgálatba bevont személyek vérből kimutatható specifikus IgE-vel vagy Prick-bőrteszttel igazolt, szezonban közepes/súlyos tünetekkel rendelkező parlagfű allergiások voltak. Minden betegnél parlagfű pollen mentes időszakban két alkalommal (vizit 1 (V1), vizit 2 (V2)) történt vizsgálat, a két mérés között 9 nap telt el. Mindkét alkalommal először alapmérés történt (M0), majd NP-t követően 10 (NP-M10) és 30 (NP-M30) percre, és 8 órát követően (késői) mértük az orrlégzési funkciót és regisztráltuk a tüneteket az orrtüneti pontok (TNS) és a teljes össztüneti pontszámok (TSS) alapján. A NP során orrfelenként 0,2 ml 30 IR/ml dózisú parlagfű allergénnel (Stallergenes, Franciaország) stimuláltuk a vizsgálati személyek orrnyálkahártyáját.

3.1.3. Intranazális phototerápia

A RL csoportnál mindkét orrüregi nyálkahártyát a két mérési alkalom között 4-szer kezeltük ultraibolya és látható fény (mUV/VIS) keverékével. A kezdő dózis 1.6 J/cm^2 volt, a használt fény dózisát minden alkalommal növeltük 0.25 J/cm^2-rel, így a negyedik kezelés dózisa 2.6 J/cm^2 volt. Egy kezelés időtartama 3 perc. A sugárzás széles, nagy spektrumú (Rhinolight Ltd, Szeged, Hungary, 180 mW, összetétele 5% UVB, 25% UVA és 70% látható fény). A placebo csoport alacsony intenzitású látható fénykezelésben részesült.

3.1.4. Nazális légzésfunkciós vizsgálatok

Ezek a vizsgálatok alkalmasak az orrlégzés objektív megítélésére, specifikus NP objektív értékelésére. Akusztikus rhinoetriával (AR) az orrbemenettől mért 0-7 cm^3 és 2,2-5,4 cm^3 közötti orrvolument mértük (GM Instruments, UK). Az orr belégzési csúcsáramlás (NIPF) vizsgálata során a forszírozott belégzési levegőáramlás legnagyobb sebességét mértük [L/min.], a két orrfélről együttesen ad információt (Clement Clarke, UK).

3.1.5. Orrtüneti- és össztüneti pontszám mérése

Minden egyes mérés után közvetlenül tüneti naplót töltöttek ki a betegek. A tüneti pontok szubjektíven alkalmasak értékelni az egyes tünetek erősségét, amit a beteg osztályoz 0-3-ig terjedő skálán, ahol a 0 a tünetmentességet jelenti. Az orrtüneti pontszám (TNS) a tüsszögésre, az orrfolyásra, az orrdugulásra és az orrviszketésre vonatkozik, elérhető maximális pontszám 12 pont. Az össztüneti pontszám (TSS) az említetteken túl még a szájpadviszketést, a szemviszketést és a köhögést foglalja magába, a lehetséges maximális pontszám 21 pont.

3.2. PARLAGFŰ ALLERGIÁS BETEGEK FITTSÉGI ÉS COGNITÍV TELJESÍTMÉNYE

3.2.1. Résztvevők és vizsgálati eljárás

A vizsgálatba 35 fő vontunk be, de a kellemetlen tünetek miatt közülük többen nem vállalták a nazális provokáció utáni teszteket. Végül 14 beteg vett részt a vizsgálatban. A kísérleti csoportot 7 fő allergiás sportoló alkotta, akik heti 5 vagy több alkalommal sportolnak. A kontroll csoportba 7 fő szintén allergiás, de rendszeresen nem sportoló személy került. A két csoportot egyeztettük életkorban és iskolai végzettségben (páros t-próba analízis). A vizsgálatba bevont személyek spec IgE-vel vagy prick tesztettel igazolt, szezonban közepes/súlyos tünetekkel rendelkező parlagfűallergiások voltak. Valamennyi résztvevőt két alkalommal teszteltük, az első tünetmentes időszakban (baseline), a második közvetlen allergenspecifikus nazális provokációt követően történt. A nazális provokáció során

orrfelenként 30 IR/ml dózisú parlagfű allergénnel provokáltuk a vizsgálati személyek orrnyálkahártyáját.

3.2.2. Légzésfunkciók vizsgálata

Statikus légzésfunkciós vizsgálatok közül akusztikus rhinometriával (AR) vizsgáltuk a 0-7 cm és 2-5 cm közötti orrvolument. Dinamikus légzésfunkciós vizsgálat során a levegőáramlás legnagyobb sebességét, a nazális belégzési csúcsáramlást (NIPF) mértük. A tüdő térfogatot és annak időbeli, illetve áramláshoz viszonyított változását spirometriával követtük.

3.2.3. Fittségi index viszgálata

A fizikai teljesítőképesség objektív megítélésére a közismert Harvard Lépéstesztet (HST) alkalmaztuk. A vizsgálat során a páciens feladata, 5 percen keresztül 120 ütem/perc lépésszámmal lépjen fel és le egy erre a célra kialakított dobogón. A gyakorlat befejezését követően három pulzusmérés következett: az 1-1.5 perc, a 2-2.5 perc és a 3-3.5 perc között. Ezután a fittségi indexet egy képlet segítségével tudtuk kiszámolni: (végrehajtás ideje s-ban) x 100/(pulzusszámok összege) x 2. Az orientáló értékeket egy standard táblázat tartalmazza.

3.2.4. Kognitív funkciók vizsgálata

A végrehajtó funkciók mérésére a betű- és szemantikus fluencia teszteket alkalmaztuk, amelynek során a vizsgálati személy feladata, hogy előre meghatározott betűvel (pl: „t”, „k”) vagy kategóriába (pl: állat, élelmiszer) tartozó szavakat soroljon fel 1 percig.

A rövidtávú emlékezet verbális komponensének mérésére a számterjedelem tesztet használtunk, amelynek során a vizsgálati személy feladata, hogy egyre növekvő számsorozatot mondjon vissza előre meghatározott sorrendben. A komplex munkamemória mérésére a fordított számterjedelem tesztet használtunk, amelynek során szintén számsorozatot kellett visszamondaniuk a betegeknek, de fordított sorrendben. Mindkét teszt esetében minden terjedelemhez 4 sorozat tartozik, amelyből legalább kettőt vissza kell mondania a vizsgálati személynek, hogy továbbléphessen a következő sorozatra. A legkisebb terjedelem 3, a legnagyobb 9 terjedelmű, csak a helyesen visszamondott sorozatok

fogadhatóak el. A páciens rövidtávú verbális és komplex munkamemória terjedelmét az a sorozat fogja mutatni, amit még hibátlanul visszamond. A rövidtávú emlékezet vizuális komponensének mérésére pedig a Corsi-kockák tesztet használtunk, amelynek során a vizsgált személyek feladata az volt, hogy egy fekete táblán, kilenc szabálytalanul rögzített, 2 cm átmérőjű fekete színű kockákra kell rámutatnia abban a sorrendben, ahogy a vizsgálat vezetőjétől korábban látta. Minden terjedelemhez 4 sorozat tartozik, amelyből legalább kettőt vissza kell mutatnia a vizsgálati személynek, hogy továbbléphessen a következő sorozatra. A legkisebb terjedelem 3 a legnagyobb 9 terjedelmű, csak a helyesen visszamondott sorozatok fogadhatóak el. A beteg rövidtávú vizuális terjedelmét az a terjedelem fogja mutatni, amit még hibátlanul visszamutat.
A szorongásszint mérésére Spielberger-féle Állapot- és Vonás Szorongás Kérdőívet (STAI) használtuk, amely a pillanatnyi és a vonás szintű szorongás mértékét méri, amelynek során a vizsgálati személyeknek egytől négyig terjedő skálán kell meghatározniuk, hogy mennyire jellemző rájuk az adott állítás.

3.3. AZ EXPLICIT ÉS IMPLICIT EMLÉKEZET MŰKÖDÉSE PARLAGFŰ ALLERGIÁS SPORTOLÓ ÉS NEM SPORTOLÓ BETEGEKNÉL

3.3.1. Résztvevők

A vizsgálat 35 résztvevővel indult, de a kellemetlen tünetek miatt közülük többen nem vettek részt a nazális provokáció utáni mérésen. Végül összesen 14, parlagfű allergiával rendelkező, 5 nő és 9 férfi beteg teljesítette az összes vizsgálatot. A vizsgálatban 7 fő sportoló, és kontroll csoportként 7 nem sportoló személy vett részt, akik valamennyien a parlagfűre allergiásak. A kontroll csoport tagjai testmozgástól mentes életet élnek.

3.3.2. Vizsgálati eljárás

A vizsgálatok a Szegedi Tudományegyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján történtek. A vizsgálatba bevont személyek vérből kimutatható specifikus IgE-vel vagy Prick-bőrteszttel igazolt, szezonban közepes/súlyos tünetekkel rendelkező parlagfű allergiások voltak. Minden vizsgálati személynél két alkalommal volt tesztfelvétel, a két

mérés között egy hét telt el. Az első mérés volt az alapmérés parlagfű pollen mentes időszakban. A nazális provokáció során orrfelenként 0,2 ml 30 IR/ml dózisú parlagfű allergénnel (Stallergenes, Franciaország) stimuláltuk a vizsgálati személyek orrnyálkahártyáját.

3.3.3. Eszközök

Explicit emlékezet mérése

Az explicit emlékezet mérésére a Rivermead Viselkedéses Emlékezeti Teszt résztesztjei közül az azonnali és késleltetett történet felidézést használtuk. A feladat során a vizsgálat vezetője egy történetet olvas fel, amit a betegnek azonnal, majd meghatározott idejű késleltetést követően vissza kell idéznie. A történet összesen 21 gondolategységből áll, az egyes egységek szó szerinti felidézése egy pontot ér, a tartalmilag azonos felidézésért fél pont jár. A két adatfelvétel alkalmával eltérő történeteket alkalmaztunk a tanulási hatás elkerülése érdekében.

Implicit emlékezet mérése

Az implicit emlékezet mérésére az Alternáló Szeriális Reakcióidő (ASRT – Alternating Serial Reaction Time Task) feladatot alkalmaztuk, amely alkalmas az általános készség és a szekvencia specifikus tanulás egyidejű mérésére. A feladat során a számítógép képernyőjén lévő négy üres kör egyikében megjelenő vizuális ingerre kellett reagálni a vizsgálati személynek, az erre a célra kialakított speciális billentyűzeten, a lehető leggyorsabban és legpontosabban. A megfelelő billentyű lenyomását követően 120ms-al később jelent meg a következő inger. Mindkét mérési alkalommal 20 blokkot teljesítettek a vizsgálati személyek.

Az Alternáló Szeriális Reakcióidő feladat értékelésének szempontjai

Az ASRT feladat során a meghatározott szekvencia elemei váltakoznak random elemekkel (például: 2r1r4r3r), azonban néhány ingerhármas (más néven: triplet) gyakrabban fordul elő, mint más ingerhármasok. Például a 2_1, 1_4, 4_3, vagy a 3_2 gyakrabban előforduló ingerhármasok, mert a harmadik elem lehet a szekvencia része, de lehet random elem is. Ezzel ellentétben, a 1_2 vagy a 4_1 ritkábban előforduló tripletek, mert a harmadik elem csak random elem lehet. Korábbi szakirodalom alapján, a gyakrabban előforduló ingerhármasokat magas gyakoriságú, a ritkábban előforduló ingerhármasokat alacsony

gyakoriságú tripleteknek nevezzük. A 64 lehetséges triplet közül 16 magas gyakoriságú, amely 62,5%-ban fordul elő a feladat alatt, ezért sokkal jobban bejósolható, mint a 48 alacsony gyakoriságú triplet, amely 37,5%-ban jelenik meg. Korábbi tanulmányok eredményei alapján, a vizsgálati személyek jobban begyorsulnak a magas, mint az alacsony gyakoriságú tripletekre, ezt nevezzük szekvencia-specifikus tanulásnak. A feladaton történő gyorsulást, amely független a triplet típusától általános készség tanulásnak nevezzük. Így ez a feladat alkalmas arra, hogy egyszerre és szeparáltan vizsgálja az implicit tanulásnak ezt a két aspektusát.

Az ASRT feladat statisztikai elemzése során a 20 blokkot ötösével csoportosítottuk, amelyet epochnak nevezünk, így összesen 4 epochot kaptunk. Az elemzés során a pontosság esetében átlaggal, a reakcióidő esetében mediánnal számoltunk, és csak a helyes válaszok arányát vettük figyelembe. Ezeket külön elemeztük mind a magas, mind az alacsony gyakoriságú epochok esetében. Korábbi tanulmányok alapján, két típusú ingerhármast kihagytunk az elemzésből: az ismétlődéseket (például: 222, 333) és a trilleket (például: 212, 313).

4. EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

4.1. A “RHINOLIGHT” FOTOTERÁPIÁS KÉSZÜLÉK HATÉKONYSÁGÁNAK MEGHATÁROZA NAZÁLIS PROVOKÁCIÓS TESZTTEL

Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy a phototerápia milyen hatással van az egyszeri, nagy dózisú, hirtelen jelentkező intenzív nazális reakció okozta tünetekre parlagfű allergiás betegeknél. Ennek vizsgálatára intranazális RL fényterápiával előkezelt és kezeletlen allergiás betegeket hasonlítottunk össze. Eredményeink alapján a kiinduló paraméterekben a két csoport között nem volt különbség. Az NP-t követően mindkét csoportban szignifikáns tüneti rosszabbodás volt megfigyelhető az M0 időszakhoz képest. Az NP orrdugulást, tüsszögést, orrfolyást, orrviszketést (TNS), valamint szájpadviszketést, szemviszketést és köhögést eredményezett (TSS). Az orrüregi térfogat és a nazális levegőáramlás paraméterei szignifikánsan csökkentek az NP-M10 és a NP-M30-ig, majd a nyolc óra múlvai mérés

alkalmával a tünetek fokozatosan visszahúzódtak. A második provokációt követően (V2) is hasonló eredményeket kaptunk.

Az NP a szövetekben eozinofilok, és a sejtekben gyors növekedésű Th2 citokinek, a Th2 transzkripciós faktorok T-sejtekben történő növekedését eredményezi. A T-sejtek növekedése az orrnyálkahártyában az egészséges egyénekhez képest nagymértékű, amiért a Th2 túlzott válaszreakciója a felelős. Az IgE-szenzitizált egyénekben a hirtelen fellépő allergén kibocsátást követően perceken belül olyan tünetek jelentkeznek, mint tüsszögés és orrviszketés, amit általában orrfolyás és orrdugulás követ, majd 1 órán belül a tünetek enyhülnek. Ezek a reakciók a szenzitizált IgE allergénnel térhálósodó komplexeiből származik a hízósejtek és a bazofilek felszínén, ami hisztamin és triptase felszabadulását eredményezi.

Vizsgálatunkban egyszeri, nagy dózisú allergén okozta tünetek enyhítésére használtuk a phototerápiát. Eredményeink alapján a placebo és a RL csoport között a (mUV/VIS) Rhinolight terápiát követő ismételt provokáció alkalmával sem volt különbség a mért értékek között. A szegedi munkacsoport számos cikkben számol be a rhinitis allergiás betegek tünetegyütteseinek phototerápiával történő kezeléséről, amely képes volt gátolni az allergiás nátha tüneteit. Igaz, az utóbbi vizsgálatok parlagfű allergiás szezonban történtek, amely lényegesen kisebb, de tartós allergén expozíciót jelent. Vizsgálatunkban a NP-t követően késői reakció nem volt.

4.2. PARLAGFŰ ALLERGIÁS BETEGEK FITTSÉGI ÉS COGNITÍV TELJESÍTMÉNYE

Kutatásunk célja annak vizsgálata volt, hogy az allergiás rhinitis milyen hatással van a légzési paraméterekre, a kognitív funkciókra és a fittségi állapotra, valamint, hogy a rendszeres sportolás segíti-e a tünetekkel szembeni ellenálló képességet. Ennek vizsgálatára allergiás sportolókat hasonlítottunk össze allergiás nem sportoló személyekkel. Eredményeink alapján, nazális provokáció előtt szignifikáns különbséget találtunk az allergiás sportolók és az allergiás kontroll csoport között a fittségi mutatóban és a tüdőtérfogatban. Az allergiás sportolók jobb eredményt értek el a fittségi teszten és nagyobb tüdőtérfogat kapacitást mutattak, mint az allergiás kontroll csoport. Nazalásis provokációt követően, a tüdőkapacitásban és a fittségi mutatóban az allergiás sportolók szignifikánsan jobb eredményt

értek el, mint az allergiás kontroll csoport. A kognitív funkciók tekintetében a komplex munkamemória teljesítményben jelent meg egyedül szignifikáns különbség a csoportok között, az allergiás sportolók jobb teljesítményt mutattak.

Eredményeink alapján az allergiás sportolók jobb eredményt értek el a fittségi mutatókban és a tüdőkapacitásban mindkét mérési alkalommal, amely jobb edzettségi állapotukkal magyarázható. A kognitív funkciók tekintetében a nazalis provokáció előtt nem találtunk különbséget a csoportok között.

A nazális provokációt követően nem találtunk teljesítményromlást egyik csoportban sem, amely alátámasztja azokat a kutatásokat, ahol szintén nem találtak eltérést a kognitív funkciókban a tünetek ellenére. Eredményeink azonban ellentétesek azokkal a korábbi kutatásokkal, amelyek teljesítményromlást találtak allergiás személyeknél a reakcióidőben, a rövidtávú emlékezeti teljesítményben és a megosztott figyelmi feladatokban. Habár ezek a kutatások egészséges kontroll személyekkel hasonlították össze az allergiás személyek teljesítményét. Az eltérő eredmények további oka lehet, hogy vizsgálatunkban más mérőeszközöket alkalmaztunk, mint az említett kutatások.

A két mérési alkalom között az orrjárat átjárhatóságában jelent meg különbség mindkét csoport vizsgálata során. A provokáció hatására eldugult az orrjárat, ami akadályozottá tette a légzést, azonban a tüdőkapacitásban nem jelent meg romlás a két mérési alkalom között. Történt olyan kutatás, ahol az allergiás rhinitis-es betegek bronchiális hiperaktivitás nélkülinek látszottak, de az allergiás gyulladás jeleit az alsó légutakban megtalálták indukált köpet formájában. A fittségi index paramétereiben sem volt eltérés a mérési alkalmak között.

Eredményeink alapján a sportoló allergiás csoport jobb teljesítményt ért el mind a kontroll, mind önmagához képest a nazális allergén provokációt követően a végrehajtó funkciókban és a komplex munkamemóriát mérő tesztekben. Ennek az eredménynek a magyarázata lehet, amit már korábbi kutatások is kimutattak, hogy a rendszeres sport összefügg a reziliencia mértékével, így megnöveli a stresszel szembeni ellenálló képességet. Ezért a rendszeresen sportolókra inkább jellemző, hogy nagyobb nyomás alatt is képesek jól teljesíteni. Kutatásunkban élsportolókat vizsgáltunk, akik a világversenyekre való felkészülés és a versenyek során rendszeres stressznek vannak kitéve. A stresszhelyzetekhez való alkalmazkodás magyarázhatja a nazális allergénnel való provokáció utáni javuló fizikális és kognitív teljesítményüket az első/basline méréshez viszonyítva.

4.3. AZ EXPLICIT ÉS IMPLICIT EMLÉKEZET MŰKÖDÉSE PARLAGFŰ ALLERGIÁS SPORTOLÓ ÉS NEM SPORTOLÓ BETEGEKNÉL

Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy az allergiás rhinitis milyen hatással van az explicit és implicit emlékezetre, valamint a rendszeres sportolás vajon befolyásolja-e az explicit és implicit emlékezetet? Ennek vizsgálatára allergiás sportolókat hasonlítottunk össze allergiás nem sportoló személyekkel. A témába vágó szakirodalomban nem található olyan vizsgálat, amelyben allergiás rhinitis-es sportolóknál tanulmányozták az emlékezeti tényezőket. Az egyetlen hasonló vizsgálat a szénanáthás sportolók életminőségét tanulmányozta a 'Quality of Life' kérdőív segítségével, és a Budesonide allergiás tünetekre ható orrspray jótékony hatását figyelték meg.

Eredményeink alapján a sportoló és a kontroll csoport hasonlóan teljesített a tünetmentes időszakban, beleértve az explicit-, illetve az implicit emlékezetet mérő teszteket. A sportolók viszont jobb eredményt értek el a provokáció utáni mérésnél az explicit emlékezet azonnali-, és késleltetett emlékezetfelidézés tesztekben. Eredményeink összhangban vannak Fletcher és munkatársa vizsgálati eredményeivel, akik olimpikonoknál kimutatták, hogy a stresszorok a pszichikai tényezőket - mint a pozitív személyiség, motiváció, bizalom – olyan mértékben befolyásolják, hogy szignifikánsan segítik az optimális sportteljesítmény elérését. Egy másik tanulmányban egyetemi hallgatókat vizsgálva megállapították, hogy a fizikai aktivitás szignifikánsan jó hatással van a mentális egészségre és kölcsönhatásban van a vonásszorongás szinttel. A reziliencia, a mentális egészség és a sportteljesítmény összefüggését sportolóknál figyelték meg egy vizsgálatban a Connor-Davidson Reziliencia Skála segítségével és arra a következtetésre jutottak, hogy a reziliencia foka meg tudja „jósolni" a sportteljesítményt és a mentális egészséget. Ez utóbbi három tanulmány azt bizonyítja, hogy a rendszeres sport összefügg a reziliencia mértékével, így megnöveli a stresszel szembeni ellenálló képességet, amit pozitív pszichológiai tényezőkkel, megfelelő mentális egészséggel, a csapatsportoknál pedig a pozitív alkalmazkodással lehet fejleszteni. Ezért a rendszeresen sportolókra inkább jellemző, hogy nagyobb nyomás alatt is képesek jól teljesíteni. Eredményeink azonban ellentétesek azokkal a kutatásokkal, ahol kimutatták, hogy a stressz nem befolyásolta, vagy pedig rontotta az explicit emlékezeti teljesítményt.

A sportoló allergiás csoport jobb eredményt ért el önmagához képest a provokáció hatására az explicit memória mutatóiban, viszont az implicit emlékezet mérésénél nem volt változás az alap méréshez képest. Eredményeink ellentétesek azokkal a korábbi kutatásokkal, ahol teljesítményromlást találtak a betegeknél az explicit emlékezeti teljesítményben. Viszont alátámasztják ugyanezen tanulmányok azon eredményeit, ahol szintén nem találtak eltérést az implicit emlékezeti működésben. Hartgerink-Lutgens és munkatársai szerint az allergiások csak szubjektíven élik meg a teljesítményromlást, de az objektív teszteken ez a romlás nem jelenik meg.

A kontroll csoportnál sem az explicit, sem az implicit memória teljesítményében nem történt változás a provokációt követően a tünetmentes időszakhoz képest.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

5.1. A "RHINOLIGHT" FOTOTERÁPIÁS KÉSZÜLÉK HATÉKONYSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA NAZÁLIS PROVOKÁCIÓS TESZTTEL

Nagy dózisú allergén expozíció (NP) „küszöb feletti ingert jelent". Ennek hatására a citokin kiáramlás olyan mértékű, melyet az alkalmazott dózisú RL fényterápia eosinophil és T-sejt apotosist és histamin degranulatiot gátló hatása már nem képes kompenzálni.

Kutatásunk célja annak vizsgálata, hogy a (mUV/VIS) fényterápia preventív kezelésre alkalmas-e. Eredményeink alapján a phototerápia nem okozott szignifikáns hatást az egyszeri, nagy dózisú allergen okozta tünetekkel szemben, a nem-gyulladt orrnyálkahártyán a fényterápia nem váltott ki szignifikáns hatást. Eddig a (mUV/VIS) fényterápiát prevencióra még nem, csak terápiás céllal alkalmazták. Kutatásunk eredményének alapján a phototerápia alkalmazása nem bátorít fel a megelőzés céljából történő alkalmazásra. A terápiás küszöb meghatározásához további, quantitatív vizsgálatok szükségesek.

5.2. PARLAGFŰ ALLERGIÁS BETEGEK FITTSÉGI ÉS COGNITÍV TELJESÍTMÉNYE

A nazális provokáció az allergiás kontroll és az allergiás sportoló csoport kognitív és fittségi teljesítőképességét nem befolyásolta, sőt egyes funkcióknál szignifikánsan jobb

eredményeket mértünk. A provokáció során felmerülő zavaró tényezők, mint például a duzzadt orrnyálkahártya, tüsszögés, könnyező szem nem rontották a kognitív funkciókat a betegeknél. Eredményeink magyarázata lehet az élsportolókra jellemző versenyszellem. Összességében elmondható, hogy az egyszeri, nagy dózisú allergén expozíció az allergiás betegeknél fokozott összpontosítást eredményezhet.

5.3. AZ EXPLICIT ÉS IMPLICIT EMLÉKEZET MŰKÖDÉSE PARLAGFŰ ALLERGIÁS SPORTOLÓ ÉS NEM SPORTOLÓ BETEGEKNÉL

Az egyszeri, nagy dózisú allergénnel végzett nazális provokáció az adott allergénnel szenzitizált betegeknél súlyos allergiás tüneteket okoz, amely a sportolóknál fokozott összpontosítást eredményezhet. A provokáció következtében kialakuló orrtünetek, mint például orrdugulás, orrfolyás, tüsszögés, valamint a szemkönnyezés nem rontották az emlékezeti funkciókat. A sportolóknál észlelhető fokozott explicit funkciók javulása a stresszhelyzetben kialakuló nagymértékű koncentráció képességre utal.