

Michael A. Krafczyk, MD<sup>1</sup> ■ Chad A. Asplund, MD<sup>2</sup>

# Terhelés indukálta bronchokonstrikció: diagnózis és terápia

Kommentár: Dr. Csoma Zsuzsanna

Az általános népességben több mint 10%-os, az asztmások között 90%-os gyakorisággal vált ki a terhelés bronchokonstrikciót. A fő tünetek a terhelés alatt jelentkező köhögés, sípoló légzés és a mellkasi szorító érzés, de sok sportolónak nem specifikus tünetei vannak, pl. fáradékonyság, teljesítménycsökkenés. Első lépésben spirometriát kell végezni annak vizsgálatára, hogy a háttérben van-e krónikus asztma. A diagnózis megerősítéséhez rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonista kipróbálására vagy további provokációs vizsgálatokra lehet szükség. Az ismert kiváltó tényezőket kerülni kell. A gyógyszeres kezelés első vonalában rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonista adása áll; refrakter esetekben leukotriénreceptor-antagonistára vagy inhalációs kortikoszteroidra lehet szükség, hosszú hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonistával együtt vagy anélkül.

**KULCSSZAVAK:** ASZTMA, BÉTA<sub>2</sub>-AGONISTÁK, BRONCHUSPROVOKÁCIÓS VIZSGÁLATOK, INHALÁCIÓS KORTIKOSZTEROIDOK, LEUKOTRIÉNRECEPTOR-ANTAGONISTÁK, SPIROMETRIA, TERHELÉS INDUKÁLTA BRONCHOKONSTRIKCIÓ, TILTOTT SZEREK

**A** terhelés indukálta bronchokonstrikció (exercise-induced bronchoconstriction, EIB) gyakori probléma a sportolók és általában a fizikailag aktív egyének körében. Az EIB definíció szerint a légutak megerőltető fizikai terhelés alatt vagy után fellépő átmeneti, reverzibilis beszűkülése. Asztmás és nem asztmás egyéneknél egyaránt előfordul.<sup>1</sup> Az asztmás betegek terhelésre fellépő bronchokonstrikcióját terhelés indukálta asztmának tekintik.

Ez a cikk a nem asztmás betegek terhelésre jelentkező bronchokonstrikciójának kóroktanát, tüneteit, diagnosztikáját, gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelését tárgyalja. A National Asthma Education and Prevention Program az asztma diagnózisával és kezelésével kapcsolatos irányelveket is meghatározza.<sup>2</sup>

## Epidemiológia és etiológia

Az EIB gyakrabban fordul elő olyan egyéneknél, akik állóképességi sportot és nagy percventilációt igénylő sportot űznek. Az általános népességben több mint 10%-os, a korábban asztmásnak diagnosztizált betegek között 90%-os gyakorisággal lép fel EIB.<sup>3</sup> Az EIB prevalenciája sportolók körében 11–50%, az asztmás sportolók között megközelíti a 90%-ot.<sup>3</sup> A téli sportot űző sportolóknál is gyakran fordul elő EIB, és a sífutó olimpikonok kb. 50%-ánál kimutatható.<sup>4</sup>

Nem asztmás egyéneknél hideg, száraz levegő hosszabb ideig tartó, gyors belégzése ideális feltételeket teremt az EIB kialakulásához. Amikor az egyén befejezi a testmozgást, a légutak vazodilatáció révén fölmelegednek,

ami vízvesztéshez és a légutak eldugulásához vezet. Ez a folyamat bronchokonstrikciót okoz, és gyulladáskeltő mediátorok szabadulnak fel. Az egyéb kiváltó tényezők között szerepelhetnek a környezeti irritánsok, pl. uszodában klórgáz vagy műjégen a jégfelújító gépből kiáramló gázok. Az EIB-ben szenvedő asztmás betegeknél általában a gyulladás fellángolása és a légutak hiperaktivitása észlelhető, amit a fenti mechanizmusok bármelyike vagy rosszul kontrollált, krónikus asztma okozhat.<sup>5</sup>

## Diagnózis

### Tünetek

Az EIB jellegzetes tünetei: sípoló légzés, légszomj, nehézlégzés, köhögés vagy mellkasi szorító érzés fizikai terhelés alatt vagy után. Ezek a tünetek általában megerőltető fizikai terhelésre jelentkeznek, és a terhelés után 5–10 perccel a leg súlyosabbak. Az atípusos tünetek közé tartozik a fáradékonyság, a teljesítménycsökkenés és a hasi diszkomfortérzés. A betegek által panaszolt tünetek az EIB gyenge prediktorainak bizonyultak, mert más betegségek, pl. hangszalagdiszfunkció is okozhatnak hasonló tüneteket.<sup>6–8</sup> Ezért a tünetek önmagukban nem elegendők az EIB diagnózisának felállításához.

Az EIB-ben szenvedő betegek fizikális vizsgálata gyakran nem mutat ki eltérést. Ha a beteget a tünetek jelentkezése alatt vizsgálják, akkor a leggyakoribb lelet a tachipnoé és a sípolás a kilégzés végén.

<sup>1</sup>ST. LUKE'S HOSPITAL AND HEALTH NETWORK, alapellátási sportorvosi program, Bethlehem (Pennsylvania, USA), <sup>2</sup>AZ USA HADSEREGÉNEK EISENHOWER ORVOSI KÖZPONTJA, Fort Gordon (Georgia, USA)

## Főbb gyakorlati ajánlások és evidenciaszintjük

| Ajánlás  | Szint | Hivatkozás | Megjegyzések   |
|--|-------|------------|--|
| A betegek saját elmondása szerinti tünetek önmagukban nem használhatók az EIB diagnózisának felállítására                      | C     | 6–8        | –  |
| Terheléses provokációs vizsgálattal pontosan diagnosztizálható az EIB  | C     | 9          | Az eredmények változók, mert a vizsgálatot különböző módokon végzik el |
| A terhelés előtti bemelegítés csökkentheti az EIB mértékét   | B     | 2, 14      | –  |
| A szájon és orron viselt hőcserélő maszk hideg időben végzett fizikai terhelés alatt mérsékelheti az EIB tüneteit              | B     | 2, 16      | –  |
| Rövid hatástartamú inhalációs béta <sub>2</sub> -agonisták terhelés előtti használatával csökkenthetők az EIB tünetei          | A     | 2, 14, 21  | –  |
| Az inhalációs kortikoszteroidok mint tünetkontrolláló szerek hatásos eszközt kínálnak az asztmás betegek EIB-jének kezelésében | A     | 2, 14, 25  | –  |
| Az EIB eredményesen kezelhető leukotriénreceptor-antagonistákkal   | A     | 14, 26, 29 | –  |

EIB (exercise-induced bronchoconstriction): terhelés indukálta bronchokonstrikció

A: kifogástalan minőségű betegközpontú vizsgálatok egybehangzó eredményei; B: nem kifogástalan minőségű vagy nem egybehangzó betegközpontú vizsgálatok eredményei; C: szakmai konszenzus, betegséggéközpontú vizsgálatok eredményei, általános gyakorlat vagy esetsorozat

### Vizsgálatok

Ha EIB lehetősége merül fel, spirometriát kell végezni az esetleges asztma kizárására<sup>2</sup> (1. ábra). A nyugalmi spirometria eredménye EIB-ben gyakran normális. Ha a spirometria obstrukciót mutat ki, akkor ajánlatos további vizsgálatokat végezni albuterol adása előtt és után. A reverzibilis obstrukció krónikus prezisztáló asztmát jelez.

Ha a beteg nem élsportoló, akkor a következő lépésben célszerű kipróbálni egy rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonistát. Csak a versenyszerűen sportoló betegek esetében kell dokumentálni az objektív vizsgálatokat a versenysportban tiltott asztma elleni gyógyszerek használatához. Általában 1-2 hetes követésre van szükség a kezelés hatásosságának megítélésére. Ha a beteg nem reagál megfelelően a kezelésre, akkor további vizsgálatok végzendők.

Ha egy élsportoló vagy EIB-ben szenvedő egyén nem reagál a rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonistára, bron-

chusprovokációs vizsgálatokkal lehet kimutatni az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV<sub>1</sub>) csökkenését. A bronchusprovokációs vizsgálatok két fő típusa: direkt és indirekt vizsgálatok. A direkt provokációs vizsgálatok (pl. metakolin-terhelés) a legtöbb tüdőfunkciós laboratóriumban elvégezhetőek. Egyes laboratóriumokban az indirekt vizsgálatok, pl. a terheléses provokációs vizsgálat elvégzésére is lehetőség van, amelylyel pontosan diagnosztizálható az EIB.<sup>9</sup> Az indirekt provokációs vizsgálatok hordozható, kézi spirométerrel is elvégezhetőek a tünetek fellépésének helyén. A direkt vizsgálatok kevésbé érzékenyek, mint az indirekt vizsgálatok,<sup>10</sup> ezért az utóbbiak előnyben részesítendőek az EIB diagnosztikájában. Az 1. táblázat az indirekt vizsgálatokat mutatja be.<sup>9</sup> Ha a bronchusprovokációs vizsgálatok eredményei nem jeleznek kóros eltérést, akkor meg kell fontolni más diagnózisok lehetőségét (2. táblázat).

### Kezelés

Az EIB a tünetek súlyosságától függetlenül sok szempontból érintheti a beteg életét. A kezelés fő célja az edzés biztonságossá tétele. A másodlagos célok közé tartozik a sportolók aktivitásának megőrzése és a versenysportolók teljesítményének maximalizálása. A terheléssel összefüggő asztmás tünetek rontják a serdülők egészségével kapcsolatos életminőségét.<sup>12</sup> Egy közleményben arról számoltak be, hogy a fizikai terhelés alatt bekövetkező asztmával kapcsolatos halálesetek áldozatai közül sok sportolónak csak enyhe asztmája volt.<sup>13</sup>

### Nem gyógyszeres kezelés

Az EIB nem gyógyszeres kezelése sokféle lehetőséget foglal magába. Az alapvető teendők közé tartozik az ismert kiváltó tényezők (allergének és környezeti faktorok) kerülése és kis percventilációval járó sportok (pl. labdarúgás, baseball, birkózás vagy rö-

**1. táblázat.** Indirekt vizsgálatok a terhelés indukálta bronchokonstrikció diagnosztikájában

| Vizsgálat                                      | Leírás  | Előnyök   | Hátrányok  |
|--|---|---|--|
| Eukapniás akaratlagos hiperpnoé teszt          | A beteg hideg, száraz levegő-keveréket hiperventilál<br>Spirometria a hiperventiláció előtt és után           | Szenzitív és specifikus<br>Kisebb laboratóriumra és kevesebb felszerelésre van szükség                                      | A belégzett gázokat és a páratartalmat szabályozni kell<br>A percventilációt monitorozni kell<br>Viszonylag drága<br>Nehezen elérhető  |
| Helyszíni terheléses vizsgálat                 | Általában abban a környezetben végzik el, ahol a tünetek jelentkeznek<br>Spirometria a terhelés előtt és után | Szenzitív és specifikus a téli sportot űző sportolók számára<br>Könnyen elérhető<br>Minimális felszerelést igényel<br>Olcsó | Nem standardizált<br>A környezet nem kontrollálható  |
| Hipertóniás sóoldattal végzett vizsgálat       | A beteg porlasztott hipertóniás sóoldatot kap<br>Spirometria a porlasztás előtt és után                       | Szenzitív és specifikus<br>Kisebb laboratóriumra és kevesebb felszerelésre van szükség                                      | Nem olyan megbízható, ha a beteget már inhalációs kortikoszteroiddal kezelik   |
| Laboratóriumi terheléses provokációs vizsgálat | Általában járószalagon vagy szobakerékpáron végzik<br>Spirometria a terhelés előtt és után                    | Szenzitív és specifikus<br>Standardizált  | A belégzett gázokat és a páratartalmat szabályozni kell<br>A szívfrekvenciát és a percventilációt monitorozni kell<br>Viszonylag drága |

Irodalmi adatok<sup>9</sup> alapján

vidtávfutás) választása (rövid terhelési periódusok). Bár a nem gyógyszeres kezelések hatásosak lehetnek, minden EIB-ben szenvedő sportolónak rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonistára is szüksége van.

**Terhelés előtti bemelegítés.** Egyes adatok arra utalnak, hogy a terhelés előtt végzett bemelegítés csökkentheti az EIB-vel kapcsolatos bronchokonstrikciót, mivel refrakter periódust idéz elő.<sup>2,14</sup> Ez a módszer azonban a téli sportot űző sportolóknál nem bizonyult hatásosnak.<sup>15</sup>

**Hőcserélő maszk.** A hőcserélő maszkokat arra tervezik, hogy korlátozzák a hideg levegő belégzését az EIB-ben szenvedő sportoló fizikai terhelése alatt. Általában sportszaküzletekben vagy az interneten kaphatók. A maszk használata nem olyan hatásos a bronchokonstrikció megelőzésében, mint az albuterollal történő előkezelés.<sup>2,16</sup> A hőcserélő maszk egyik fő hát-

ránya, hogy versenyzés közben nem praktikus.

**Táplálkozás.** Az irodalmat áttekintve láthatjuk, hogy a nátriumbevitel egy-két hetes korlátozása csökkentheti az asztmás és EIB-ben szenvedő betegek terhelés utáni bronchokonstrikcióját, hosszú távú vizsgálatok azonban nem állnak rendelkezésre.<sup>17</sup> Egy kisméretű kettős vak, keresztezéses vizsgálatban a 3 héten át adott nagy dózisú omega-3 zsírsav (halolaj) csökkentette a bronchodilatátorok használatát a kezelt csoportban. A vizsgálat korlátai közé tartozik a kis méret és az, hogy nem említették meg a nagy dózisú halolaj mellékhatásait.<sup>18</sup>

#### Gyógyszeres kezelés

Az EIB kezelésének fő pillére a gyógyszeres terápia (3. táblázat). Az EIB-ben szenvedő asztmás és nem asztmás betegek számára optimális kezelés elkövetéséhez további kutatásokra van szükség.

**Béta<sub>2</sub>-agonisták.** Az inhalációs béta<sub>2</sub>-agonisták között rövid és hosszú hatástartamú szereket különböztetünk meg. Első vonalban a rövid

**2. táblázat.** A terhelés indukálta bronchokonstrikció differenciáldiagnózisa

Elhízás  
Hangszalag-diszfunkció  
Hiperventilációs szindróma  
Miopátiák  
Pulmonális arteriovenózus malformáció  
Rossz kondíció  
Szívbetegségek (pl. pangásos szívelégtelenség, coronaria-betegség, ritmuszavarok, hipertrófiás kardiomiopátia, billentyűbetegségek)  
Szorongás  
Tüdőbetegségek (pl. krónikus asztma, krónikus obstruktív tüdőbetegség, cisztás fibrózis, intersticiális tüdőbetegség, pectus excavatum, szkoliózis, tracheo-bronchomalacia)

Irodalmi adatok<sup>11</sup> alapján

**3. táblázat.** A terhelés indukálta bronchokonstriktió kezelésére használt gyógyszerek

| Gyógyszer   | Adagolás   | Hatás-kezdet        | Hatás-tartam | Megjegyzések  |
|---|--|---------------------|--------------|---|
| <b>Rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonisták</b>  |  |                     |              |   |
| Albuterol   | 90 µg/adag; 2 puff a terhelés előtt 15 perccel és szükség szerint  | 5–7 perc            | 3–6 óra      | Akut asztma első vonalbeli megelőzése   |
| Levalbuterol  | 45 µg/adag; 2 puff a terhelés előtt 15 perccel és szükség szerint  | 5–10 perc           | 3–6 óra      | Akut asztma első vonalbeli megelőzése; az albuterolhoz hasonlóan biztonságos és hatásos, de drágább |
| Pirbuterol  | 200 µg/adag; 1-2 puff a terhelés előtt 15 perccel és szükség szerint   | 5 perc              | 5 óra        | Akut asztma első vonalbeli megelőzése; generikumként nem kapható; az albuterolnál drágább           |
| <b>Hosszú hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonisták</b> |  |                     |              |   |
| Formoterol; budesonid/formoterol kombináció           | Aeroszol: 12 µg/kapszula; 1 adag naponta kétszer<br>Adagolószepes inhalátor: 4,5 µg/adag; 2 puff naponta kétszer | 1–3 perc            | 12 óra       | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése inhalációs kortikoszteroiddal együtt                   |
| Salmeterol; fluticasone/salmeterol kombináció         | Adagolókorong: 50 µg/bliszter; 1 puff naponta kétszer<br>HFA: 21 µg/puff; 2 puff naponta kétszer                 | 30–48 perc          | 12 óra       | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése inhalációs kortikoszteroiddal együtt                   |
| <b>Hízósejt-stabilizátorok</b>                        |  |                     |              |   |
| Kromolin (porlasztott oldat)                          | 20 mg/2 ml; 20 mg a terhelés előtt 10–60 perccel vagy 20 mg naponta négyszer                                     | Kevesebb mint 1 hét | Nem ismert   | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |
| <b>Inhalációs kortikoszteroidok</b>                   |  |                     |              |   |
| Beclomethason (QVAR)                                  | 40 vagy 80 µg/adag; 1–4 puff naponta kétszer   | 1 hét               | Változó      | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |
| Budesonid   | 90 vagy 180 µg/adag; 2 puff naponta kétszer  | 1 hét               | Változó      | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |
| Ciclesonid  | 80 vagy 160 µg/adag; 1-2 puff naponta kétszer  | 1 hét               | Változó      | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |
| Flunisolid  | 250 µg/adag; 1-2 puff naponta kétszer  | 1 hét               | Változó      | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |
| Fluticason  | Adagolókorong: 50, 100 vagy 250 µg/bliszter; 1-2 puff naponta kétszer  | 1 hét               | Változó      | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |
| Mometason   | 110 vagy 220 µg/adag; 1-2 puff, megosztva, naponta egyszer vagy kétszer  | 1 hét               | Változó      | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése  |

hatású béta<sub>2</sub>-agonistákat rendeljük az EIB megelőzésére és az akut tünetek kezelésére.<sup>2,14,21</sup> A fizikai terhelés előtt 15 perccel kell alkalmazni őket, és általában 15–60 perc múlva érik el maximális hatásukat, ami kb. 3 óráig tart. Egyre több gondot okoz a tachiflaxia kialakulása a rövid hatású béta<sub>2</sub>-agonisták mindennapi használata

mellett, ezért csak a megerőltetőbb edzések és a versenyek előtt ajánlatos használni ezeket a gyógyszereket.<sup>5</sup> Bár a hosszú hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonisták hatásosnak bizonyultak EIB-ben,<sup>2</sup> az USA gyógyszerhatósága (FDA) nem ajánlja a használatukat az asztmás betegek kezelésében, hacsak egyidejűleg nem használnak kontrolláló szert,

pl. inhalációs kortikoszteroidot.<sup>22</sup> Kimutatták, hogy EIB esetén inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonista egyidejű használata eredményes, és jobb, mint az inhalációs kortikoszteroid önmagában.<sup>23</sup>

**Hízósejt-stabilizátorok.** A hízósejt-stabilizátorok hatásosabbak, mint az antikolinerg szerek, de kevésbé hatáso-

**3. táblázat.** A terhelés indukálta bronchokonstrikció kezelésére használt gyógyszerek (folytatás)

| Gyógyszer                              | Adagolás   | Hatás-kezdet | Hatás-tartam | Megjegyzések   |
|--|--|--------------|--------------|--|
| <b>Leukotriénreceptor-antagonisták</b> |  |              |              |  |
| Montelukast                            | 6–14 éves korban: 5 mg naponta vagy 2 órával a terhelés előtt<br>15 éves kortól: 10 mg naponta vagy 2 órával a terhelés előtt  | 2 óra        | 24 óra       | Krónikus asztma és allergiás rinitisz második vonalbeli megelőzése |
| Zafirlukast                            | 5–11 éves korban: 10 mg naponta kétszer, étkezés előtt 1 órával vagy étkezés után 2 órával<br>12 éves kortól: 20 mg naponta kétszer, étkezés előtt 1 órával vagy étkezés után 2 órával | Nem ismert   | 12 óra       | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése                       |
| Zileuton, elnyújtott hatóanyag-leadású | 12 éves kor felett: 1200 mg naponta kétszer  | 2 óra        | 12 óra       | Krónikus asztma második vonalbeli megelőzése                       |
| <b>Antikolinerg szerek</b>             |  |              |              |  |
| Ipratropium                            | 17 µg/adag: 2–4 puff 15–30 perccel a terhelés előtt és szükség szerint   | 15 perc      | 2–4 óra      | Akut asztma harmadik vonalbeli megelőzése                          |

HFA: hidrofluoroalkán

sak, mint a rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonisták az EIB kezelésében.<sup>24</sup> A hízósejt-stabilizátorokat a fizikai terhelés előtt 15–20 perccel kell használni. Az adagoló inhalátorok használatát leállították, mert klórfluorokarbon hajtógáz nélkül nehéz a gyártásuk, de a kromolin porlasztott oldat formájában még kapható.

**Inhalációs kortikoszteroidok.** Az inhalációs kortikoszteroidok tünetkontrolláló szernek tekinthetők, és a perzisztáló asztma kezelésének fő pillérét jelentik.<sup>2,14</sup> Egy metaanalízis kimutatta, hogy a legalább 4 héten át használt inhalációs kortikoszteroidok mérsékeltek a FEV<sub>1</sub> százalékos csökkenését fizikai terhelés után.<sup>25</sup> Kevés tanulmány hasonlította össze az inhalációs kortikoszteroidokat az EIB más kezelési formáival.

**Leukotriénreceptor-antagonisták.** A leukotriénreceptor-antagonisták tartósan kedvező hatást fejtenek ki

EIB-ben.<sup>14,26</sup> A montelukast hatása 2 órán belül kialakul, és egyetlen orális dózis bevétele után 24 órán át folyamatos preventív hatást fejt ki EIB-ben.<sup>27</sup> A salmeterollal összeha-

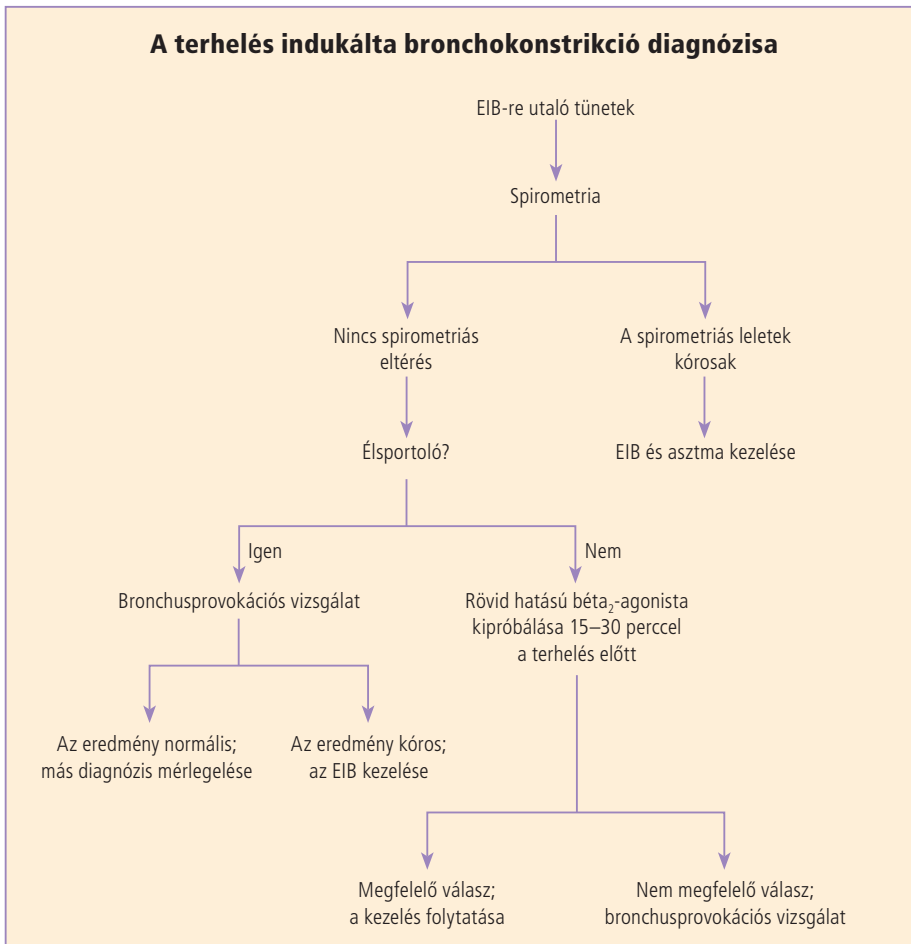
sonlítva a montelukast 2 óra, illetve 8,5 óra után ugyanolyan hatásos az EIB megelőzésében, de 24 óra után a montelukast hatásosabb.<sup>21</sup> A rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonisták viszont

**4. táblázat.** Az USA egyetemi sportszövetségének (National Collegiate Athletic Association, NCAA) és olimpiai bizottságának (United States Olympic Committee, USOC) előírásai szerint korlátozottan használható gyógyszerek

| Gyógyszerosztály                        | NCAA                  | USOC   |
|---|-----------------------|--|
| Antikolinerg szerek                     | Nincs tilalom         | Nincs tilalom  |
| Inhalációs béta <sub>2</sub> -agonisták | Csak receptre adhatók | Salmeterol és albuterol: a sportolóknak be kell jelenteni a használatukat<br>Minden más inhalációs béta <sub>2</sub> -agonista: a terápiás használatához mentesség szükséges |
| Inhalációs kortikoszteroidok            | Nincs tilalom         | Verseny előtt be kell jelenteni a használatukat  |
| Leukotriénreceptor-antagonisták         | Nincs tilalom         | Nincs tilalom  |
| Hízósejt-stabilizátorok                 | Nincs tilalom         | Nincs tilalom  |

Irodalmi adatok<sup>32,33</sup> alapján

### A terhelés indukálta bronchokonstrikció diagnózisa



hatásosabbak az EIB megelőzésében, mint a montelukast.<sup>28</sup> A montelukast az eddigi adatok szerint nem okoz tachifilaxiát.<sup>29</sup>

**Egyéb szerek.** Az ipratropium antikolinerg szer, amely némi védelmet nyújt az EIB-vel szemben, de nem olyan hatásos, mint a rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonisták vagy a leukotriénreceptor-antagonisták.<sup>14</sup> Az inhalált heparin<sup>30</sup> és a furosemid<sup>31</sup> hatásosnak bizonyult az EIB kezelésében, de a vizsgálatokat kis mintán folytatták.

### Gyakorlati megközelítés

A krónikus, perzisztáló asztmát a National Asthma Education and Prevention Program irányelvei szerint

kezeljük.<sup>2</sup> Az igazoltan EIB-ben szenvedő sportolóknak kezdetben célszerű rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonistát adni a fizikai terhelés előtt (1. ábra).

Ha rövid hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonista rendszeres adására van szükség, vagy ha az EIB nem kontrollálható ilyen gyógyszerrel, akkor második vonalbeli szert választunk, pl. leukotriénreceptor-antagonistát, hízósejt-stabilizátort, illetve inhalációs kortikoszteroidot hosszú hatástartamú béta<sub>2</sub>-agonistával vagy anélkül.

Asztmás betegek kezelésekor előnyben részesítendő az inhalációs kortikoszteroidok és a leukotriénreceptor-antagonisták. Szénanáthában szenvedő betegek kezelésekor előnyben részesítendő a leukotriénreceptor-antagonisták. Ha az orvos

1. ábra. A terhelés indukálta bronchokonstrikció (EIB) diagnosztikai algoritmus

versenysportolónak ír fel gyógyszert, tisztában kell lennie azzal, hogy mely gyógyszerek szedéséhez van szükség igazolásra (4. táblázat). A betegeket időszakosan felül kell vizsgálni, és ha a terápiás válasz nem kielégítő, akkor át kell gondolni az EIB diagnózist.

**Nyilatkozat.** A szerzők nem jeleztek érdekütközést.

A cikkben megfogalmazott vélemények és állítások a szerzők magánvéleményét tükrözik, és nem feltétlenül esnek egybe az USA hadserege egészségügyi szolgálatának vagy általában az USA hadseregének álláspontjával.

Ez a sportorvostani cikk az American Medical Society for Sports Medicine-nél (AMSSM) együttműködésben készült.

**Adatforrások.** A keresés során az „Agency for Healthcare Research and Quality”, a „Cochrane Database of Systematic Reviews”, a „U.S. Preventive Services Task Force”, az „UpToDate” és a „National Guideline Clearinghouse” adatbázisokat használtuk. A keresés dátuma: 2010. május 3. 2010. május 7-én és 17-én a PubMed-ben végeztünk keresést. Mindegyik forrás esetében a következő kulcsszavakat használtuk: „exercise-induced asthma” (terhelés indukálta asztma), „exercise-induced bronchoconstriction” (terhelés indukálta bronchokonstrikció), „exercise-induced bronchospasm” (terhelés indukálta bronchospasmus), „exercise-induced” (terhelés indukálta) és „asthma” (asztma).

**EXERCISE-INDUCED BRONCHOCONSTRICTION: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT • VOL 84 / NO 4 / AUGUST 15, 2011 / AMERICAN FAMILY PHYSICIAN**

Levelezési cím: mkrafczyk@gmail.com. Különlenyomatot a szerzők nem küldenek.

### Irodalom:

1. Randolph C. An update on exercise-induced bronchoconstriction with and without asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9(6):433–438
2. Managing asthma long term – special situations. In: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH publication no. 07-4051. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007:363–372, <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>. Accessed May 3, 2010

3. Parsons JP, Mastronarde JG. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest* 2005;128(6):3966–3974
4. Wilber RL, Rundell KW, Szmedra L, Jenkinson DM, Im J, Drake SD. Incidence of exercise-induced bronchospasm in Olympic winter sport athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(4):732–737
5. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al.; Ad Hoc Committee of Sports Medicine Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(6):1349–1358
6. Parsons JP, Kaeding C, Phillips G, Jarjoura D, Wadley G, Mastronarde JG. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(9):1487–1492
7. De Baets F, Bodart E, Dramaix-Wilmet M, et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39(4):301–305
8. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(2):208–213
9. Rundell KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):238–246
10. Holzer K, Anderson SD, Douglass J. Exercise in elite summer athletes: Challenges for diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(3):374–380
11. Weiss P, Rundell KW. Imitators of exercise-induced bronchoconstriction. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009;5(1):7
12. Hallstrand TS, Curtis JR, Aitken ML, Sullivan SD. Quality of life in adolescents with mild asthma. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(6):536–543
13. Becker JM, Rogers J, Rossini G, et al. Asthma deaths during sports: report of a 7-year experience. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):264–267
14. Dryden DM, Spooner CH, Stickland MK, et al. Exercise-induced bronchoconstriction and asthma. Evidence Reports/Technology Assessments, no. 189. AHRQ publication no. 10-E001. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2010.
15. Rundell KW, Wilber RL, Szmedra L, Jenkinson DM, Mayers LB, Im J. Exercise-induced asthma screening of elite athletes: field versus laboratory exercise challenge. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(2):309–316
16. Beuther DA, Martin RJ. Efficacy of a heat exchanger mask in cold exercise-induced asthma. *Chest* 2006;129(5):1188–1193
17. Mickleborough TD. Salt intake, asthma, and exercise-induced bronchoconstriction: a review. *Phys Sportsmed* 2010;38(1):118–131
18. Mickleborough TD, Lindley MR, Ionescu AA, Fly AD. Protective effect of fish oil supplementation on exercise-induced bronchoconstriction in asthma. *Chest* 2006;129(1):39–49
19. Physicians' Desk Reference. 64th ed. Montvale, N.J.: Physicians' Desk Reference, Inc.; 2010
20. Sinha T, David AK. Recognition and management of exercise-induced bronchospasm. *Am Fam Physician* 2003;67(4):769–774
21. Medications. In: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH publication no. 07-4051. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007:213–276. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>. Accessed May 3, 2010
22. U.S. Food and Drug Administration. FDA announces new safety controls for long-acting beta agonists, medications used to treat asthma. February 18, 2010. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm200931.htm>. Accessed May 3, 2010
23. Pearlman D, Qaundah P, Matz J, Yancey SW, Stempel DA, Ortega HG. Fluticasone propionate/salmeterol and exercise-induced asthma in children with persistent asthma. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(5):429–435
24. Spooner CH, Spooner GR, Rowe BH. Mast-cell stabilising agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD002307
25. Koh MS, Tee A, Lasserson TJ, Irving LB. Inhaled corticosteroids compared to placebo for prevention of exercise induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD002739
26. Coreno A, et al. Comparative effects of long-acting beta2-agonists, leukotriene receptor antagonists, and a 5-lipoxygenase inhibitor on exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(3):500–506
27. Philip G, Pearlman DS, Villarán C, et al. Single-dose montelukast or salmeterol as protection against exercise-induced bronchoconstriction. *Chest* 2007;132(3):875–883
28. Raissy HH, Harkins M, Kelly F, Kelly HW. Pretreatment with albuterol versus montelukast for exercise-induced bronchospasm in children. *Pharmacotherapy* 2008;28(3):287–294
29. Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA, et al. Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. *Exercise Study Group. Ann Intern Med* 2000;132(2):97–104
30. Ahmed T, Gonzalez BJ, Danta I. Prevention of exercise-induced bronchoconstriction by inhaled low-molecular-weight heparin. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2):576–581
31. Melo RE, Solé D, Naspitz CK. Comparative efficacy of inhaled furosemide and disodium cromoglycate in the treatment of exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(2):204–209
32. National Collegiate Athletic Association. NCAA banned drug list. <http://www.ncaa.org/wps/wcm/connect/public/NCAA/Student-Athlete+Experience/NCAA+banned+drugs+list>. Accessed May 3, 2010
33. World Anti-Doping Agency. The World Anti-Doping Code: The 2010 Prohibited List: International Standard. [http://www.wada-ama.org/Documents/World\\_Anti-Doping\\_Program/WADP-Prohibited-list/WADA\\_Prohibited\\_List\\_2010\\_EN.pdf](http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-Prohibited-list/WADA_Prohibited_List_2010_EN.pdf). Accessed May 3, 2010

## Kommentár

Terhelés indukálta hörgőszűkület: diagnózis és terápia

**A** bronchiális hiperreaktivitás az asztma fő jellemzője, mely számtalan tényezővel provokálható. Az egyik lehetséges trigger a fizikai terhelés. A fizikai terheléssel kiváltott átmeneti légúti szűkület megnevezésére a szakirodalomban a terhelés indukálta bronchokonstriktió (exercise-induced bronchoconstriction, EIB) kifejezés vált elfogadottá, mert ez írja le legpontosabban a jelenség lényegét. Jellemzően a terhelés befejezése után bekövetkező 10–15%-os FEV<sub>1</sub>-csökkenéssel definiálható. A bronchokonstriktió reverzibilis, általában fél–egy órán belül spontán is megszűnik, de néha súlyos, fatális kimenetelű is lehet. A terheléssel kiváltott légúti obstrukciós eseteknek körülbelül a felében tachifilaxiát figyeltek meg, vagyis az elsődleges bronchospazmust követő 1–3 órás refrakter periódus alatt az ismételt fizikai terhelés kisebb mértékű bronchokonstriktiót vált ki.

Asztmás betegek körében az EIB prevalenciáját 90% körül adják meg, előfordulása függ a betegség súlyosságától és kontrolláltságától.

Terhelés hatására akkor is kialakulhat bronchokonstriktió, ha egyébként nincsenek asztmás tünetek. Elsősorban iskoláskorú gyermekeknél, sportolóknál, katonai kiképzésben részt vevő fiataloknál írták le ezt a jelenséget. Az átlagpopulációt érintő prevalenciára vonatkozóan nincsenek pontos adatok, egyes szerzők 5–20%-os arányt adnak meg. A nyári olimpiai játékokon részt vevő amerikai atléták között az EIB prevalenciája 1984-ben 11%, de 1996-ban már több mint 20% volt. Egyes szerzők szerint a rendszeres, intenzív fi-

zikai terhelést végzők között 50%-os is lehet az előfordulási arány. Meghatározó tényezők maga a sporttevékenység, annak intenzitása, az azzal járó környezeti behatások. A jelenség a hideg levegőn tartós terhelést végzők, valamint – klorid termékek belégzése miatt – a fedett uszodákban sportolók esetében a leggyakoribb.



**Dr. Csoma Zsuzsanna**

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet,  
Budapest

### Patogenezis

A terhelés indukálta bronchokonstriktió kialakulásában a hiperpnóé a fő inger. Igazolták, hogy az akaratlagos hiperventiláció és a fizikai terhelés asztmásoknál azonos mértékű bronchokonstriktiót vált ki. Az EIB háttérmechanizmusának két fő elmélete – hőveszteség és vízveszteség – közül ma inkább az utóbbit fogadják el.

Eszerint a hiperventiláció során a légutak kiszáradnak, és megnő a légúti felületi folyadék ozmolaritása, ami a környezetben lévő különféle sejtekből számtalan mediátor – hisztamin, prosztaglandinok, leukotriének – felszabadulását eredményezi. A légúti obstrukciót a kísérő nyálkahártya-ödéma is fokozza. Fiatal, nem asztmás, de hideg levegő belégzésére hiperreaktív sívelők bronchusbiopsziás mintáiban limfoid hiperpláziát igazoltak.

### Provokációs vizsgálatok

Az EIB diagnosztikájában a provokációs vizsgálatok az elsődleges szerep.

A mindennapi életben a legegyszerűbben kivitelezhető és a legkevesebb speciális felszerelést igénylő teszt a szabadtéri futás. Bár a bronchospazmus mértéke függ a környezeti tényezőktől, a terhelés intenzitásától és időtartamától, az eredmények jól korrelálnak a laboratóriumi vizsgálatokkal. Laboratóriumban a terhelést kerékpárgométeren vagy futószalagon végzik 6–8 percig, a maximális szívfrekvencia 80–90%-án, vagy meghatározott mértékű hiperventiláció mellett (a maximális akaratlagos ventiláció 40%-a), miközben a vizsgált személy száraz, hideg levegőt lélegzik be.

A hipertóniás anyagok, elsősorban a mannitol inhalációjával végzett provokáció, valamint az eukapniás akaratlagos hiperventilációs (EVH) teszt – ez utóbbi abból áll, hogy a vizsgált személy 4,9% CO<sub>2</sub>-t tartalmazó száraz gázkeveréket lélegzik be 6 percen keresztül a maximális akaratlagos ventiláció 85%-án – egyre inkább elfogadott az élsportolók diagnosztikájában, tekintve hogy edzett sportolók laboratóriumi terheléskor gyakran nem érik el az EIB felléptéhez szükséges hiperventilációt. A World Anti-Doping Agency (WADA) az EVH-t tekinti a legjobb módszernek az EIB igazolására, ugyanakkor a 2004-es athéni olimpián a β<sub>2</sub>-agonista-kezelést igénylő sportolók 30%-ának a metakolin provokációra alapozva adták ki az engedélyt.

### Megelőzés, kezelés

A terhelés indukálta bronchokonstriktióval kapcsolatban a cél a megelőzés. A nem gyógyszeres módszerek – orron



keresztül történő légzés, maszk használata, refrakter periódus kiváltása, sportág megválasztása, allergénmentes környezet – hasznosak lehetnek, de általában a gyógyszeres kezelés kiegészítésének tekinthetők.

Asztmás betegnél a kontrollt biztosító bázisterápia beállítása az elsődleges.

Az inhalációs szteroidoknak és a leukotrién-antagonistáknak főként itt van szerepük. Az utóbbiaknak kb. 2 óra alatt kialakuló közvetlen EIB-protéktív hatását is ismerjük, ez azonban egyénekenként változó mértékű.

Az EIB megelőzésében az inhalált  $\beta_2$ -agonisták a leghatékonyabbak, az esetek 90%-ában hatásosak. A mindennapi gyakorlatban általában a rövid hatású béta-mimetikumok

– salbutamol, albuterol, terbutalin – használatosak, a tervezett terhelés előtt 10–15 perccel alkalmazva. Hatásuk csak néhány órán át tart, így ismételt használatuk is szükségessé válhat. A hosszú hatású béta-mimetikumok – salmeterol, formoterol – 12 órás védelmet biztosítanak. Inhalációs szteroidokkal kombinálva elsődlegesen az asztma bázisterápiájában van szerepük, de gyakran használják őket tervezett terhelésnél az EIB megelőzésére is.

A nátrium-kromoglikát és a nedokromil szintén csökkentik az EIB-t, a mindennapi gyakorlatban azonban használatuk visszaszorult.

Levelezési cím: cszszszanna@yahoo.co.uk

#### **Irodalom:**

- 1.** Vizi É, Huszár É, Herjavec I. Légúti allergológia, terhelés indukálta bronchoconstrictio. Melánia, Bp., 2004
- 2.** Weiler JM, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allerg Asthma Immunol* 2010;105:S1–S47
- 3.** Bougault V, et al. Bronchial challenges and respiratory symptoms in elite swimmers and winter sport athletes. *Chest* 2010;138(Suppl 2):31S–37S
- 4.** Rakkhong K, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011;29:278–283
- 5.** Holzer K, et al. Mannitol as a challenge to identify exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:S34–S37
- 6.** Rundell KW. Field exercise vs laboratory eucapnic voluntary hyperventilation to identify airway hyperresponsiveness in Elite Cold Weather Athletes. *Chest* 2004;125:909–915
- 7.** Carlsen K, et al. Exercise testing, exercise-induced asthma and sports. *Breath* 2005;2:163–168