

Fyzickou aktivitou indukovaná bronchokonstrikcia u detí a adolescentov

doc. MUDr. Peter Čižnár, CSc.

1. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Respiračné symptómy v súvislosti s fyzickou aktivitou, predovšetkým športom, udáva významné percento pacientov s astmou, ale aj jedincov bez astmy. Samotná anamnéza je málo špecifická a liečba výlučne na jej základe povedie k nesprávnej liečbe v polovici prípadov. Každý pacient vyžaduje širšiu diferenciálnu diagnostiku a objektívne potvrdenie bronchokonstrikcie pomocou záťažového funkčného pľúcneho vyšetrenia. Fyzickou aktivitou indukovanú bronchokonstrikciu vieme efektívne ovplyvniť farmakologickými, ale aj nefarmakologickými prostriedkami. Cieľom je umožniť deťom a mladým ľuďom pokračovať v pravidelnej športovej aktivite a podporovať zdravý spôsob života.

Kľúčové slová: astma, fyzickou aktivitou indukovaná bronchokonstrikcia, diagnostika, liečba.

Exercise induced bronchoconstriction in children and young people

Respiratory symptoms related to physical activity, mostly sport activities are reported by substantial percentage of patients with asthma and individuals without asthma as well. Symptom history alone has a low specificity and therapy based exclusively on symptoms will be inappropriate in half of the cases. Thus every patient requires a broader differential diagnosis and objective confirmation of bronchoconstriction by a challenge pulmonary function testing. Exercise induce bronchoconstriction can be effectively treated by pharmacologic and non-pharmacologic management. The aim is to allow children and young people to continue in regular exercise and encourage a healthy life-style.

Key words: asthma, exercise induced bronchoconstriction, diagnosis, therapy.

Pediatr. prax, 2011, 12 (2): 63–65

Úvod

Fyzická aktivita, ktorá je spojená so zvýšenou dychovou námahou je dobre známym spúšťacím faktorom astmatických symptómov. Pre pacientov s takýmito ťažkosťami sa zaužíval pojem fyzickou aktivitou indukovaná astma. Symptómy ako sú dýchavica, kašeľ, piskoty a pocit tlaku na hrudníku pri športovej aktivite, resp. po jej ukončení môžu byť skutočne známkou zúženia lúmenu centrálnych a periférnych dýchacích ciest. Dôkaz prítomnosti bronchokonstrikcie je v takomto prípade kľúčový, avšak ani pri pozitívnom náleze sa ešte nemusí jednať o bronchiálnu astmu. Správne posúdenie takýchto ťažkostí je dôležité z hľadiska prognózy a liečby.

Pojem fyzickou aktivitou indukovaná astma (v anglickom jazyku „exercise induced asthma“) a pojem fyzickou aktivitou indukovaná bronchokonstrikcia (v anglickom jazyku „exercise induced bronchoconstriction“) sa v klinickej praxi zväčša považujú za synonymá (1). Novšie ale viacerí autori oprávnenne poukazujú na riziká spojené so zámienou týchto pojmov (2, 3). V prvom rade pojem fyzickou aktivitou indukovaná astma vytvára škodlivé zdanie, že fyzická aktivita, čím sa myslí predovšetkým telesné cvičenie a šport, vyvolávajú u detí a mládeže astmu. V druhom rade sa často symptómy preceňujú a vedú k nesprávnej diagnóze bronchiálnej astmy, neprímerane dlhodobej liečbe a s tým súvisiacimi

obmedzeniami. V tomto zmysle aj medzinárodné odporúčania upúšťajú od používania pojmu fyzickou aktivitou indukovaná astma a za správnejšie považujú hovoriť o fyzickou aktivitou indukovanej bronchokonstrikcii u pacientov s astmou, alebo o fyzickou aktivitou indukovanej bronchokonstrikcii u jedincov bez astmy (4, 5, 6).

Definícia a epidemiológia

Definícia fyzickou aktivitou indukovanej bronchokonstrikcie hovorí o poklese pľúcnych funkcií v objektívnom ukazovateli FEV1 (objem úsilne vydýchnutého vzduchu v 1 sekunde) o 10 a viac percent v priebehu 30 minút po ukončení fyzickej námahy, ktorá trvala minimálne 6 minút u detí a minimálne 8 minút u adolescentov a dospelých (7). V ojedinelých prípadoch sa môže jednať o reakciu v odstupe aj niekoľkých hodín po ukončení cvičenia (8).

Charakter fyzickej námahy má na výskyt príznakov zrejmy vplyv. Podstatne častejšie sa opisuje pri behu a cyklistike než v prípade plávania (9). Veľmi príznačné je, že symptómy provokuje predovšetkým studený a suchý vzduch. Ťažkosti budú mať preto najmä tí, ktorí športujú v zimnom období, vonku a vytrvalostne. Presné epidemiologické údaje o rozsahu tejto klinickej jednotky nie sú známe. Podľa prehľadu publikovaných prác je zrejmé, že veľmi záleží od výberu populácie,

použitej definície a spôsobu testovania. V bežnej neselektovanej populácii sa údaje rôznia od 7 % po 20 %, s priemerom okolo 15 % u športujúcej stredoškolskej mládeže (10). V populácii astmatikov sa výskyt opakovanej ponámahovej bronchokonstrikcie zistil u takmer 90 % a u pacientov s alergickou rinitídou u takmer polovice (11). Jedna štúdia ukázala, že symptómy podobné astme sa vyskytli po športovej činnosti až u 69 % zdravých aktívnych športovcov a u 26 % zdravých jedincov s bežnou športovou aktivitou v anamnéze (12). Novšie práce hovoria dokonca o epidémii fyzickou námahou indukovaných dýchacích ťažkostí u detí a adolescentov (13).

Mechanizmus bronchokonstrikcie

Existujú dve teórie, ktoré sa snažia vysvetliť príčinu fyzickou aktivitou indukovanej bronchokonstrikcie – termická a osmotická. Spoločným základom oboch teórií je zvýšená výmena vzduchu v dolných dýchacích cestách počas zvýšenej fyzickej námahy a s tým súvisiacia zvýšená strata vody v slizniciach dýchacích ciest. **Termická teória** predpokladá, že dôsledkom odparovania vody pri fyzickej námahe dochádza k ochladzovaniu povrchu dýchacích ciest, čo spôsobí vazokonstrikciu v bronchiálnej cirkulácii. Následne, ku koncu záťaže dochádza k vzostupu teploty, k reaktívnej hyperémii a edému bronchiál-

nej steny (14). Slabinou tejto teórie je, že nevyvetľuje kontrakciu hladkej svaloviny bronchov a uvoľnenie zápalových mediátorov, ku ktorým preukázateľne dochádza.

Osmotická teória predpokladá, že strata vody v dôsledku hyperventilácie vedie k prechodnému zvýšeniu koncentrácie iónov v povrchovej vrstve sliznice a k zostupu osmolarity. Dôsledkom hyperosmolárneho prostredia stúpa intracelulárne kalcium v bunkách sliznice (v mastocytoch, epitelových bunkách, v eozinofiloch) a dochádza k uvoľneniu bronchokonstriktčných mediátorov (prostaglandíny D₂, leukotriény C₄, histamín, adenozin a pod.) (15). Strata vody v slizniciach, ktorá je výraznejšia najmä v prípade inhalácie suchého vzduchu, sa preto považuje za oveľa dôležitejší faktor ako ochladenie. Chladnejší vzduch má súčasne nižšiu koncentráciu vodných pár, preto k reakcii dochádza častejšie v zime. Čím je vzduch suchší a čím sa ventiluje väčší objem vzduchu, tým sa zväčšuje dehydrovaná plocha dýchacích ciest.

V prípade, že ventilácia stúpa len pomaly, pozoruje sa určitá odolnosť voči bronchokonstrikcii aj pri následnej veľkej námahe. Takáto refrakternosť vzniká vďaka uvoľneniu ochranných mediátorov (prostaglandínov E₂), ktoré pôsobia relaxačne na hladké svalstvo priedušiek (16). Tento efekt sa dá úspešne využiť v prevencii. Pomalé 20-minútové rozcvičenie dokáže navodiť refrakternú fázu pri akokoľvek intenzívnom následnom cvičení. Naopak, podanie indometacínu tento ochranný efekt zruší.

Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať aktívne športujúcej mládeži, najmä hokejistom a bežeckým lyžiarom. V dôsledku veľkej fyzickej námahy môže u nich dochádzať k opakovanému poškodzovaniu epitelu a mikrovaskulárneho riečiska s únikom plazmatických proteínov. Mikrotrauma vedú k chronickým zápalovým zmenám s prevahou neutrofilov. Tento typ poškodenia len veľmi slabo odpovedá na inhalačné kortikoidy, na rozdiel od pacientov s výlučne alergickou astmou a eozinofilným typom zápalu (17). Pri poškodzovaní dýchacích ciest hrá významnú úlohu znečistené ovzdušie. Toxický vplyv majú najmä reaktívne formy kyslíka, prízemný ozón, prachové častice a produkty spaľovania fosílnych palív. Športová aktivita priamo v znečistenom ovzduší tak paradoxne môže mať vážne nežiaduce zdravotné dôsledky.

Diferenciálna diagnostika ponámahového dyspnoe

Fyzickou aktivitou indukovaný bronchospasmus je veľmi často prvým diagnostickým príznakom astmy. Súčasne je to aj posledný príznak,

ktorý ustupuje počas liečby astmy, a preto sa považuje za užitočný ukazovateľ kompenzácie (kontroly) ochorenia. Napriek tomuto faktoru ide o symptóm, resp. symptómy pomerne málo špecifické, a preto v praxi často súčasne preceňované, ale aj podceňované.

Predovšetkým v prípade izolovaného ponámahového dyspnoe je potrebné uvažovať o viacerých príčinách. Príčinou môže byť nedostatočná fyzická zdatnosť, poruchy v oblasti horných dýchacích ciest, ale aj zriedkavejšie kardiopulmonálne ochorenia. V oblasti horných dýchacích ciest existuje celé spektrum stavov, ktoré pripomínajú ponámahové dyspnoe pri astme. Môže sa jednať o laryngeálnu obštrukciu (fyzickou aktivitou indukovaná laryngeálna obštrukcia) v dôsledku dysfunkcie hlasivkových väzov, laryngomaláciu alebo laryngospasmus, prípadne môže ísť o koincidenciu medzi laryngeálnou obštrukciou a gastroezofagovým refluxom (18). Obštrukcia horných dýchacích ciest môže byť súčasťou iných ochorení ako je angioedém, vnútrohrudné zväčšenie štítnej žľazy, tumory hlasiviek alebo paralýza hlasiviek. Diagnostika týchto stavov nemusí byť zďaleka taká jednoduchá, pretože ide často o funkčné zmeny objavujúce sa len pri cvičení a vyšetrenie za podmienok v pokoji býva negatívne. Ponámahovými respiračnými príznakmi sa môžu prejavovať taktiež poruchy srdcového rytmu, kardiomyopatie a celá rada chronických pľúcnych chorôb.

Diagnostika

Výlučne na základe anamnézy nie je prakticky možné urobiť presnú diagnózu. Liečba na základe anamnézy je vo viac ako 50 % nesprávna a neopodstatnená (19). Nezaobídeme sa bez série vyšetrení, najmä funkčných záťažových testov, ktorými sa snažíme preukázať bronchiálnu obštrukciu. Existujú dva typy záťažových testov – **priame, farmakologické provokačné testy** s využitím histamínu, metacholínu (acetylcholínu), alebo novšie manitolu, a **nepriame záťažové testy fyzickou námahou**, resp. v poslednej dobe viac využívané hyperventilačné testy (20). Nepriame testy sa považujú za citlivejšie a špecifickejšie, pretože dochádza k uvoľneniu celého spektra bronchokonstriktčných mediátorov.

V praxi sa využívajú najmä štandardizované testy v laboratórnych podmienkach, ako je vyšetrenie na bicyklovom ergometri alebo na bežeckom páse. Záťaž musí trvať u detí aspoň 6 minút a srdcová frekvencia by mala dosiahnuť 80 až 90 % maximálnej hodnoty. Tieto testy sú obmedzené spoluprácou dieťaťa a nevykonávajú sa v predškolskom veku. Pomerne jednoduchým

testom je voľný beh po dobu aspoň 6 – 10 minút, ktorý je možné vykonať aj u mladších detí. Bronchokonstrikcia v takomto prípade nastupuje skôr a trvá kratšie. Test voľným behom je citlivý, problémom sú ale menlivé vonkajšie podmienky, ktoré ovplyvňujú jeho výsledok. Dôležitým predpokladom správne vykonaných testov je vynechanie medikácie, ktorá blokuje bronchiálnu hyperreaktivitu. Medzi takéto lieky patria predovšetkým bronchodilatanciá, blokátory leukotriénov, ale aj antihistaminiká (21).

Nevýhodou záťažového testovania je jeho technická, časová a priestorová náročnosť. Pomocou funkčných záťažových testov v kombinácii s meraním biomarkerov zápalu, akým je oxid dusnatý vo vydychovanom vzduchu (FENO), je ale možné s pomerne vysokou presnosťou vylúčiť alebo potvrdiť prítomnosť bronchokonstrikcie s bronchiálnou astmou.

Prevenia a liečba

Nefarmakologická liečba spočíva najmä v dostatočnom rozcvičení sa pred športovou aktivitou. Približne 20-minútové zahriatie pred hlavnou fyzickou záťažou dokáže navodiť refrakternú fázu počas nasledujúcich 60 minút. Pozornosť by sa mala venovať užívaniu liekov typu indometacín, pretože blokujú tvorbu bronchorelaxačných prostaglandínov a tak bránia navodeniu refrakternej fázy. **Preventívny efekt** má aj dýchanie nosom a využitie masky na zadržanie expirovanej vody. Pravidelná fyzická záťaž navyše zvyšuje celkovú tréningovosť a zlepšuje kardiovaskulárnu kondíciu, čo vedie k poklesu frekvencie srdca a ventilácie. Zvýšenie fyzickej zdatnosti tak vo všeobecnosti zvyšuje prah pre indukciu bronchokonstrikcie.

Najčastejšie využívanou **farmakoterapiou** je preventívne inhalačné podávanie krátkopôsobiacich beta-2-mimetiká (salbutamol, fenoterol) pred fyzickou záťažou. Novšie sa využívajú aj dlhopôsobiacie beta-2-mimetiká formoterol a salmeterol. Účinok formoterolu sa dostavuje v priebehu minúty po inhalácii, salmeterol v odstupe jednej hodiny po podaní. Nevýhodou beta mimetik je fenomén tachyfyliaxie, čo je postupne klesajúca odpoveď beta receptora na mimetikum v prípade jeho opakovaného, pravidelného aplikovania. Z tohto dôvodu nie sú beta-2-mimetiká v monoterapii vhodné na každodennú liečbu. Pod pravidelnou liečbou sa myslí podávanie častejšie ako 4-krát týždenne. Pravidelné použitie inhalačných dlhopôsobiacich beta-2-mimetik je možné v kombinácii s inhalačným kortikoidom, ktorý čiastočne bráni tachyfyliaxii. Takáto liečba je indikovaná pre pacientov so stredne ťažkou a ťažkou astmou.

Tabuľka 1. Terapeutické alternatívy pre manažment aktivitou indukovanvej bronchokonstrikcie

Farmakologická liečba
Inhalačné krátkopôsobiacie beta-2-mimetiká (pred námahou, max. 4 x týždenne) – fenoterol, salbutamol
Inhalačné dlhopôsobiacie beta-2-mimetiká (pred námahou, max. 4 x týždenne) – formoterol, salmeterol
Inhalačné anticholinergiká (pred námahou) – ipratropium bromid
Blokátory leukotriénových receptorov (denne dlhodobo) – montelukast
Inhalačné kortikosteroidy (denne dlhodobo) – beclometazon dipropionát, budezonid, flutikazon propionát, mometazon furoát, ciclesonid
Kromony (pred námahou) – kromoglykát sodný, nedokromil sodný
Kombinovaná liečba (denne dlhodobo) – beta-2-mimetikum / inhalačný kortikoid
Nefarmakologická liečba
Rozcvičenie pred väčšou námahou
Tvárová maska, nosové dýchanie
Obmedzenie športu na chladnom a suchom vzduchu
Postupné zvyšovanie fyzickej zdatnosti

K tachyfyliaxii nedochádza pri inhibítoroch leukotriénových receptorov akým je montelukast. Sú preto vhodné pre pravidelné používanie u pacientov s miernymi príznakmi. Znižujú závažnosť a trvanie fyzickou aktivitou indukovanvej bronchokonstrikcie a môže sa k nim podľa potreby (nie viac ako 3 – 4-krát týždenne) pridávať inhalačné beta-2-mimetikum. Mierny, ale preukázateľný preventívny účinok majú aj už pomerne málo používané inhalačné kromony (kromoglykát sodný, nedokromil sodný) a inhalačné anticholinergiká (ipratropium). Sú účinné, ak sa podajú teste pred fyzickou námahou. Súhrn terapeutických alternatív pre manažment fyzickou aktivitou indukovanvej bronchokonstrikcie uvádza tabuľka č. 1.

Dôležitú úlohu zohráva prítomnosť nosovej obštrukcie, predovšetkým u detí a adolescentov s alergickou rinitídou. Vyraďenie nosa vedie k prevažne orálnemu dýchaniu a priamej ventilácii neupraveného vzduchu. Identifikovanie klinicky významnej alergickej senzibilizácie umožňuje v niektorých prípadoch znížiť alergénovú záťaž, resp. využiť alergénovú imunoterapiu na zmiernenie príznakov alergickej rinitídy. Medzi lieky, ktoré dokážu veľmi efektívne potlačiť kongesciu nosnej sliznice, patria nosové kortikosteroidy. Tieto lieky preto nepriamo zvyšujú prah pre námahou indukovanú bronchokonstrikciu. Viaceré práce publikované v posledných rokoch naznačili, že preventívny účinok môže mať aj podávanie rybieho oleja (bohatý na omega-3 mastné kyseliny), diéta s nízkym obsahom sodíka a zvýšenie príjmu vitamínu C (22).

Zvýšenú pozornosť musíme venovať adolescentom zaradeným do aktívneho športu. Pod prísnou kontrolou musí byť najmä používanie beta-2-mimetík, a to aj s ohľadom na anti-dopingové pravidlá zdravotných športových komisií. Sledovanie ich spotreby vyžaduje úzku spoluprácu všeobecného a odborného lekára. Častejšie sa musia realizovať aj záťažové funkčné vyšetrenia pľúc s cieľom overiť skutočnú nevyhnutnosť farmakoterapie. Len v ojedinelých prípadoch je fyzickou aktivitou indukovaná bronchokonstrikcia prekážkou v pokračovaní pravidelnej športovej aktivity. U väčšiny pacientov musí lekár fyzickú aktivitu podporovať ako súčasť zdravého spôsobu života.

Literatúra

1. Meško D. Bronchiálna astma a športová aktivita. *Via pract.* 2005; 2: 40–43.
2. Parson JP, Mastronarde JG. Exercise-induced asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2009; 15: 25–28.
3. Randolph C. An update on exercise-induced bronchoconstriction with and without asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009; 9: 433–438.
4. Global initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [online]. Dostupné na www.ginasthma.org/; www.ginasthma.com/.
5. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and mana-

gement of asthma. Full Report 2007. National Heart, Lung and Blood Institute.

6. Hrubisko M, Čížnár P a kol. Asthma bronchiale. Národné smernice pre terapiu. Bratislava: Bonus 2010. 96 s.
7. Carlsen KH, Anderson SD, Bjerner L, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes, epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force on the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy* 2008; 63: 387–403.
8. Chhabra SK, Ojha UC. Late asthmatic response in exercise-induced asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 323–327.
9. Goodmen M, Hays S. Asthma and swimming: a meta-analysis. *J Asthma* 2009; 45: 639–647.
10. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Working Group report: exercise induced asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 1349–1358.
11. Randolph C. The challenge of asthma in adolescent athletes: exercise induced bronchoconstriction. *Adolesc Med State Art Rev.* 2010; 21: 44–56.
12. Lund TK, Pedersen L, Anderson SD, et al. Are asthma-like symptoms in elite athletes associated with classical features of asthma? *Br J Sports Med.* 2009; 43: 1131–1135.
13. Tilles SA. Exercise-induced respiratory symptoms: an epidemic among adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 361–367.
14. McFadden ER. Hypothesis: exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet.* 1990; 1: 880–883.
15. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise induced asthma is... *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106: 453–459.
16. Brannan JD, Gulliksson M, Anderson SD, et al. Inhibition of mast cell PGD2 release against mannitol-induced airway narrowing. *Eur Respir J.* 2006; 27: 944–950.
17. Anderson SD, Kippelen P. Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 225–235.
18. Parson JP, Benninger C, Hawley MP, et al. Vocal cord dysfunction: beyond severe asthma. *Respi Med.* 2010; 104: 504–509.
19. Hallstrand TS, Curtis JR, Koepsel TD, et al. Effectiveness of screening examinations to detect unrecognized exercise-induced bronchoconstriction. *J Pediatr.* 2002; 141: 343–348.
20. Anderson SD, Brannan JD. Bronchial provocation testing: the future. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011; 11: 46–52.
21. Parsons JP, Mastronarde JG. Exercise induced asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2009; 15: 25–28.
22. Rundell KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 238–246.

doc. MUDr. Peter Čížnár, CSc.

1. detská klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
ciznar@dfnsp.sk

Bratislavská detská klinika vypisuje výberové konanie na obsadenie miesta

atestovaného pediatra

Žiadosť o prijatie spolu so životopisom zasielajte prosím písomne na e-mailovú adresu pediatria.bratislava@gmail.com.