

Behandling av ansträngningsastma

LEIF BJERMER¹, KERSTIN ROMBERG², Lund

SAMMANFATTNING

Ansträngning är en väsentlig triggerfaktor som kan utlösa besvär hos astmatiker. Dessutom är högintensiv och långvarig fysisk aktivitet i sig en riskfaktor för att utveckla astma. Men det finns klara skillnader avseende patogenes och sannolikt också patofysiologi. Behandlingsstrategin kan därför också variera något utifrån vilken typ av ansträngningsastma som föreligger.

En aktiv astma med direkt positiv ansträngningstest (EIB+), skall behandlas enligt samma princip som varje aktiv astma, där den primära behandlingen är antiinflammatorisk.

Ansträngningsastma med direkt positiv ansträngningstest (EIB+) och symptom enbart i samband med ansträngning/idrott kan förväntas ha en helt annan underliggande patologi. Behandlingen får anpassas beroende på typ av idrott och underliggande riskfaktorer. Den viktigaste behandlingen är oftast den icke-farmakologiska, där sjukdomsintensiteten påverkas av träningsintensitet och andra riskfaktorer som t ex luftvägsinfektioner.

Vid ansträngningsastma med dynamisk hyperinflation bör man om möjligt fokusera ännu mer på att behandla de perifera luftvägarna.

Idrottandet har positiva hälsoeffekter trots att det i vissa sammanhang innebär en risk. Det är viktigt att minimera den biologiska stress man utsätter sig för. Genom att utföra ett ordentligt uppvärmningsprogram innan passet kan man oftast förhindra ansträngningsutlöst bronkkonstriktion under de närmaste 2–3 timmarna. Denna skyddseffekt är oftast effektivare och mer funktionell än användandet av bronkodilantia.

Ansträngningsutlöst astma är vanlig hos framförallt barn och ungdom, och man räknar med att c:a 80% av barn med obehandlad eller dåligt kontrollerad astma också har ansträngningsrelaterade besvär (1,2). Ansträngning är således en väsentlig triggerfaktor som kan utlösa besvär hos dem som har astma. Dessutom vet vi att högintensiv och långvarig fysisk aktivitet i sig är en riskfaktor för att utveckla astma. Det finns klara skillnader avseende patogenes och sannolikt också patofysiologi. Astma hos skidåkare utgör ett bra exempel. Astma hos barn och ungdomar har ofta en atopisk genes där den inflammatoriska bilden hos obehandlade individer karakteriseras av aktiverade eosinofila granulocyter i vävnad och i inducerat sputum. I motsats till detta är de flesta skidåkare icke-atopiker. Den inflammatoriska bilden i vävnad och inducerat sputum är också annorlunda, med frånvaro av eosinofili och en ökad mängd neutrofila granulocyter. Behandlingsresponsen är också annorlunda.

Ansträngningsastma hos atopiker svarar som regel utomordentligt väl på inhalationssteroidbehandling och ansträngningsastma får här ses som en indikator på dåligt kontrollerad inflammation i de nedre luftvägarna. Målsättning med behandlingen skall därför vara optimal inflammationskontroll, vilket i sin tur sekundärt ger minskade besvär vid ansträngning. I motsats till den atopiska astman är effekten av inhalationssteroidbehand-

ling vid skidastma dålig, sett till effekt på reaktivitet och symptom (3). Astma hos simmare är ett annat exempel där exponering av kloraminer anses vara en kausal faktor och där inflammationen i bronkslemhinnebiopsier visar på en ökad förekomst av granulocyter och mastceller. Även denna grupp förefaller svara dåligt på inhalationssteroidbehandling (4).

Definition av ansträngningsastma

Vi har valt begreppet ansträngningsastma som alternativ till det tanke-mässigt mer styrande begreppet ansträngningsinducerad astma EIA (eng. Exercise-induced asthma) och en något mer täckande beteckning än begreppet ansträngningsinducerad bronkialobstruktion EIB (eng. Exercise induced bronchial obstruction). EIB definieras vanligen som ett fall i FEV₁ på minst 10% jämfört baseline, efter några 4–6 minuters kraftiga ansträngningar. Många kliniska studier har ofta 15% som minsta krav och när man pratar om behandlingseffekt vid ansträngningsastma är det ofta effekten på grad av EIB man hänvisar till. Relationen mellan ansträngningsrelaterade symptom och frekvensen EIB positivitet är emellertid dålig. Frekvensen EIB hos de med ansträngningsinducerade symptom EIS (eng. Exercise-induced symptoms) är ej mer än 50%. Samtidigt är det inte ovanligt att man finner EIB även hos dem som inte rapporterar några astmasymtom. Prevalensen EIB i en normal popula-

KONTAKTADRESS:

Leif Bjermer
Lung- och Allergikliniken
Skånes Universitetssjukhus
SE-22185 Lund
leif.bjermer@med.lu.se

1 Professor, Överläkare, Lung- och Allergikliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund

2 Specialist i Allmänmedicin, Näsets Läkargrupp, Höllviken, Skolläkare, Vellinge kommun Allergikompetenscentrum, Lund



Ansträngningsutlöst astma är vanlig hos barn och ungdom. C:a 80% av barn som har obehandlad eller dåligt kontrollerad astma har också har ansträngningsrelaterade besvär. FOTO: BO A. GLEDITSCH

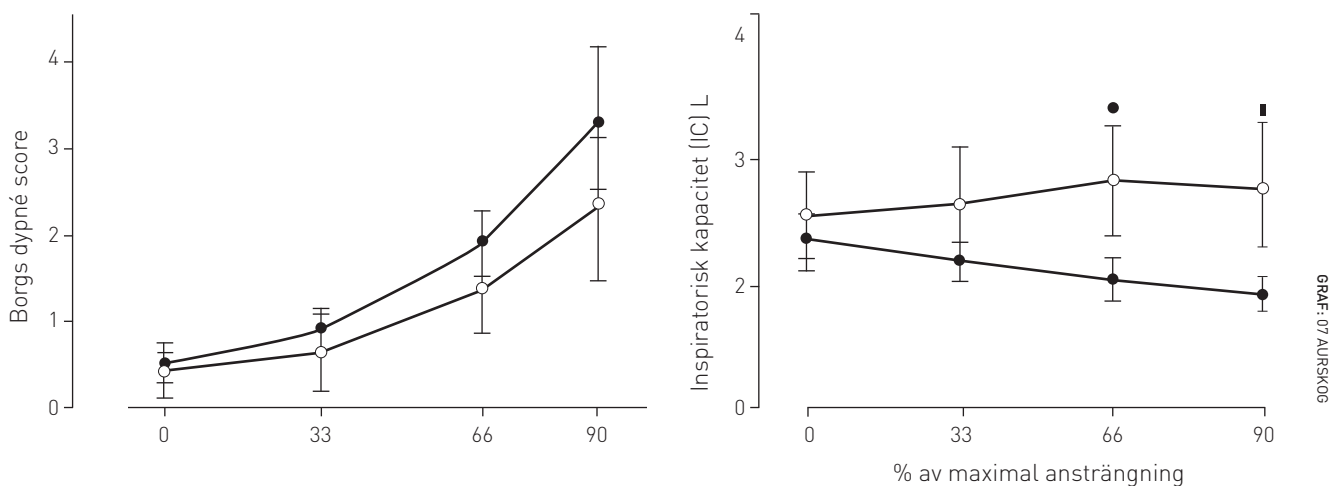
tion har rapporterats till mellan 5–21%. Högst prevalens finner man hos dem med rinit utan astmasymptom (5). Huruvida EIB utan samtidigt förekommande symptom indikerar behov av behandling är inte klart. I litteraturen krävs som regel både symptom och EIB för att diagnosen ansträngningsastma skall ställas. Hur är det då med dem som enbart har ansträngningsrelaterade symptom utan EIB? Det finns en del data som talar för att dessa individer i avsaknad av en positiv EIB respons har en signifikant patologi i de nedre luftvägarna. I en nyligen publicerad studie på simmare fann vi att många simmare hade en negativ direkt EIB, men att många, framför allt de som rapporterade mycket symptom, hade tecken till en ökad variabilitet i FEV₁, som kunde öka 15–20% efter bronkodilation, när ansträngnings- eller mannitolprovokation utförts (6).

Från tidigare studier vet vi att lungfunktionsmått som FEV₁ och/eller PEF korrelerar dåligt till grad

av symptom. En förklaring är att dessa lungfunktionsmått i huvudsak återspeglar resistens i de centrala luftvägarna, medan vi vet att ansträngningsrelaterad respons i huvudsak sker i de mer perifera luftvägarna. En förklaring till den stora gruppen individer med ansträngningsrelaterade symptom utan EIB skulle då kunna vara de individer som i huvudsak har en perifer luftvägsrespons. Ett indirekt tecken på ökad perifer resistens vid ansträngning visar sig i en viss grad av dynamisk hyperinflation med minskad inspiratorisk kapacitet (IC) och ökande symptom (FIGUR 1). Detta fenomen är väl känt vid KOL men har också blivit allt mer uppmärksammat vid astma, som en alternativ förklaring till ansträngningsrelaterade symptom (7). EIB är således en, men inte den enda, indikatorn på ansträngningsastma. Behandlingsstrategin kan därför också variera något utifrån vilken typ av ansträngningsastma som föreligger:

1. En aktiv astma med direkt positiv ansträngningstest (EIB+), skall behandlas enligt samma princip som varje aktiv astma där den primära behandlingen är antiinflammatorisk. Ofta kommer man långt med inhalationssteroidbehandling samt en luftrörsvidgande beta-2 agonist. Regelbunden beta-2 agonistbehandling leder till viss toleransutveckling mot den bronkoprotektiva effekten och bör undvikas. Här kan leukotrienantagonistbehandling vara ett bättre alternativ. Toleransutvecklingen är dock relativ och om man väljer behandling med långtidsverkande beta-2 agonist kan en fullagonist som formeterol, vara att föredra.
2. Ansträngningsastma med direkt positiv ansträngningstest (EIB+) och symptom enbart i samband med ansträngning/idrott. Beroende på typ av idrott och underliggande riskfaktorer kan man här förvänta sig en helt annan underliggande patologi, och behandlingen blir





FIGUR 1 Exempel på två grupper av astmapatienter där den ena gruppen utvecklar dynamisk hyperinflation i samband med ansträngning. Denna hyperinflation visar sig som en minskande inspiratorisk kapacitet samt ökad grad av dyspné vid ökande grad av ansträngning (referens 6).

därefter. Den viktigaste behandlingen är oftast den icke-farmakologiska (se nedan) där sjukdoms-intensiteten påverkas av träningsintensitet och andra riskfaktorer som t ex luftvägsinfektioner. Det är viktigt att skydda simmare från långvarig exponering av höga kloraminhalter, liksom skidåkare bör undvika alltför långa och intensiva pass när det är extremt kallt och torrt. Många idrottare drabbas lätt av virusinfektioner och att undvika tävling/träning tätt inpå en genomgången luftvägsinfektion, kan vara en god investering för framtiden. I övrigt bör man anpassa behandlingen efter individ och respons. Luftrörsvidgande beta-2 agonist, inhalationssteroid-behandling liksom antileukotriener

bör prövas. Antikolinergikum, t ex tiotropium, kan också vara effektiv i en del fall.

3. Ansträngningsastma med dynamisk hyperinflation. Hos dessa patienter bör man om möjligt fokusera ännu mer på att behandla de perifera luftvägarna. Anti-leukotrienbehandling, har med sin systemiska penetration möjlighet att komma till viktiga inflammatoriska mekanismer i de perifera luftvägarna. Som tillägg bör man överväga en ultrafin inhalations-steroid med eller utan beta-2 agonist.

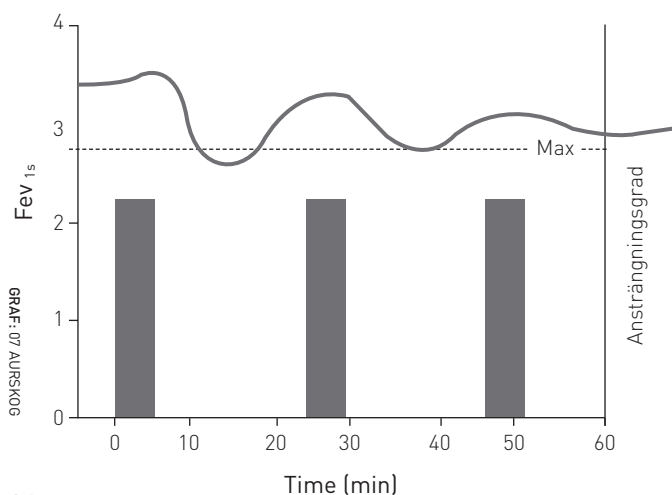
Icke farmakologisk behandling

De flesta behandlingsrekommendationer brukar som första alternativ framhäva vikten av att «orsaken» till

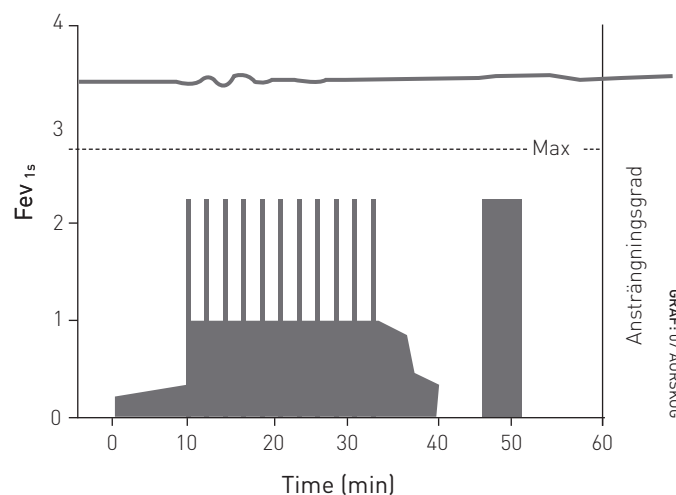
besvären tas bort eller elimineras. Mest tydligt exempel är avlägsnande av allergen hos den som har allergisk astma. När det gäller idrott och astma gäller det att bevara de positiva aspekterna av idrottandet, trots att det i vissa sammanhang innebär en risk. Samtidigt är det viktigt att minimera den biologiska stress man väljer att utsätta sig för. Ibland kan det vara smartare att vila än att stå på. Elitidrott i sig leder till en ökad infektionskänslighet och det tar emot att avstå från en tävling som man laddat upp för under lång tid, bara för att man drabbas av en infektion strax innan start. Här har tränare och kringpersonal en stor och viktig uppgift. Dessvärre ser man inte allt för sällan att press och media snarare glorifierar dem som dumdriftigt

FIGUR 2 A Exempel på en positiv ansträngningstest (EIB). Efter 5–6 minuters submaximal ansträngning (>85% av maximal kapacitet), erhålles ett fall i FEV_{1s} > 10%. När testen upprepas blir FEV_{1s}-responsen mindre, s.k refraktäritet uppstår.

ÖVERSATT OCH ÅTERGIVET MED TILLSTÅND FRÅN EUR RESPIR J (7)



FIGUR 2 B Exempel på uppvärmningsstrategi i avsikt att utveckla tolerans (refraktäritet) mot ansträngningsprovokation. Genom att utföra ett 10-tal submaximala korta ryck med åtföljande joggning/återhämtning skapas en oförmåga till bronkokonstriktiv respons som sedan håller sig i 2–3 timmar. ÖVERSATT OCH ÅTERGIVET MED TILLSTÅND FRÅN EUR RESPIR J (7)



ställer upp och tävlar trots sjukdom.

En annan viktig faktor är ordentlig uppvärmning innan ansträngning. Upprepade ansträngningsprovokationer tätt inpå varandra leder till en endogen kompensationsmekanism och en minskad förmåga att svara med muskelkontraktion vid provokation. En del av denna effekt är medierad av prostaglandin E2 vilket bland annat visat sig i att man kan förhindra denna toleransutveckling genom att ge prostaglandinhämmare, t ex indometacin. Genom att utföra ett ordentligt uppvärmningsprogram innan tävlings- eller träningspasset kan man oftast förhindra ansträngningsutlöst bronkkonstriktion under de närmaste 2–3 timmarna (FIGUR 2 A+B). Denna skyddseffekt (refraktäritet) är oftast effektivare och mer funktionell än användandet av bronkodilatantia, t ex beta-2 agonist.

I praktiken innebär det att personen strax efter lätt uppvärmning och stretching genomför 10–12 submaximala ryck med varaktighet c:a 30–60 sekunder, följt av moderat joggande under några minuter. Dessa ryck är tillräckligt för att provocera fram tolerans men otillräckliga för att utlösa en varaktig bronkkonstriktion. Uppvärmningspasset avrundas med jogging och stretching under ytterligare c:a 10 minuter. Totalt tar uppvärmningen 30–40 minuter.

Vid idrott i kalla väderförhållanden, typ längdskidåkning, bör man tänka på att inte utsätta luftvägarna för stora temperaturomslag. Snabb växling mellan kall – varm, från kyla till värme, kan leda till en överkompenserad ökning av slemhinnegenombloodningen och ödem. Användandet av luftvärmväxlare (t. ex Lungplus®, Jonas mask®) rekommenderas under själva uppvärmningen och i extremfall även under tränings- eller tävlingspasset.

Ansträngningsutlösta övre luftvägsbesvär

Ansträngningsutlösta besvär med pipande andning är inte alltid indikation på astma. Stämbandsdysfunktion (eng. Vocal Cord Dysfunction) misstolkas ofta som astma men en god anamnes kan ofta ge indikation på denna diagnos. Fenomenet är c:a 20



Ordentlig uppvärmning innan ansträngning är en viktig faktor. De flesta behandlingsrekommendationer brukar framhäva vikten av att «orsaken» till besvären tas bort. Men när det gäller idrott och astma gäller det att bevara de positiva aspekterna av idrottandet. FOTO: COLOURBOX.COM

ggr vanligare hos kvinnor än män. När det uppträder i samband med ansträngning inträffar en pipande «stridorös» andning i anslutning till hög belastning med hyperventilation, som vanligtvis släpper direkt efter det att ansträngningen upphör. Dessvärre är det inte helt ovanligt att båda tillstånden förekommer samtidigt. Cirka 2,5–8% av de med EIB har samtidig VCD och c:a 50% av de med VCD har en positiv ansträngningstest (8). Inte så sällan finns en spänningskomponent med i bilden och behandlingsmässigt har man haft viss framgång av användandet av logoped (7).

Ansträngningsutlöst övre luftvägsobstruktion (EILO) (eng: exercise-induced laryngeal obstruction) kan dock emanera även från andra delar än stämbanden. En kraftig ansträngning med stort flöde igenom halsen ger i sig ett undertyck (Bertoli's princip) som påverkar vävnad och omgivande struktur. Följden kan bli ödem alternativt kollabering av epiglottis och stödjevävnad. Ödem bildning underlättas om det på förhand föreligger en inflammation. Därför ingår i utredningen en laryngoskopi och bedömning av nässtatus. En eventuell underliggande rinosinit kan ge en ökad inflammation i larynx (post nasal drip syndrome). Utöver behandling av en eventuell rinosinit är det sparsamt med

terapeutiska möjligheter. Stabiliserande kirurgi har prövats med viss framgång (9). Det är också viktigt att den drabbade lär sig gränsen för hur mycket han/hon kan anstränga sig innan obstruktionen inträffar.

Astmamediciner och doping

Med undantag av beta-2 agonisten klenbuterol har det varit svårt att påvisa någon prestationsfrämjande effekt på icke-astmatiska individer av vare sig inhalerade beta-2 agonister, inhalationssteroider eller leukotrienantagonister. Klenbuterol har in vitro visat sig påverka muskelcellers metabolism och har en potentiell anabol muskelluppbyggande effekt. Denna förefaller vara kopplad mer till substansen och är inte en «klass-effekt» i sig. De beta-2 agonister som användes i dag, salbutamol, terbutalin, almeterol och formoterol har inte visat någon prestationsökande effekt. Faktum är att man i vissa sammanhang kan ha en negativ effekt, då beta-2 agonister i sig kan öka mismatch mellan ventilation och perfusion. I en studie av Kai-Håkon Carlsen fann man t ex att salmeterol i jämförelse med placebo, gav en minskad uthållighet mätt som tid till utmattning. Från 2012 har WADA (World anti-doping agency) beslutat godkänna alla inhalerade beta-2





Från 2012 har WADA (World anti-doping agency) godkänt alla inhalerade beta-2 agonister där man har tillförlitliga analysmetoder och där det inte förekommer peroral beredning. Salmeterol, salbutamol och formoterol är godkända, men inte terbutalin. FOTO: COLOURBOX.COM

agonister där man har tillförlitliga analysmetoder och där det inte förekommer peroral beredning. Det innebär att man godkänner salmeterol, salbutamol och formoterol, medan terbutalin som idag också kan tas i tablettform inte är tillåtet. I motsats till tidigare regelverk, behövs det idag enbart en «declaration of use», där varje idrottsman/kvinna, innan tävling deklarerar bruk av och typ av astmamedicinering.

Detta är en betydlig lättnad jämfört med tidigare regler där man krävde dokumentation på aktiv astma för att behandling skall kunna tillåtas. I en del fall innebar det att man tvingades sätta ut en välfungerande behandling i avsikt att åstadkomma tillräcklig instabilitet för att kunna ställa diagnosen innan behandlingen kunde återupptas. Alla lokala (inhalerade, nasala) steroider är tillåtna. Antileukotriener är också tillåtna.

REFERENSER

1. Anderson SD, Silverman M, Konig P, Godfrey S. Exercise-induced asthma. Br J Dis Chest 1975; 69: 1–39.
2. Custovic A, Arifhodzic N, Robinson A, Woodcock A. Exercise testing revisited. The response to exercise in normal and atopic children. Chest 1994; 105: 1127–32.
3. Sue-Chu M, Karjalainen EM, Laitinen A, Larsson L, Laitinen LA, Bjermer L. Placebo-controlled study of inhaled budesonide on indices of airway inflammation in bronchoalveolar lavage fluid and bronchial biopsies in cross-country skiers. Respiration 2000; 67(4): 417–25.
4. Helenius I, Lumme A, Haahtela T. Asthma, airway inflammation and treatment in elite athletes. Sports Med 2005;35(7): 565–74.
5. Rakkhong K, Kamchaisatian W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Pornsuriyasak P et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. Asian Pac J Allergy Immunol 2011; 29(3): 278–83.
6. Romberg K, Tufvesson E, Bjermer L. Extended diagnostic criteria used for indirect challenge testing in elite asthmatic swimmers. Respir Med 2011; 106(1): 15–24.
7. Kosmas EN, Milic-Emili J, Polychronaki A, Dimitroulis I, Retsou S, Gaga M et al. Exercise-induced flow limitation, dynamic hyperinflation and exercise capacity in patients with bronchial asthma. Eur Respir J 2004; 24(3): 378–84.
8. Wilson JJ, Wilson EM. Practical management: vocal cord dysfunction in athletes. Clin J Sport Med 2006; 16(4): 357–60.
9. Maat RC, Hilland M, Røksund OD, Halvorsen T, Olofsson J, Aarstad HJ et al. Exercise-induced laryngeal obstruction: natural history and effect of surgical treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011; 268(10): 1485–92.