

Hvorfor utvikler idrettsutøvere så ofte astma?

SAMMENDRAG

Anstrengelsesutløst astma (EIA) forekommer hyppig blant idrettsutøvere, spesielt innen kondisjonsidretter som langrenn og svømming og idretter som drives i innendørs ishaller, som kunstløp og ishockey.

To hovedteorier forsøker å forklare sammenhengen mellom fysisk aktivitet og anstrengelsesutløst astma. I følge en teori nedkjøles luftveiene på grunn av varmetap gjennom den økte ventilasjonen som fremkalles av fysisk aktivitet. Avkjølingen kan stimulere reseptorer i luftveiene og forårsake bronkial konstriksjon. Den andre teorien fremhever væsketapet gjennom økt ventilasjon som en av hovedårsakene til EIA. Væsketap fører til økt osmolaritet i væsken langs slimhinnen i luftveiene. Dette gir økt konsentrasjon av intracellulære ioner som igjen fører til frisetting av mediator-substanser som histamin. Inhalasjon av kald luft vil ytterligere øke væsketapet.

Mange toppidrettsutøvere utvikler astma. Den primære skaden som oppstår i luftveiene kan være epitel-skade forårsaket av hyppig gjentatt og kraftig økt ventilasjon under trening og konkurranser. Eksponering for kald luft fører til økt parasympatisk nervestimulering og aktivitet. Andre eksponeringsfaktorer som luftveisinfeksjoner og forurensning i treningsmiljøer kan bidra til å øke risikoen for utvikling av astma ytterligere.

Idrettsutøvere innen idretter som er utsatte for å utvikle astma og luftveislager bør følges opp årlig med måling av bronkial reaktivitet med tanke på tidlig og riktig diagnose.

KAI-HÅKON CARLSEN, *Oslo universitetssykehus*

I den senere tid har det blitt lagt fram nye forskningsresultater som har gitt oss en begynnende forståelse for hvilke årsaksfaktorer og hvilke mekanismer som gjør at så mange idrettsutøvere utvikler astma og luftveislager. Dette bør føre til en holdning for forebygging og behandling av disse plagene, med oppfølging av affiserte idrettsutøvere. I det følgende vil man redegjøre for de nye forskningsfunn og fremsette en velbegrunnet hypotese for de mekanismer som er i spill.

Introduksjon

Allerede 100 år før Kristus lansert Aereetus, Kappodocianeren, sin definisjon av anstrengelsesutløst astma (EIA): «Hvis man fra å løpe, gjøre gymnastiske øvelser eller annet arbeid, blir tungpusten, kalles dette astma (*ασθμα*)» (1). Erkjennelsen av at fysisk aktivitet kan utløse astmatisk respirasjonsbesvær, er således ikke ny. For nokså nøyaktig 50 år siden ble de første vitenskapelige arbeider om anstrengelsesutløst astma publisert av R.S. Jones (2, 3). Etter dette nedla Simon Godfreys gruppe med de to forskningsstipendiaterne Sandra D. Anderson og Michael Silverman på 1970-tallet et stort arbeid i å diagnostisere og karakterisere EIA og standardisere tester for EIA (4–7). Særlig Sandra D. Anderson har betydd mye for forståelsen av EIA. Hun publiserer fortsatt vitenskapelige arbeider på dette området.

Utendørs kaldlufteksponering forekommer hyppig i mange idretter, og i mange vinteridretter er temperaturer under frysepunktet ofte foretrukket. Også innenfor mange andre idretter utsettes utøveren for skadelige eksponeringer. Svømmere

utsettes for organiske klorforbindelser som triklorammin fra desinfeksjonsmidler fra vannet i svømmehaller (8), i innendørs skøytehaller utsettes utøverne for NO_x-gasser fra fryseanlegg samt ultrafine partikler fra poleringsmaskiner som polerer isen (9), og syklistene og maratonløperne utsettes for trafikkforurensning når konkurranser foregår i store byer (10).

I 1989 kom den første rapporten om at en kraftig idrettsanstrengelse forverret bronkial hyperreaktivitet, (BHR) hvor bronkial reaktivitet mot histamin (PC20) ble forverret etter en 3000 meters svømmeøkt både hos friske og astmatiske utøvere, og hvor graden av anstrengelse (økning i serum-laktat) korrelerte med økningen i BHR (11). Den første rapporten om hyppig forekomst av BHR hos langrennsløperne kom fra Sverige i 1993 (12) etterfulgt etter kort tid av flere norske rapporter (13–17). Disse rapportene ble styrket av undersøkelser blant amerikanske deltagere i de vinterolympiske leker i 1998, hvor forekomsten av anstrengelsesutløst bronkialkonstriksjon (EIB) etter en virkelig eller simulert konkurranse var 23% blant samtlige deltagere, mot 50% blant langrennsløperne (18), noe som senere ble bekreftet av Rundell og medarbeidere (19). Ken Fitch bedømte forekomsten av astma blant OL-deltagere ut fra søknader om bruk av astmamedisiner under flere vinterleker (2002, 2006, 2010) og sommerleker (2004 og 2008) og fant at søknadene kom langt hyppigst fra utøvere i kondisjonsidretter, hyppigst langrenn og svømming (20). Lignende rapporter er publisert også blant utøvere i ishaller, blant kunstløpere på skøyter (21, 22), ishockeyspillere (23, 24) og hurtigløpere på skøyter (20). Engebretsen

Kai-Håkon Carlsen, professor i barnemedisin, Universitetet i Oslo og barnemedisinsk avdeling Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Professor i idrettsmedisin ved Norges Idrettshøgskole.

KONTAKTADRESS:

Kai-Håkon Carlsen
Barnemedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
NO-0207 Oslo
k.h.carlsen@medisin.uio.no



Forekomsten av astma blant OL-deltagere er rapportert hyppigst blant deltakere i kondisjonsidretter som langrenn og svømming og innenfor hallidretter som kunstløp og ishockey. Blant alle rapporterte oppståtte sykdommer under vinter-OL i 2010 var 62% luftveissykdommer. FOTO: COLOURBOX.COM

og medarbeidere rapporterte alle skader og sykdommer som ble meldt under vinter-OL i 2010, og blant rapporterte oppståtte sykdommer var 62% luftveissykdommer (25).

Hva er årsakene og hvilke mekanismer ligger bak slike rapporter? Kan vi benytte eksisterende kunnskap om dette til å forebygge denne hyppige forekomsten av astma og BHR blant toppidrettsutøvere, og behandle dem for å forebygge at idretten skal gi dem varig sykdom eller skade etter at den aktive idrettsperioden er over?

Anstrengelsesutløst astma – hvorfor?

Det er særlig to teorier som har blitt trukket fram for å forklare fenomenet anstrengelsesutløst astma (EIA) hvor astmatiske symptomer oppstår utløst av fysisk anstrengelse (26–30). Blant toppidrettsutøvere kan ventilasjonen øke fra 8–12 liter/minutt i hvile til opptil 300 liter/minutt under maksimal fysisk aktivitet. Den inhalerte luften varmes opp til 37°C og fullmettes med vandamp. Ved økt fysisk aktivitet øker derfor varmetapet og væsketapet gjennom respirasjonen.

McFadden og medarbeidere forklarte EIA ved varmetap og nedkjøling av luftvegene under fysisk aktivitet (31). Ved fysisk aktivitet i kalde omgivelsetemperaturer øker nedkjølingen av luftvegene, men også væsketapet (32, 33). Nedkjølingen av sentrale og eventuelt perifere luftveger fører til stimulering av parasympatiske nerve reseptorer i luftvegene, og man får en refleksbetinget økt parasympa-

tisk stimulering (n. vagus) som gir bronkialkonstriksjon gjennom stimulering av glatt bronkialmuskulatur og en refleks vasokonstriksjon i bronkialkretsløpet. Ved opphør av den fysiske aktiviteten og den økte ventilasjonen opphører vasokonstriksjonen, og man kan i stedet få en vasodilatasjon med hyperemi og slimhinneødem hos følsomme personer (34). Det er også nylig beskrevet at kulde-eksponering av luftvegene fører til økt slimproduksjon gjennom økt ekspresjon av det gelformende mucin MUC5AC med økt konsentrasjon av MUC5AC i indusert sputum etter anstrengelsestest (35). Dette kan til sammen forklare en bronkialkonstriksjon (36), men representerer nok ikke hele forklaringen.

Den andre teorien, lansert av Sandra D. Anderson fremhever væsketapet gjennom den økte ventilasjonen som hovedårsaken til EIB. Væsketapet medfører økt osmolaritet i den ekstracellulære væsken i luftvegsslimhinnene, noe som medfører en innstrømning av væske fra det intracellulære til det ekstracellulære rom (37). Den derav resulterende økning i konsentrasjon av intracellulære ioner (38) antas å medføre mediatorfrisetting. Mediatorfrisetting, både av nydannende eikosannoider (39) og av preformerte mediatorsubstanser som histamin, forårsaker bronkialkonstriksjon. Den ekshalerte luften på 37°C vil inneholde svært mye mer vann enn inhalert kald luft på for eksempel -20°C. Inhalasjon av kaldluft vil derfor ytterligere øke væsketapet (37) og forklarer hvorfor kalde temperaturer øker EIB (40).

Hvorfor utvikler toppidrettsutøvere astma?

Som allerede nevnt ble man fra 1989 i økende grad oppmerksom på en økt risiko for idrettsutøvere, særlig toppidrettsutøvere innen kondisjonsidretter, til å utvikle astma. Man fant at en kraftig idrettsprestasjon kunne øke BHR (11). Videre fant man at under respiratoriske virusinfeksjoner oppsto en økning av BHR i perioder opptil seks uker (15), samt at sesongmessig variasjon av BHR viste en økning hos unge skiløpere rett etter den kaldeste perioden på året og varierte med treningsintensitet (14).

Skigymnaster (langrenn) på Meråker som ble fulgt gjennom en vintersesong med konkurranser og ble bedømt med bronkoskopi med biopsier av bronkialslimhinne, viste økning i bronkial inflammasjon med utvikling av lymfoide aggregater i slimhinnen og nedslag av tenascin i basalmembranen. Disse forandringer utviklet seg uavhengig av om skigymnastene hadde astma eller ikke (41). Lignende slimhinneforandringer er nå nylig beskrevet også blant kanadiske elitesvømmere, men også med beskrivelse av begercellehyperplasi og økt mucinekspresjon hos svømmerne. Disse funnene var uavhengige av tilstedeværelse av BHR eller ikke (42).

Inflammatoriske luftvegsforandringer er også funnet i dyre-eksperimentelle studier hvor man har undersøkt treningseffekter på forsøksdyr. Epitel-skade er et gjentatt funn i disse undersøkelsene. Mus som utførte fysisk aktivitet ved løping, utviklet epitel-skade og inflammatoriske forandringer sammenliknet med



ikke-trenende mus (43). Trekkhunder benyttet i en konkurranse over flere dager tvers over Alaska og som ble eksponert mot kald luft og harde anstrengelser, ble undersøkt med bronkoskopi og BAL før og etter konkurransen. I BAL ble det funnet epitelcellerester og inflammatoriske forandringer etter konkurransen blant de konkurrerende hundene, noe som ikke ble funnet hos kontrollhunder som ikke gjennomgikk konkurransen (44). Eksperimentelle studier med cellekulturer av bronkialepitel fra pasienter med astma og fra friske personer, rapporterte at framkalt epitelsskade tilhelte meget langsommere hos astmatikere, men at tilhelingen var langt raskere når kulturen ble tilsatt kortikosteroider (45). Dette kan tyde på at den primære skade ved astma og EIB er epitelsskade, noe som også støttes av funn av sylindrerformede epitelceller i indusert sputum ved EIB og hvor mengden epitelceller var assosiert med grad av EIB (46). Den primære skaden som oppstår i luftvegene, kan være epitelsskade forårsaket av den hyppig gjentatte og kraftige økte ventilasjonen ved trening og konkurranser, og hvor eksponering til kald luft medfører økt parasymatisk nervestimulering og aktivitet. Andre skadelige agens som forurenset luft kan øke inflammasjonen i luftvegene hos idrettsutøverne med økt bronkial slimdannelse (35) og økt kontraksjon

av bronkial glatt muskulatur, noe som medfører astmasymptomer og BHR.

Under normal tideventilasjon med neseputing, vil inhalert luft fuktes og oppvarmes i nesene. Ettersom den fysiske aktiviteten øker vil kravet til inhalert luft øke slik at oral ventilasjon tiltar. Dette øker ytterligere det respiratoriske væske- og varmetapet.

De følgende funn støtter denne hypotesen: Hyppigere funn av BHR (positive metakolinprovokasjoner) blant svømmere og vinteridrettsutøvere sammenliknet med kontrollpersoner (47) og med tilsvarende positive funn av eukapniske hyperventilasjonstester (EVH) (48). Økte nivåer av inflammasjonsmarkører og økte tall på nøtrophile celler i indusert sputum ble funnet hos svømmere og vinteridrettsutøvere. Tallet på nøtrophile celler korrelerte med antall trenings timer per uke hos idrettsutøverne. Eosinofile celler og epitelceller i sputum var særlig økt hos svømmerne (47).

Etter gjentatte halv-maratonkonkurranser på forskjellige årstider fant man, også i indusert sputum, økt antall bronkialepitelceller med forskjellig grad av apoptose i tillegg til økte supernatant-nivåer av Clara-celleprotein 16 (CC 16) og interleukin 8 (49). Etter anstrengelsestest hos sommeridrettsutøvere (idrettstype ikke nærmere angitt) fant man økte urinverdier av CC16, men ikke når forsøkspersonene inhalerte varm,

fuktig luft under anstrengelsen (50). Etter EVH-test med tørr luft fant man økte urin CC 16-nivåer hos kvinnelige forsøkspersoner, uavhengig om forsøkspersonene var idrettsutøvere eller ikke (51). Dette er tolket som tegn på skade av respiratoriske epitel under EVH-testen og etter anstrengelsestest som forårsaker bronkialkonstriksjon. Lignende funn av CC16 i urin ble funnet etter anstrengelsestest hos svømmere, men ikke etter mannitoltest. Hos svømmerne var det økte CC16-nivåer uavhengig av positive eller negative anstrengelsestester (52). Hallstrand fant i tillegg til allerede nevnte økning i sylindriske epitelceller i indusert sputum, samt økt ekspresjon av MUC5AC hos astmatikere med EIB sammenliknet med astmatikere uten EIB ved positiv anstrengelsestest (53), også økte nivåer av supernatant cysteinylleukotriener og økt ratio cysteinylleukotriener/prostaglandiner i indusert sputum hos samme gruppe pasienter (53). Antallet sylindriske epitelceller var dessuten relater til grad av EIB (46). Disse funn tyder på at epitelsskade oppstår som primær skade i luftvegens slimhinner med slimoverproduksjon som ledsager EIB og kuldepåvirkning, og sammen framkaller inflammasjon i luftvegene som fører til BHR (46).

Forbindelsen mellom epitelsskade og luftvegsinflammasjon styrkes av publiserte funn over epitelsskade ved

Under fysisk aktivitet øker behovet for oksygen med derav følgende økt ventilering. Treningsmiljøet er derfor viktig for idrettsutøveren som eksponeres for langt mer av mulig luftforurensning og agens i luften enn andre ikke-fysiske aktive. FOTO: COLOURBOX.COM



astma som har sammenheng med økt sekresjon av IL 17 og IL22, og at produksjon av disse to cytokiner fra TH17 celler har en viktig rolle i etablert astma (54).

Som allerede nevnt, er bevegelse av vann over cellemembraner fra det intracellulære til det ekstracellulære rom en mekanistisk del av de patogenetiske mekanismer for EIA (37). Aquaporin er en kanal for osmotisk drevet vanntransport generert av natrium og kloridioner. Denne kanalen finnes i kjertelceller under epitelet og alveolarceller type 1 i lungene (55). Det er rapportert at mus som mangler genet for Aquaporin 5, har høyere metakolinindusert BHR sammenliknet med normale mus (56).

Park og medarbeidere fant en sammenheng mellom metakolin-BHR og redusert pilokarpinframkalt svettesekresjon, tåreutskillelse og spyttsekresjon hos friske idrettsutøvere (55). Dette tyder på en autonom dysfunksjon som involverer det parasympatiske nervesystemet. Intens og regelmessig gjentatt trening påvirker reguleringen av det autonome nervesystemet. Filipe og medarbeidere benyttet pupillometri (måling av hastigheten av pupillebevegelser) for å bestemme parasympaticusfunksjonen hos idrettsutøvere og fant økt parasympaticusaktivitet hos idrettsutøvere og særlig hos langdistanseløpere (57).

I to studier, den ene over elitelangrennsløpere, og den andre over fysisk aktive barn som drev regelmessig trening, fant Knopfli og medarbeidere økt parasympaticusaktivitet ved hjelp av en fire sekunders sykkeltest med måling av endring i R-R intervall på EKG (58, 59). Allerede meget tidlig rapporterte McFaddens gruppe økt parasympaticusaktivitet ved EIB ved å demonstrere en blokkerende effekt av atropininhalasjon på bronkial konstriksjon indusert av inhalasjon av kald luft (60).

Miljøet hvor trening og konkurranse foregår, er viktig for idrettsutøveren som eksponeres for langt mer av mulig luftforurensning og agens i luften enn andre ikke fysisk aktive individer på grunn av den regelmessige fysiske aktiviteten opptil 4–6 timer daglig med derav følgende økt ventilering.



Utøvere som trener og konkurrer i ishaller vil eksponeres for ultrafine partikler fra ispoleringsmaskiner og mulig NO_x fra fryseanlegg. Det er rapportert om høy forekomst av astma blant ishockeyspillere og kunstløpere. FOTO: COLOURBOX.COM

Unge konkurransesvømmere utvikler BHR tidligere enn andre idrettsutøvere, inklusiv langrennsløpere (61, 62). Opphold i svømmehaller er rapportert å øke forekomsten av astma og EIA blant belgiske barn (63), selv om en engelsk fødselskohort ikke kunne bekrefte disse funn (64). Den engelske fødselskohorten var imidlertid ikke designet for å undersøke dette, selv om de belgiske undersøkelsene er tverrsnittsundersøkelser, og derved heller ikke har beviskraft for denne hypotesen. Økt antall nøtrophile og eosinofile celler er gjentatte ganger funnet hos konkurransesvømmere (65, 66), dette gjelder også BHR (61, 65, 66). Økte nivåer av leukotrien B₄ ble funnet i ekshalert «breath»-kondensat fra italienske topp svømmere (67). Sue-Chu og Bjermer rapporterte i 1996 funn av lymfepolikler og nedslag av tenascin i basalmembranen i bronkialbiopsier fra unge skigymnaster etter en vintersesong (41), hvor kulde var miljøfaktor, og tilsvarende funn ble nettopp rapportert hos kanadiske svømmere med organiske klorforbindelser fra svømmehaller som miljøfaktor (42). Man antar at slike organiske klorforbindelser er den miljøfaktor som er medvirkende i å framkalle de tidlige luftvegssymptomer og BHR hos konkurransesvømmere (8).

Mens langrennsløpere gjentatte ganger eksponeres for kald luft (13), vil utøvere som trener og konkurrerer i ishaller eksponeres for ultrafine partikler fra is poleringsmaskiner (9), samt mulig NO_x fra fryseanlegg i samsvar med høy forekomst av astma blant ishockeyspillere (24) og kunstløpere (21). Forskjellige idrettstyper medfører ulike former for miljøeksponering (68). En kohortstudie fra Sør-Carolina over 3535 barn som bodde i seks områder med høy forurensning (ozon) og seks områder med lav forurensning, rapporterte etter fem års oppfølging at barn som aktivt deltok i minst tre idrettstyper i områder med høye ozonnivåer hadde økt astmarisiko. Dersom barna i områder med lave ozonnivåer deltok i idrett, var det ingen økt risiko for astma (69).

Forebygging og behandling

Det er således åpenbart at miljøet hvor man trener og konkurrerer, er viktig for helsesituasjonen for idrettsutøvere. Forurensning og mulige skadelige kjemikalier øker skaden på luftvegene med økt risiko for utvikling av astma og BHR. Man bør derfor ta de miljømessige tiltak man kan for å forebygge mulig astma utvikling hos idrettsutøvere. Risikoen for astmautvikling øker dess lengre

man er aktiv konkurranseutøver, og kondisjonsidretter er mer utsatte enn andre idrettsformer.

For vinteridretter bør man ta temperaturhensyn. Ved inhalasjon av kald luft på -20°C i forhold til vanlig værelsestemperatur, vil lungefunksjonsfallet hos barn med EIB dobles (40). Konkurranser innen langrenn, kombinert og skiskyting bør helst ikke finne sted ved temperaturer under -15°C . Under trening bør utøveren beskytte seg mot inhalasjon av kald luft gjennom bruk av varme- og fuktighetsutvekslingsmasker som Jonasmasker eller Jonas sport ((Suomen Jonas Oy, Helsinki, Finland) eller det svenske Lungplus (Lungplus AB, Hörby, Sverige). Dette gjelder både som en primær profylakse hos utøvere som ikke har utviklet astma, samt som sekundær profylakse hos utøvere som har astma, men for å forhindre forverring og progresjon.

I svømmehaller bør det være en optimal ventilasjon for så langt som mulig å redusere eksponering for organiske klorprodukter. I varmere land vil utendørs svømmeanlegg være å foretrekke. Man bør tilstrebe å utvikle ikke-skadelige desinfeksjonsmetoder for svømmehaller.

Så langt som mulig bør man begrense idrettskonkurranser i forurenset miljø, enten dette er innendørs i idrettshaller eller utendørs i store byer. Dette er særlig viktig for kondisjonsidretter. Man bør sikre god ventilasjon ved planlegging og bygging av idrettshaller, samt bruke miljøvennlige materialer og maling- og lakkprodukter.

For allergiske idrettsutøvere kan eksponering for luftbårne allergener som pollen, o.a. forverre astmasymptomer, anti-allergisk medikasjon bør benyttes og mulige forholdsregler tas. Allergisk rhinitt, som er en hyppig komorbiditet ved astma, kan bidra til å forverre astma, redusere livskvalitet og prestasjon for idrettsutøvere og bør behandles etter vanlige retningslinjer under observasjon av gjeldende dopingregler.

Idrettsutøvere innen idretter som er utsatte for å utvikle astma og luftvegsplager, bør følges opp med hensyn til utvikling av astma og

luftvegssymptomer, lungefunksjonsreduksjoner og utvikling av BHR. Slik oppfølging bør for de mest utsatte idrettene skje en gang årlig for å kunne diagnostisere tilstanden tidlig og ta de nødvendige behandlingsmessige tiltak. Ved opptreden av symptomer, bør man måle reversibilitet på bronkodilatorer (salbutamol og/eller ipratropiumbromid) og eventuelt utføre provokasjonstester, som standardiserte anstrengelsestester og/eller måling av bronkial reaktivitet som f.eks metakolin bronkial provokasjon. Gjentatte undersøkelser har vist at subjektive symptomer hos idrettsutøveren ikke er tilstrekkelig for å fastsette behandling, men objektive undersøkelser som anført ovenfor er nødvendige (19).

Ved tilstedeværelse av symptomer og objektive funn bør man behandle etter vanlige retningslinjer for astma. Anti-inflammatorisk behandling med inhalasjonssteroider er den viktigste behandling for å redusere luftvegsinflammasjon, redusere BHR og symptomer, og for å motvirke progresjon av tilstanden. Inhalasjonssteroider øker også tilhelingen av epitelsskade (45). Man bør velge inhalasjonssteroider som ikke gir binyrebarkpåvirkning, for idrettsutøveren som skal prestere har behov for full binyrebarkfunksjon og stressreaksjon (70–72). Brokodilatorer bør brukes etter behov, enten som forbehandling før anstrengelse, ved positiv reversibilitetstest eller som tilleggshandling med langtidsvirkende β_2 -agonister ved behov. På grunn av den økte parasymptatiske aktiviteten hos idrettsutøvere, er det en særlig plass for ipratropiumbromid som bronkodilator, brukt enten som premedikasjon før trening/konkurranse (58).

Tidlig diagnose og tidlig start av behandling vil tillate idrettsutøveren å praktisere sin idrett tross sin astma og oppnå symptomfrihet når man engang avslutter sin idrettskarriere (70–73).

Oppsummering

Mens det første stimulus til utviklingen av idrettsastma sannsynligvis skyldes den markert økte ventilering under stadig gjentatte treningsøkter



Under trening i kald luft bør utøvere beskytte seg mot inhalasjon av kald luft gjennom bruk av fuktighetsutvekslingsmasker som Jonas Sport eller Lungplus.

og konkurranser, med derav følgende epitelsskade og redusert tilheling på grunn av de gjentatte traumer for luftvegene, bidrar kald luft (for utendørs vinteridrettsutøvere) med å stimulere det parasymptatiske nervesystem. Dette medfører økt tonus og kontraksjon av glatt bronkial muskulatur, samt økende inflammasjon i luftvegene, demonstrert gjennom hypersekresjon av slim og frisetting av mediatorsubstanser som cysteinylleukotriener, samt frisetting av cytokiner som IL 17 og andre, noe som stimulerer til ytterligere økt inflammasjon. Når også andre eksponeringsfaktorer bidrar til denne prosessen, slik som virale luftvegsinfeksjoner eller andre former for forurensning, kan man utvikle BHR og få de første astmasymptomer, som ofte er karakterisert ved hoste, økt slimproduksjon med oppspytt og harking samt av og til med bronkiolobstruksjon. Progredierende sykdom uten anti-inflammatorisk behandling kan føre til redusert lungefunksjon, økende BHR og økende symptomer. Det er viktig å ta nødvendige miljømessige tiltak for å forebygge mulig astmautvikling hos idrettsutøvere.

REFERANSER

- Adams F. The extant works of Aretaeus, the Cappodician. London: The Sydenham Society; 1856. 316–9 p.
- Jones RS, Buston MH, Wharton MJ. The effect of exercise on ventilatory function in the child with asthma. *Br J Dis Chest*. 1962; 56: 78–86. Epub 1962/04/01.
- Jones RS, Wharton MJ, Buston MH. The Place of Physical Exercise and Bronchodilator Drugs in the Assessment of the Asthmatic Child. *Arch Dis Child*. 1963; 38: 539–45. Epub 1963/12/01.
- Anderson SD, Silverman M, Tai E, Godfrey S. Specificity of exercise in exercise-induced asthma. *Br Med J*. 1971; 4(5790): 814–5.
- Silverman M, Konig P, Godfrey S. Use of serial exercise tests to assess the efficacy and duration of action of drugs for asthma. *Thorax*. 1973; 28(5): 574–8.
- Godfrey S, Anderson SD, Silverman M. Physiologic aspects of exercise-induced asthma. *Chest*. 1973; 63:Suppl-37S.
- Silverman M, Anderson SD. Standardization of exercise tests in asthmatic children. *Arch Dis Child*. 1972; 47(256): 882–9.
- Weisel CP, Richardson SD, Nemery B, Aggazzotti G, Baraldi E, Blatchley ER, 3rd, et al. Childhood asthma and environmental exposures at swimming pools: state of the science and research recommendations. *Environmental health perspectives*. 2009;117(4): 500–7. Epub 2009/05/15.
- Rundell KW. High levels of airborne ultrafine and fine particulate matter in indoor ice arenas. *InhalToxicol*. 2003;15(3): 237–50.
- McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med*. 2007; 357(23): 2348–58. Epub 2007/12/07.
- Carlsen KH, Oseid S, Odden H, Mellbye E. The response to heavy swimming exercise in children with and without bronchial asthma. In: Morehouse CA, editor. *Children and Exercise XIII*. Champaign, Illinois: Human Kinetics Publishers, Inc.; 1989. p. 351–60.
- Larsson K, Ohlson P, Larsson L, Malmberg P, Rydstrom PO, Ulriksen H. High prevalence of asthma in cross country skiers. *BMJ*. 1993;3 07(6915): 1326–9.
- Heir T, Oseid S. Self-reported asthma and exercise-induced asthma symptoms in high-level competitive cross-country skiers. *Scand J, Med Sci Sports*. 1994; 4: 128–33.
- Heir T, Larsen S. The influence of training intensity, airway infections and environmental conditions on seasonal variations in bronchial responsiveness in cross-country skiers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1995; 5: 152–9.
- Heir T, Aanestad G, Carlsen KH, Larsen S. Respiratory tract infection and bronchial responsiveness in elite athletes and sedentary control subjects. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1995; 5: 94–9.
- Sue-Chu M, Larsson L, Bjermer L. Prevalence of asthma in young cross-country skiers in central Scandinavia: differences between Norway and Sweden. *Respir Med*. 1996;90(2): 99–105.
- Sandsund M, Sue-Chu M, Helgerud J, Reinertsen RE, Bjermer L. Effect of cold exposure (-15 degrees C) and salbutamol treatment on physical performance in elite nonasthmatic cross-country skiers. *Eur J Appl Physiol*. 1998; 77(4): 297–304.
- 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): 732–7.
- 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): 208–13.
- Fitch KD. An overview of asthma and airway hyper-responsiveness in Olympic athletes. *Br J Sports Med*. 2012. Epub 2012/01/10.
- Mannix ET, Farber MO, Palange P, Galassetti P, Manfredi F. Exercise-induced asthma in figure skaters. *Chest*. 1996; 109(2): 312–5.
- Provost Craig MA, Arbour KS, Sestili DC, Chabalko JJ, Ekinci E. The incidence of exercise-induced bronchospasm in competitive figure skaters. *J Asthma*. 1996; 33(1): 67–71.
- Leuppi JD, Kuhn M, Comminot C, Reinhart WH. High prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in ice hockey players. *European Respiratory Journal*. 1998; 12(1): 13–6.
- Lumme A, Haahela T, Ounap J, Ryttila P, Obase Y, Helenius M, et al. Airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness and asthma in elite ice hockey players. *European Respiratory Journal*. 2003; 22(1): 113–7.
- Engebretsen L, Steffen K, Alonso JM, Aubry M, Dvorak J, Junge A, et al. Sports injuries and illnesses during the Winter Olympic Games 2010. *Br J Sports Med*. 2010; 44(11): 772–80. Epub 2010/09/08.
- McFadden ER, Jr., Ingram RH, Jr. Exercise-induced asthma: Observations on the initiating stimulus. *N Engl J Med*. 1979;301(14):763–9. Epub 1979/10/04.
- McFadden ER, Jr., Lenner KA, Strohl KP. Postexertional airway rewarming and thermally induced asthma. New insights into pathophysiology and possible pathogenesis. *J Clin Invest*. 1986;78(1):18–25. Epub 1986/07/01.
- Linn WS, Shamo DA, Anderson KR, Whynt JD, Avol EL, Hackney JD. Effects of heat and humidity on the responses of exercising asthmatics to sulfur dioxide exposure. *American Review of Respiratory Disease*. 1985;131(2): 221–5.
- Smith CM, Anderson SD, Walsh S, McElrea MS. An investigation of the effects of heat and water exchange in the recovery period after exercise in children with asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140(3): 598–605. Epub 1989/09/01.
- Anderson SD, Daviskas E. The airway microvasculature and exercise induced asthma. *Thorax*. 1992; 47: 748–52.
- Strauss RH, McFadden ER, Jr., Ingram RH, Jr., Jaeger JJ. Enhancement of exercise-induced asthma by cold air. *N Engl J Med*. 1977; 297(14): 743–7. Epub 1977/10/06.
- Deal EC, Jr., McFadden ER, Jr., Ingram RH, Jr., Jaeger JJ. Hyperpnea and heat flux: initial reaction sequence in exercise-induced asthma. *J Appl Physiol*. 1979; 46(3): 476–83.
- Jaeger JJ, Deal EC, Jr., Roberts DE, Ingram RH, Jr., McFadden ER, Jr. Cold air inhalation and esophageal temperature in exercising humans. *Med Sci Sports Exerc*. 1980;12(5): 365–9.
- Deal EC, Jr., McFadden ER, Jr., Ingram RH, Jr., Strauss RH, Jaeger JJ. Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma. *J Appl Physiol*. 1979; 46(3): 467–75.
- Hallstrand TS, Debley JS, Farin FM, Henderson WR, Jr. Role of MUC5AC in the pathogenesis of exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119(5): 1092–8. Epub 2007/02/27.
- McFadden ER, Jr., Nelson JA, Skowronski ME, Lenner KA. Thermally induced asthma and airway drying. *AmJRespirCrit Care Med*. 1999; 160(1): 221–6.
- Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is... *J Allergy ClinImmunol*. 2000; 106(3): 453–9.
- Eveloff JL, Warnock DG. Activation of ion transport systems during cell volume regulation. *Am J Physiol*. 1987; 252(1 Pt 2): F1–10. Epub 1987/01/01.
- Hallstrand TS, Henderson WR, Jr. Role of leukotrienes in exercise-induced bronchoconstriction. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2009; 9(1): 18–25. Epub 2008/12/10.
- Carlsen KH, Engh G, Mork M, Schroder E. Cold air inhalation and exercise-induced bronchoconstriction in relationship to metacholine bronchial responsiveness: different patterns in asthmatic children and children with other chronic lung diseases. *Respir Med*. 1998; 92(2): 308–15. Epub 1998/06/09.
- Sue-Chu M, Karjalainen EM, Altraja A, Laitinen A, Laitinen LA, Naess AB, et al. Lymphoid aggregates in endobronchial biopsies from young elite cross-country skiers. *AmJRespirCritCare Med*. 1998;158(2): 597–601.
- Bougault V, Loubaki L, Joubert P, Turmel J, Couture C, Laviolette M, et al. Airway remodeling and inflammation in competitive swimmers training in indoor chlorinated swimming pools. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2): 351–8. 8 e1. Epub 2011/12/27.
- Chimentì L, Morici G, Paterno A, Bonanno A, Siena L, Licciardi A, et al. Endurance training damages small airway epithelium in mice. *AmJRespirCrit Care Med*. 2007;175(5): 442–9.
- Davis MS, McKiernan B, McCullough S, Nelson S, Jr., Mandsager RE, Willard M, et al. Racing Alaskan sled dogs as a model of «ski asthma». *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(6): 878–82. Epub 2002/09/17.
- Freishtat RJ, Watson AM, Benton AS, Iqbal SF, Pillai DK, Rose MC, et al. Asthmatic airway epithelium is intrinsically inflammatory and mitotically dysynchronous. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011; 44(6): 863–9. Epub 2010/08/14.
- Hallstrand TS, Moody MW, Wurfel MM, Schwartz LB, Henderson WR, Jr., Aitken ML. Inflammatory basis of exercise-induced bronchoconstriction. *AmJRespirCrit Care Med*. 2005; 172(6): 679–86.
- Bougault V, Turmel J, St-Laurent J, Bertrand M, Boulet LP. Asthma, airway inflammation, and epithelial damage in swimmers and cold-air athletes. *Eur Respir J*. 2009; 33(4): 740–6.
- Bougault V, Turmel J, Boulet LP. Bronchial challenges and respiratory symptoms in elite swimmers and winter sport athletes: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010;138(2 Suppl):31S–7S. Epub 2010/04/07.
- Chimentì L, Morici G, Paterno A, Santagata R, Bonanno A, Profita M, et al. Bronchial epithelial damage after a half-marathon in nonasthmatic amateur runners. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2010; 298(6): L857–62. Epub 2010/04/07.
- Bolger C, Tufvesson E, Anderson SD, Devereux G, Ayres JG, Bjermer L, et al. The effect of inspired air conditions on exercise-induced bronchoconstriction and urinary CC16 levels in athletes. *J Appl Physiol*. 2011. Epub 2011/07/30.
- Bolger C, Tufvesson E, Sue-Chu M, Devereux G, Ayres JG, Bjermer L, et al. Hyperpnea-induced bronchoconstriction and urinary CC16 levels in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(7): 1207–13. Epub 2010/12/07.
- Romberg K, Bjermer L, Tufvesson E. Exercise but not mannitol provocation increases urinary Clara cell protein (CC16) in elite swimmers. *Respir Med*. 2011;105(1): 31–6. Epub 2010/08/11.
- Hallstrand TS, Moody MW, Aitken ML, Henderson WR, Jr. Airway immunopathology

- of asthma with exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(3): 586–93.
54. Besnard AG, Togbe D, Couillin I, Tan Z, Zheng SG, Erard F, et al. Inflammasome-IL-1–Th17 response in allergic lung inflammation. *Journal of molecular cell biology*. 2012;4(1): 3–10. Epub 2011/12/08.
 55. Park C, Stafford C, Lockette W. Exercise-induced asthma may be associated with diminished sweat secretion rates in humans. *Chest*. 2008;134(3):552–8. Epub 2008/07/22.
 56. Nejsum LN, Kwon TH, Jensen UB, Fumagalli O, Frokiaer J, Krane CM, et al. Functional requirement of aquaporin-5 in plasma membranes of sweat glands. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002; 99(1):511–6. Epub 2002/01/05.
 57. Filipe JA, Falcao-Reis F, Castro-Correia J, Barros H. Assessment of autonomic function in high level athletes by pupillometry. *Auton Neurosci*. 2003; 104(1):66–72. Epub 2003/02/01.
 58. Knopfli BH, Bar-Or O. Vagal activity and airway response to ipratropium bromide before and after exercise in ambient and cold conditions in healthy cross-country runners. *Clin J Sport Med*. 1999;9(3):170–6. Epub 1999/10/08.
 59. Knopfli BH, Bar-Or O, Araujo CG. Effect of ipratropium bromide on EIB in children depends on vagal activity. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37(3): 354–9. Epub 2005/03/03.
 60. Deal EC, Jr., McFadden ER, Jr., Ingram RH, Jr., Jaeger JJ. Effects of atropine on potentiation of exercise-induced bronchospasm by cold air. *J Appl Physiol*. 1978 ;45(2): 238–43.
 61. Stadelmann K, Stensrud T, Carlsen KH. Respiratory symptoms and bronchial responsiveness in competitive swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(3): 375–81. Epub 2010/08/07.
 62. Stensrud T, Mykland KV, Gabrielsen K, Carlsen KH. Bronchial hyperresponsiveness in skiers: field test versus methacholine provocation? *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39(10):1681–6. Epub 2007/10/03.
 63. Bernard A, Carbonnelle S, de BC, Michel O, Nickmilder M. Chlorinated pool attendance, atopy, and the risk of asthma during childhood. *Environmental Health Perspectives*. 2006;114(10): 1567–73.
 64. Font-Ribera L, Villanueva CM, Nieuwenhuisen MJ, Zock JP, Kogevinas M, Henderson J. Swimming Pool Attendance, Asthma, Allergies and Lung Function in the ALSPAC Child Cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010. Epub 2010/10/05.
 65. Moreira A, Delgado L, Palmares C, Lopes C, Jacinto T, Ryttila P, et al. Competitive swimmers with allergic asthma show a mixed type of airway inflammation. *Eur Respir J*. 2008; 31(5): 1139–41. Epub 2008/05/02.
 66. Helenius IJ, Ryttila P, Metso T, Haahtela T, Venge P, Tikkanen HO. Respiratory symptoms, bronchial responsiveness, and cellular characteristics of induced sputum in elite swimmers. *Allergy*. 1998; 53(4): 346–52.
 67. Piacentini GL, Rigotti E, Bodini A, Peroni D, Boner AL. Airway inflammation in elite swimmers. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119(6): 1559–60; author reply 60–1. Epub 2007/04/03.
 68. Rundell KW. Effect of air pollution on athlete health and performance. *Br J Sports Med*. 2012. Epub 2012/01/24.
 69. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Islam T, Gauderman WJ, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet*. 2002; 359: 386–91.
 70. Priftis KN, Papadimitriou A, Gatsopoulou E, Yiallouris PK, Fretzayas A, Nicolaidou P. The effect of inhaled budesonide on adrenal and growth suppression in asthmatic children. *European Respiratory Journal*. 2006; 27(2): 316–20.
 71. Schwindt CD, Zaldivar F, Eliakim A, Shin HW, Leu SY, Cooper DM. Inhaled fluticasone and the hormonal and inflammatory response to brief exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(10): 1802–8. Epub 2010/03/24.
 72. Heller MK, Laks J, Kovesi TA, Ahmet A. Reversal of adrenal suppression with ciclesonide. *J Asthma*. 2010; 47(3): 337–9. Epub 2010/04/17.
 73. Helenius I, Ryttila P, Sarna S, Lumme A, Helenius M, Remes V, et al. Effect of continuing or finishing high-level sports on airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness, and asthma: a 5-year prospective follow-up study of 42 highly trained swimmers. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109(6): 962–8.

