

- *Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych Wydziału Nauki o Zdrowiu
Akademii Medycznej w Warszawie
- *Department of the Prevention of Environmental Hazards, Faculty of Health Sciences,
Medical University of Warsaw
- ** Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
**Department of Otolaryngology, Military Institute of Medicine, Warsaw

AGNIESZKA LIPIEC *, PIOTR RAPIEJKO **, BOLESŁAW SAMOLIŃSKI *

***Prevention of exercise – induced bronchospasm and physical activity
in children a systematic review***

**Profilaktyka powysiłkowego skurczu oskrzeli
a aktywność fizyczna dzieci przegląd systematyczny**

Aktywność fizyczna, będąca niezbędnym elementem zdrowego stylu życia, pełni istotną rolę w rozwoju dorastającego dziecka. Dzieci u których stwierdza się powysiłkowy skurcz oskrzeli odczuwają ograniczenia dotyczące aktywności fizycznej (4). Konsekwencją unikania zajęć ruchowych może stać się obniżenie wydolności fizycznej dziecka (9).

Powysiłkowym skurczem oskrzeli określa się przejściowe zwężenie dróg oddechowych pojawiające się w następstwie intensywnego wysiłku. Zjawisko to określane jest również jako astma wysiłkowa. Zgodnie ze stanowiskiem Raportu GLORIA - Światowej strategii rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy - astma wysiłkowa jest wyrazem nadreaktywności oskrzeli, a nie szczególną postacią astmy (7). Z drugiej strony należy zaznaczyć, że u części chorych dolegliwości pojawiają się wyłącznie lub przede wszystkim w związku z wysiłkiem.

Z badań epidemiologicznych wynika, że powysiłkowy skurcz oskrzeli występuje u 6-13% całej populacji, w tym u około 16% dzieci (4). Natomiast wśród chorych na astmę dolegliwości te stwierdza się u 36 –79%, w tym u 70-90% dzieci z astmą. U około 40% dzieci z powysiłkowym skurczem oskrzeli nie obserwuje się współistnienia innych objawów astmy.

Istnieją dwie teorie tłumaczące patomechanizm powysiłkowego skurczu oskrzeli; termiczna i osmotyczna. Wynika z nich, iż zmiany gradientu osmotycznego wywołane wzmoczoną wentylacją w trakcie wysiłku prowadzą do uwalniania przez komórki mediatorów bronchospastycznych, a na efekt końcowy, jakim jest skurcz oskrzeli istotny wpływ ma również obrzęk błony śluzowej wywołany grą naczyńiową, zależną od zmian temperatury i przepływu krwi (7).

Występowanie oraz stopień nasilenia skurczu oskrzeli po wysiłku zależy od wielu czynników: wilgotności i temperatury powietrza wdychanego (suche i zimne powietrze sprzyja wystąpieniu obturacji oskrzeli), nasilenia wentylacji w czasie wysiłku, formy aktywności fizycznej, czasu trwania wysiłku oraz sekwencji jego realizowania (9)

Objawy powysiłkowego skurczu oskrzeli pojawiają się zazwyczaj nie wcześniej niż co najmniej po 3-8 minutach wysiłku. Kaszel, świszczący oddech, uczucie braku powietrza, duszność, ból i uczucie ciasnoty w klatce piersiowej pojawiają się najczęściej w krótkim okresie czasu po zakończeniu wysiłku. Nasilenie objawów skurczu oskrzeli obserwuje się najczęściej między 8 i 15 minutą wypoczynku. U części dzieci dolegliwości mogą pojawić się już w trakcie wysiłku. Objawy powysiłkowego skurczu oskrzeli ustępują zazwyczaj samoistnie w przeciągu 30-60 minut. U 30% chorych na astmę wysiłkową poza wczesną reakcją bronchospastyczną na wysiłek, występuje późna faza reakcji. Powysiłkowy skurcz oskrzeli można w zasadzie rozpoznać na podstawie wywiadu. Wystąpienie kaszlu,

świszczącego oddechu lub duszności, bólu w klatce piersiowej u dziecka po wysiłku przemawia za skurczem oskrzeli, indukowanym wykonaną pracą fizyczną. W trakcie powysiłkowego skurczu oskrzeli badaniem fizykalnym stwierdza się tachypnoe, tachykardię, wzmożony wysiłek oddechowy, nad polami płucnymi słyszalne są świsty. Badaniem potwierdzającym rozpoznanie powysiłkowego skurczu oskrzeli jest test prowokacji oskrzeli wysiłkiem (4,7). Test ten można wykonywać przy wykonywaniu biegu, marszu, jazdy na rowerze, biegu na bieżni ruchomej- optymalny czas trwania próby od 4 do 8 minut.

Aby zapobiec powysiłkowemu skurczowi oskrzeli poprzez działania nefarmakologiczne należy dążyć do zmniejszenia wentylacji minutowej podczas wysiłku, co można uzyskać poprzez właściwy trening, zmniejszający zapotrzebowanie tlenowe organizmu. Zawsze przed wysiłkiem należy również przeprowadzić 10-15 minutową rozgrzewkę, o umiarkowanym i narastającym natężeniu. Zalecany jest wysiłek "interwałowy", najlepiej w formie grupowej zabawy. Należy unikać ćwiczeń na chłodnym i suchym powietrzu, lub też unikać ekspozycji na te czynniki poprzez zastosowanie w trakcie ćwiczeń maski chroniącej usta i nos. U części chorych powysiłkowy skurcz oskrzeli nie pojawia się w przypadku, gdy czas, jaki upłynął od poprzedniego wysiłku nie przekroczy 60 minut (faza refrakcji). Do zalecanych dyscyplin sportowych, rzadko wywołujących reakcję bronchospastyczną należą: pływanie, gimnastyka, skoki w dal i wzwyż, tenis, oraz sporty zespołowe wymagające krótkotrwałego wysiłku, np. siatkówka (9). Częściej duszność powysiłkową może sprowokować uprawianie biegów, hokeja, kolarstwa, piłki nożnej czy koszykówki.

Działania profilaktyczno-lecznicze powysiłkowego skurczu oskrzeli oparte na postępowaniu farmakologicznym polegają na stosowaniu leków bezpośrednio przed wysiłkiem lub/i regularnym stosowaniu leków kontrolujących proces zapalenia w drogach oddechowych. Postępowanie to jest zróżnicowane w zależności od tego, czy powysiłkowa duszność jest zjawiskiem izolowanym, czy stanowi jeden z zespołu objawów astmy oskrzelowej. W przypadku tej drugiej sytuacji podstawowym postępowaniem jest leczenie astmy zgodnie z obowiązującymi standardami (7). Efekt zmniejszenia częstości powysiłkowego skurczu oskrzeli u dzieci można uzyskać poprzez zastosowanie leków antyleukotrienowych (10), a przy istnieniu wskazań ze strony astmy przewlekłej – steroidów wziewnych (8). Nedokromil i kromoglikan są stosowane w profilaktyce powysiłkowego skurczu oskrzeli, lecz dobry efekt terapeutyczny obserwuje się jedynie u mniej niż połowy chorych. Lekami pierwszego rzutu w zabezpieczeniu przed wystąpieniem powysiłkowego skurczu oskrzeli są β_2 – mimetyki stosowane przed wysiłkiem (1,2,5,6).

Pytanie kliniczne

Czy wybór rodzaju preparatu z grupy β_2 -mimetyków do zastosowania przed wysiłkiem ma wpływ na skuteczność zapobiegania powysiłkowemu skurczowi oskrzeli u dzieci?

METODYKA

Przegląd systematyczny

Dobór publikacji

Analizą objęto 4 randomizowane, kontrolowane placebo, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, w układzie naprzemiennym badania, opublikowane na przestrzeni 3 lat (1999-2002), dostępne w bazie Medline, w których oceniano efekt stosowania β_2 -mimetyków przed wysiłkiem jako formę profilaktyki powysiłkowego skurczu oskrzeli.

Opis interwencji

Chorych przydzielono losowo do grup badawczych, w których otrzymywali przed wykonaniem testu prowokacji wysiłkiem odpowiednio:

- ⇒ albuterol /salbutamol (szybko i krótkodziałający β_2 -mimetyk) (1,2)
- ⇒ formoterol (szybko i długodziałający β_2 -mimetyk) (2, 5, 6)
- ⇒ salmeterol (wolno i długodziałający β_2 -mimetyk) (1,6)
- ⇒ a w grupie kontrolnej placebo

Oceniane zmienne

Główną ocenianą zmienną było nasilenie powysiłkowej reakcji skurczowej oskrzeli (w teście prowokacji oskrzeli wysiłkiem) bezpośrednio oraz w 4 godziny po podaniu leku (1,2,5,6) oraz w 6 (1), w 8 (2) i w 12 (1,2) godzin po dawce leku.

Standardowo test prowokacji oskrzeli wysiłkiem przeprowadza się przy użyciu bieżni ruchomej lub ergometru rowerowego. Bezpośrednio przed wysiłkiem u dziecka dokonywane są pomiary czynnościowe układu oddechowego m.in. natężona objętość wydechu pierwszosekundowa (FEV1). Następnie dziecko pokonuje 6- do 8 - minutowe obciążenie o wartości 85% indywidualnie oznaczonego maksymalnego wysiłku. Po zakończeniu wysiłku wykonywany jest ponowny pomiar wskaźników czynnościowych układu oddechowego w 3, 5, 10, 15, 30 minucie restytucji. Wskaźnikiem określającym powysiłkową reaktywność dróg oddechowych jest maksymalny spadek natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1) o minimum 10-15% w stosunku do wartości wyjściowej..

WYNIKI

W badaniach uczestniczyło łącznie 58 chorych z powysiłkowym skurczem oskrzeli. Salbutamol w dawce 180 microg dawał istotny klinicznie efekt zabezpieczający przed wysiłkiem po 15 min od podania leku (2). Poziom powysiłkowego FEV1 w godzinę po podaniu salbutamolu był również znacznie wyższy niż po placebo ($p < 0,041$) (1). Formoterol znacznie silniej niż placebo działał na bronchodilatację po 15 minutach i po 4 godzinach ($p = 0,07$ i $p = 0,004$) (5). Bezpośrednio po aplikacji leku formoterol w dawce 24microg (MDI) dawał statystycznie lepsze zabezpieczenie przed skurczem powysiłkowym oskrzeli niż salmeterol w dawce 50 microg (MDI) ($p = 0,02$). Po 4 godzinach od podania leku nie obserwowano różnic w stosunku do formoterolu i salmeterolu (6). Salmeterol natomiast zapewniał minimum 12-godzinną ochronę, znacznie dłuższą niż salbutamol (1).

WNIOSKI

β2-mimetyki są lekami stanowiącymi zabezpieczenie przed wystąpieniem powysiłkowego skurczu oskrzeli u około 90% pacjentów. Leki szybko i krótkodziałające powinny być przyjmowane na 15 do 30 minut przed planowanym wysiłkiem. β2-mimetyki szybko i długodziałające rozwijają zabezpieczające działanie równie szybko, a ich efekt ochronny utrzymuje się kilka godzin. Preparaty wolno i długodziałające należy stosować 1-2 godziny przed wysiłkiem; polecane jest ich stosowanie u dzieci, które często są aktywne i zazwyczaj nie planują wysiłku fizycznego.

Właściwa profilaktyka zmniejsza częstość i nasilenie powysiłkowego skurczu oskrzeli umożliwiając dzieciom uprawianie wybranego sportu i prowadzenie aktywnego trybu życia. Pozostaje w tym zakresie wiele do zrobienia, jak bowiem pokazuje jedno z badań przeprowadzone wśród dzieci biorących udział w zorganizowanych zajęciach sportowych; około 75% spośród chorych na astmę oskrzelową, a więc narażonych na wystąpienie powysiłkowego skurczu oskrzeli nie było na tą okoliczność w żaden sposób zabezpieczonych (3).

PIŚMIENNICTWO

1. Blake K, Pearlman DS, Scott C et al. Prevention of exercise-induced bronchospasm in pediatric asthma patients: a comparison of salmeterol powder with albuterol. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999;82(2):205-11
2. Bronsky E et al. Formoterol provides long-lasting protection against exercise-induced bronchospasm. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2002; 89(4): 407-12.
3. Cardona I, D'Alonzo GE, Becker J. A pilot survey of beta2-agonist inhaler availability for children with asthma during organized sporting events. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 2004; 92(3): 340-3
4. Cabral AL, Conceicao GM, Fonseca-Guedes CH et co; Exercise-induced bronchospasm in children *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1819-1823
5. Ferrari M, Balesteri F, Baratieri S et al. Evidence of the rapid protective effect of formoterol dry-powder inhalation against exercise-induced bronchospasm in athletes with asthma. *Respiration*. 2000; 67(5):510-3

6. Ferrari M, Segattini C, Zanon R et al. Comparison of the protective effect of formoterol and of salmeterol against exercise-induced bronchospasm when given immediately before a cycloergometric test. *Respiration*. 2002; 69(6): 509-12.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart Lung and Blood Institute. May 2002.
8. Jonasson G, Carlsen KH, Hultquist C. Low-dose budesonide improves exercise-induced bronchospasm in schoolchildren. *Pediatric Allergy & Immunology*. 2000; 11(2):120 - 5
9. Milgrom H, Taussig LM; Keeping children with exercise – induced asthma active. *Pediatrics* 1999; 104(3); 556-557
10. Moraes T, Selvadurai H. Management of exercise-induced bronchospasm in children: the role of leukotriene antagonists *Treatments in Respiratory Medicine* 2004; 3 (1):9-15

STRESZCZENIE

Podstawowym czynnikiem wyzwalającym powysiłkowy skurcz oskrzeli u dzieci jest ich aktywność fizyczna. Mianem tym określa się przejściowe zwężenie dróg oddechowych pojawiające się w następstwie intensywnego wysiłku. W pracy przedstawiono podstawowe zagadnienia z zakresu epidemiologii, patomechanizmu, obrazu klinicznego oraz diagnostyki powysiłkowego skurczu oskrzeli. Postępowanie profilaktyczno-lecznicze w powysiłkowej obturacji drzewa oskrzelowego oparte jest na działaniach nefarmakologicznych i stosowaniu środków farmakologicznych. Pierwsze z wymienionych obejmują stopniowanie wysiłku fizycznego, poprzedzanie go rozgrzewką, ochronę dróg oddechowych przed wychłodzeniem. Działania farmakologiczne mogą łączyć się z potrzebą włączenia leku przeciwwzapalnego. Przedstawiona praca stanowi przegląd systematyczny literatury przeprowadzony celem oceny skuteczności poszczególnych preparatów z grupy β_2 -mimetyków, których stosowanie poprzedza wysiłek, w prewencji powysiłkowego skurczu oskrzeli. Leki szybko i krótkodziałające zabezpieczają najskuteczniej przyjmowane na 15 do 30 minut przed planowanym wysiłkiem. β_2 -mimetyki szybko i długodziałające rozwijają zabezpieczające działanie również szybko, a ich efekt ochronny utrzymuje się kilka godzin. β_2 -mimetyki wolno i długodziałające należy stosować 1-2 godziny przed wysiłkiem. Właściwa profilaktyka zmniejsza częstość i nasilenie powysiłkowego skurczu oskrzeli umożliwiając dzieciom prowadzenie aktywnego trybu życia.

SUMMARY

The main stimulus that can cause exercise-induced bronchospasm in children is physical activity. Exercise-induced bronchoconstriction is defined as an obstruction of airflow that occurs after intensive physical exertion. It may occur as an isolated entity in the absence of symptoms of chronic asthma. The epidemiology, pathophysiology, clinical picture and diagnosis of exercise-induced bronchospasm is shortly explained. Effective management includes nonpharmacologic and pharmacologic factors. Nonpharmacologic prophylactic measures, such as increased physical conditioning, warm-up exercises, and covering the mouth and nose, should be implemented. If needed anti-inflammatory agents should be instituted. The aim of the systematic review was to evaluate the protective effect of β_2 -agonists on exercise-induced bronchospasm in children. The review demonstrated that protective effect by fast and short-acting β_2 -agonists and fast and long-acting β_2 -agonists is obtained no later than within 15 minutes after drug administration. Long-acting β_2 -agonists protect against exercise-induced bronchospasm for many hours, but they should be administered 1-2 hours before physical activity. Proper preventive measures allow children take active part in physical activities.