Asthma bronchiale und belastungsinduzierte Bronchokonstriktion

Harshani Jayasinghe Zoe Kopsaftis Kristin Carson

Clinical Practice Unit, Respiratory Medicine, The Queen Elizabeth Hospital, Basil Hetzel Institute for Translational Health Research, Woodville South, S.A., Australia

Schlüsselwörter

Asthmatische Bronchokonstriktion · Atemwegserkrankungen · Entzündung

Zusammenfassung

Regelmäßige Bewegung wirkt sich in vielfältiger Weise gesundheitsfördernd aus, insbesondere ist ein positiver Beitrag zum Management chronischer Krankheiten wie beispielsweise Asthma umfassend dokumentiert. In manchen Fällen kann körperliche Belastung aber auch die Verschlimmerung einer Asthmaerkrankung und entsprechende akute Anfälle von Atemnot, Husten, Engegefühl in der Brust und pfeifenden Atem (Giemen) auslösen. Dieser physiologische Prozess wird als belastungsinduzierte Bronchokonstriktion (exercise-induced bronchoconstriction, EIB) bezeichnet und ist als Abnahme der Einsekundenkapazität nach körperlicher Belastung um 10–15% gegenüber dem Ausgangswert definiert. Während EIB unter Asthmatikern sehr weit verbreitet ist und sich mit einer ähnlichen respiratorischen Symptomatik manifestiert, sind Asthma und EIB nicht zwingend miteinander vergesellschaftet. Das Ziel der vorliegenden Übersichtsarbeit ist es, einen umfassenden Überblick über beide Krankheitsbilder zu geben, um die Kenntnisse über ihre Gemeinsamkeiten und Unterschiede auszubauen und ihre Unterscheidung als zwei separate Entitäten zu schärfen. Die Pathophysiologie und die Mechanismen, die der

Asthmaerkrankung zugrunde liegen, sind umfassend beschrieben; derzeit konzentriert sich die Forschung darauf, Phänotypen für zielgerichtete Managementstrategien zu definieren. Die zugrunde liegenden Mechanismen der EIB hingegen sind noch weitgehend ungeklärt. Für beide gibt es ähnliche etablierte Diagnosepfade sowie ähnliche pharmakologische und nichtpharmakologische Behandlungs- und Managementansätze, die bei früherer Erkennung bessere Erfolgsaussichten zeigen. Angesichts der Gefahr von Asthmaanfällen meiden viele Asthma-Patienten körperliche Anstrengung. Dies ist jedoch kontraproduktiv, da aktuelle Daten belegen, dass Bewegung gut verträglich ist und die Lebensqualität verbessert. Die Literatur, die sich für einen Nutzen von körperlicher Aktivität bei EIB ausspricht, ist gegenwärtig sehr positiv eingestellt, jedoch von äußerst begrenztem Umfang. Daher sollten zukünftige Forschungsbemühungen sich sowohl mit diesem Aspekt als auch mit der weiteren Erforschung der Pathophysiologie und der Mechanismen, die EIB und Asthma zugrunde liegen, befassen.

© 2016 S. Karger GmbH, Freiburg

Einleitung

Regelmäßige körperliche Aktivität wirkt sich in vielfältiger Weise gesundheitsfördernd aus; sie kann das Risiko für Herzkrankheiten, Diabetes und viele andere gesundheitliche Probleme verringern. Bewegung stärkt außerdem das Immunsystem, fördert

die Freisetzung von «Wohlfühl»-Endorphinen ins Blut und kann zur Aufrechterhaltung eines gesunden Körpergewichts beitragen [1]. Viele Studien haben außerdem ergeben, dass körperliche Bewegung helfen kann, die Symptome verschiedener chronischer Krankheiten wie z.B. Asthma zu beherrschen und zu lindern [2, 3]. Asthma ist eine verbreitete chronische Atemwegserkrankung,

die man als chronische, aber reversible Entzündung der Atemwege beschreiben könnte. Asthma ist typischerweise gekennzeichnet durch akute Anfälle von Atemnot, Husten, Muskelverhärtung in der Brust und ein pfeifendes Atemgeräusch (Giemen) [3]. Diese akuten Anfälle werden häufig durch typische Asthmaauslöser wie Blütenpollen, Erkältungen oder Sport ohne vorheriges Aufwärmen hervorgerufen [3, 4].

Belastungsinduzierte Bronchokonstriktion (exercise-induced bronchoconstriction, EIB) kommt bei Patienten mit Asthma häufig vor. Sie ist durch Giemen, Husten und Brustenge gekennzeichnet und tritt bei intensiver sportlicher Belastung auf [5–8]. Typischerweise ist die Einsekundenkapazität (forced expiratory volume in 1 s, FEV₁) nach der Belastung 10–15% geringer als vor der Belastung [9–11]. Am stärksten ausgeprägt ist die Obstruktion des Atemflusses in der Regel zwischen 3 und 15 Minuten nach der Belastung [12], mit einer Refraktärperiode von bis zu 3 Stunden nach der Verschlimmerung der EIB [6].

Da Belastung oft als Asthmaauslöser wirkt, meiden einige Asthmatiker körperliche Anstrengung. Dadurch verschlechtert sich jedoch ihr Gesundheitszustand nur noch weiter und es kommt zu einem Teufelskreis aus Anstrengungsvermeidung und weiterer Dekonditionierung der Skelettmuskulatur [13]. Zahlreiche Studien belegen, dass bei Asthma regelmäßige Bewegung die Symptomatik verbessern kann, indem sie zur Steigerung der Ausdauer, der Lungenfunktion und der Lebensqualität führt [3, 14]; über die Auswirkungen von Bewegung auf die EIB ist hingegen weniger bekannt. Asthma und EIB hängen zwar zusammen, sind aber als separate Entitäten zu betrachten. Die vorliegende Übersichtsarbeit gibt einen weit gefassten Überblick über Asthma bronchiale (üblicherweise nur als Asthma bezeichnet) und EIB, um beide klar voneinander zu unterscheiden und zugleich die inhärente Verbindung zwischen beiden darzulegen. Außerdem sollen die Diagnostik, die Therapie und das Management zusammenfassend dargestellt werden.

Prävalenz

Asthma stellt eine erhebliche Belastung für die Weltgemeinschaft dar, sowohl im Hinblick auf die Lebensqualität als auch aus Sicht der Gesundheitsökonomie. Angesichts der Allgegenwärtigkeit von Asthma ist im letzten Jahrzehnt mehrfach versucht worden, die weltweite Prävalenz zu beziffern. Schätzungen aus dem Jahr 2004 zufolge waren zu dieser Zeit 300 Millionen Menschen von Asthma betroffen, und in den folgenden 20 Jahren wird mit einem Anstieg dieser Zahl um weitere 100 Millionen Menschen gerechnet [15]. Die Grundlage dieser Schätzungen sind Daten, die zwischen 1988 und 1996 im Rahmen der International Study of Asthma and Allergies in Childhood [16] sowie des European Community Respiratory Health Survey [17] erhoben wurden; in beiden Studien wurde jedoch mit uneinheitlichen Probenahme- und Rekrutierungsmethoden und mit einer nichtstandardisierten Definition von Asthma gearbeitet. Darüber hinaus beruhten die berichteten Ergebnisse auf der Selbstausskunft der Befragten zu pfeifender Atmung, was angesichts der Heterogenität von Asth-

maerkrankungen nicht als echter Indikator für klinisch diagnostiziertes Asthma betrachtet werden kann. In einer anderen Arbeit wurde die Frage der globalen Prävalenz unter Heranziehung robusterer Methoden erneut bearbeitet [18]. Daten, die in den Jahren 2002/2003 im World Health Survey [19] gesammelt wurden, belegen, dass 4,5% der erwachsenen Weltbevölkerung (18–45 Jahre) von einem Arzt eine Asthmad Diagnose erhalten haben oder schon einmal wegen Asthma behandelt wurden (klinisches Asthma).

Während bisher keine groß angelegten weltweiten Erhebungen zur Prävalenz von EIB durchgeführt worden sind, gibt es zahlreiche kleinere Studien, die ein gewisses Maß an Aufschluss geben. 40–90% aller Menschen mit chronischem Asthma leiden an EIB. EIB kommt auch in der nicht von Asthma betroffenen Allgemeinbevölkerung vor (hier wird die Prävalenz auf 8–20% geschätzt), und auch Leistungssportler, ob mit oder ohne Asthma, sind häufig von EIB betroffen [8].

Pathophysiologie und Mechanismen

Asthma hat eine komplexe Pathophysiologie und verschiedene zugrunde liegende Mechanismen. Wissenschaftlern zufolge muss die Definition von Asthma überarbeitet werden, die derzeit der Beschreibung einer Ansammlung unspezifischer Atemwegssymptome entspricht, die auch anderen Pathologien zugeschrieben werden könnten [5, 20]. Bei einem Asthmaanfall ziehen sich die Muskeln im Brustraum zusammen und in den Atemwegen kommt es zu Schwellungen und Entzündungsprozessen. Diese Entzündung führt zur Anlagerung von klebrigem Mukus in der Lunge und dadurch zur weiteren Verengung der Atemwege, was wiederum Atemnot und andere Asthmasymptome zur Folge hat [3]. Nachstehend in diesem Abschnitt folgt ein kurzer Überblick über die Phänotypen von Asthma, die beteiligten zellulären Mechanismen und das chronische Entzündungsgeschehen in der Bronchialschleimhaut bei Asthma.

Unter dem Oberbegriff Asthma sind verschiedene pathophysiologische, klinische und demografische Merkmalsausprägungen zu Clustern oder Phänotypen zusammengefasst worden [20, 21]. Zahlreiche Studien betonen die Notwendigkeit, Subphänotypen von Asthma nach exogenen Auslösern und klinischen Eigenschaften zu definieren, um wirksame Vermeidungsstrategien einrichten und den richtigen Behandlungspfad einschlagen zu können [22, 23]. Diese Klassifizierung von Phänotypen unterteilt Asthma in 3 Hauptkategorien: symptombasiert, triggerinduziert und biomarkerbasiert (Abb. 1).

Es ist denkbar, dass mit der weiteren Erforschung spezifische Ansätze für das Management und die Behandlung je nach Phänotyp an die Stelle des bisherigen Einheitsvorgehens treten. Schon heute werden in Studien die Phänotypen als Kriterien für die Behandlungsplanung herangezogen, z.B. in der DREAM-Studie, in der in 13 Ländern 621 Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma untersucht wurden. In dieser multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie erhielten die Teilnehmer nach Randomisierung entweder Placebo oder Mepolizumab in einer von 3

Abb. 1. Subphänotypen von Asthma, eingeteilt nach ihrer zugrunde liegenden symptom-basierten, triggerinduzierten oder biomarker-basierten Pathogenese.

Dosierungen (75–750 mg); Mepolizumab erwies sich dabei als wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption für diese Kohorte mit hochgradiger Inflammation [24]. Doch trotz solcher gezielter Behandlungsmaßnahmen bleibt der Mechanismus, durch die die eosinophile Erkrankung die Exazerbationen moduliert, weiterhin unbekannt [25]. Neuere Untersuchungen stimmen überein, dass die Muskeln des Atemwegsepithels für die Modulation der Entzündungs- und Umbauprozesse in den Atemwegen verantwortlich sind, doch die regulatorischen Mechanismen, die der Epithelplastizität zugrunde liegen, sind weiterhin unklar [26, 27].

Die Erforschung der verschiedenen Phänotypen macht es möglich, nicht nur die Heterogenität von Asthma zu berücksichtigen, sondern auch die zugrunde liegende Physiologie und die Mechanismen besser zu verstehen [4, 7, 20, 21]. So wird beispielsweise bei allergischem Asthma eine Episode durch ein Allergen verstärkt [7]. Die Sensibilisierung erfolgt nach der Überwältigung des angeborenen Immunsystems durch Allergene und die damit verbundenen chemischen Bestandteile. Dennoch ist die Art der Immunantwort auch abhängig von einer Vielzahl externer Faktoren wie z.B. Körpergewicht (insbesondere Adipositas) [28], Lebensalter, genetische Konstellation oder Zeitpunkt der Exposition [29]. Damit der Entzündungsprozess aktiviert wird, muss ein Allergen vorliegen, das die Ausschüttung von IgE-Antikörpern auslöst (Eosinophile, Mastzellen und Makrophagen). Die Reaktion auf

eine Allergenexposition lässt sich unterteilen in eine frühe Phase mit Bronchokonstriktion, die innerhalb von Minuten nach der Exposition einsetzt, und eine späte Phase, die durch eine erneute Bronchokonstriktion Stunden später gekennzeichnet ist. In den Reaktionen der frühen Phase binden von Plasmazellen ausgeschüttete IgE-Antikörper an Mastzellen, was zur Freisetzung von Botenstoffen wie insbesondere Histamin und Cysteinylleukotrienen führt, die ihrerseits die Kontraktion der glatten Atemwegsmuskulatur bewirken [30, 31]. Die späte Phase wird durch Entzündungszellen wie Monozyten, Neutrophile und Eosinophile stimuliert [32], die ebenfalls an Botenstoffe binden, die die Kontraktion der glatten Muskulatur vermitteln. Bei der Identifizierung der grundlegenden Mechanismen einer allergischen Erkrankung und ihrer Übertragung auf die menschlichen Zellsysteme sind bereits Fortschritte erzielt worden [29]. Außerdem wird vermutet, dass verschiedene endogene anti-inflammatorische Mechanismen, an denen zum Beispiel Lipide und Zytokine beteiligt sind, bei manchen Betroffenen defekt sind und dies das Entzündungsgeschehen verstärkt [33]. Interessant ist hierbei, dass durch die Identifizierung von zellulären, genetischen und exogenen Prädiktoren für eine Atopie und von molekularen Eigenschaften der Allergene, die die Sensibilisierung vermitteln, diese Eigenschaften für therapeutische Zwecke manipuliert werden können [29], wobei allerdings bisher die Entwicklung neuartiger Therapien eine Herausforderung bleibt [33].

Es ist umfassend nachgewiesen, dass die EIB durch intensive körperliche Belastung ausgelöst wird, doch die zugrunde liegenden Mechanismen, die erklären, warum eine EIB auftritt, sind bisher nicht gründlich untersucht worden. Es gibt allerdings mehrere Theorien hierzu. Eine beruht darauf, dass intensive körperliche Aktivität das Herz-, Kreislauf- und Atmungssystem zusätzlich belastet und deshalb die Herz- und Atemleistung erhöht werden [5]. So führt die Belastung dazu, dass statt durch die Nase durch den Mund geatmet wird, um den gestiegenen Sauerstoffbedarf zu decken. Dadurch, dass diese Luft nicht wie üblich im Nasengang erwärmt und befeuchtet wird, steigt die Durchblutung in der Lunge und den Wänden des Bronchialbaums, was zu Schwellungen und somit zu Obstruktionen und Atembeschwerden führt [5]. Die zweite Theorie besagt, dass die EIB durch Dehydrierung der Atemwege infolge der verstärkten Atmung hervorgerufen wird. Die Dehydrierung bewirkt demnach eine Erhöhung der Osmolarität des epithelialen Flüssigkeitsfilms, was wiederum zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin, Cysteinylleukotrienen und Prostaglandinen führt. Aufgrund dieser Mediatoren zieht sich dann die glatte Muskulatur der Atemwege zusammen und verursacht Ödembildung in den Atemwegen [14].

Sportler und EIB

Schätzungen zufolge weisen 30–70% aller Leistungssportler eine EIB auf, ob mit oder ohne gleichzeitiges Vorliegen anderer Asthmaerkmale [34]. Eine Studie bei US-amerikanischen Teilnehmern der Olympischen Winterspiele 1998 kam zu dem Schluss, dass nahezu jeder vierte Wintersportler betroffen und die Prävalenz von EIB bei Frauen erhöht war [35]. Neuere Studien zu 22 Universitätssportarten schätzen die Prävalenz von EIB auf 39%, wobei 86% der mit EIB diagnostizierten Patienten (36 von 42 EIB-positiven Personen) sich zuvor ihres positiven EIB-Status nicht bewusst waren [36]. Eine weitere Studie, die 2014 in Slowenien durchgeführt wurde, gelangte zu ähnlichen Ergebnissen bei jugendlichen Sportlern, bei denen im Laufe der Studie 37,5% die offizielle Diagnose erhielten [37].

Wettkampfsport setzt voraus, dass der Sportler seine Spitzenleistung abrufen kann, da es oft nur minimale Unterschiede sind, die den ersten Platz vom zweiten trennen. Es ist diskutiert worden, ob Sportler mit EIB gegenüber Sportlern ohne die Erkrankung im Nachteil sind. Allerdings ist eine negative Auswirkung auf die sportliche Leistung bisher nicht nachgewiesen [34]. Beim Training auf hohem Niveau müssen Sportler ihren Körper an seine Leistungsgrenze bringen. Dabei treiben sie alle Systeme im Körper dazu an, schneller und härter zu arbeiten. Berichten zufolge kann unter Belastung die Atmung auf bis zu 200 l/min gesteigert werden – für kurze Zeit bei Geschwindigkeits- und Kraftsportarten und für längere Zeiträume bei Ausdauersportarten [38]. Aufgrund der zusätzlichen Anstrengung wird mehr Sauerstoff benötigt, um dieses Maß an Intensität aufrechtzuerhalten. Ganz normal durch die Nase zu atmen, ist nicht effektiv genug für den bestehenden Sauerstoffbedarf; daher wird die Nasenatmung durch Mundatmung ersetzt. Eines der Ergebnisse dieser Umstel-

lung ist, dass Sportler nicht nur mehr Sauerstoff einatmen, sondern auch in der Luft enthaltene Schadstoffe wie Chloramine, Ozon und andere Allergene. Besonders bei Sportarten wie Schwimmen und Skifahren wird oft unter rauen Umgebungsbedingungen trainiert. Schwimmer atmen regelmäßig Chlor ein und Skifahrer trainieren regelmäßig in kalter, trockener Luft. Daher überrascht es nicht, dass Leistungssportler häufiger Asthma und auch andere Atemwegserkrankungen haben als die Allgemeinbevölkerung [14]. Eine Untersuchung bei olympischen Wintersportlern ergab, dass von allen Sportlern bei Skifahrern die Prävalenz der EIB am höchsten ist; bei 57% der Frauen und 43% der Männer wurde die Krankheit diagnostiziert [35]. Eine andere Studie zu Sommer-Leistungssportarten identifizierte ein erhöhtes Risiko für Asthma bei Schwimmern, bei denen 36–79% eine bronchiale Hyperreagibilität auf Methacholin oder Histamin zeigten; die Häufigkeit von EIB ist allerdings weniger gut untersucht [38]. Die langfristige Exposition gegenüber solchen Bedingungen kann erhebliche Auswirkungen auf die Atemwege haben und zu Schäden, Entzündungen und Umbauprozessen des Epithels führen, die oft zu ähnlichen Mustern wie in asthmatischen Atemwegen führen [14]. Wenn jedoch die intensive Belastung endet und die Sportart eine Zeitlang nicht betrieben wurde, ist beobachtet worden, dass die Atemwege die Hyperreagibilität überwinden und wieder normal funktionieren; dies kann allerdings Wochen bis Jahre dauern, abhängig von der Schwere der Schädigung [14]. Daher ist vorgeschlagen worden, dass Leistungssportler Vorsichtsmaßnahmen einhalten und beispielsweise möglichst nicht in der Nähe pollenreicher Felder trainieren, Schutzausrüstung wie z.B. eine Maske tragen und raue Umgebungsbedingungen für das Training meiden sollten [14].

Diagnose

Asthma wird üblicherweise anhand einer Lungenfunktionsprüfung, der Erhebung der Vorgeschichte des Patienten sowie einer körperlichen Untersuchung diagnostiziert. EIB wird diagnostiziert, indem man die Veränderung der Lungenfunktion nach körperlicher Belastung misst. Die Lungenfunktion lässt sich mit einer Reihe verschiedener Tests untersuchen, darunter der Bronchodilatator-Reversibilitätstest, bei dem ein Spirometer und ein Bronchodilatator zum Einsatz kommen und die Geschwindigkeit und Menge der Ausatemluft nach Exposition gegenüber dem Bronchodilatator gemessen werden. Eine weitere Option sind Bronchoprovokationstests, die nach Exposition gegenüber Asthmaauslösern wie Bewegung, Nebel oder kalte Luft durchgeführt werden [14, 39]. Nach den Tests wird meist der FEV₁-Wert gemessen; dies liegt vor allem an seiner guten Wiederholbarkeit im Gegensatz zum expiratorischen Spitzenfluss. Nach 30-minütiger Belastung wird ein FEV₁-Prozentsatz ermittelt; dieser beschreibt die Differenz zwischen dem FEV₁-Ausgangswert und dem niedrigsten FEV₁-Wert nach der Belastung. Laut Leitlinie der American Thoracic Society (ATS) liegt eine EIB vor, wenn der FEV₁ %-Wert um > 10% abnimmt. Als Schweregrade der Erkrankung unterscheidet man leicht (> 10% bis < 25%), mittel

Abb. 2. Schematische Darstellung der Diagnosestellung und Behandlungsoptionen bei EIB.

(> 25% bis < 50%) und schwer (> 50%) [39]. Typische Befunde in der Anamnese sind Giemen, Husten und Engegefühl in der Brust bei körperlicher Belastung in der Gegenwart oder Vergangenheit [4]. Mehrere Studien haben jedoch festgestellt, dass eine objektive Bestätigung der EIB unabhängig davon, ob die genannten Symptome vorliegen oder nicht, möglich ist [29–31] (für eine schematische Darstellung des Diagnosepfades siehe Abb. 2).

Behandlung und Management

Bei frühzeitiger Erkennung von Asthma und EIB lassen sich verschiedene Strategien entwickeln und umsetzen, um die Auswirkungen dieser Erkrankungen auf den Betroffenen und seine Lebensqualität möglichst gering zu halten. Eine Kombination aus nichtpharmakologischen und pharmakologischen Optionen kann zur Behandlung und zum Management von Asthma und EIB eingesetzt werden (Abb. 2). Menschen, die an Asthma leiden, sind angehalten, regelmäßig zum Arzt zu gehen und einen Asthma-Aktionsplan zur Vorbereitung auf Verschlechterungen auszuarbeiten. Sie sollen sich umfassend informieren und sich damit vertraut machen, welche Aktivitäten und Umweltreize ihre Asthmaanfälle auslösen können [3]. Patienten mit EIB wird empfohlen, vor intensiver sportlicher Aktivität leichte bis moderate Aufwärmübungen zu machen. Es wurde nachgewiesen, dass dies bei über 50% der EIB-Patienten die Schwere der EIB reduziert [14]. Da das Einatmen von kalter Luft mit EIB-Verschlimmerungen assoziiert ist, kann es für den Patienten ratsam sein, unmittelbar vor und während des Sports im Freien einen Schal oder Ähnliches

zu tragen, um die Befeuchtung und Erwärmung der Atemluft zu unterstützen. Weitere nichtpharmakologische Managementstrategien sind Gewichtskontrolle, Verbesserung der Fitness und Optimierung der Ernährung [39].

An pharmakologischen Maßnahmen empfehlen die ATS-Leitlinien nachdrücklich allen Patienten mit EIB die Anwendung eines kurzwirksamen β_2 -Agonisten. Kurzwirksame β_2 -Agonisten werden am besten kurz vor der Belastung angewendet (5–10 min vorher) und sind als wirksamste Medikation bei EIB bekannt. Die langfristige und häufige Anwendung von β_2 -Agonisten kann jedoch zu Toleranzentwicklung im Körper und zur Abschwächung der Schutzwirkung führen, was Vermutungen zufolge auf eine Herunterregulierung des β_2 -Rezeptors zurückzuführen sein könnte [14]. Für Patienten, bei denen β_2 -Agonisten nicht mehr wirken, empfiehlt die ATS-Leitlinie die tägliche Anwendung inhalativer Glukokortikoide wie ein Kortikosteroid. Glukokortikoide sind nicht nur für die Beherrschung der Asthmasymptome von Nutzen, sondern können auch die Lungenfunktion verbessern. Darüber hinaus können sie bei regelmäßiger Anwendung auch eine schrittweise Verringerung der Hyperreagibilität der Atemwege auf Reize wie Bewegung fördern. Langwirksame inhalative β_2 -Agonisten können ebenfalls zur Behandlung eingesetzt werden – üblicherweise in Verbindung mit Glukokortikoiden, wenn mit einem niedrigdosierten Glukokortikoid allein keine wirksame Asthmakontrolle erreicht wird. Allerdings empfiehlt die ATS keine tägliche Anwendung von langwirksamen β_2 -Agonisten in Monotherapie [14, 39]. Außerdem empfiehlt die ATS die tägliche Anwendung von Leukotrien-Rezeptorantagonisten

oder eines Mastzellstabilisators vor dem Training. Hierbei ist anzumerken, dass in vielen Wettkampfsportarten strenge Anti-Doping-Regeln gelten und die genannten Medikamente in vielen Sportbereichen nur beschränkt einsetzbar sind. Es ist wichtig, dass sowohl Ärzte als auch Sportler diese Vorschriften beachten, wenn ein Sportler an einem hochrangigen Wettbewerb teilnimmt [14, 39].

Körperliche Belastung, Asthma und EIB

Aus Angst vor Symptomen wie Giemen und Atembeschwerden versuchen viele Menschen mit Asthma und EIB, körperliche Belastung möglichst zu vermeiden. Es ist jedoch nachgewiesen worden, dass regelmäßige Bewegung bei Asthma Besserung bewirken kann, indem sie zur Steigerung der Ausdauer, der Lungenfunktion und der Lebensqualität führt [14]. Bewegungsabstinenz verstärkt die Asthmasymptome, fördert die weitere Dekonditionierung der Atemwege und führt zu einem schlechteren gesundheitlichem Verlauf. Keinen körperlichen Aktivitäten nachzugehen, schlägt sich auch auf die allgemeine Lebensqualität nieder; zahlreiche Studien belegen, dass ein Mangel an Bewegung vor allem im frühen Jugendalter eine sozial isolierende Auswirkung haben können [14, 40, 41]. Eine Übersichtsarbeit von Carson et al. [3] aus dem Jahr 2013 kam zu dem Ergebnis, dass Bewegung von Asthmapatienten insgesamt gut vertragen wird und zu empfehlen ist, da keine unerwünschten Nebenwirkungen der Aktivität in Bezug auf die Asthmasymptome festzustellen waren. Während zwischen körperlicher Aktivität und Besserung von Asthmasymptomen Zusammenhänge festgestellt wurden, ist die Rolle der Aktivität beim Verlauf von EIB-Symptomen derzeit noch stärker umstritten. In einer randomisierten kontrollierten Studie bei Kindern, von denen die Hälfte ein Training absolvierte und die andere Hälfte ohne Maßnahme blieb, stellten Fanelli et al. [42] bei den Kindern, die am Training teilnahmen, eine signifikante Reduktion des EIB-Schweregrades fest, gemessen an der Leistung vor und nach dem Training. Allerdings fanden wir bei unserer

Suche nur eine Studie, die dies unterstützte, während andere Studien, die diesen Zusammenhang untersuchten, zu unklaren Ergebnissen kamen.

Es gilt, die genauen Mechanismen, über die sich Asthma und EIB entwickeln, weiter zu erforschen, um möglicherweise zu besseren Behandlungs- und Managementoptionen zu gelangen. Weitere randomisierte, kontrollierte Studien sind notwendig, um die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf die Besserung der EIB zu untersuchen, insbesondere im Hinblick auf biologische Indikatoren, die darauf hindeuten, dass Bewegung tatsächlich das Entzündungsgeschehen in den Atemwegen verringern kann (z.B. IgG, Reaktion auf Histamin, Eosinophilenzahl im Sputum und Serum, C-reaktives Protein usw.). Auch rigorose Auswertungen des Effekts von EIB auf Leistungssportler wären hilfreich, um festzustellen, ob EIB tatsächlich einen messbaren Einfluss auf die Leistung hat.

Schlussfolgerung

Die Prävalenz von Asthma und EIB nimmt in Industrieländern stetig zu, trotz Verbesserungen bei der Diagnose und dem Management der Krankheit. Es gibt 3 primäre Asthma-Phänotypen, die als symptom-basiert, trigger-induziert und biomarkerbasiert beschrieben werden. Es ist bekannt, dass EIB durch intensive körperliche Belastung hervorgerufen wird, der zugrunde liegende Mechanismus ist bisher jedoch nicht gut erforscht. Viele Menschen reagieren aus Angst vor einer Verschlechterung oder einem Asthmaanfall mit Vermeidung von körperlicher Belastung, obwohl die aktuelle Evidenzlage dafür spricht, dass Bewegung nicht nur sicher und gut verträglich ist, sondern sogar eine Schutzwirkung entfalten kann, indem sie die sportliche Ausdauer und damit die Belastbarkeit des Körpers steigert. Weitere Forschung ist notwendig, um zu einem besseren Verständnis der Mechanismen zu gelangen, die Asthma und EIB zugrunde liegen, da dies zu Verbesserungen bei der Diagnostik und Behandlung und möglicherweise sogar zur Prävention führen könnte.

Referenzen

- 1 World Health Organization: Global Recommendations on Physical Activity for Health. Geneva, World Health Organization, 2010.
- 2 Jankowski M, Niedzielska A, Brzezinski M, Drabik J: Cardiorespiratory fitness in children: a simple screening test for population studies. *Pediatr Cardiol* 2015;36:27–32.
- 3 Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, et al: Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD001116.
- 4 Global Initiative for Asthma (GINA): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014.
- 5 Park HK, Jung JW, Cho SH, et al: What makes a difference in exercise-induced bronchoconstriction: an 8 year retrospective analysis. *PLoS One* 2014;9:e87155.
- 6 Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, et al: Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105(6 suppl):S1–S47.
- 7 Stevens A, Lowe J, Scott I: Core Pathology, ed 3. Elsevier, 2009.
- 8 Krafczyk MA, Asplund CA: Exercise-induced bronchoconstriction: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2011;84:427–434.
- 9 Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al: Guidelines for methacholine and exercise challenge testing – 1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309–329.
- 10 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, quiz 247–248.
- 11 Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1349–1358.
- 12 Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, et al: Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:383–391.
- 13 Moxham J, Jolley C: Breathlessness, fatigue and the respiratory muscles. *Clin Med* 2009;9:778–782.

- 14 Boulet L, O'Byrne PM: Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med* 2015;372:641–648.
- 15 Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program: The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469–478.
- 16 Beasley R: Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225–1232.
- 17 Burney P, Chinn S, Jarviset D, et al: Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687–695.
- 18 To T, Stanojevic S, Moores G, et al: Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204.
- 19 Ustun TB, Chatterji S, Mechbal A, et al: The World Health Surveys; in Murray CJL, Evans DB (eds): *Health Systems Performance Assessment: Debates, Methods and Empiricism*. Geneva, World Health Organization, 2003, pp 797–808.
- 20 Wenzel SE: Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012;18:716–725.
- 21 Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al: Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:315–323.
- 22 Hekking PW, Bel EH: Developing and emerging clinical asthma phenotypes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:671–680.
- 23 McCarty JC, Ferguson BJ: Identifying asthma triggers. *Otolaryngol Clin North Am* 2014;47:109–118.
- 24 Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al: Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:651–659.
- 25 Burrowes KS, De Backer J, Smallwood R, et al: Multi-scale computational models of the airways to unravel the pathophysiological mechanisms in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (AirPROM). *Interface Focus* 2013;3:20120057.
- 26 Hackett TL: Epithelial-mesenchymal transition in the pathophysiology of airway remodelling in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:53–59.
- 27 Doeing DC, Solway J: Airway smooth muscle in the pathophysiology and treatment of asthma. *J Appl Physiol* 2013;114:834–843.
- 28 Farah CS, Salome CM: Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012;17:412–421.
- 29 Boyce JA, Bochner B, Finkelman FD, Rothenberg ME: Advances in mechanisms of asthma, allergy, and immunology in 2011. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:335–341.
- 30 Liu MC, Hubbard WC, Proud D, et al: Immediate and late inflammatory responses to ragweed antigen challenge of the peripheral airways in allergic asthmatics. Cellular, mediator, and permeability changes. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:51–58.
- 31 Riccio MM, Proud D: Evidence that enhanced nasal reactivity to bradykinin in patients with symptomatic allergy is mediated by neural reflexes. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1252–1263.
- 32 Peebles RS Jr, Permutt S, Togias A: Rapid reversibility of the allergen-induced pulmonary late-phase reaction by an intravenous beta2-agonist. *J Appl Physiol* 1998;84:1500–1505.
- 33 Barnes PJ: Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev* 2011;242:31–50.
- 34 Price OJ, Hull JH, Backer V, et al: The impact of exercise-induced bronchoconstriction on athletic performance: a systematic review. *Sports Med* 2014;44:1749–1761.
- 35 Wilber RL, Rundell KW, Szmedra L, et al: Incidence of exercise-induced bronchospasm in Olympic winter sport athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:732–737.
- 36 Parsons JP, Kaeding C, Phillips G, et al: Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1487–1492.
- 37 Butenko T, Rodman J, Aldeco M, et al: Epidemiology of exercise-induced bronchoconstriction in adolescent athletes with and without asthma in Slovenia. *Eur Respir J* 2014;44(suppl 58):P3518.
- 38 Helenius I, Haahtela T: Allergy and asthma in elite summer sport athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:444–452.
- 39 Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, et al: An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1016–1027.
- 40 van Veldhoven NH, Vermeer A, Bogaard JM, et al: Children with asthma and physical exercise: effects of an exercise programme. *Clin Rehabil* 2001;15:360–370.
- 41 Silva CS, Torres LA, Rahal A, et al: Comparison of morning and afternoon exercise training for asthmatic children. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:71–78.
- 42 Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, et al: Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1474–1480.