

Sporcularda Egzersizle İndüklenen Bronkospazm

Ufuk Şekir, Bedrettin Akova, Hakan Gür

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği AD, Bursa

ÖZET

Egzersizle indüklenen bronkospazm (EİB), hava yolu reaktivitesi artmış olan kişilerde, yoğun bir fiziksel aktivitenin akut olarak hava yolu daralmasını tetiklediği bir durumdur. Farklı aktivite düzeylerinde spor yapan çocuklar ve genç erişkinler arasında sıklıkla görülür. Prevalansı kronik astımı olmayan sağlıklı toplulukta %3-11 iken, kronik astımı olan kişilerde %40-90 dolaylarındadır. Sporcularda ise yapılan sporun tipine, yapıldığı çevre şartlarına ve kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak, normal sağlıklı topluluktan çok daha yüksektir ve %10 ile %50 arasında değişmektedir. Klinik olarak egzersizin bitmesinden hemen sonra bronkospazm yakınması başlar ve yaklaşık 8-15. dakikalarda zirveye ulaşır. Egzersizle indüklenen bronkospazmın şiddetini, kişinin altta yatan bronşiyal reaktivitesi ve kondisyon düzeyi kadar, egzersiz esnasındaki ventilasyonun büyüklüğü ve hava sıcaklığı da etkilemektedir. Ağır egzersizden önce, refrakter dönemi başlatabileceği için 15-30 dakika süren bir ısınma egzersizinin yapılması önerilir. Çoğu hasta, inhale hızlı etkili β -agonist ile egzersiz öncesi ilaç tedavisine iyi yanıt verir. Bazı hastalar ayrıca, egzersizden önce alınan inhale kromolin, inhale steroid, salmeterol, lökotrien değiştiriciler ya da diğer ajanlar gibi ilave tedaviye ihtiyaç duyar.

Anahtar sözcükler: egzersizle indüklenen bronkospazm, fizik kondisyon, ısınma egzersizi, egzersiz öncesi ilaç tedavisi

Toraks Dergisi, 2004;5(1):39-46

ABSTRACT

Exercise Induced Bronchospasm in Athletes

Exercise induced bronchospasm is a condition in which vigorous physical activity triggers acute airway narrowing in individuals with increased airway responsiveness. It occurs frequently in children and young adults who participate in sports at different activity levels. The prevalence of EIA is 3-11% in otherwise healthy population without chronic asthma and 40-90% in individuals with chronic asthma. In athletes it is higher than healthy population and varies between 10% and 50% because of the type and environmental conditions of performed sport and criteria employed for diagnosis. Clinically the symptoms begin immediately after exercise and reach peak levels approximately at 8th-15th minutes. Many factors determine the severity of exercise induced bronchospasm: in addition to the physical fitness level and underlying airway responsiveness, the magnitude of ventilation during exercise and the temperature of air. Because triggering the refractory process, a 15 to 30 minute warm-up period is recommended before a vigorous exercise starts. Most patients respond well to pre-exercise treatment with an inhaled rapid-acting β -agonist. Some patients require additional therapy such as pre-exercise inhaled cromolyn, daily inhaled steroids, salmeterol, leukotriene modifiers, or other agents.

Keywords: exercise induced bronchospasm, physical fitness, warm-up exercise, pre-exercise drug treatment

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Ufuk Şekir
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Spor Hekimliği AD
16059 Görükle, Bursa
Tel : (0224) 4428196
E-posta : ufuksek@hotmail.com

GİRİŞ

Egzersizle indüklenen bronkospazm (EİB), hava yolu reaktivitesi artmış olan kişilerde, yoğun bir fiziksel aktivitenin akut olarak hava yolu daralmasını tetiklediği bir durumu ta-

nımlamaktadır [1-2]. Daha çok rekreasyonel ya da müsabaka düzeyinde spor gibi değişik aktivite düzeylerinde egzersiz yapan çocuklar ve genç erişkinler arasında görülmektedir [3]. EİB kronik astımı olmayan normal sağlıklı kişilerde izole olarak görülebilmekte ve bu kişilerde egzersiz, kronik astımda görülenden farklı bir fizyopatolojik olay ile astım semptomlarını uyaran tek etken olmaktadır [4]. Bunun dışında egzersiz kronik astımlı kişilerde onların semptomlarını tetikleyici bir faktör olarak da karşımıza çıkmaktadır [4]. Bu kişilerde egzersiz, viral üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra hava yolu daralmasını tetikleyici olarak önde gelen ikinci neden durumundadır [5]. EİB ve kronik astım ayrımı, tedavi yaklaşımları farklı olduğu için önemlidir. İzole EİB olan hastaların tamamına yakını sadece egzersiz öncesi tedavi gerektirirken, egzersizle indüklenen atakları olan kronik astımlı hastalar günlük antiinflamatuvar tedaviye ilave olarak egzersiz öncesi tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar [4]. İzole EİB'nin uygun tanı ve tedavisi yapılmazsa spor yapan kişilerin performansını olumsuz yönde etkilemektedir [6].

1. Tarihçe

Egzersizle indüklenen bronkospazm 1. yüzyıldan beri bilinen bir fenomen olmasına rağmen ilk kez 1966'da McNeil ve arkadaşları bu durumu tıbbi bir fenomen olarak tanımlamışlardır [7]. Asıl anlamda egzersiz ile akut hava yolu daralmasının gelişimi arasındaki ilişki MS 1 yüzyılda Aretaeus tarafından bildirilmiştir [8]. 1698 yılında ventilasyonun artması ile semptomların şiddeti arasındaki ilişkiye ilk dikkati çeken kişi olan Sir John Floyer tarafından tekrar ele alınmıştır [9]. 1864 yılında Salter egzersizin soğuk hava şartlarında uygulanması ile egzersiz sonrası gözlenen bu tıkaçıcı yanıtın artabileceğini vurgulamıştır [10]. Salter'in çalışmalarından yaklaşık 80 yıl sonra Herxheimer egzersiz esnasında hiperventilasyonun anahtar bir faktör olabileceğini düşündürmüştür [11].

2. Prevalans

Kronik astım ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar ülkemizde daha çok çocuklarda yapılmıştır. En geniş kapsamlı çok merkezli çocukluk dönemi epidemiyoloji araştırması 1996 yılında yürütülmüş ve kronik astım prevalansı %14.7 olarak saptanmıştır. Bu oran Doğu-Güneydoğu bölgesinde en düşük (%11.0), Kuzey bölgesinde ise en yüksek (%18.4) düzeyde bulunmuştur [12]. Erişkinlerde ülke genelini yansıtan bir prevalans değeri bulunmamakla beraber, toplumun farklı kesimlerinden gelen gençlerin örneklediği tıp fakültesi öğrencilerinde yapılan bir araştırmada kümülatif astım prevalansı %6.7 olarak saptanmıştır [13].

Egzersize ilginin artmasından ve tanı kriterlerinin he-

kimler tarafından bilinmesinden sonra egzersizle indüklenen bronkospazmı olan kişi sayısı artış göstermiştir [14]. Egzersize bağlı yakınmaların prevalansı kronik astımı olan kişilerde %40-90'dır [15-16]. Bu kadar değişken oranlar, egzersizin yoğunluğundaki farka, yanıtı test eden yöntemlerdeki farklılığa ve çevre şartlarının standartlaştırılmasına bağlanmaktadır. Kronik astımı olmayan sağlıklı toplulukta ise %3-11 olarak bildirilmiştir [17-18]. Canitez ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ekstrensek bronşiyal astımı olan çocuklarda egzersizle indüklenen bronkospazm %70.4 oranında saptanırken kontrol grubundaki sağlıklı çocuklarda %6.7 oranında saptanmıştır [19]. Sporcularda egzersizle indüklenen bronkospazm prevalansı kesin olarak bilinmemekte, yapılan sporun ağırlığına ve egzersizin yapıldığı hava sıcaklığına göre değişmektedir. Rupp ve arkadaşları üniversite öğrencisi olan 166 sporcuğu değerlendirmiş ve %15'inde egzersiz testinden sonra solunum parametrelerinde bir düşüş saptamıştır [20]. İyi bilinen bir çalışmada Voy [21], 1984 Los Angeles Yaz Olimpiyat Oyunlarına katılan ABD Olimpiyat takımında %11 oranında bir prevalans bulmuştur. Weiler, 1996 yaz oyunlarına katılan ABD olimpiyat oyuncularında %20 oranında egzersize bağlı bronkospazm öyküsü saptamıştır [22]. Bir diğer çalışmada Weiler, kolej futbolcularını ve basketbolcularını değerlendirmiştir. Futbolcuların %19'unda ve basketbol oyuncularının %12'sinde egzersizle indüklenen bronkospazm ile uyumlu olabilecek yakınmalar saptamıştır [23]. Mannix ve arkadaşları 124 üst düzeydeki buz patencisinin %45'inde egzersiz sonrası solunum parametrelerinde önemli derecede bir düşüş bulmuştur [24]. Larsson ve arkadaşlarının ise İsveçli üst düzeydeki kuzey kayakçılarında yaptığı bir çalışmada %55'inde egzersize bağlı bronkospazm saptanmıştır [25]. Görüldüğü üzere üst düzeydeki sporcularda prevalans, yapılan sporun tipine, yapıldığı çevre şartlarına ve kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak, normal topluluktan çok daha yüksektir ve %10 ile %50 arasında değişmektedir.

3. Tanım

Bronşiyal reaktivitesi yükselmiş olan kişilerde egzersizin sonlandırılmasını takiben geri dönüşlü olarak hava yolu daralması tetiklendiğinde egzersizle indüklenen bronkospazm oluşur [26-27-28]. Egzersiz esnasında seyrek olarak ciddi anlamda bir daralma olmaktadır [28]. Egzersize bağlı bronkospazm izole olarak sağlıklı kişilerde görülebilmekte ve egzersiz astım semptomlarını tetikleyici tek uyaran olmaktadır. Ancak, egzersizle indüklenen bronkospazm, kronik astımlı kişilerde de sıklıkla oluşabilir ve bu kişiler egzersiz sırasındaki semptomların astım bulguları olduğunu fark etmeyebilirler [4]

4. Patogenez

Egzersizle indüklenen bronkospazmın fizyopatolojisi henüz bilinmemektedir. İki teori öne sürülmüştür:

Su Kaybı Teorisi

Anderson ve arkadaşları [29] ve Sheppard ve arkadaşlarının [30] öne sürdüğü teoriye göre dinlenme anında dakikadaki ventilasyon 5-7 L'den egzersiz sırasında dakikada 200 L'ye çıktığında hava alımının çoğu, üst hava yollarını atlayarak ağızdan olur. Periferik hava yollarına ulaşan havanın ısıtılması ve suyla doyurulması için santral hava yolları, solunum epitelinin yüzeyel sıvısından su buharı katkısında bulunmalıdır. Bronşiyal mukozal epitelinden bu su kaybı, ozmolariteyi ve pH'ı değiştirerek hava yolunu kurutur. Hava yollarının hiperozmolaritesinin de, mediatör salınımına ve bronkokonstriksiyona yol açtığı düşünülmüştür. Bronkoaktif mediatörler arasında, mast hücrelerinden ve/veya epitelyal hücrelerden salınan histamin, lökotrienler, platelet aktive eden faktör, lizozomal enzimler, heparin ve prostaglandinler vardır. Ayrıca ozmolarite-deki değişiklikler mast hücrelerinden mediatör salınımı dışında, vagal aferent sinir uçlarını uyararak düz kas kontraksiyonuna, epitelyal iritan reseptörlerin stimülasyonuna ve epitelyal bileşkelerin ayrılmasına da yol açtığı düşünülmektedir.

Isı Değişimi Teorisi

McFadden [31-32] tarafından ileri sürülmüş olan ikinci bir teori ise hava yolu mikrosirkülasyon hiperemisidir. Egzersiz süresince soğuyan hava yollarını tekrar ısıtabilmek için özellikle de egzersizin sona ermesinden sonra bronşiyal kan dolaşımında bir artış olmaktadır. Bu durumda düz kas kontraksiyonu olmadan hava yolunda duvar ödemi oluşmakta ve bu da bronş daralmasına yol açmaktadır. Deneysel olarak hastalara hiperventilasyon yaptırıldıktan sonra kan ve sıvı yüklenmesi ile bronşlarda tıkaçıcı yanıtın artması da bu teoriyi desteklemektedir. McFadden, hiperpneiden hemen sonraki dönemde soğuma ve ısınma arasındaki sıcaklık farklılıklarının miktarının gelişecek obstrüksiyonunun boyutunu belirlediğini söylemiştir. Az miktardaki sıcaklık değişimleri en az hava yolu daralması ile ilişkili iken büyük değişimler astımın semptomatik epizotlarına yol açabilmektedir. Hava yolu soğumasına eşit derecede yol açacak olan sabit düzeyde ventilasyonun yapıldığı durumda; egzersiz bittikten sonra solunan havanın ısı içeriği değiştirildiğinde oluşacak obstrüksiyonun boyutu da değişebilmektedir. Sıcak ve nemli bir havanın solunması tıkaçıcı yanıtı azaltırken soğuk havanın solunması yanıtı artırmaktadır.

Tablo I. Egzersizle indüklenen bronkospazmın özellikleri

1. Maksimum kalp hızının %80 ve/veya VO_{2max} 'in %60'ı şiddetinde, 3-8 dakika süren bir egzersizin yapılmasını gerektirir
2. Bronkokonstriksiyon genelde egzersiz esnasında oluşmaz
3. Egzersiz tamamlandıktan 8-15 dakika sonra semptomlar zirveye ulaşmaktadır
4. Egzersizden sonra FEV_1 %10'dan daha fazla düşüş gösterir
5. 60 dakika içinde spontan toparlanma olmaktadır
6. Egzersizden 3 saat sonrasına kadar refrakter bir dönem olmaktadır

5. Klinik Durum

Bronkospazm ve/ya da göğüste daralma, öksürme, "wheezing" ve dispne yakınmaları egzersiz bitiminden hemen sonra başlar ve yaklaşık 8-15. dakikalarda zirveye ulaşır [33]. Fakat genelde çoğu sporcu daha uzun zaman periyodlarında egzersiz yapar ve bu durumda yakınmalar egzersiz esnasında da ortaya çıkar. Bazı kişiler karın ağrısı, yan ağrısı, baş ağrısı, antrene duruma rağmen zayıf performans, kas krampları, göğüs ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi ve eski fizik kondisyon-da olmama şeklinde atipik semptomlar ile karşımıza çıkmaktadır. Çocuklar genelde göğüs ağrısından yakınır. Kardiyoloji kliniğine başvuran çocukların %73'ünde egzersize bağlı bronkospazm için karakteristik olan FEV_1 'de %15 düşüş saptanmıştır (Tablo I). Rundell ve arkadaşlarının [34] yaptığı çalışmada üst düzeydeki sporcuların belirttiği yakınmaların, egzersiz sonrası solunum fonksiyon testi yaparak egzersizle indüklenen astım ile ne derecede uygunluk gösterdiği amaçlanmıştır. Bu amaçla 158 üst düzeydeki sporcu çalışmaya dahil edilmiştir. Öksürük yakınması, $FEV_1 > \%10$ olan grupta diğer iki gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu sık görülen ve görülmeyen yakınmaları eğer sporcu, antrenörü ve hekim tanıyamazsa egzersizle indüklenen bronkospazm tanısı atlanabilmektedir.

Refrakter Dönem

Eğer kişi yakınmaları geçtikten sonra egzersize devam etmek isterse, ikinci kez yapılan egzersizde daha az yoğun yakınmalar ortaya çıkmaktadır. Bu durum refrakter dönem olarak tanımlanmaktadır. Bu dönem farklı araştırmacılara göre 40 dakika ile 3 saat arasında değişmektedir. Katekolaminlerin salınımının bu fenomenin mekanizması olabileceği öne sürülmüştür. Egzersiz esnasında salınan prostaglandinlerin koruyucu etkisi de bir faktör olabilmektedir. Prostaglandin inhibitörü olan indometasin egzersiz testinde verildiğinde refrakter dönemin elimine olduğu görülmüştür [35].

6. Tanıda Kullanılan Testler

Pulmoner Fonksiyon Testi

İlk diagnostik test akciğer fonksiyonlarının ölçümüdür. Genellikle istirahat esnasında spirometrik ölçümler izole EİB olanlarda normal sınırlarda (%80-100) saptanırken, kronik astımlılarda normalin altındadır. Eğer istirahat esnasında FEV₁ (1 saniyede zorlu ekspiratuar hacim), FVC (zorlu vital kapasite) ve PEFR (pik ekspiratuar akım hızı) normal sınırlarda saptanmışsa izole EİB tanısını doğrulamak için egzersiz ya da bronkoprovakasyon testini yapmak gerekmektedir.

Egzersiz Testi: Egzersiz testi için, laboratuvar ortamında sıklıkla koşu bandı kullanılır. Ancak sporcunun yaptığı spora özgü ekipmanların (bisiklet ergometresi, kürek ergometresi ya da kayak ergometresi) ya da çevre şartlarının sağlandığı (soğuk ya da kuru havada serbest koşu gibi) bir durumda testin yapılması daha doğru sonucu verecektir. Egzersiz testinin duyarlılığı %55-80 ve özgüllüğü %93 olarak belirlenmiştir [36]. Bazal akciğer fonksiyonu ölçüldükten sonra hastaya koşu bandında hedef kalp hızının %85-90'ı yoğunlukta 6-8 dakika süren bir koşu egzersizi yaptırılır. Egzersizi takiben 20 dakika süre ile her 3 dakikada bir (2., 5., 8., 11., 14., 17., 20.) spirometrik ölçümler tekrarlanır. Bu ölçümlerden herhangi birinde FEV₁ ya da PEFR değerinde %15'ten fazla düşme olması testin pozitif olduğu anlamına gelir. FEV₁'de %15-20 arasında düşme, hafif EİB, %20-30 arasında düşme orta derecede EİB ve %30'dan fazla düşme ağır EİB'yi düşündürür [37].

Metakolin Testi: Egzersiz testleri negatif, ancak EİB hâlâ şüpheli ise, metakolin testi yapılabilir. Bu test, egzersiz testinden daha duyarlı, fakat daha az özgüldür. Metakolin testi, FEV₁'de önceden belirlenen düzeye (genellikle bazalin %20'si) ulaşmaya kadar artan konsantrasyonlarda nebulize metakolin uygulanmasını içerir. Pulmoner fonksiyonu önceden belirlenen bir belirtecinde %20 düşme oluşturan metakolin konsantrasyonuna provakatif doz denir [38]. EİB olmayanlarda FEV₁'de minimum düşme (yaklaşık %10) olması için 16 mg/ml kadar yüksek metakolin dozları gerekebilir. EİB olan hastalarda düşük konsantrasyonda metakolin (örn., 4 mg/ml) FEV₁'de %20'den fazla düşme oluşturacaktır.

7. Egzersizle İndüklenen Bronkospazmın

Şiddetini Etkileyen Faktörler

Egzersizle indüklenen bronkospazmın şiddetini önemli bazı faktörler etkilemektedir. Bunlar, kişinin altta yatan

Tablo II. Bronkospazmı indükleme yeteneklerine göre spor aktivitelerinin gruplaması

Yüksek düzeyde uyarıcı	Hafif düzeyde uyarıcı
Dakika ventilasyonunu artıran aktiviteler	
-Basketbol	-Yüzme
-Bisiklete binme	-Tenis
-Uzun mesafe koşusu	-Voleybol
-Futbol	-Halter
Soğuk ve kuru hava ile ilgili aktiviteler	-Golf
-Kayak	-Güreş
-Buz hokeyi	
-Buz pateni	

bronşiyal reaktivitesi ve fizik kondisyon düzeyi olduğu kadar, daha önce sde belirtildiği gibi egzersiz esnasındaki ventilasyonun büyüklüğü ve hava sıcaklığıdır. İlk iki faktör astımın önceden kontrol edilebilme düzeyine ve genel form durumuna bağlı iken son iki faktör egzersizin niteliğine ve çevre şartlarına bağlıdır.

İyi bir kondisyon ve aerobik performans egzersizle indüklenen bronkospazmı azaltmada önemlidir. Düzenli bir şekilde egzersiz yapan insanlarda solunum oranında egzersizle indüklenen bronkospazmın daha kolay ortaya çıkmasını sağlayan, hızlı ve düzensiz artış olmamaktadır.

Egzersiz esnasındaki ventilasyonun büyüklüğü aktivitenin şiddeti ile doğrudan ilişkilidir. Bu, solunan havanın büyüklüğünü artıracak kadar şiddetli ya da uzun süreli yapılan herhangi bir egzersizin, egzersizle indüklenen bronkospazma yol açabileceği anlamına gelmektedir. Futbol ya da basketbol gibi kuvvetli aktiviteler, yüzme ya da güreş gibi sporlara göre daha fazla şiddetli ataklara yol açabilmektedir. Soğuk ve kuru hava, hava yolu soğumasını kötüleştirmekte ve daha fazla semptoma yol açmaktadır. Sıcak günlerde koşmak aynı aktivitenin soğuk günlerde yapılmasına göre daha az probleme neden olmaktadır. Buz pateni ve buz hokeyi yapan sporcular soğuk çevre şartları nedeniyle egzersizle indüklenen bronkospazma daha yatkındır. Buradan yola çıkarak spor aktiviteleri egzersizle indüklenen bronkospazmı indükleme yeteneklerine göre gruplandırılmıştır (Tablo II).

8. Tedavi

Egzersizle indüklenen bronkospazmın tedavi yaklaşımında iyi düzenlenmiş bir protokolün izlenmesi gerekmektedir. İlk adım sporcunun normalde astımının olup olmadığının

belirlenmesidir. Tedavileri farklı olduğu için, izole egzersizle indüklenen bronkospazmı olan kişiler ile kronik astımı olan kişiler arasındaki ayırımı yapılması çok önemlidir. İzole egzersizle yakınması olan hastalarda uzun süreli koruyucu tedaviye gerek yokken, diğer grubun düzenli antiinflamatuar tedavi alması gerekmektedir. Astımı olmayan sporcuda egzersizle indüklenen bronkospazmın tedavisinin birincil şekli önlemdir.

Egzersizle indüklenen bronkospazmın semptomlarını önlemede ya da azaltmada farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler uygulanmaktadır.

Farmakolojik Olmayan Tedavi

Fizik kondisyon, bronkospazmın kontrol edilmesinde önem taşır. İyi kondisyonlu bir sporcu, verilen işgücü için daha düşük ventilasyon hızında egzersiz yapabilir ve bronkospazm atağına maruz kalma olasılığı daha azdır [39].

Daha önceden de belirtildiği gibi soğuk ve kuru hava egzersizle indüklenen bronkospazmı uyardığı için soğuk ve kuru havada egzersiz yapmaktan kaçınmak, bronkospazmdan korunmanın önemli bir bölümünü oluşturur. Kışın, hastalara kapalı yerde egzersiz yapmaları veya soludukları havayı ısıtmak ve nemlendirmek için ağız ve burunlarını bir atkı veya soluma maskesi ile örtmeleri tavsiye edilmelidir.

Ağır egzersizden önce, refrakter dönemi başlatabileceği için uygun ısınma egzersizi önerilir. İlk olarak McNeill ve arkadaşları 1966 yılında refrakter dönemi tanımlamışlar ve uygun bir ısınmanın EİB yakınmalarını engelleyebileceğini ya da azaltabileceğini ileri sürmüşlerdir [7]. Reiff ve arkadaşları da EİB olan 7 denekte koşu bandında 30 dakikalık bir ısınma egzersizinin daha sonra yapılacak olan 6 dakikalık egzersizden sonra PEFR'deki maksimum düşüşü %53 oranında azalttığını göstermişlerdir [40]. McKenzie ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada orta düzeyde antrenmanlı 12 EİB hastasına, refrakter döneme etkilerini belirlemek amacı ile sürekli ve aralıklı ısınma egzersizleri yaptırılmıştır [41]. Sürekli ısınmada kişi VO_{2max} 'ın %60'ı yoğunlukta koşu bandında 15 dakika süre koşturulmuştur. Aralıklı ısınma ise koşu bandında 8x30 sn süreli sprintler şeklinde yapılmıştır. Sprintler arasında 1.5 dakikalık istirahat verilmiş ve şiddeti VO_{2max} 'ın %100'ü yoğunlukta olacak şekilde yapılmıştır. Tedaviye yönelik ısınma girişimlerinden sonra VO_{2max} 'ın %90'ı yoğunlukta koşu bandında 6 dakikalık koşu şeklinde egzersizler yaptırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, sürekli ısınma egzersizi yapanlarda, yapmayan kontrol grubuna göre solunum parametrelerindeki düşüşün istatistiksel olarak daha az olduğu bulunmuştur. Aralıklı ısınma egzersizi yapan grup ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Bisschop ve arkadaşlarının yapmış olduğu diğer bir çalışmada kısa süreli, tekrarlayıcı ısınma programının et-

kisi araştırılmıştır [42]. Bu amaçla EİB'si olan 30 çocuğun ilk gün 7 dakika süreyle bir stadyum etrafında maksimum hızda koşması istenmiştir. İkinci günde ilk gün gittikleri mesafenin %7.5'i uzunluğunda, aralarında 1.5'ar dakika toparlanma süresinin olduğu, 5 adet ısınma egzersizi yaptırılmıştır. Aralıklı ısınmanın sonunda 7 dakika süreyle stadyum etrafında olabildiğince hızlı koşmaları istenmiştir. Sonuç olarak 24/30 oranında kısa süreli, tekrarlayıcı ısınma egzersizleri solunum parametrelerindeki düşüşü sınırlandırmıştır. Böylece egzersizden sonraki bronkokonstriksiyon azaltılabilmektedir.

Bu çalışma sonuçlarından da görüldüğü gibi egzersizle indüklenen bronkospazmı engellemek için yapılması gereken "ısınma egzersizinin" şekli ve en yararlı süresi hâlâ bilinmemektedir. Genel görüş uzun süreli ısınma egzersizlerinin kısa süreli ısınma egzersizlerine göre daha yararlı olduğu şeklindedir [43]. En sık tavsiye edilen 15-30 dakikalık ısınmanın ardından 15 dakika ara verilip sonra egzersizin yapılması şeklindedir.

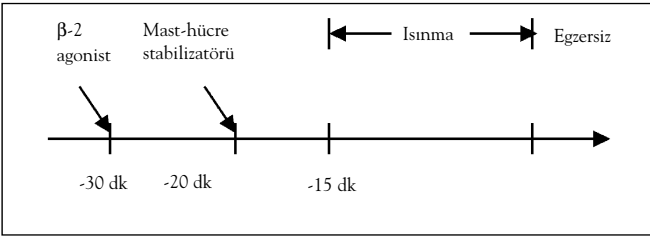
Egzersiz aniden bırakmak yerine soğumak, egzersizle indüklenen bronkospazmın şiddetini azaltabilir. Çünkü, hava yolunun yeniden ısınmasını yavaşlatır ve sonuçtaki vasküler dilatasyon ve ödemi hafifletir. McFadden ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada [5] ilk deneyde, denekler 4 dakikalık izokapnik ventilasyondan sonra hemen durmuş ve bu da solunum parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüşle sonuçlanmıştır. İkinci deneyde ise yine 4 dakikalık izokapnik ventilasyondan sonra denekler ventilasyon oranlarını dengeli bir şekilde azaltmıştır. Bu manevra tekrar ısınma oranını yavaşlatmış ve oluşan hava yolu tıkanmasının büyüklüğü daha az olmuştur.

Son olarak, bir hastada uygun farmakolojik kontrole rağmen yakınmaların devam etmesi halinde bronkospazmı yüksek düzeyde uyaran sporlar yerine hafif düzeyde uyaran bir spor tavsiye edilebilir.

Farmakolojik Tedavi

Egzersiz Öncesi İlaçlar: İnhal e hızlı etkili β -2 agonistler, egzersizle indüklenen astımın önlenmesinde ilk seçilecek ilaçlardır. Etkisi hızlı başlar ve uzun sürelidir, 5 dakika içinde başlar ve 6 saate kadar sürer. Egzersizden yaklaşık 30 dakika önce verildiğinde, salbutamol ve terbutalin gibi kısa etkili β -2 agonistler hastaların %90'ında astım semptomlarını önler [27].

Salmeterol gibi daha uzun etkili β -2 agonistlerin etkileri daha yavaş başlar, 12 saat kadar devam eder ve maksimum etki için egzersizden en az 4 saat önce alınmalıdır [28]. Maraton ve triatlon gibi dayanıklılık sporlarında yarışan atletler için yararlıdır. Tüm gün koruma gereken ve sıklıkla planlanmamış fiziksel aktivite dönemlerine maruz kalan çocuklar için de çok önemlidir. Egzersizle indük-



Şekil 1. Egzersizle indüklenen bronkospazmı olan hastalar için egzersiz öncesi tedavi şeması.

nen bronkospazm üzerine yapılan yeni bir çalışmada, salmeterolün 30 gün süreyle günde iki kez alındığında, 14. günden sonra ilk dozdan 9 saat sonraki korumada bazı yetersizliklerinin olduğu gösterilmiştir [44]. İlacın etkisinde 9 saat sonraki olası azalma bakımından sporcuların uyarılması gerekir.

Kromolin sodyum ve nedokromil sodyum gibi mast-hücre stabilizatörleri, EİB için ikinci en sık kullanılan profilaktik ilaçlardır. Egzersizden 20 dakika önce verildiğinde, egzersizle indüklenen bronkospazmı olan hastaların %70 ile %85'inde astım semptomlarını önler [27].

Bir β-agonist ya da mast-hücre stabilizatörünün tek başına egzersizle indüklenen bronkospazmı engelleyemediği durumda, bu iki ajanın bir arada kullanılması yarar sağlayabilmektedir (Şekil 1).

Uzun-süreli ilaçlar: İnhalasyon kortikosteroidler, kronik astımı olan hastalar için esas tedavidir. Bu ilaçlar, hava yolunun egzersiz dahil çeşitli uyarılara yanıtılığını azaltarak, yanıt uyarılmadan yüksek düzeyde etkene maruz kalmaya izin verir [27].

Lökotrien değiştiriciler arasında lökotrien reseptör antagonistleri, montelukast ve zafirlukast ve 5-lipooksijenaz inhibitörü zileuton vardır. Bu ilaçlar, son zamanlarda uzun süreli astım tedavisi için önerilmektedir. Görüldüğü kadarıyla, kronik astımlı hastaların hepsinde olmasa da, çoğunda egzersizle indüklenen bronkospazma karşı koruma oluşturmaktadır. Leff ve arkadaşları yeni bir oral lökotrien reseptör antagonisti olan montelukast ile yaptığı çalışmaya egzersizle indüklenen bronkospazmı olan 110 hastayı dahil etmiştir [45]. Bir grup hasta (n=54) 12 hafta süreyle günde bir kez yatmadan önce 10 mg montelukast alırken, diğer gruba da (n=56) 12 hafta süreyle günde bir kez yatmadan önce plasebo verilmiştir. Bu sürenin sonunda, plasebo ile karşılaştırılabilir olarak, günde tek doz montelukast alımı, egzersizle indüklenen bronkospazma karşı önemli düzeyde koruma sağlamıştır.

Genel olarak lökotrien değiştiricilerin diğer ilaçlara gö-

re oral formda olması, yan etkilerinin az olması ve 24 saat koruma sağlaması gibi belirgin avantajları olduğu da söylenebilir.

DeneySEL Ajanlar: EİB gelişmesinde birçok mekanizma rol oynayabileceğinden, semptomların ortaya çıkmasını önleyebilme olasılığı bulunan ilaçların listesi her gün büyümektedir [27-46]. EİB fizyopatolojisini değerlendirmek için inhale heparin kullanılmış ve mast hücreleri üzerindeki etkisiyle EİB semptomlarını belirgin olarak bloke ettiği gösterilmiştir. Ancak günümüzde inhale heparin hâlâ deneysel anlamda kullanılmaktadır.

Diüretikler, geleneksel olarak bronkopulmoner displaziye tedavi etmek için kullanılır. İnhalasyon furosemidin EİB semptomlarını hafiflettiği gösterilmiştir. Veriler yetersiz olmasına rağmen, görüldüğü kadarıyla akciğer epiteline lokal etki göstermektedir. İnhalasyon furosemidin kullanımı da deneysel aşamadadır [4-27-46].

İnhalasyon indometasinin de egzersizle indüklenen bronkospazmı olan hastalarda yararlı olduğu gösterilmiştir. İndometasin, siklooksijenaz inhibitörüdür ve bazıları bronkokonstriktör olan prostaglandinlerin üretimini bloke edebilir. Ancak, prostaglandin E2 gibi diğer prostaglandinler bronkodilatatördür ve bu ürünlerin bloke edilmesi bazı hastalar için problem olabilir [27-33].

EİB kapsamı içinde C vitamini üzerinde de çalışılmıştır [27-47]. Çok yüksek dozlar kullanılmasına rağmen, çalışmalarda farklı düzeyde koruma sağlandığı gösterilmiştir; hastaların çok az bir kısmı kısmen korunmuştur. EİB'de C vitamini kullanımı daha ileri değerlendirmeleri gerektirmektedir [27-46].

Yasaklanmış Maddeler: Dünyadaki sportif organizasyonlar, kullanılan ilaçların ventilatuar kapasiteyi iyileştireci, uyarıcı ve anabolik etki potansiyelleri olabileceğinden, çoğu bronkodilatatörü kısıtlamıştır. Kanada Spor Etiği Merkezi salbutamol, terbutalin ve salmeterol dışındaki tüm β-2 agonistleri yasaklamıştır ve bunların sadece inhalasyon yoluyla kullanılmasına izin vermiştir. Doping kontrol testinden önce sporcular hekimden rapor almalıdır. Bu belgenin olmaması, doping krizine neden olabilir. Aynı politika, astım ve nezlede anti-enflamatuar tedavi olarak kullanılan inhale kortikosteroidler için de geçerlidir. Sistemik kortikosteroidler (örn., prednizon, kortizon, deksametazon) yasaktır. Uluslararası Olimpiyat Komitesi salbutamol, salmeterol, terbutalin ve salbutamol/ipratropium dışındaki β-2 agonistlerin kullanımını yasaklamıştır; bu ajanlar sadece aerosol veya inhale olarak ve sadece hekimin yazılı izniyle sporcular tarafından kullanılabilir. Günümüzde spor or-

Tablo III. Uluslararası olimpiyat komitesinin astım için ilaç etken maddesi kontrol listesi

İzin verilmiş	Yasaklanmış	Ancak yazılı izin alınarak ve inhalasyon yolu ile
Aminofilin-Teofilin	Bitolterol	Salbutamol/İpratropium
Kromolin Sodyum	Fenoterol	Salbutamol
Nedokromil Sodyum	Metaproterenol	Salmeterol
İpratropium	Orsiprenalin	Terbutalin
	Kortikosteroidler (oral, rektal, İM, İV)	Beklametazon
	Tüm oral ya da enjeksiyon	Budesonid
	beta agonistler	Deksametazon
		Flunisolid
		Flutikazon
		Triamsinolon

ganizasyonları mast-hücre stabilizatörlerine ve lökotrien antagonistlerine izin vermiştir [27] (Tablo III).

9. Sportif Performans Engellenmez

Eğer semptomlar farmakolojik olmayan yöntemlerle ve uygun profilaktik ilaçlarla iyi kontrol edilebiliyorsa, egzersizle indüklenen bronkospazm egzersiz performansını sınırlamaz. Egzersizle indüklenen bronkospazmı olan, ancak Olimpiyatlarda yarışmış ve madalya kazanmış üst düzeyde birçok sporcu vardır. 1984 Los Angeles Yaz Olimpiyat oyunlarına katılan 597 Amerikalı sporcudan 67'sinde egzersizle indüklenen bronkospazm saptanmıştır. Bu 67 sporcunun 41'i (15'i altın ve 21'i gümüş) madalya kazanmıştır [21].

KAYNAKLAR

- McFadden ER Jr, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med.* 1994;330:1362-1367.
- McFadden ER Jr. Exercise-induced asthma: assessment of current etiologic concepts. *Chest.* 1987;91:1515-1575.
- Kaplan TA. Exercise challenge for exercise-induced bronchospasm. *Phys Sportsmed.* 1995;23(8):47-57.
- Storms WW. Exercise-induced asthma: diagnosis and treatment for the recreational or elite athlete. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;3 (Suppl 1): S33-S38.
- McFadden ER Jr. Exercise-induced airway narrowing. In: *Allergy, Principles & Practice Vol II:* 953-962.
- Hough DO, Dec KL. Exercise-induced asthma and anaphylaxis. *Sports Med.* 1994;18(3):162-172.
- McNeil RS, Naim JR, Millar J et al. Exercise-induced asthma. *Q J Med.* 1996;35:55-67.
- Adams F. The extant works of Aretaeus the Cappadocian, London, Sydenham Society, 1856; p 316-318.
- Floyer J. A treatise of the asthma, 1698, London, R Wilkin.
- Salter HH. On asthma: its pathology and treatment, Philadelphia, Blanchard & Lea, 1864; p 132-153.
- Herxheimer H. Hyperventilation asthma. *Lancet* 1946;1:82-87.
- Kalyoncu AF, Türkteş, eds. *Ulusal Verilerle Astım.* Kent Matbaası, Ankara 1999.
- Yıldız F, Ilgazlı A, Özkarakas O, Çelikoğlu M, Kasap Çopur N, Çebi H,

- Egece İ, Şahin F. Endüstri şehri Kocaeli'nde üniversite öğrencileri arasında bronşiyal astım prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks.* 1999;47(2):160-164.
- David OH, Katherine LD. Exercise-induced asthma and anaphylaxis. *Sports Med.* 1994;18(3):162-172.
- 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.
- Poppius H, Muittari A, Kreis K-E, Korhonen O, Viljanen A. Exercise asthma and disodium cromoglycate. *BMJ.* 1970;4:337-9.
- Bransford RP, McNutt GM, Fink JN. Exercise-induced asthma in adolescent gym class population. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1991;94(1-4):272-4.
- Kawabori I. Incidence of EIB in children. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58:447.
- Canitez Y. Ekstresek bronşiyal astımlı olgularda egzersize bağlı bronkospazm insidensinin araştırılması [Tez]. Uludağ Üniversitesi;1995.
- Rupp NT, Brundo P, Guill MF. The value of screening for risk of exercise-induced asthma in high school athletes. *Ann Allergy.* 1993;70:339-342.
- Voy RO. The U. S. Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm, 1984. *Med Sci Sports Exerc.* 1986;18:328-330.
- Weiler JM, Layton T, Hunt M. Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1996 Summer Games. *J Allergy Clin Immunol.* Nov;1998;102(5):722-726.
- Weiler JM, Metzger WJ, Donnelly AL, Crowley ET, Sharath MD. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness in highly trained athletes. *Chest.* 1986;90:23-28.
- Mannix ET, Farber MO, Palange P, Glasetti P, Manfredi F. Exercise-induced asthma in figure skaters. *Chest.* 1996;109:312-315.
- Larsson KP, Ohlsen, Larsson L, Rydström P, Ulriksen H. High prevalence of asthma in cross country skiers. *Br Med J.* 1993;307:1326-1329.
- Colombini L. Exercise-induced asthma in children. *Can J Cont Med Ed.* 1998;10(8):67-81.
- Lacroix VJ. Exercise-induced asthma. *Phys Sportsmed* 1999;27(12):75-94.
- Tan RA, Spector SL. Exercise-induced asthma. *Sports Med.* 1998;25 (1):1-6.
- Andersson SD, Schoeffel RE, Follet R, Perry CP, Daviskas E, Kendall M. Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. *Eur J Respir Dis.* 1982;63:459-471.
- Sheppard D, Eschenbacher WL. Respiratory water loss as a stimulus to exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol.* 1984;73:640-642.
- McFadden ER Jr. Exercise-induced asthma. Assessment of current etiologic concepts. *Chest.* 1987;91(Suppl):151S-157S.
- McFadden ER Jr. Hypothesis: exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet.* 1990;335:880-883.
- Godfrey S. Bronchial challenge by exercise or hyperventilation. In: Spector SL, ed. *Provocative challenge procedures: background and methodology.* Mount Kisco (NY): Futura Publishing Co; 1989;365-94.
- Rundell KW, Wilber RL, Szmedra L, Jenkinson DM, Mayers LB, Im J. Exercise-induced asthma screening of elite athletes: field versus laboratory exercise challenge. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(2):309-316.
- Obyrne PM, Jones JL. Effect of indomethacin on exercise-induced bronchoconstriction and refractoriness after exercise. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134:69-72.
- Godfrey S. Exercise-induced asthma. In: Bierman CW, Pearlman DS, eds. *Allergic diseases from infancy to adulthood.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1988;597-606.
- Novembre E, Frongia G, Lombardi E, Resti M, Zammarchi E, Vierucci A. Respiratory pathophysiologic responses: the preventive effect and duration of action of two doses of inhaled furosemide on exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:906-909.
- Jarjour NN. Management of exercise-induced asthma. In: DeLee J, Drez D, Stanitski CL, eds. *Orthopaedic Sports Medicine.* Philadelphia: WB Saunders; 1994;320-331.
- Disabella V. Exercise for asthma patients: little risk, big rewards. *Phys Sportsmed.* 1998;26(6):75-85.

40. Reiff DB, Choudry NB, Pride NB, Ind PW. The effect of prolonged sub-maximal warm-up exercise on exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139:479-484.
41. McKenzie DC, McLuckie SL, Stirling DR. The protective effects of continuous and interval exercise in athletes with exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26(8): 951-956.
42. Bisschop C, Guenard H, Desnot P, Vergeret J. Reduction of exercise-induced asthma in children by short, repeated warm ups. *Br J Sports Med.* 1999;33:100-104.
43. McFadden ER Jr, Lenner KA, Strol KP. Post-exertional airway rewarming and thermally induced asthma. *J Clin Invest.* 1986;78:18-25.
44. Nelson JA, Strauss L, Skowronski M, Ciufo R, Novak R, McFadden ER Jr. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. *N Engl J Med.* 1998;339:141-146.
45. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, Dockhorn R, Kundu S, Zhang J, Seidenberg BC, Reiss TF. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med.* 1998;39:147-152.
46. Smith BW, LaBotz M. Pharmacologic treatment of exercise-induced asthma. *Clin Sports Med.* 1998;17(2):343-363.
47. Cohen HA, Neumann I, Nahum H. Blocking effect of vitamin C in exercise-induced asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(4):67-70.