

# Asthma und Bronchokonstriktion bei Sportlern

Inhalative Glukokortikoide und Beta-2-Agonisten als Eckpfeiler der Therapie

**Schätzungen zufolge leiden 30 bis 70 Prozent aller Spitzensportler an Asthma oder belastungsinduzierter Bronchokonstriktion. Zur Diagnose ist der Nachweis einer variablen Atemwegsobstruktion erforderlich. Niedrig dosierte inhalative Glukokortikoide sind die wichtigsten Substanzen zur langfristigen Erhaltungstherapie. Gelegentlich kann zusätzlich ein kurz wirksamer inhalativer Beta-2-Agonist appliziert werden. Die Medikamentenauswahl erfolgt unter Beachtung der Anti-Doping-Bestimmungen.**

## New England Journal of Medicine

Regelmässige Bewegung ist eine der wirksamsten Massnahmen zur Erhaltung der Gesundheit. Bei Asthmapatienten kann Sport die Lungenfunktion verbessern und die Hyperreaktivität der Atemwege verringern.

Eine hoch intensive sportliche Betätigung fordert das kardiorespiratorische System. Bei hohem Atemminutenvolumen findet in den Luftwegen ein intensiver Austausch von Respirationswärme und Wasser statt. Da beim Sport häufig eine Mundatmung erforderlich ist, gelangen mehr Allergene, Schadstoffe und Partikel als bei der Nasenatmung in die unteren Atemwege. Es ist daher nicht überraschend, dass bei Hochleistungssportlern – und vor allem bei Ausdauersport-

lern – im Vergleich zu Nichtathleten häufiger Atemwegserkrankungen wie Asthma oder Rhinitis auftreten.

Die belastungsinduzierte Bronchokonstriktion ist durch eine vorübergehende Verengung der Atemwege nach dem Sport gekennzeichnet. Diese eigenständige Form der Atemwegshyperreaktivität tritt bei Asthmapatienten, aber auch häufig bei Athleten ohne Asthma und ohne Atemwegssymptome auf. Eine Hyperreaktivität der Atemwege wird besonders häufig bei Wintersportlern und Schwimmern beobachtet.

Als Schlüsselfaktor für die Entwicklung einer belastungsbedingten Bronchokonstriktion gilt die Austrocknung der Atemwege, die mit einer erhöhten Osmolarität der Flüssigkeit in den Schleimhäuten verbunden ist. Dadurch wird vermutlich die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin, Cysteinyl-Leukotrienen und Prostaglandinen angeregt, was zur Kontraktion der glatten Muskulatur und zu Atemwegsödemen führt. Bei intensivem Training kann es zudem zu einer Immunsuppression und einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Atemwegsinfektionen kommen, wodurch sich die Reaktivität der Atemwege wiederum beträchtlich verstärken kann.

## Diagnose

Zur Diagnose von Asthma oder einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion ist immer der Nachweis einer variablen Atemwegsobstruktion mit Hilfe von Lungenfunktionstests erforderlich. Im Rahmen der Diagnosestellung ist bei Sportlern zu beachten, dass der expiratorische Fluss bei ihnen mehr als 120 Prozent des normalen Sollwertes betragen kann.

Bei einer täglichen Veränderung des expiratorischen Spitzenflusses (peak expiratory flow, PEF) von mehr 10 Prozent bei zweimal täglicher Messung über einen Zeitraum von 2 Wochen oder bei einer Variabilität des forcierten Einsekundenvolumens ( $FEV_1$ )  $\geq 12$  Prozent (und  $> 200$  ml) im zeitlichen Verlauf oder nach einer vierwöchigen Behandlung kann eine Asthmaerkrankung oder eine belastungsinduzierte Bronchokonstriktion vermutet werden. Nimmt der  $FEV_1$ -Wert nach Inhalation eines Beta-2-Agonisten um  $\geq 12$  Prozent (und  $> 200$  ml) zu, liegt diese Diagnose ebenfalls nahe.

Bei normalem Atemwegskaliber kann die Hyperreaktivität der Atemwege auch durch Bronchoprovokationstests mit inhalativem Methacholin (nicht im AK der Schweiz) oder hyperosmolaren Lösungen (hyperosmolare Kochsalzlösung, Mannitol) nachgewiesen werden. Die Medizinische Kommission des Internationalen Olympischen Komitees (IOC) empfiehlt den eukapnischen Hyperventilationstest (EVH

## MERKSÄTZE

- ❖ Spitzensportler leiden im Vergleich zu Nichtathleten häufiger unter Asthma oder einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion.
- ❖ Athleten mit Asthma oder belastungsinduzierter Bronchokonstriktion sollten einmal täglich ein niedrig dosiertes inhalatives Glukokortikoid erhalten.
- ❖ Als Notfallmedikation oder zur Prävention einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion kann gelegentlich zusätzlich ein kurz wirksamer inhalativer Beta-2-Agonist appliziert werden.
- ❖ Die Auswahl geeigneter Medikamente erfolgt unter Beachtung der Anti-Doping-Bestimmungen.

Kasten:

## Behandlung von Asthma und belastungsinduzierter Bronchokonstriktion bei Athleten

### Behandlungsziele

- ❖ Erreichen und Aufrechterhalten der Asthmakontrolle
- ❖ Vermeidung oder Minimierung einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion; ermöglicht Spitzensportlern, ihre optimale Leistung zu erbringen
- ❖ Vermeidung von Risikofaktoren für akute Ereignisse wie Exazerbationen
- ❖ Reduzierung des Risikos für eine Verminderung der Lungenfunktion
- ❖ Einhaltung der Anti-Doping-Bestimmungen der Sportbehörden

### Allgemeine Managementmassnahmen

- ❖ Identifizierung von Triggern und Induktoren – Erarbeitung geeigneter Schutzmassnahmen
  - Schwimmer: Reduzierung der Chloraminbildung und -exposition am Schwimmbecken
  - Wintersportathleten: kein Training bei extremer Kälte; Gesichtsmasken tragen
  - alle Athleten: Vermeidung einer aussergewöhnlich hohen Exposition gegenüber Pollen und anderen Allergenen während des Trainings
- ❖ Identifizierung und Behandlung von Begleiterkrankungen wie Rhinitis, gastroösophagealer Reflux, belastungsinduzierte Larynxobstruktion oder Hyperventilationssyndrom
- ❖ Asthmaschulung und angeleitetes Selbstmanagement
  - Überweisung zur Asthmaschulung
  - Erläuterungen zur Asthmakontrolle und zum Aktionsplan bei Exazerbationen
  - Überprüfung der Inhalationstechnik
  - Evaluierung und Förderung der Compliance

### Prävention der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion

- ❖ Sicherstellen einer effektiven Asthmakontrolle
- ❖ Aufwärmübungen vor dem Training
- ❖ Applikation eines kurz wirksamen Beta-2-Agonisten vor dem Training (gelegentlich); zweite Wahl: Chromone

### Pharmakologische Behandlung

- ❖ Evaluierung des Medikamentenbedarfs anhand relevanter Leitlinien
- ❖ Bereitstellen einer Notfallmedikation; z.B. kurz wirksame Beta-2-Agonisten bei Bedarf; möglichst geringe Dosierung, möglichst seltene Anwendung
- ❖ Erhaltungstherapie; erste Wahl: inhalative Glukokortikoide, zweite Wahl: Leukotrienrezeptorantagonisten
- ❖ Bei unzureichender Kontrolle mit einem inhalativen Glukokortikoid: Kombinationspräparat mit inhalativem Glukokortikoid und inhalativem lang wirksamem Beta-2-Agonisten oder Kombination des inhalativen Glukokortikoids mit einem Leukotrienrezeptorantagonisten

(nach Boulet und O'Byrne 2015)

[eucapnic voluntary hyperpnea]-Test) aufgrund seiner hohen Sensitivität zum Nachweis der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion bei Olympiasportlern.

Bei manchen Athleten sind mehrere dieser Untersuchungen erforderlich. Da sich die Reaktivität der Atemwege bei Spitzensportlern nach Trainingsende wieder normalisieren kann, sollten die Tests in Phasen intensiver körperlicher Belastung durchgeführt werden.

In Rahmen der Diagnosestellung sind zudem auch Störfaktoren zu berücksichtigen, die Asthma vortäuschen können. Zu den häufigsten gehören die belastungsinduzierte Larynxobstruktion und der paradoxe Stimmbandverschluss. Bei nicht eindeutigen Befunden sollten auch andere Erkrankungen wie eine Rhinitis, gastroösophagealer Reflux oder das Hyperventilationssyndrom in Betracht gezogen werden.

### Nicht medikamentöse Massnahmen

Die Empfehlungen zur Prävention und zur Behandlung der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion beruhen vor allem auf Expertenmeinungen, da bis anhin nur wenige Daten zum Asthmanagement bei Hochleistungssportlern vorliegen.

Für alle Asthmapatienten sind Schulungen zum Selbstmanagement unabdingbar. Zum Selbstmanagement gehören neben der korrekten Inhalationstechnik auch Massnahmen zur Abschwächung potenzieller Trigger. Mechanische Barrieren wie Gesichtsmasken können bei Wintersportlern die Exposition gegenüber kalter Luft abmildern oder bei Allergikern die Aufnahme von Pollen und anderen Allergenen reduzieren (*Kasten*). Aufwärmübungen vor Trainingsbeginn vermindern die belastungsinduzierte Bronchokonstriktion in mehr als der Hälfte aller Fälle.

### Inhalative Glukokortikoide

Inhalative Glukokortikoide sind bei Spitzensportlern – ebenso wie bei Nichtathleten – die Eckpfeiler der Asthmabehandlung. Nach Ansicht der Autoren werden inhalative Glukokortikoide derzeit bei Athleten zu selten, Beta-2-Agonisten dagegen zu häufig angewendet. Inhalative Glukokortikoide bewirken bei regelmässiger Anwendung neben der Asthmakontrolle und der Verbesserung der Lungenfunktion eine progressive Verminderung der Atemwegsreaktivität gegenüber verschiedenen Triggern. Dazu gehört auch die körperliche Anstrengung. Die Autoren empfehlen die einmal tägliche Applikation eines niedrig dosierten inhalativen Glukokortikoids für Sportler, die öfter als zweimal wöchentlich einen Beta-2-Agonisten als Notfallmedikament oder zur Prophylaxe einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion benötigen. Schränkt das Asthma die Belastungstoleranz des Sportlers ein, sollte ebenfalls einmal täglich ein niedrig dosiertes Glukokortikoid appliziert werden.

Bei unzureichender Asthmakontrolle unter dem inhalativen Glukokortikoid wird ein zweites kontrollierendes Medikament zugefügt – vorzugsweise ein lang wirksamer inhalativer Beta-2-Agonist.

### Leukotrienrezeptorantagonisten, Antihistaminika, Immuntherapie

Leukotrienrezeptorantagonisten wie Cromoglicinsäure (in der Schweiz ist das Original Lomudal® ausser Handel, Generika sind jedoch verfügbar) und Nedocromil (nicht im AK der Schweiz) vermindern die belastungsinduzierte Bronchokonstriktion ebenfalls und schützen zudem gegen eine schad-

Tabelle:

### Aktuelle Anti-Doping-Vorschriften für Asthmamedikamente\*

Medikament	Genehmigungsstatus
Inhalative Beta-2-Agonisten	erlaubt
❖ Salbutamol (Ventolin® und Generika)**	erlaubt
❖ Formoterol (Foradil®, Oxis®)**	erlaubt
❖ Salmeterol (Serevent®)**	verboten
❖ Terbutalin (Bricanyl®)***	erlaubt
Inhalative Anticholinergika	erlaubt
Inhalative Glukokortikoide	erlaubt
Leukotrienantagonisten	erlaubt
Cromolyn oder Nedocromil	erlaubt
Omalizumab****	erlaubt
Orale Glukokortikoide*****	verboten

\* Verbotene Substanzen können von Athleten nur mit einer TUE (therapeutic use exemption) angewendet werden. Athleten sollten alle Medikamente in das Doping-Kontrollformular eintragen.

\*\* Maximale Dosierungen von Salbutamol und Formoterol: 1600 µg/Tag und 54 µg/Tag. Inhalatives Salmeterol sollte entsprechend den Anweisungen des Herstellers angewendet werden. Urinkonzentrationen von Salbutamol von mehr als 1000 ng/ml und Formoterolkonzentrationen von mehr als 40 ng/ml werden von der WADA als «von der Norm abweichendes Analyseergebnis» gewertet – ausser der Athlet kann die therapeutische Anwendung nachweisen.

\*\*\* Terbutalin und alle anderen oben nicht aufgeführten Beta-2-Agonisten sind verboten.

\*\*\*\* Omalizumab war in seltenen Fällen bei belastungsinduzierter Bronchokonstriktion von Nutzen, wurde jedoch noch nicht bei Athleten untersucht. Omalizumab dient eher selten zur Behandlung von Hochleistungssportlern, weil es meist nur bei schwerem allergischem Asthma verschrieben wird.

\*\*\*\*\* Diese Substanzen sind nur während des Wettkampfs verboten (siehe Website der WADA). (nach Boulet und O'Byrne 2015)

stoffinduzierte Verengung der Atemwege. Inhalative Beta-2-Agonisten sind jedoch wirksamer.

Antihistaminika können – wie nasale Glukokortikoide und nasales Ipratropium (Atrovent® und Generika) – zur Kon-

trolle einer Rhinitis beitragen. Gegen eine belastungsinduzierte Bronchokonstriktion sind sie jedoch nicht wirksam. Immuntherapien weisen bei Asthma nur eine begrenzte Effektivität auf und wurden bei Athleten noch nicht in Studien untersucht.

#### Inhalative Beta-2-Agonisten

Kurz wirksame inhalative Beta-2-Agonisten gelten als wirksamste Medikamente zur Linderung der Bronchokonstriktion. Bei einer Applikation 5 bis 10 Minuten vor Trainingsbeginn können sie auch zur Prävention einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion dienen. Eine häufige oder regelmässige Anwendung kann jedoch die Reaktivität der Atemwege verstärken und zur Toleranzentwicklung mit Abnahme der bronchoprotektiven Wirkung während des Trainings führen. Bei gut kontrolliertem Asthma benötigen Sportler nur gelegentlich (< 1-mal täglich) kurz wirksame inhalative Beta-2-Agonisten.

Lang wirksame Beta-2-Agonisten verbessern in Kombination mit inhalativen Glukokortikoiden die Asthmakontrolle, wenn letztere allein nicht ausreichen. Lang wirksame Beta-2-Agonisten sollten niemals ohne inhalative Glukokortikoide angewendet werden.

#### Anti-Doping-Bestimmungen

Athleten mit Asthma oder belastungsinduzierter Bronchokonstriktion sollten sich regelmässig auf der Website der World Anti-Doping Agency (WADA, [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)) über deren aktuelle Bestimmungen informieren. Für inhalative Glukokortikoide und Leukotrienrezeptorantagonisten ist keine spezielle Genehmigung durch die Sportbehörden erforderlich (Tabelle). Beta-2-Agonisten sind dagegen inklusive ihrer optischen Isomere verboten – mit Ausnahme von inhalativem Salbutamol, Formoterol und Salmeterol (bei Anwendung entsprechend den WADA-Vorschriften). Für andere Beta-2-Agonisten sowie für orale oder systemische Glukokortikoide ist eine medizinische Ausnahmegenehmigung (therapeutic use exemption, TUE) erforderlich. ❖

#### Petra Stölting

Boulet LP, Byrne PM: Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med* 2015; 372: 641–648.

Interessenkonflikte: Beide Autoren haben Gelder von verschiedenen Pharmaunternehmen erhalten.

#### Kurzfachinformationen

##### FLUTIFORM® Dosieraerosol

Z: Wirkstoffe: Fluticasonpropionat und Formoterolfumarat-Dihydrat: Dosieraerosol à 50/5µg, 125/5µg, 250/10µg. Hilfsstoffe: Afluran (HFA227), Natriumcromoglicat, Ethanol. I: Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, wenn ein Kombinationspräparat angezeigt ist. Nicht zur Initialbehandlung des leichten Asthmas geeignet. D: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Zweimal täglich morgens und abends zwei Inhalationen à 50/5µg, 125/5µg oder 250/10µg (nur Erwachsene). *Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankungen:* Keine Daten vorhanden. *Ältere Patienten:* Keine Dosisanpassung nötig. *Kinder und Jugendliche:* Keine Anwendung unter 12 Jahren. Keine Anwendung von FLUTIFORM® 250/10µg bei Jugendlichen. Verwendung der Vorschaltkammer AeroChamber Plus® möglich. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff/sonstigem Bestandteil. WH/VM: Nicht zur Behandlung von akuten Asthmasymptomen, COPD oder zur Prophylaxe bei anstrengungsinduziertem Asthma. Behandlung nicht plötzlich beenden sondern schrittweise ausschleichen. Vorsicht bei Patienten mit bestehender QTc-Verlängerung, Diabetes, Lungentuberkulose, schweren kardiovaskulären Erkrankungen, Hypokaliämie, Nebennierensuppression, schwerer Leberfunktionseinschränkung oder chronischen/unbehandelten Infektionen. Bei paradoxem Bronchospasmus umgehend mit kurzwirksamem inhalativem Bronchodilatator behandeln. Verschlechterung der Asthmakontrolle ist potenziell lebensbedrohlich, zusätzliche Kortikosteroidtherapie erwägen. Bei hohen Dosen über längere Zeit können systemische unerwünschte Wirkungen auftreten. IA: Vorsicht mit starken CYP-3A4-Hemmern wie Ritonavir oder Ketoconazol und nicht-kaliumsparenden Diuretika (Hypokaliämie, EKG Veränderung) sowie bei L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol. Vorsicht bei gleichzeitiger Verabreichung von β-Blockern und Arzneimitteln, welche das QTc-Intervall verlängern wie z.B. trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer. *Schwangerschaft/Stillzeit:* Nutzen-Risiko-Abwägung. Abstillen oder Behandlung mit FLUTIFORM® unterbrechen. UW: Gelegentlich: Schlafstörungen, Insomnie, Hautausschlag, Kopfschmerzen, Tremor, Benommenheit, Palpitationen, ventrikuläre Extrasystolen, Exazerbation, Dysphonie, Rachenreizung, Mundtrockenheit. P: 50/5 µg, 125/5 µg, 250/10µg; Packung mit 1 Aerosol mit 120 Einzeldosen. VK: B. Zulassungsinhaber: Mundipharma Medical Company, Hamilton/Bermuda, Zweigniederlassung Basel, St. Alban-Rheinweg 74, 4052 Basel. [www.mundipharma.ch](http://www.mundipharma.ch). Stand der Information: Mai 2015.

©: FLUTIFORM ist eine registrierte Marke. Die vollständige Fachinformation ist unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) publiziert.