

18. Astma

Forfattere

Margareta Emtner, *dr. med, universitetslektor, specialistsjukgymnast, Uppsala universitet og Akademiska sjukhuset, Uppsala*

Kai Håkon Carlsen, *professor dr. med, overlege, Voksentoppen senter for astma og allergi, Rikshospitalet og Seksjon for idrettsmedisinske fag, Norges idrettshøgskole, Oslo*

Sammendrag

Fysisk aktivitet og fysisk prestasjonsevne er ofte affisert ved astma hos både barn, ungdom og voksne. Dette skyldes at fysisk aktivitet utløser anstrengelsesutløst astma hos 70–80% av astmapasientene som ikke står på anti-inflammatorisk behandling (inhalasjonssteroider) (1). Fysisk aktivitet er svært viktig for personlig utvikling og vekst (og hos barn med astma er det påvist en sammenheng mellom kondisjon og psykologisk funksjonsevne) (2). Alle internasjonale retningslinjer setter opp mestring av fysisk aktivitet som et av hovedmålene for behandling av astma hos barn og ungdom (3). Langt de fleste barn og unge med astma kan drive fysisk aktivitet og trening på linje med sine jevnaldrende, og grunnlaget for dette er en optimal medikamentell behandling av deres astma som medfører mestring av anstrengelsesutløst astma. Barn med mild til moderat astma har nå fysisk kondisjon på linje med sine jevnaldrende (4). Fysisk aktivitet er verdifullt og nødvendig for alle personer med astma. Fysisk trening forbedrer den fysiske evnen, og bedret fysisk prestasjonsevne medfører bedret mestring av anstrengelsesutløst astma. Fysisk trening bedrer livskvaliteten, men ikke sykdomsaktiviteten ved astma (5). Personer med en mild til moderat grad av obstruktivitet kan delta i fysisk trening på samme vilkår som friske personer. Treningen bør bestå av aerob trening (kondisjonstrening), styrketrening og bevegelighetstrening (se tabellen nedenfor). Egnede aktiviteter er svømming, ballspill, sykling, spaserturer samt gymnastikk på land eller i vann. Imidlertid må man være oppmerksom på at opphold i basseng desinfisert med klorprodukter øker risikoen for astma og bronkial hyperreaktivitet (6). Personer med alvorlig obstruksjon bør anbefales styrketrening, bevegelighetstrening og lett fysisk aktivitet.

Treningsform	Intensitet	Frekvens	Varighet
Aerob trening	<i>Lavintensiv:</i> > 55 % av maks HF* > 40 % av VO2-maks**	≥ 5 ganger per uke	≥ 30 min
	<i>Høyintensiv:</i> > 70 % av maks HF > 60 % av VO2-maks	≥ 3 ganger per uke	≥ 20 min
Styrketrening	70 % av 1 RM***	≥ 2 ganger per uke	8–12 repetisjoner, 2–3 ganger

*Maks HF = maksimal hjerterefrekvens.

**VO2-maks = maksimalt oksygenopptak.

***RM = repetisjonsmaksimum. 1 RM tilsvarer den største belastningen som kan løftes gjennom hele bevegelsesbanen bare 1 gang.

Definisjon

GINA (Global Initiative for Asthma) gir den følgende operasjonelle beskrivelse av astma:

«Astma er en kronisk inflammatorisk luftveissykdom. Den kroniske inflammasjonen er forbundet med hyperreaktivitet. Luftveisobstruksjonen er reversibel enten spontant eller ved hjelp av medikamenter» (3).

Årsaker og risikofaktorer

Astma er en multifaktoriell og heterogen sykdom. Risikofaktorer er blant annet genetisk disposisjon, atopi (tilbøyelighet for allergi) og hyperreaktivitet. Dessuten er det i det siste dokumentert at overvekt er knyttet til astma både hos barn og voksne (7). Omgivelsesfaktorer som tobakkryøyk og fuktskader kan bidra til at sykdommen utvikles hos barn. Omtrent 5–15 prosent av astmatikere som har fått sykdommen som voksne, har yrkesrelatert astma (8). Blant disse finner vi bakeri-, industri- og jordbruksarbeidere, frisører samt personer som utsettes for sveiserøyk og løsemidler. Den viktigste utløsende årsak til anfall og forverrelser av astma er virale luftvegsinfeksjoner.

Utbredelse

De siste tiårene har utbredelsen av astma økt over hele verden. I Norge er forekomsten hos skolebarn i den siste undersøkelsen på 20,2% (9). Økningen kom først i barnebefolkning, og så senere hos unge voksne etter hvert som barna vokser opp, synker deretter og er på det laveste nivået i siste del av middelalderen for så å øke igjen. Hos voksne vurderes astma som en kronisk sykdom, mens barn, særlig gutter, blir ofte forbigående bedre av sykdommen i puberteten, men får ofte tilbakefall i voksen alder (10, 11).

Patofysiologi

Astma er en sykdom som kjennetegnes av en inflammasjon i bronkiene. Et stort antall inflammatoriske celler, blant annet mastceller, eosinofile, T-lymfocytter, makrofager og nøytrofile er involvert (3). Inflammasjonen kan øke hvis pasienten blir utsatt for virale luftvegsinfeksjoner eller allergener (allergifremkallende stoffer), og obstruksjonen skyldes en sammentrekning av glatt muskulatur, ødemdannelse samt økt slimproduksjon (3). Tilstedeværelse av kroniske betennelse gir remodelering av bronchialtreet (fortykkelse av den retikulære del av basalmembranen i luftvegene) (12).

Anstrengelsesutløst astma (anstrengelsesutløst bronkial obstruksjon)

De fleste som har astma, får pusteproblemer i forbindelse med fysisk anstrengelse. Dette skyldes at anstrengelsen fører til sammentrekning av luftveiene (13). Symptomene opptrer typisk kort etter en kraftig anstrengelse og kalles anstrengelsesutløst astma. Det målbare fallet i lungefunksjon kalles anstrengelsesutløst bronkial obstruksjon (14). Anstrengelsesutløst bronkial obstruksjon defineres som et fall i FEV₁ (forsert ekspiratorisk volum i løpet av ett sekund) på 10 prosent eller mer i forbindelse med fysisk anstrengelse (13). Plagene oppstår under fysisk anstrengelse eller vanligvis 5–15 minutter etter at den er avsluttet, og varer fra noen minutter og oppi 30–60 minutter. Ofte avtar plagene spontant eller kan reverseres med bronkodilaterende medikamenter. Graden av anstrengelsesutløste pusteproblemer varierer med intensiteten i anstrengelsen, typen aktivitet og i hvilke omgivelser (miljø) treningen utføres. Løping og skigåing gir for eksempel større plager enn jogging, gange og sykling. Plagene er størst ved trening i kald og tørr luft og minst ved trening i varme og fuktige omgivelser. Luftforurensning har vist seg å øke graden av anstrengelsesutløste pusteproblemer. Det er beskrevet at anstrengelsesutløst astma også kan oppstå noen timer etter anstrengelsen. Dette kalles en senreaksjon, men om dette har sammenheng med anstrengelsen er omdiskutert (15)

Det finnes to teorier om anstrengelsesutløst astma, osmolaritetsteorien og den vaskulære teorien. Osmolaritetsteorien innebærer at den høye ventilasjonen ved fysisk anstrengelse fører til en uttørring av luftveisslimhinnen (luften som pustes inn, fullmettes med vanddamp, og slimhinnene avgir vann), som så innebærer en hyperosmolær stimulus. Den økte osmolariteten aktiverer omkringliggende celler, for eksempel mastceller til mediatorfrisetting, og det oppstår en bronkial konstriksjon (sammentrekning). Den vaskulære teorien innebærer at økt ventilasjon av luft som er kaldere enn kroppstemperaturen, gir vasokonstriksjon av luftveisslimhinnen i kombinasjon med en refleksbetinget stimulering av glatt bronkialmuskulatur gjennom nervus vagus. Etter at arbeidet er avsluttet oppstår det en karutvidelse med økt blodstrøm og hevelse som fører til luftveisobstruksjon (16).

Diagnose og symptomer

Astmadiagnosen stilles etter en detaljert sykdomshistorie, med anfallsvis luftveisproblemer, med pipelyder i brystet, åndenød og hoste (17). Luftveisobstruksjonen kan undersøkes med en reversibilitetstest (en sammenligning før og etter medisiner med bronkodilaterende medisin (β_2 -agonist)). En økning av FEV₁ med minst 12 prosent (minst 200 ml) tyder på at pasienten har astma (18). En negativ reversibilitetstest utelukker ikke at pasienten har astma. Den videre undersøkelsen kan, særlig hos voksne, omfatte daglig registrering av PEF morgen og kveld med sikte på å fastslå om det foreligger variabel luftveisobstruksjon. Typisk for astma er at luftveisobstruktiviteten varierer over tid. Det må understrekes at astmadiagnosen er en klinisk diagnose basert på sykehistorie og kliniske funn. Objektive undersøkelser som reversibilitetstest kan understøtte diagnosen. Dette gjelder også undersøkelse av bronkial reaktivitet, enten direkte ved bronkial provokasjon med metakolin, en sensitiv, men ikke helt spesifikk test (19). Indirekte tester som anstrengelsestest på anstrengelsesutløst astma eller inhalasjon av mannitol er mer spesifikke, men mindre sensitive tester. Også allergitest og i enkelte tilfeller lungerøntgen kan inngå i en astmautredning.

Når astmadiagnosen stilles på grunnlag av en arbeidstest, skal arbeidet utføres ved høy belastning (80 prosent av maksimal aerob kapasitet) eller bedømt ved hjerteaksjon 95% av maksimal hjerteaksjon (20). Arbeidet skal ikke innledes med oppvarming, men skal begynne ved omtrent 60 prosent av den maksimale aerobe kapasiteten og deretter øke hvert minutt til pasienten ikke klarer å fortsette. Alternativt ved bruk av hjerterefrekvens som mål på belastning, øker man tredemøllens hastighet hurtig de første 2 minuttene til man når en hjerterefrekvens på 95% av beregnet maksimum. Deretter holder man dette belastningsnivå i 4 minutter (20). En reduksjon av FEV₁ med mer enn 10 prosent sammenlignet med utgangsverdien anses som patologisk.

Differentialdiagnoser

Man bør være oppmerksom på at det er flere differentialdiagnoser til anstrengelsesutløst astma, noe som kan ha sterk betydning for den fysiske trening som anbefales. En meget hyppig differentialdiagnose er anstrengelsesutløst inspiratorisk stridor, også kalt anstrengelsesutløst vocal cord dysfunction (21). Dette opptrer særlig hyppig hos unge jenter og er kjennetegnet ved at inspiratorisk dyspnoe opptrer under maksimal aktivitet i motsetning til anstrengelsesutløst astma hvor det er ekspiratorisk dyspnoe kort etter en kraftig anstrengelse.

Prognose

Innføringen av inhalasjonssteroider har i stor grad påvirket sykkeligheten, prognosen og dødeligheten ved astma (22). Personer med astma har større årlig reduksjon i FEV₁ enn ikke-astmatikere, og astmatikere som røyker, har større reduksjon enn ikke-røykende astmatikere (23). Få astmatikere dør av astma. I Sverige dør omtrent 300 personer hvert år på grunn av astma.

Behandlingsprinsipper

Farmakologisk behandling

Den farmakologiske behandlingen ved astma er effektiv. Man skjelner mellom såkalt «controller» behandling og «reliever» (3). Inhalasjonssteroidene er den viktigste controller medikasjon, og de fleste pasientene bør bruke inhalasjonssteroider regelmessig. Behandling med inhalasjonssteroider gir færre astmasymptomer, bedre lungefunksjon, redusert bronkial reaktivitet, færre astmaanfall, bedre helse-relatert livskvalitet samt redusert risiko for død som følge av astma (24). Kombinasjonsbehandling består av kombinasjon inhalasjonssteroider og langtidsvirkende β_2 -agonister for inhalasjon. Likestilt med langtidsvirkende β_2 -agonister er leukotriene antagonist montelukast (Singulair®) som tilleggbehandling til inhalasjonssteroider. Antileukotriener (Singulair®), som gis peroralt, er et alternativ for de pasientene som ikke kan inhalere. En tilleggseffekt oppnås dersom Singulair legges til behandlingen med inhalasjonssteroider. Singulair har også en beskyttende effekt mot anstrengelsesutløst astma (25). For pasienter som bare periodevis har astma, bør det være tilstrekkelig med inhalasjonsbehandling med kortvirkende β_2 -stimulatorer. Ved svært alvorlig astma kan perorale steroider eller anti-IgE også brukes (26).

Farmakologisk behandling ved anstrengelsesutløst bronkial obstruksjon

Anstrengelsesutløst astma behandles best med inhalasjonssteroider (27). Effekten av inhalasjonssteroider er meget god på anstrengelsesutløst astma, enten anstrengelsesutløst astma opptrer som del av en kronisk astma, eller hovedsaklig som eneste symptom på astma. Begynnende effekt kommer etter en ukes bruk og etter 4 uker har inhalasjonssteroidene en meget god effekt (28). For å få full beskyttelse kan kombinasjon med andre medikamenter være nødvendig, enten ved premedikasjon med inhalerte β_2 -agonister eller ved kombinasjon med leukotriene-antagonisten montelukast (25). Fast bruk av β_2 -agonister kan gi en viss toleranseutvikling, noe leukotrieneantagonistene ikke gjør (25, 29). Anstrengelsesutløst astma kan lindres eller til og med forhindres gjennom premedisinering med β_2 -agonister, eventuelt N-kromoglykat (Lomudal) 10-20 minutter før den fysiske aktivitet (16).

Effekter av fysisk aktivitet

Fysisk trening og fysisk aktivitet har vist seg å ha positive effekter både fysiologisk og psykologisk både på kort og lang sikt (3 år) (30-32). Pasienter som har deltatt i trening, blir mindre redde for å anstrenge seg og våger å være mer fysisk aktive i dagliglivet. Fysisk trening hos barn med astma har betydning også for psykologisk funksjonsevne (2).

Akutte effekter av kondisjonstrening

Aerob trening hos astmatikere øker den kardiovaskulære kapasiteten, målt som maksimalt oksygenopptak og maksimal minuttventilasjon (5). Lungefunksjon og bronkial hyperreaktivitet påvirkes ikke av aerob trening innenfor visse grenser. Astmasymptomene og de anstrengelsesutløste plagene blir redusert, og det samme gjelder begrensningene i dagliglivet, antallet akuttbesøk og antallet sykedager (30, 32). Selv livskvaliteten kan bli bedre etter en treningsperiode (33). Først ved en meget aktiv fysisk trening på toppidrettsnivå kan man få påvirkning av bronkial reaktivitet med utvikling av luftvegssymptomer framkalt av den store treningsmengden (34).

Langtidseffekter

På lang sikt kan den fysiske prestasjonsevnen opprettholdes på et moderat nivå også hos personer som bare har vært fysisk aktive i dagliglivet. Hos personer som har drevet fysisk trening regelmessig, har det vært mulig å redusere mengden inhalasjonssteroider (31). Dessuten blir antallet akuttbesøk og sykedager lavere (31).

Indikasjoner

Fysisk trening skal gjennomføres bare under optimale forhold, det vil si når ingen eller bare en lav grad av obstruksjon foreligger. Det skal også utvises forsiktighet ved treningen dersom pasienten har anstrengelsesutløste astma, men siktemålet bør være optimal astmabehandling som setter pasienten i stand til å drive fullverdig fysisk trening.

Anbefalinger

I eldre internasjonale studier er det påvist at den fysiske kapasiteten er nedsatt hos både barn og voksne med astma (35, 36), mens i senere studier hvor pasientene får moderne anti-inflammatorisk behandling, er det ikke nevneverdige forskjeller i fysisk kondisjon (4). Barn med aktiv astma velger i stor grad å delta i fysiske aktiviteter med moderat og lav intensitet, det vil si at de unngår aktiviteter med høy intensitet (37). Mange pasienter føler seg også fysisk begrenset i dagliglivet på grunn av pusteproblemene sine (38). Pusteproblemer kan altså bidra til stor usikkerhet i forbindelse med fysisk aktivitet, og det er helt avgjørende at nybegynnere får råd, tips og kunnskap om hvordan treningen kan gjennomføres. Treningen bør omfatte aerob trening, styrke-, bevegelighets- og avspenningstrening samt pusteøvelser.

Personer med en mild grad av astma, som har bronkial obstruksjon bare ved infeksjoner, og som takler de anstrengelsesutløste pusteproblemene ved hjelp av β_2 -stimulatorer før trening, skal anbefales å være fysisk aktive eller drive regelmessig fysisk trening i samme utstrekning som friske personer (30, 32, 35). Treningen kan gjennomføres uten hjelp fra helsevesenet. Helsevesenet trenger bare

å bidra i dårlige perioder og for å øke motivasjonen hos disse personene.

Personer med variabel luftveisobstruksjon må ha hjelp fra fysioterapeut med å komme i gang med lavintensiv aerob trening og/eller styrketrening.

Personer med kronisk bronkial obstruksjon som til tross for optimal medisinerer har store begrensninger, må ha hjelp av fysioterapeut med å trene når de er i stand til det. Treningen bør begynne med bevegelsestrening, styrketrening og lett fysisk aktivitet.

For barn og ungdom bør treningen vær lek- og lystbetont.

Aerob trening kan utføres lavintensivt eller høyintensivt (se tabell 18.1) og enten kontinuerlig eller i form av intervaller (39). Alle aktiviteter som omfatter store muskelgrupper og dermed belaster organene som transporterer oksygen, er verdifulle. Egnede aktiviteter er svømming, ballspill, sykling, spaserturer samt gymnastikk på land eller i vann. Ved intervalltrening bør 2–3 minutter med høyintensiv trening gjennomføres vekselvis med lavintensiv trening eller aktiv hvile i 1–2 minutter. Treningen bør pågå i minst 6–10 uker. Størst effekt (målt som oksygenopptak) oppnås ved høyintensiv trening. Nybegynnere bør begynne med trening i varmtvannsbasseng eller inne, slik at graden av anstrengelsesutløste pusteproblemer kan minimeres.

Styrketrening bør omfatte dynamisk utholdenhetstrening (se tabell 18.1), hovedsakelig av bein-, arm-, skulder- og kroppsmuskulatur. Hver øvelse bør utføres 10–15 ganger og gjentas 2–3 ganger (39). En hvileperiode på 1–3 minutter bør legges inn mellom hver omgang. Treningen bør pågå i minst 8–10 uker. Ved lav intensitet i treningen (40–50 % av 1 RM) kan treningen gjennomføres daglig, men ved høyere intensitet (60–80 % av 1 RM) bør treningen gjennomføres 2–3 ganger per uke.

Bevegelsestrening bør omfatte bevegelsesøvelser for nakke-, skulder-, bryst-, lår- og leggmuskulatur og inngå i hver treningsøkt.

Tabell 18.1. Beskrivelse av forskjellige treningsformer for astmatikere.

Treningsform	Intensitet	Frekvens	Varighet
Aerob trening	Lavintensiv: > 55 % av maks HF* > 40 % av VO ₂ -maks**	≥ 5 ganger per uke	≥ 30 min
	Høyintensiv: > 70 % av maks HF > 60 % av VO ₂ -maks	≥ 3 ganger per uke	≥ 20 min
Styrketrening	70 % av 1 RM***	≥ 2 ganger per uke	8–12 repetisjoner, 2–3 ganger

*Maks HF = maksimal hjerterefrekvens.

**VO₂-maks = maksimalt oksygenopptak.

***RM = repetisjonsmaksimum. 1 RM tilsvarer den største belastningen som kan løftes gjennom hele bevegelsesbanen bare 1 gang.

Særlige hensyn ved treningen

For å redusere de anstrengelsesutløste plagene bør pasienten medisineres med β_2 -stimulatorer 15 minutter før anstrengelsen (16). Det har vist seg å være svært effektivt å varme opp over lengre tid (omtrent 20 minutter), langsomt øke oppvarmingen og trene i intervaller for å redusere eller forhindre pusteproblemer (16). Hver treningsøkt skal avsluttes med en nedtrappingsperiode på 5–15 minutter. Varmevekslere (for eksempel Lungplus eller Jonaset maske) kan brukes ved trening i kaldt vær. Personer med astma som har anstrengelsesutløste pusteproblemer, kan få en refraktær reaksjon ved ytterligere anstrengelse, det vil si at de opplever færre pusteproblemer ved en ny fysisk anstrengelse dersom denne gjennomføres fra 30 minutter til 3 timer etterpå (40). Dette viser betydningen av god oppvarming hos astmatikere.

Virkningsmekanismer

Personer med astma som ikke har obstruksjon, oppnår de samme kardiovaskulære forbedringene som friske personer etter en periode med aerob trening (35). De ventilatoriske forbedringene etter en treningsperiode skyldes sannsynligvis metabolske forandringer, som også ville ha inntruffet ved aerob trening hos friske personer. Forbedringen av de anstrengelsesutløste plagene kan sannsynligvis forklares med at minuttventilasjonen for samme arbeid er redusert etter treningsperioden (32). Det er sannsynlig at fysisk trening, som omfatter belastning for kroppen, kan forebygge utvikling av osteoporose (beinskjørhet), en risiko som er økt for personer som har langvarig steroidbruk, også inhalasjonssteroider.

Funksjonstester

Før den fysiske treningen settes i gang bør det gjennomføres en funksjonstest, både for å kunne planlegge en fullgod trening og for å kunne vurdere treningen. Ved alle tester skal lungefunksjon (Flow/volum kurver) og oksygenmetning måles før, under og inntil 15 minutter etter testen.

Sykkeltest og test på tredemølle

Standardiserte maksimale og submaksimale tester gjennomføres for å undersøke hva pasienten tåler, og hva som begrenser den fysiske anstrengelsen. Lungefunksjon (FEV_1), hjerterefrekvens, oksygenmetning, andpustenhet, anstrengelse og brystsmerte skal registreres både under og kort tid etter testen. Denne typen test kan også brukes for å vurdere effekten av fysisk trening. Hos barn og ungdom er tredemølle bedre egnet enn sykkel, og ved bruk av tredemølle er det lettere å framkalle anstrengelsesutløst bronkialkonstriksjon enn ved bruk av sykkel.

Gangtest

En standardisert gangtest brukes ofte i kliniske sammenhenger for å vurdere den fysiske kapasiteten i forbindelse med aktiviteter i dagliglivet. Ved en 6- og 12-minutters gangtest oppfordres pasienten til å gå så langt som mulig på henholdsvis 6 eller 12 minutter på en oppmålt strekning i en korridor (41, 42). Ved alle gangtester måles gangstrekning, hjerterefrekvens, oksygenmetning samt opplevd anstrengelse og andpustenhet i henhold til Borgs skala (43). Legg merke til at en 6-minutters gangtest kanskje ikke er følsom nok til å kunne registrere forandring hos relativt friske personer med astma, og slik test er først og fremst aktuell hos eldre personer med kronisk astma og redusert baseline lungefunksjon.

Muskelfunksjon

Både dynamisk muskelstyrke og utholdenhet kan måles med isokinetiske apparater. Dessuten kan dynamisk muskelstyrke måles ved hjelp av repetisjonsmaksimum (RM), det vil si den tyngste vekten som kan løftes gjennom hele bevegelsesbanen bare én gang. Den mest hensiktsmessige måten å måle dynamisk utholdenhetsstyrke på, er å la personen gjøre et maksimalt antall gjentakelser med en gitt belastning. Etter en treningsperiode gjentas samme test med samme belastning. Dersom antallet repetisjoner har økt, betyr det at muskelutholdenheten er blitt bedre.

Vurdering av livskvalitet og symptomer

Generell helserelatert livskvalitet kan måles med Short Form 36 Health Survey (SF-36) (44), mens sykdomsspesifikk livskvalitet ofte måles med St Georges Respiratory Questionnaire (45). Hos barn og ungdom med astma er Elisabeth Junipers livs-kvalitets skjema bedre egnet (46) Graden av symptomer kan måles med Visuell Analog Skala (VAS) eller Borgs skala for luftvegsobstruksjon.

Risiko

Ingen alvorlige hendelser trenger å inntreffe dersom pasienten har gjennomgått en funksjonstest før treningen begynner, slik at den som har ansvar for/leder treningen, er godt kjent med pasientens fysiske begrensninger. Pasienten skal ikke trene hardt dersom sykdommen er i ferd med å forverres.

Referanser

1. Lee TH, Anderson SD. Heterogeneity of mechanisms in exercise-induced asthma. *Thorax* 1985;40:481-7.
2. Strunk RC, Mrazek DA, Fukuhara JT, Masterson J, Ludwick SK, LaBrecque JF. Cardiovascular fitness in children with asthma correlates with psychologic functioning of the child. *Pediatrics* 1989;84:460-4.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA; 2007. Tilgjengelig fra: www.ginasthma.org/
4. Santuz P, Baraldi E, Filippone M, Zacchello F. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? *Eur Respir J* 1997;10:1254-60.
5. Ram FS, Robinson SM, Black PN. Effects of physical training in asthma: a systematic review. *Br J Sports Med* 2000;34:162-7.
6. Bernard A, Carbonnelle S, de BC, Michel O, Nickmilder M. Chlorinated pool attendance, atopy, and the risk of asthma during childhood. *Environ Health Perspec* 2006;114:1567-73.
7. Ronmark E, Andersson C, Nystrom L, Forsberg B, Jarvholm B, Lundback B. Obesity increases the risk of incident asthma among adults. *Eur Respir J* 2005;25:282-8.
8. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580-7.
9. Lødrup Carlsen KC, Hüland G, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Granum B, et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway. A 10-year follow-up of a birth cohort study. *Allergy* 2006;61:454-60.
10. Norrman E, Nystrom L, Jonsson E, Stjernberg N. Prevalence and incidence of asthma and rhinoconjunctivitis in Swedish teenagers. *Allergy* 1998;53:28-35.
11. Roorda RJ, Gerritsen J, van Aalderen WM, Schouten JP, Veltman JC, Weiss ST, et al. Follow-up of asthma from childhood to adulthood: influence of potential childhood risk factors on the outcome of pulmonary function and bronchial responsiveness in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:575-84.
12. Saglani S, Malmstrom K, Pelkonen AS, Malmberg LP, Lindahl H, Kajosaari M, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:722-7.
13. Anderson S. Exercise-induced asthma. I: Carlsen K, Ibsen T, editors. *Exercise-induced asthma and sports in asthma*. Copenhagen: Munksgaard; 1999. s. 11-8.

14. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
15. Boner AL, Vallone G, Chiesa M, Spezia E, Fambri L, Sette L. Reproducibility of late phase pulmonary response to exercise and its relationship to bronchial hyperreactivity in children with chronic asthma. *Pediatr Pulmonol* 1992;14:156-9.
16. Storms WW. Review of exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1464-70.
17. Larsson K. Astma hos vuxna : förekomst, sjukdomsbild, diagnostik och behandling. Södertälje: AstraZenica Sverige; 2005.
18. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
19. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, 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;161:309-29.
20. Carlsen KH, Engh G, Mørk M. Exercise induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000;94:750-5.
21. McFadden ER, Jr., Zawadzki DK. Vocal cord dysfunction masquerading as exercise-induced asthma. A physiologic cause for "choking" during athletic activities. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:942-7.
22. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clinical Immunol* 2001;107:937-44.
23. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1194-200.
24. Farmakologisk behandling vid astma - Behandlingsrekommendation. Uppsala: Läkemedelsverket; 2007. Tilgjengelig fra: www.lakemedelsverket.se
25. de Benedictis FM, del Giudice MM, Forenza N, Decimo F, de BD, Capristo A. Lack of tolerance to the protective effect of montelukast in exercise-induced bronchoconstriction in children. *Eur Respir J* 2006;28:291-5.
26. Bousquet J, Rabe K, Humbert M, Chung KF, Berger W, Fox H, et al. Predicting and evaluating response to omalizumab in patients with severe allergic asthma. *Respir Med* 2007;101:1483-92.

27. Jonasson G, Carlsen KH, Hultquist C. Low-dose budesonide improves exercise-induced bronchospasm in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:120-5.
28. Henriksen JM, Dahl R. Effects of inhaled budesonide alone and in combination with low-dose terbutaline in children with exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:993-7.
29. Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A, Van Noord JA, Lee TH, Chuchalin AG, et al. Montelukast versus salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(3 Pt 1):547-53.
30. Emtner M, Finne M, Stålenheim G. High-intensity physical training in adults with asthma. A comparison between training on land and in water. *Scand J Rehab Med* 1998;30:201-9.
31. Emtner M, Finne M, Stålenheim G. A 3-year follow-up of asthmatic patients participating in a 10-week rehabilitation program with emphasis on physical training. *Arch Phys Med Rehab* 1998;78:539-44.
32. Emtner M, Herala M, Stålenheim G. High-intensity physical training in adults with asthma. A 10-week rehabilitation program. *Chest* 1996;109:323-30.
33. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoc G, Ufuk Altintas D. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med* 2006;38:130-5.
34. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy* 2008;63:387-403.
35. Clark C, Cochrane L. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax* 1988;43:745-9.
36. Ludwick S, Jones J, Jones T. Normalisation of cardiopulmonary endurance in severely asthmatic children with asthma. *J Pediatr* 1985;106:556-60.
37. Chiang LC, Huang JL, Fu LS. Physical activity and physical self-concept: comparison between children with and without asthma. *J Adv Nurs* 2006;54:653-62.
38. Mancuso CA, Sayles W, Robbins L, Phillips EG, Ravenell K, Duffy C, et al. Barriers and facilitators to healthy physical activity in asthma patients. *J Asthma* 2006;43:137-43.

39. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1081-93.
40. Clark T, Godfrey S, Lee T. *Asthma*. 3 ed. London: Chapman & Hall; 1992.
41. Guyatt G, Sullivan M, Thompson P, Fallen E. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-32.
42. McGavin C, Groupta S, McHarty G. 12-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976;1:822-3.
43. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81.
44. Ware J, Scherbourne C. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-483.
45. Jones P, Quirk F, Baveystock C, P L. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
46. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* 1996;5:35-46.