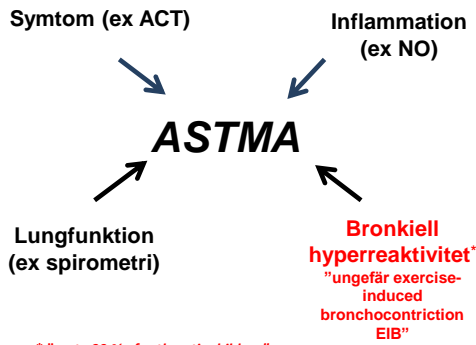


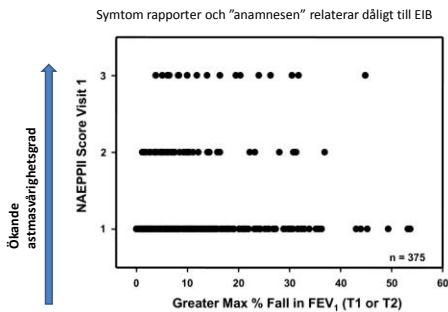
Testmetoder för ansträngningsutlösta andningsbesvär

Per Thunqvist
Sachsska Barn och Ungdomssjukhuset

Höstmötet BLF allergisektion 2015
Tylösand



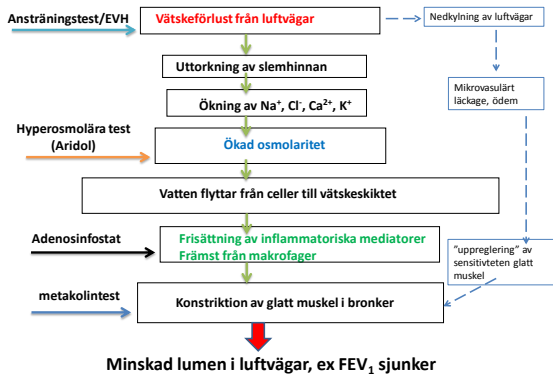
* "up to 90% of asthmatic children" Milgram et al Pediatrics 1999



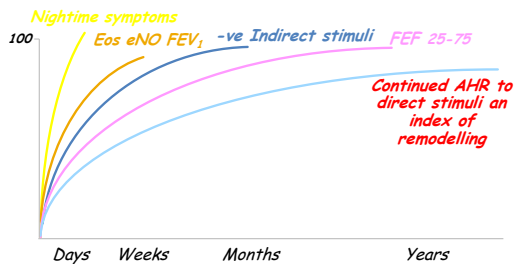
% fall in FEV_1 in relation to NAEPPII severity score. Individual values for the maximum % fall in FEV_1 after exercise in relation to the NAEPPII severity grading for asthma.

Anderson et al Respiratory Research 2010

"40% children with well controlled asthma by questionnaire had EIB"
Modhuban et al Eur Resp J 1995



Achieving control in asthma:
with inhaled corticosteroids



modified from the original of Pedersen

Anderson 2008

Speciella barnaspekter vid testning av EIB

- **Ibland atypiska symtom: "barn med symtom behöver inte ha EIB och barn med EIB behöver inte ha symtom som man associerar med EIB --**
Huvudvärk
"trötthet"
Buksmärta
"gillar inte" sporter...
- **Låg perception** (särskilt vid kroniska symtom)
- **Teknik vid lungfunktionstestning**
- FEV1 svårt för en del (FEV0.75?)
- spirometrikurvan vid obstruktion ej alltid typisk
"hängmatta"
- Annan metod (ex IOS)
- **Ofta kortare tid till bronkkonstriktion**

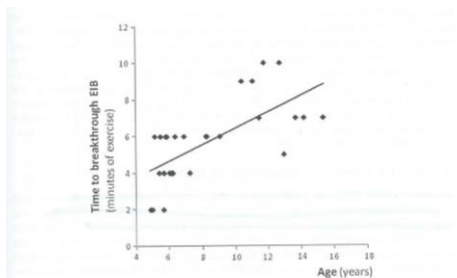


Fig. 2. Relation between age and time to breakthrough EIB, defined as a >13% decrease in FEV₁ or FEV_{0.5} during exercise (N = 27). $r = 0.73$, $P < .01$. (Data from van Leeuwen JC, Driessen JM, de Jongh FH, et al. Monitoring pulmonary function during exercise in children with asthma. Arch Dis Child 2011;96:664-8; and van Leeuwen JC, Driessen JM, de Jongh FH, et al. Measuring breakthrough exercise induced bronchoconstriction in young asthmatic children using a jumping castle. J Allergy Clin Immunol. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.014>. pii:S0091-6749(12)01658-2.)

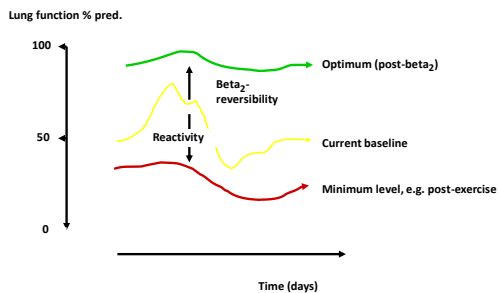
“en del barn får tidig bronkobstruktion” (under pågående provokation!)

- Diagnostik
- Monitorering
- forskning

EIB varierar med:

- luftfuktighet
- temperatur
- Luftföreningar
- infektioner
- allergenexponering
- val av provokationsmetod
- vilken cut off för fall vald lungfunktionsvariabel?

Lungfunktion över tid hos ett barn med astma



Modified after Zach M. et al. JACI 1987; 80:9-17

Läkemedel och testning för EIB

- Diagnostik (utsatta lm)
- Monitorering (ev med läkemedel)

1. Kortverkande beta2-agonist **8 timmar**
2. Ipratropim bromid **12 timmar**
3. LABA (ex salmeterol, formoterol), inkluder kombinationspreparat **24 timmar**
4. Långverkande antikolinergika (tiotropiumbromid), antihistamin **72 timmar**
5. LTRA (montelukast), NSAID **4 dygn**

Anstängningsprovokation

- Standardiserat på lab/mottagning
- "Free running" (förenklad test)
- I aktuell miljö (ex idrottssituation)

Ansträngningsprovokation

- Ansträngningstyp: Treadmill (i uppförsbacke, minst 2,5%)
- Intensitet: HR 90-95% av max (220-ålder)x0,95
- Ventilation: >18-21 x FEV1 (vältränade högre)
- Tid: 6-8 min (max bör nås inom 2 min)
- Lufttyp: Torr! (medicinsk luft, väggtaget)
- Mätvärden: FEV₁ pre och post (1, 3, 5, 10, 15, 20, (30) min)
- Positiv test: % fall FEV₁ (10-15 % för positiv test)



Ansträngningsprovokation; faktorer som påverkar utfallet

Ökar sannolikheten för positiv test

- Torr (kall) luft
- Tillräcklig intensitet (snabb ökning till minst 90 % max HR)
- Ev allergen exponering nyligen
- Exponering luftvägsirriteranter (föreningar etc)
- Luftvägsinfektion (< 14 dagar)
- Standardiserat protokoll

Minskar sannolikheten för positiv test

- Varm fuktig luft
- Otillräcklig intensitet (vältränade individer)
- "tränat" < 4 timmar före testet
- Genomfört uppvärmning (jäktat till testet, snabb gång upp för backen till sjukhuset....)
- Coca Cola eller kaffe
- Inte följt instruktioner rörande astmaläkemedel

Ansträngningsprovokation

Fördelar:

- Oftast det stimuli som ger besvär
- Högt positivt prediktivt värde för astma, hög specificitet (94% vid FEV1 fall på 13%*)
- "verklighetsnära"
- Ger möjlighet observera patientens andningssymtom (EILO, dålig kondition, motorik)

Nackdelar:

- Låg sensitivitet för astma (63% vid FEV1 fall 13%*)
- "dyr" utrustning
- Tidskrävande
- kräver tränad personal
- Ej dos-respos kurva
- Stor variabilitet mellan tester (borde vi göra 2 test?)

*Godfrey et al, Eur spir 1999

Torrluftsprovokation

EVH (eucapnic voluntary hyperpnea)

- "surrogat" för ansträngning
- Tagits fram för att minimera variabiliteten som finns med ansträngningssituationen



Protokoll EVH (torrluftsprovokation)

• Provocerande stimuli:	Torr luft, rumstempererad luft med 4,9% CO ₂
• "Dos":	6 min, luftflöde 21-30 x FEV ₁
• Mätvärde:	FEV ₁ pre och post 3 (ev), 5,10,15)
• Utvärdering:	% fall av FEV ₁ > 10 % = positiv test

Torrluftsprovokation; faktorer som påverkar utfallet

Ökar sannolikheten för positiv test

- Torr (kall) luft
- Ev allergen exponering nyligen
- Exponering luftvägsirriteranter (föreningar etc)
- Luftvägsinfektion (< 14 dagar)
- Standardiserat protokoll

Minskar sannolikheten för positiv test

- Varm fuktig luft
- För liten ventilation
- För stort motstånd i någon apparatdel
- "tränat" < 4 timmar före testet
- Genomfört uppvärmning (jäktat till testet, snabb gång upp för backen till sjukhuset...)
- Coca Cola eller kaffe
- Inte följt instruktioner rörande astmaläkemedel

Torrluftsprovokation

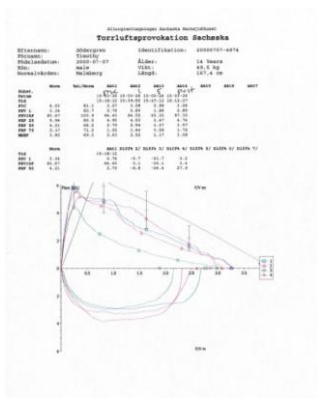
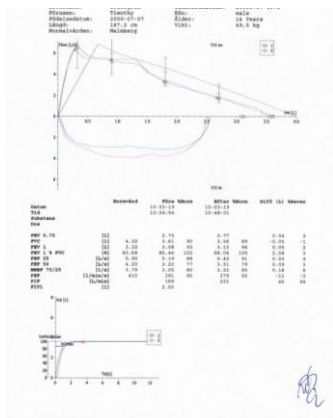
• **Fördelar:**

- Samma mediatorer som ansträngning
- Passar även de som inte kan springa
- Hög spesificitet för EIB vid astma (>90 % vid FEV₁ fall 10%*)
- Hög sensitivitet för EIB, särskilt hos idrottsmän
- Billigare utrustning än ansträngningstest
- Liten variabilitet mellan test

• **Nackdelar:**

- Kräver speciell gasblandning
- Sensitivitet låg vid diagnostik (63 % vid FEV₁ fall 10%*)
- Kan utlösa kraftig bronkobstruktion
- Uppfattas av en del obehagligt (saliv)
- Ej dos respons
- Minst 1.5L FEV₁, om stor FEV₁ kan beräknade ventilationen bli för stor

*Hurwitz et al, Chest 1995



Protokoll för ansträngningsprovokation

1. Patientdata:
 Datum: 2015-12-09
 Namn: Cathrine
 Ålder: 38 år
 Vikt: 68 kg
 Längd: 167 cm
 Medicin: Inget taget idag

2. Vitrogrometri:
 FEV1: 2.70 l
 FEV1/VC: 82.1%
 PEF 50: 2.75 l/s
 FEF 25-75: 0.45 l/s

3. Inställning av Rödret:
 Inställt till: 2.70 l
 Öppna FEV1 värde: 2.70 l
 Öppna score flow: 3

4. Spirometri efter provokation:
 Puls under ströket: 172 /min
 Arbetsladd: 172 /min

Tid efter provokation (min)	FEV1 (% baslinje)	FEV1/VC (%)	PEF 50 (l/s)	FEF 25-75 (l/s)	Öppna score
0	100	82.1	2.75	0.45	3
5	100	82.1	2.75	0.45	3
10	100	82.1	2.75	0.45	3
15	100	82.1	2.75	0.45	3

5. Spirometri efter inhalation av B2:
 FEV1: 2.70 l
 FEV1/VC: 82.1%
 PEF 50: 2.75 l/s
 FEF 25-75: 0.45 l/s

6. Medverkan:
 Mkt God: x God: 0 Dålig: 0

7. Kommentarer:
 Ingen förändring i FEV1 efter inhalation av B2. Ingen förändring i FEV1/VC efter inhalation av B2. Ingen förändring i PEF 50 efter inhalation av B2. Ingen förändring i FEF 25-75 efter inhalation av B2.

8. Teckning:
 Inlagd i strömlinje kurvan med hjälp av FEV1 som normaliserat till baslinje. För valdessa baslinje och strömlinje jämföras med FEV1/VC och PEF 50 per sekund för att bestämma om det är en förändring i FEV1/VC och PEF 50 per sekund. Om det är en förändring i FEV1/VC och PEF 50 per sekund är det en förändring i FEV1/VC och PEF 50 per sekund. Om det är en förändring i FEV1/VC och PEF 50 per sekund är det en förändring i FEV1/VC och PEF 50 per sekund.

Utfört av: Cathrine
 Teknik av: Per Thomsen

Mannitolprovokation "Aridoltest"[®]

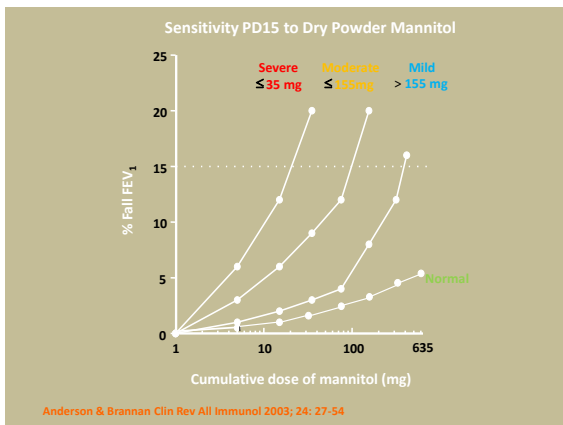


- indirekt stimuli
- hyperosmolärt pulver
- naturligt förekommande alkohol
- kommersiellt tillgängligt

Protokoll Aridoltest

- **Inhalerat stimuli:** - **Mannitolpulver**
- **Dos:**

DOSERINGSSTRECK FÖR ARIDOL-PROVOKATION			
Dose nr.	Dose (mg)	Kumulativ dose (mg)	Antal kapslar pr. dose
1	5	5	1
2	5	10	1
3	10	20	1
4	20	40	1
5	40	80	2 x 20 mg
6	80	160	4 x 20 mg
7	160	320	4 x 40 mg
8	320	640	4 x 80 mg
9	640	1280	4 x 160 mg
- **Mätvärde:** - **FEV₁ 1 min efter varje dos (2 mätningar/gång)**
- **Utvärdering:** - **Positiv test FEV₁ sjunkit >15 % eller > 10 % mellan doser**



Aridoltest; faktorer som påverkar utfallet

Ökar sannolikheten för positiv test

- Ev allergen exponering nyligen
- Exponering luftvägsirriteranter (föreningar etc)
- Luftvägsinfektion (< 14 dagar)
- Standardiserat protokoll

Minskar sannolikheten för positiv test

- "tränat" < 4 timmar före testet
- Genomfört uppvärmning (jäktat till testet, snabb gång upp för backen till sjukhuset....)
- Coca Cola eller kaffe
- Inte följt instruktioner rörande astmaläkemedel
- Testet tar mer än 35 minuter

Mannitolprovkation

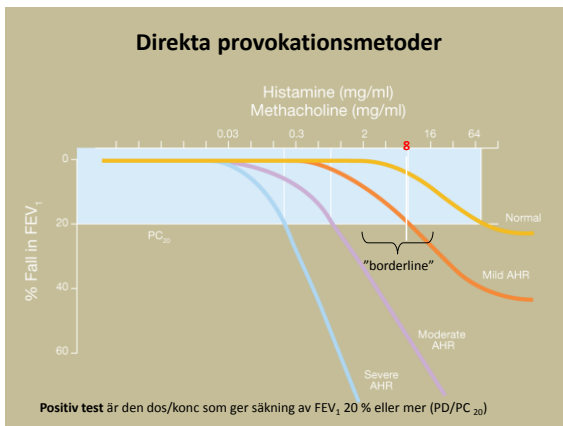
Fördelar:

- Färdig, standardiserad tillgänglig metod
- Kräver inga nya investeringar
- snabb
- Dos-responskurva
- Flertal mediatorer påverkas "verklighetslikt"
- Korrelerar med NO/eosinofiler
- Hög specificitet för astma (95 % vid FEV1 fall 15%*)

Nackdelar:

- hosta, > 70% (få bryter dock)
- låg sensitivitet för (lindrig) astma (ca 60% vid FEV1 fall 15%*)
- kräver "gott samarbete", svårt för mindre barn (< 8 år?)

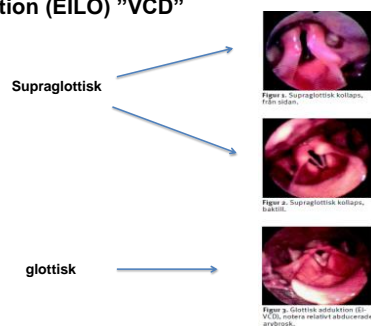
*Sverreliid et al, JACI 2009



Metakolinprovokation

- **Fördelar:**
 - Väl standardiserat, används i studier
 - Relativt hög sensitivitet och högt negativt predicted value för EIB (i sjukhusmaterial)
 - Dos-respons kurva
- **Nackdelar:**
 - Ej specifikt för astma
 - Positiv test också vid luftvägsskada, remodelling, luftvägsobstruktion
 - Utesluter inte BHR vid negativ test (falskt negativ!), särskilt vid lindrig astma
 - Påverkas måttligt av ex inhalationssteroider, dvs BHR kvarstår trots klinisk förbättring
 - Kräver kunnig personal och utrustning

Exercise-induced laryngeal obstruction (EILO) "VCD"



Skillnader och likheter:

EILO

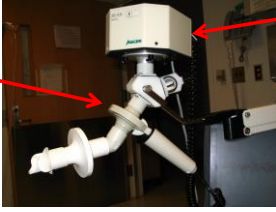
och

astma

- | | |
|---|--------------------------|
| • Extrathorakalt hinder | intrathorakalt hinder |
| • Hög saturation vid symtom | desaturation vid symtom |
| • inspiratorisk loop (1/5) | expiratorisk loop |
| • Start/stop av symtom abrupt | ofta långsamt insättande |
| • Akutbesök | akutbesök |
| • Polyfarmaci, astmaläkemedel
astmaläkemedel | polyfarmaci, |

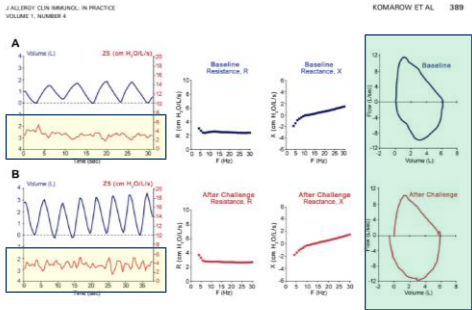
Impuls oscillometri (IOS) (mest spridda kommersiella FOT-metoden)

Pneumotach
Resistans = P/F

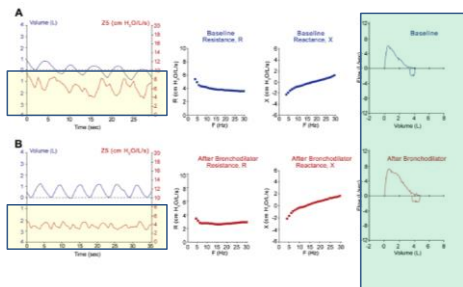


Högtalare

- 5 signaler/sekund
- Aprox 3-35 Hz



Frisk försöksperson: A före B efter ansträngningstest



Luxen astmpatient A före B efter bronkdilatation

