

Torrluftsprovokation vid diagnostik av bronkiell hyperreaktivitet

- Jämförelse mellan två olika provokationsvolymer

Shabnam Ghazimirsaid

Examensarbete, 15 hp, kandidatuppsats
Biomedicinsk laboratorievetenskap inriktning klinisk fysiologi
Jönköping, juni 2015

Handledare: Thomas Ehn, Universitetsadjunkt

Examinator: Rachel De Basso, Universitetslektor

Sammanfattning

Astma som är en av de stora folksjukdomarna i Sverige, behandlas idag med moderna läkemedel. Målet är att patientens livskvalitet förbättras. Detta kräver en riktig och tidig diagnos. En torrluftsprovokation kan vara ett bra undersökningsalternativ vid utredning av astma.

Patienten andas torrluft med snabba och djupa andetag i ca 4 minuter. Målet är att ballongen skall tömmas fullständigt. Tömningen är inte lätt och anses vara en nackdel med den här metoden med tanke på att patienten kanske blir inte tillräckligt provocerad.

Studiens syfte är att jämföra om hög ($FEV_1 \times 24$) respektive låg ($FEV_1 \times 12$) provokationsvolym vid torrluftsprovokation påverkar utfallet av ökad luftvägsresistens mätt med dynamisk spirometri och Impedans oscillometri.

Vid undersökning av 10 st frivilliga, friska individer mellan 20-45 år utan känd bronkiell hyperreaktivitet sågs ingen skillnad i luftvägarnas reaktion av torrluftsprovokation med en låg respektive hög provokationsvolym. Detta skulle kunna betyda att provokationsvolymen inte spelar så stor roll för utfallet, men studien är baserad på en liten grupp friska försökspersoner utan känd bronkiell hyperreaktivitet. För att med säkerhet kunna verifiera resultatet behöver en liknande studie göras på större antal patienter med känd bronkiell hyperreaktivitet.

Nyckelord: Torrluftsprovokation, Bronkiell hyperreaktivitet, Astma, Dynamisk spirometri, Impedans oscillometri (IOS)

Summary

Dry air provocation in Bronchial Hyperreactivity Diagnosis - Comparison of provocation using two different air volumes

Asthma is one of the most widespread diseases in Sweden today treated with modern drugs. The objective is to improve patient's quality of life. This requires an accurate and early diagnosis. A dry air provocation can be a great study option in asthma investigation.

Patients inhale dry air by quick and deep breath for about 4 minutes. The balloon should become completely emptied; this is not easy and is therefore considered as a disadvantage of this method because patients may not get enough provoked.

The study aims to compare high ($FEV_1 \times 24$) and low ($FEV_1 \times 12$) provocation volumes in dry air provocation that affect the outcome of increased airway resistance measured by dynamic spirometry and Impulse oscillometry.

Upon examination of the 10 volunteers, healthy individuals between 20-45 years without known bronchial hyperreactivity, there was no difference in airway reaction of dry air provocation with low and high volume provocation.

This could mean that provocation volume does not matter so much for the outcome, but we examined only a small group of healthy subjects with no known bronchial hyperreactivity.

In order to reliably verify the results, a similar study needs to be done on patients with known bronchial hyperreactivity.

Keywords: Dry air provocation, Bronchial hyperreactivity, Asthma, Dynamic spirometry, Impulse oscillometry (IOS)

Innehållsförteckning

Inledning	1
Bakgrund	1
Felkällor	2
Lungornas Anatomi och Fysiologi	2
Patofysiologi	4
Asthma	4
Spirometri	5
Dynamisk spirometri.....	5
Statisk spirometri	6
Torrluftsprovokation.....	6
Impedans oscillometri (IOS).....	7
Syfte	8
Material och metod	8
Metod: Urval.....	8
Metod: Datainsamling.....	8
Metod: Databearbetning	10
Etiska överväganden	10
Resultat	11
Diskussion	17
Slutsatser	20
Omnämmanden	20
Referenser	21
Bilagor	
Bilaga 1. Informationsbrev	
Bilaga 2. Frågeformulär	
Bilaga 3. Samtyckebrev	
Bilaga 4. Undersökningsprotokoll	
Bilaga 5. Etisk egengranskning	

Inledning

Astma som betyder ”andnöd”, räknas som en av de stora folksjukdomarna i Sverige (1,2). Idag behandlas astma med moderna läkemedel med effektiv verkan. Med hjälp av dem kan livskvaliteten förbättras hos astmapatienterna. Förutom patientens livskvalitet har den också stor betydelse för samhällets ekonomi. Men det krävs en riktig och tidig diagnos som inte alltid är lätt att ställa. För att kunna diagnostisera sjukdomen krävs ibland att det används flera olika metoder. Bland annat kan torrluftsprovokation vara ett bra alternativ och komplement (3,4).

Bakgrund

Torrluftsprovokation är en metod som används vid olika frågeställningar t.ex. vid diagnostik av bronkial astma, astmans svårighetsgrads, hyperreaktiva luftvägar och uppföljning av mediciner (5). Vid den här metoden får patienten hyperventilera torrluft som består av 5 % CO₂, 20.3% O₂ och 74.7% N₂ under 4 minuter. CO₂ används för att undvika hypokapni vid hyperventilationen (6,7).

En studie av Anderson et al (1985) visade att med hjälp av torrluft kan slemhinnan torka ut och därefter kan luftrörens känslighet vid ansträngningsrelaterade andningsbesvär undersökas. Syftet med undersökningen är att kunna provocera fram en lindrig astmareaktion som kan framkallas lättare med hjälp av torrluft (8,9).

Förberedelser innan undersökningen: patienten inte får röka 2 timmar före undersökningen och får inte använda någon kortverkande beta-2-agonist i inhalationsform senaste dygnet. Patienten får inte heller dricka energidryck, kaffe, te, choklad eller Coca-Cola minst 4 timmar innan undersökningen (7).

En enkel spirometri görs för att kunna jämföra olika variabler såsom: FEV₁ (forcerad expiratorisk volym på 1 sekund) och VC (vitalkapacitet), som kommer fram vid spirometri no. 2 som ska ske efter torrluftsprovokationen. Vid torrluftsprovokation skall patienten hyperventilera torr luft ca 4 minuter och sedan upprepas spirometrin för att kunna jämföra FEV₁ och VC för att se eventuella skillnader. Patienten skall sedan inhalera Ventoline som är

en luftrörsvidgande medicin. Sedan upprepas en vanlig spirometri för att se eventuell effekt (10,7).

Felkällor

Vid torrluftsprovokations undersökning kan olika felkällor uppstå som kan påverka resultatet. T.ex. felaktigt kalibrerad utrustning, otillräckligt utbildad personal och inadekvat patientmedverkan (7).

Att få patienten att andas snabbt och även djupt under 4 minuter effektivt för att kunna tömma ballongen är inte lätt och det anses vara en nackdel med den här metoden.

Svårighet att kunna mäta mängden av den inandade torrluften kan i sin tur leda till falska värden då alla patienter inte kan ventilera maximalt och det kan komplicera den diagnostiska processen och det är därför det är viktigt att genomföra denna studie om detta (8).

Det är idag många som inte får rätt och effektiv behandling då det har visat sig vara svårt att diagnostisera luftvägssjukdomar som kroniskt obstruktiva lungsjukdom (KOL) och astma. Ett exempel som visar hur svårt kan det vara att ställa diagnos är Barisione et al (2009) studie som erhållit att en person med låg FEV₁/VC kvot men ett normalt FEV₁ värde kan vara frisk men kan även vara obstruktivt begränsad (11). Enligt socialstyrelsens nya nationella riktlinjer ”ska patienterna få tidigare diagnos, bättre sjukdomskontroll och fler återbesök” och anledningen till detta är att ”På så sätt kan sjukligheten minskas och vården på sikt spara pengar.” (12).

Lungornas Anatomi och Fysiologi

Lungorna hänger fritt i thorax. Höger lunga är större än vänster lunga och består av tre lober, vänster lunga har två lober och det är på grund av hjärtat som tar plats på vänster sida av bröstkorgen (13,14).

Lungornas storlek är väldigt individuell. Parametrar som; kön, ålder, vikt och längd påverkar lungornas volym och därför varierar lungvolymen från person till person.

Luftvägarna delas in i två olika delar; övre luftvägar och nedre luftvägar. Övre luftvägarna består av näshåla, sinus frontalis, munhåla och pharynx. Övre luftvägarna har som uppgift att bland annat, värma och fukta inandningsluften. Luften värms upp och blir fuktig för att kunna skydda de små luftvägarna som är känsliga för kallt luft. Nedre luftvägarna består av larynx,

trachea, bifurkationen, bronchus dx/sin, bronkioler som består av glatt muskulatur och regleras av autonoma nervsystemet och till sist alveolerna (13).

Lungorna är inneslutna i en lunsäck, pleura som består av två lager; pleura parietalis och pleura visceralis. Mellan dessa två lager finns i normala fall vätska som heter pleuravätska. Pleuravätskan minskar friktionen och fungerar som glidmedel. Detta underlättar lungornas rörlighet. Luftvägarnas slemhinna täcks av små hår som kallas för flimmerhår eller cilier. Om något skräp kommer in i luftvägarna kan cilier transportera bort den genom att hosta upp eller hjälpa till att svälja ner den (13,14).

I lungorna produceras slem som i sin tur har en stor roll för immunförsvaret genom att fånga in främmande partiklar som vill ta sig in i lungvägarna (14,15).

Den viktigaste uppgiften som lungorna har är gasutbyte. Bröstkorgens volym minskar respektive ökas med hjälp av m.intercostales ext./ int. Diafragma har också en stor roll vid andning. Diafragma sänks och volymen ökar i thorax, när trycket i lungorna blir lägre suges luften in i lungorna. Luften går in i lungorna via trachea (luftstrupen) och sedan går in i höger och vänster lunga via två huvudbronker. Där delar sig i lungorna huvudbronkerna i mindre bronker. De grenar sig och blir mindre och mindre tills de blir bronkioler. I lungorna finns mer än 100 000 bronker och även bronkioler. Bronkiolerna mynnar ut i alveolerna (13,14,16). I lungorna finns mer än 300 miljoner alveoler som har gasutbyte som uppgift. Alveolernas tunna membran, omges av ett kapillärnät som också har mycket tunna väggar som består av ett enda epitelcells lager. Detta ger en optimal möjlighet för gasutbyte. Syre diffunderar in på grund av partialtrycksskillnaden från alveolerna till kapillärerna och transporteras via lungvenerna till vänster förmak. Koldioxid som bildats i kroppen och transporteras via lungartärer från högerkammare hit diffunderar motsatt väg från kapillärer till alveoler (13,14). Vid expiration som vid normalandning räknas som en passiv process, slappnar andningsmuskulaturen av. Diafragma som var sänkt, åter tar sin position och m. intercostales sänker bröstkorgen. Trycket i lungorna ökar och luften pressas ut och på det sättet blir kroppen av med koldioxid (14,15).

För att lungorna skall fungera normalt på det sätt som har beskrivits har två begrepp stor betydelse. De kallas för compliance och resistans. Begreppet ”compliance” betyder eftergivlighet och begreppet resistans betyder luftvägarnas motstånd. Högre compliance hos lungorna gör att lungorna kan expandera lättare och dessutom öka flödet in i lungorna. Tvärtom så ger hög resistans i luftvägarna mer motstånd för luftflöde och mindre luft kan gå in i lungorna och resultatet kan bli mindre gasutbyte (10).

Patofysiologi

Lungorna kan drabbas av olika typer av sjukdomar såsom obstruktiv sjukdom, restriktiv sjukdom, lungcancer, tuberkulos osv. Vid obstruktiv lungsjukdom, t.ex. astma och KOL, finns det hinder i luftvägarna som gör att luftflödet inte kan passera normalt. Glattmuskelkontraktion i luftrören, ökad slemproduktion eller ödem i luftrören kan vara orsak till förträngningen. Hög muskelkontraktion kring bronkerna ger högre resistans i luftvägarna och resultatet kan bli försämrat gasutbyte (10,17).

Vid restriktiv sjukdom t.ex. sarkoidos, fibros eller emfysem, har inte lungorna tillräcklig elasticitet och de är stela och compliance är låg. Dessutom minskas lungvolymerna och resultatet kan bli försämrat gasutbyte (10,18).

Restriktivitet eller obstruktivitet är de vanligaste frågeställningarna vid lungfunktionsundersökning (10).

Astma

Astma är en inflammatorisk rubbning i luftvägarna. Astmatiker får istället ta till en andning med långsamma, långa utandningar. Dessutom framkallas olika symtom såsom andfåddhet, pipande ljud i bröstet, hosta och upphostning av slem. Sjukdomen astma har olika grader, från lätt grad till livshotande grad. Nu för tiden är det inte så vanligt att någon dör pga. astma. Patienten som lider av en lindrig astma kan uppleva att hen andas genom ett sugrör, patienten med måttlig grad av astma kan känna ett måttligt till kraftigt tryck över sin bröstkorg och patienten med svår astmaanfall kan upplever riktigt kraftigt tryck över sin bröstkorg, svår andfåddhet och dessutom hypoxemi. Astma har två olika typer, allergisk astma och icke allergisk astma. Den första typen, allergisk astma, börjar oftast i barn åldern och icke allergisk astma upptäcks mest vuxen ålder. Astmaprevalensen skiljer sig åt i världen. Kina, Indien och andra asiatiska länder har betydligt lägre prevalens. Däremot Storbritannien, Kanada, Australien och även utvecklade länder har högre astma prevalens. I västvärlden ökade antalet barn som drabbas av astma i senaste tiden (19,20,21).

Sjukdomen kan finnas i alla olika åldersgrupper. Ibland är det så svårt att ställa diagnosen och ibland blir patienten otillräckligt behandlad. På så sätt kan samhällets ekonomi bli påverkad (22,23,24). Då är det viktigt att kunna sätta en tidig och rätt diagnos inför eventuell behandling för att kunna minska konsekvenserna av sjukdomen. Behandlingen är först och främst med inhalationsläkemedel (beta-2-stimulerande medicin). Beta-2-stimulerande medicin har luftrörsvidgande effekt och kan användas i olika typer beroende på

astmasvårighetsgraden. Målet med astmabehandlingen är att kunna skaffa ett liv med hög kvalitet för individen genom att minimera olika besvär som kan uppstå vid astma t.ex. akut astmaattack eller olika grad av lungskador. Med ett bättre ord, målet är att patienten skall vara symtomfri (25,26). För att kunna sätta in en rätt och även tidig behandling krävs en rätt och säker diagnos. Vid lungfunktionsundersökning med misstanke på astma är en spirometri en obligatorisk utredning som ska genomföras i första hand (10,27).

Spirometri

Metoden är en användbar metod för att kunna mäta lungornas funktion. Detta är grunden för studier av lungfunktionen. En spirometriundersökning består av både dynamisk och statisk spirometri. Spirometri kombineras idag med bland annat diffusionskapacitetsmätning och även impedans oscillometri för att kunna sätta en säkrare diagnos (10,18,28).

Hyperreaktivitet i bronkiolerna är ett kännetecken för astma, detta kan utredas med hjälp av torrluftsprovokation som en kompletterande undersökning till spirometri (29).

Dynamisk spirometri

Dynamisk spirometri görs för att kunna reda på luftvägarnas flödesmotstånd. Vid denna undersökning används pneumotachograf som mäter flödeshastigheten och med hjälp av den går det att få på olika volymförändringar över tid (10).

Vid en dynamisk spirometri inräknas/mäts olika parameter såsom, FEV_1 , VC, $FEV\%$ (FEV_1/VC uttryckt i procentform), VT (tidalvolym), IRV (inspiratorisk reserv volym) och ERV (expiratorisk reserv volym) (10,30).

FEV_1 , VC och kvoten mellan dem (FEV_1/VC), är de viktigaste variablerna och har stor betydelse vid lungdiagnostiken. FEV_1 är den volym som individen kan kraftig andas ut på en sekund efter en maximal inandning. VC inräknas under ett maximalt andetag som börjar efter en maximal ut/ inandning. Det finns referensvärde för de här volymerna som varierar mellan ålder, kön och även kroppsstorlek. Med hjälp av referensvärdena kan graden av eventuella sjukdomar bedömas. Det går också att identifiera obstruktiva och restriktiva sjukdomar och kan även ge ett mått på ventilationsförmågan. Ålder, kön, längd och kroppsvikt har stor betydelse när det gäller volymernas värde. T.ex. FEV_1 minskar med stigande ålder för att lungans elastiska återfjädringstryck minskar vid åldrande (10,28).

Statisk spirometri

Statisk spirometri kan användas som hjälp och även komplettering till dynamisk spirometri, om det är svårt att dra slutsatsen av dynamisk undersökning. Denna undersökning sker på olika sätt, gasspänningsmetoder eller kroppspletysmografi. Den här undersökningen är en användbar undersökning t.ex. vid frågeställningen restriktiv lungsjukdom. TLC (total lungkapacitet), RV (residualvolym) och FRC (funktionell residualkapacitet) kan mätas/räknas med den här undersökningen (10).

Som tidigare sagt, spirometri är grunden för studie av lungornas funktion och VC och FEV₁ utgör basen i spirometri. Men spirometri har låg sensitivitet och kan inte alltid avslöja eventuella hinder i små luftvägarna, därför krävs det olika tester för att kunna upptäcka hinder i just små luftvägarna. På så sätt får patienten rätt och tidig diagnostik och därefter tidig behandling. Torrluftsprovokation är en av de tester som kan användas som komplettering till spirometri (10).

Torrluftsprovokation

En torrluftsprovokation kan vara ett bra undersökningsalternativ vid utredning av astma. Lungorna har en normal försvarsmekanism som kan skydda de från främmande mikroorganismer. Den kallas för reaktivitet. Dessa mekanismer kan bli kraftiga när individen drabbas av astma. Bronkiell hyperreaktivitet (BHR), är vanligt hos astma patienter och orsaken till detta är fortfarande oklart (31).

Hyperaktiviteten i bronkiolerna kan testas med två olika sätt, direkt och indirekt stimuli test. Direkt stimuli innebär att bronkiala muskulaturen blir påverkad direkt. Metakolin och histamin provokation är något exempel för direkt stimuli (32,33).

Torrluftsprovokation är ett exempel för indirekt stimuli som verkar via stimulering av cellerna, det vill säga inflammatoriska systemet. Vid indirekt stimulering torkas slemhinnan ut och orsakar frisättning av ämnen, t.ex. histamin, från cellerna som kan påverka den glatta muskulaturen i luftvägarna. Detta kan leda till muskelkontraktion i luftvägarna. Ett mått på bland annat FEV₁, total luftvägsresistens vid 5 Hz (R5), central luftvägsresistans vid 20 Hz (R20), total kapacitansen (X5) och resonans frekvensen (Fres), innan och efter torrluftsprovokation, kan ge oss en bra uppfattning om eventuell hyperreaktivitet (7,34,35,36).

Metoden kan även vara mer specifik än de farmakologiska provokationsmetoderna, metakolin och histaminprovokation. Ett antal studier har redan gjorts kring detta och de bekräftar att en indirekt stimulering kan vara mer specifik för astmadiagnostiken jämfört med direkta stimuleringsmetoder (36,37,38).

Testen kan bekräfta BHR vid tveksamhet och styrka att en patient verkligen har hyperreaktivitet i sina luftvägar. För att kunna undvika astmareaktioner som kan uppstå efter torrluftprovokation, används alltid luftrörsvidgande mediciner t.ex. Ventoline. 15 minuter efter Ventoline upprepas mätningarna med hjälp av Impedans oscillometri (IOS) och dynamisk spirometri (7,29,39).

Okontrollerad mängd av torrluft som andas in under 4 minuter vid torrluftprovokation som kräver patientens aktiva deltagande är nackdelen med den här undersökningen. Detta kan räknas som felkälla inför diagnostikdelen.

Som beskrivs ovan kan ett mått på bland annat FEV₁ värde, R5, R20, X5 och även Fres vara till hjälp för att ta reda på hur känsliga de små luftvägarna är. R5, R20, X5 och Fres kan mätas med hjälp av en teknik som kallas för ”Impedans oscillometri” (7). Schmekel et al (1997) studie visade att vid diagnostisering av astma, kan IOS tekniken som har större känslighet och specificitet vara ett bättre och även säkrare alternativ (40).

Impedans oscillometri

Impedans oscillometri är en teknik som med hjälp av den resistans (R) eller impedans (Z) och även eftergivlighet, reaktans (W), i lungorna kan mätas/räknas. Lungornas motstånd (Z) består av resistans (R) och reaktans (W). Tekniken används egentligen för att ge oss en uppfattning av luftvägsstatus (7,28,41).

Vid IOS tekniken, utnyttjas pulsvågorna vid olika mätningar. Ljudvågorna skickas in i luftvägarna via en impulsgenerator med olika frekvenser, 5Hz-20 Hz. Ljudvågorna reflekteras i luftvägarna och den returerande ljudvågen mäts i apparaturen. Viktigaste parametrarna som kan vara intressanta vid IOS är: R5 (kPa/l/s) som talar om totala resistansen, R, vid 5Hz i hela lungan och R20 (kPa/l/s) som talar om centrala resistansen vid 20 Hz, X5 (kPa/l/s) som speglar perifera kapaciteten vid 5 Hz och även Fres (Hz) som talar om resonansfrekvensen, den frekvens vid vilken kapacitansen är 0. R5 och även R20 ökar lika mycket när det gäller

obstruktivitet i centrala delar, medan X5 och Fres är oförändrad. När det gäller perifer obstruktion, ökar R5 mer än R20, X5 sjunker och Fres ökar (7,41).

Syfte

Studiens syfte är att jämföra om hög ($FEV_1 \times 24$) respektive låg ($FEV_1 \times 12$) provokationsvolym vid torrluftsprovokation påverkar utfallet av ökad luftvägsresistens mätt med dynamisk spirometri och IOS hos 10 st frivilliga icke rökare utan känd lungsjukdom mellan 20-45 år.

Material och metod

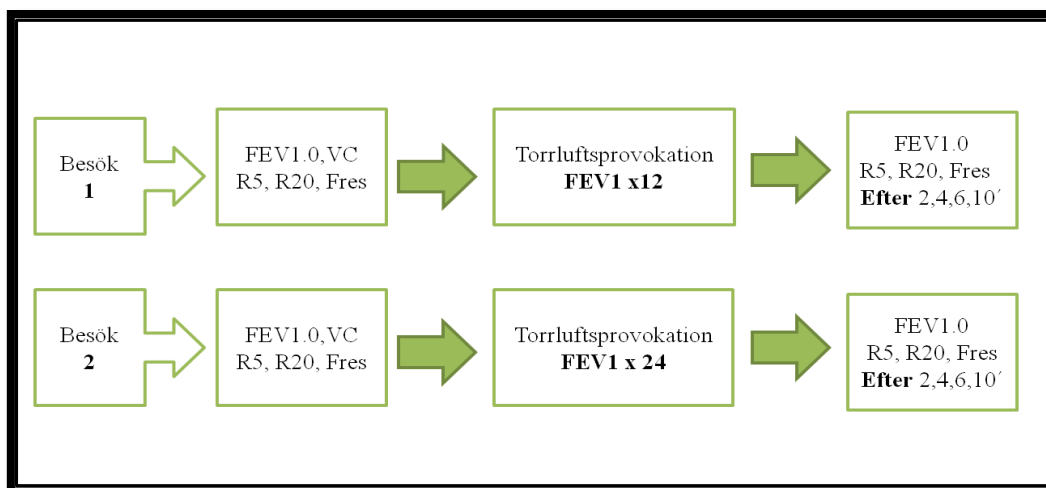
Metod: Urval

10 st frivilliga icke rökare utan känd lungsjukdom mellan 20- 45 år har deltagit i studien. Informationsbrevet har skickats ut via mail till 15 individer. I brevet beskrevs studiens syfte och tillfrågades om deltagande (Bilaga 1). 10 av 15 individer visade intresse för att delta i studien.

Metod: Datainsamling

Torrluftsprovokationerna har utförts på Klinisk fysiologi på Länssjukhuset Ryhov i Jönköping. Vid dynamisk spirometri och IOS används CareFusion MasterScreen IOS Digital Instrument MTA nr. 115806 och vid torrluftsprovokationen används Aiolos Astmatest 22000; Karlstad, Sweden, MTA nr. 110860 (7).

Undersökningarna genomfördes vid två tillfällen för varje individ med minst 2 dagars mellanrum (Figur 1). Vid ankomst till kliniken fick de fylla i ett frågeformulär och även skriva under samtyckesbrevet (Bilaga 2, Bilaga 3). Sedan frågades uppgifterna angående ev. rökning, senaste tiden som de drack kaffe/ Coca-Cola och även hälsotillståndet i senaste veckan och fylldes i protokollen (Bilaga 4).



Figur 1. Visar undersökningsprocessen vid besök 1 & 2 med minst 2 dagar mellanrum

Sedan informerades de om undersökningsprocessen. Undersökningarna genomfördes i sittande medan individen satte sig i lagom höjd och helt avslappnad i axlarna, i följande ordning:

- **IOS**: Individen andades normala andetag genom munnen i ett munstycke med näsklämma på och händerna på kinderna under tiden. Anledningen är att undvika rörelseartefakter som uppstår på grund av vibration i munhålan och kinderna. Luftvägsmotståndet, resistansen, räknades genom registrering av reflekterande ljudsignalerna som skickades ut från en impulsgenerator. Mätningarna upprepades flera gånger, minst tre gånger, för att få fram det bästa kurvutseende som speglar en registrering utan artefakter och sedan valdes den bästa (7).
- **Dynamisk spirometri**: En dynamisk spirometri utfördes var vid VC och FEV₁ registrerades. Även här mätningarna upprepades minst tre gånger och det representativa värdet valdes (7).
- **Provokation med torrluft**: Vid första besöket räknades luftflödet ut för varje individ genom formel: FEV₁ x 12, inför torrluftsprovokation. På andra besöket räknades ut luftflödet för varje individ genom formel: FEV₁ x 24, istället. Siffran som räknades ut från formeln användes respektive tillfällena för att kunna ställa in luftflödet (7).

Inför varje provokation informerades individen om sin uppgift angående ballongen som ska tömmas ut med hjälp av snabba och även djupa andetag under 4 minuter. Individen andades genom munstycket med näsklämman på under tiden. Under de första 20 sekunderna andades individen med vanliga andetag och efter åt börjades med snabba och djupa andetag (7).

När individen blev färdig med torrluftsprovokationen, genomförd IOS mätning och FEV₁ mätning 2, 4, 6 och 10 minuter efteråt. Denna gjordes för att kunna registrera eventuella reaktioner i luftvägarna. Under tiden frågades om eventuella besvär och individen fick skatta sitt andningsbesvär med hjälp av Borgskalan (42). Detta dokumenterades i undersökningsprotokollen (7, Bilaga 4).

På slutet av varje undersökningstillfälle, erbjöds kortverkande bronkodilaterande farmaka, Ventoline (7,40).

Metod: Databearbetning

Studien baseras på en kvantitativ ansats. Variabler som analyserades i studien var:

FEV₁, R5 och Fres vid både inställningsflödena som räknades ut utifrån, FEV₁ x 12 och FEV₁ x 24 (7). Vid varje tillfälle registrerades FEV₁ värde, Fres och R5, före och efter torrluftsprovokation för varje individ. Alla data från mätningarna matades in i statistikprogrammet, statistical package for the social sciences (SPSS) och sattes signifikansnivån (p-värde) mindre än 0.05 ($p < 0.05$) dvs. < 5 %. Detta är övre gränsen för att kunna påvisa signifikant skillnad mellan de olika variabler som jämfördes.

Sedan skedde en jämförelse mellan de variabler som räknades ut utifrån de olika inställningsflödena. Med hjälp av, beräknades differensen mellan mättillfällena för varje individ och jämfördes med hjälp av T-test för att kunna se eventuella signifikanta skillnader. Detta redovisades i form av tabeller.

Etiska överväganden

Tillstånd för denna studie gavs av verksamhetschefen Patrik Skogvard. Det har även gjorts en etisk egengranskning inför studien (Bilaga 5).

Patientinformation och informerat samtycke

Ett informationsbrev delades ut för att kunna presentera studien och de tilltänkta testpersonerna tillfrågades om deltagande. De har fått även information kring de förberedelser som krävs för undersökningen. De har även informeras angående att de får avbryta sitt deltagande när de vill (Bilaga 1). De som tackade ja, i samband med första undersökningstillfället fick de att fylla i ett formulär och även skriva under samtyckesbrevet (Bilaga 2, Bilaga 3).

Etiska aspekter

I metodbeskrivningen står det att en bronkioldilaterande medicin ska inhaleras på slutet av undersökningen. Efter en diskussion kring etisk dilemma bestämdes att med tanke på självbestämmandeprincipen och även säkerhetslagen, avsteg från metodbeskrivningen gjordes de testpersonerna ej erhöll beta-2-stimulerande medicin efter undersökningen (7,43).

Patient Data Skydd

Med hänsyn till försökspersonernas integritet och sekretesslagen ska inga namn eller personnummer användas i denna studie och även alla materialet har blivit avidentifierat (44).

Resultat

Skillnaden i FEV₁ (ml) värde mellan FEV₁ (ml) värde före torrluftsprovokations (referensvärde) och lägsta FEV₁ (ml) värde efter torrluftsprovokation beräknades (Diff. FEV₁ (ml)). Det betyder: FEV₁ (ml) före torrluftsprovokation – lägsta FEV₁ (ml) värde efter torrluftsprovokation för varje individ. Sedan räknades medelvärde ut mellan de värdena.

Det vill säga medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde i Besök 1 respektive Besök 2 (Tabell 1).

Tabell 1. Medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde i Besök 1 respektive Besök 2

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD
Diff. FEV ₁ (ml) Besök 1	135±82,89
Diff. FEV ₁ (ml) Besök 2	132±121,45

Diff. FEV₁ (ml) Besök 1 respektive Besök 2: Skillnaden mellan FEV₁ (ml) före och lägsta FEV₁ (ml) värde efter torrluftsprovokation

SD: Standardavvikelse

En liten genomsnittlig sänkning syns från Diff. FEV₁ (ml) värde Besök 1 till Besök 2 från 135 (ml) till 132 (ml). Medelvärde räknades ut även i procent för att kunna se även procentuella förändringar. Resultaten presenteras i tabell 2.

Tabell 2. Medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde i Besök 1 respektive Besök 2 i procent

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD
Diff. FEV ₁ (ml) % Besök 1	3,15±2,07
Diff. FEV ₁ (ml) % Besök 2	3,37±2,71

Diff. FEV₁ (ml) Besök 1 respektive Besök 2: Skillnaden mellan FEV₁ (ml) före och lägsta FEV₁ (ml) värde efter torrluftsprovokation i procent

SD: Standardavvikelse

Här syns det en liten ökning i Diff. FEV₁ (ml) i procent från Besök 1 till Besök 2 (tabell 2).

I Tabell 3 redovisas en jämförelse mellan medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde från Besök 1 till Besök 2 som gjordes med hjälp av Paires- Samples T-test i statistik programmet SPSS.

Tabell 3. Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) från Besök 1 till Besök 2

Patineter (n = 10)	Medelvärde ± SD	P-värde
Diff. FEV ₁ (ml) Besök 1 - Diff. FEV ₁ (ml) Besök 2	3,00±148,70	0,951

Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Diff. FEV₁ (ml) Besök 1 och Diff. FEV₁ (ml) Besök 2

SD: Standardavvikelse

I tabell 3 redovisas medelvärde skillnaden mellan Diff. FEV₁ (ml) vid Besök 1 och 2

(Medelvärde = 3). Detta betyder skillnaden mellan 135 (ml) och 132 (ml) som blir 3 (ml).

Detta innebär att det finns en sänkning med 3 (ml) i FEV₁ från Besök 1 till Besök 2.

På sista raden i tabellen står det p-värdet (sig. (2-tailed)). P-värde är 0,951 och såldes mycket större än 0,05 eller 5 %. Detta betyder att det finns inte någon signifikant skillnad på medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde mellan de tillfällena, Besök 1 och Besök 2.

Denna jämförelse mellan medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde har räknades ut även i procent och presenteras i tabell 4.

Tabell 4. Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. FEV₁ (ml) värde från Besök 1 och Besök 2 i procent

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD	P-värde
Diff. FEV ₁ (ml) % Besök 1 - Diff. FEV ₁ (ml) % Besök 2	-,22±3,61	0,846

Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Diff. FEV₁ (ml) Besök 1 och Diff. FEV₁ (ml) Besök 2 i procent

SD: Standardavvikelse

P-värdet är 0,846 och ingen signifikant skillnad kunde påvisas mellan de i procent heller (Tabell 4).

Tabell 5 visar medelvärde på skillnaden mellan Fres (Hz) före torrluftsprovokations, (referensvärde) och högsta värde på Fres (Hz) efter torrluftsprovokation som beräknades för varje individ. Det betyder: Fres (Hz) före torrluftsprovokation – högsta Fres (Hz) värde efter torrluftsprovokation för varje individ. Därefter räknades ut medelvärde mellan de (Diff. Fres (Hz) Besök 1 respektive Besök 2).

Tabell 5. Medelvärde på Diff. Fres (Hz) i respektive Besök 1 & Besök 2

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD
Diff. Fres (Hz) Besök 1	-3,02±3,31
Diff. Fres (Hz) Besök 2	-3,50±3,01

Diff. Fres (Hz) Besök 1 respektive Besök 2: Skillnaden mellan Fres (Hz) före och högsta värde på Fres (Hz) efter torrluftsprovokation

SD: Standardavvikelse

I tabellen syns en liten sänkning från Diff. Fres (Hz) Besök 1 till Besök 2 (tabell 5).

Medelvärde räknades ut även i procent för att kunna se även procentuella förändringar i Fres (Hz). Resultatet visar i tabell 6.

Tabell 6. Medelvärde på Diff. Fres (Hz) i respektive Besök 1 & Besök 2 i procent

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD
Diff. Fres (Hz) % Besök 1	-27,25±28,16
Diff. Fres (Hz) % Besök 2	-32,79±27,03

Diff. Fres (Hz) Besök 1 respektive Besök 2: Skillnaden mellan Fres (Hz) före och högsta värde på Fres (Hz) efter torrluftsprovokation i procent

SD: Standardavvikelse

Här syns det också en liten sänkning i Diff. Fres (Hz) i procent från Besök 1 till 2 (tabell 6).

I tabell 7 redovisas en jämförelsen mellan medelvärde på Diff. Fres (Hz) från Besök 1 till Besök 2 som gjordes också med hjälp av T-test i statistik programmet SPSS.

Tabell 7. Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. Fres (Hz) från Besök till Besök 2

Patinerter (n = 10)	Medelvärde ± SD	P-värde
Diff. Fres (Hz) Besök 1 - Diff. Fres (Hz) Besök 2	0,47±1,44	0,324

Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Diff. Fres (Hz) Besök 1 och Diff. Fres (Hz) Besök 2
SD: Standardavvikelse

Medelvärdesskillnaden mellan Diff. Fres (Hz) vid Besök 1 och 2 (Mean) är 0,47. Detta är skillnaden mellan Diff. Fres (Hz) i Besök 1 och Diff. Fres (Hz) i Besök 2. Detta innebär att det finns en ökning med ca 0,5 (Hz) i Fres från Besök 1 till Besök 2.

Lägst ut till höger på sista raden i tabellen står det p-värdet (sig. (2-tailed)). P-värde är 0,324 och är större än 0,05 eller 5 %. Detta betyder att det finns inte någon signifikant skillnad i Diff. Fres (Hz) mellan Besök 1 och Besök 2 (tabell 7).

Detta jämförelse mellan medelvärde på Diff. Fres (Hz) har räknades ut även i procent och presenteras i tabell 8.

Tabell 8. Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. Fres (Hz) i procent från Besök 1 till Besök 2

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD	P-värde
Diff. Fres (Hz) % Besök 1 - Diff. Fres (Hz) % Besök 2	5,53±16,16	0,307

Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Diff. Fres (Hz) Besök 1 och Diff. Fres (Hz) Besök 2 i procent

SD: Standardavvikelse

P-värdet är 0,307 och detta är större än 0,05 och detta innebär att det finns inte signifikant skillnad mellan de två tillfällena i procent heller.

Skillnaden mellan R5 (Hz) före torrluftsprovokations (referensvärde) och högsta värde på R5 (Hz) efter torrluftsprovokation beräknades för varje individ. Det betyder: R5 (Hz) före torrluftsprovokation – högsta R5 (Hz) värde efter torrluftsprovokation för varje individ. Sedan räknades ut medelvärde mellan de värdena (Diff. R5 (Hz) Besök 1 respektive Besök 2). Detta presenteras i tabell 9.

Tabell 9. Medelvärde på Diff. R5 (Hz) i respektive Besök 1 & 2

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD
Diff. R5 (Hz) Besök 1	-,05±0,05
Diff. R5 (Hz) Besök 2	-0,08±0,07

Diff. R5 (Hz) Besök 1 respektive Besök 2: Skillnaden mellan R5 (Hz) före och högsta värde på R5 (Hz) efter torrluftsprovokation

SD: Standardavvikelse

I tabell 9 syns en liten sänkning mellan Diff. R5 (Hz) från Besök 1 till Besök 2.

Medelvärde räknades ut även i procent för att kunna se procentuella förändringar i Diff. R5 (Hz). Resultaten som presenteras i tabell 10, visar också en viss sänkning i Diff. R5 (Hz) i procent från Besök 1 till 2.

Tabell 10. Medelvärde på Diff. R5 (Hz) i respektive Besök 1 & 2 i procent

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD
Diff. R5 (Hz) % Besök 1	-19,07±18,78
Diff. R5 (Hz) % Besök 2	-27,77±18,44

Diff. R5 (Hz) Besök 1 respektive Besök 2: Skillnaden mellan R5 (Hz) före och högsta värde på R5 (Hz) efter torrluftsprovokation i procent

SD: Standardavvikelse

Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. R5 (Hz) från Besök 1 till Besök 2 som gjordes också med hjälp av T-test i statistik programmet SPSS visas i tabell 11.

Tabell 11. Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. R5 (Hz) från Besök 1 och Besök 2

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD	P-värde
Diff. R5 (Hz) Besök 1 - Diff. R5 (Hz) Besök 2	0,02±0,05	0,173

Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Diff. R5 (Hz) Besök 1 och Diff. R5 (Hz) Besök 2

SD: Standardavvikelse

Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. R5 (Hz) från Besök 1 och Besök 2 gav en p-värde på 0,173. Detta är större än 0,05 som betyder att det finns inte någon signifikant skillnad i Diff. R5 (Hz) mellan de tillfällena (tabell 11).

Denna jämförelse räknades ut även i procent som presenteras i tabell 12.

Tabell 12. Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. R5 (Hz) i procent från Besök 1 och Besök 2

Patienter (n = 10)	Medelvärde ± SD	P-värde
Diff. R5 (Hz) % Besök 1 - Diff. R5 (Hz) % Besök 2	8,70±20,26	0,207

Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Diff. R5 (Hz) Besök 1 och Diff. R5 (Hz) Besök 2 i procent

SD: Standardavvikelse

Jämförelsen mellan medelvärde på Diff. R5 (Hz) från Besök 1 till 2 i procent visade en p-värdet på 0,207 som är också större än 0,05 och detta innebär att det fanns inte signifikant skillnad mellan de två tillfällena i procent heller (tabell 12).

Sammanfattningsvis tyder den aktuella studien på att det inte kan ses någon signifikant skillnad mellan de två tillfällena som testpersonerna provocerat med olika torrluftsvolymer.

Diskussion

Studiens syfte är att jämföra om hög respektive låg provokationsvolym vid torrluftsprovokation påverkar utfallet av ökad luftvägsresistens mätt med dynamisk spirometri och IOS. Detta eftersom många patienter ej klarar av att ventilera hela den volym som rekommenderas i standardprotokollet, dvs. FEV₁ x 24. Det är viktigt att veta om man kan dra några slutsatser av resultatet av en undersökning där patienten ej ventilera hela provokationsvolymen. Felaktigt bedöm undersökning kan leda till att patienten felaktigt friskförklaras.

För att de flesta astma patienter skall uppnå god livskvalitet och även minska samhällets kostnader för eventuella konsekvenser som kan uppstå pga. sjukdomen astma, kräver tidig och rätt diagnos. En alternativt undersökningsmetod för diagnostik av astma är torrluftsprovokation.

Torrluftsprovokation är en ganska grov metod och tekniken vid inhalation av torrluft är väldigt viktig och alla klarar inte utföra den optimalt, detta kan ha stor betydelse för att kunna minska risken för feldiagnos. För att kunna genomföra testet krävs en kraftig ansträngning. Detta kräver individens deltagande i hela undersökningsprocessen. Alla som har varit deltagare i undersökningen upplevde det som en jobbigt undersökning.

Slemhinnan ska torkas ut med hjälp av torrluft och resultaten av detta kan visa eventuella defekter i lungvägarna i form av en lindrig astmareaktion. Individens ska andas in torrluft med en snabbt och djup takt i 4 minuter (7). Detta kräver full medverkan, koncentration och även kontroll på sin andningsvariation. Som biomedicinska analytiker (BMA) är det viktigt att anpassa sig efter patientens situation och försöka att ge patienten tillräckligt stöd vid hela undersöknings processen.

I denna studie, provocerade vi 10 st. deltagare mellan 20-45 år med olika torrluftsvolymer vid två tillfälle med minst 2 dagars mellanrum. Att just den här åldern valdes beror det på att ansågs vara sannolikhet att individen i denna ålder är påverkad av åldrandeförändringar är lågt.

Vid första undersökningstillfälle (Besök 1), fick de andas in volymer som ställde in genom formel: $FEV_1 \times 12$ och andra gången genom formel $FEV_1 \times 24$. Detta innebär att andra gången andades in de större volym. Vid andra tillfället (Besök 2) kunde bara 5 av 10 deltagande tömma ballongen fullständigt och 7 personer upplevde att andra tillfället var ännu jobbigare än första tillfället.

Med tanke på att alla deltagande i studien var friska kan jag tro att detta kan vara ännu svårare hos en patient som kan vara även mentalt och/eller kroppsligt påverkad inför undersökningen. Detta kan leda till olika felkällor.

För att kunna minska felkällor som kan uppstå vid undersökningen är det viktigt att patienten kan lära sig andningstekniken som krävs för undersökningen. Det är egentligen BMA som har en stor roll för att minimera risken för felkällor som kan leda till felbedömning av undersökningen (7). Detta innebär att både metodiken och erfarenheten hos BMA har stor betydelse för att kunna få fram korrekta och trovärdiga mätvärde.

Jag tycker att även ha koll på patienten hela tiden under undersökningen och försöker att kommunicera med patienten i alla olika moment är väldigt viktigt. Det är klart att som BMA vill man att undersökningskvaliteten blir helt perfekt men man får inte tappa fokuset på patienten (45).

I torrluftsprovokations undersökning ingår också en dynamisk spirometri och impedans oscillometri (IOS). Vid dynamisk spirometri är FEV_1 och VC värde intressant och även här har undersökaren, BMA, en stor roll genom att hjälpa patienten att hitta en avslappnad andningsteknik med stöd från magen (bukstöd), för att få ett rättvist resultat som kan speglar riktiga värde och avslöja eventuella defekter i lungfunktionen (45).

Impedans oscillometri är en känslig metod och det som är viktigt just med den här undersökningen är att kunna minska olika typer av artefakter. Rörelseartefakt är en typ av artefakter som kan uppstå vid IOS. För att kunna minska risken för den typen av artefakt

krävs naturligtvis en god patientmedverkan men kanske inte lika mycket som det som krävs för dynamisk spirometri (7).

Även vid IOS, har BMA en viktig roll genom att ha tillräckligt erfarenhet och tålamod för att patienten inte skall känna sig stressad (45). Det är viktigt att patienten kan slappna av under undersökningen, annars man kan inte registrera tillförlitliga värden (7).

Den yrkesetiska koden för biomedicinska analytiker säger att ”Biomedicinska analytiker har ansvarar för hela den analytiska processen från provtagning/undersökning till provsvar.” (45).

Resultatet utifrån de beräknade dataanalyser visade ingen signifikant skillnad mellan de två olika provokationsvolymerna. Detta innebär inte att det inte finns någon skillnad mellan dem, utan bara att det inte kunnat påvisa den med säkerhet i den här studien.

Det fanns några stycken som uppfyllde kriterierna framför allt på R5 och Fres, för bronkiell hyperreaktivitet i samband med provokationen. Det vill säga, en sänkning av ventilationsförmågan $FEV_1 \geq 10\%$ och/eller, ökning av Fres med $\geq 2,4$ Hz och/eller, ökning av R5 med $\geq 35\%$ (7,42). Men även här finns det inte någon signifikant skillnad mellan tillfällena.

Som tidigare sagt lyckades bara 5 av 10 deltagande tömma ballongen fullständigt vid torrluftsprovokation vid andra tillfället, med inställning $FEV_1 \times 24$. Detta innebär att de som inte kunde tömma ballongen helt, använde en lägre provokationsvolym. Det kan vara en förklaring till varför ingen signifikant skillnad ses mellan de två tillfällena, $FEV_1 \times 12$ och $FEV_1 \times 24$.

Resultatet visade inget tydligt samband mellan de två olika provokationsvolymerna. Det kan vara bra att genomföra undersökningen på en grupp med misstänkt astma. För att kunna göra den här undersökningen, krävs naturligtvis etikansökan och mycket annat som inte var möjligt vid det här tillfället, men resultaten av detta kan vara intressant. Detta kan studeras i en kommande studie för att kunna jämföra med föreliggande studie.

Det saknas tidigare studie eller forskning kring ämnet. Däremot finns det flera studier som talar om hur torrluftsprovokation kan var ett specifik undersökningsalternativ för diagnostiken BHR (36,37,38).

Slutsatser

Studiens syfte är att jämföra om hög respektive låg provokationsvolym vid torrluftsprovokation påverkar utfallet av ökad luftvägsresistens mätt med dynamisk spirometri och IOS.

Vi fann ingen signifikant skillnad i utfall av FEV₁, R5 eller Fres mellan provokationsvolymerna FEV₁ x 12 respektive FEV₁ x24. Detta skulle kunna betyda att provokationsvolymen inte spelar så stor roll för utfallet men vi undersökte endast en liten grupp friska försökspersoner utan känd bronkiell hyperreaktivitet. För att med säkerhet kunna verifiera resultatet behöver en liknande studie göras på patienter med känd bronkiell hyperaktivitet. Appliceras våra resultat på en powerberäkning behövs dessutom fler försökspersoner än vad vi använt oss av.

Omnämningen

Stor tack till min handledaren Eva Niklasson och Thomas Ehn för ett mycket gott samarbete, rådgivning och stöd under arbetets gång. Ett tack till överläkare Peter Blomstrand för ett gott samarbete. Jag vill också tacka alla som deltagit i denna studie. Jag vill också tacka för Gunnel Alfredsson för all hjälp och goda råd.

På slutet vill jag även tacka min familj för allt förståelse och stöd i dessa år.

Referenser

1. Brewis RAL: Classic papers in asthma. Vol 1, 1990, Vol 2, 1991. Science press, Lodon
2. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Behandling av astma och KOL. Rapport, 2000
3. Jonson B., Wollmer P. Klinisk fysiologi med nuklearmedicin och klinisk neurofysiologi. Stockholm: Liber 2011
4. http://www.sbu.se/upload/publikationer/content0/1/astma_2000/astma/astma_kap1.pdf [Hämtad: 2015-04-29]
5. <http://plus.rjl.se/infopage.jsf?childId=13816&nodeId=39566> [Hämtad:2014-12-25]
6. <http://plus.rjl.se/infopage.jsf?childId=13819&nodeId=39566> [Hämtad 2015-05-03]
7. Metodbeskrivning. Torrluft. Versionsnummer 4.0. Jönköping, Länssjukhuset Ryhov. Ansvarig: Niklasson E., leg. Biomedicinska analytiker. Godkänd av: Blomstrand P., överläkare, chefläkare, Klinisk fysiologi. 2015-02-27
8. <http://www.regionorebrolan.se/files-sv/%C3%96rebro%20%C3%A4ns%20landsting/forskning/forskningsenheter/allm%C3%A4nmedicinskt%20forskningscentrum/magisteruppsatser/m%20brikell%20-%20torrluft.doc> [Hämtad: 2015-04-25].
9. Anderson SD, Schoeffel RE, black JL, Daviskas E. Airway cooling as the stimulus to exercise-induced asthma - a re-evaluation. *Eur J Respir Dis*, 1985;67(1):20-30)
10. Jonson B., Wollmer P. Klinisk fysiologi med nuklearmedicin och klinisk neurofysiologi. Stockholm: Liber 2011
11. Barisione, G ; Crimi, E ; Bartolini, S ; Saporiti, R ; Copello, F ; Pellegrino, R ; Brusasco, V The European respiratory journal, 2009, Vol.33(6), pp.1396-402 [Peer Reviewed Journal]
12. <http://www.socialstyrelsen.se/nyheter/2014november/tidigdiagnosavastmaochkolmins-karlidande> [Hämtad: 2014-12-25]
13. Haug E., Bjälle J. G., Sand O., Sjaastad Ø. V., Toverud K. C. Människokroppen- fysiologi och anatomi. Stockholm: Liber AB 2006
14. Lännergren J, Westerblad H, Ulfendahl M, Lundeberg T. Fysiologi. Lund: Studentlitteratur AB 2012.

15. Sonesson B. & G., *Anatomi och fysiologi* Liber AB 2007
16. Gustafsson P, Zetterström O. *Spirometri: Teori och klinik*. Skövde: GSK; 2013
17. Nils Grefberg, Lars Göran Johansson: *Medicinboken*, Förlaget Hagman AB, Stockholm 1997
18. Midgren B. Andningsorganens sjukdomar. Ur Hedner P. *Invärtesmedicin*. Lund: författarna och studentlitteratur ; 2011.s. 229-267
19. Subbarao, P ; Mandhane, P ; Sears, M. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors, *CMAJ* October 27, 2009 vol. 181 no. 9 E181-E190
20. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. The UCB Institute of Allergy; Brussel 1998
21. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225–32
Tillgänglig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9643741/> [Hämtad: 2015-05-20]
22. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC Steering Committee). Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12.
23. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9.
24. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Bumey P, on behalf of the European Community Respiratory Health Survey. Physician-diagnosed asthma and drug utilization in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1997; 10.
25. https://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/astma2007_rek_bokm%C3%A4rken.pdf
[Hämtad-04-16]
26. <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Att-anvanda-lakemedel/Sjukdom-och-behandling/Behandlingsrekommendationer---listan/Astma/> [Hämtad: 2015-05-09]

27. Larsson K: Astmadiagnostik. I: Bäcklund L, Hedenstierna G, Hedenström H (red):
Lungfysiologi och diagnostik vid lungsjukReferenser dom. Studentlitteratur, Lund
2000, sid 225-38
28. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung
function testing. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;
26:948-68. Tillgänglig: <http://erj.ersjournals.com/content/26/5/948.long>
[Hämtad:2015-04-17]
29. Bäcklund L., Hedenstierna H. Lungfysiologi och diagnostik vid lungsjukdom.
Lund:studentlitteratur; 2000.
30. <http://www.av.se/dokument/teman/diverse/spirometri.pdf> [Hämtad: 2015-04-11]
31. Sterk, PJ; Fabbri, LM; Quanjer, PH ; Cockcroft, D.W; O'Byrne, P. M; Anderson, S.D;

Juniper, E. F; Malo, J. L. Standardized challenge testing with pharmacological, physi-
cal and sensitizing stimuli in adults. Eur Respir J. 1993;6 (suppl 16):53-83.
Tillgänglig: http://erj.ersjournals.com/content/6/Suppl_16/53.full [Hämtad: 2015-04-
17]
32. Crapo, RO; Casaburi, R; Coates, AL; Enright, P.L; Hanikson, J.L;Irvin C.G;
MacIntyre, N.R;Mckey R.T;Wanger, J.C;Anderson, S. D;Cockcroft, D. W;Fish,
J;Strek, PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This of-
ficial statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of
Directors, July 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jan;161(1):309-29.
Tillgänglig: <https://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/methacholine1-21.pdf>
[Hämtad: 2015-04-17]
33. Anderson SD, Brannan JD. Methods for "indirect" challenge tests including exercise,
eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. Clin Rev Allergy Immunol.
2003 Feb;24(1):27-54.
34. Joos, GF; O'Connor, B; Anderson, SD; Chung, D.W;Cockcroft, B;Dahlen, B;Dimaria,
G;Foresi, A;Hargreave, F.E;Holgate, S.T;Inman, M;Lötvall, J;Magnussen, H;Polosa,
R;Postma, D.S;Riedler, J. Indirect airway challenges. Eur Respir J. 2003
Jun;21(6):1050-68. Tillgänglig: <http://erj.ersjournals.com/content/21/6/1050.long>
[Hämtad: 2015-04-15]

35. Hurwitz, KM; Argyros, GJ;Roach, JM;Argyros, G.J;Roach, J.M;Eliasson, A.H;Phillips, Y. Interpretation of eucapnic voluntary hyperventilation in the diagnosis of asthma. *Chest*. 1995 Nov;108(5):1240-5. Tillgänglig: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1069190> [Hämtad: 2015-04-15]
36. Joos GF, Kips JC, Pauwels RA. Direct and indirect bronchial responsiveness. *Resp Med* 1993; 87:31-36.
37. Ramsdale E, Roberts R, Morris M, Hargreave F. Differences in responsiveness to hyperventilation and methacholine in asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1985; 40:422-426.
38. Roach J, Hurwitz K, Argyros G, Eliasson A, Phillips Y. Eucapnic voluntary hyperventilation as a bronchoprovocation technique. *CHEST* 1994; 105(3):667-672.
39. <http://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19730330000026#product-information> [Hämtad: 2015-04-28]
40. Schmekel B., Smith Hj. The diagnostic capacity of forced oscillation and forced expiration techniques in identifying asthma by isocapnic hyperpnoea of cold air. *Eur Respir J* 1997; 10(10): 2243-2249. Tillgänglig: <http://www.ersj.org.uk/content/10/10/2243.full.pdf> [Hämtad:2015-05-01]
41. Smith H-J, Reinhold P., Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon*. 2003; 31:72-105.
42. Borg, G. Borg CR10 skalan. En metod för mätning av intensiteten i upplevelser, bl.a. ansträngning och smärta. Stockholm: Borg Perception, 1998.
43. http://www.stm.fi/sv/under_arbete/lagen_om_sjalvbestammanderatt [Hämtad: 2015-05-01]
44. <https://lagen.nu/2009:400> [Hämtad: 2014-12-26]
45. http://ibl-inst.se/wp-content/uploads/2011/09/Yrkesetisk_biomed_20111.pdf [Hämtad:2015-05-20]

Bilagor

Bilaga 1. Informationsbrev

Informationsbrev

Jag heter *Shabnam Ghazimirsaid*. Jag läser till biomedicinsk analytiker inriktning klinisk fysiologi. Jag studerar nu på sista terminen vid hälsöhögskolan Jönköping. Just nu håller jag på med att skriva mitt examensarbete som skall presenteras i juni 2015. Jag söker 15 deltagare mellan 20-45 års ålder för min studie.

Syftet med studien är att studera betydelsen av luftflödet vid torrluftsprovokation som kan visa hur stor betydelse patientens medverkan har vid undersökningen för att kunna underlätta diagnostiskprocessen.

Deltagande i den här studien innebär att mätningarna kommer att utföras med en dynamisk spirometri innan och efter torrluftsprovokation vid två tillfällen för att kunna jämföra resultatet. Detta beräknas ta ca 30- 45 minuter varje tillfälle och kommer att ske inom perioden april-maj vid klinisk fysiologi på länssjukhuset Ryhov i Jönköping. Datum för varje undersökningstillfälle bestäms i samråd med deltagarna. Det enda som krävs för undersökningen är att deltagaren får inte dricka kaffe/ te/ energidryck/Coca-Cola, 4 timmar innan undersökningen. Deltagaren får inte röka 24 timmar innan undersökningen heller.

Deltagande i denna studie är frivilligt och kan när som helst avbrytas utan att ange skäl. Väljer ni att delta, bekräftas detta genom att ni skriver på ett informerat samtycke. Alla deltagares namn kommer att avidentifieras med bestämmelser i sekretesslagen.

Ansvarig för genomförandet av studien och handledaren är legitimerad Biomedicinska analytiker, *Eva Niklasson*.

- Om du har några frågor är du välkommen att kontakta mig.

e- post: ghsh1276@student.hj.se
Telefon:072*****

Hälsningar *Shabnam Ghazimirsaid*

Bilaga 2. Fågeformulär

Förmulär för deltagarna

En studie om torrluftsprovokation

Fråga 1. Vilket kön har du?

Kvinnan Man

Fråga 2. Din ålder?

20-30

31-40

41-50

Fråga 3. Hur lång är du? _____

Fråga 4. Hur mycket väger du? _____

Fråga 5. Är du frisk?

Ja Nej

Fråga 6. Tar du någon medicin dagligen?

ja Nej

Fråga 7. Röker du?

Ja Nej Ibland

Bilaga 3. **Samtyckebrev**

Informerat samtycke

Jag har informerats om studiens syfte. Samtidigt fick jag information om hur undersökningen går till. Jag ger mitt samtycke till att delta i studien och har även informerats om att mitt deltagande är frivilligt och när som helst kan avbrytas utan att ange orsak.

Jag samtycker till att delta i denna studie.

Underskrift _____ Namnförtydligande _____

Ort/Datum/År _____

Bilaga 4. Undersökningsprotokoll

Klinisk Fysiologi
Länssjukhuset Ryhov
551 85 Jönköping

Bronkiell torrluftsprovokation

Skattat antal ÖLI senaste veckan:	Kaffe, te, energidryck, choklad, Coca-Cola de senaste 4 timmarna:
Optimalt skick:	Medicin:
Rökare:	

Steg	Auskultatoriska fynd – pip?	Subjektiva besvär	Borgskala
Före test			
Torrluftsprovokation 70 % av MVV (24 x FEV1) under 4 min =l/min			
2 minuter efter provokation			
4 minuter efter provokation			
6 minuter efter provokation			
10 minuter efter provokation			
Efter bronkdilatation			
Läkemedel.....			
Dos.....			

Bilaga 5. Etisk egengranskning



HÄLSOHÖGSKOLAN
HÖGSKOLAN I JÖNKÖPING

EGENGRANSKNING VID EXAMENSARBETEN

Examensarbetets titel: Torrluftsprövokation vid diagnostik av bronkiell hyperaktivitet - jämförelse mellan två olika provokationsvolymer

Student/studenter: Shabnam Ghażi mirsaid

Handledare: Thomas Ehn

	Ja	Tveksamt	Nej
1. Kan projektet innebära någon eller några av följande nackdelar för deltagaren (patient, försöksperson, informant)?			
a/ Medicinsk risk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
b/ Smärta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
c/ Hot mot personlig integritet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
d/ Annat obehag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2. Kan det garanteras att deltagarna inte kan identifieras i resultatredovisningen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Är deltagandet i projektet frivilligt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Kan en deltagare när som helst och utan angivande av skäl avbryta sitt deltagande?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Innebär studien att personregister upprättas - om ja - vem ansvarar för registret och till vem anmäls registret?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... (registeransvarig person)			
6. Hur är den skriftliga informationen utformad?			
a/ Beskrivs projektet så att deltagarna förstår dess uppläggning och syfte. (Inga fackuttryck, klar svenska)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b/ Framgår det att vården eller andra insatser inte påverkas av beslut om att medverka eller avstå från medverkan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c/ Framgår det att vården eller andra insatser inte påverkas om deltagaren avbryter sin medverkan? <i>ej applicerbart</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Erbjuds försökspersonerna att ta del av forskningsresultatet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Ovanstående frågor är noga penetrerade och sanningsenligt besvarade.

Jönköping den

15/04 - 2015.....

Shabnam Ghażi mirsaid
Student/studenter

Handledare