

EILO hos konditionsidrottare

Version 2 (2020-06-29):

- Uppdaterar Tommie Hjerens efternamn och titel
- Uppdaterar tidsplan

Projektgrupp

Nikolai Stenfors. Lektor, Enheten för Medicin, Umeå Universitet. Överläkare Lungkliniken Östersunds Sjukhus

Marie Ryding. Överläkare, ÖNH-kliniken, Östersunds sjukhus. Adjungerad lektor, Umeå universitet

Tommie Irewall, Doktorand, Enheten för Medicin, Umeå Universitet. ST-läkare Barnkliniken Östersunds Sjukhus

Sammanfattning

Bakgrund

Astma är en kronisk inflammatorisk luftvägssjukdom, som leder till återkommande episoder av luftrörsförträngning med pipande andning, tryck över bröstet, hosta och andfåddhet. Förekomsten av astma i Sverige är ca 9 %. Bland elitidrottare förekommer astma hos upp till 50%, med den högsta förekomsten bland elitskidåkare. Orsaken till den höga förekomsten av astma hos elitidrottare tros vara upprepad inandning av torr (kall) luft.

Exercise-induced laryngeal obstruction, ansträngningsutlöst larynx-obstruktion (EILO) karakteriseras av andnöd och kommer oftast under ansträngning. Symtomen klingar av spontant inom ett par minuter då ansträngningen avslutats. Den bakomliggande orsaken till EILO är inte klarlagd. De som får diagnosen EILO erbjuds sjukdomsinformation och andningsövningar. Förekomsten av EILO hos elitidrottare har rapporterats till mellan 5 och 70%.

Syfte

Kartlägga förekomsten av EILO bland elitskidåkare.

Forskningspersoner

Elitskidåkare 16-35 år . Målsättningen är 100 deltagare.

Mätmetoder

Forskningspersonerna genomför två undersökningar vid Lungmottagningen och ÖNH-mottagningen, Östersunds sjukhus. Den ena undersökningen sker under maj-september och den andra under november-mars. Besöken innefattar: intrakutant pricktest, symtom-enkät,

dynamisk spirometri, eukapnisk volontär hyperventilation (EVH) samt continuous laryngoscopy exercise test (CLE-test).

Statistik

Förekomsten av EILO beskrivs i studiepopulationen stratifierat för kön, åldergrupp (16-20 år, 21-35 år) och självrapporterad läkardiagnosticerad astma. CLE-testets variation över tid jämförs genom upprepad undersökning hos samma individer. Binär logistisk regression kommer att användas för att identifiera prediktorer för förekomst av EILO. Ålder, kön, symptom, läkar-diagnosticerad astma, och förekomst av bronkiell hyperreaktivitet kommer att ingå som oberoende prediktorer.

Bakgrund

Astma

Astma är en kronisk inflammatorisk luftvägssjukdom. Individer med astma har bronkiell hyperreaktivitet (BHR), överkänsliga luftrör, som leder till återkommande episoder av luftrörsförträngning med pipande andning, tryck över bröstet, hosta och andfåddhet. Luftrörsförträngningen hävs spontant eller m.h.a läkemedel. Ansträngningsutlöst astma innebär akut övergående luftrörssammandragning i samband med fysisk ansträngning, och är mycket vanligt vid astma. Förekomsten av astma i Sverige är ca 9% (1,2).

Astma och idrott

Förekomsten av astma, inklusive ansträngningsutlöst astma, är hos vuxna elitidrottare betydligt högre än hos befolkningen i allmänhet. Internationella studier på elitidrottare har påvisat astma hos upp till 50%, med den högsta förekomsten bland elitskidåkare (3).

Förekomsten av astma hos svenska elitidrottare undersöktes under 1990-talet. Bland skidgymnasieelever och landslagskidåkare var förekomsten av astma 15-54% (4, 5). Orsaken till den höga förekomsten av astma hos elitidrottare är fortfarande okänd. Den dominerande hypotesen är att astma uppstår genom upprepad inandning av torr (kall) luft (4). Astma påvisas i högre utsträckning bland idrotter som kräver intensivt andningsarbete, såsom skidåkning, simning och löpning (6,7).

EILO

EILO (exercise-induced laryngeal obstruction) innefattar flera begrepp som alla kan resultera i tillfälliga ansträngningsassocierade förträngningar i de övre luftvägarna, bl.a VCD (vocal cord dysfunction), EIIS (exercise-induced inspiratory stridor) och ERRS (exercise-related respiratory symptoms).

Andnöd med högljudd och väsende andning under ansträngning tolkas ofta som

ansträngningsutlöst astma, som karakteriseras av väsande utandning, ffa efter ansträngningen med god symptomlindring av luftrörsvidgande inhalede beta 2-agonister.

EILO karakteriseras av högfrekvent inandningsljud, andnöd och ibland panikattacker pga begränsningar i luftflödet. EILO kommer oftast under uttalad ansträngning och symtomen klingar av spontant inom ett par minuter då ansträngningen avslutats. Många gånger är det svårt att särskilja astma och EILO utifrån symtomen.

Vid EILO framkallar kraftig inandning antingen kollaps av vävnader ovan stämbandsplanet eller paradoxal slutning av stämbanden eller bådadera. Den bakomliggande orsaken till EILO är inte klarlagd, men bl.a. ansträngning och gastroesophageal reflux (GERD) har associerats med tillståndet.

EILO kan endast ses under ett högt luftflöde och eftersom luftflödet snabbt minskar efter avslutad ansträngning är undersökningar gjorda före eller efter ansträngning sällan informativa. Den vedertagna metoden för diagnos är därför undersökning under pågående ansträngning med transnasalt flexibelt fiberskop (CLE-test) (8). Förekomsten av EILO bland svenska ungdomar har nyligen beräknats till 5.7% (9)

De som får diagnosen EILO erbjuds sjukdomsinformation och andningsövningar för att bli medvetna om sin andning. Vid misstanke om GERD behandlas denna på sedvanligt sätt.

EILO och elitidrott

EILO förefaller vanligt bland idrottare. Inspiratorisk stridor, ett kardinalsymtom för EILO, förekom i en amerikansk studie hos 19 (5,1%) av 370 elitidrottare. Av dessa 19 var 18 kvinnor och 10 hade samtidig ansträngningsutlöst astma (10). I en studie på 148 amerikanska idrottare mellan 12-57 år remitterade för ansträngningsutlösta andningsbesvär uppgav 40% astma. Efter utredning med lungfunktion, bronkiell hyperreaktivitet och laryngoskopi, fick 52% diagnosen ansträngningsutlöst bronkobstruktion, 17% astma och 70% VCD. Hela 31% hade ansträngningsutlöst bronkobstruktion och VCD. VCD var vanligare bland tonåringarna och ngt vanligare hos kvinnorna (11). En dansk retrospektiv studie sammanfattade utredningen av 88 idrottare (>10 timmars träning/vecka) remitterade till astma-klinik pga ansträngningsutlösta andningsbesvär. Av dessa 88, fick 35% diagnosen EILO. Inspiratoriska symtom korrelerade ej med förekomsten av EILO. Hela 60% använde astmaläkemedel innan undersökning. Av dessa, hade 60% gav utredningen inga stöd för astma-diagnosen (12). En Norsk studie har dock visat att ansträngningsutlösta inspiratoriska andningsbesvär korrelerar väl med graden av samtidig larynxobstruktion (13). En studie på 20 elitidrottande kvinnor i ålder 12-17 år med VCD gavs en terapisesion omfattande sjukdomsinformation, röst- och andningsövningar och beteendemodifikation en lindring för 95% av deltagarna. Nitton hade använt astmamediciner mot sina symtom och efter behandling var det bara 4 som sporadiskt använde sina astmaläkemedel (14).

Kunskapsluckor

Förekomsten av EILO hos elitidrottare har fra undersökts hos individer med luftrörsbesvär eller astma. Vi saknar kunskap om förekomsten av EILO i en oselekerad population elitskidåkare. Vi saknar dessutom kunskap om CLE-testets reproducerbarhet och den intra-individuella variabiliteten över tid hos idrottare med och utan påvisad EILO. Aktuella data (*A prospective 5-year questionnaire-study on asthma in Swedish endurance athletes; study design and first year results, Norqvist et al, manuscript*) visar att hela 35% av kvinnliga Riksidrottsgymnasieelever inom skidåkning använder astma-läkemedel. Vi tror att detta delvis beror på en feldiagnostik och att många istället kan ha EILO.

Syfte

Projektets primära syfte är att bland svenska elitskidåkare kartlägga förekomsten av EILO och i studiepopulationen a) kartlägga om EILO är associerat med ålder, kön, luftvägs/GERD-symtom, självrapporterad astma och bronkiell hyperreaktivitet samt b) undersöka CLE-testets intra-individuella variation och reproducerbarhet.

Projektets sekundära syften är undersöka samma frågeställningar i en population tävlingsmotionärer och i en grupp friska icke-tävlingsidrottande individer, samt jämföra utfallet mellan dessa tre studiepopulationer.

Metoder

Studiedesign

Prospektiv screening av EILO hos svenska elitskidåkare, tävlingsmotionärer och friska icke-tävlingsidrottande individer. Upprepad undersökning av samma individer efter ca 6 månader. Invitation sker genom annons eller direkt kontakt med forskningspersonerna eller forskningspersonernas tränare/coacher/ledare.

Forskningspersoner

Målsättningen är att inkludera 100 elitskidåkare, samt minst 50 i vardera övrig grupp.

Inklusionskriterier:

Grupp 1 Elitskidåkare:

1. 16-35 år
2. Tävlingslångskidåkare, skidskytt eller skidorienterare
3. Tillhör någon av följande 3 grupper
 1. Går på Riksidrottsgymnasium, tillhör landslag eller är universitetsstuderande med elitidrottsavtal
 2. Går på Nationellt Idrottsutbildning (NIU) inom ovanstående idrottsgrenar
 3. De senaste 12 månaderna deltagit Nordiska Juniorlandskampen, Skandinavisk

cupen, SM/JSM/USM, Intersport Cup, Scandic Cup, SWE-cupen, IBU-cupen, Swedish SkiO-tour eller annan FIS-tävling i Sverige (Längdskidor).

Grupp 2: Tävlingsmotionärer och konditionsidrottare med eller utan luftrörssymtom, ålder 16-35 år.

Grupp 3: Friska icke-tävlingsidrottande individer med och utan luftrörssymtom, ålder 16-35

Exklusionskriterier:

1. Graviditet
2. FEV₁ < 50% av förväntat värde eller < 1,0 Liter
3. Systoliskt blodtryck > 200 eller diastoliskt blodtryck > 100 mmHg i vila
4. Känt aortaaneurysm
5. Genomgången hjärtinfarkt eller slaganfall

Mätmetoder

Forskningspersonerna genomför två besök vid Östersunds sjukhus (Tabell 1). Det ena besöket sker under april-oktober och den andra under november-mars, eller vice versa.

Tabell 1

	Åtgärd	Besök 1	Besök 2
1	Muntlig och skriftlig information till forskningspersonen. Skriftligt medgivande.	X	
2	Klinisk läkarundersökning	X	X
3	Intrakutant pricktest eller RAST (1)	X	
4	Frågeformulär (2)	X	X
5	Spirometri (3)	X	X
6	EVH (4)	X	X
7	CLE (5)	X	X

1. ALK Albello Soluprick för att utröna förekomsten av allergi mot någon av de vanliga luftburna allergenerna. Testet sker genom att små droppar allergen injiceras i huden. En eventuell allergisk reaktion avläses efter 15 minuter genom att identifiera en upphöjd rodnad

vid instickställena. Alternativt används ImmunoCAP, mätning av specifika IgE-antikroppar i serum.

2. Webenkät med frågor kring astma, allergi, luftrörsbesvär och gastroesofagal reflux.
3. Dynamisk spirometri inkl inspiratoriska flöden med Spirare 3 (Diagnostica, Norge)
4. Eukapnisk volontär hyperventilation kommer att genomföras med Ailos Astmatest (Ailos Medical AB, Karlstad, Sverige) och Carboair (Air Liquide Gas AB, Malmö, Sverige).
5. Continuous Laryngoscopy Exercise Test enligt Heimdal och Maat (8,13).

Studiebesöken journalförs. Samtliga undersökningsmetoder är väl beprövade och används sedan länge inom sjukvården.

Studievariabler och definitioner:

Astma: Självrapporterad läkar-diagnosticerad astma

Astma-liknande symtom: Deltagare som svara ”Ja” på frågorna ”Har Du haft pip- eller har det väst i bröstet vid något tillfälle under de senaste 12 månaderna?”, ”Har Du överhuvudtaget varit det minsta andfådd när Du haft detta pipande ljud?” samt ”Har Du haft detta pip eller väsende i bröstet när- Du *inte* samtidigt varit förkyld?”

Aktuell astma: Astma och bruk av astmaläkemedel senaste 12 månaderna.

Allergi: Symtom från ögon, näsa och/eller luftrör samt ≥ 3 mm hudutslag mot ett eller flera luftburna allergen.

Bronkiell hyperreaktivitet: Positivt EVH-test. Innebär att idrottaren hyperventilerar en medicinsk gasblandning innehållande 5% koldioxid och 21% syrgas under 6 minuter och lungfunktionen (forcerad expiratorisk volum på en sekund-FEV1) mäts före och efter hyperventilationen. Om FEV1 sjunker $>10\%$ vid två tillfällen efter varandra sägs bronkiell hyperreaktivitet föreligga. Efter att eventuell luftrörssammandragning påvisats hävs tillståndet med luftrörsvidgande medicin (Argyros 1996, Andersson 2001).

EILO: Graden av obstruktion över glottis respektive supraglottis graderas 0-3 enligt Maat (13).

Statistik och analys

Den primära frågeställningen är ut kartlägga förekomsten av EILO i studiegrupp 1, elitskidåkare. Med en förväntad prevalens på 15% ger 100 forskningspersoner ett 95% konfidensintervall på 9-24%.

De sekundära, explorativa, frågeställningarna är att kartlägga förekomsten av EILO i grupp 2 och 3. Med en förväntad prevalens på 10% ger 50 forskningspersoner ett 95% konfidensintervall på 10-34%. Med en förväntad prevalens på 5% ger 50 forskningspersoner ett 95% konfidensintervall på 4-22%.

Förekomsten av EILO beskrivs i studiepopulationen stratifierat för kön, åldergrupp (16-20, 21-35), och självrapporterad astma. De olika grupperna jämförs med t-test och chi²-test. CLE-testets och EVH-testets variation över tid jämförs genom upprepad undersökning hos samma individer. Binär logistisk regression kommer att användas för att identifiera prediktorer (kön, ålder, luftrörssymtom, GERD-symtom, självrapporterad astma, BHR, allergi, ärftlighet,) för förekomst av EILO.

Etik

Nyttan för försökspersoner

Deltagarna får en noggrann klinisk undersökning, allergiprov, lungfunktionsmätning samt screening av EILO/BHR. De med nyupptäckt EILO och/eller BHR får en läkarbedömning och remitteras därefter för vidare omhändertagande inom sjukvården. Om antalet deltagare blir 100, uppskattar vi att 10-15 individer får en nyupptäckt EILO/BHR. Vi bedömer att sjukvården har kapacitet att ta hand om dessa.

Deltagande i studien kan också innebära att vi upptäcker patienter med en astmabehandlingen som kan ifrågasättas eller åtminstone reduceras. Detta ser vi som en stor vinst och en fördel med att delta i studien. Deltagarna får dokumentation om utfallet i testerna och kan ta med sig denna information till sin behandlande läkare.

Potentiella risker

Vid samtliga provokationer kommer läkare att närvara. CLE-test genomförs med ett böjligt instrument i näsan och nässvalget och kan orsaka övergående obehag lokalt. EVH kan utlösa en luftrörssammandragning hos deltagare med astma. Detta kan upplevas som andnöd, tryck över bröstet eller svårt att få luft. Denna biverkan kan momentant hävas mha luftrörsvidgande inhalationer. Provokationerna sker på Lungmottagningen med tillgång till akut omhändertagande. Pricktestet innebär tio små stick under huden på ena underarmen, som åstadkommer tillfällig övergående smärta. Pricktestet kan ge upphov till övergående rodnad och klåda på huden.

Betydelse

Vi menar att den höga förekomsten av astma bland Riksidrottsgymnasieelever (inte minst de kvinnliga) inom skidåkning bör ifrågasättas. Denna studie kommer att bidra till att klargöra situationen. En felaktig astmadiagnos och påföljande farmakologisk behandling får negativa konsekvenser för fysiskt aktiva individer oavsett ambitionsnivå. Hos elitidrottare kan karriären hindras. Genom detta projekt har vi möjlighet att kritiskt och objektivt värdera, kartlägga och diagnosticera ansträngningsrelaterade luftrörsbevärr hos idrottande individer. Resultaten kan utgöra underlag till utredningsalgoritm av ansträngningsrelaterade luftrörsbesvär. Vi tror att studieresultaten på längre sikt utgör ett värdefullt underlag för

sjukvården som omhändertar idrottande ungdomar, motionärer och elitidrottare med luftrörsbesvär.

Tidsplan

Studieprotokoll och etikansökan vt 2015

Pilotstudie april 2015, 5 forskningspersoner

Inklusion Grupp 1: 2015-2017

Två manuskript 2020-2021.

Referenser

- [1] J Lötvall et al. West sweden asthma study: prevalence trends over the last 18 years argues no recent increase in asthma. *Respir Res*, 10:94, 2009.
- [2] G Wennergren et al. Asthma in late adolescence–farm childhood is protective and the prevalence increase has levelled off. *Pediatr Allergy Immunol*, 21(5):806–813, Aug 2010.
- [3] K. H. Carlsen, S. D et al, European Respiratory Society, European Academy of Allergy, and Clinical Immunology. 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*, 63(4):387–403, Apr 2008.
- [4] K. Larsson, P. Ohlsén, L. Larsson, P. Malmberg, P. O. Rydström, and H. Ulriksen. High prevalence of asthma in cross country skiers. *BMJ*,307(6915):1326–1329, Nov 1993.
- [5] L. Larsson, P. Hemmingsson P, and G.Boethius. Self-reported obstructive airway symptoms are common in young cross-country skiers.*Scand.J.Med.Sci.Sports*, 4:124–127, 1994.
- [6] S. D. Anderson and E. Daviskas. The mechanism of exercise-induced asthma is ... *J Allergy Clin Immunol*, 106(3):453–459, Sep 2000.
- [7] S. D. Anderson and K. Holzer. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? *J Allergy Clin Immunol*, 106(3):419–428,Sep 2000.
- [8] J-H Heimdahl et al. Continuous laryngoscopy exercise test: a method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. *Laryngoscope*, 116(1):52–57, Jan 2006.
- [9] H Johansson H et al. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. *Thorax*. 2015 Jan;70(1):57-63.
- [10] KW Rundell and B A Spiering. Inspiratory stridor in elite athletes. *Chest*, 123(2):468–

474, Feb 2003.

[11] CD Hanks et al. Etiology of dyspnea in elite and recreational athletes. *Phys Sportsmed*, 40(2):28–33, May 2012.

[12] E Walsted Nielsen, JH Hull, and V Backer. High prevalence of exercise-induced laryngeal obstruction in athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 45(11):2030–2035, Nov 2013.

[13] RC Maat et al. Audiovisual assessment of exercise-induced laryngeal obstruction: reliability and validity of observations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 266(12):1929–1936, Dec 2009.

[14] M. D. Sullivan, B. M. Heywood, and D. R. Beukelman. A treatment for vocal cord dysfunction in female athletes: an outcome study. *Laryngoscope*, 111(10):1751–1755, Oct 2001.