

SAMMANFATTNING Ansträngningsutlösta andningsbesvär är vanligt bland ungdomar. Den sannolikt vanligaste orsaken är ansträngningsutlöst bronkkonstriktion (exercise-induced bronchoconstriction, EIB) som förekommer både hos individer som har en astmadiagnos och hos individer som inte har astma. Ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion (exercise-induced laryngeal obstruction, EILO) är mindre vanligt men är en viktig differentialdiagnos. Diagnos av EIB eller EILO ska inte baseras enbart på symtom utan genom objektiva tester. För EIB finns evidensbaserade farmakologiska och icke-farmakologiska behandlingsrekommendationer, men för EILO saknas tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna ge motsvarande rekommendationer.

Ansträngningsutlösta andningsbesvär hos ungdomar

Fysisk aktivitet ger fysiska och psykiska hälsovinster hos barn och ungdomar. Andningsbesvär i samband med fysisk aktivitet är vanligt bland barn och ungdomar. I en internationell studie rapporterades 19 procent 13–14-åringar pipande väsande andning i samband med ansträngning (1). Liknande prevalens har rapporterats i andra studier (2). Att uppleva andningsrelaterade besvär vid fysisk aktivitet och träning kan leda till negativ påverkan på hälsorelaterad livskvalitet (3).

Prevalensen av självrapporterade ansträngningsutlösta besvär hos 12–13-åringar i Uppsala visar att 14 procent av deltagarna haft ansträngningsutlösta andningsbesvär under de senaste tolv månaderna (svarsfrekvens 64 % n = 2300) (4). Signifikant fler flickor än pojkar uppgav att de hade besvär. Ungdomarna med ansträngningsutlösta andningsbesvär uppgav mer skolfrånvaro och nattliga andningsbesvär jämfört med de utan besvär. Dessa negativa

konsekvenser är beskrivna i tidigare studier (2). I en uppföljning fem år senare fick deltagarna besvara samma frågeformulär (svarsfrekvens 43 %, n = 1 002) (5) och en signifikant ökning av ansträngningsutlösta luftvägssymtom sågs. De vanligaste symtomen var ansträngningsutlöst hosta, dyspné, täthetskänsla i bröstet respektive halsen. Bland de med astmadiagnos var prevalensen oförändrad och de vanligaste symtomen var pipande väsande andning, dyspné och täthetskänsla i halsen.

Generellt är ansträngningsutlösta andningsbesvär vanligast hos barn och ungdomar med en astmadiagnos (6) hos vilka fysisk ansträngning ofta utlöser bronkkonstriktion (exercise-induced bronchoconstriction, EIB). Men det finns flera olika tillstånd som kan ge liknande symtom. Det är därför mycket viktigt med standardiserade objektiva undersökningar, då symtom saknar tillräcklig sensitivitet och specificitet vid utredning av ansträngningsutlösta andningsbesvär (7, 8).

Ansträngningsutlöst bronkkonstriktion (EIB)

Tidigare användes begreppet ”ansträngningsutlöst astma” men nu rekommenderas exercise-induced bronchoconstriction, EIB, eller ansträngningsutlöst bronkkonstriktion. Detta eftersom individer med astma kan ha flera faktorer som kan utlösa och/eller förvärrar astman. EIB kan också förekomma hos ungdomar som inte har en astmadiagnos.

EIB är en övergående förträngning av de nedre luftvägarna som utlöses av fysisk ansträngning. Förträngningen kan uppkomma under, men oftare direkt efter fysisk ansträngning (9). EIB en objektivt mätbar reduktion i lungfunktion, en minskning i forcerad expiratorisk volym på en sekund (FEV₁) efter någon form av standardiserad luftvägsprovokation (10). De bakomliggande mekanismerna till EIB är inte kartlagda, men till en del kan fenomenet förklaras av den ökade ventilationen under ansträngning. Det är inte ansträngningen i sig som utlöser EIB utan den stora volymen luft som passerar luftvägarna under ansträngningen. Ökningen i ventilation medför vätskeförlust och uttorkning av luftvägens slemhinna, vilket i sin tur ger en osmotisk förändring av slemhinnans vätskeskikt. Detta startar immunologiska processer som leder till kontraktion av glatt muskulatur, ökad slemproduktion och aktivering av sensoriska nerver i luftvägen (11). Indirekta luftvägsprovokationer återspeglar denna reaktion i luftvägarna.

För utredning av EIB rekommenderas någon form av indirekt provokation framför en direkt luftvägsprovokation med inhalation av metakolin. Direkt provokation med metakolin har hög sensitivitet men lägre specificitet för EIB, vilket innebär att även andra tillstånd än EIB kan få ett positivt resultat. De indirekta provokationerna, såsom ansträngning, inhalation av torr luft eller hyperosmolära ämnen, har en bättre specificitet för EIB men sensitiviteten varierar beroende på population, typ av provokation och om den är levererad i tillräcklig intensitet/dos (10).

Vid ett EIB-test med ansträngningsprovokation rekommenderas standardisering av ansträngningen genom mätning av ventilation eller puls som en proxy för ventilationen. Även standardisering av lufttemperatur och luftfuktighet rekommenderas, individen bör andas medicinsk luft (torrluft) under ansträngningen vilket ökar provokationens sensitivitet



Andningsbesvär i samband med fysisk aktivitet är vanligt bland barn och ungdomar.

(12). Vid provokationen ska individen, utan föregående uppvärmning, inom två minuter nå en intensitet > 85 procent av beräknad maxpuls och arbeta på den intensiteten konstant under fyra till sex minuter. Spirometri utförs före provokation och upprepade gånger upp till 30 minuter efter avslutad provokation. Individens FEV₁ vid varje mätpunkt efter provokation jämförs med FEV₁ före provokation, ett fall i FEV₁ med ≥ 10 procent vid någon mätpunkt innebär att individen har ett positivt EIB-test. Även svårighetsgraden av EIB, det vill säga största fall i FEV₁ efter provokation, kan bedömas (mild EIB ≥ 10%–<25%, måttlig ≥ 25%–<50%, svår ≥ 50%), vilket kan vara av värde vid utvärdering av behandlingsstrategi (13).

I ANDAS-studien var syftet bland annat att studera prevalens av EIB bland 12–13-åringar ur normalpopulationen. Av de 2 300 individer





som besvarade enkäten bjöds ett randomiserat urval (150 ungdomar: 103 med respektive 47 utan självrapporterade ansträngningsutlösta andningsbesvär) in till lungfunktionsmätningar före och efter ett EIB-test med ansträngning och torrluft (bild 1). Totalt hade 49 ungdomar ett positivt EIB-test varav färre än hälften hade en tidigare astmadiagnos. Prevalensen av EIB i hela studiepopulationen var 19,2 procent (14). Tidigare studier har beskrivit en prevalens av EIB på 3–35 procent bland barn och ungdomar i normalpopulationen. Variationen i prevalens anses bero på urval och diagnostisk metod (15).

Bland vuxna elitidrottare är EIB vanligare än i normalpopulationen, med en prevalens på 30–70 procent (16, 17) beroende på idrottsmiljö och typ av idrott. Uthållighetsidrottare och utövare av vinteridrott verkar ha en högre risk för EIB än idrottare i inomhusidrotter med mer intervallbetonad aktivitet (18, 19). En förklaringsmodell är att hög träningsintensitet och

Bild 1: EIB-test med ansträngnings- och torrluftsprovokation.

långa träningspass med stora krav på ventilationen utsätter luftvägarna för en extrem belastning med överretbarhet som följd (20). Även ungdomar som idrottar på hög nivå, har rapporterats ha en högre prevalens av EIB jämfört med normalpopulationen (21).

För att undersöka förekomst av EIB bland ungdomar i tidig elitsatsning undersöktes 15–16-åringar som började på idrottsgymnasium, CELADY-studien. Deltagarna ($n = 367$) besvarade en enkät om bland annat luftvägsymtom, astma och allergier. Deltagarna rapporterade i genomsnitt cirka 12,5 timmars träning/tävling per vecka. Ansträngningsutlösta andningsbesvär rapporterades av så många som 21 procent. Ett randomiserat urval av deltagarna, 41 elever med respektive 57 utan självrapporterade ansträngningsutlösta andningsbesvär, inbjöds till ett besök för EIB-test. Totalt hade 24 deltagare ett positivt EIB-test. Den beräknade prevalensen i hela studiepopulationen var 23,1 procent (22). Intressant att notera i relation till tidigare forskning var att deltagarna representerade 21 olika idrotter och endast 9 procent av deltagarna utövade vinteridrott.

Med tanke på den höga prevalensen av EIB bland vuxna elitidrottare och att det saknas kunskap om EIB från longitudinella studier undersöktes i CELADY-studien även utveckling av EIB från årskurs 1 till årskurs 3 vid idrottsgymnasier studerades (23). Av de som inte hade EIB i årskurs 1 hade 22 procent ett positivt EIB-test i årskurs 3. Mer än hälften av deltagarna som hade EIB i årskurs 1 var EIB positiva även i årskurs 3. Vidare undersöktes även om det fanns faktorer i årskurs 1 som kunde förutsäga utveckling av EIB till årskurs 3, men endast en svag association med att i årskurs 1 rapportera flera astmaliknande symtom (såsom väsande/pipande andning, att vakna med en känsla av att det är trångt i bröstet, dyspné i vila) och utveckling av EIB fanns.

I både ANDAS och CELADY konstaterades ett lågt prediktivt värde av självrapporterade ansträngningsutlösta andningsbesvär när det gäller objektivt verifierad EIB. I CELADY fanns en dissociation mellan dessa symtom och EIB, vilket stämmer väl överens med tidigare forskning i populationer av idrottare (24).

EIB är således vanligt bland ungdomar ur normalpopulationen, både med och utan astmadiagnos. Det är än mer vanligt bland idrottande

ungdomar som har en hög träningsdos, och dessa ungdomar verkar dessutom riskera att utveckla EIB över tid. Även om EIB sannolikt är den vanligaste orsaken till ansträngningsutlösta andningsbesvär så finns andra tillstånd som kan ha liknande symtom men en annan bakomliggande orsak.

Ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion (EILO)

Ett sådant tillstånd är exercise induced laryngeal obstruction, EILO, som innebär en ansträngningsutlöst obstruktion i larynx (struphuvudet) som kraftigt kan begränsa luftflödet framför allt vid inandning. EILO har beskrivits som en differentialdiagnos till EIB (25). Obstruktionen uppstår framför allt vid högintensiv fysisk aktivitet då det inspiratoriska inandningsflödet ökar i samband med behovet av ökad respiratorisk minutvolym. Obstruktionen kan uppstå på stämbandsnivå (glottisk nivå) och beror på att stämbanden adduceras under inandning i stället för, att som i det normala fallet, abducera. Obstruktionen kan också uppstå i strukturer strax ovanför stämbanden (supraglottisk nivå), vilket är den vanligaste orsaken. Supraglottisk EILO innebär att strukturerna i larynx, ovanför stämbanden sugas in i luftvägens lumen och skapar ett hinder för luftflödet (8, 25). EILO kan vara mycket besvärande och begränsa individens möjligheter att träna på en hög intensitetsnivå. Stridor (ljud vid inandning) har beskrivits som ett kliniskt tecken, men man kan ha EILO utan ha stridor. Symtom kan vara lufthunger (dyspné), svårigheter att ta djupa andetag och trånghets känsla i strupen eller bröstet (8). Besvären avklingar oftast snabbt när individen upphör med fysisk ansträngning, inom någon/några minuter i takt med att minutventilationen och luftflödet minskar. Socialstyrelsen rekommenderar att utredning för EILO erbjuds ungdomar med misstänkt EIB där effekt av standardbehandling uteblivit (26).

Vid EILO är lungfunktionen normal och undersökning med spirometri före och efter ansträngning har inte visat sig vara en valid metod för att ställa diagnosen (27). Även undersökning av larynx är normal i vila, därför ska diagnosen EILO ställas med standardiserat ansträngningstest med samtidig kontinuerlig filmning av larynx,



Bild 2: CLE-test.
Ansträngning på rullmatta med samtidig visualisering av larynx med fiberlaryngoskop.

continuous laryngoscopy exercise-test (CLE-test) (bild 2). Patienten bör först vara utredd, och om det är indicerat, behandlad för EIB. Vid ett CLE-test undersöks patienten med fiberskopi av struphuvudet samtidigt som hen utför ett ansträngningstest, vanligtvis på löpband. Fiberlaryngoskopet förs in via näsan och fixeras till huvudet i en hjälm. Detta ger undersökaren en kontinuerlig bild av struphuvudet under testets gång. Efter uppvärmning stegras intensiteten av ansträngning tills symptomen uppstår eller tills patienten inte orkar mer. Därefter skattas lokalisation (glottisk/supraglottisk) och grad av obstruktion utifrån visualiseringen av larynx under ansträngningen (28).

I ANDAS-studien undersöktes också förekomst av EILO bland ungdomarna (12–13 år) (14). Sammanlagt undersöktes 150 ungdomar med CLE-test: 103 ungdomar med respektive 47 ungdomar utan självrapporterade ansträngningsutlösta andningsbesvär. Totalt var elva (7,3%) ungdomar positiva för EILO vid CLE-test. Av dessa hade fyra ungdomar både EIB och EILO. Den estimerade prevalensen i hela populationen för EILO var 5,7 procent. Det fanns inga signifikanta könsskillnader. Christensen et al. fann en prevalens på 7,5 procent när de undersökte 98 individer (14–25 år) med CLE-test (29). Medvetenheten kring EILO har ökat under senare år men är fortfarande relativt förbisedd. Detta resulterar inte sällan i en fördröjning vad gäller korrekt diagnos och ofta i ett insättande av icke verksamt astmamedicinering.

EILO har rapporterats vara vanligare hos elitidrottare än i normalpopulationen (30) och idrottare verkar överrepresenterade bland



Forskning pågår

de som remitteras för utredning av EILO (31). I CELADY-studien ville vi därför undersöka förekomst av EILO bland ungdomarna som började idrottsgymnasium (22). Totalt testades 75 deltagare med CLE-test, 34 med respektive 41 utan självrapporterade ansträngningsutlösta andningsbesvär. Åtta deltagare hade ett positivt CLE-test, varav fem hade rapporterat ansträngningsutlösta andningsbesvär. En deltagare var positiv för både EIB och EILO. Inga signifikanta könsskillnader kunde ses i CELADY-studien avseende förekomst av EILO. Således verkar EILO vara relativt vanligt förekommande även bland yngre idrottare. Men det är hittills okänt varför EILO är vanligare bland idrottare. Det går i dagsläget inte att uttala sig om huruvida EILO är en följd av hög träningsdos, eller om individer som tränar på hög nivå och därmed har höga krav på ventilation är mer benägna att utlösa symptom och söka vård för andningsbesvär jämfört med normalpopulationen.

Behandling vid EIB

Farmakologiska behandlingsrekommendationer för EIB följer behandling av astma. Det första steget är att behandla med någon typ av luftrörsvidgande läkemedel i för individen lämplig inhalationsform. Individer med EIB bör instrueras att alltid ta luftrörsvidgande läkemedel inför planerad fysisk ansträngning för att minska risken för EIB under aktiviteten. Ytterligare doser av luftrörsvidgande läkemedel kan inhaleras under träningspasset vid behov. Enlig Global Initiative for Asthma bör luftrörsvidgande läkemedel inte förskrivas utan tillägg av en inhalationskortikosteroid. Behandling med en inhalationskortikosteroid kan ske som underhållsbehandling med inhalation dagligen eller förskrivas som kombinationsbehandling med luftrörsvidgande och kortikosteroid i samma inhalator. Även i de fall kombinationsbehandling används rekommenderas behandling inför planerad fysisk ansträngning samt ytterligare dos under aktivitet vid behov. Vid otillräcklig effekt kan behandlingen ökas med förändring av dosering och/eller tillägg av läkemedel enligt behandlingstrappan för astma (32, 33). Det bör påpekas att det för idrottare som är tävlingsaktiva finns regelverk avseende dopning där användandet av vissa inhalationsläkemedel regleras (34).

Utöver farmakologisk behandling bör individer med EIB få rådgivning avseende



Karin Ersson

Specialistfysioterapeut, doktorand, institutionen för medicinska vetenskaper samt institutionen för kvinnors och barns hälsa, Uppsala universitet



Henrik Johansson

Fysioterapeut, docent, institutionen för kvinnors och barns hälsa samt institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

träningssupplägg (26) och strategier för att minska effekten av miljöfaktorer som påverkar EIB. Uppvärmning bestående av antingen aktivitet i 10–12 högintensiva intervaller (cirka 30 sekunder högintensiv aktivitet följt av cirka 60 sekunder vila) eller aktivitet (under cirka 15 minuter) med en stegrande intensitet som når högintensiv nivå, verkar skyddande mot EIB. Effekten av uppvärmningen verkar kvarstå i en till två timmar och antas bero på en refraktärperiod i de immunologiska processer som ligger till grund för EIB (33, 35). Vid fysisk ansträngning i miljöer med torr och kall luft bör individer med EIB använda fuktvärmväxlare för att värma och anfukta andningsluften, då detta kan minska risken för EIB under ansträngningen (36). Det kan till exempel vara en för ändamålet avsedd andningsmask. Individer med EIB och konstaterad allergi bör undvika att utföra fysisk ansträngning i miljöer där det finns höga halter av de allergener man reagerar mot (33).

Behandling vid EILO

I dagsläget saknas randomiserade kontrollerade studier som undersökt effekten av behandling vid EILO. I fallrapporter rapporteras att olika interventioner som inriktar sig på till exempel andningstekniker, förändring av andningsmönster eller avspänning kan ha positiv effekt för individer med EILO (25). I en studie har laserkirurgi provats med lovande resultat, för selekterade fall med svår supraglottisk EILO (37).

Alternativa förklaringar till ansträngningsutlösta andningsbesvär

I ANDAS-studien hade hälften av ungdomarna i gruppen som angivit ansträngningsutlösta andningsbesvär inte positivt vare sig EIB- eller EILO-test. Detta överensstämmer med resultat från tidigare studier där en majoritet av de undersökta individernas besvär inte kunde förklaras med vare sig bronkkonstriktion eller laryngeal obstruktion (38, 39).

Det kan finnas flera alternativa förklaringar till att en individ upplever ansträngningsutlösta andningsbesvär, till exempel andra lungsjukdomar än astma, hjärtsjukdomar, anemi, kraftig övervikt. Även vid nedsatt fysisk kapacitet som påverkar individens förmåga att utföra en fysiskt krävande aktivitet, kan vissa individer uppleva sig som onaturligt andfädda.

Ett annat tillstånd som kan vara orsak till

onaturlig andfåddhet i samband med fysisk ansträngning är breathing pattern disorders (BPD) / dysfunctional breathing (DA) (40, 41). BPD/DA är beskrivet som en förändring i det normala biomekaniska andningsmönstret vilket resulterar i intermittenta eller kroniska symtom som kan vara respiratoriska och/eller icke-respiratoriska (42). Det utmärks ofta av onormalt kraftig andnöd som är oproportionerlig i förhållande till aktivitetsnivån. Utöver andnöd har svårigheter att ta djupa eller ”tillfredsställande” andetag, obehagskänsla i bröstorg och täthet i bröstet beskrivits i samband med tillståndet. BPD kan förekomma enskilt eller i kombination med andra sjukdomar/tillstånd, inklusive EIB och EILO. När BPD förekommer i kombination med ett annat tillstånd som EIB/EILO kan det förstärka symtomen och få dem att framstå som ”behandlingsresistenta” (41).

Medskick till dig som möter målgruppen

Fysioterapeuter som möter ungdomar med ansträngningsutlösta andningsbesvär bör säkerställa att individen får genomgå utredning för i första hand EIB. Vid kvarstående besvär trots negativt EIB-test, alternativt om EIB-behandling inte givit förväntad effekt, bör utredning för EILO med CLE-test övervägas.

När det gäller behandling av EIB kan fysioterapeutens insatser innefatta patient- och föräldrautbildning inklusive rådgivning om inhalationsteknik, uppvärmning och träningsmiljö. Information om träningsupplägg i relation till EIB bör även förmedlas till idrottslärare och coacher/tränare. Vid behandling och uppföljning av patienter med EIB bör fysioterapeuten ha ett nära samarbete med läkare och i vissa fall astmasköterska för att kunna diskutera justeringar av inhalationsbehandling.

Vid bekräftad EILO bör patienten få utförlig information om vad tillståndet innebär och lugnande besked om att tillståndet inte är farligt. Eftersom EILO ibland kan upplevas som mycket dramatiskt även för individer i patientens närhet bör samma information förmedlas till föräldrar och i vissa fall till träningskamrater och coacher/tränare. Fysioterapeuten kan även ge råd om anpassning av träning, till exempel om intervallbaserade aktiviteter framför aktiviteter som kräver kontinuerligt hög ventilation.

I de fall man inte har kunnat konstatera vare sig EIB eller EILO, eller annan patofysiologisk förklaring till de ansträngningsutlösta symtomen bör individen ges råd om generella hälsosamma fysiska aktivitetsvanor. ●

Referenser

1. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Thorax 2007;62:758-766
2. Yeatts K, Johnston Davis K, Peden D, et al. Health consequences associated with frequent wheezing in adolescents without asthma diagnosis. Eur Respir J 2003; 22:781-786
3. Hallstrand TS, Curtis JR, Aitken ML, Sullivan SD. Quality of life in adolescents with mild asthma. Pediatr Pulmonol. 2003 Dec;36(6):536-43. doi: 10.1002/ppul.10395. PMID: 14618647; PMCID: PMC2002508.
4. Johansson H, Norlander K, Hedenstrom H, Janson C, Nordang L, Nordvall L, et al. Exercise-induced dyspnea is a problem among the general adolescent population. Respir Med. 2014;108(6):852-8.
5. Johansson H, Emtner M, Janson C, et al. The course of specific self-reported exercise-induced airway symptoms in adolescents with and without asthma. ERJ Open Res 2020; 6: 00349-2020 [https://doi.org/10.1183/23120541.00349-2020].
6. de Aguiar KB, Anzolin M, Zhang L. Global prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in childhood: A meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2018 Apr;53(4):412-425. doi: 10.1002/ppul.23951. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29364581
7. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105(6 Suppl):S1-47.
8. Halvorsen T, Walsted ES, Bucca C, Bush A, Cantarella G, Friedrich G, Herth FJF, Hull JH, Jung H, Maat R, Nordang L, Remale M, Rasmussen N, Wilson JA, Heimdal JH. Inducible laryngeal obstruction: an official joint European Respiratory Society and European Laryngological Society statement. Eur Respir J. 2017 Sep;50(3). pii: 1602221. doi: 10.1183/13993003.02221-2016. Print 2017 Sep. PubMed PMID: 28889105.
9. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(9):1016-27.
10. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, Hall GL, Carlsen KH, Kaminsky DA, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. Eur Respir J. 2018;52(5).

11. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, Hallstrand TS, Parsons J, Silvers W, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update—2016. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(5):1292-5.e36.
12. Anderson SD, Schoeffel RE, Follet R, Perry CP, Daviskas E, Kendall M. Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. *Eur J Respir Dis*. 1982;63(5):459-71.
13. Anderson SD, Kippelen P. Assessment of EIB: What You Need to Know to Optimize Test Results. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013;33(3):363-80.
14. Johansson H, Norlander K et al. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. *Thorax*. 2015;70(1):57-63.
15. Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2018 Aug 14;28(1):31. doi: 10.1038/s41533-018-0098-2. PMID: 30108224; PMCID: PMC6092370.
16. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capão-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(6):1349-58. Parson 2007
17. Parsons JP, Kaeding C, Phillips G, Jarjoura D, Wadley G, Mastronarde JG. Prevalence of Exercise-Induced Bronchospasm in a Cohort of Varsity College Athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(9).
18. Bonini M, Silvers W. Exercise-Induced Bronchoconstriction: Background, Prevalence, and Sport Considerations. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(2):205-14.
19. Boulet LP, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med*. 2015;372(7):641-8.
20. Del Giacco SR, Firinu D, Bjerner L, Carlsson KH. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respir J*. 2015;2:27984.
21. Goossens J, Decaestecker T, Jonckheere A-C, Seys S, Verelst S, Dupont L, et al. How to detect young athletes at risk of exercise-induced bronchoconstriction? *Paediatric Respiratory Reviews*. 2022;44:40-6.
22. Ersson K, Mallmin E, Malinovschi A, Norlander K, Johansson H, Nordang L. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and laryngeal obstruction in adolescent athletes. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(12):3509-16.
23. Ersson K, Mallmin E, Nordang L, Malinovschi A, Johansson H. A longitudinal study of exercise-induced bronchoconstriction and laryngeal obstruction in high school athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 2023;33(8):1509-18.
24. Price OJ, Hull JH, Ansley L, Thomas M, Eyles C. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes - A qualitative assessment of symptom perception. *Respir Med*. 2016;120:36-43.
25. Clemm HH, Olin JT, McIntosh C, et al. Exercise-induced laryngeal obstruction (EILO) in athletes: a narrative review by a subgroup of the IOC Consensus on 'acute respiratory illness in the athlete' *British Journal of Sports Medicine* 2022;56:622-629.
26. Socialstyrelsen (2020). Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL: Stöd för styrning och ledning. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/astma-och-kol/>
27. Christensen PM, Maltbæk N, Jørgensen IM, Nielsen KG. Can flow-volume loops be used to diagnose exercise-induced laryngeal obstructions? A comparison study examining the accuracy and inter-rater agreement of flow volume loops as a diagnostic tool. *Prim Care Respir J* 2013;22(3):306-11.
28. Maat R, Roksund O, Olofsson J, Halvorsen T, Skadberg B, Heimdahl J. Surgical treatment of exercise-induced laryngeal dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(4):401-7.
29. Christensen PM, Thomsen SF, Rasmussen N, Backer V. Exercise-induced laryngeal obstructions: prevalence and symptoms in the general public. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(9):1313-9.
30. Irewall T, Bäcklund C, Nordang L, Ryding M, Stenfors N. High Prevalence of Exercise-induced Laryngeal Obstruction in a Cohort of Elite Cross-country Skiers. *Med Sci Sports Exerc*. 2021;53(6):1134-41
31. Nielsen EW, Hull JH, Backer V. High prevalence of exercise-induced laryngeal obstruction in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(11):2030-5.
32. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023. Available from: www.ginasthma.org
33. Behandlingsrekommendation: Astma hos barn och vuxna. Uppsala, Läkemedelsverket, mars 2023.
34. World Anti-Doping Agency (2023). The 2023 Prohibited List World Anti-Doping Code. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-05/2023list_en_final_9_september_2022.pdf [2023-12-01]
35. Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(3):383-91. Jackson 2020
36. Jackson AR, Hull JH, Hopker JG, Fletcher H, Gowers W, Birring SS, et al. The impact of a heat and moisture exchange mask on respiratory symptoms and airway response to exercise in asthma. *ERJ Open Res*. 2020;6(2).
37. Sandnes A, Hilland M, Vollsæter M, Andersen T, Engesæter IØ, Sandvik L, Heimdahl JH, Halvorsen T, Eide GE, Røksund OD, Clemm HH. Severe Exercise-Induced Laryngeal Obstruction Treated With Supraglottoplasty. *Front Surg*. 2019 Jul 31;6:44. doi: 10.3389/fsurg.2019.00044. PMID: 31417908; PMCID: PMC6684966.
38. Weiss P, Rundell KW. Imitators of exercise-induced bronchoconstriction. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2009;5(1):7.
39. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94(3):366-71.
40. Julie Depiazzi, Mark L. Everard. Dysfunctional breathing and reaching one's physiological limit as causes of exercise-induced dyspnoea. *Breathe* 2016 12: 120-129; DOI: 10.1183/20734735.007216.1007/s00405-015-3823-2. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26541712.
41. Hull JH, Burns P, Carre J, et al. BTS clinical statement for the assessment and management of respiratory problems in athletic individuals. *Thorax* 2022;77:540-551.
42. Barker N, Everard ML. Getting to grips with 'dysfunctional breathing'. *Paediatr Respir Rev* 2015; 16: 53-61.