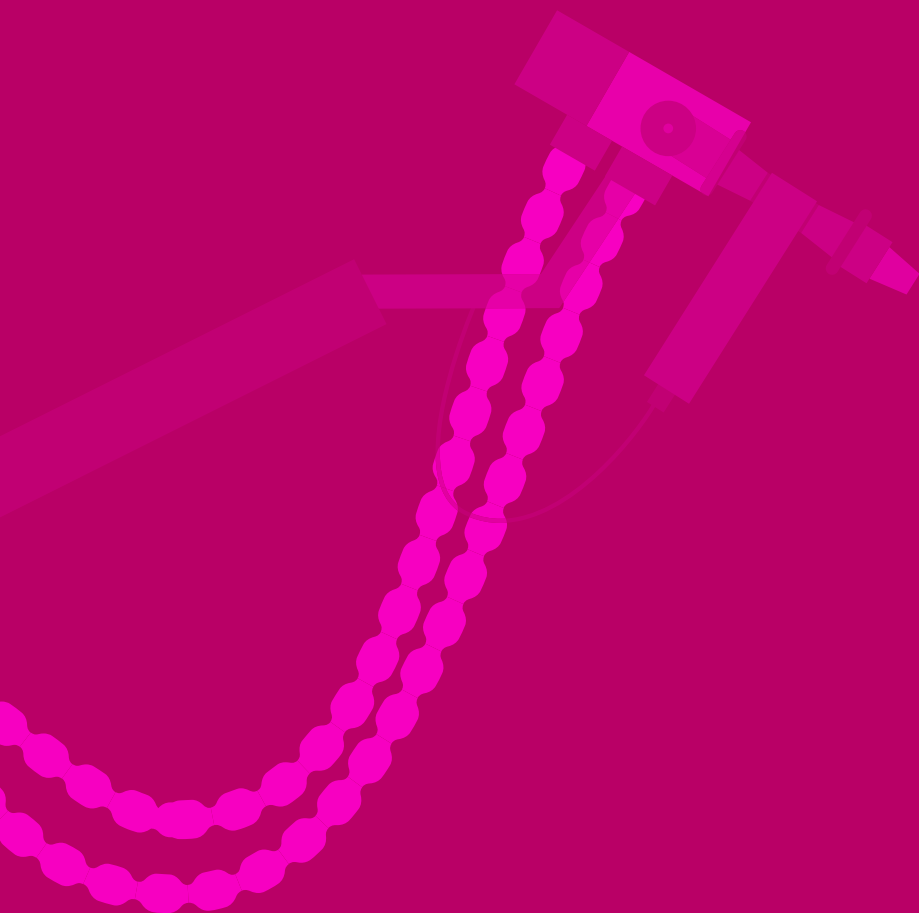


Klinisk vejledning Oscillometri



Første udgave, Februar 2025

Klinisk vejledning Oscillometri

Første udgave, Februar 2025

Skrevet og redigeret af

Mads Lyng Jensen

Hans Jürgen Hoffmann

Nicolai Krogh

Jann Mortensen

Johannes Martin Schmid

Lars Frølund

Thomas Ringbæk

INDHOLDSFORTEGNELSE

Forkortelser og forklaringer	3
Forbehold ved den kliniske vejledning	4
Oscillometriens basale fysik	5
Impedans (Z)	5
Inertans/inerti	5
Kapacitans	5
Frekvensspektrum	6
Modstand (R)	7
Reaktans (X)	7
Resonansfrekvens (Fres)	7
Area of reactance (AX)	7
Coherence factor og tidlige kvalitetskontrol	8
AOS vs. IOS	8
Indikationer	9
Kontraindikationer	9
Medicinpausering forud for undersøgelse	9
Udførelse	10
Forholdsregler før test	10
Instruks af patient	10
Udførelse af test	11
Kvalitetskontrol af test	11
Praktiske overvejelser og tiltag i klinikken	11
Kvalitetskontrol af apparatur	12
Tolkning	12
Vurder undersøgelsens kvalitet	12
FOT-måleparametre	14
Vurder modstanden (R)	15
Vurder eventuelt Fres og AX	15
Vurder eventuelt X_s	16
Astmadiagnostik	17
Reversibilitetstest	17
Astmakontrol	17
KOL	18
Overvægt	18
Bilag 1	19
Kilder	20

FORKORTELSER OG FORKLARINGER

FOT	Forced Oscillation Technique, kan enten være IOS eller AOS
IOS	Impulse Oscillometri
AOS	Airwave Oscillometri
Z	Impedans
R	Modstand / Resistans
X	Reaktans. Består af kapacitans med negativ værdi og inertans med positiv værdi
Fres	Resonansfrekvensen hvor reaktans er lig nul
AX	Area of reactance
Oscillere	Variere i størrelse eller position på en regelmæssig måde omkring et centralt punkt
Hz	Frekvens i Hertz - Svingninger pr. sekund
FRC	Funktionel residual kapacitet

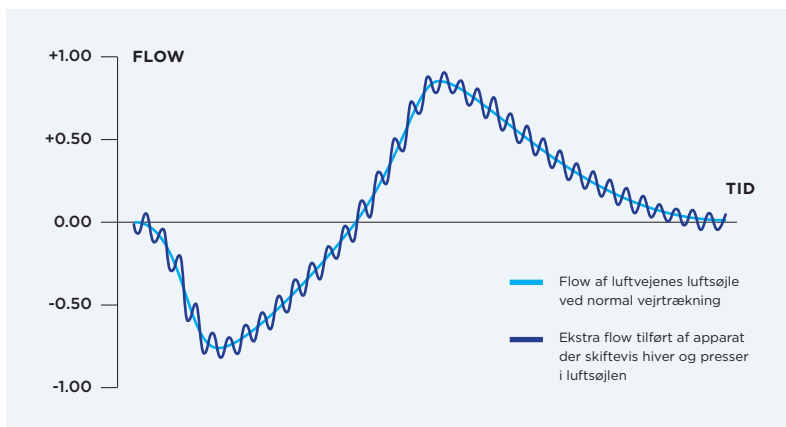
FORORD

I denne vejledning beskriver vi brugen af FOT/oscillometri og dens kliniske relevans, primært udført hos voksne, med henblik på bedre forståelse af lungesygdomme såsom astma og KOL. FOT skal ses som et supplement til andre lungefunktionsundersøgelser. I det danske sundhedsvæsen anvendes der primært to forskellige systemer af FOT (IOS og AOS) som bygger på de samme fysiske principper. Vejledningen forholder sig ikke til opsætningen af FOT-apparatur og i begrænset omfang til eventuelle forskelle i softwaren på hhv. IOS og AOS. Her henvises til manualen og producenten. Der bruges primært grafiske illustrationer af data fra IOS (figur 4-6), men dette skyldes blot, at disse var tilgængelige for os (gengivet med tilladelse fra Vyair Medical Inc.) og ikke et udtryk for anbefaling af hverken det ene eller det andet apparatur.

FORBEHOLD VED DEN KLINISKE VEJLEDNING

FOT er ikke belyst i samme grad som spirometri og andre lungefunktionsundersøgelser. Referencematerialerne har ikke samme volumen og er primært lavet på kaukasiske befolkningsgrupper. Det er vigtigt at anvende referencematerialer, som er udviklet på tilsvarende type FOT-udstyr, som det man anvender. Signifikante værdier ved provokationstest er sparsomt belyst og derfor kun kort beskrevet i denne vejledning.

Flere studier publiceres løbende med ny evidens tydende på fordele ved FOT vs. spirometri. Herunder detektering af ustabil astma med normal spirometri [1,2,3], som alternativ til spirometri ved ikke-mulig eller relativt kontraindiceret forceret ekspiratorisk manøvre [4,5] samt ved udredning for emfysem [6]. Generelt er evidensgrundlaget fortsat sparsomt belyst til regelrette anbefalinger og FOT skal derfor ses som et supplement til spirometri.



Figur 1. Beskriver oscilometriens basale fysik sammenfattet med flowet af luftvejenes luftstrøm ved normal vejrtrækning (stiplede linje) og det ekstra flow som tilføjes af FOT, der skiftevis hiver og presser på luftstrømmen (sort linje). De kræfter, der kræves at påføre det ekstra flow, er lig impedansen (Z) og opdeles i modstand (R) og reaktans (X). Adapteret fra ref. 39.

OSCILLOMETRIENS BASALE FYSIK [7-11]

Ved Forced Oscillation Technique (FOT) måles en mekanisk egenskab i luftvejene kaldet impedans (Z), (**figur 1**). Den måles ved at påføre trykbølger til søjlen af luft i luftvejene enten via en højtaler (IOS) eller et vibrerende fintmasket net (AOS). Apparatet skiftevis hiver og presser på luftsøjlen i et sinusoidalt mønster - trykbølgen oscillerer. En cyklus af et hiv og et pres kaldes en svingning og antallet af svingninger pr. sekund kaldes frekvensen og angives i Hertz (Hz). Ændringerne måles i flow og tryk.

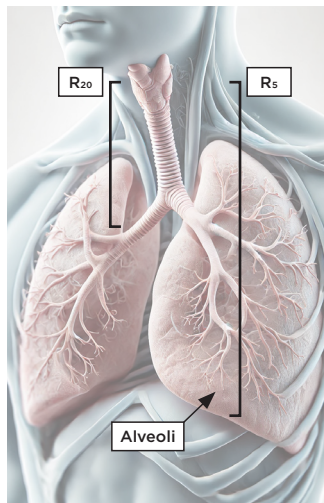
Impedansen (Z) beskriver den totale kraft, der skal til for at drive trykbølgen, og dermed flowet frem og tilbage i luftvejene oveni den normale bevægelse af luftvejenes luftsøjle ved normal vejtrækning. Det er med andre ord ratioen mellem trykforskellen og flowet. Impedans består af modstand (R) og reaktans (X), hvoraf sidstnævnte kan opdeles i inertans og kapacitans.

Inertans/inerti beskriver den trykændring/kraft, der skal til for at påføre acceleration af luftsøjlen i luftvejene. Den dominerer ved de høje frekvenser, der når til de centrale luftveje, og kan beskrives som *"den kraft der skal til for at accelerere luftsøjlen i de store luftveje."* Den er altid beskrevet med en positiv værdi.

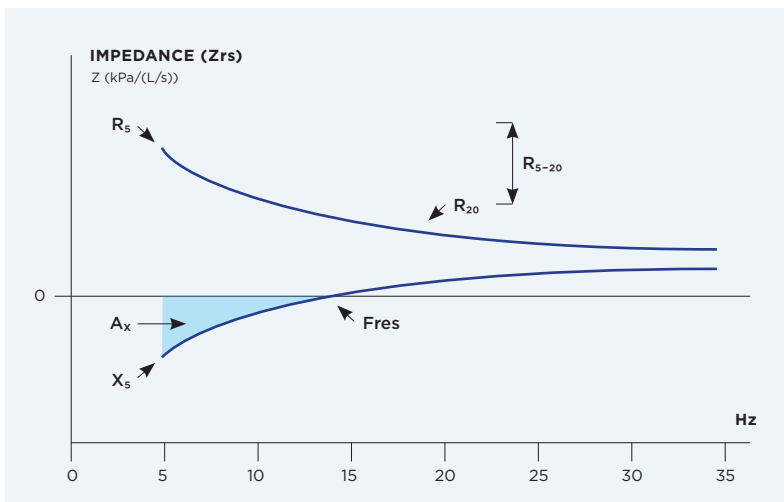
Kapacitans beskriver den trykændring/kraft, der skal til for at påføre ændring af bevægelse i det elastiske lungevæv samt thoraxvæg. Den kan også beskrives som den elastiske energiopladningsevne. Den dominerer ved de lave frekvenser, der når mere perifert i luftvejssystemet/thorax, og kan beskrives som *"den elastiske energi der oplagres i de perifere luftveje/lunger/thoraxvæg."* Den er altid beskrevet med et negativt fortegn.

Frekvensspektrum

Modstand (R) og reaktans (X) måles over et trykbølge-frekvensspektrum fra 5-20Hz. De lave frekvenser (5Hz) penetrerer dybt ned i luftvejene og repræsenterer forholdene i hele luftvejssystemet, mens de høje frekvenser (20Hz) kun penetrerer ned til de store luftveje og repræsenterer dermed kun de centrale luftveje (**figur 2**). Frekvenser under 5Hz penetrerer ud i lungeparenchym og thoraxvæg, mens frekvenser højere end 20Hz fortaber sig i de øvre luftveje, svælg og mund og bliver derfor sjældent eller aldrig brugt i fortolkning af data.



Figur 2. Viser forholdet mellem forplantning af trykbølger i luftvejene ved forskellig frekvens. Adapteret fra ref. 29.



Figur 3. Impedans og frekvensgraf som viser et typisk oscilometri plot der afbilder impedansen (Z) vs. frekvensen i Hz. Hvor den øverste kurve og nederste kurve henholdsvis repræsenterer modstanden (R) og reaktansen (X). Grafen viser forholdet mellem de anvendte parametre i FOT. Adapteret fra ref. 38.

Modstand (R) beskriver modstanden mod flow i luftvejene, og er afhængig af luftvejsdiametere og længden. Den måles som forholdet mellem den umiddelbare trykændring, der skal til for at give et flow ved en vis frekvens – med andre ord det tryktab friktionen i luftvejene medfører.

R_5 beskriver den samlede luftvejsmodstand i hele luftvejstræet målt ved 5Hz og R_{20} beskriver luftvejsmodstanden i de store luftveje målt ved 20Hz (**figur 2 og 3**). R_{5-20} (også kaldet DI_{5-20}) beskriver luftvejsmodstanden i de små luftveje = samlet modstand (R_5) fratrukket modstanden i de store luftveje (R_{20}) (**figur 3**).

Reaktans (X) (**figur 3**) er sværere at forstå og beskriver en såkaldt imaginær matematisk værdi. Reaktans beskriver balancen mellem inertien af den bevægelige luftsøjle (inertans) i de centrale luftveje og elasticiteten af lungevæv/brystkasse (kapacitans) i de perifere luftveje/thorax. Evidensen for den kliniske relevans af reaktans og dens udledte værdier er fortsat sparsom.

X_5 - Reaktansen ved 5Hz (**figur 3**) – kan bruges til at vurdere lungecompliance. Nedsat lungecompliance betyder, at lungevævet er mindre i stand til at udvide sig og trække sig sammen, hvilket fører til stivhed. X_5 er som ofte negativ og jo mere negativ X_5 er, des mere nedsat lungecompliance. Et fald i reaktans indikerer dermed øget stivhed, hvilket kan ses ved tilstande som lungefibrose. Omvendt kan en stigning i reaktans indikere øget lungecompliance, som det ses ved tilstande som emfysem og luftvejskollaps, hvor lungevævet er mindre elastisk og mindre i stand til at rekyler effektivt.

Resonansfrekvens (Fres) er et udtryk for den frekvens, hvor der er ligevægt mellem den positive værdi af inertans og den negative værdi af kapacitans (**figur 3**). Ved fx. stigende stivhed af lungevævet stiger resonansfrekvensen pga. større negativt bidrag fra kapacitans.

Area of reactance (AX) er arealet under kurven for reaktans fra den lavest målte frekvens til Fres (**figur 3**). Den beskriver således den totale reaktans over alle de målte frekvenser, hvor elasticitet/kapacitans dominerer over inertans.

COHERENCE FACTOR OG TIDLIGERE KVALITETSKONTROL

Undersøgelsens kvalitet målt tidligere på parameteren Coherence Factor (CO) med en grænse på $>0,8$ ved 5Hz og $>0,9$ ved 20Hz for acceptabel undersøgelse. Pga. forskel i udregning ved forskellige producenter og påvirkning af parameteren ved forskellige sygdomme er det ikke længere anbefalet at bruge Coherence Factor som kvalitetsmål. I stedet skal undersøgelsens kvalitet vurderes fra volumen- og impedanskurve under testen og visuel inspektion under udførelse. Se **Kvalitetskontrol af test**. Volumenkurven, der beskriver patientens vejrtrækning, skal være en fin sinuskurve uden plateaufaser eller spikes. Det samme gør sig gældende for impedanskurven (**figur 4**), se **Vurder undersøgelsens kvalitet**.

AOS VS. IOS [12]

Modstand (R): Ingen klinisk betydende forskel.

Reaktans (X), AX og Fres: AOS er muligvis mere fintfølede på disse parametre end IOS og resultater kan ikke sammenlignes mellem de to målemetoder.

Enheder:

	AOS	IOS
X (X₅) og R (R₅, R₂₀ og R₅₋₂₀)	cmH ₂ O/(L/s)	kPa/(L/s)
AX	cmH ₂ O/L	kPa/L
Fres	Hz	Hz

I nogle artikler opgives tryk også i hPa, omregningen er som følgende:

1 hPa = 0,1 kPa = 1,02 cmH₂O.

For de fleste parametre opgives også en %-forventet og Z-score.

INDIKATION

- Vurdering af luftvejsmodstand og elasticitet af nedre luftveje, herunder små luftveje.
- Lungefunktionsvurdering hos patienten der ikke kan eller må medvirke til spirometri.
- Vurdering af patienten med diskrepans mellem symptomer og klinik på baggrund af vanlige lunge-undersøgelser.

Kontraindikationer

- Ingen.

MEDICINPAUSERING FORUD FOR UNDERSØGELSE

- Samme forholdsregler som ved spirometri.

UDFØRELSE [8, 13]

Forholdsregler før undersøgelsen

Der foreligger ikke litteratur på området. Derfor anbefales samme forholdsregler som ved spirometri [14]:

- Ingen rygning indenfor 1 time før test.
- Da maksimal inspiration anses for at påvirke tonus i nedre luftveje og dermed FOT-målingerne, bør man forinden undgå fysisk anstrengelse (minimum 30 minutters pause) og lungetest som spirometri, FeNO, bodyboks og diffusionstest.

Instruks af patient

- Forklar patienten varigheden af en enkelt måling samt antallet af målinger, der forventes udført.
- Forklar patienten, hvordan det vil føles, når undersøgelsen starter. Ofte føles en mild vibrerende fornemmelse i mund og brystkasse.
- Forklar patienten, at hun/han skal trække vejret normalt og roligt under testen og skal undgå at synke eller hoste. En hurtig respirationsfrekvens vil medføre falsk forhøjet modstand og reaktans ved ca. 20Hz.
- Forklar patienten, at han/hun skal have trukket vejret stille og roligt nogle gange inden selve målingen startes.
- Vis/forklar patienten, hvordan der sluttet tæt om mundstykket, korrekt position af tænder, som ikke må dække for mundstykket, samt placering af tunge i afslappet tilstand under mundstykket.
- Vis/forklar patienten, at hun/han skal holde sig for kinderne med håndfladerne og fingre samt tommelfingrene under hagen under testen.
- Positionér patienten korrekt i siddende oprejst stilling med hagen tiltet en smule opad, samt mundstykke og næseklemme appliceret.

Udførelse af test

Der anbefales 3 gode målinger med følgende varighed af hver – kan variere fra udstyr til udstyr:

Spædbørn (under søvn):	30-60 sekunder
Skolebørn:	16 sekunder
Voksne:	30 sekunder

- Undersøgeren skal under testene være opmærksom på: Pæne ensartede kurver på monitoreringsskærmen for flow, volumen og tryk.
- Ingen lækage af luft omkring mundstykket.
- Ingen host, synken eller anden obstruktion af mundstykket under testen.

Kvalitetskontrol af test

- Tidligere blev Coherence Factor (CO) brugt. Denne er forkastet pga. diverse inkongruenser i målingerne, se **Coherence factor og tidligere kvalitetskontrol**.
- I dag sikres kvalitetskontrol ved:
 - Visuel bekræftelse at undersøgelsen udføres uden artefakter såsom hoste, lækage af luft ved mundstykket, synken og forkert placering af tungen.
 - Sikre at Within-session Coefficient of Variability (CoV) af modstanden (R) ved laveste frekvens, ofte 5Hz, er $\leq 10\%$ for voksne og $\leq 15\%$ for børn.
 - Inspektion af indbygget kvalitetskontrol i softwaren til FOT-apparatet.

Praktiske overvejelser og tiltag i klinikken

- Det anbefales at foretage FOT før undersøgelser, der kræver en dyb inspiration.
- Hvis FOT udføres efter en test med dyb inspiration, anbefales en pause på minimum 30 minutter, inden FOT udføres baseret på egne erfaringer.

KVALITETSKONTROL AF APPARATUR

- Kontrol af apparaturet med kalibreret sprøjte og dedikeret fantom bør udføres hver dag, hvor det skal anvendes.
- På samme måde som for andre lungefunktionsmålinger bør der også foretages biologisk kontrol af FOT-apparaturet ved måling af en lungerask ikke-rygende medarbejder en gang om ugen samt ved tvivl om udstyret er funktionsdygtigt. For uddybelse af kvalitetskontrol skal man konferere med producenten eller manualen.

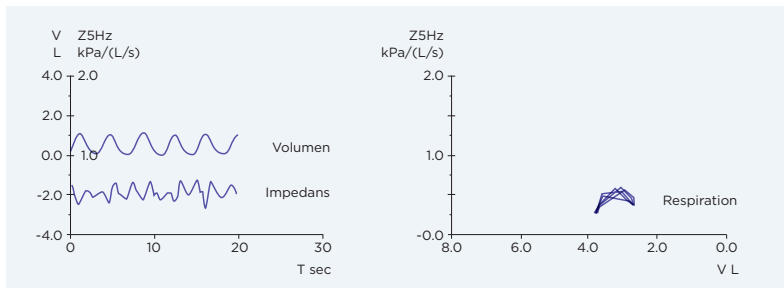
TOLKNING

Vurder undersøgelsens kvalitet [8] (figur 4A)

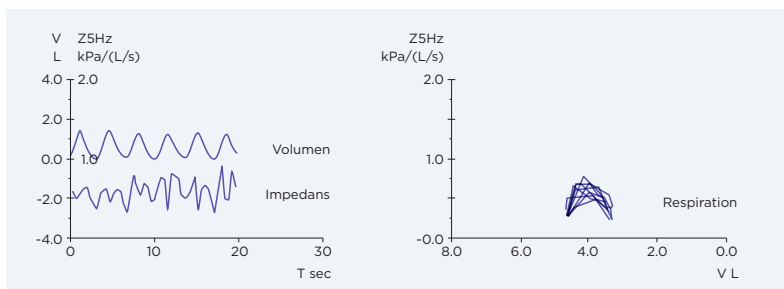
I softwaren til de fleste FOT-apparaturer er der indbygget en kvalitetskontrol, som sammenligner målingerne med hinanden og dermed giver en indikation af, om den enkelte måling kan accepteres. Softwaren fortæller dermed, om der skal foretages yderligere målinger end de 3 anbefalede manøvrer. Derudover kan man manuelt inspicere volumen-, impedans- og respirationskurven i softwaren på de apparaturer, hvor dette vises:

- Volumenkurven: Skal være en fin sinusoidal svingning uden udfald.
- Impedanskurven: Ingen større spikes eller plateaufaser.
- Respirationskurven: Patienten skal have trukket vejret ved tidalvolumen med en normal frekvens.

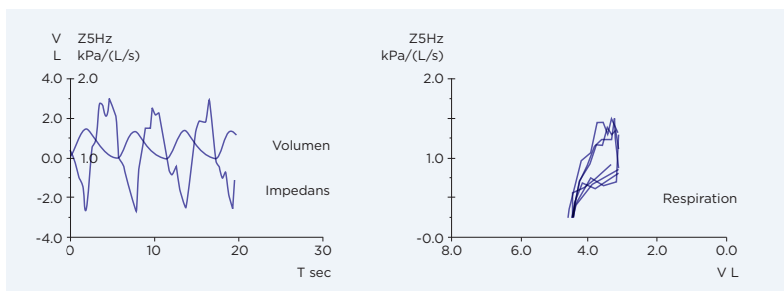
Som det ses på **figur 4B-C** kan der være afvigelser fra overstående, som ikke nødvendigvis skyldes artefakter eller dårlig udført undersøgelse, men som muligvis er relateret til fysiologiske forandringer i lungerne grundet astma eller KOL. Litteraturen er dog meget sparsom på dette område, og derfor kan FOT på nuværende tidspunkt ikke anbefales som diagnostisk værktøj. Volumen-, impedans- og respirationskurven er ikke nødvendigvis tilgængelig i alt udstyr og software, derfor må producenten konsulteres om dette.



Figur 4. (A) Eksempel på korrekt udført test uden observerede artefakter hos en rask person, hvor volumenkurven (øverste kurve) har en fin sinusoidal svingning, impedanskurven (nederste kurve) er uden spikes eller plateauer (venstre graf) og fin respirationskurve (højre graf).



Figur 4. (B) Eksempel på korrekt udført test uden observerede artefakter hos en astmapatient. Her ses normal volumenkurve (øverste kurve), lidt ujævn impedanskurve (nederste kurve) med små spikes som afspejles ved øget amplitude af impedansen på respirationskurven.



Figur 4. (C) Eksempel på korrekt udført test uden observerede artefakter hos en KOL-patient. Volumenkurven (øverste kurve) har i dette tilfælde øget amplitude og bølgelængde, der ses øget amplitude og spikes på impedanskurven (nederste kurve) som afspejles på respirationskurven.

Figur 4A-C er gentegnet med tilladelse fra Vyair Medical Inc.

FOT-måleparametre

Da referencematerialet stadig er sparsomt, findes der ikke regelrette anbefalinger til cut-off værdier for normalen for de enkelte parametre. Der vil derfor kunne findes forskellige cut-off i forskellige studier og mindre forskelle mellem IOS og AOS kan også forekomme.

Som et eksempel fra litteraturen har vi inkluderet et studie fra 2011, der sammenholdt forskellige referencematerialer brugt til IOS. Her blev det observeret at R_{5-20} er højere og at X_5 er mere negativ hos kvinder end mænd. Nogle parametre er aldersafhængige, men ikke så udtalt som ved spirometri. [30] Aldersafhængige ændringer er mest fremtrædende for X_5 , AX, Fres og R_{5-20} . I dette studie blev kvinder og mænd i alderen 45-85 sammenlignet, se tabellen nedenfor:

		Mænd (n = 154) Alder: 45-85	Kvinder (n = 243) Alder: 45-85
R₅*	Median	0,28	0,34
	ULN	0,47	0,49
R₂₀*	Median	0,26	0,26
	ULN	0,44	0,38
R₅₋₂₀*	Median	0,06	0,09
	ULN	0,13	0,18
X₅*	LLN	-0,15	-0,22
	Median	-0,09	-0,12
AX**	Median	0,26	0,50
	ULN	0,83	1,47
Fres	Median	13,35	15,08
	ULN	18,53	22,31

*kPa/(L/s), **kPa/L, ULN = Upper Limit of Normal, LLN = Lower Limit of Normal. LLN og ULN er defineret som henholdsvis 5. og 95. percentil. Modificeret fra reference 30.

Det anbefales, at man først vurderer modstanden R_5 og DI_{5-20}/R_{5-20} , hvis R_5 indikerer obstruktion, i henhold til nedenstående tabeller. Dernæst vurderes Fres, AX og eventuelt X_5 .

Vurder modstanden (R) [15-17]

Rs - Modstand i totale luftveje	Rs % forventet* [17]	Z-score** [16]
Normal	< 150%	< 1,645
Mild obstruktion	150% - 200%	1,645 - 2***
Moderat	200% - 300%	2-4
Svær	> 300%	> 4

* Opgivet fra et IOS reference materiale, ** opgivet fra et AOS reference materiale, ***ERS/ATS samt lungefunktionsstandarden 2023 foreslår grænseværdi på Z-score = 2.5 til at skelne mellem Mild og Moderat (i stedet for 2) for samtlige LFU parametre, og derfor kunne man foreslå samme grænseværdi for FOT parametre. Se hhv. **figur 5** og **bilag 1** for eksempler på grafiske repræsentationer af målinger foretaget på et IOS og AOS-apparatur.

Perifer eller central modstand?

Hvis R_5 er forhøjet, vurderes hvor i luftvejene modstanden primært sidder. Dette gøres ved at se på differencen mellem R_5 og R_{20} : DI_{5-20} (også kaldet R_{5-20}) [16,17].

Hvor sidder modstanden	DI_{5-20} %	DI_{5-20}
Centralt (figur 5)	≤ 15%	≤ 0,07 kPa/L/s
Perifert (figur 6)	> 15%	> 0,07 kPa/L/s

Vurder eventuelt Fres og AX [15]

Patologiske værdier kan ses ved øget stivhed i lungevævet/thoraxvæggen, men kan også ses ved kollaps af luftveje og emfysem.

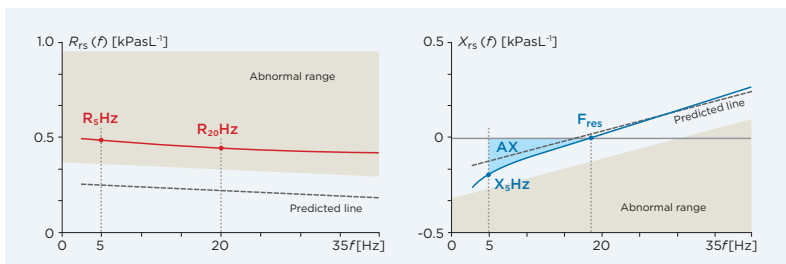
Fres*	Normalværdi: 7-12Hz
AX	Normalværdi: < 0,33 kPa/L

*intervallet gælder for voksne, Fres stiger ved faldende alder og kan hos små børn sagtens være > 30Hz [8].

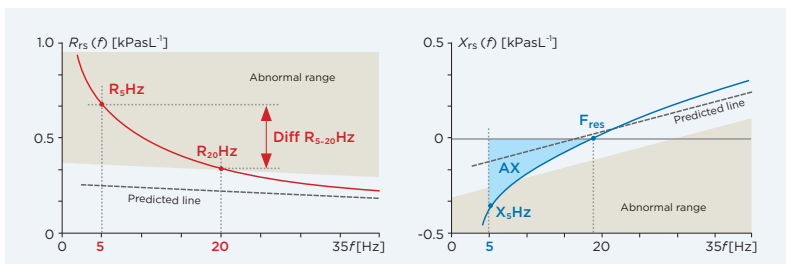
For både Fres og AX observeres der i klinikken varierende værdier, og derfor ses ofte værdier > 12 Hz og > 0,33 kPa/L for hhv. Fres og AX uden andre abnorme fund. Anbefalingen er derfor at sammenholde dem med værdier fra de andre parametre fra FOT.

Vurder eventuelt X_5

Der har ikke kunnet findes entydige forslag til patologiske cut-off værdier for X_5 . Det anbefales derfor at se på afvigelsen fra referencen (normalen). Jo mere negativ X_5 er, jo mere nedsat lungecompliance. Ved perifer obstruktion ($R_{5-20} > 0,07$ kPa/(L/s)) ses oftest, at X_5 er anormal sammen med forhøjet AX, hvorimod disse oftest er inden for normal området ved central obstruktion.



Figur 5. Central modstand. Figuren til venstre viser forhøjet $R_5 = 0,5$ kPa/(L/s) (188 %-forventet) og $R_{20} = 0,48$ kPa/(L/s) (180 %-forventet) og en $R_{5-20} = 0,02$ kPa/(L/s), hvilket indikerer central modstand. Til højre ses let forhøjet $F_{res} = 18$ Hz, normal X_5 og normal AX = $0,30$ kPa/L (figuren til højre).



Figur 6. Perifer modstand. Figuren til venstre viser forhøjet $R_5 = 0,68$ kPa/(L/s) (228 %-forventet), men normal/grænseværdi for $R_{20} = 0,35$ kPa/(L/s) (147 %-forventet). $R_{5-20} = 0,33$ kPa/(L/s), hvilket indikerer perifer modstand. Til højre ses forhøjet $F_{res} = 19$ Hz, mere negativ X_5 (abnorm) og forhøjet AX = $2,13$ (figuren til højre).

Figur 5 og 6 er gentegnet med tilladelse fra Vyair Medical Inc.

ASTMADIAGNOSTIK [8, 18, 19]

Begrænsninger: Der findes fortsat kun mindre studier, og området er ikke sufficient belyst til regelret anbefaling. Ved provokationstest finder studier, at mellem 27-47% stigning i R_5 svarer til et 10-20% fald i FEV_1 [20,21,22]. Ved reversibilitetstest er der ligeledes begrænset evidens, dog er området mere belyst end provokationstest.

Reversibilitetstest

Positiv hvis følgende ændringer observeres [8]

R₅	40% reduktion i forhold til baseline
X₅	50% stigning i forhold til baseline (mindre negativ)
AX	80% reduktion i forhold til baseline

ASTMAKONTROL

Nyere studier finder tegn på tidlig detektion af ustabil astma og small airway disease ved FOT sammenlignet med spirometri, men minimal clinically important difference (MCID) på de målbare parametre er fortsat uafklaret [23,24,25,26]. MCID på $\geq 0,06$ kPa/(L/s) for DI_{5-20} viste en bedre sammenhæng som prædikator for patientrapporterede astmagener ved ACQ og ACT end FEV_1 . Flere studier skal påvise denne MCID, før anbefaling kan foretages [27]. Et studie fra 2022 viste, at parametrene, R_{5-20} , AX og X_5 , målt ved FOT var signifikant korreleret med astmaeksacerbationer og small airway disease, sammen med spirometri parametrene FEF_{50} og FEF_{25-75} [28].

KOL

Referenceværdier for KOL er sparsomt studeret, og der er endnu ingen endelig definerede værdier for sikker diagnostik. Patologiske postbronkiodilatoriske grænseværdier for $R_5 > 0,5$ kPa/(L/s), $R_{5-20} > 0,1$ kPa/(L/s), $AX > 1,0$ kPa/L er blevet foreslået, men yderligere undersøgelser er påkrævet [29]. Ændringerne i R_5 , R_{5-20} , X_5 , AX og $Fres$ har tendens til at korrelere med GOLD sværhedsgraden, se tabellen nedenfor [15].

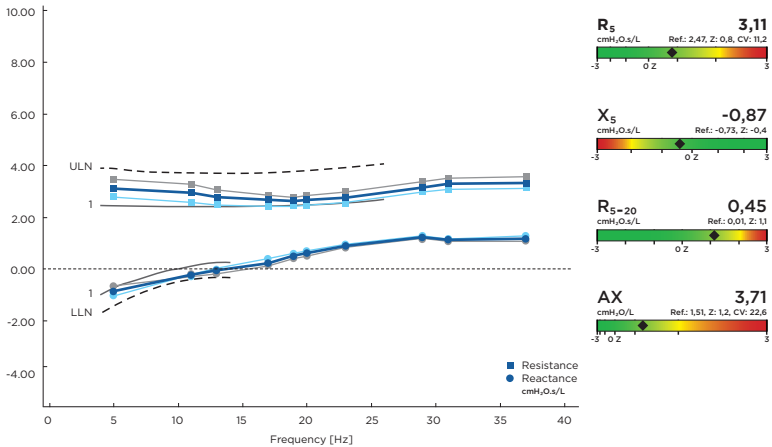
	NSC (n = 233)	CS (n = 322)	GOLD 2 (n = 915)	GOLD 3 (n = 861)	GOLD 4 (n = 278)
R₅*	0,33 ±0,10	0,31 ±0,10	0,45 ±0,14	0,51 ±0,16	0,55 ±0,19
R₂₀*	0,26 ±0,07	0,25 ±0,07	0,29 ±0,07	0,31 ±0,08	0,31 ±0,09
R₅₋₂₀*	0,07 ±0,05	0,06 ±0,05	0,15 ±0,09	0,20 ±0,10	0,24 ±0,12
X₅*	-0,10 ±0,06	-0,09 ±0,05	-0,21 ±0,13	-0,32 ±0,16	-0,44 ±0,18
AX**	0,38 ±0,40	0,34 ±0,35	1,37 ±1,08	2,25 ±1,36	3,23 ±1,79
Fres	12,4 ±3,4	12,1 ±3,2	18,3 ±4,3	21,8 ±4,7	25,3 ±5,5

*kPa/(L/s), **kPa/L, NSC = ikke-ryger kontrol, CS = ryger kontrol. Data er opgivet som gennemsnit ±SD. Tabellen er modificeret fra reference 15.

OVERVÆGT

Flere studier har vist sammenhæng mellem ændringer i FOT parametre, overvægt samt tilstedeværelse af lungesygdom, som korrelerer med øget BMI [32]. Der ses øget R_5 %-forventet, R_{5-20} og $Fres$ hos personer med overvægt uden lungesygdom [33]. Et andet studie med 357 overvægtige viste, at R_{5-20} var 0,07 kPa/(L/s) højere blandt personer med selvrapporteret astma sammenlignet med kontrolgruppen uden astma [34]. En mulig forklaring på sammenhæng mellem overvægt, FOT parametre og indikation på small airway dysfunction er, at overvægtige ofte har en vejrtrækning ved lavere FRC, hvilket resulterer i luftvejsindsnævring, mekanisk luftvejskompression og luftvejslukning [35, 36]. Tilmed er metabolisk inflammation almindeligt hos astmapatienter med overvægt, som mulig mekanisme til small airway dysfunction [37] og dermed mulig forklaring på ændring i FOT parametre hos disse patienter.

BILAG 1



Softwaren til AOS ser anderledes ud end softwaren til IOS. I dette eksempel er målinger fra et AOS-apparat udført på en rask person. De to stiplede linjer repræsenterer hhv. ULN (Upper Limit of Normal) or LLN (Lower Limit of Normal) i forhold til referencematerialet. Den øverste kraftige blå linje med firkanter viser modstandskurven (R), og den nederste kraftige blå linje med cirkler viser reaktanskurven i et frekvensspænd startende fra 5Hz. Vær opmærksom på, at enheden for tryk er opgivet i cmH₂O. Til højre ses hhv. værdierne for parametrene R₅, X₅, R₅₋₂₀, AX og Fres. Her er også opgivet referenceværdier (svt. 100% forventet) samt Z-score som værdi og grafisk. Adapteret fra ref. 38.

KILDER

1. Cottini M et al. Impulse oscillometry defined small airway dysfunction in asthmatic patients with normal spirometry: Prevalence, clinical associations, and impact on asthma control. *Respir Med.* 2023 Nov;218:107391.
2. Mandilwar S et al. Role of impulse oscillometry in diagnosis and follow-up in bronchial asthma. *Lung India.* 2023 Jan-Feb;40(1):24-32.
3. Chaiwong W et al. The roles of impulse oscillometry in detection of poorly controlled asthma in adults with normal spirometry. *J Asthma.* 2022 Mar;59(3):561-571.
4. Jordon LH et al. The role of impulse oscillometry in the management of asthma when forced expiratory maneuvers are contraindicated: case series and literature review. *J Asthma.* 2022 Aug;59(8):1577-1583.
5. Iliaz S et al. The clinical use of impulse oscillometry in neuromuscular diseases. *Respir Med.* 2022 Aug-Sep;200:106931.
6. Klitgaard A et al. Impulse Oscillometry as a Diagnostic Test for Pulmonary Emphysema in a Clinical Setting. *J Clin Med.* 2023 Feb 15;12(4):1547.
7. Smith, H. & Reinhold, Petra & Goldman, M. (2005). Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *European Respiratory Monograph.* 31.
8. King GG et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J.* 2020 Feb 27;55(2):1900753.
9. Bossé Y. Understanding the fundamentals of oscillometry from a strip of lung tissue. *Front Physiol.* 2022 Sep 20;13:978332.
10. Kaczka DW, Dellacá RL. Oscillation mechanics of the respiratory system: applications to lung disease. *Crit Rev Biomed Eng.* 2011;39(4):337-59.

11. Desiraju K, Agrawal A. Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing. *Lung India*. 2016 Jul-Aug;33(4):410-6.
12. Kuo CR, Jabbal S, Lipworth B. I Say IOS You Say AOS: Comparative Bias in Respiratory Impedance Measurements. *Lung*. 2019 Aug;197(4):473-481.
13. Sabina Kostorz-Nosal et al. Window of opportunity for respiratory oscillometry: A review of recent research. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, Volume 316, 2023, 104135, ISSN 1569-9048.
14. V.C. Moore. Spirometry: step by step. *Breathe* Mar 2012, 8 (3) 232-240. Erratum in: *Breathe* (Sheff). 2022;18(3):115217.
15. Crim C et al. ECLIPSE investigators Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. *Respir Med*. 2011;105(7):1069-1078.
16. Oostveen E et al. Respiratory impedance in healthy subjects: baseline values and bronchodilator response. *Eur Respir J*. 2013 Dec;42(6):1513-23.
17. Winkler J et al. Die moderne Impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden [Modern impulse oscillometry in the spectrum of pulmonary function testing methods]. *Pneumologie*. 2009 Aug;63(8):461-9. German.
18. Jetmalani K et al. Normal limits for oscillometric bronchodilator responses and relationships with clinical factors. *ERJ Open Res* 2021; 7: 00439-2021.
19. Johansson H et al. Bronchodilator response in FOT parameters in middle-aged adults from SCAPIS: normal values and relationship to asthma and wheezing. *Eur Respir J* 2021; 58: 2100229.
20. Seccombe LM, Peters MJ, Buddle L, Farah CS. Exercise-Induced Bronchoconstriction Identified Using the Forced Oscillation Technique. *Front Physiol*. 2019;10:1411.

21. van Noord JA, Clement J, van de Woestijne KP, Demedts M. Total respiratory resistance and reactance as a measurement of response to bronchial challenge with histamine. *American Review of Respiratory Disease*. 1989;139(4):921-6.
22. Corral-Blanco M et al. Beyond forced exhalation: impulse oscillometry as a promising tool for bronchial hyperresponsiveness evaluation. *J Asthma*. 2024 May;61(5):427-435.
23. Pisi R et al. Detection of Small Airway Dysfunction in Asthmatic Patients by Spirometry and Impulse Oscillometry System. *Respiration*. 2023;102(7):487-494. Erratum in: *Respiration*. 2023;102(9):861.
24. Menzella F, Antonicelli L, Cottini M, Imeri G, Corsi L, Di Marco F. Oscillometry in severe asthma: the state of the art and future perspectives. *Expert Rev Respir Med*. 2023 Jul-Dec;17(7):563-575.
25. Taniuchi N, Hino M, Yoshikawa A, Miyanaga A, Tanaka Y, Seike M, Gemma A. Usefulness of simultaneous impulse oscillometry and spirometry with airway response to bronchodilator in the diagnosis of asthmatic cough. *J Asthma*. 2023 Apr;60(4):769-783.
26. Yun HJ et al. Assessing Asthma Control by Impulse Oscillometry and Fractional Expiratory Nitric Oxide in Children With Normal Spirometry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Sep;11(9):2822-2829.
27. Abdo M et al; ALLIANCE study group. Minimal clinically important difference for impulse oscillometry in adults with asthma. *Eur Respir J*. 2023 May 5;61(5):2201793.
28. Kraft M et al. ATLANTIS study group. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir Med*. 2022 Jul;10(7):661-668.

- 29.** Porojan-Suppini N et al. Lung Function Assessment by Impulse Oscillometry in Adults. *Ther Clin Risk Manag.* 2020 Nov 26;16:1139-1150. doi: 10.2147/TCRM.S275920. Erratum in: *Ther Clin Risk Manag.* 2021 Feb 02;17:135.
- 30.** Schulz H et al.; KORA Study Group. Reference values of impulse oscillometric lung function indices in adults of advanced age. *PLoS One.* 2013 May 15;8(5):e63366.
- 31.** Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe (Sheff).* 2015 Mar;11(1):57-65.
- 32.** Chan R, Lipworth B. Clinical impact of obesity on oscillometry lung mechanics in adults with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023 Sep;131(3):338-342.e3.
- 33.** Albuquerque CG et al. Determining respiratory system resistance and reactance by impulse oscillometry in obese individuals. *J Bras Pneumol.* 2015 Sep-Oct;41(5):422-6.
- 34.** Oppenheimer BW et al.; Distal airway dysfunction in obese subjects corrects after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 Sep-Oct;8(5):582-9.
- 35.** Shah NM, Kaltsakas G. Respiratory complications of obesity: from early changes to respiratory failure. *Breathe (Sheff).* 2023 Mar;19(1):220263.
- 36.** Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
- 37.** Roshan Lal T et al. Metabolic Contributions to Pathobiology of Asthma. *Metabolites.* 2023 Jan 31;13(2):212.

- 38.** Lundblad LKA et al. Applications of oscillometry in clinical research and practice. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2019 5(1), pp. 54-68.
- 39.** Gupta N et al. Oscillometry – The future of estimating pulmonary functions. *Karnataka Paediatr J*. 2020;35(2):79-87.

Udarbejdet og printet i samarbejde med Chiesi Pharma AB

Elektronisk udgave kan downloades på:

www.chiesipro.dk

Chiesi Pharma AB | www.chiesipharma.dk

Klara Norra kyrkogata 34, 5 tr.

SE-111 22 Stockholm

Telefon +46 8 753 35 20

infonordic@chiesi.com



Første udgave, Februar 2025