

Gäller för: Verksamhet Lungmedicin allergologi och palliativ medicin,
Allergimottagning Sahlgrenska
Innehållsansvar: Mona Andersson Palmqvist, (monpa7), Överläkare
Granskad av: Flera granskare finns - se eftersättsblad
Godkänd av: Charlotte Widell, (chawi3), Verksamhetschef

Giltig från: 2024-04-25

Giltig till: 2026-04-25

Allergologi – Metakolinprovokation bronkiell

Förändringar sedan föregående version

Rutinen fått tillägg av innehållsförteckning och fyra bilagor.

Innehållsförteckning

Bakgrund och syfte	2
Förutsättningar	2
Avgränsningar.....	2
Utförande	4
Utlåtande.....	5
Miljö	5
Medicinska komplikationer	6
Relaterad information	6
Kunskapsöversikt.....	7
Bilagor	8
Bilaga 1. Kalibrering av MSC och APS	9
Bilaga 2. Utsättande av läkemedel före metakolinprovokation.....	10
Bilaga 3. Flödesschema metakolinprovokation med APS.....	11
Bilaga 4. Rengöring av MSC och APS apparatur.....	12

Bakgrund och syfte

Bakgrund: Ett av huvudsymtomen vid astma är bronkiell hyperreaktivitet. Med hyperreaktivitet menas en ökad känslighet i luftvägarna för ospecifika stimuli där reaktionen leder till en sammandragning (obstruktion) av bronkerna. Bronkobstruktion kan framkallas med hjälp av provokation med olika bronksammandragande stimuli som t.ex. metakolin. Metakolin är en icke flyktig kemisk substans som framkallar bronkobstruktion via direkta mekanismer i luftvägsslemhinnan. Substansen försvinner relativt snabbt från kroppen och beräknas vara borta inom 1 timma. Det är ytterst sällsynt med några systembiverkningar i samband med metakolinprovokation. Bronkiell hyperreaktivitet anses föreligga då FEV₁ faller med 20 % eller mer vid inhalation av maximalt 2000 µg metakolinklorid (1-4).

Denna metodbeskrivning är grundad på metodbeskrivning för bronkialprovokationstest med metakolinklorid som är utarbetad av Allergimottagningen, Universitetssjukhuset i Lund och Lungmottagningen, Universitetssjukhuset i Örebro, samt referenser enligt referenslistan (1-5).

Syfte är att säkra utförandet av bronkiell metakolinprovokation, för att fastställa eller utesluta bronkiell hyperreaktivitet.

Förutsättningar

Läkare och sjuksköterskor inom Allergimottagningen, verksamhet Lungmedicin, allergologi och palliativ medicin, Område 6, Sahlgrenska Universitetssjukhuset ansvarar för att utföra arbetet enligt gällande rutin.

Sektionschefen och vårdenhetschefen öppenvården ansvarar för att rutinen är känd och följs.

Verksamhetschefen ansvarar för att rutinen finns och följer gällande författningar/lagar.

Avgränsningar

Metakolinklorid

Den kemiska benämningen på metakolin är 2-(acetyloxy)-N,N,N,trimetyl-1-propanaminium klorid. Molvikten är 195,7 g.

Metakolin är mycket likt acetylkolin och har samma biologiska egenskaper. Acetylkolin är en transmittorsubstans mellan nerv och muskel. En frisättning av acetylkolin medför en muskelkontraktion. Vid metakolinprovokation inhaleras metakolin, i successivt stigande doser med fortlöpande kontroll av lungfunktionen, tills att bronkobstruktion

framkallats eller tills att maximalt 2000 µg metakolinchlorid har inhalerats (4).

Indikationer

1. att fastställa eller utesluta bronkiell hyperreaktivitet, särskilt då det råder tveksamhet beträffande diagnosen astma.
2. att påvisa grad av bronkiell hyperreaktivitet (till exempel vid bedömning i försäkringsärenden och yrkesmedicinska frågeställningar).
3. att följa förändringar i bronkiell känslighet (till exempel vid specifik immunoterapi, medicinjustering och yrkesmedicinska frågeställningar)

Testet har hög sensitivitet (ett negativt test utesluter astma med stor säkerhet) men en lägre specificitet (testet bevisar inte astma med samma säkerhet). Ett positivt test kan således förekomma vid andra sjukdomstillstånd till exempel sarcoidos, KOL och rinit. Testet kan alltså dels ge stöd åt astmadiagnosen, dels vara till hjälp för att avskriva astmadiagnosen (6).

Kontraindikationer

Absoluta kontraindikationer

- a. Hjärtinfarkt senaste 3 månaderna
- b. Cerebrovaskulär incident senaste 3 månaderna
- c. Artäraneurysm
- d. Genomgången övre luftvägsinfektion inom 2 veckor
- e. Genomgången nedre luftvägsinfektion inom 4 veckor
- f. Försämring i de nedre luftvägarna de senaste 4 veckorna
- g. Läkare finns inte tillgänglig inom 10 minuter
- h. Graviditet
- i. Oförmåga att följa testproceduren.

Relativa kontraindikationer - kontakta ansvarig läkare

- a. Luftvägsobstruktion ($FEV_1 < 70\%$ av förväntat normalvärde)
- b. Allergiexponering vid IgE förmedlad allergi (till exempel under pollensäsong)
- c. Kraftig fysisk ansträngning samma dag innan undersökningen
- d. Okontrollerad hypertoni ($>180/120$); blodtrycket mäts bara vid anamnes på hypertoni
- e. Medicinkrävande epilepsi

- f. Behandling med kortison bör vara avslutad minst 4 veckor före testet
- g. Amning.

Utförande

Förberedelser material/procedur

Apparatur: MasterScope spirometer (MSC), Aerosol Provocation System (APS) kompressor och APS nebulisator. Datorsystem Lab 5. Kalibrering av MSC och APS enligt bilaga 1.

Metakolinklorid

Metakolinklorid i lösningarna 5 mg/ml och 50 mg/ml. Beställs från apoteket. Iordningställda rör med 2 ml metakolinklorid i varje förvaras i frys. Tag fram och tina innan användning. Metakolinklorid i lösningarna 5 mg/ml och 50 mg/ml är hållbara 6 månader i frys. Upptinad lösning skall kasseras (5).

Patientförberedelser

Undersökningen skall ske i lugn och ro. Patienten skall vara så besvärsfri som möjligt. Utsättande av läkemedel före test enligt bilaga 2.

Patientinformation

Metakolin är ett syntetiskt ämne som liknar det kroppsegna acetylkolinet. Acetylkolin frisätts från nervändslut och medför en sammandragning av muskulaturen i luftrören. En reaktion av låga doser metakolin, talar för en tendens till kramp i luftrören, vilket är kännetecknande för astma. Symtom som kan uppkomma vid metakolintest är hosta och att det blir tungt att andas. Testet avslutas med att man får andas in luftrörsvidgande medicin och då brukar alla symtom försvinna. Testet ger ett mått på den ”allmänna” känsligheten i luftvägarna. Det ger inte svar på specifik känslighet (till exempel allergen, rök, kyla, fukt osv). Det tar cirka 60 minuter att genomföra hela testet.

Frågor vid undersökningstillfället

- Är mediciner utsatta enligt anvisningar?
- Har patienten haft övre/nedre luftvägsinfektion inom senaste 2 v/4 v?
- Har patientens tillstånd i luftrören förändrats senaste 4 v?
- Har patienten haft andra allvarliga sjukdomar senaste tre månaderna, som till exempel hjärtinfarkt eller cerebrovaskulär incident?

- Har patienten någon annan svår sjukdom? (artäraneurysm, medicinkrävande epilepsi)
- Har patienten svårkontrollerad hypertoni (>180/120)?
- Kraftig fysisk ansträngning samma dag?
- Graviditet, amning?

Om ovanstående svar är tillfredsställande påbörjas testproceduren.

Undersökningens utförande

Ansvarig läkare skall kunna komma inom 10 minuter och kunna nås på telefon inom några få minuter. Speciell motivering för metakolinprovokationen skall anges om provokationen utförs vid FEV₁ <70 % av förväntat normalvärde. Vid oklarheter kontakta ansvarig läkare. Flödesschema för metakolinprovokation med APS enligt bilaga 3.

Utlåtande

Som lungfunktionsmått används FEV₁. Den procentuella förändringen av FEV₁ beräknas utifrån FEV₁ värdet efter inhalation av NaCl. Den metakolindos som framkallar ett 20 % fall i FEV₁ kallas PD20. En 20 % sänkning av FEV₁ måste ha uppnåtts för att PD20 skall kunna beräknas. Bronkiell hyperreaktivitet anses föreligga då FEV₁ faller med 20 % eller mer vid inhalation av maximalt 2000 µg metakolinklorid. Grad av metakolinöverkänslighet är den dos metakolinklorid (µg) som framkallar en reduktion av FEV₁ på ≥ 20 %.

Utvärdering/bedömning av metakolinöverkänslighet

PD20: <500 µg – uttalad bronkiell metakolinöverkänslighet

PD20: 500–1500 µg – bronkiell metakolinöverkänslighet

PD20: >1500–2000 µg – gränsvärde för bronkiell metakolinöverkänslighet

PD20: >2000 µg – ingen bronkiell metakolinöverkänslighet

Miljö

Det har förekommit diskussioner om att metakolinprovokation kan innebära en ökad risk för att utveckla luftvägsbesvär/astma hos den personal som utför testerna. Utifrån de fallrapporter som finns så kan man inte helt klart fastställa att det finns ett samband mellan att bli frekvent utsatt för metakolinklorid och eventuellt debut av astma. Däremot bedömdes det som sannolikt att personer som redan har en bronkiell hyperreaktivitet kan uppleva luftvägsproblem i samband med

metakolinprovokation. Dessa kunskaper medför att åtgärder måste vidtas för att minska personalens exponering för metakolin (7).

Läkemedelsindustriföreningen har gett ut skyddsinformation vid utförande av metakolinprovokation. Det rekommenderas att den del av aerosolen som kommer ut i rumsluft bör tas om hand. Detta kan ske på olika sätt:

- ett polyesterfilter kopplas till nebulisatorns exhalationsutgång
- metakolintestet utförs i en kabin med frånluftsfläkt
- intermittent nebulisering används.

Skyddshandskar bör användas vid dosering av metakolin och vid demontering och rengöring av nebulisatorn (8).

Rengöring av apparatur enligt bilaga 4.

Medicinska komplikationer

Om rutiner beträffande kontraindikationer efterföljs bedöms komplikationsrisken som liten. Följande komplikationer kan dock tänkas uppkomma i enstaka fall:

- huvudvärk
- laryngospasm
- uttalad obstruktion
- hyperventilation

Avsteg från rutin

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO, där aktuell linjechef ansvarar för utredning, åtgärd och uppföljning.

Uppföljning

Uppföljning, utvärdering och revidering av rutindokumentet ska ske vid behov, dock senast två år efter godkännande. Ansvar för revidering har sektionschefen eller av denne utsedd person.

Relaterad information

Mall för utförande/beräkning av metakolinprovokation finns i programmet APS Jaeger Lab 5.30.0.

Se även rubrik Bilagor.

Arbetsgrupp

Rutinen framtagen av: Ewa Ternesten Hasséus, leg sjuk, med dr, Monica Arvidsson, leg läk, med dr, Margareta Brandt Gertmo, leg sjuk, Allergimottagningen

och Fredrik Wannheden leg läk, med dr, Dorota Persson, leg biomedicinsk analytiker, Andningsfysiologiska mottagningen.

Denna version reviderad av: Elisabet Runsten, sektionsledare/sjuksköterska Allergimottagningen, Maria Petersen, vårdenhetschef Allergimottagningen, Mona Palmqvist, Överläkare allergologi.

Kunskapsöversikt

Artikelgranskning och evidensgradering

Metodbeskrivningen bygger på artiklar med hög kvalitet (Steg 1) och med evidensstyrkan GRADE 3 (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

1. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. *Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults*. Eur Respir J. 1993;6 (suppl 16):53–83.
2. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. *Guidelines for methacholine and exercise challenge testing -1999*. This official 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.
3. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlen B, et al. *Indirect airway challenges*. Eur Respir J. 2003 Jun;21(6):1050-68.
4. Aronsson D, Tufvesson E, Ankerst J, Bjermer L. *Allergic rhinitis with hyper-responsiveness differ from asthma in degree of peripheral obstruction during metacholine challenge test*. Clin Physiol Funct Imaging. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Mar;28(2):81–5.
5. Henn S, Monfort P, Vigneron JH, Hoffman MA, Hoffman M. *Stability of methacholine chloride in isotonic sodium chloride using a capillary electrophoresis assay*. J Clin Pharm Ther. 1999 Oct;24(5):365–8.
6. Cockcroft DW. *Airway hyperresponsiveness: definition, measurement, and clinical relevance*. In: Kaliner MA, Barnes PJ,

Persson CGA, eds Asthma, Its Pathology and Treatment, New York: Marcel Dekker, Inc. 1991:51-72.

7. Brisman J, Balder B, Hagberg S. *Aerosolläckage vid metacholintest*. Rapport från YMK. 1996.
8. Läkemedelsindustriföreningen. *Skyddsinformation för hälso-och sjukvårdspersonal vid hantering av läkemedel*. 2008.

Bilagor

Bilaga 1. Kalibrering av MSC och APS, sida 9

Bilaga 2. Utsättande av läkemedel före test, sida 10

Bilaga 3. Flödesschema för metakolinprovokation med APS, sida 11

Bilaga 4. Rengöring av apparatur, sida 12

Bilaga 1. Kalibrering av MSC och APS

Utförligare beskrivning av de olika kalibreringarna finns i manualen för MasterScope och APS. Utförlig beskrivning av kalibrering av MasterScope i metodbeskrivning för Spirometri.

Kalibrering av MasterScope (MSC)

Kalibrering av MSC volym utförs dagligen.

- 1) Starta kalibreringsprogrammet.
- 2) Välj Vyntus Pneumo.
- 3) Välj standard kalibrering först och sedan 3-flödes.
- 4) Spara kalibreringen (F12).

Kalibrering av APS volym

- 1) Byt mätsystem i menyraden högst upp, välj Vyntus APS.
- 2) Placera en tom nebuliseringskopp i APS:en och filter på baksidan.
- 3) Starta kalibreringen (F1). Pumpa med långsamma, regelbundna drag med ett flöde på 0,5 L/s. Om det inte blir godkänt, prova att pumpa långsammare.
- 4) Spara kalibreringen (F12).

Kalibrering av APS tryckluft

- 1) Starta programmet "Bronkialprovokation".
- 2) Under meny, "Kontroll", välj "Kontroll av tryckluft".
- 3) Placera en tom nebuliseringskopp i APS:en och filter på baksidan.
- 4) Stäng med en gummipropp på patientsidan.
- 5) Starta kalibrering genom att trycka OK.
- 6) Kalibreringen utförs.
- 7) Godkänd kalibrering sparas (F12). Apparaten säger ifrån om kalibreringen inte är godkänd.

Bilaga 2. Utsättande av läkemedel före metakolinprovokation

8 timmar:

Kortverkande inhalerad β 2-agonist, *Aerobec, Airomir, Bricanyl, Buventol, Salbutamol, Ventilastin, Ventoline.*

12 timmar:

Inhalerad antikolinergikum, *Atrovent.*

Perorala β 2-agonist, *Bricanyl, Bricanyl Depot, TheoDur, Ventoline.*

72 timmar:

Långverkande inhalerad β 2-agonist, *Foradil, Formatis, Innovair, Ombrez, Breezhaler, Oxis, Serevent, Seretide, Symbicort, (Innovair, Seretide och Symbicort bör vara utsatt i 4 veckor på grund av kortison, var god se nedan).*

Långverkande inhalerad antikolinergikum, *Spirava.*

7 dygn:

Leukotrienhämmare, *Singlair.*

Om testet görs i diagnostiskt syfte, bör alla steroider (inhalation, perorala, injektioner) helst vara utsatta 4 veckor före testets genomförande. Vid steroidbehandling kan testet utföras men med speciell motivering och bedömning av testet få ske med försiktighet. Generellt medför steroider lägre känslighet för metakolin. Behandling med steroider kan påverka resultatet upp till 4 veckor efter utsättandet.

Lomudal, antihistamin tabletter kräver ingen utsättning.

Bilaga 3. Flödesschema metakolinprovokation med APS

- Lägg in persondata.
- Näsklämma används både vid FEV₁ manöver och vid inhalation. Patienten kan sitta eller stå.
- Öppna spirometriprogrammet. Genomför spirometri (FEV₁), två forcerade expirationer. Det högsta FEV₁-värdet. Sparas alltid automatiskt. Det högsta FEV₁-värdet får inte skilja mer än 5 % eller 0,1 L från det näst högsta (i enlighet med metodbeskrivning för Spirometri).
 - Starta mätning med (F3).
 - Avsluta mätning med (F7).
 - Spara mätning med (F12).
- Den basala spirometrin avgör om man skall gå vidare med testet, vilket man vanligtvis gör om FEV₁ över 70 % av normalvärdet. Samråd med läkare om FEV₁ <70 % av normalvärdet.
- Byt till ”bronkialprovokation”
- Fyll nebuliseringskoppen med 2 ml NaCl. Starta nebuliseringen med (F3).
- Antal nebuliseringar anges ner till höger på skärmen. Be patienten andas med normala andetag i nebuliserings-munstycket. Nebuliseringen avges efter 3 andetag.
- Återgå till spirometrimodulen med (F5).
- Spirometri (FEV₁) utförs efter 2 minuter. Klockan syns längst ner i högra hörnet, men observera att den försvinner när du återvänder till spirometrimodulen (F5).
- Genomför spirometri. Upprepa mätningen om FEV₁ manövern inte är tekniskt fullgod. Avsluta alltid varje mätning med (F7). Spara med (F12).
- Vid sänkning av FEV₁ på ≥ 20 % efter inhalation av NaCl, avbryts testet. I annat fall fortsätt enligt nedan:
 - Gå tillbaka till bronkialtest med (F12). Efter NaCl inhalation flytta ner * till nästa steg, då blir detta spirometrivärde utgångsvärdet för FEV₁ sänkningen.
 - Nebuliseringskoppen fylls med 2 ml metakolinklorid i ökande doser enligt dataprotokollet. Återgå till spirometrimodulen (F5) mellan varje dos.
 - FEV₁ mäts 2 minuter efter varje inhalation, återgå efter varje inhalation till bronkialtestprogrammet (F12).
 - Vid sänkning av FEV₁ på ≥ 20 % avbryts testet. Vid tveksamhet skall läkare konsulteras för att eventuellt gå vidare med ytterligare en dos. Starta ”dilationssteg” och ge $\beta 2$ -agonist (4 doser Easyhailer Buventol 0,2 mg eller 2–3 doser Turbohaler Bricanyl 0,5 mg). $\beta 2$ -agonist ges även vid ett negativt test.
 - Om FEV₁ är <90 % av NaCl-värdet, repeteras mätningen var 15:e minut. Dosen $\beta 2$ -agonist kan vid behov upprepas. Ordinerar av läkare.
 - Spara data och avsluta program med (F12).
 - Gå till skärmrapport (AMetprov) – OK, (F2), skriv in kommentar: Given $\beta 2$ -agonist (sort och dos, grad av känslighet och om det varit något speciellt under testet).
 - Skriv ut under (F6) och avsluta med att gå ut (F12).

Bilaga 4. Rengöring av MSC och APS apparatur

MSC

- **Munstycke:** diska i dekontaminator/diskmaskin efter varje användning.
- **Pneumotach:** (med undantag av gallret): diska i dekontaminator/diskmaskin, en gång i veckan eller efter var 5:e patient.
- **Galler:** desinficera i 70 %-ig sprit (utan tensider) i 15 minuter en gång i veckan eller efter var 5:e patient.
- **Bakteriefilter (vitt ”Microgard”):** byt efter varje patient.

(Ref: MasterScope, manual, och Marie Rytterblad, undersköterska, Allergimottagningen Sahlgrenska)

APS

- **Munstycke:** diska i dekontaminator/diskmaskin efter varje användning.
- **Sidestream nebulisator-kopp:** diska för hand med lite tvål eller diskmedel och skölj, alternativt diska i dekontaminator/diskmaskin efter varje användning.
- **Ventilhuvud (Connectionblock):** desinficera i 70 %-ig sprit (utan tensider) eller i Gigasept lösning 3 % i 15 minuter efter varje användning.
- **Bakteriefilter (grönt ”Sterivent”):** byt efter var 10:e patient.

(Ref: MasterScope, manual, Anders Ärleback, Intramedic, Anna Sikesjö, Universitetssjukhuset i Lund och Margareta Larsson, Universitetssjukhuset i Örebro).

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Lungmedicin allergologi och palliativ medicin,
Allergimottagning Sahlgrenska

Innehållsansvar: Mona Andersson Palmqvist, (monpa7), Överläkare

Granskad av: Monica Arvidsson, (monar3), Överläkare, Elisabet
Löfdahl, (elilo4), Överläkare

Godkänd av: Charlotte Widell, (chawi3), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9788-135611145-109

Version: 6.0

Giltig från: 2024-04-25

Giltig till: 2026-04-25