

Gäller för: Verksamhet Klinisk fysiologi
 Innehållsansvar: Dritan Poci, (driipo), Sektionschef
 Granskad av: Josefine Berglund, (josli5), Sektionsledare
 Godkänd av: Per Nivedahl, (perda7), Verksamhetschef

Giltig från: 2026-01-29

Giltig till: 2027-01-29

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Bronkiell metacholinprovokation, metodbeskrivning

Förändringar i denna version

Uppdaterad text avseende utrustning och mjukvara, samt utförande. Bilaga 3 uppdaterad. Tillfällig förlängning 12 månader

Innehållsförteckning

Bakgrund	2
Metakolinchlorid	2
Indikationer	2
Kontraindikationer.....	3
Förberedelser, material och procedur	3
Metakolinchlorid	3
Patientförberedelser	3
Undersökningens utförande.....	4
Utlåtande	4
Utvärdering/bedömning av metakolinöverkänslighet	4
Miljö	5
Medicinska komplikationer	5
Referenser.....	6
Bilagor	6
Bilaga 1. Kalibrering av MSC och APS.....	7
Bilaga 2. Utsättande av läkemedel före metakolinprovokation	8
Bilaga 3. Flödesschema metakolinprovokation med APS	9
Bilaga 4. Rengöring av MSC och APS apparatur	10

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Referensteam

Ansvarig läkare: Dritan Poci, Sektionschef

Sektionens tidigare utvecklingsteam: Sara Svedlund, Lisa Hård af Segerstad vårdenhetsöverläkare

Undersökningskod i AGFA

204351, Metacholinprovokation

Bakgrund

Ett av huvudsymtomen vid astma är bronkiell hyperaktivitet. Med hyperaktivitet menas en ökad känslighet i luftvägarna för ospecifika stimuli där reaktionen leder till en sammandragning (obstruktion) av bronkerna. Bronkoobstruktion kan framkallas med hjälp av provokation med olika bronksammandragande stimuli som t. ex. metakolin. Metakolin är en icke flyktig substans som framkallar bronkoobstruktion via direkta mekanismer i luftvägsslemhinnan. Substansen försvinner relativt snabbt från kroppen och beräknas vara borta inom 1 timma. Det är ytterst sällsynt att några systembiverkningar i samband med metakolinprovokation. Bronkiell hyperaktivitet 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).

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 succesivt stigande doser med fortlöpande kontroll av lungfunktionen, tills att bronkoobstruktion framkallats eller tills att maximalt 2000 µg metakolinklorid har inhalerats (4).

Indikationer

1. Att fastställa eller utesluta bronkiell hyperaktivitet, särskilt då det råder tveksamhet beträffande diagnosen astma.
2. Att påvisa grad av bronkiell hyperaktivitet (t.ex. vid bedömning i försäkringsärenden och yrkesmedicinska frågeställningar).
3. Att följa förändringar i bronkiell känslighet (t.ex. 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 t.ex. sarcoidos, KOL och rhinit. Testet kan alltså dels ge stöd åt astmadiagnosen och dels vara till hjälp för att avskriva astmadiagnosen (6).

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Kontraindikationer

Absoluta kontraindikationer

- Hjärtinfarkt senaste 3 månaderna.
- Cerebrovaskulär incident senaste 3 månaderna.
- Artäraneurysm.
- Genomgången övre luftvägsinfektion inom 2 veckor.
- Genomgången nedre luftvägsinfektion inom 4 veckor.
- Försämring i de nedre luftvägarna de senaste 4 veckorna.
- Läkare finns inte tillgänglig inom 10 min.
- Graviditet.
- Oförmåga att följa testproceduren.

Relativa kontraindikationer- kontakta ansvarig läkare

- Luftvägsobstruktion ($FEV_1 < 70\%$ av förväntat normalvärde).
- Allergiexponering vid IgE förmedlad allergi (t.ex. under en pollensäsong).
- Kraftig fysisk ansträngning samma dag innan undersökningen.
- Okontrollerad hypertoni ($>180/120$); blodtrycket mäts bara anamnes på hypertoni.
- Medicinkrävande epilepsi.
- Behandling med kortison bör vara avslutad minst 4 veckor före testet.
- Amning.

Förberedelser, material och procedur

Apparatur: Vyntus Pneumo spirometer, APS kompressor och APS nebulisator. Datorsystem SentrySuite.
Kalibrering av spirometer och APS enligt bilaga 1.

Metakolinklorid

Metakolinklorid i lösningarna 5mg/mL och 50mg/mL. Beställs från apoteket. Iordningställda rör med 2mL metakolinklorid i varje förvaras i frys. Tag fram och tina innan användning. Metakolinklorid i lösningarna 5mg/mL och 50mg/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 för

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

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 (t.ex. 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 2–4 veckor?
- Har patientens tillstånd i luftrören förändrats senaste 4 veckorna?
- Har patienten haft andra allvarliga sjukdomar senaste 3 månaderna, som t.ex. 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 tillfredställande påbörjas testproceduren.

Undersökningens utförande

Ansvarig läkare skall kunna komma inom 10 minuter och kunna nås på telefon inom några få minuter.

Speciell motivering för metakolinprovokation skall anges om provokationen utförs vid $FEV_1 < 70\%$ förväntat normalvärde. Vid oklarheter kontakta ansvarig läkare. Flödesschema för metakolinprovokation med APS enligt bilaga 3.

Commented [JB1]: @Dritan Poci @Per Nivedahl
Ansvarig läkare ska finnas på plats. Istället för inom 10 min??

Commented [2R1]: Ja, tycker nog det iom att det kan bli ganska akuta och i vissa fall svåra reaktioner på provokationen. Är att likställa med ett arbetsprov.

Utlåtande

Som lungfunktionsmått används FEV_1 . Den procentuella förändringen av FEV_1 beräknas utifrån FEV_1 värdet efter inhalation av NaCl. Den metakolindos som framkallar ett 20 % fall i FEV_1 kallas PD20. En 20 % sänkning av FEV_1 måste ha uppnåtts för att PD20 skall kunna beräknas. Bronkiell hyperaktivitet anses föreligga då FEV_1 faller med 20 % eller mer vid inhalation av maximalt 2000 µg metakolinprovokation. Grad av metakolinöverkänslighet är den dos metakolinprovokation (µg) som framkallar en reduktion av FEV_1 på $\geq 20\%$.

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

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

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 eventuell debut av astma. Däremot bedöms det som sannolikt att personal som redan har en bronkiell hyperaktivitet kan uppleva luftvägsproblem i samband med metakolinprovokation. Dessa kunskaper medför att åtgärder måste vidtas för att minska personalens exponering av metakolinklorid (7).

Läkemedelsindustriföreningen (LIF) har gett ut skyddsinformation vid utförande av metakolinprovokation. De rekommenderas att den del av aerosolen som kommer ut i rumsluft bör tas hand om. 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

Ansvar

Medarbetare ansvarar för att sätta sig in i och efterleva rutinen. Linjefeche ansvarar för att tillkännage rutinen och följa upp efterlevnad. Verksamhetschef ansvarar för ledningssystemet.

Uppföljning, utvärdering och revision

Avsteg från rutinen av betydelse för journalföring dokumenteras i Agfa. Felhändelser eller risk för fel rapporteras i MedControl PRO.

Dokumentation

Styrande dokument arkiveras i SOFIA STY. Redovisande dokument ska hanteras enligt sjukhusets gällande rutiner för arkivering av allmänna handlingar.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Referenser

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 metacholine 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. 1995:51-72.
7. Brisman J, Balder B, Hagberg S, Aerosolläckage vid metacholintest. Rapport från YKM 1996.
8. Läkemedelsindustriföreningen. Skyddsinformation för hälso- och sjukvårdspersonal vid hantering av läkemedel. 2008.

Bilagor

1. Kalibrering av spirometer och APS
2. Utsättning av läkemedel före metakolinprovokation
3. Flödesschema metakolinprovokation med APS
4. Rengöring av spirometer och APS apparatur

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Bilaga 1. Kalibrering av spirometer och APS

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

Kalibrering av spirometer

Kalibrering av Spirometer 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.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Bilaga 2. Utsättande av läkemedel före metakolinprovokation

6 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 pga kortison, var god se nedan*).

Långverkande inhalerad antikolinergikum, *Spirava*.

7 dygn:

Leukotrienhämmare, *Singuair*.

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.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Bilaga 3. Flödesschema metakolinprovokation med APS

- Lägga in persondata.
- Näsklämma används både vid FEV₁ manöver och vid inhalation. Patienten ska sitta.
- Öppna spirometriprogrammet. Genomför spirometri (FEV₁), tre forcerade expirationer. Det högsta FEV₁-värdet sparas alltid automatiskt. Det högsta FEV₁-värdet får inte skilja mer än eller 0,15 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 att andas med normala andetag i nebuliserings-munstycket. Nebuliseringen avges efter 3 andetag.
- Återgå till spirometrimodulen med (F5).
- Spirometri (FEV₁) utförs efter 2 minuter..
- 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 fortsatt 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.
Observera byte av metakolinkoncentrationer (5 mg/mL och 50 mg/mL).
- 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 (6 doser Ventoline). $\beta 2$ -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 skärmsrapport (AMetprov) – OK, (F2), skriv in kommentar: Grad av känslighet och om det varit något speciellt under testet.
- Skriv ut under (F6) och avsluta med att gå ut (F12).

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Bilaga 4. Rengöring av Spirometer och APS apparatur

Spirometer

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

(Ref: IntraMedic manual)

APS

- **Munstycke:** Kastas efter varje användning.
- **Sidestream nebulisator-kopp:** Kastas 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 varje patient.

(Ref: IntraMedic manual)

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Klinisk fysiologi

Innehållsansvar: Dritan Poci, (driipo), Sektionschef

Granskad av: Josefine Berglund, (josli5), Sektionsledare

Godkänd av: Per Nivedahl, (perda7), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9800-1516193980-158

Version: 6.0

Giltig från: 2026-01-29

Giltig till: 2027-01-29