

Bronkialprovokationer

Per Thunqvist
Sachsska Barnsjukhuset
Visby 2009

VARFÖR?

- Påvisa grad av bronkiell hyperreaktivitet
- Astmautredning
- Astmamonitorering (behandlingsförlopp)
- yrkesmedicin
- forskning

Provokationsmetoder

Direkta

"farmakologiska"

- Effekt direkt på effektorcellen (vanl bronkmuskelcell)
- **ex metakolin, histamin**

Indirekta

"fysikaliska"

- Indirekt effekt via frisättning av inflammatoriska substanser som påverkar bronkmuskeln (i 1:a hand)
- **ex ansträngning, torrluft, mannitol, AMP, hyperten NaCl**

Metakolinprovokation

(histamin ung. ekvivalent men används mindre)

- **Tidalandningsmetoden**

- Nebulisator som ger 0,13ml/min
- Inhalation 2 min per konc
- Var 5 min dubblas konc
- Spirometri efter varje 2 min
- Testet bryts om/när FEV_1 sjunker 20 % = PC_{20} PD_{20}

- **Dosimetermetoden**

- Nebulisator som ger 9 μ g/inhal
- 5 djupa andetag till TLC per konc
- Spirometri efter varje konc
- Testet bryts om/när FEV_1 sjunker 20 % = PC_{20} PD_{20}

Metakolinprovokation

- *Fördelar:*

- Väl standardiserat
- Hög sensitivitet och högt negativt predicted value för BHR (i sjukhusmaterial)
- Dos-respons kurva

- *Nackdelar:*

- Ej specifikt för astma
- Positiv test också vid luftvägsskada, remodelling, luftvägsobstruktion
- Olika svar vid tidal resp dosimetermetoden vid från lindrig BHR
- Utesluter inte BHR vid negativ test (!)
- Påverkas måttligt av ex inhalationssteroider
- Kräver kunnig personal och utrustning

Ansträngningsprovokation

- **Ansträngningstyp:** Treadmill i uppförsbacke

- **Intensitet:** HR 95% av max (220-ålder)x0,95

- **Ventilation:** >18 x FEV₁

- **Tid:** 6-8 min (max bör nås inom 2 min)

- **Lufttyp:** Torr! (Sachsska ur vägguttag)

- **Mätvärde:** FEV₁ pre och post (0,3,6,10,15 min)
(Sachsska: 1,5,10,15 min)

- **Svårighetsgrad:** % fall FEV₁ (10 % för positiv test)

Ansträngningsprovokation (i lab miljö)

- **Fördelar:**

- Oftast det stimuli som ger besvär
- Högt positivt prediktivt värde för astma, hög specificitet
- ”verklighetsnära”
- Ger möjlighet observera patientens andningssymtom (ev VCD, dålig kondition, motorik)

- **Nackdelar:**

- Låg sensitivitet för astma (bättre om 95% max+torr luft)
- ”dyr” utrustning
- Tidskrävande
- kräver tränad personal
- Ej dos-respos kurva

Protokoll EVH (torrluftsprovokation)

- **Provocerande stimuli:** Torr luft med 4,9% CO₂

- **"Dos":** 6 min, luftflöde 30 x FEV₁

- **Mätvärde:** FEV₁ pre och post (1,3,5,10,15)

- **Utvärdering:** % fall av FEV₁
> 10 % = positiv test

EVH

- **Fördelar:**

- Samma mediatorer som ansträngning
- Passar även de som inte kan springa
- Hög sensitivitet för EIA hos idrottsmän
- Billigare utrustning än ansträngningstest

- **Nackdelar:**

- Kräver speciell gasblandning (kan vara dyr)
- Sensitivitet låg i oselekerad grupp med BHR
- Kan utlösa kraftig bronkobjuktions
- Uppfattas av en del obehagligt (saliv)
- Ej dos respons

Protokoll Aridoltest

- **Inhalerat stimuli:** - **Mannitolpulver**
-

- **Dos:**

DOSERINGSTRINN FOR ARIDOL-PROVOKASJON			
Dose nr.	Dose (mg)	Kumulativ dose (mg)	Antall kapsler pr. dose
1	0	0	1
2	5	5	1
3	10	15	1
4	20	35	1
5	40	75	1
6	80	155	2 x 40 mg
7	160	315	4 x 40 mg
8	160	475	4 x 40 mg
9	160	635	4 x 40 mg

- **Mätvärde:** - **FEV₁ 1 min efter varje dos (2 mätningar/gång)**
-

- **Utvärdering:** - **Positivt test FEV₁ sjunkit >15 % eller > 10 mellan doser**
-

Mannitolprovokation

- **Fördelar:**

- Färdig, standardiserad tillgänglig metod
- Kräver inga nya investeringar
- snabb
- Dos-responskurva
- Flertal mediatorer påverkas-
"verklighetslikt"
- Korrelerar med NO/eosinofiler
- Högt positivt prediktivt värde för astma
- Monitorering (påverkas av inflammationsgrad)

- **Nackdelar:**

- hosta
- sannolikt låg sensitivitet för lindrig astma
- kräver "gott samarbete", svårt för mindre barn (< 8 år?)

Rekommendation för utsättning av Im vid indirekta test:

- Kortverkande beta-2-agonister 8 tim
- Inhalationssteroid 12 tim före test
- Ipratropium bromid (Atrovent) 12 tim
- LABA (salmeterol, formoterol) 1 dygn (inkl kombinationer)
- Antihistamin 3 dygn
- Antileukotrien (montelukast) 4 dygn

Indirekt vs Direkt test

- Direkta tester väl standardiserade och säkra
- I selekterade grupp med "astmasymtom "sensitiva" för BHR och har högt negativt prediktivt värde, ung "gör astmadiagnos osannolik"
- Respons på testet kopplat till luftvägsinflammation
- Astmabehandling "släcker ut" svaret vilket ger monitorerings möjlighet
- Steroiddosminskningsstrategi möjlig
- Positivt test inom 10-15 % sänkning av FEV1