

ARBETSMILJÖ FONDENS SAMMANFATTNINGAR

1293

Fysiologiska mätmetoder vid överkänslighet i luftrören — utvärdering och användning

För innehållet i sammanfattningen svarar Björn Bake, Klinisk Fysiologi, Sahlgrenska sjukhuset, 413 45 Göteborg, tel 031-60 10 00.

Pnr 83-0113 Kemiska problemområden, allmänt (10)

Juni 1989

Man kan mäta graden av överkänslighet i luftrören men man vet inte hur bra resultaten av dessa mätmetoder kan förutsäga astmasjukdomens svårighetsgrad och framtidsutveckling. Genom att testa överkänsligheten hos ett relativt stort antal patienter med astma och följa hur dessa patienter klarar sig vill vi få svar på hur viktig överkänsligheten i luftrören är för patientens framtid.

Många luftföroreningar, t ex svetsrök, innehåller små partiklar som troligen fastnar framför allt i små perifera luftrör. Vi vill försöka utveckla mätmetoder som kan påvisa sjukliga förändringar i perifera luftrör.

I föreliggande sammanfattning har jag valt att presentera vardera delprojektet för sig.

Uttalad metacholinkänslighet relaterad till svårighetsgrad av astma bronchiale

Den föreliggande studien avser testa hypotesen att resultatet av ett förenklat test på uttalad luftrörsöverkänslighet kan identifiera astmapatienter med den svåraste sjukdomsbilden.

Metoder

Studien var upplagd så att vid ett tillfälle utfördes ett förenklat test på uttalad luftrörsöverkänslighet samt övriga lungfunktionstester. Luftrörsöverkänslighet relaterades till sjukvårdskonsumtion och medicinering, dels två års retrospektiva data, dels ett års prospektiva data.

Femtiofem patienter med diagnos astma har undersökts. Bland annat utfördes enkel spirometri med mätning av andningskapacitet. Dessutom utfördes ett förenklat test på luftrörsöverkänslighet. Patienterna kunde utifrån resultaten delas in i tre kategorier beträffande luftrörsöverkänslighet.

Retrospektiva kliniska data erhöles vid genomgång av patienternas journaler från Göteborgs två akutsjukhus, Sahlgrenska sjukhuset och Östra sjukhuset. Sjukskrivningsdata erhöles från försäkringskassans register. De retrospektiva data avser de senaste två åren före metacholintesten.

Prospektiva data erhöles i ett frågeformulär som utskickades till patienterna 1987. De prospektiva data utgör således patienternas egna uppgifter om sjukvårdskonsumtion och medicinering under en 12-månaders period 2 till 4 år efter det att metacholintestet utfördes.

Resultat

De tre grupperna med olika luftrörsöverkänslighet visade sig vara väsentligen lika när det gällde könsfördelning, längd, vikt, ålder, rökvanor, allergi och medicinsk behandling med två undantag: dels hade de patienter med mest uttalad överkänslighet längre sjukhistoria för astma än de utan överkänslighet och dels förekom kortisonbehandling i tablettform oftare i den gruppen som hade mest uttalad överkänslighet.

De viktigaste resultaten beträffande sjukvårdskonsumtionen sammanfattas i tabell 1. Inga statistiska skillnader påvisades mellan grupperna beträffande något mått på sjukvårdskonsumtion. Inte heller medeltalen som redovisas i tabellen visade någon tendens till högre konsumtion för gruppen med mycket uttalad överkänslighet i luftrören.

Graden av överkänslighet i luftrören befinns däremot vara relaterad till ventilationskapaciteten mätt med bland annat spirometri.

Diskussion och konklusion

Astmasjukdomens svårighetsgrad är ej entydigt definierad. Vi har i denna studie valt

flera variabler: medicineringsgrad, antal akutbesök och vårddagar, vårddagar på intensivvårdsavdelning samt antalet sjukskrivningsdagar för astma. Sinsemellan föreligger korrelationer mellan flera av dessa variabler. Denna samvariation kan tas som uttryck för att variablerna ger uttryck för en och samma sak, nämligen sjukdomens svårighetsgrad. Vi har dessutom med två olika scoringsystem vägt samman olika variabler för sjukdomens svårighetsgrad. Denna sammanvägning av olika variabler gav ej heller korrelation till uttalad luftrörsöverkänslighet.

Vår analys visar ett starkt samband mellan uttalad överkänslighet i luftrören och ventilationskapaciteten. Andra studier på astmatiker och framförallt på patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom har visat motsvarande samband. Detta samband kan tolkas som att luftrörsöverkänsligheten är en effekt av geometriska faktorer snarare än ett uttryck för förändrad känslighet i bronkialmuskulaturen eller dess styrning. Om nämligen en inflammatorisk förtjockad slemhinna innanför muskelskiktet medför sänkt FEV₁ (forcerad en-sekundsvolym) kommer varje förändring i kontraktion av bronkialmuskulaturen att medföra mycket större förändringar i luftvägsmotstånd än varit fallet om slemhinneförtjockning icke förelegat.

Vi konkluderar att test på uttalad luftrörsöverkänslighet ej kan användas för att förutsäga astmasjukdomens svårighetsgrad i en grupp med svårbedömda och svåra astmafall.

Lungfunktionstest vid bedömning av perifer luftvägsdilatation hos astmatiker

Flera lungfunktionstester har konstruerats främst för att medge studium av förändringar i perifera luftvägar. Det har emellertid varit svårt att finna försöksmodeller eller kliniska situationer där förändringar i perifera luftvägar kan studeras direkt.

I denna studie ville vi utnyttja en speciell experimentell modell för att studera vissa testers förmåga att upptäcka förändringar i perifera luftvägar. I korthet gick denna ut

på att vi lät astmatiker inhalera stigande doser bronkdilaterande medel med två olika och kontrollerade inhalationstekniker, anpassade för att befrämja perifer respektive central deposition av det bronkdilaterande ämnet. Avsikten var då att studera eventuella skillnader i effekt av de två inhalationsteknikerna på olika lungfunktionstester under jämförbara betingelser beträffande effekten på centrala luftvägar.

Metoder

Tio astmatiker med stabil men reversibel lufttrösostruktion studerades. Studien utfördes under två dagar. Den ena dagen inhalerades bronkdilaterare med en inhalationsteknik som befrämjar perifer deposition av partiklar och den andra dagen med en inhalationsteknik som befrämjar central deposition. Med en speciell teknik (double-dummy) kunde studien utföras så att vare sig försöksperson eller försöksledare visste vilken dag patienten fick företrädesvis perifert respektive centralt deponerad bronkdilaterare.

Ett flertal lungfunktionstest utfördes däribland forcerad en-sekundsvolym (FEV_1), vitalkapacitet (VC) och forcerad vitalkapacitet (FVC), dvs de vanliga spirometriska måtten. Dessutom mättes peak expiratory flow (PEF) och flera övriga flödesmått samt lutningen av den alveolära platån från kvävgastestet (fas III) samt luftvägsstängning (CV).

Resultat

Samtliga patienter uppvisade dosrelaterad ökning av spirometridata för båda inhala-

tionsteknikerna. Ökningen var i medeltal större efter den inhalationsteknik som befrämjade perifer deposition.

För att korrigera för olika effekter på centrala luftvägar uttrycktes doserna i form av ökning i PEF (iso Δ PEF-doser). PEF återspeglar framför allt effekten på stora centrala luftvägar. När olika lungfunktionstest jämfördes på basen av lika förändring i PEF, fann vi att effekten på FVC var större efter perifer deposition jämfört med central. Beträffande övriga lungfunktionstest påvisades inga statistiskt säkerställda skillnader.

Diskussion

Studien visar för det första att vår försöksmodell fungerar, dvs att olika inhalationsmönster kan utnyttjas för att studera effekten på perifera luftvägar. För det andra visar resultaten att förändringen i FVC efter inhalation av bronkdilaterare är ett känsligt mått på bronkdilatation i perifera luftvägar. Eftersom FVC är ett enkelt mått som ford- rar okomplicerad apparatur kan resultaten få praktisk betydelse vid studier av olika sjukdomstillstånd och olika miljöers effekt på perifera luftvägar.

Rapporten

Uttalad metacholinkänslighet relaterad till svårighetsgrad av asthma bronchiale (20 sid), kan beställas till självkostnadspris från Björn Bake, klinisk fysiologi, Sahlgrenska sjukhuset, 413 45 Göteborg, tel 013-60 10 00.

Tabell 1. Sjukvårdskonsumtion för femtiofem astmatiker indelade i tre grupper avseende överkänslighet i luftrören. Siffrorna avser medeltal för ett år, dels retrospektivt dels prospektivt.

	överkänslighet i luftrören		
	ej uttalad	uttalad	mycket uttalad
Antal patienter	28	11	17
<i>Retrospektivt</i>			
Antal dagar på sjukhus	6.5	4.0	4.0
Antal akutbesök	1.2	2.2	1.0
Antal dagar på intensivvårdsavd	0.1	0.1	0.3
Antal sjukskrivningsdagar	65	52	75
<i>Prospektivt</i>			
Antal dagar på sjukhus	4.3	4.1	0.5
Antal akutbesök	1.1	1.4	0.5
Antal dagar på intensivvårdsavdelning	0	0	0