

Empfehlungen zur unspezifischen bronchialen Provokation

Quelle: Criée C.-P. et al.

Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik

Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2024; 50: 111-184

DOI 10.5414/ATX02776





Unspezifische bronchiale Provokation

- stufenweise, kontrollierte Inhalation von Methacholin in steigender Dosis
 - Erfassung der bronchialen Reaktion nach jeder Stufe
 - Abbruch bei Eintreten definierter Zielkriterien
 - abschließende Bronchospasmolyse
-
- Schweregrad der BHR ergibt sich aus der applizierten kumulativen Methacholindosis bei Erreichen mindestens eines Zielkriteriums (Provokationsdosis (PD))
 - Abbruch bei schwerer Atemnot auch ohne Erreichen eines Zielkriteriums



- klinischer Verdacht auf Asthma bronchiale, wenn in der Spirometrie bzw. Ganzkörperplethysmographie (GKP) keine Obstruktion nachgewiesen werden kann



Kontraindikationen

- absolut:
akute Exazerbationen obstruktiver Atemwegserkrankungen oder akute Krankheitszustände, bei denen eine Spirometrie nicht durchführbar ist
- relativ:
 - Kontraindikationen für eine Spirometrie
 - Schwangerschaft und Stillzeit
 - Atemwegsobstruktion mit einer Einsekundenkapazität $FEV_1 < 60\%$ Soll oder $< 1,5$ l
 - Kinder < 5 Jahre: Methacholin als Provokit[®] Fertigarzneimittel darf nicht angewendet werden
 - Einnahme von Cholinesterase-Inhibitoren, z.B. bei Myasthenia gravis
 - nach Atemwegsinfekt: Test erst nach einem Intervall von 6 Wochen



Medikamente mit Einfluss auf die BHR

| inhalative Medikamente | min. Karenzzeit |
|---|------------------------|
| Betamimetika mit kurzer Wirkdauer, z.B. Salbutamol | 6 Std. |
| Betamimetika mit langer Wirkdauer, z.B. Salmeterol | 24 Std. |
| Betamimetika mit sehr lange Wirkdauer, z.B. Olodaterol | 48 Std. |
| Anticholinergika mit kurzer Wirkdauer, z.B. Ipratropium | 12 Std. |
| Anticholinergika mit langer Wirkdauer, z.B. Tiotropium | 7 Tage |
| Glukokortikoide, z.B. Budesonid | 14 Tage |



Medikamente mit Einfluss auf die BHR

| systemisch wirksame Medikamente | min. Karenzzeit |
|---|------------------------|
| Glukokortikoide oral | 14 Tage |
| Leukotrienantagonisten, zum Beispiel Montelukast Einzeldosis oder max. 1 Woche | keine |
| Leukotrienantagonisten Dauertherapie | 1-5 Tage |
| Antihistaminika, zum Beispiel Desloratadin | keine |
| Theophyllin | keine |
| Betablocker | 12-24 Std. |



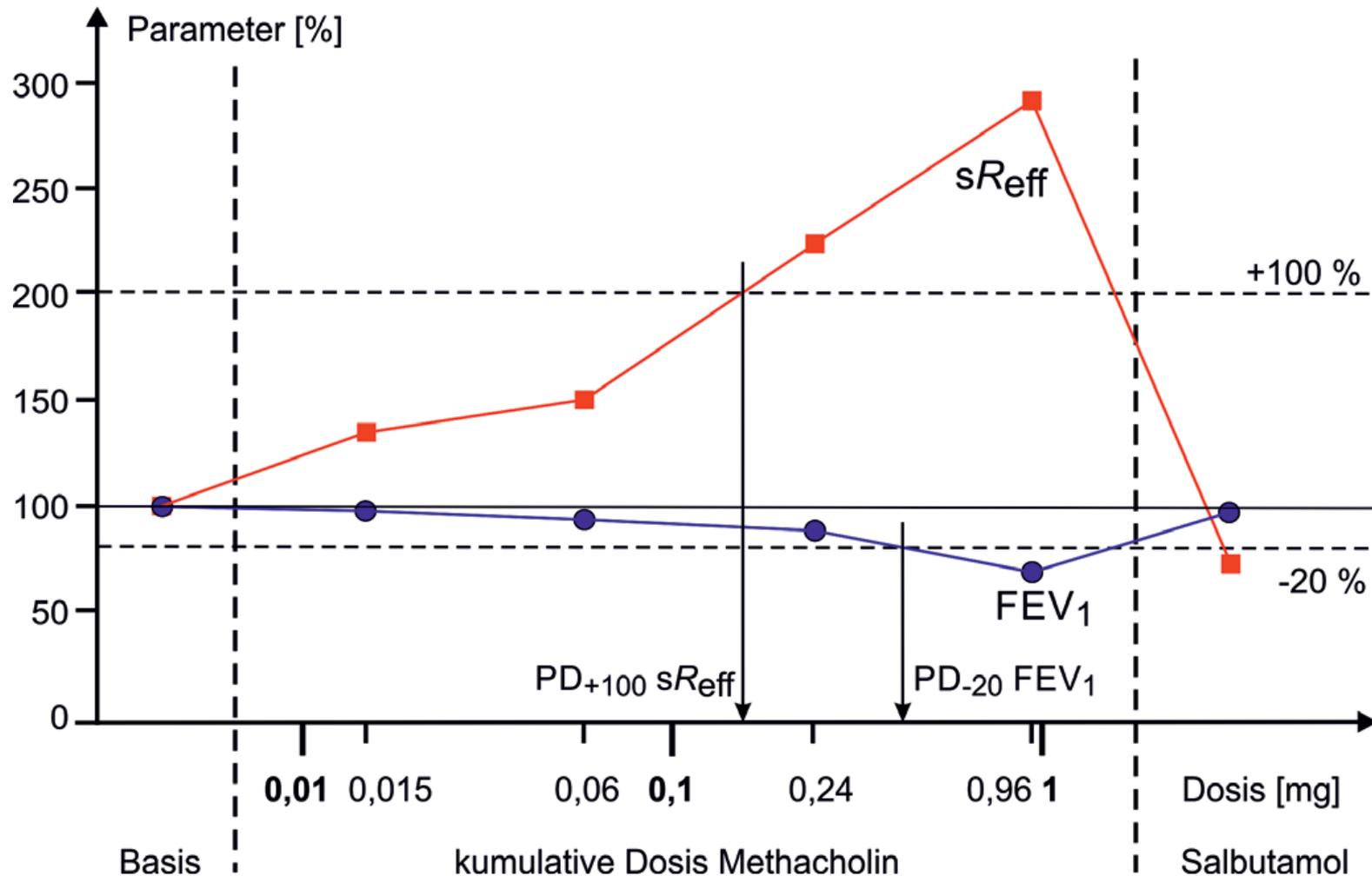
Dosisorientiertes Einkonzentrations- Provokationsprotokoll

| Stufe | Konz. | Verneblungszeit/Atemzug | Atemzüge | Dosis | kumulative Dosis | Substanz | Einwirkzeit |
|-------|-------|-------------------------|----------|----------|------------------|-------------|-------------|
| B1 | - | | | | | | 0 |
| 1 | 1,6% | 0,234 s | 1 | 0,015 mg | 0,015 mg | Methacholin | 90 s |
| 2 | 1,6% | 0,352 s | 2 | 0,045 mg | 0,060 mg | Methacholin | 90 s |
| 3 | 1,6% | 0,563 s | 5 | 0,180 mg | 0,240 mg | Methacholin | 90 s |
| 4 | 1,6% | 0,856 s | 13 | 0,720 mg | 0,960 mg | Methacholin | 10 s |
| D1 | - | | | 2 Hübe | | Salbutamol | 10 min |

Die Angaben gelten für die Verwendung des Philips/Respironics SideStream Verneblers, der auf eine Verneblerleistung von $240 \text{ ml} \times \text{min}^{-1}$ kalibriert ist.



Dosis-Wirkungs-Diagramm zur Bestimmung der Provokationsdosen





Zielkriterien und Schwellenwerte für die Provokationsdosis

| Methoden | Zielparameter | Zielkriterium bezogen auf Basismessung | Bedingung | PD-Bestimmungswert |
|-------------|---------------------|--|--|----------------------------|
| Spirometrie | FEV_1 | -20% | | PD $-20 FEV_1$ |
| GKP | sR_{eff} | +100% | $sR_{eff} \geq 2 \text{ kPa} \times s$ | PD $+100 sR_{eff}$ |
| GKP | sG_{eff} | -40% | $sG_{eff} \leq 0,5 \text{ kPa}^{-1} \times s^{-1}$ | PD $-40 sG_{eff}$ |
| IOS | $R_{rs} 5\text{Hz}$ | + 40% | | PD $+40 R_{rs} 5\text{Hz}$ |
| IOS | F_{res} | + 35% | | PD $+35 F_{res}$ |

GKP = Ganzkörperplethysmographie;
 sR_{eff} = effektiver spezifischer Atemwegswiderstand;
 sG_{eff} = effektive spezifische Leitfähigkeit;

IOS = Impulsozillometrie;
 F_{res} = Resonanzfrequenz.
 $R_{rs} 5\text{Hz}$ = Resistance bei 5 Hz;

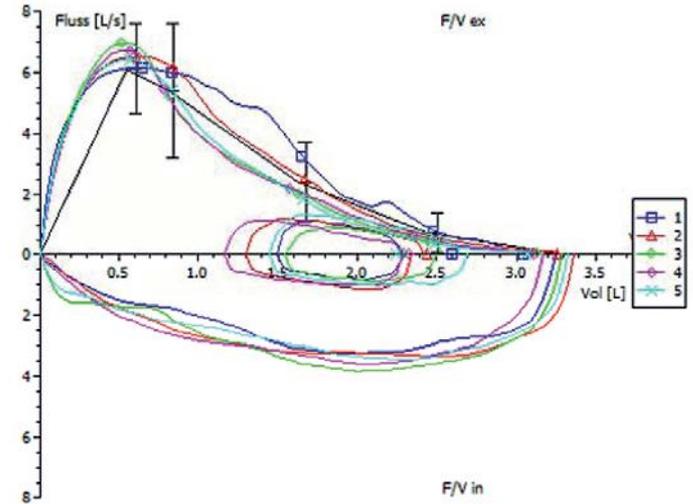
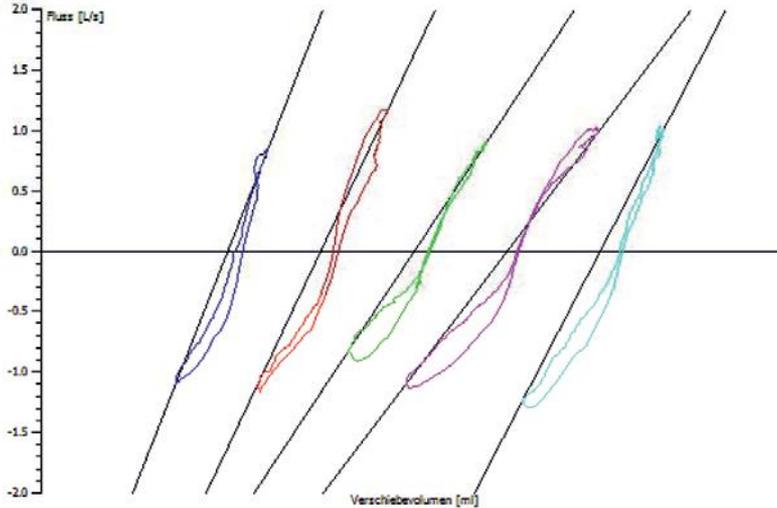
Provokationstest

Name:
 Vorname:
 Geburtsdatum:
 Geschlecht: weiblich

Alter: 58 Jahre
 Größe: 163,0 cm
 Gewicht: 52,0 kg
 Bediener:

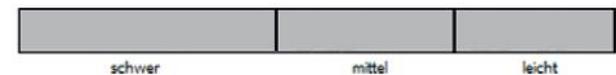
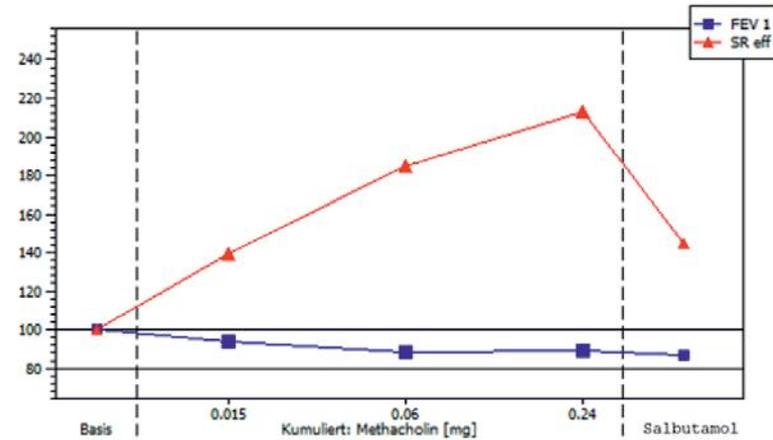


Fallbeispiel mit Report



| | Soll | Ist1 | %Soll | Ist2 | Ist3 | Ist4 | Ist5 |
|--------|------|------|-------|----------|----------|---------|------------|
| Subst. | | -- | | MCH | MCH | MCH | Salbutamol |
| Dosis | | | | 0.015 mg | 0.045 mg | 0.18 mg | 2 Hübe |
| Kumul. | | | | 0.015 mg | 0.06 mg | 0.24 mg | 2 Hübe |
| FEV 1 | 2.57 | 2.59 | 101 | 2.43 | 2.29 | 2.32 | 2.24 |
| SR eff | 0.96 | 0.99 | 103 | 1.38 | 1.84 | 2.12 | 1.44 |

PD[-20] FEV 1: konnte nicht berechnet werden!
 PD[+100] SR eff: 0.1261 mg Kumuliert





Empfohlene Schweregradeinteilung

für den Methacholintest

| Provokationsdosis PD (kumulativ in mg Methacholin) | Grad der bronchialen Hyperreagibilität |
|---|---|
| $< 0,06$ | hochgradig |
| $0,06 \leq PD < 0,24$ | mittelgradig |
| $0,24 \leq PD < 0,96$ | leichtgradig |
| $0,96 \leq PD$ | keine |



Indikatoren für einen validen Test:

- stetiges gegenläufiges Reaktionsverhalten von FEV_1 und sR_{eff}
- stetig gleichgerichteter Verlauf von FEV_1 und sG_{eff}
- ungenügender Lippenschluss am Mundstück während Ruheatmung:
spezifische Resistance wird falsch zu klein registriert



Autoren:innen

C.P. Criée, H.J. Smith, A.M. Preisser, D. Bösch, U. Butt, M.M. Borst, N. Hämäläinen, K. Husemann, R.A. Jörres, P. Kardos, C. Lex, F.J. Meyer, D. Nachtigall†, D. Nowak, U. Ochmann, W. Randerath, A. Schütz, B. Schucher, J. Spiesshoefer, C. Taube, S. Walterspacher, M. Wollsching-Strobel, H. Worth, M. Gappa und W. Windisch