

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

Ein Service der Deutschen Atemwegsliga e.V.



Deutsche Atemwegsliga e.V.



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.



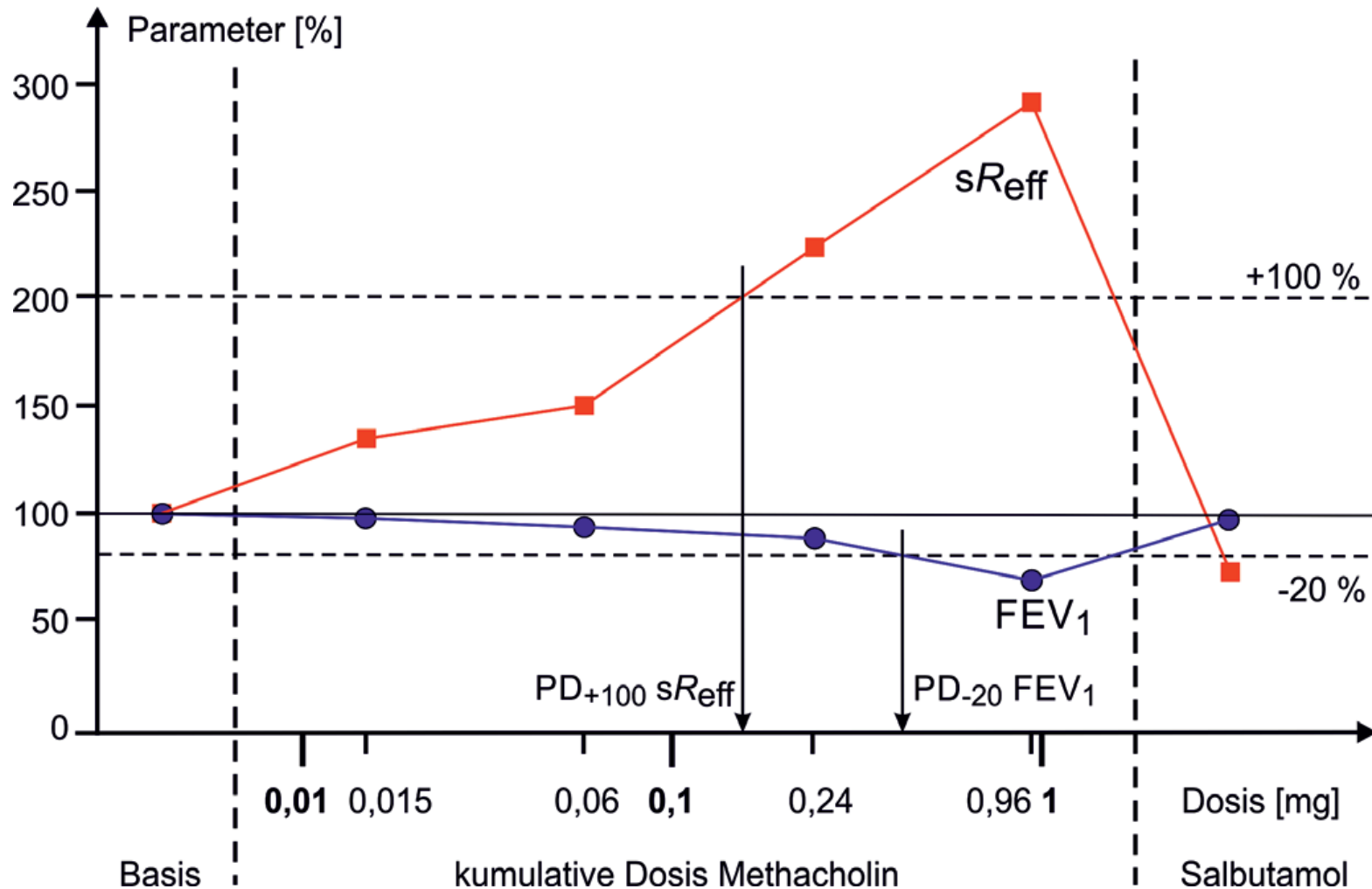
Dosisorientiertes Einkonzentrations- Provokationsprotokoll

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;

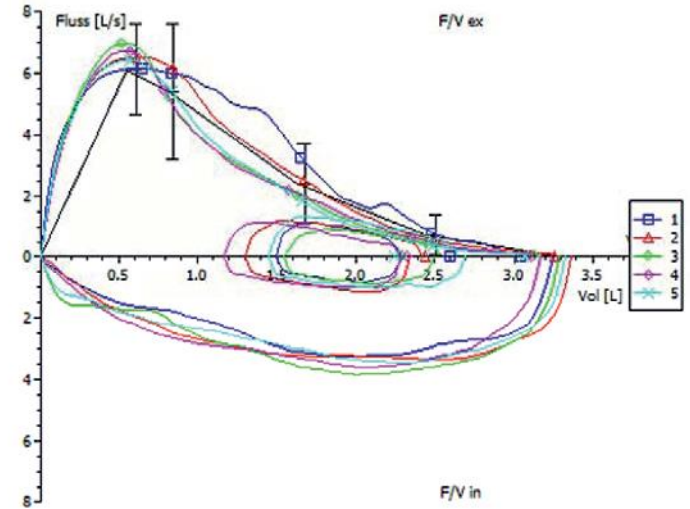
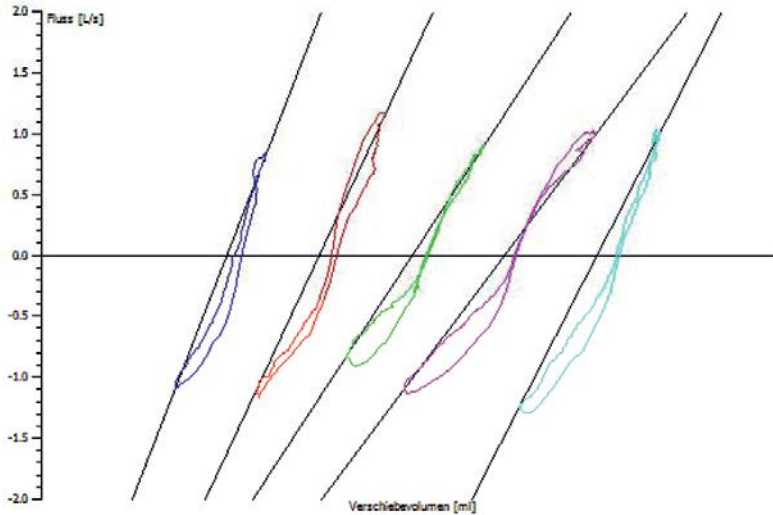
Provokationstest

Name:
Vorname:
Geburtsdatum:
Geschlecht: weiblich

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

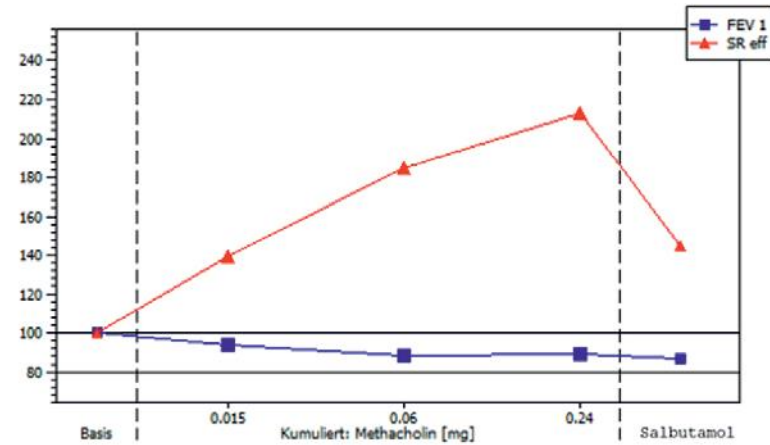


Fallbeispiel mit Report



	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