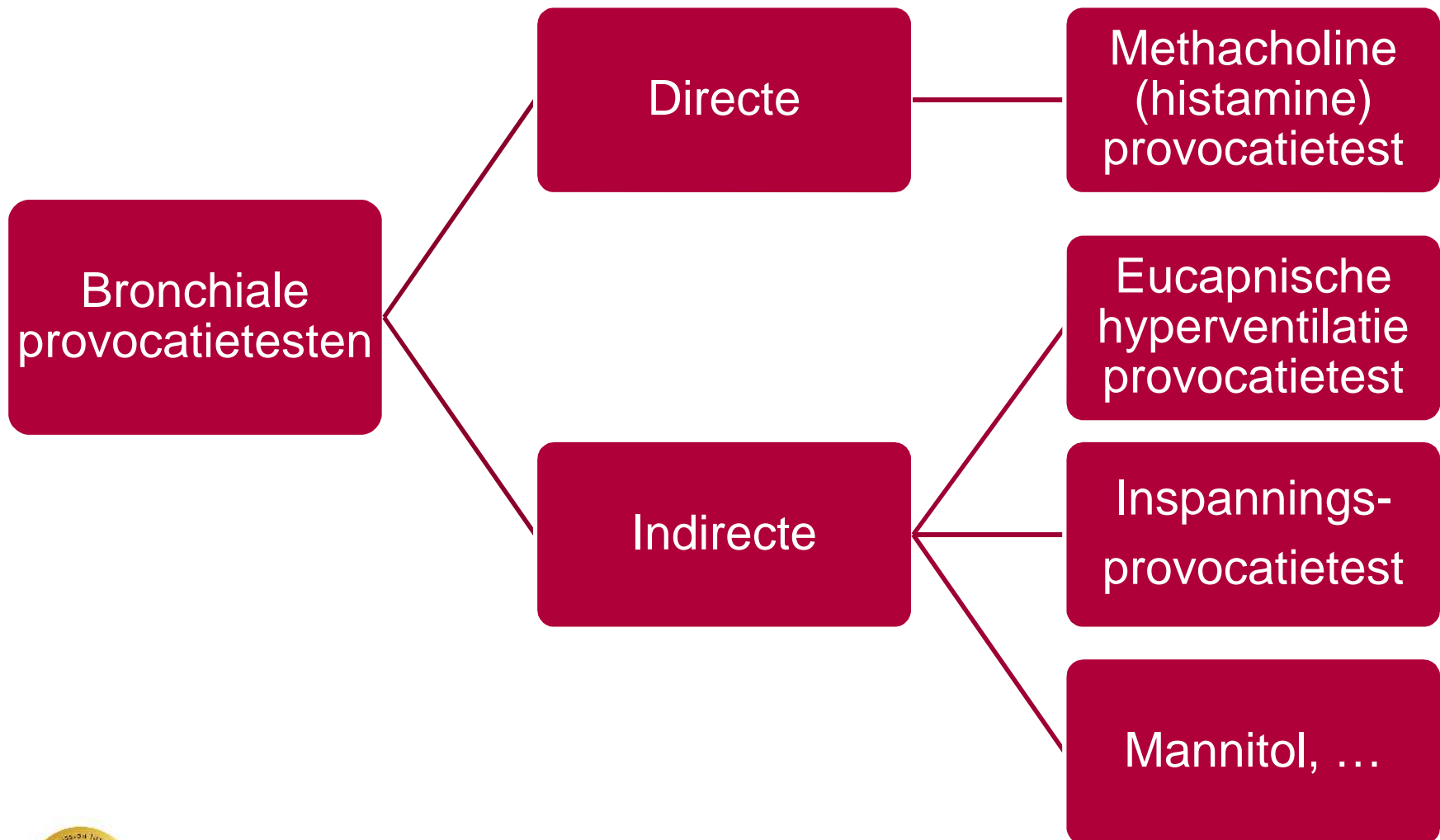


Bronchiale provocatietesten

Kevin De Soomer – Universitair Ziekenhuis Antwerpen
VVLR colloquium 2021





Contra-indicaties

- Luchtweg obstructie

FEV₁ <60%pred (of <1.5 L bij volwassenen)

FEV₁ <75%pred voor inspannings- of Eucapnische Hyperventilatie provocatie

- Onbekwaamheid voor correcte uitvoering

Spirometrie of inhalatie van het aërosol

- Cardiovasculaire aandoeningen of problemen

Recent myocard infarct, AHT, aorta aneurysma

- Oogchirurgie of risico bij verhoogde intracraniële druk



Contra-indicaties

Methacholineprovocatie:

- Zwangerschap of borstvoeding
- Cholinesterase inhibitor medicatie (Alzheimer, Myasthenia gravis)





ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests

Allan L. Coates¹, Jack Wanger², Donald W. Cockcroft³, Bruce H. Culver⁴ and the Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen⁵, Zuzana Diamant^{6,7}, Gail Gauvreau⁸, Graham L. Hall⁹, Teal S. Hallstrand⁴, Ildiko Horvath¹⁰, Frans H.C. de Jongh¹¹, Guy Joos¹², David A. Kaminsky¹³, Beth L. Laube¹⁴, Joerg D. Leuppi¹⁵ and Peter J. Sterk¹⁶

Affiliations: ¹Division of Respiratory Medicine, Dept of Pediatrics, Physiology and Experimental Medicine, Research Institute, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada. ²Pulmonary Function Testing and Clinical Trials Consultant, Rochester, MN, USA. ³Division of Respiratory, Critical Care and Sleep Medicine, Royal University Hospital, Saskatoon, SK, Canada. ⁴Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, Seattle, WA, USA. ⁵Institute of Clinical Medicine, Oslo, Norway. ⁶Dept of Clinical Pharmacy and Pharmacology and QPS-Netherlands, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands. ⁷Dept of Respiratory Medicine and Allergology, Lund University, Lund, Sweden. ⁸Division of Respiratory, Dept of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada. ⁹Children's Lung Health, Telethon Kids Institute, School of Physiotherapy and Exercise Science, Curtin University and Centre for Child Health Research, University of Western Australia, Perth, Australia. ¹⁰Dept of Pulmonology, Semmelweis University, Budapest, Hungary. ¹¹Dept of Pulmonary Medicine, Medisch Spectrum Twente, Enschede, The Netherlands. ¹²Dept of Respiratory Medicine, University of Ghent, Ghent, Belgium. ¹³Pulmonary and Critical Care, University of Vermont College of Medicine, Burlington, VT, USA. ¹⁴Division of Pediatric Pulmonology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA. ¹⁵University Clinic of Medicine, Kantonsspital Baselland, Liestal, Medical Faculty University of Basel, Basel, Switzerland. ¹⁶AMC Hospital, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.

Correspondence: Allan L. Coates, Division of Respiratory Medicine, Dept of Pediatrics, Physiology and Experimental Medicine, Research Institute, Hospital for Sick Children, 555 University Avenue, Toronto, ON M5R 1S6, Canada. E-mail: allan.coates@sickkids.ca



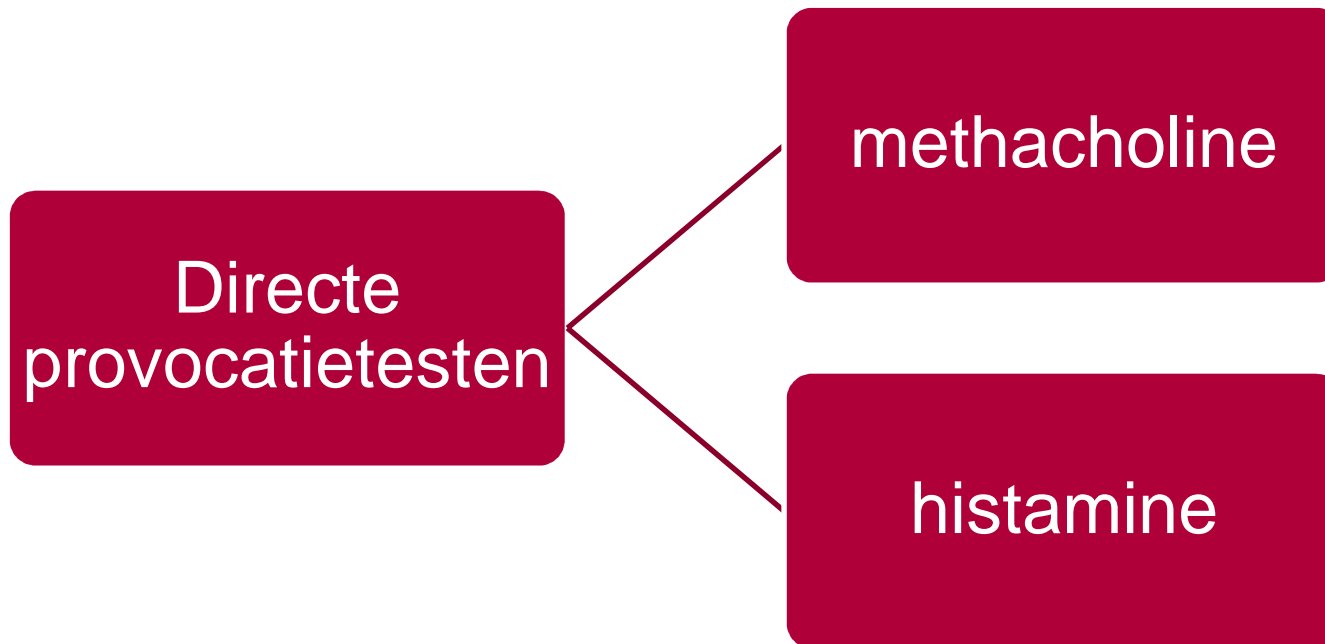
@ERSpublications

The new ERS recommendation for methacholine challenge tests will be the provocative dose rather than concentration <http://ow.ly/FBe5309yXn2>

Eur Respir J 2017; 49:1601526 / link via www.VVLR.be



Directe provocatie testen



Methacholine vs. histamine

- Methacholine
 - Bij voorkeur te gebruiken
- Histamine
 - BHR bij vergelijkbare concentratie als methacholine
 - Meer systemische **bijwerkingen** (hoofdpijn, heesheid en blozen)



Vorbereitung patient

- Gebrauch Luftwegmedication unterbrechen:
 - SABA: 6u
 - LABA: 36u
 - Ultra LABA: 48u
 - Ipratropium: 12u
 - LAMA: ≥ 1 week
 - Orale theophylline: 12-24u
- Niet onderbreken: ICS en leukotriene modifiers en cromonen
- Alcohol (4u) en roken (1u)
- Verkoudheid of recente virale infectie?



Protocol verneveling

ATS´99 guidelines:

Aanbeveling: 2-min tidal breathing en 5-breath dosimetrie.

Recente studies:

- Bij **milde vorm van astma** positieve test bij tidal breathing maar **negatief bij dosimetrie** (diepe inhalatie: bronchodilaterend effect)

ERS´17 guidelines:

Tidal breathing: 1 min - 2 min



PC20 vs. PD20

Sterkte van de prikkel is direct gerelateerd aan dosis methacholine die in de lagere luchtwegen neerslaat.

➔ PD20

Aangeboden dosering is afhankelijk van:

- Concentratie van de oplossing
- Output van vernevelaar
- Tijd van inhalatie
- Partikelgrootte



Dosering

Voorbeeld:

Info van de fabrikant over de output van de vernevelaar:
16 mg/ml = 0.19 mg/min, waarvan 100% in droplets < 5µm.

Protocol: 16 mg/ml gedurende 2 min tidal breathing

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= [\text{dosis (mg/min)} \times \text{tijd (min)} \times \text{fractie partikels} < 5\mu\text{m}] \\ &= [0.19 \text{ mg/min} \times 2 \times 1] \\ &= 0.38 \text{ mg (380 } \mu\text{g)} \end{aligned}$$



Dosering

Startdosis van 1-3 μg wordt aanbevolen.

Concentratie (mg/mL)	geleverde dosis (μg)
?	1 - 3
16	380



Dosering

Startdosis van 1-3 μg wordt aanbevolen.

Voorbeeld doseringstabel:

Concentratie (mg/mL)	geleverde dosis (μg)
0.0625	1.425
0.125	2.969
0.25	5.938
0.5	11.875
1	23.75
2	47.5
4	95
8	190
16	380



Dosering

16 mg/ml = 2.70 mg/min, waarvan 76% in droplets < 5µm.

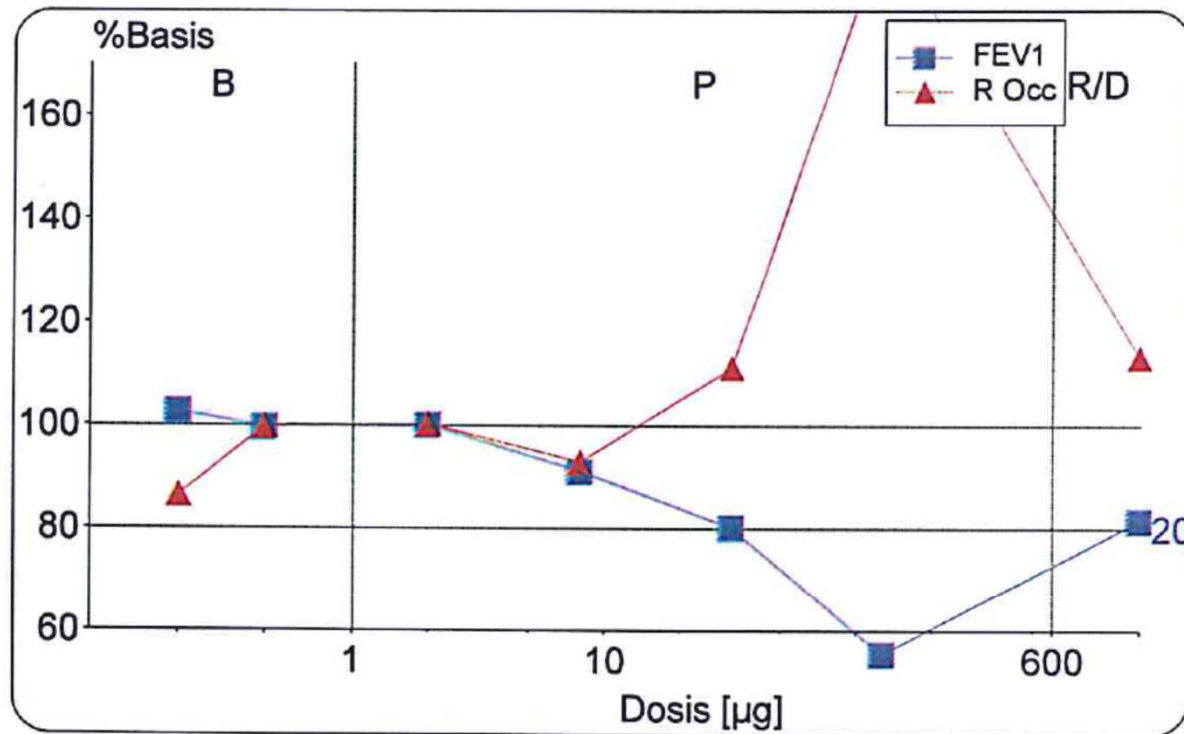
Protocol: 16 mg/ml gedurende 1 min tidal breathing

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= [\text{dosis (mg/min)} \times \text{tijd (min)} \times \text{fractie partikels < 5}\mu\text{m}] \\ &= [2.70 \text{ mg/min} \times 1 \times 0.76] \\ &= 2.05 \text{ mg (2050 }\mu\text{g)} \text{ MAX } 800 \mu\text{g} \end{aligned}$$

Concentratie (mg/mL)	geleverde dosis (µg)
0.0156	2
0.0625	8
0.25	32
1	128
4	512



Interpretatie



PD/PC[-20] FEV1 : = 32.7 ug Methacholin



Interpretatie

PD20 (μg)	PC20 (mg/mL)	Interpretatie
> 400	> 16	Normaal
100-400	4-16	Borderline
25-100	1-4	Lichte BHR
6-25	0.25-1	Matig BHR
< 6	> 0.25	Ernstig BHR



Zoutoplossing voor de 1^e stap?

Aanbevolen, vooral voor leereffect verneveling.

Stappen van dubbele of 4-dubbele concentraties?

4-dubbele concentraties aanbevolen voor klinisch gebruik.

Steenbruggen et al. ERS congres 2021: Vergelijkbare resultaten tussen dubbele en 4-dubbele concentraties.

Tijdsinterval?

5 minuten interval tussen start van elke verneveling.



Spirometrie

- Kwaliteit van de uitvoering is belangrijk! (ATS/ERS guidelines)
- 3 correcte metingen op baseline en na zoutoplossing
- Post methacholine: na 30 sec – 90 sec, 2 metingen met krachtige start, ~2 sec volhouden (volledige inademing!)
- Hoogste FEV₁ van 2 metingen
- Daling in FEV₁: > 20% tov meting na zoutoplossing.

Andere: FOT, Rocc, (s)Raw


- Weinig onderzoek en standaardisatie
- Kan interessant zijn wanneer spirometrie niet lukt





ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing

Teal S. Hallstrand¹, Joerg D. Leuppi², Guy Joos³, Graham L. Hall⁴, Kai-Håkon Carlsen⁵, David A. Kaminsky⁶, Allan L. Coates⁷, Donald W. Cockcroft⁸, Bruce H. Culver¹, Zuzana Diamant^{9,10}, Gail M. Gauvreau¹¹, Ildiko Horvath¹², Frans H.C. de Jongh¹³, Beth L. Laube¹⁴, Peter J. Sterk¹⁵ and Jack Wanger¹⁶, the American Thoracic Society (ATS)/ European Respiratory Society (ERS) Bronchoprovocation Testing Task Force

 @ERSpublications
This international task force recently reported the general considerations for “direct” bronchoprovocation testing. In the present document, the task force provides updated recommendations on the pathophysiology and conduct of “indirect” challenge tests. <http://ow.ly/FR1K30m99Ef>

Cite this article as: Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, *et al.* ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801033 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>].



Eucapnische hyperventilatie en inspanningsprovocatietest

- Korte hevige inspanning.
- Snelle aanloop naar doel ventilatie
 - ➔ 60-85% van MVV ($FEV1 \cdot 40$)
- ≥ 4 min (bij voorkeur 6 min) ventilatie op niveau houden.
- Droge lucht.
- Serie metingen spirometrie om effect te evalueren.





Bedankt voor de antwoorden
op mijn vragen.

Hebben jullie nog vragen?

