
Lungenfunktionsdiagnostik bei jungen Kindern - Vergleich von Impulsozillometrie und Spirometrie -

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Metin Çetiner

aus

Aachen

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr.med. Norbert Wagner

Herr Universitätsprofessor
Dr.med. Thomas Kraus

Tag der mündlichen Prüfung: 08. Januar 2008

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
1.1	Prävalenz von Atemwegserkrankungen im Kindesalter	5
1.1.1	Akuter Atemwegsinfekt	5
1.1.2	Asthma bronchiale	5
1.1.3	Weitere chronische Erkrankungen	7
1.2	Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik; Indikationen und Anwendbarkeit bei jungen Kindern	9
1.2.1	Physiologische Grundlagen	9
1.2.2	Spirometrie	11
1.2.3	Ganzkörperplethysmographie	14
1.2.4	Thoraxkompression	16
1.2.5	Gasauswaschmethoden	18
1.2.6	Ruheatemanalyse	19
1.2.7	Unterbrecher-Methoden	20
1.2.8	Impulsoszillometrie (IOS)	22
1.2.9	Sonstige Methoden und Bewertung	26
1.3	Fragestellung	28
2.	Methodik	29
2.1	Probanden	29
2.2	Untersuchungssituation	32
2.3	Messverfahren: Spirometrie (Jaeger/ ZAN), IOS	33
2.4	Qualitätskontrolle	35
2.5	Statistik	37
3.	Ergebnisse	39
3.1	IOS	39
3.1.1	Bewertungsparameter (Erfolg, Zeit, Kooperation, Anzahl Messungen)	39
3.1.2	Ergebnisse, Variationskoeffizient, Korrelationen/ Einflussfaktoren	44
3.2	Spirometrie	49
3.2.1	Bewertungsparameter (Erfolg, Zeit, Kooperation, Anzahl Messungen)	49
3.2.2	Ergebnisse, Korrelationen/ Einflussfaktoren	59
3.3	Zusammenhang zwischen Spirometrie und Impulsoszillometrie	63
3.3.1	Korrelationen/ Einflussfaktoren	63
3.3.2	Diagnostische Sensitivität beider Verfahren	67
4.	Diskussion	70
4.1	Kernergebnisse	70
4.2	Literaturvergleich	73
4.3	Interpretation	81
5.	Zusammenfassung	85

6.	Literaturverzeichnis	87
7.	Anhang	94
7.1	Liste im Text verwandter Abkürzungen	94
7.2	Verzeichnis der Abbildungen	95
7.3	Verzeichnis der Tabellen	97
7.4	Danksagungen	99
7.5	Lebenslauf	101

Mümin, Havva, Yıldız
Rosa Melike, Lasse Mümin, Astrid

1. Einleitung

1.1 Prävalenz von Atemwegserkrankungen im Kindesalter

1.1.1 Akuter Atemwegsinfekt

In der Pädiatrie sind Atemwegserkrankungen die häufigste Ursache für die Vorstellung eines Kindes. In über 90 % der Fälle ist ein akuter Virusinfekt die Ursache^{1,2}, neben Nase (Rhinitis) und Rachen (Pharyngitis, Tonsillitis) können auch Nasennebenhöhlen (Sinusitis), Gehörtrakt (Otitis media et externa), Felsenbein (Mastoiditis) und tiefer gelegene Bereiche wie der Kehlkopf (Laryngitis, Krupp), die Trachea und die Bronchien betroffen sein. Leitsymptom ist der Husten³.

Kinder, die innerhalb der Familie (nicht in einem Hort) betreut werden, erfahren 3-8 Episoden im Jahr; bei Erwachsenen sind es halb so viele.

Am häufigsten sind Rhinoviren (40%) ursächlich, in der kalten Jahreszeit spielen auch weitere verschiedene Viren eine wichtige Rolle (v.a. im Winter Influenza A,B, Corona, Respiratorisches Synzytialvirus-RSV, daneben auch Parainfluenza 1,2,3, Entero, Adeno und Mycoplasma pneumoniae)^{1,2,4-11}.

Die akute Bronchitis gehört zu den häufigsten Krankheitsbildern im Kindesalter. Die Mehrzahl aller Kleinkinder und Schulkinder erkrankt mehrmals im Jahr, auch hier sind über 90 % der Fälle viral bedingt^{1,12,13}. Eine Symptompersistenz über 4-6 Wochen bezeichnet man als kompliziert verlaufende akute Bronchitis, bei einer Dauer von über 3 Monaten spricht man von einer chronischen Bronchitis, meist mit einer bakteriellen Superinfektion und protrahiert durch prädisponierende Faktoren des Kindes^{1,2,14}.

Akute Atemwegsinfekte sind klinisch oft eindeutig und selbst-limitierend, so dass auf weitere Diagnostik (Laborparameter, Lungenfunktion) verzichtet werden kann.

Dagegen kann bei protrahiertem Verlauf oder chronischen Lungenerkrankungen eine Lungenfunktionsmessung für Diagnosestellung und Therapiesteuerung hilfreich sein.

1.1.2 Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale ist definiert durch eine chronisch-entzündliche Erkrankung

der Bronchialschleimhaut mit rezidivierender Obstruktion der unteren Atemwege, die spontan oder nach Therapie ganz oder teilweise reversibel ist. Ätiologisch besteht eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft der Bronchien auf verschiedene exogene und endogene Stimuli¹⁵.

In den letzten Jahren ist die Prävalenz dieser Erkrankung und generell der atopischen Erkrankungen weltweit angestiegen, wobei große globale Unterschiede zu beobachten sind. Die Ursachen dieser Entwicklung und der ungleichmäßigen weltweiten Verteilung werden in der Internationalen Studie über Allergie und Asthma im Kindesalter (ISAAC) untersucht.

In Phase I wurden zwischen 1992 und 1996 weltweit in 155 Studienzentren 463.801 Kinder im Alter zwischen 13 und 14 Jahren anhand von standardisierten schriftlichen Fragebögen und Videofragebögen untersucht. Dabei gab es große Unterschiede in der Prävalenz von Asthma und weiteren Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis.

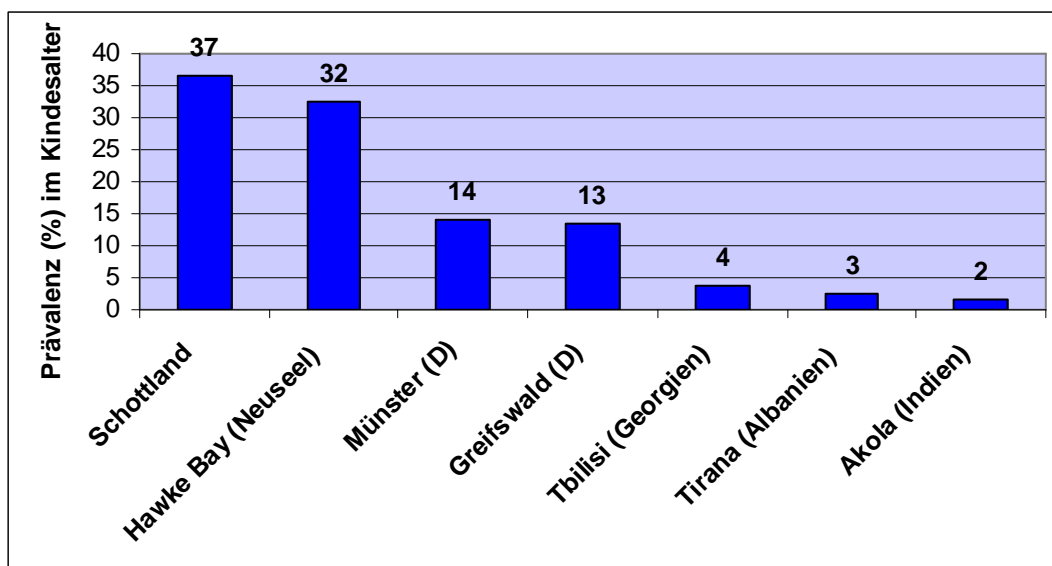


Abb. 1: Prävalenz von Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis im Kindesalter in verschiedenen Regionen

Dabei ist die Prävalenz beim männlichen Geschlecht von der Geburt bis zur Pubertät (am ehesten bedingt durch einen kleineren Querschnitt der Atemwege) größer, danach kehrt sich das Verhältnis um¹⁶⁻²⁰.

Das Erkrankungsspektrum ist weit, 2/3 werden als mild eingestuft, bei 5-10% besteht eine schwere Erkrankung mit täglichen Symptomen, nächtlicher Atemnot,

einer Beeinträchtigung der körperlichen Belastungsfähigkeit, häufigen Exazerbationen mit Krankenhausaufenthalten und einer chronisch-pathologischen Lungenfunktion.

Wichtig im Hinblick auf diese Arbeit ist, dass der Erkrankungszeitpunkt in 80% der Fälle vor dem 6. Lebensjahr liegt (50% vor dem 3. Lebensjahr) ¹.

In Phase II der ISAAC werden die Ursachen der unterschiedlichen Erkrankungshäufigkeiten erforscht. Neben aufwändigen Untersuchungen werden auch Lebensbedingungen, genetische und immunologische Faktoren berücksichtigt ²¹.

1.1.3 Weitere chronische Erkrankungen

Neben einer Infektiologie sind andere Ursachen einer chronischen Bronchitis ein Aspirationsgeschehen (im Säuglingsalter während der Nahrungsaufnahme oder durch einen gastroösophagealen Reflux, im Kleinkindalter auch durch Fremdkörper), angeborene Anomalien der Atemwege, Abwehrstörungen, Ziliendysfunktion, Mukoviszidose und exogene Faktoren (Bsp.: Passivrauch).

Ziliendefekte können angeboren (primär, Häufigkeit 1:20.000) sein, bei der Hälfte der Patienten liegt das Kartagener-Syndrom mit der typischen Trias Sinusitis, Bronchiektasen und Situs inversus vor. Erworbene Ursachen (sekundär) der Ziliendysfunktion sind vielfältig, z.B. Atemwegsinfekte, Atemwegsallergien, Reizgase und Zigarettenrauch. Durch die Fehlfunktion kommt es zu rezidivierenden Infekten im Bronchialsystem mit Ausbildung von Bronchiektasen ¹⁵⁻¹⁹.

Die Mukoviszidose (Synonym: Zystische Fibrose) ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung mit einer Störung der exokrinen Sekretion in verschiedenen Organen. Ihre Inzidenz beträgt in Europa zwischen 1:2.000 und 1:3.000. Die Viskosität der Sekrete ist durch eine Veränderung eines Chloridkanals der apikalen Zellmembran erhöht. Durch den zähen Schleim kommt es zu einer chronischen Obstruktion der Atemwege und einer persistenten Besiedlung und Infektion mit typischen Erregern, chronischem Husten und fortgesetzter Sputumproduktion. Bereits kurz nach der Geburt können sich entzündliche Veränderungen entwickeln, die als chronische Bronchitis oder Asthma bronchiale verkannt werden können. Im höheren Alter folgen Bronchiektasie, Atelektasen, Emphysem und durch die fortschreitende bronchiale Obstruktion eine Rechtsherzinsuffizienz, zudem kann

der Gastrointestinaltrakt mit führender Symptomatik betroffen sein ^{15,16,20,21}.

Aufgrund der immer erfolgreicherer medizinischen Versorgung Früh- und Frühstgeborener werden die 1967 erstmals beschriebene Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) und ihre Langzeitfolgen entsprechend häufiger gesehen. Sie stellt eine chronische, potentiell reversible Lungenerkrankung Frühgeborener dar, die wegen eines Atemnotsyndroms maschinell beatmet und mit erhöhten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen behandelt wurden. Je nach Patientenpopulation, Beatmungsstrategien und unterschiedlichen BPD-Definitionen variiert die Inzidenz in den verschiedenen Neonatalzentren. In der Gruppe überlebender Frühgeborener mit Respiratory Distress Syndrome (RDS), maschineller Beatmung und einem Geburtsgewicht <1500g erkrankten 15-50% der Kinder an einer BPD. Die Inzidenz korreliert mit Gestationsalter und Geburtsgewicht, nach der 32. bis 34. Gestationswoche wird sie selten beobachtet. Bei 2/3 der Patienten mit schwerer BPD können bis ins Adoleszenzalter Lungenfunktionsstörungen (Atemwegsobstruktion, Überblähung, bronchiale Hyperaktivität) nachgewiesen werden ²²⁻²⁷.

Ergänzend sei die heterogene Gruppe neuromuskulärer Erkrankungen (Myopathien vielfältiger Genese, Muskeldystrophien, neurodegenerative Erkrankungen wie z.B. Speicherkrankheiten und Zerebralparesen) genannt, die je nach Art der Störung die Atmung beeinflussen und zu Ateminsuffizienzen und rekurrierenden Pneumonien – v.a. durch Aspiration – führen.

Angeborene Fehlbildungen, Malignome der Lungen und des Thorax, Lungenverletzungen und systemische Erkrankungen mit Lungenbeteiligung seien als weitere respiratorische Erkrankungen im Kindesalter zur Vervollständigung erwähnt.

1.2 Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik; Indikationen und Anwendbarkeit bei Kindern im Vorschulalter

1.2.1 Physiologische Grundlagen

Die Funktion der Lunge ist der Gasaustausch. Der Organismus nimmt über die Lunge Sauerstoff auf und gibt über sie Kohlendioxid ab. Die Lunge kann grundsätzlich in einen luftleitenden (Atemwege) und einen gasaustauschenden (Parenchym) Anteil unterteilt werden. Über die Atemwege findet die Ventilation statt. Gasvolumina werden in einer bestimmten Zeit (Flussrate) befördert, je nach Querschnitt der Atemwege tritt dabei ein unterschiedlich hoher Widerstand (Impedanz) auf. Das inspirierte Atemgas kann sich im anatomischen Totraum, im physiologischen Totraum oder in ausreichend perfundierten Alveolarbezirken befinden. Nur in letzteren findet auch ein Gasaustausch statt. Von „Trapped-Gas“-Bezirken spricht man, wenn das Atemgas in diesen Bereichen verbleibt und aufgrund einer Verengung der dortigen Atemwege nicht ausgeatmet werden kann. Der Lung clearance index (LCI) stellt ein Maß für die Schnelligkeit einer Abatmung eines Gases dar im Verhältnis zur Luftmenge, die am Ende einer normalen Ausatmung in der Lunge verbleibt. Dieses Prinzip wird bei Gasauswaschmethoden mit Verwendung bestimmter Gase genutzt und über die „Moment ratio analysis“ ausgewertet. Der Gasaustausch findet über Diffusion in den perfundierten Alveolarbereichen statt. Die Diffusionskapazität kann mit Kohlenmonoxid (CO), das eine 250fach höhere Affinität zum Hämoglobin hat und dadurch unmittelbar in das Blut übergeht, bestimmt werden. Die Lungenperfusion dient zum An- und Abtransport der Atemgase. Das Lungengefäßsystem besitzt einen im Vergleich zum Körperkreislauf nur geringen Strömungswiderstand, der sich bei körperlicher Arbeit aufgrund druckpassiver Gefäße noch zusätzlich verringert. Der Lungengefäßwiderstand kann durch Druckbestimmung in der Pulmonalarterie bzw. im rechten Ventrikel ermittelt werden.

Die Lungenfunktion eines Patienten wird zunächst durch Beobachtung (Atemfrequenz und -typ, Luftnot, Thoraxform, Geräusche, Husten), Perkussion und Auskultation beurteilt.

Eine weitergehende Lungenfunktionsmessung ist zur Diagnostik bei unklaren akuten Atembeschwerden notwendig. Dabei werden folgende Aspekte untersucht: Es wird überprüft, ob eine Ventilationsstörung vorliegt. Eventuell gilt es eine bronchiale Hyperreagibilität mit Hilfe einer bronchialen Provokation zu objektivieren.

Bei Vorliegen einer Ventilationsstörung wird diese in obstruktive und restriktive Störungen weiterdifferenziert. Bei restriktiven Störungen ist das Atemvolumen durch eine Erkrankung des Lungenparenchyms eventuell mit vorliegender Diffusionsstörung (Bsp. Lungenfibrose) oder durch Einengung durch die Thoraxwand (Bsp. Skoliose) vermindert. Obstruktive Ventilationsstörungen werden weiterdifferenziert nach Ort (zentral, peripher) und Atemzyklus (inspiratorisch, expiratorisch). Zudem kann bei obstruktiven Störungen untersucht werden, inwieweit eine Obstruktion kurzfristig reversibel ist (Bronchodilatation).

Neben der Indikation einer Diagnostik bei einer Akutsymptomatik ist eine Lungenfunktionsmessung zur Verlaufsbeurteilung relevant. Sie kann Informationen bei progressiven Lungenerkrankungen (Bsp. neuromuskuläre Erkrankungen, Mukoviszidose) und bei exogenen verursachten Lungenfunktionsveränderungen (Bsp. Klinische Dynamik bei Asthma bronchiale bei erhöhten Pollenkonzentration, erhöhten Ozonkonzentrationen im Sommer oder infekassoziert) liefern. Zudem kann sie zur Therapiesteuerung dienen.

Eine Lungenfunktionsdiagnostik kann überdies bei epidemiologischen Untersuchungen (Bsp. Beeinträchtigung der Lungenfunktion durch Feinstaubbelastung) sinnvoll sein und wird bei vielfältigen wissenschaftlichen Untersuchungen verwendet²⁸.

Dabei gibt es verschiedene praktische Probleme bei der Lungenfunktionstestung im Kindesalter, vor allem im Vorschulalter. Kinder in dieser Altersgruppe sind zur aktiven Kooperation oft nicht in der Lage, Gesichtsmasken, Mundstücke oder anderes Equipment werden nicht immer toleriert, und generell ist die Untersuchungssituation von Angst vor medizinischen Prozeduren geprägt. Sie sind allerdings im Vergleich zu Säuglingen und Kindern bis zum 18. Lebensmonat für eine Sedierung schon zu alt.

Deswegen wird das Alter zwischen 2 und 5 Jahren auch als „diagnostische Lücke“ („dunkle Jahre“) der pädiatrischen Pneumologie bezeichnet.

Bei Säuglingen ist zur Durchführung der verschiedenen Funktionstestungen oft eine tiefe Sedierung nötig. Zum einen beeinflusst diese selber die Funktionsergebnisse, zum anderen stellt sich die Frage bei welchen Indikationen das Risiko einer Sedierung toleriert werden kann.

Auch gibt es kaum Daten, inwieweit das Monitoring der Lungenfunktion die Therapie verbessert. Zudem besteht kein Konsens über das sinnvollste Standardverfahren^{28,29,30}.

Im Folgenden sollen kurz die möglichen Lungenfunktionsmethoden im Vorschulalter vorgestellt werden

1.2.2 Spirometrie

Die am meisten verbreiteten Methoden im Schulalter sind die Spirometrie und die Bodyplethysmographie (in deren Rahmen immer auch eine forcierte Spirometrie durchgeführt wird). Hier wird auf Basis gemessener und hergeleiteter Atemvolumina, Atemdrücke und Atemströmungen die Lungenfunktion beurteilt.

Die Spirometrie ist eine Basisuntersuchung in der Pneumologie. Bei der offenen Spirometrie werden mit Hilfe eines Pneumatographen Atemvolumina und Atemfluss gemessen. Die Volumeninformation entsteht dabei indirekt durch die numerische Integration des Strömungssignals und beinhaltet zusätzlich zu der gemessenen Strömung keine weitere direkt gemessene Information^{31,32}.

Die Messwerte werden unterschieden in statische (von der Zeit unabhängige) Lungenvolumina und dynamische (von der Zeit abhängige) Messparameter.

Die wichtigsten statischen Parameter sind:

- 1) AZV = Atemzugvolumen (Liter)
- 2) ERV = Expiratorisches Reservevolumen (Liter)
- 3) IRV = Inspiratorisches Reservevolumen (Liter)
- 4) VC_{in} = $ERV+AZV+IRV$ = Inspiratorische Vitalkapazität (Liter)
- 5) IC = $AZV+IRV$ = Inspiratorische Kapazität (Liter)
- 6) Atemzeitquotient = Verhältnis Inspirationszeit zu Expirationszeit

Die wichtigsten dynamischen Parameter sind:

- 1) FVC = Forcierte expiratorische Vitalkapazität (Liter)
- 2) FEV1 = Forciertes expiratorisches Volumen nach 1 Sekunde (Liter)
- 3) $FEV1\%VC_{Max}$ = Relative 1 Sekunden-Kapazität (Tiffenau-Index) (%)

- 4) MEF 75/50/25 = Maximaler expiratorischer Fluss bei 75/50/25% der Vitalkapazität (l/s)
- 5) PEF = Maximaler expiratorischer Fluss (l/s)

Es gibt keinen zu hoch gemessenen Wert für die Vitalkapazität, so dass der bei mehreren Atemmanövern ermittelte größte Messwert zur weiteren Analyse verwendet wird ^{31,33-36}.

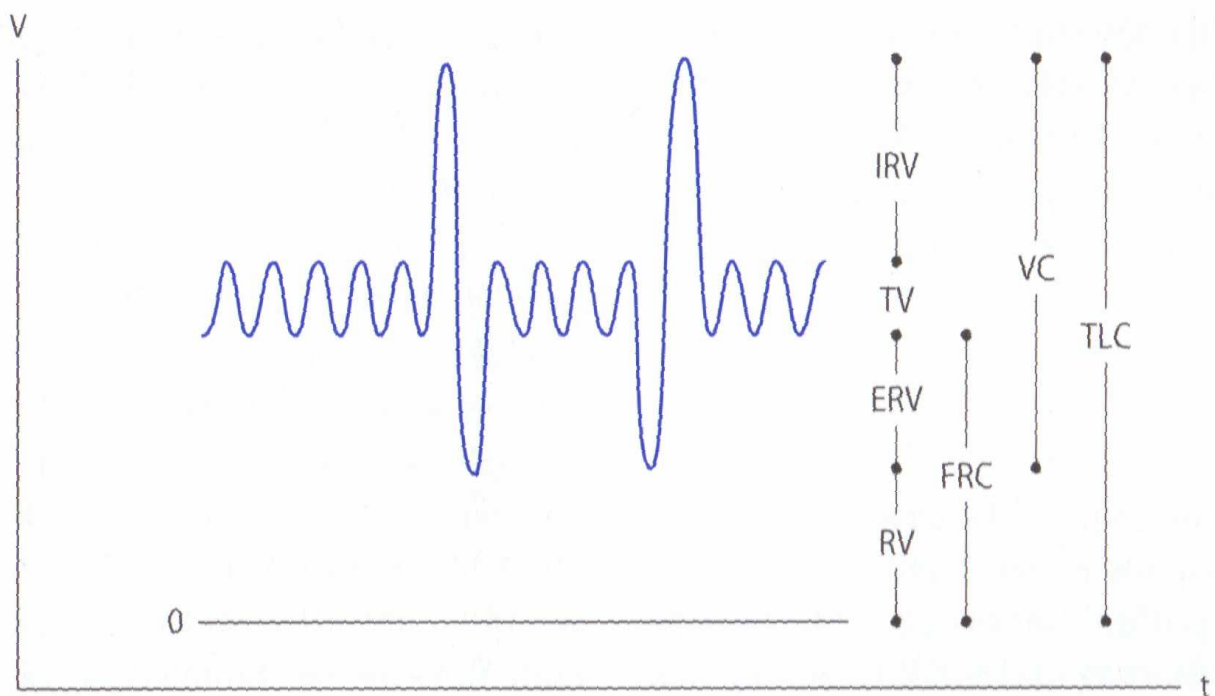


Abb. 2: Graphische Darstellung der statischen Messparameter in der Spirometrie (aus Rieger C et al. Pädiatrische Pneumologie, Springer, Heidelberg 1999; S.154)

Die Untersuchungsergebnisse werden durch Fluss-Volumen-Kurven bzw. Volumen-Zeit-Verläufe dargestellt. Neben den numerischen Ergebnissen ist die Darstellung des graphischen Verlaufs der Fluss-Volumen-Kurve zur Beurteilung der Qualität der Untersuchung wichtig.

Fluß-Volumen-Kurve

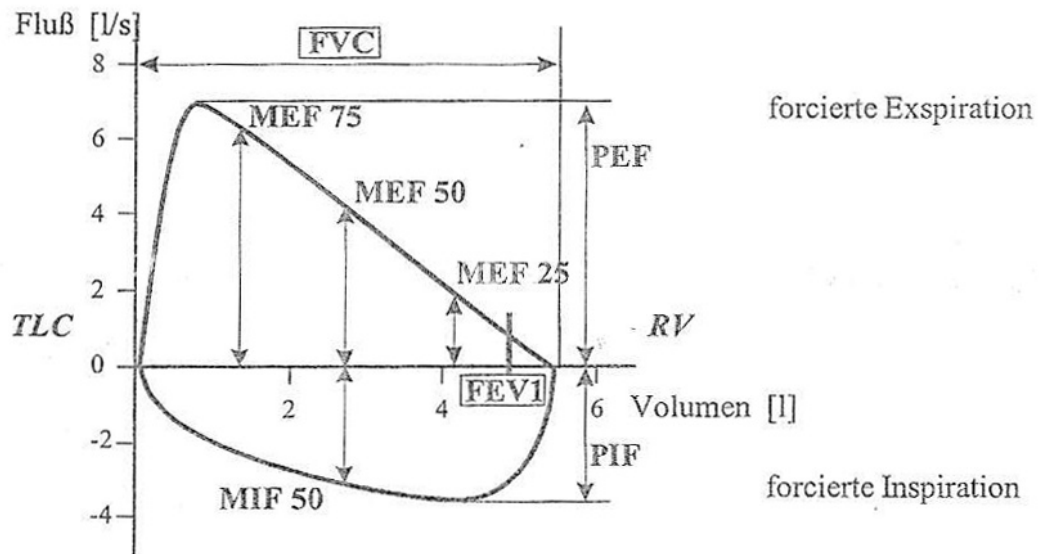


Abb. 3: Graphische Darstellung der dynamischen Messparameter in der Spirometrie (8. Jahrestagung WAPA 2001, Vorsymposium A; S.27)

Der maximale expiratorische Fluss kann mit geringem technischem Aufwand mit einem Peakflow-Meter gemessen werden, so dass sehr schnell Auskunft über eine Obstruktion in den zentralen Atemwegen gegeben werden kann. Der PEF kann auch zur Dokumentation eines Krankheitsverlaufs – zum Beispiel bei neuromuskulären Erkrankungen – genutzt werden³⁷.

Bei einer obstruktiven Ventilationsstörung (Bsp.: Asthma bronchiale) sind die expiratorischen Flüsse erniedrigt (dargestellt durch erniedrigte Werte für FEV1, PEF, MEF 25/50/75). Durch die gehinderte Expiration kommt es zu einer Überblähung der Lunge, die Grenze der Lungendehnbarkeit bei Inspiration wird früher erreicht. Das bedeutet, dass weniger Volumen eingeatmet werden kann (dargestellt durch ein erniedrigtes inspiratorisches Reservevolumen und durch eine in Richtung inspiratorisches Niveau verlagerte Atemmittellage).

Bei einer restriktiven Ventilationsstörung kommt es generell zu einer Verkleinerung der maximal erreichbaren Lungenvolumina. In der Spirometrie sind die Werte für die inspiratorische Vitalkapazität (VC_{in}) und damit auch für die expiratorischen (ERV) und inspiratorischen Reservevolumina (IRV) erniedrigt. Die relative Einsekundenkapazität ($FEV1\%VC_{max}$) entspricht dagegen oft der Norm, da die Form der Fluss-Volumenkurve erhalten bleibt^{34,38}.

Die forcierte Spirometrie erfordert eine sehr gute Mitarbeit des Patienten, die bei Kindern, besonders im Vorschulalter, auf altersbedingte Grenzen der Kooperation stößt. Mit sinkendem Lebensalter sinkt neben der Toleranz des Mundstücks auch die Fähigkeit zur Durchführung maximaler in- und expiratorischer Atemströme und Atemmanöver, die im Vergleich zur Ruheatmung unphysiologisch sind.

Spirometrien, die durch computeranimierte Programme unterstützt werden, haben das Ziel, die Kinder bei den dargestellten maximalen Atembewegungen anschaulich zu unterstützen^{39,40}.

1.2.3 Ganzkörperplethysmographie

Bei Neugeborenen und Säuglingen bis ca. 12. Lebensmonat kann mit Hilfe eines Babyplethysmographen die Lungenfunktion am sedierten Kind gemessen werden. Bestimmt werden kann der spezifische Atemwegswiderstand und die funktionelle Residualkapazität (FRC), diese entspricht dem intrathorakalen Gasvolumen nach Expiration in Ruheatmung und ist bestimmt durch Gleichgewicht nach außen und innen (Elastizität) gerichteter Kräfte. Dabei wird das gesamte Thoraxvolumen, auch „Trapped-Gas-Bezirke“ gemessen (im Gegensatz zu den weiter unten beschriebenen Gasaustauschverfahren).

Mit dem volumenvariablen Pneumatographen wird bei Spontanatmung die Atemströmung [V'] und die durch die Atmung bewirkte Volumenverschiebung [ΔV_{box}] in der Kabine gemessen. Aus beiden Parametern wird der spezifische Atemwegswiderstand [sRaw] bestimmt:

$$\underline{sRaw = \Delta V_{\text{box}} / V' * K \quad (\text{kPa} * \text{s})}$$

Störeinflüsse [K] durch den atembedingten Gaswechsel (Änderung der Temperatur und der Luftfeuchte) werden durch elektronische Kompensation eliminiert.

Der Atemwegswiderstand beschreibt den zwischen Alveolen und Mund bestehenden Druckunterschied, der nötig ist, um ein bestimmtes Volumen pro Zeiteinheit zu fördern. Der Strömungswiderstand in den Atemwegen ist umso größer, je mehr Druck zur Aufrechterhaltung des Flusses erforderlich ist.

Der spezifische Atemwegswiderstand sRaw ist im Säuglingsalter im Gegensatz zum Schulkind- und Erwachsenenalter und im Vergleich zu den unter 1.2.4 dargestellten Okklusionstechniken schwierig zu bestimmen, zudem sind die Werte intra- und interindividuell sehr variabel. Über die Form der graphisch dargestellten Druck-Fluss-Schleifen des spezifischen Widerstandsverlaufs – die Auswertung

kann über verschiedenen Methoden (Ulmer, Matthys) erfolgen – ist eine Aussage über den Zustand der Atemwege während des gesamten Atemzyklus und die Lokalisation einer Obstruktion möglich.

Der Widerstand R_{aw} [kPa/(l/s)] kann aus dem spezifischen Atemwegwiderstand sR_{aw} und dem intrathorakalen Gasvolumen am Ende der Expiration [ITGV (l)], das der funktionellen Residualkapazität (FRC) entspricht, berechnet werden:

$$sR_{aw} = R_{aw} \cdot ITGV$$

Zur Bestimmung der FRC wird am Ende der Expiration durch einen Verschluss die Inspiration für 3 Atemzüge blockiert, dabei atmet das Kind gegen diesen Verschluss, durch den ein geschlossener Lungenraum erzeugt wird. Mit einem Drucksensor wird der von den Atembewegungen erzeugte Druck am Mund gemessen. Die thorakalen Bewegungen erzeugen gleichzeitig eine Volumenverschiebung im Plethysmographen.

Mit der Änderung des Munddrucks während der Okklusion (durch den Druckausgleich entspricht der Munddruck dann dem Alveolardruck) kann die funktionelle Residualkapazität mit Hilfe des Boyle-Mariotteschen-Gesetzes (das Produkt aus Druck und Volumen ($p \cdot V$) ist konstant) berechnet werden:

$$FRC = \Delta V [p(\text{Kammerdruck}) - \Delta p(\text{Munddruck})] / \Delta p(\text{Munddruck})$$

Die funktionelle Residualkapazität liegt beim Säugling bei 30ml/kg und ist das einzig zuverlässig messbare Lungenvolumen in dieser Altersgruppe. Der Variabilitätskoeffizient liegt bei 5%.

Bei Säuglingen ist die Durchführung jedoch kompliziert und bedarf eines erfahrenen Untersuchers. Bei kleinen und intensivpflichtigen Säuglingen ist die Plethysmographie kaum anzuwenden. Zu beachten sind weitere Probleme:

Bei einer Atemwegsobstruktion kann der Druckausgleich zwischen dem Munddruck und den Alveolen erschwert und nicht vollständig sein. Bei inhomogener Ventilation ist eine vollständige Druckübertragung über Lungengewebe und alle gasgefüllten Kompartimente fraglich. Auch sollte ausschließlich das thorakale, nicht jedoch das abdominale Gasvolumen komprimiert werden. Zudem müssen alle Druck- und Volumenänderungen isotherm erfolgen, so wird z.B. durch eine hohe Atemfrequenz eine Temperaturschwankung bewirkt ^{32-35,41-44}.

Im Schulkind- und Erwachsenenalter wird die Ganzkörperplethysmographie in einer geschlossenen, volumenkonstanten Kabine (Plethysmograph) durchgeführt. Mit Hinzuziehung der zuvor erläuterten Spirometrie am Ende der

Ganzkörperplethysmographie lassen sich zusätzlich zu den spirometrisch bestimmbaren Parametern das Residualvolumen (RV) und die totale Lungenkapazität (TLC) herleiten ⁴⁵.

1.2.4 Thoraxkompressionstechnik („squeeze technique“)

Die expiratorische Flussminderung ist der nützlichste und am weitesten verbreitete pathologische Befund der Atemwegsfunktion im Schulkind- und Erwachsenenalter. Zur Imitation der forcierten Atemmanöver der Spirometrie kann im Säuglingsalter bis etwa zum 18. Lebensmonat entweder

- 1) ein negativer Druck über den endotrachealen Tubus (forced deflation technique) ausgeübt (nur in der Intensivmedizin bei kompletter Muskelrelaxation möglich) oder
- 2) ein externer Druck über eine am Rumpf befestigte Druckjacke (1978 erstmals beschrieben) genutzt werden. Die Messung erfolgt über einen Pneumatographen und eine Gesichtsmaske. Die gewonnenen expiratorischen Fluss-Volumen-Kurven helfen die Atemwegsfunktion zu beschreiben, einen konvexen Kurvenverlauf findet man bei gesunden Säuglingen, einen konkaven bei Kindern mit obstruktiver Ventilationsstörung.

Der maximale Fluss am Ende der normalen Ausatmung ($V_{\max \text{ FRC}}$) ist der meist genutzte Parameter. Meistens werden der Maximalwert und der Mittelwert von 4 Manövern dargestellt. Da der Peak flow vom Westendruck bestimmt wird, ist seine Aussagekraft auf fixierte Atemwegsstenosen begrenzt ⁴⁵.

Die Thoraxkompressionstechnik ist die im Säuglingsalter bis hin zum 18. Lebensmonat praktikabelste Methode zur Diagnostik einer Atemwegsobstruktion. Vorteilhaft ist, dass vor allem kleinere Atemwege reflektiert werden, da durch die überwiegend nasale Atmung des Säuglings der nasale Strömungswiderstand die Hälfte des plethysmographischen Gesamtwiderstands ausmachen kann.

Ein Nachteil neben dem hohen technischen Aufwand ist die starke Volumenabhängigkeit der Fluss-Volumen-Kurve. Die Reproduzierbarkeit hängt von der Konstanz der dargestellten funktionellen Residualkapazität ab, so dass die Variationskoeffizienten für $V_{\max \text{ FRC}}$ mit 11-36% sehr hoch liegen. Gerade bei gesunden Säuglingen ist das Erreichen der Flusslimitierung – das endexpiratorische Niveau – nicht immer sicher, bei kranken Säuglingen kann diese schon bei Ruheatmung erreicht sein, so dass die Untersuchung nicht fortgesetzt werden muss ⁴¹.

Die seit kurzem aus dem Erwachsenenalter abgeleitete „raised volume“ Thoraxkompression führt durch Annäherung an die totale Lungenkapazität zu einer besseren Reproduzierbarkeit (Variationskoeffizient 5%), eine klinische Anwendung findet noch nicht statt ^{41,45-48}.

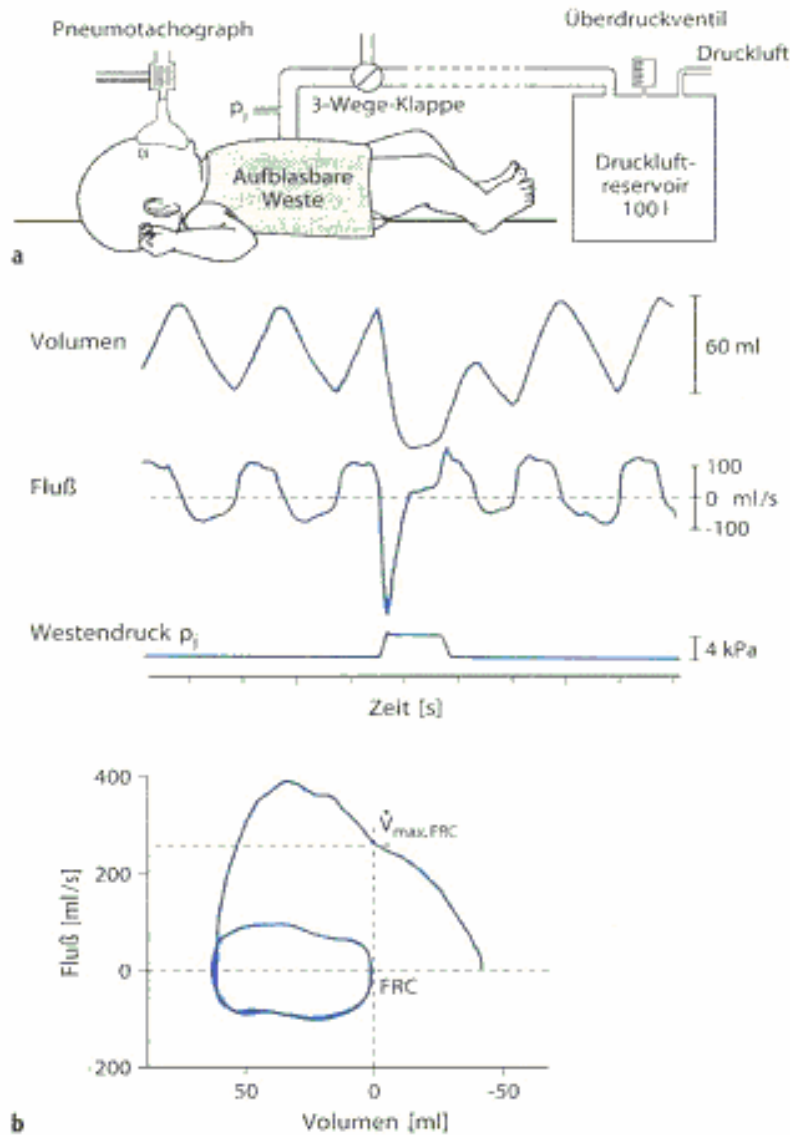


Abb. 4: Schema für thorakoabdominelle Kompressionstechnik (a) und Beispiel für Volumen und Flussdarstellung und Darstellung nach Freigabe des Westendrucks am Ende einer Inspiration in einer Fluss-Volumen-Kurve mit Einzeichnung des maximalen Flusses am Ende einer normalen Ausatmung (aus: Stocks et al. Infant respiratory function testing, Wiley-Liss, New York 1996; S.191-239)

1.2.5 Gasauswaschmethoden

Bei dieser Methodik werden Atemwege und Alveolen erfasst, das funktionelle Volumen, die Gasverteilung und -diffusion werden gemessen. Sowohl offene wie geschlossene Systeme kommen zum Einsatz und können prinzipiell auch bei beatmeten Säuglingen eingesetzt werden.

Heliumverdünnungsmethode (oder Anwendung anderer inerter Gase):

Der Konzentrationsausgleich durch Einatmung von Helium oder einem anderen inerten Gas wie z.B. SF₆ (Schwefelhexafluorid) zwischen einem unbekanntem Lungenvolumen und einem bekannten Volumen stellt das Prinzip dieser Gasauswaschmethode dar. So kann auch hier das Lungenvolumen nach Ausatmung – die funktionelle Residualkapazität – berechnet werden.

Problematisch ist, dass keine Standardempfehlungen zu Auswaschzeit und Intervallen zwischen Messungen bestehen. Zudem ist die ideale Messung mit einem Spirometer, das gleich groß wie die Säuglingslunge ist, in der Praxis selten möglich, so dass Messungenauigkeiten und Totraumvolumen mit in der Auswertung bedacht werden müssen.

Stickstoffauswaschtechnik: Hierbei wird bei bekannter initialer Stickstoff (N₂)-Konzentration in der Lunge die expirierte N₂-Menge gemessen während stickstofffreies Gas eingeatmet wird. Auch dadurch lässt sich die funktionelle Residualkapazität berechnen.

Von Vorteil sind die einfacheren Geräte und der geringere Aufwand im Vergleich zur Anwendung von inerten Gasen. Von Nachteil sind zunehmende Ungenauigkeiten wenn der FiO₂ >0,70 beträgt. Zudem ist die Anwendung von reinem Sauerstoff bei Frühgeborenen, die ein erhöhtes Risiko zur Ausbildung einer Retinopathie haben, bedenklich. Es wird auch über Fälle mit Reduktion des Atemantriebs und Abnahme der Atemzugvolumina berichtet.

Zukünftig könnte die „single breath Nitrogen washout technique“, die durch sensible Gasanalysatoren und moderne Datenverarbeitung die Analyse eines einzelnen Atemzugs ermöglicht, die Lokalisation pathologischer Prozesse unterstützen. Zurzeit ist diese Anwendung aber nur bei Erwachsenen etabliert.

Ein direkter Obstruktionsnachweis ist mit den Gasaustauschmethoden nicht möglich, zudem erfordert die Methodik eine gewisse Toleranz und Geduld bis zur völligen Equilibration, bei größeren nicht sedierten Kindern, gerade im Vorschulalter kann das problematisch sein⁴¹.

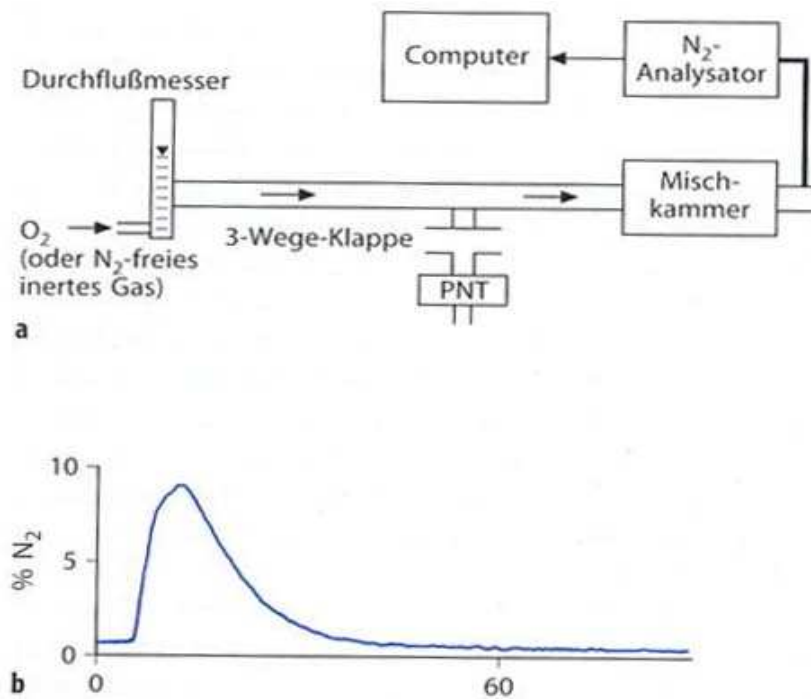


Abb. 5: Open-Circuit-Stickstoffauswaschtechnik, Schema des Geräteaufbaus (a) und typische Auswaschkurve (b)
(aus: Rieger C et al. Pädiatrische Pneumologie, Springer, Heidelberg 1999; S.201)

1.2.6 Ruheatemanalyse („tidal breathing analysis“)

Messungen von Atemzugsignalen beim Säugling und Kleinkind können im natürlichen Schlaf oder auch bei wachem Kind gemacht werden. Es werden verschiedene Parameter erfasst:

Mit dieser Methodik können verschiedene Schlafphasen beschrieben, Apnoen, Hypopnoen und eine paradoxe Atmung (thorako-abdominelle Asynchronie) erkannt werden. Unterschiede in der Expirationszeit und dem Atemzugs-Expirationsfluss wurden als Indikator für Atemwegobstruktionen vermutet, allerdings zeigten Studien keine systematischen Veränderungen dieser Parameter bei Obstruktion.

Gemessen wird mit einem Pneumatographen, allerdings müssen Messeinflüsse durch Gesichtsmasken beachtet werden. Bei der im Erwachsenenalter verbreiteten Induktionsplethysmographie werden thorakale und abdominelle Atembewegungen erfasst, die Kalibrierung ist schwierig und Daten im Säuglingsalter sind bisher nicht vollständig^{41,49}.

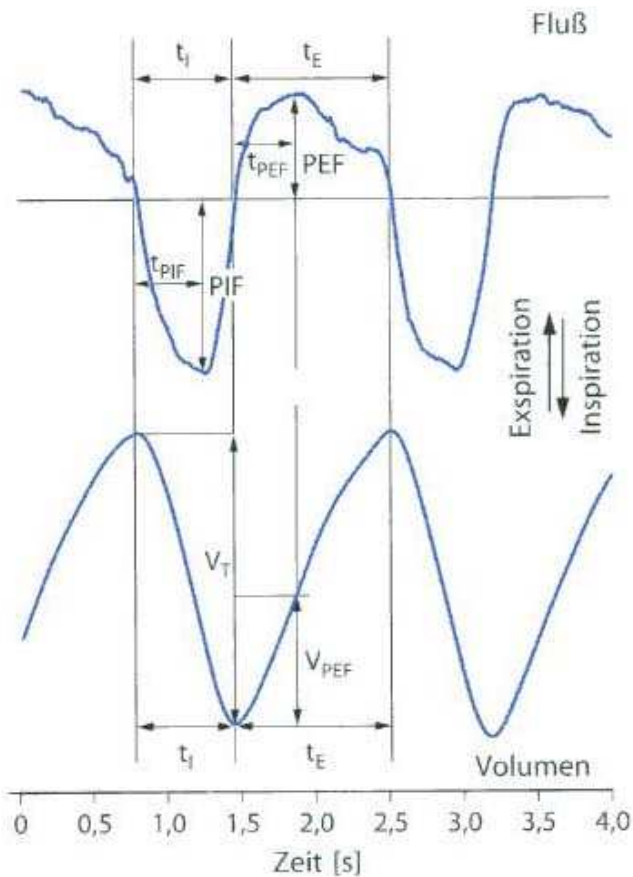


Abb. 6: Beispiel eine Ruheatemanalyse bei einem 6 Monaten alten Säugling
t(I): Inspirationszeit, **t(E):** Expirationszeit,
PIF: maximaler Atemzugs-Inspirationsfluss (peak inspiratory flow),
PEF: maximaler Atemzugs-Expirationsfluss (peak expiratory flow),
tPIF: Zeit vom Inspirationsbeginn bis zum PIF und entsprechend tPEF
Vt: Atemzugvolumen ("tidal volume")
VPEF: am PEF expiriertes Volumen
 (aus Rieger C et al. Pädiatrische Pneumologie, Springer, Heidelberg 1999; S.211)

1.2.7 Unterbrecher-Methoden

Die Basis der Okklusionstechniken bildet der kurze Atemwegsverschluss am Ende der Expiration. Zu diesem Zeitpunkt ist die Atmungsmuskulatur vollständig erschlafft, das respiratorische System in einem passiven Zustand. Durch den Verschluss kommt es durch eine Aktivierung der Dehnungsrezeptoren (Hering-Breuer Reflex) zu einer kurzen Atempause, einer verlängerten Expirationszeit und zu einem Druckausgleich im respiratorischen System.

Genutzt wird dieses Prinzip bei verschiedenen Messungen wie der „interrupter resistance“ (IR), der „multiple occlusion technique“ (MOT) und der „single breath

technique“ (SBT). Bei der MOT wird die Compliance des gesamten respiratorischen Systems gemessen, bei der SBT die Compliance, Resistance und die Zeitkonstante.

Bei der „interrupter resistance“ wird der Atemstrom für die Zeitspanne von ca. 100 ms unterbrochen und der Druckverlauf am Mund [$p_{Mo}(t)$] gemessen, unter der Annahme dass in dieser Zeit ein vollständiger Druckausgleich zwischen Mund und Alveolen stattfindet. Der Munddruck p_{Mo} am Ende der Unterbrechung entspricht dem Alveolardruck. Der Widerstand des respiratorischen Systems wird durch Division des Alveolardrucks durch die Flussgeschwindigkeit kurz vor Unterbrechung bestimmt und als Interruptionswiderstand R_{int} bezeichnet.

Somit werden über Atemmuster in der Ruheatmung Informationen über eine mögliche Atemwegsobstruktion gewonnen.

Vorteilhaft ist die schnelle und einfache Anwendung, auch bei intubierten oder spontanatmenden Säuglingen, der Variationskoeffizient liegt bei 5-10%. In neueren Studien wird eine sehr sensitive Erfassung von induzierter Bronchokonstriktion und -dilatation beschrieben^{43,44}.

Folgende Einflussfaktoren müssen bei der Untersuchung bedacht werden:

1) Der Ausgleich von Mund- und Alveolardruck erfolgt exponentiell mit der Zeitkonstante $T=R \cdot C$ (Resistance und Compliance).

Sind R oder C besonders groß – z.B. bei fehlender kompletter Relaxation oder Atemwegsobstruktion – findet in der Unterbrechungszeit kein vollständiger Druckausgleich statt, so dass der Interruptionswiderstand R_{int} den Alveolardruck bei Säuglingen und schwerkranken Kindern unterschätzt.

2) Berücksichtigt werden müssen ungenaue Volumenmessungen durch ein Leck oder bei instabilem endexpiratorischen Niveau

3) Die obere Atemwegsmechanik beeinflusst den Munddruck mit, so dass eine standardisierte Kopfstellung und Unterstützung der Wangen wie bei der Impulsoszillometrie wichtig sind.

4) Die meisten Messungen erfolgen bei konstantem Fluss, richtiger wäre die Messung bei konstantem Lungenvolumen, da die Compliance stärker volumenabhängig ist. R_{int} -Werte in der Inspiration sind bei Kindern aufgrund der zum Erwachsenenalter verschieden konfigurierten Anatomie tiefer.

5) Muskelanstrengung bei der Inspiration ist ebenfalls zu berücksichtigen.



Abb. 7: Verhalten des Munddrucks bei der Interruptionstechnik
 (aus: Rieger C et al. Pädiatrische Pneumologie, Springer, Heidelberg 1999;
 S.217)

Bei der Hochgeschwindigkeitsinterruptionstechnik (HIT) wird der Atemstrom 5x durch Hochgeschwindigkeitsshutter in 0,15 sec unterbrochen. Durch die Hochfrequenzimpedanzspektren werden Informationen über die Atemwegscompliance gewonnen, die besonders bei Obstruktionen im Säuglings- und Kleinkindesalter wichtig sind. Diese Technik wird bisher nur wissenschaftlich benutzt, Studien haben gezeigt, dass bei 0-2jährigen in 2/3 der Fälle die Untersuchung im natürlichen Schlaf durchführbar ist^{41,50-52}.

Im Gegensatz zu den Okklusionstechniken im passiven respiratorischen System wird eine Messung während der Atmung als „dynamisch“ bezeichnet, dies geschieht bei der Ösophagusmanometrie. Diese Untersuchung ist relativ invasiv und wird bisher nur bei sehr kleinen Säuglingen und in der Intensivmedizin angewendet.

1.2.8 Impulsoszillometrie (IOS)

Die Impulsoszillometrie (IOS), die kommerziell 1996 eingeführt wurde und erst in den letzten Jahren auch klinisch angewendet wird, ist ein Fremdstromverfahren. Ein Lautsprecher-Generator erzeugt impulsförmige Messsignale, die in einem Y-Verteiler dem Atemstrom überlagert werden und in die Atemwege und Lunge des Patienten gelangen und dort verschiedenartig reflektiert werden. Über die mathematische Analyse des Reflexionsmusters kann die Lungenfunktion beurteilt

werden.

Der Patient atmet dabei über ein Mundstück durch den Pneumatographen und einen kleinen Abschlusswiderstand ($<0,1 \text{ kPa/l/s}$).

Am Mund des Patienten wird eine Strömung $[V'_m]$ und ein Druck $[P'_m]$ aufgezeichnet. Diese Parameter enthalten sowohl das künstliche Generatorsignal $[g]$ wie auch die Atmungsaktivitäten $[r]$. Frequenzen über 5 Hz werden von der Atmung und ihren Oberwellen nicht mehr beeinflusst. So können die Atmungssignale $[P'_r]$ und $[V'_r]$ von den künstlichen Signalen $[P'_g]$ und $[V'_g]$ durch diese Frequenzdiskrimination unterschieden werden.

Der Widerstand – definiert als Quotient von Druck und Strömung; als Input-Impedanz Z_{rs} bezeichnet – ist die gesuchte Größe und setzt sich nur aus den künstlichen Signalen des Lautsprecher-Generators zusammen:

$$Z_{rs} = P'_g / V'_g$$

Die Impedanz steht für einen Atemwiderstand, der sich aus zwei Komponenten zusammensetzt, der reellen Resistance R und der imaginären Reactance X :

$$Z = R + jX$$

Die Resistance R verbraucht ventilatorische Energie und erzeugt dadurch Wärme.

Die Reactance X setzt sich wiederum aus zwei Teilen zusammen.

$$X = \frac{-1}{\omega C} + \omega I \quad (\omega = 2 \pi f)$$

Die Inertance I stellt den positiven Anteil, steht für die Trägheit und wächst proportional mit der Frequenz f . Sie besitzt nur eine geringe klinische Relevanz.

Die Capacitance C ist negativ und steht für die Dehnbarkeit. Sie verhält sich invers zur Frequenz. Eine ausreichende kapazitive Speicherung der Energie – auch als "elastic recoil" bezeichnet – bei der Inspiration stellt die Energie zur passiven Expiration zur Verfügung⁵³⁻⁵⁹.

Die Impulsoszillometrie (IOS) – eingeführt durch die Erich Jaeger GmbH, Höchberg, Deutschland – leitet sich von der 1956 durch Dubois et al.⁶⁰ eingesetzten forcierten Oszillationstechnik (FOT) ab⁶¹⁻⁶⁶. Bei der FOT wird ein Lautsignal – eine Mischung verschiedenartiger sinusoidaler Wellen – durch den Lautsprecher-Generator erzeugt, bei der IOS dagegen ein Impuls – ein Rechtecksignal.

Prinzip der Impuls-Oszillometrie (IOS)

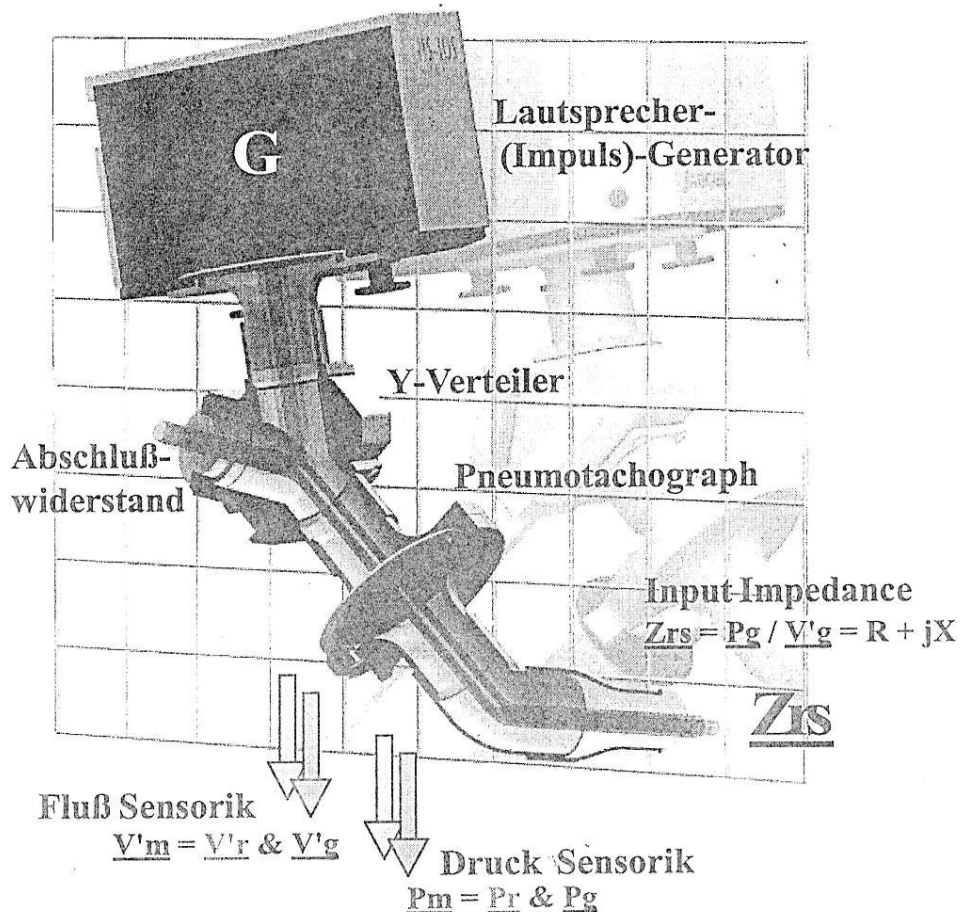


Abb. 8: Schematisiertes Prinzip der Impulsoszillometrie
 (8. Jahrestagung WAPA 2001, Vorsymposium A; S.36)

Die komplexe Spektralanalyse nach Fourier-Transformation bei der FOT wurde durch die Entwicklung von Mikroprozessoren in den 1970ern unterstützt, so dass mehrere Studien über dieses physikalische Messverfahren in der Medizin veröffentlicht wurden, die auch die Vorteile wie schnelle Anwendung, Nutzung der Ruheatmung, und fehlende große Apparaturen herausstellten⁶⁷⁻⁶⁹. Die Charakteristika der FOT wurden in weiteren Studien gezeigt wie auch ihre sinnvolle Anwendung als Funktionsdiagnostik bei verschiedenen Erkrankungen⁷⁰⁻⁷⁴. Hellinckx et al. zeigten im Vergleich zwischen IOS und FOT, dass Ergebnisse vergleichbar, jedoch nicht vollkommen werteeidentisch sind⁵⁶.

Normale Lungenfunktion

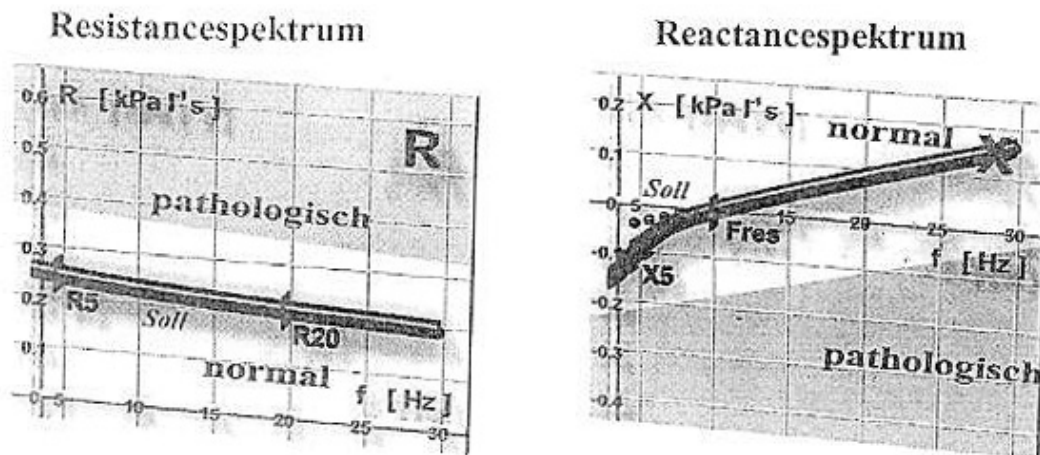


Abb. 9: Graphische Darstellung einer normalen Lungenfunktion in der Impulsoszillometrie (8. Jahrestagung WAPA 2001, Vorsymposium A; S.41)

Bei einer proximalen (zentralen) Obstruktion liegt die totale Atemwegsresistance R_5 (bei einer Frequenz von 5 Hz) über dem individuellen Grenzwert, das Resistancespektrum $R(f)$ ist frequenzunabhängig, so bleibt auch bei höheren Frequenzen die totale Atemwegsresistance gleich. Die distale Kapazitive Reactance X_5 (bei 5 Hz) liegt im individuellen Normbereich. Die Resonanzfrequenz ist ebenfalls normal. Die Flussvolumenkurve hat einen typischen konkaven Verlauf. Bei einer distalen (peripheren) Obstruktion ist das Resistancespektrum dagegen frequenzabhängig und fällt mit höherer Frequenz, so liegt R bei 5 Hz höher als R bei 20 Hz. X_5 liegt unterhalb des individuellen Normwertes. Die Resonanzfrequenz ist zu höheren Frequenzen verschoben. Der konkave Verlauf bei der Flussvolumenkurve ist noch stärker ausgeprägt als bei der proximalen Obstruktion. Bei einer pulmonalen Restriktion liegen R_5 und $R(f)$ im individuellen Normbereich. In schweren Fällen ist X_5 gegenüber dem individuellen Normwert erniedrigt und die Resonanzfrequenz F_{res} erhöht. Ein sicherer Indikator für die Restriktion ist die verminderte Vitalkapazität V_c im Z_5 -Volumendiagramm^{56,58,59,75}.

Zur Korrelation zwischen Impulsoszillometrie und Spirometrie liegen nur wenige Daten vor.

1.2.9 Sonstige Methoden und Bewertung

Weitere Methoden sind die Messung der Lungenfunktion unter Belastung (Spiroergometrie) sowie die Möglichkeit der bronchialen Provokation mit Kaltluft oder mit pharmakologischen Substanzen wie z.B. Histamin.

Indirekt kann die Lungenfunktion auch über eine Blutgasanalyse und eine Pulsoxymetrie beurteilt werden.

Die Messung exhalierter organischer Spurengase (flüchtiger organischer Verbindungen) ist noch in der wissenschaftlichen Erprobung und könnte Aufschlüsse über bestimmte Marker für Entzündungsprozesse bei chronischen Atemwegserkrankungen geben⁷⁶.

Eine Untersuchung von Godfrey et al. aus 2003²⁸ zählte die Nutzungshäufigkeit von verschiedenen Lungenfunktionsmethoden im Säuglings- und Vorschulalter in 62 veröffentlichten Publikationen von 1997 bis 2002 auf:

Die Kinder waren fast alle jünger als 3 Jahre, in 60% jünger als 12 Monate.

Zu je 37% (23 Arbeiten) wurden dabei forcierte expiratorische Druck-Fluss-Kurven wie bei der Thoraxkompressionstechnik und Messungen der passiven expiratorischen Compliance und Resistance verwendet, in 24% (15 Arbeiten) wurden Gasauswaschmethoden (inertes Gas) und in 21% (13 Arbeiten) die Ganzkörperplethysmographie genutzt. Eine Ruheatemanalyse wurde in 10 Arbeiten (16%) und eine Ösophagusmanometrie in 8 Arbeiten (12,9%) angewendet. Eine bronchiale Stimulation oder Dilatation kam in 5 Arbeiten zum Einsatz, oszillometrische Verfahren in nur 3 Publikationen.

25% der Kinder waren gesund, je 22,6% waren obstruktiv oder Frühgeborene mit einem „respiratory distress syndrome (RDS), in 11% waren es Kinder mit Mukoviszidose.

Außer 2 Kindern mit ARDS („adult type respiratory distress syndrome“) gab es keine restriktiven Erkrankungen.

Fast $\frac{3}{4}$ der Arbeiten hatten einen reinen Forschungsansatz (Pathophysiologie, Lungenfunktionsmethodik, Medikamenteneffekt), in 9,7 % dienten die Methoden zur Verlaufskontrolle und in nur 6% zur direkten klinischen Anwendung, diese ist also im Gegensatz zum Schulalter wenig verbreitet.

Für viele Methoden zur Bestimmung der Lungenfunktion ist entweder eine vollständige Kooperation (Atemmanöver bei der Spirometrie) oder eine

vollkommene Passivität bei Spontanatmung nötig, die ohne Sedierung kaum möglich ist.

Anforderungen an eine verbesserte Lungenfunktionsdiagnostik sollten sein:

- 1) Risikominimierung für den Patienten
- 2) Einfache Handhabung der Tests und Durchführbarkeit auch im schwierigen Vorschulalter
- 3) Zuverlässig reproduzierbare Daten mit geringer intra- und interindividueller Variabilität
- 4) Sensitive und spezifische Erfassung pathologischer Prozesse, die die klinische Situation adäquat abbilden
- 5) Therapie- und Forschungsrelevanz der Untersuchung
- 6) Vorhandene Referenzdaten

Ziel einer verbesserten Lungenfunktionsmessung sollte sein

- 1) Die Senkung der Morbidität und Mortalität bei der Behandlung neonataler Lungen
- 2) Eine bessere Therapie viral bedingter Lungenerkrankungen
- 3) Die Vorbeugung chronischer Erkrankungen der Atemwege wie bei Asthma und die Früherkennung einer bronchialen Hyperreaktivität
- 4) Die Therapieoptimierung im Verlauf
- 5) Die Erforschung von Einflüssen auf die Lunge (Rauchen, Fehlernährung)

Bei im ersten Kapitel dargestellter zunehmender Inzidenz asthmatischer Erkrankungen gerade im Vorschulalter ist eine frühe Erkennung und Abgrenzung beispielsweise zum harmlosen Reizhusten immer wichtiger.

1.3 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll die Lungenfunktion mit zwei verschiedenen Verfahren bei Kindern im Vorschulalter (Kindergarten) bzw. bei Kindern, die gerade das Schulalter (Grundschule) erreicht haben, untersucht werden. Zum einen soll die computeranimierte Spirometrie als bewährtes diagnostisches Mittel ⁴⁰ genutzt werden, zum anderen wird die Impulsoszillometrie als ein neues Verfahren zur Beurteilung der Lungenfunktion eingesetzt.

Untersucht werden soll für beide Verfahren, wie hoch der Anteil der erfolgreich (das bedeutet mit einem sinnvollen und auswertbaren Ergebnis) durchgeführten Messungen an der Gesamtzahl der Messungen ist. Auch soll für die Spirometrie und die IOS die Anzahl der erfolgreichen Messungen bei jedem Kind, die Untersuchungsdauer und die Kooperation betrachtet werden.

Dabei sollen auch verschiedene Einflussfaktoren wie Alter, körperliche Konstitution, Geschlecht und pulmonale Erkrankungen berücksichtigt werden.

Von zentralem Interesse ist dabei die Frage, ab welchem Alter welches Verfahren sinnvoll eingesetzt werden kann und sollte. Zudem soll analysiert werden, inwieweit bei mehrmaligen Messungen reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden. Auch die Ergebnisse beider Verfahren bei jedem einzelnen Individuum sollen betrachtet werden, mit der Frage ob beide Verfahren übereinstimmende Ergebnisse zur Beurteilung der Lungenfunktion bringen.

Die Arbeitshypothese dieser Arbeit ist, dass die Impulsoszillometrie im Gegensatz zu spirometrischen Verfahren auch bei Kindern im Vorschulalter einfach und erfolgreich durchgeführt werden kann und deswegen als zusätzliches diagnostisches Mittel in dieser Altersgruppe zu empfehlen ist.

2. Methodik

2.1 Probanden

In der ersten Probandengruppe A (Heinsberg-Gruppe) wurden insgesamt 368 Kinder der ersten und zweiten Schulklasse an verschiedenen Grundschulen im Kreis Heinsberg, Nordrhein-Westfalen, Deutschland im Zeitraum von 29.09.1997 bis 06.11.1997 untersucht. Am Vortag wurde den Eltern ein Fragebogen zur Erfassung von akuten und chronischen Atemwegs- bzw. Lungenerkrankungen mitgegeben. Am Messtag wurden die Kinder körperlich untersucht und Körperlänge und Körpergewicht bestimmt.

214 (58 %) Probanden waren männlich, 154 (42 %) weiblich.

Die Kinder waren zwischen 6,9 und 7,9 Jahren (82 und 95 Monaten) alt, das mittlere Alter betrug $7,4 \pm 0,3$ Jahre ($88 \pm 3,5$ Monate), das Gewicht lag zwischen 16 und 50 kg (Mittelwert $26 \pm 5,1$ kg), die Größe betrug zwischen 112 und 152 cm (Mittelwert $127 \pm 5,9$ cm).

241 Kinder (65 % der Gruppe A) waren zum Untersuchungszeitpunkt gesund, 113 (31%) hatten einen akuten Infekt der oberen Atemwege und 14 (4 %) haben eine chronische Erkrankung der Atemwege oder der Lunge. Das Geschlechterverhältnis und mittlere Körperlänge und -gewicht war in den jeweiligen Diagnosegruppen vergleichbar.

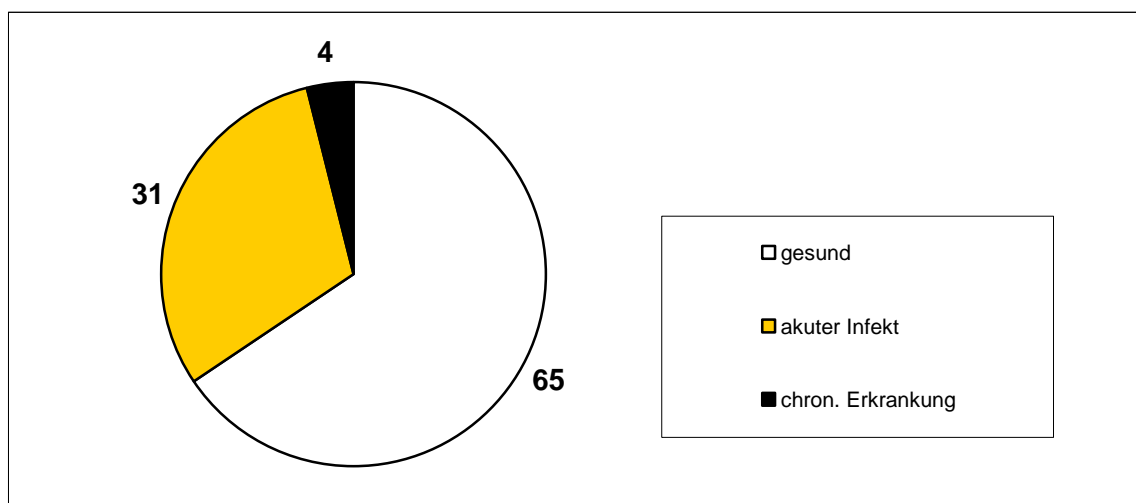


Abb. 10: Prozentuale Verteilung nach Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Probandengruppe A

In der zweiten Probandengruppe B (Kindergarten-Gruppe) wurden insgesamt 112 Kinder aus 3 Kindergärten in der Stadt Aachen, Nordrhein-Westfalen, Deutschland im Zeitraum von 13.01.1999 bis 29.03.1999 untersucht. Auch in dieser Gruppe wurde den Eltern am Vortag ein Fragebogen zur Erfassung von akuten und chronischen Atemwegs- bzw. Lungenerkrankungen mitgegeben. Am Messtag wurden die Kinder ebenfalls körperlich untersucht und Körperlänge und Körpergewicht bestimmt.

49 (44 %) Probanden waren männlich, 63 (56 %) weiblich.

Die Kinder waren zwischen 3,2 und 6,9 Jahren (38 und 82 Monaten) alt, das mittlere Alter betrug $5,1 \pm 0,9$ Jahre ($61 \pm 11,1$ Monate).

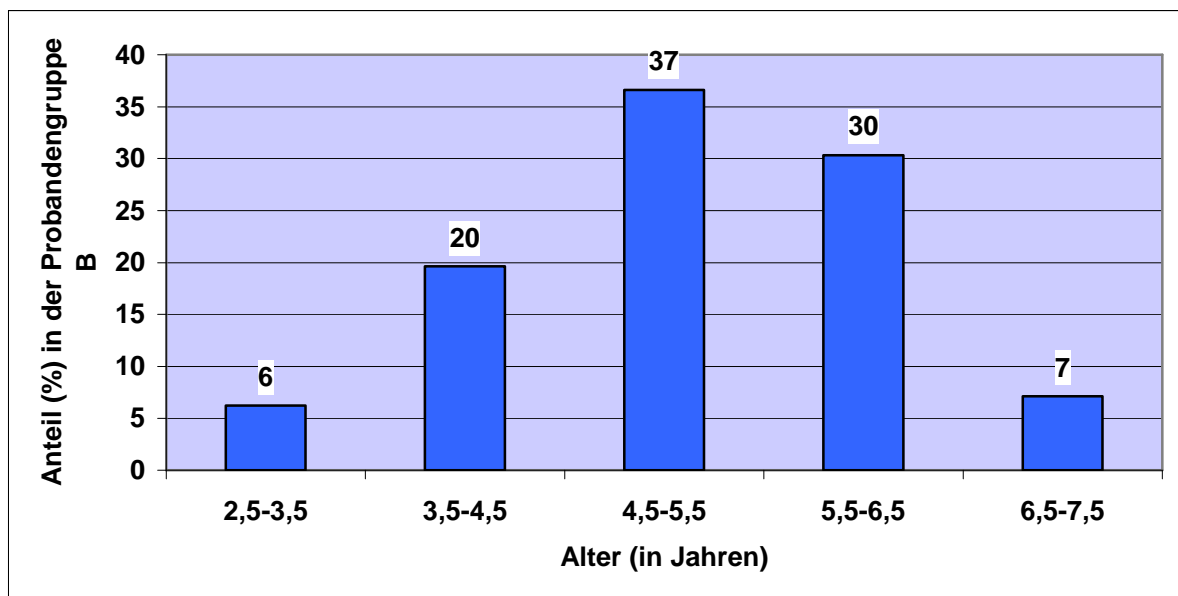


Abb. 11: Verteilung nach Alter in der Probandengruppe B

Das Gewicht betrug in der Probandengruppe B zwischen 13 und 40 kg (Mittelwert $20 \pm 3,9$ kg) und die Körpergröße lag in dieser Gruppe zwischen 95 und 130 cm (Mittelwert $114 \pm 7,3$ cm).

47 (42 % dieser Gruppe) Kinder waren zum Untersuchungszeitpunkt gesund, 57 (51 %) Kinder hatten einen akuten Infekt der oberen Atemwege und 8 (7 %) Kinder haben eine chronische Erkrankung der Atemwege bzw. Lunge. Das Geschlechterverhältnis und mittlere Körperlänge und -gewicht waren ebenfalls in den jeweiligen Diagnosegruppen vergleichbar.

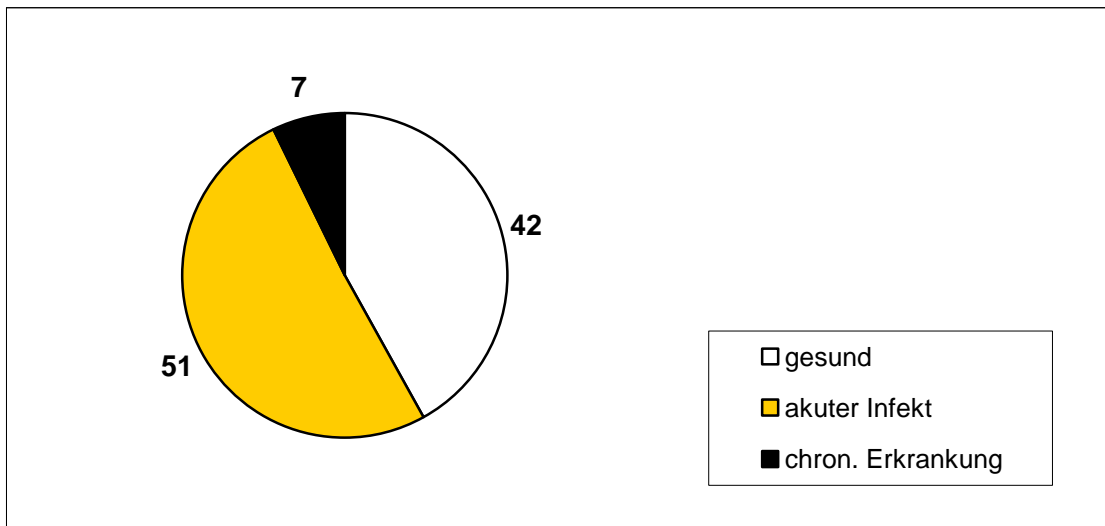


Abb. 12: Prozentuale Verteilung nach Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Probandengruppe B

In der nachfolgenden Tabelle sind die Daten für beide Probandengruppen (480 Kinder) zusammengefasst dargestellt:

Mittleres Alter (in Jahren)	6,8 ± 1,1	
Mittleres Gewicht (in kg)	25 ± 5,5	
Mittlere Größe (in cm)	124 ± 8,3	
Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Untersuchung	Gesund	60 %
	Chron. Erkrankung der Atemwege	35 %
	Akuter Infekt oberer Atemwege	5 %

Tab. 1: Gesamte Probandengruppe

2.2 Untersuchungssituation

Die Messungen wurden jeweils vor Ort in dort kurzfristig eingerichteten Untersuchungsräumen vormittags zwischen 9 und 12 Uhr in Anwesenheit eines Arztes und erfahrenen Personals des Lungenfunktionslabors der Kinderklinik der Medizinischen Einrichtungen der RWTH Aachen durchgeführt.

Die Erziehungsberechtigten hatten zuvor dem Personal der Grundschule bzw. des Kindergartens ihr ausdrückliches Einverständnis mitgeteilt. Prüfplan, Elterninformation und Einverständniserklärung waren der Ethikkommission an der medizinischen Fakultät der RWTH Aachen vorgelegt wurden, welche ein positives Votum dazu abgegeben hat.

Vor dem Untersuchungstag war den Eltern zusammen mit der Einverständniserklärung ein Fragebogen mitgegeben worden, mit der Frage nach Vorerkrankungen, Allergien und Medikamenteneinnahme ihres Kindes, nach familiären Belastungen, nach potentiellen Allergenen oder pulmonalen Risikofaktoren wie Haustiere oder häuslicher Nikotinkonsum.

Am Untersuchungstag wurde vor Messbeginn bei den Probanden das Körpergewicht und die Körpergröße gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt. Dabei wurden die Kinder nach Ergebnis der Anamnese und der körperlichen Untersuchung in drei Gruppen für die spätere Auswertung gegliedert. Die erste Gruppe war am Tag der Untersuchung gesund, die Probanden wurden der zweiten Gruppe zugeordnet, wenn sie einen akuten Infekt der oberen Atemwege (Beispiel Husten als Symptom) hatten und Probanden mit einer bekannten chronischen Erkrankung der Atemwege (z.B. Asthma, rezidivierende Bronchitis) wurden für die spätere Auswertung als dritte Gruppe berücksichtigt.

Vor jeder Messung wurde den Probanden der Testablauf kindgerecht durch das geschulte Personal erklärt.

Die Impulsoszillometrie wurde vor der Spirometrie durchgeführt.

In der Probandengruppe B wurden beide computeranimierte (Bienen- und Kerzenanimation) Spirometrieverfahren durchgeführt. Durch Randomisation wurde bestimmt, welches zuerst zur Untersuchung der Lungenfunktion verwendet wurde.

2.3 Messverfahren

Bei der Impulsoszillometrie wurde den Probanden vor Beginn der Messungen der Untersuchungsgang kindgerecht beschrieben und demonstriert. Nach Start des Messprogramms wurde das durch ein hörbares Klickgeräusch wahrnehmbare Lautsprechersignal abgewartet. Alle Probanden wurden aufgefordert, während der Messung eine aufrechte Sitzhaltung einzunehmen und den Kopf gerade oder in leichter Extensionsstellung zu halten, um reproduzierbare und zuverlässige Untersuchungsergebnisse zu erzielen. Die Nase wurde mit einem Nasenclip verschlossen und die Wangen mit den Handflächen fixiert, um ein Shuntphänomen im oberen Atemwegstrakt zu verhindern. Zur weiteren Vermeidung von Artefakten, ausgelöst im Mundraum, wurden die Probanden angewiesen, das Mundstück aus Kunststoff fest zwischen die Zähne zu nehmen und die Zunge unter dieses Mundstück zu legen. Auch die Lippen sollten dicht um das Mundstück geschlossen werden, da es durch ein kleines Leck zu einem deutlichen Druckabfall kommen würde und damit ein zu kleiner Atemwegswiderstand registriert werden würde. Zusätzlich wurde vor Beginn der Untersuchung darauf geachtet, dass keine beengenden Gürtel oder Kleidungsstücke getragen wurden, die eine distale Obstruktion hätten vortäuschen können.

Zunächst wurde dann die Gleichmäßigkeit der Atmung abgewartet, bevor mit der Aufzeichnung begonnen wurde. Die Messung dauerte immer 30 Sekunden in stabiler, kontrollierter Ruheatmung. Nach Beendigung der Messung durften die Probanden das Mundstück freigeben.

Es wurden die Gesamt-Impedanz Z_{rs} , die Resonanzfrequenz, die Resistance-Werte (R) bei Frequenzen von 5,10,15,20,25,35 Hz und die Reactance (X) bei 5 Hz bestimmt.

Die Impulsoszillometrie wurde mit dem Jaeger Impulsoszillations-System (Viasys Healthcare, E.Jaeger GmbH, Höchberg, Deutschland) durchgeführt⁷⁷⁻⁸².

Nach Durchführung der Impulsoszillometrie wurde die Spirometrie durchgeführt. Die Probanden wurden kindgerecht in die spirometrische Apparatur eingewiesen. Vor der Messung befanden sich die Probanden in aufrechter Sitzposition mit einem geraden oder in leichter Extensionsstellung befindlichen Kopf. Die Nase wurde mit einem Nasenclip verschlossen. Die Probanden wurden wie bei der

Impulsoszillometrie gebeten, das Mundstück fest zwischen die Lippen zu bringen und diese dicht um das Mundstück zu schließen.

Zunächst sollten die Patienten in Atemruhelage atmen. An der Gleichmäßigkeit der Atmung nach mehreren Atemzügen wurde die Adaptation an das Spirometer sichtbar, nach Anweisung erfolgte eine langsame und tiefe Expiration – idealerweise bis auf das Residualvolumen –, so dass am Ende der Expiration ein Plateau erreicht wird. Folgend sollten die Probanden maximal und forciert einatmen und nach Erreichen der totalen Lungkapazität sofort wieder so forciert und so tief wie möglich ausatmen. Das Plateau zeigt dabei wieder das Niveau des Residualvolumens an. Eine erste Messung wurde nach Übergang zur Spontanatmung abgeschlossen^{31,33}.

Es wurden die inspiratorische Vitalkapazität (VC_{In}), die forcierte Vitalkapazität (FVC), das forcierte expiratorische Volumen nach 1 Sekunde (FEV1), die Relative 1-Sekunden-Kapazität (Tiffenau-Index, $FEV1\%VC_{Max}$), die maximalen expiratorischen Flüsse bei 75/50/25% der Vitalkapazität und der maximale expiratorische Fluss (PEF) bestimmt.

Spirometrien, die durch computeranimierte Programme unterstützt werden, haben das Ziel, die Kinder bei den dargestellten maximalen Atembewegungen anschaulich zu unterstützen. Hierdurch sollen die Kinder animiert werden, maximal forciert und mit Ausschöpfung des expiratorischen Reservevolumens auszuatmen^{39,40}.

Als Geräte zur Durchführung der Spirometrie wurden eingesetzt: 1) das "Spiro Game" mit einem kleinen Pneumatographen (ZAN 100; ZAN Messgeräte GmbH, Ferraris Respiratory Group, Oberthulba, Deutschland). Das Totraumvolumen beträgt hier 20 ml. Die Software unterstützt die Durchführung der Atemmanöver durch eine Simulation, in der eine Biene von Blume zu Blume fliegen muss. In der Probandengruppe B wurde ein zweites Spirometrie-Gerät, das Master Lab System (E. Jaeger GmbH, Höchberg, Deutschland) eingesetzt. Hier besteht die Manöver unterstützende Software aus der Simulation einer Kerze, die ausgepustet werden muss. Das Totraumvolumen beträgt 35 ml.

2.4 Qualitätskontrolle

Bei der Impulsozilometrie wurde die Güte der Messung anhand der Regularität der Volumenaufzeichnung, der Z_5 -Volumen-Grafik zum Ausschluss von Artefakten und des Zeitverlaufes von Z_5 bewertet^{53-55,75}.

Um die Güte der spirometrischen Messung zu beurteilen wurden drei Parameter betrachtet.

Zum einen ist die Steilheit der initialen Expirationsphase (auch Volumen-Beschleunigungsphase genannt) unabhängig von Art und Grad der pulmonalen Einschränkung erreichbar und ein abgeflachter Verlauf ist als ein Zeichen mangelnder Kooperation zu sehen. Ausgenommen hiervon wären Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, die aber in unserem Kollektiv nicht vorkommen.

Zum zweiten sollte in den Messungen eine Strömungsbegrenzung deutlich werden, um zu zeigen, dass die aufgezeichneten Ein- und Ausatemmanöver wirklich maximal sind. So sollte in mindestens 2 durchgeführten Versuchen der expiratorische Teil der Fluss-Volumen-Kurve deckungsgleich sein, da es praktisch nicht möglich ist, willentlich zwei gleiche Versuche im submaximalen Bereich durchzuführen. Nur bei maximalen Atemmanövern werden die Grenzen durch die Lungenphysiologie selber festgelegt. Nach dem ersten Versuch wurde eine Ruheatmung von mindestens 30 Sekunden eingehalten.

Zum dritten wird der terminale Anteil der Expiration durch elastische Rückstellkräfte bestimmt und ist von der Mitarbeit unabhängig, falls die Expiration nicht vorher willentlich abgebrochen wird. In diesem Fall wäre die ermittelte Vitalkapazität verkleinert und könnte als restriktive Einschränkung fehlgedeutet werden³¹.

Da die Standardkriterien (ERS/ATS) zur Gütebeurteilung der Spirometrie auf junge Kinder nur eingeschränkt übertragbar sind, wurde besonderer Wert auf die optische Beurteilung der Fluss-Volumen-Kurve gelegt. Falls diese eine Expirationsdauer unter einer Sekunde aufwies, wurden FVC und Flusswerte dennoch ausgewertet. Bei vorzeitigem Abbruch der Expiration nach über einer Sekunde wurde dagegen nur die FEV1 in der Analyse berücksichtigt.

Beide Messverfahren wurden am gleichen Tag durchgeführt. Es wurde notiert, ob der Proband die Untersuchung erfolgreich durchführen konnte, das bedeutet, dass die Untersuchung regelrecht und damit aussagekräftig war. Zudem wurde die

Anzahl der durchgeführten Messungen notiert. In der Probandengruppe B wurde zudem bei Durchführung beider Lungenfunktionsverfahren die Dauer der Untersuchung in Minuten, die Kooperation in Punkten (siehe Tabelle 2) und die Anzahl der versuchten Messungen notiert.

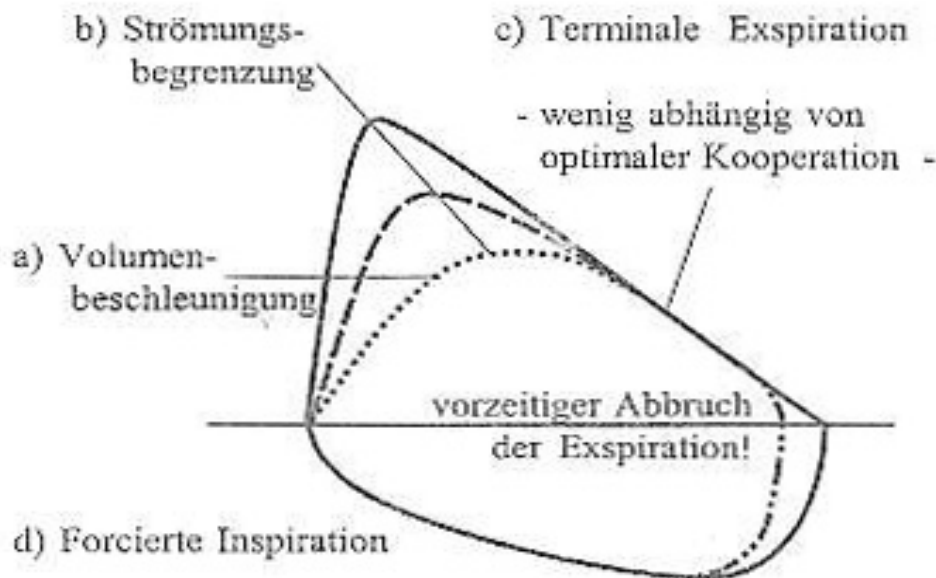


Abb. 13: Darstellung der Güteparameter in einer Fluss-Volumen-Kurve in einer spirometrischen Messung (8. Jahrestagung WAPA 2001, Vorsymposium A; S.26)

0	Keine Akzeptanz des Mundstücks/ der Maske, keine Messung möglich
1	Messung vorzeitig abgebrochen/ Undichtigkeit, formelle Qualitätskriterien nicht vollständig erfüllt
2	Motivation zu korrekter Messung mit Mühe erreichbar
3	Korrekte Messung zufriedenstellend durchführbar
4	Perfekte Durchführung der Messung möglich, Wiederholung durch das Kind gewünscht

Tabelle 2: Einteilung der Kooperation nach Punkten bei beiden Verfahren zur Lungenfunktionsdiagnostik

2.5 Statistik

Die Untersuchungsergebnisse wurden mit SPSS Version 10 (moderne Datenanalyse unter Windows) ausgewertet.

Die Darstellung der verschiedenen Parameter erfolgt deskriptiv, der Mittelwert eines Parameters in einer Probandengruppe wird zusammen mit der Standardabweichung angegeben. Ist die intraindividuelle Varianz eines Parameters bei mehrmaliger Wiederholung (zum Beispiel die impulsoszillometrische Bestimmung eines Widerstandsparameters) von Bedeutung, wird der dazugehörige Variationskoeffizient deskriptiv dargestellt.

Zur Darstellung von Zusammenhängen zwischen verschiedenen Parametern (Parameter stellen dar Populationsdaten, Bewertungsparameter der beiden eingesetzten Messverfahren, Messwerte der beiden Messverfahren) wird der Chi-Quadrat-Test verwendet. Dieser überprüft die Unabhängigkeit der beiden Variablen der Kreuztabelle und damit indirekt den Zusammenhang der beiden Merkmale. Zwei Variablen einer Kreuztabelle gelten dann als voneinander unabhängig, wenn die beobachteten Häufigkeiten der einzelnen Zeilen mit den erwarteten Häufigkeiten übereinstimmen.

Die Berechnung des Chi-Quadrat-Wertes erfolgt nach Pearson, die Summe wird über alle Felder der Kreuztabelle gebildet.

Dabei wird das Signifikanzniveau sowohl für $p < 0,05$ (signifikant) wie für $p < 0,01$ (sehr signifikant) angegeben.

Um die Stärke des Zusammenhangs zwischen 2 Parametern zu beschreiben, wird der Pearson-Korrelationskoeffizient bestimmt. Werte bis 0,2 beschreiben eine sehr geringe, bis 0,5 eine geringe, bis 0,7 eine mittlere, bis 0,9 eine hohe und über 0,9 eine sehr hohe Korrelation.

Die Bestimmung der Korrelation zwischen den Messparametern der beiden Messverfahren Spirometrie und Impulsoszillometrie gegliedert nach den drei unterschiedlichen Diagnosegruppen und gegliedert nach dem Alter erfolgt nach dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho.

Bei der Untersuchung inwieweit die Messparameter zwischen gesunden Kindern, Kindern mit akuter bzw. chronischer Lungenerkrankung unterscheiden, wird zum Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben der t-Test angewendet. Zur Überprüfung auf Varianzenhomogenität wird zunächst der Levene-Test

durchgeführt, ergibt dieser Test einen p-Wert von $<0,05$ wird die Gleichheit der Varianzen verworfen (Varianzenheterogenität). Darauf basierend wird der t-Test angewendet und die Prüfgröße t und die Signifikanz angegeben, das Signifikanzniveau wird wieder für $p<0,05$ und $p<0,01$ angegeben ⁸³.

3. Ergebnisse

3.1 Impulsoszillometrie (IOS)

3.1.1 Bewertungsparameter (Erfolg, Zeit, Kooperation, Anzahl Messungen)

461 (96 %) aller 480 untersuchten Kinder haben eine Impulsoszillometrie-Untersuchung erfolgreich durchführen können, dabei lag die Erfolgsquote in der Probandengruppe A etwas höher als in B. In Gruppe A haben fast alle Kinder (366 von 368, 99 %) eine erfolgreiche Untersuchung absolviert, in Gruppe B waren es 98 von 112 (88 %).

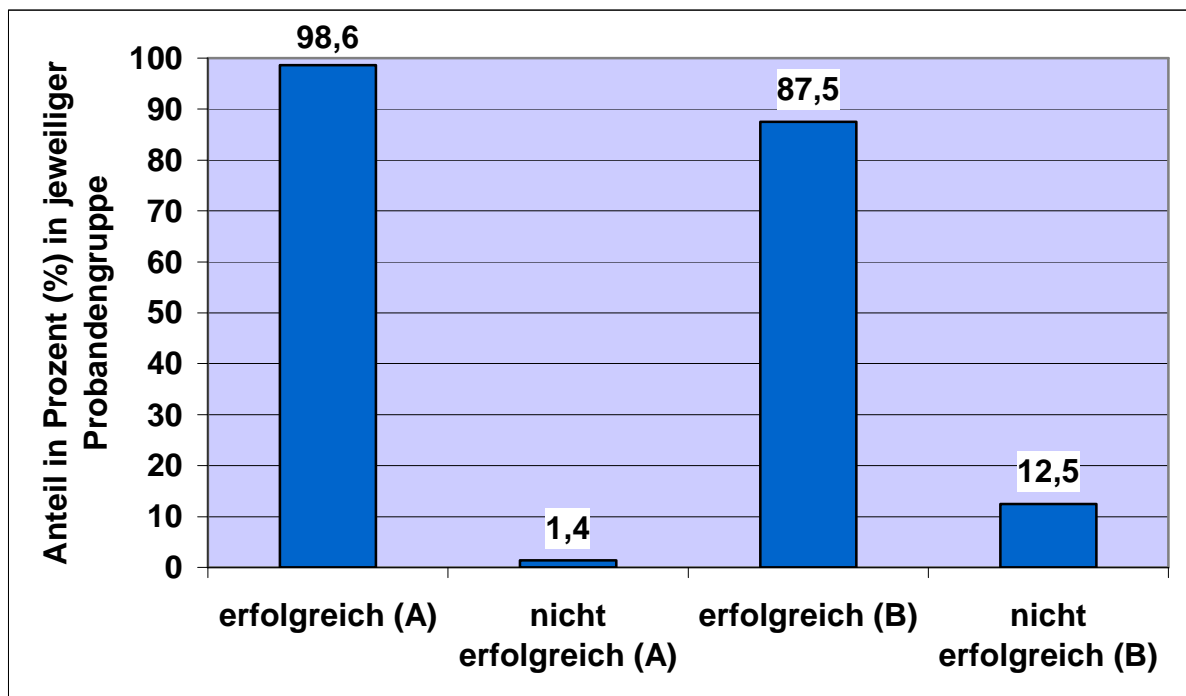


Abb. 14: Erfolgsquote der Durchführung der IOS-Untersuchung in beiden Probandengruppen

In der Probandengruppe B wurden bei der Untersuchung zusätzlich die Untersuchungsdauer, der Kooperationsgrad und die Anzahl der versuchten und die Anzahl der durchgeführten Messungen dokumentiert.

Der Mittelwert für die Untersuchungszeit für das Verfahren der Impulsoszillometrie betrug in dieser Gruppe $4,4 \pm 0,9$ Minuten, 1 % benötigten mehr als 6 Minuten, 15 % absolvierten die Untersuchung in weniger als 4 Minuten.

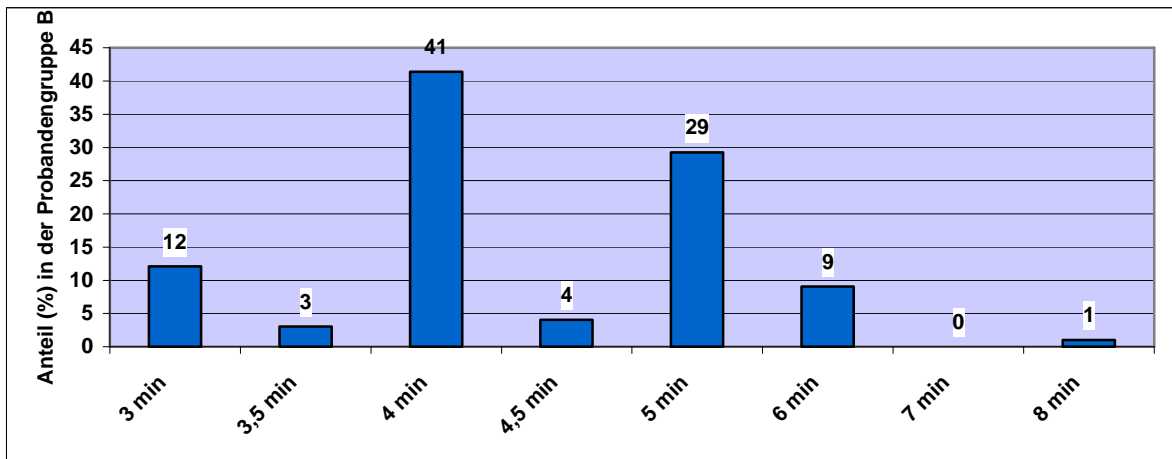


Abb. 15: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach benötigter Zeit zur Durchführung der IOS-Untersuchung

Der Mittelwert für den Kooperationsgrad bei der Impulsoszillometrie lag bei $3,2 \pm 1,3$, dabei zeigten 60% der Kinder in der Probandengruppe B eine hervorragende Mitarbeit (Grad 4).

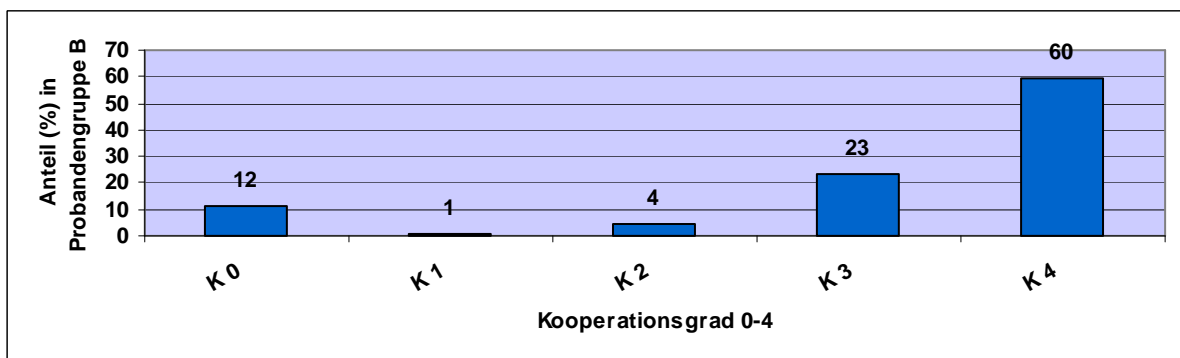


Abb. 16: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Kooperationsgrad bei der Durchführung der IOS-Untersuchung

Die Kinder ohne Kooperationsbereitschaft hatten entsprechend keinen Messversuch unternommen, bei den anderen lag die Bandbreite zwischen 1 und 3 versuchten Messungen, der mittlere Wert der Anzahl versuchter Messungen lag bei $1,8 \pm 0,8$.

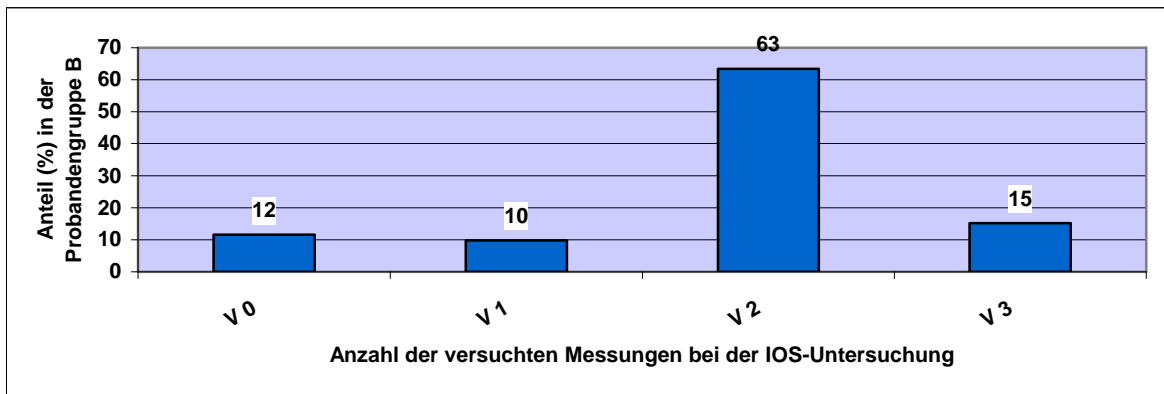


Abb. 17: Verteilung der Probanden nach Anzahl der versuchten Messungen bei der IOS-Untersuchung in der Probandengruppe B

Der Mittelwert der durchgeführten Messungen lag bei $2,0 \pm 0,5$, in der Probandengruppe A bei $2,0 \pm 0,3$, in der Probandengruppe B bei $1,7 \pm 0,8$. 97 % in der Probandengruppe A und 73 % in der Gruppe B führten mindestens 2 Messungen bei der IOS-Untersuchung durch.

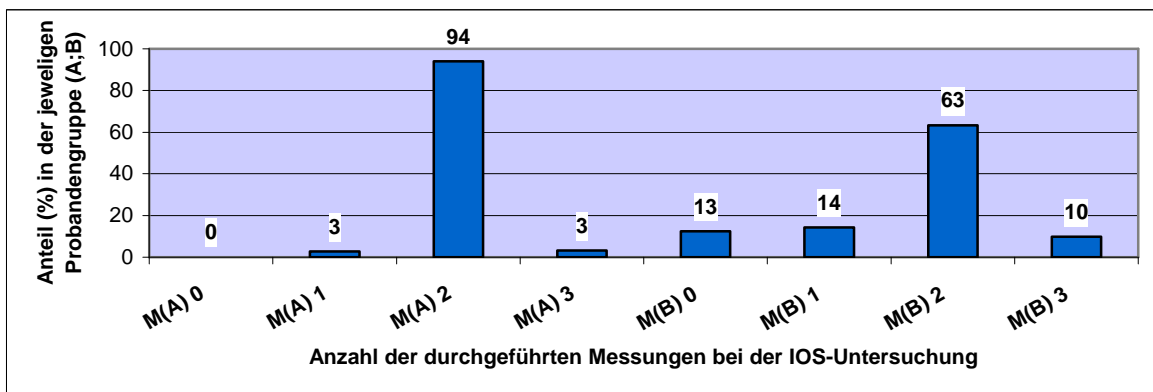


Abb. 18: Verteilung der Probanden nach Anzahl der durchgeführten Messungen bei der IOS-Untersuchung in den jeweiligen Probandengruppen A und B

Zwischen der erfolgreichen Durchführung der impulsoszillometrischen Untersuchung und dem Alter des Probanden zeigt sich ein Zusammenhang, bei der IOS-Untersuchung sind auch schon die 3-jährigen zu 56 % erfolgreich. Mit steigendem Lebensalter nimmt die Erfolgsquote weiter zu.

Die Korrelation ist statistisch signifikant (Chi-Quadrat nach Pearson 91,3, asymptotische Signifikanz $p < 0,001$).

Alter (in Jahren)	Gesamtzahl	IOS erfolgreich	IOS nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
2,5-3,5	16	9	7	56
3,5-4,5	34	28	6	82
4,5-5,5	42	41	1	98
5,5-6,5	60	60	0	100
6,5-7,5	328	323	5	99
Gesamt	480	461	19	96

Tab. 3: Zusammenhang zwischen Alter und Erfolg bei Durchführung der Impulsoszillometrie

Zwischen der erfolgreichen Durchführung der impulsoszillometrischen Untersuchung und dem Kooperationsgrad der Probanden zeigt sich, dass außer der Gruppe mit dem Kooperationsgrad 0 nahezu alle Kinder eine erfolgreiche Untersuchung geschafft haben.

Kooperationsgrad	Gesamtzahl	IOS erfolgreich	IOS nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
0	13	0	13	0
1	1	1	0	100
2	5	5	0	100
3	26	26	0	100
4	67	66	1	99
Gesamt	112	98	14	88

Tab. 4: Zusammenhang zwischen Kooperationsgrad und Erfolg bei Durchführung der Impulsoszillometrie

Der Zusammenhang zwischen dem Alter und der benötigten Zeit zur Durchführung der IOS-Untersuchung zeigt eine weitgehend ausgeglichene Verteilung, die 6- und 7-jährigen brauchen insgesamt geringfügig weniger Zeit.

Alter (in Jahren)	Gesamt zahl	3 min	3,5 min	4 min	4,5 min	5 min	6 min	8 min	Mittlere Zeit/min
2,5-3,5	2	-	-	1	-	1	-	-	4,5
3,5-4,5	18	1	-	9	-	5	3	-	4,6
4,5-5,5	37	2	2	15	1	12	4	1	4,6
5,5-6,5	35	6	1	15	3	9	1	-	4,2
6,5-7,5	7	3	-	1	-	2	1	-	4,1
Gesamt	99	12	3	41	4	29	9	1	4,4

Tab. 5: Zusammenhang zwischen Alter und Zeit zur Durchführung der Impulsoszillometrie

Mit zunehmenden Alter steigt der Kooperationsgrad signifikant an (Chi-Quadrat nach Pearson 51,3, asymptotische Signifikanz $p < 0,001$), die 3-jährigen haben einen mittleren Kooperationsgrad von 0,9, die 5-7 jährigen Kinder einen zwischen 3,4 und 3,8.

Alter (in Jahren)	Gesamt zahl	Kooperationsgrad						Mittel wert
		0	1	2,5	3	3,5	4	
2,5-3,5	7	5	-	1	-	-	1	0,9
3,5-4,5	24	6	1	-	6	-	11	2,6
4,5-5,5	39	2	-	2	11	2	22	3,4
5,5-6,5	35	-	-	2	5	-	28	3,8
6,5-7,5	7	-	-	-	2	-	5	3,7
Gesamt	112	13	1	5	24	2	67	3,2

Tab. 6: Zusammenhang zwischen Alter und Kooperationsgrad zur Durchführung der Impulsoszillometrie

Zwischen den Bewertungsparametern der Impulsoszillometrie zeigen sich mäßig bis hohe Korrelationen zwischen der Anzahl der Versuche/Messungen, dem Kooperationsgrad und dem Erfolg der Durchführung, die benötigte Zeit zeigt keinen Zusammenhang zum Erfolg, jedoch einen mäßigen zur Anzahl der Versuche.

		Impulsoszillometrie				
		Erfolg	Kooperation	Zeit	Anzahl Versuche	Anzahl Messungen
Impulsoszillometrie	Anzahl Messungen	0,764	0,716	0,352	0,870	*
	Anzahl Versuche	0,801	0,652	0,666	*	
	Zeit	<i>0,045</i>	-0,384	*		
	Kooperation	0,864	*			
	Erfolg	*				

Tab. 7: Korrelation (nach Pearson) zwischen Bewertungsparametern der Impulsoszillometrie

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,05, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

3.1.2 Ergebnisse, Variationskoeffizient, Korrelationen/ Einflussfaktoren

Die gemessenen impulsoszillometrischen Parameter werden in der unten dargestellten Tabelle als %-Werte angegeben, die sich auf den Referenzwert bezüglich der Körperlänge und des -gewichts für den jeweiligen Probanden beziehen.

Die Mittelwerte der ermittelten Parameter liegen in der Gesamtpopulation um 6-18% unter dem Normbereich. Es zeigen sich Unterschiede zwischen der Probandengruppe A und B.

In Gruppe A liegen die IOS-Mittelwerte um 12-16,4 % unter dem Normbereich, nur die Resonanzfrequenz, die nur in dieser Gruppe auch relativ zur Referenzpopulation ermittelt wurde, liegt nur wenig (1,9 %) unter der Norm.

In der Gruppe B zeigt sich eine fallende Tendenz mit einem um 14,7-15,3 % über der Norm liegenden Mittelwert für die Impedanz Zrs und die Resistance R bei 5 Hz, und um 5,8-28,6% unter der Norm liegende Werte für die Resistance bei 10-25 Hz, die stärkere Abweichung bei den höheren Frequenzen.

Bei den gesunden Kindern liegen die Werte im Vergleich zur Gesamtpopulation für den Gesamt-Atemwiderstand (Impedanz) Zrs, die Reactance bei 5 Hz geringfügig höher, für die Reactance bei den verbleibenden Frequenzen geringfügig niedriger. Auffällig ist, dass bei den gesunden Kindern in der Probandengruppe B alle IOS-

Mittelwerte vergleichend zu den Mittelwerten aller Kinder in der Probandengruppe B um 1,8-5,2 % niedriger liegen.

Die Reactance X, deren Abweichung zum Normbereich wegen des Nulldurchgangs als Differenz angegeben wird, zeigt sich nahe den angegebenen Normwerten.

IOS-Parameter (in % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und -gewicht)		Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)
<i>Alle Diagnosegruppen</i>			
Gruppe A	ZRS	86,6	19,7
	FRES	98,2	15,4
	R5	85,9	20,1
	R10	86,2	18,4
	R15	87,1	19,5
	R20	83,9	20,1
	R25	83,6	19,8
	R35	84,9	17,6
	X5	0,03	0,09
Gruppe B	ZRS	115,3	23,4
	R5	114,7	23,8
	R10	94,2	18,5
	R15	84,3	17,9
	R20	73,6	16,9
	R25	71,4	15,2
	X5	-0,05	0,1
Gesamt	ZRS	92,7	23,6
	R5	92,0	24,0
	R10	87,9	18,7
	R15	86,5	19,2
	R20	81,7	19,9
	R25	81,0	19,6
	X5	0,01	0,1

IOS-Parameter (in % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)		Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)
Gesunde Kinder			
Gruppe A	ZRS	86,7	19,4
	FRES	97,5	16,9
	R5	86,3	20,0
	R10	87,2	18,6
	R15	88,3	19,6
	R20	85,2	20,2
	R25	84,9	19,8
	R35	85,7	17,8
	X5	0,03	0,09
Gruppe B	ZRS	110,1	22,5
	R5	110,0	23,2
	R10	91,4	18,4
	R15	82,1	17,5
	R20	71,8	16,3
	R25	69,8	14,7
	X5	-0,01	0,09
Gesamt	ZRS	90,3	21,6
	R5	90,0	22,2
	R10	87,8	18,6
	R15	87,3	19,4
	R20	83,2	20,2
	R25	82,6	19,9
	X5	0,03	0,09

Tab. 8: Mittelwerte aller IOS-Parameter der Gesamtpopulation (Teil 1) und separat der gesunden Probanden (Teil 2) (%-Werte bezogen auf die Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und -gewicht)

Untereinander korrelieren die IOS Parameter, die bei den durchgeführten Messungen bestimmt wurden, miteinander unterschiedlich hoch. Einen sehr

deutlichen Zusammenhang zeigen die Resistance bei 5 Hz und die Impedanz Zrs, wie auch die Reactance bei 5 Hz mit der Impedanz. Eine sehr geringe Korrelation zeigt die Resistance bei 20 Hz mit der Reactance bei 5 Hz. Die Betrachtung gilt sowohl für die an der Referenzpopulation gemessenen %-Werte wie auch für die absoluten Parameter, bei letzteren sind die Korrelationen insgesamt geringfügig höher.

	ZRS	FRES	R5	R20	X5
X5	-0,689	-0,452	-0,588	-0,122	*
R20	0,466	0,242	0,500	*	
R5	0,991	0,501	*		
FRES	0,518	*			
ZRS	*				

Tab. 9: Korrelation (nach Pearson) der IOS-Parameter untereinander (Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
Alle Korrelationen sind statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

	ZRS	FRES	R5	R20	X5
X5	-0,718	-0,506	-0,612	-0,302	*
R20	0,707	0,352	0,738	*	
R5	0,989	0,557	*		
FRES	0,573	*			
ZRS	*				

Tab. 10: Korrelation (nach Pearson) der IOS-Parameter untereinander (Korrelation der absoluten Werte)
Alle Korrelationen sind statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Während bei der Spirometrie jeweils die Maximalwerte von mehreren Versuchen als Bestwert verwendet wurden, wurde bei der Impulsoszillometrie der Variationskoeffizient berechnet. Die Mittelwerte des intraindividuellen Variationskoeffizienten der verschiedenen IOS-Parameter (diese in % zur Referenzpopulation angegeben) liegen in der Gesamtpopulation zwischen 6,6 und 8,8 %.

Die Werte sind in der Probandengruppe B mit einer Bandbreite von 3,7 bis 7,9 % niedriger als in der Probandengruppe A (7,0 bis 9,2 %), in der Probandengruppe A ist die Zahl der Probanden mit 368 höher als in B mit 112.

Den niedrigsten Mittelwert der intraindividuellen Varianz zeigt die Resonanzfrequenz in der Gruppe B. Die Reactance bezogen auf die Referenzpopulation wurde als Differenz zum Referenzwert angegeben, der hohe Variationskoeffizient von 18,6 % erklärt sich durch den niedrigen Betrag.

Intraindividueller Variationskoeffizient der IOS-Parameter (in % zur Referenzpopulation)		Mittelwert	Standard abweichung
Gruppe A	Zrs	8,4	11,7
	Fres	7,3	13,1
	R5	9,2	13,0
	R10	7,4	9,0
	R15	8,0	9,5
	R20	8,9	9,8
	R25	8,5	9,6
	R35	7,0	8,7
	X5	19,8	21,2
	Gruppe B	Zrs	6,2
Fres		3,7	3,5
R5		7,2	5,7
R10		6,7	5,5
R15		7,5	6,6
R20		7,9	7,0
R25		7,3	6,6
R35		5,9	5,4
X5		13,7	10,3
Gesamt		Zrs	7,9
	Fres	6,6	12,0
	R5	8,8	12,0
	R10	7,3	8,5
	R15	7,9	9,0
	R20	8,7	9,4
	R25	8,3	9,2
	R35	6,7	8,2
	X5	18,6	19,8

Tab 11: Intraindividueller Variationskoeffizient der IOS-Parameter (in % zur Referenzpopulation; Gesamtpopulation + getrennt n. Probandengruppen A+B)

3.2 Spirometrie

3.2.1 Bewertungsparameter (Erfolg, Zeit, Kooperation, Anzahl Messungen)

432 von 480 untersuchten Kindern (90 %) haben eine Spirometrie-Untersuchung erfolgreich durchführen können, dabei lag die Erfolgsquote in der Probandengruppe A deutlich höher als in B. In Gruppe A haben fast alle Kinder (366 von 368, 99 %) eine erfolgreiche Spirometrie durchführen können. In Gruppe B waren nur 66 von 112 Kindern (59 %) erfolgreich, 46 von 112 Kindern (41 %) gelang kein erfolgreiches Ergebnis.

In der Gruppe A wurden – nach den in 2.4 dargestellten Qualitätskriterien selektiert – bei der Analyse der Werte bei 51 Untersuchungen (14 %) keine Werte und bei 39 Untersuchungen (11 %) nur einzelne Parameter akzeptiert, so dass nur 75 % der Spirometriedaten zur weiteren Analyse verwendet wurden. In der Gruppe B wurden nur bei 51 Untersuchungen (46 %) alle Werte einer Untersuchung weiter verwendet.

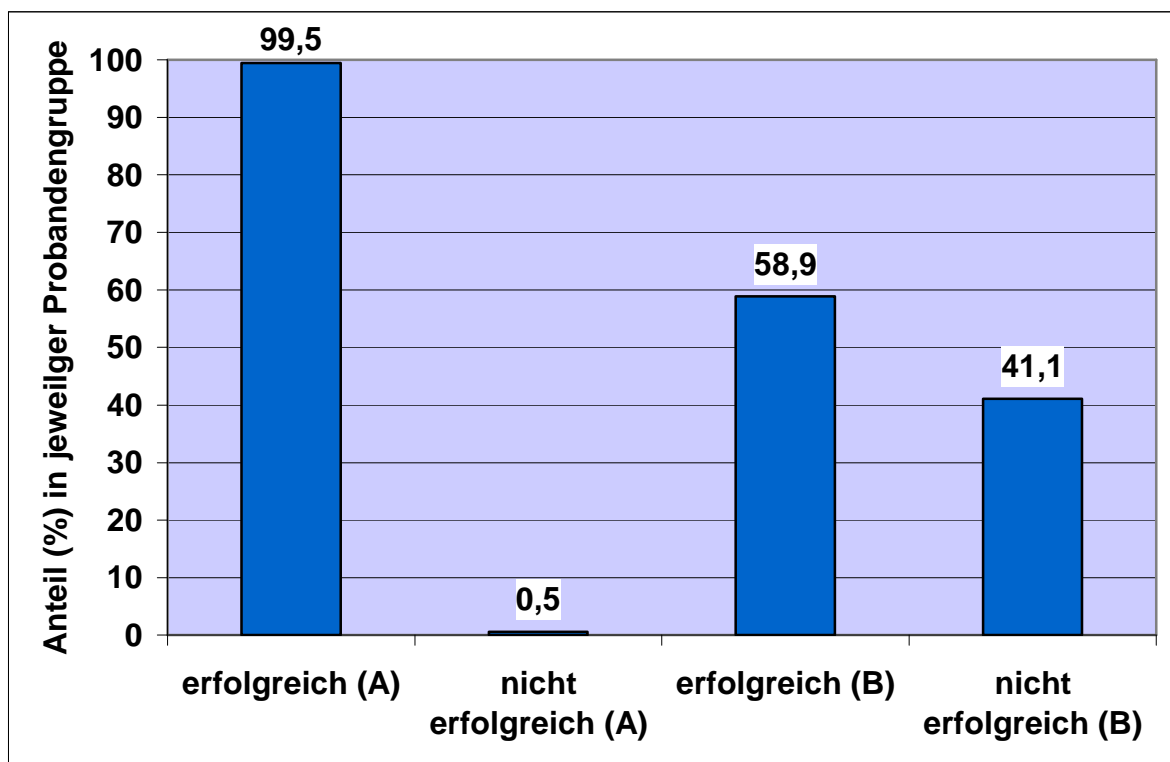


Abb. 19: Erfolgsquote zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene) in der jeweiligen Probandengruppe

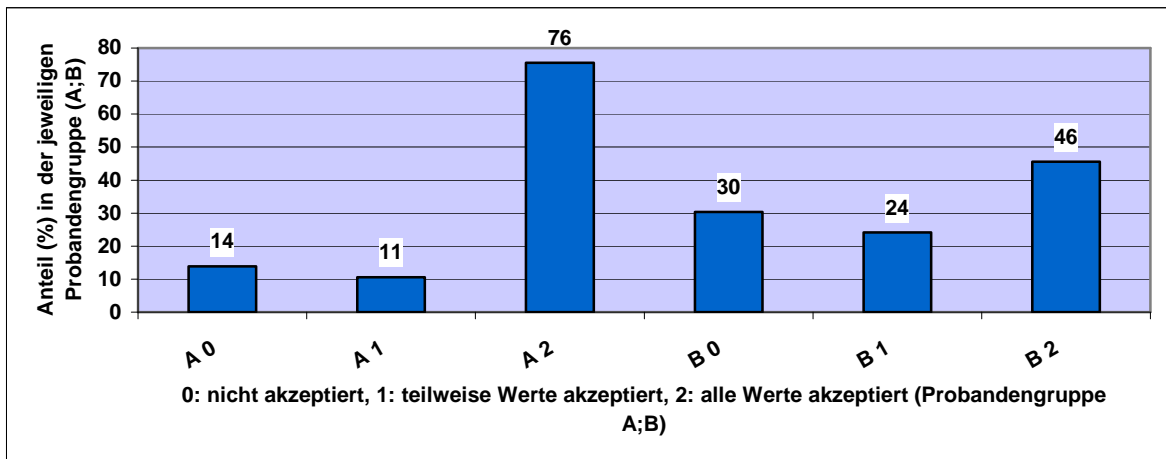


Abb. 20: Verteilung der Probanden nach nicht (0), teilweise (1), ganz (2) akzeptierten (bewertet nach Richtlinien) Spirometrie-Daten in der jeweiligen Probandengruppe (A;B)

In der Probandengruppe B wurden bei der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene) wie schon bei der Impulsoszillometrie zusätzlich die Untersuchungsdauer, der Kooperationsgrad und die Anzahl der versuchten und die Anzahl der durchgeführten Messungen dokumentiert.

Der Mittelwert für die Untersuchungszeit für das Verfahren der Spirometrie betrug in dieser Gruppe $7,4 \pm 1,6$ Minuten, ein großer Anteil (77 %) benötigte 5 bis 8 Minuten und 10,8 % benötigten über 10 Minuten Zeit für die Untersuchungsdauer.

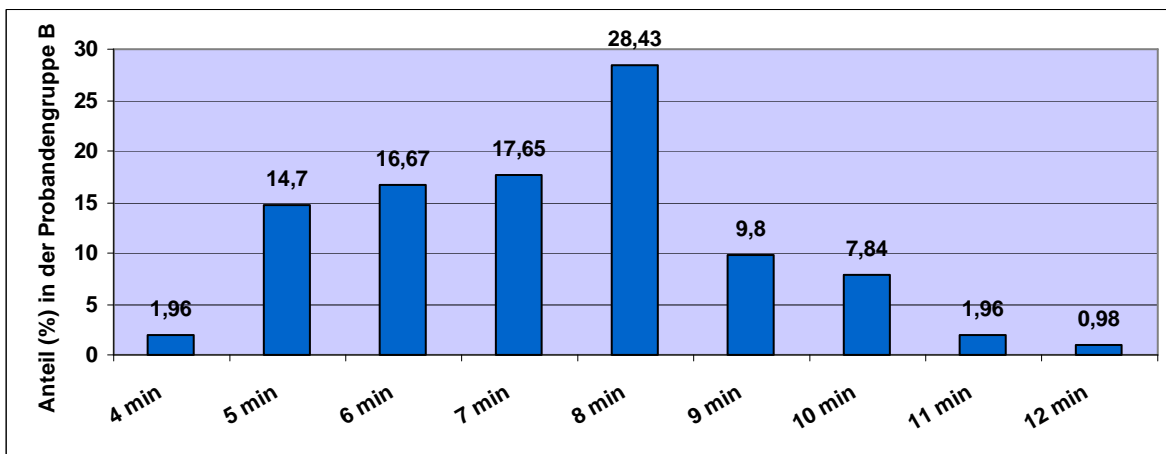


Abb. 21: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach benötigter Zeit zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)

Der Mittelwert für den Kooperationsgrad bei dieser Untersuchung lag bei $2,7 \pm 1,2$,

dabei zeigten 88 % in der Probandengruppe B eine mindestens ausreichende Mitarbeit (Grad ≥ 2), bei $\frac{1}{4}$ war diese hervorragend (Grad 4), 9 % zeigten dagegen keine Kooperationsbereitschaft.

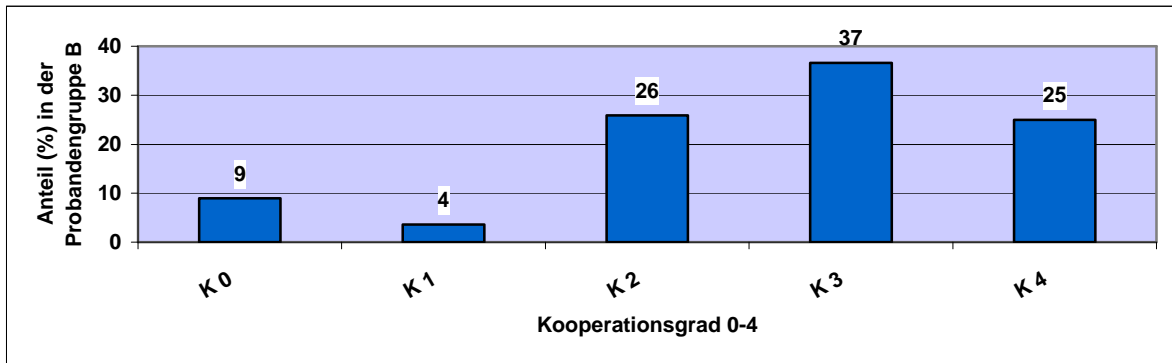


Abb. 22: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Kooperationsgrad bei der Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)

Die Kinder ohne Kooperationsbereitschaft hatten entsprechend keinen Messversuch unternommen, bei den anderen lag die Bandbreite zwischen 4 und 25 versuchten Messungen, die breite Streuung zeigt sich auch in der Standardabweichung von 5,3 bei einem Mittelwert für die Anzahl der versuchten Messungen von 10,6.

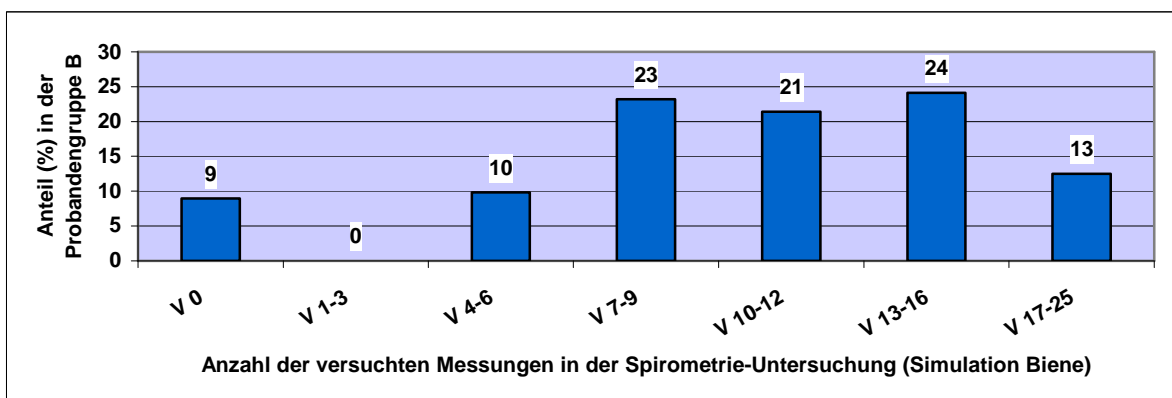


Abb. 23: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der versuchten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)

Der Mittelwert der durchgeführten Messungen lag bei $2,2 \pm 1,3$, über die Hälfte (53 %) der Probanden führte mindestens 3 Messungen durch, 18 % allerdings keine.

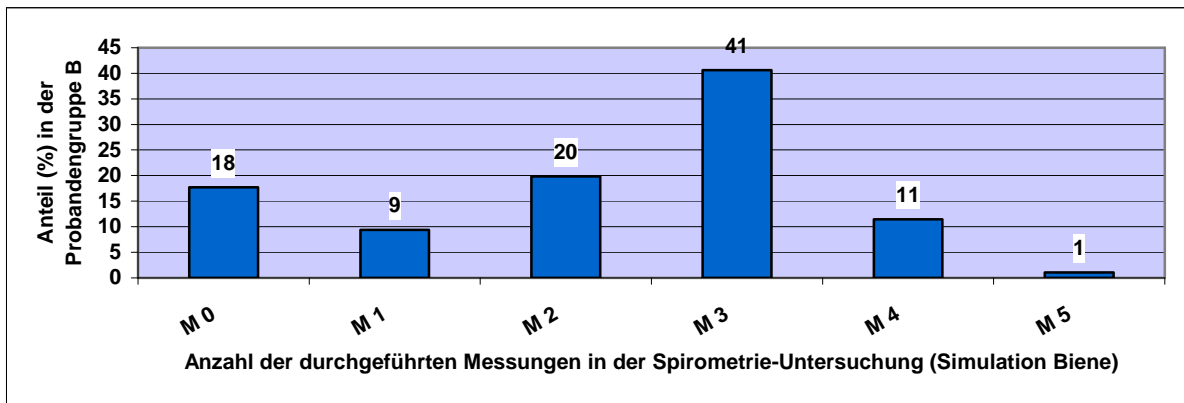


Abb. 24: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der durchgeführten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)

Während in der Probandengruppe A die meisten (96 %) Probanden nur eine Schleife (Loop) durchführten, war die Verteilung in Gruppe B heterogener. Die Bandbreite der Anzahl der durchgeführten Loops in dieser Spirometrie-Untersuchung lag zwischen 0 und 5, der Mittelwert bei $1,5 \pm 1,5$.

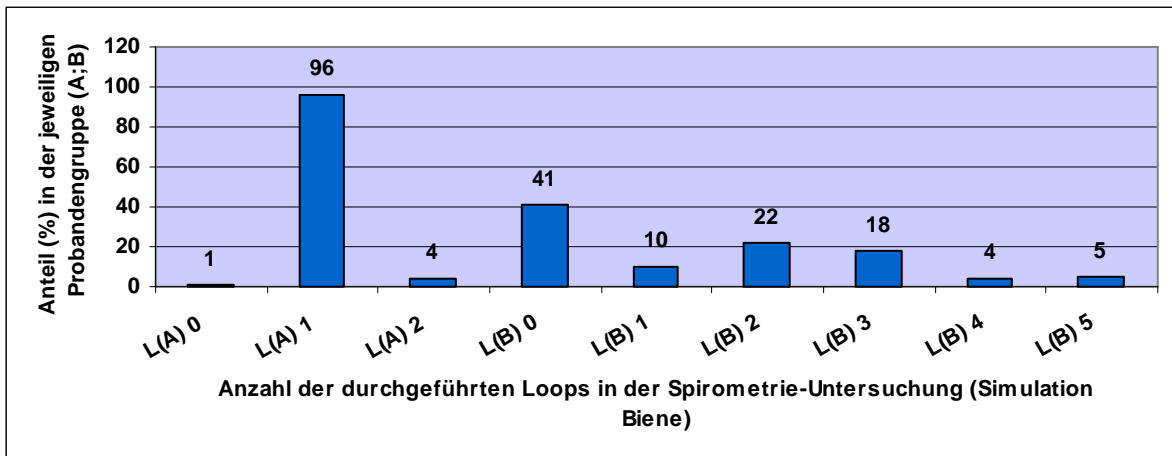


Abb. 25: Verteilung der Probanden nach Anzahl der durchgeführten Loops in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene) in der jeweiligen Probandengruppe (A;B)

In der Probandengruppe B wurde die Spirometrie-Untersuchung auch mit dem Master Lab System (folgend in den Tabelle als „Simulation Kerze“ bezeichnet) durchgeführt. 53 % der Kinder in der Gruppe B konnte diese Untersuchung erfolgreich durchführen, die anderen nicht.

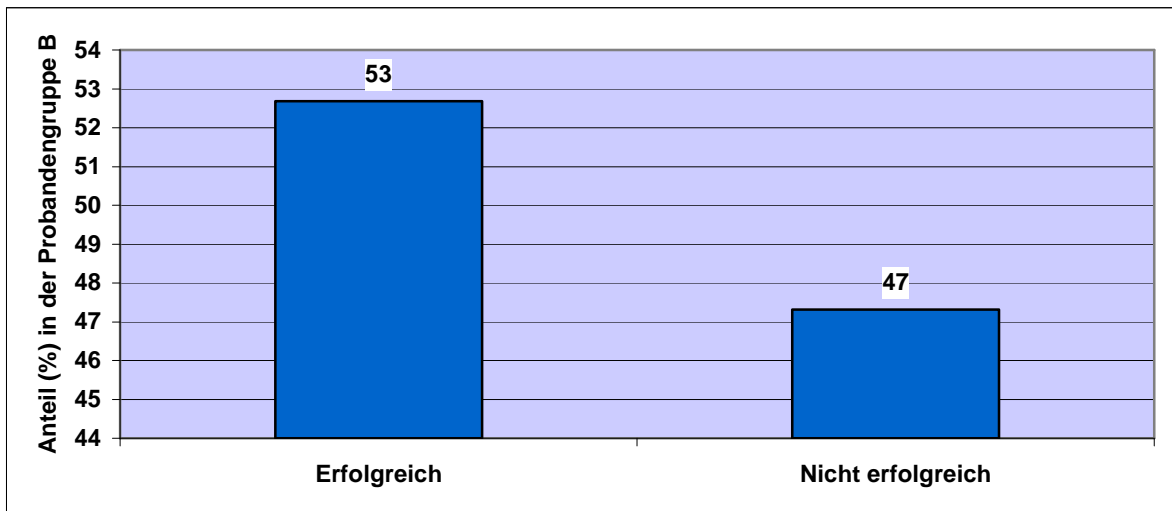


Abb. 26: Erfolgsquote zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze) in der Probandengruppe B

Auch bei dieser Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze) wurden bei der Untersuchung zusätzlich die Untersuchungsdauer, der Kooperationsgrad und die Anzahl der versuchten und die Anzahl der durchgeführten Messungen dokumentiert.

Der Mittelwert für die Untersuchungszeit für das Verfahren der Spirometrie betrug in dieser Gruppe $4,2 \pm 0,8$ Minuten, die meisten (92 %) benötigten 3 bis 5 Minuten, 7,8 % benötigten mindestens 6 Minuten Zeit für die Untersuchung.

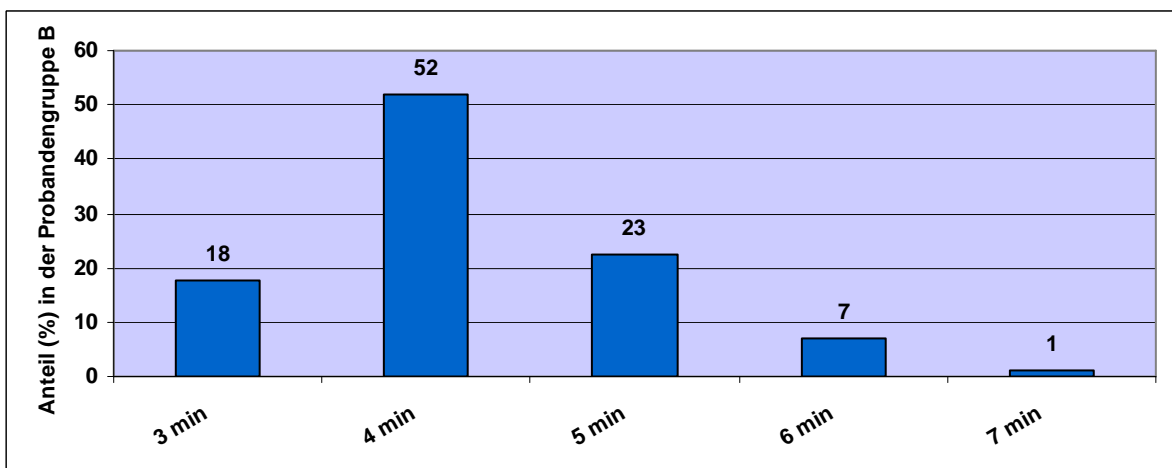


Abb. 27: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach benötigter Zeit zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)

Der Mittelwert für den Kooperationsgrad lag bei $3,0 \pm 1,2$, dabei zeigten 78 % eine gute bis hervorragende Mitarbeit (Grad 3-4).

Wie bei der „Bienen-Simulation“ zeigten die gleichen Probanden (entsprechend wieder 9 %) keine Kooperationsbereitschaft.

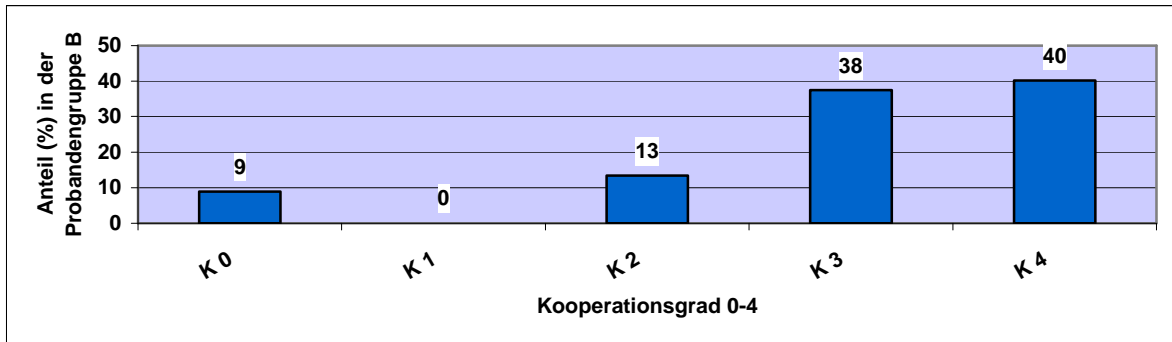


Abb. 28: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Kooperationsgrad bei der Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)

Die Kinder ohne Kooperationsbereitschaft hatten wie zuvor entsprechend keinen Messversuch unternommen, bei den anderen lag die Bandbreite zwischen 4 und 16 versuchten Messungen, der Mittelwert lag bei $6,8 \pm 2,9$.

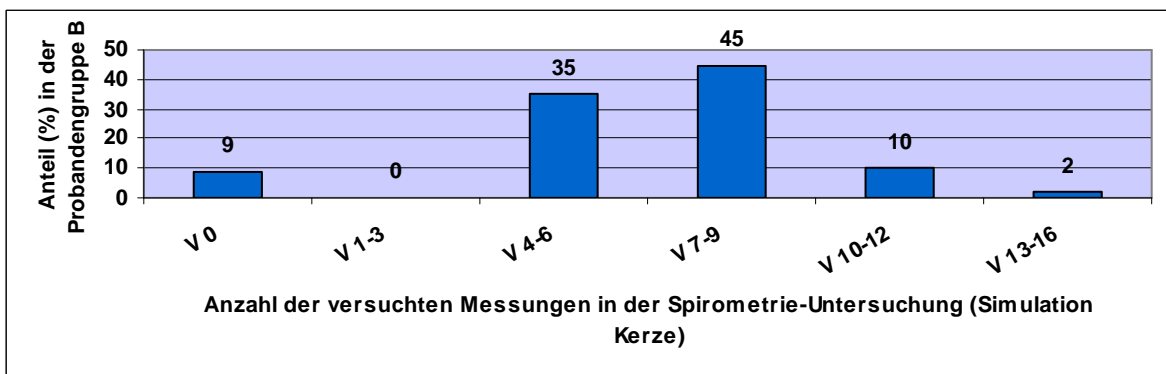


Abb. 29: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der versuchten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)

Der Mittelwert der durchgeführten Messungen lag bei $2,8 \pm 1,3$, 68 % der Probanden führten mindestens 3 Messungen durch, 10 % allerdings keine.

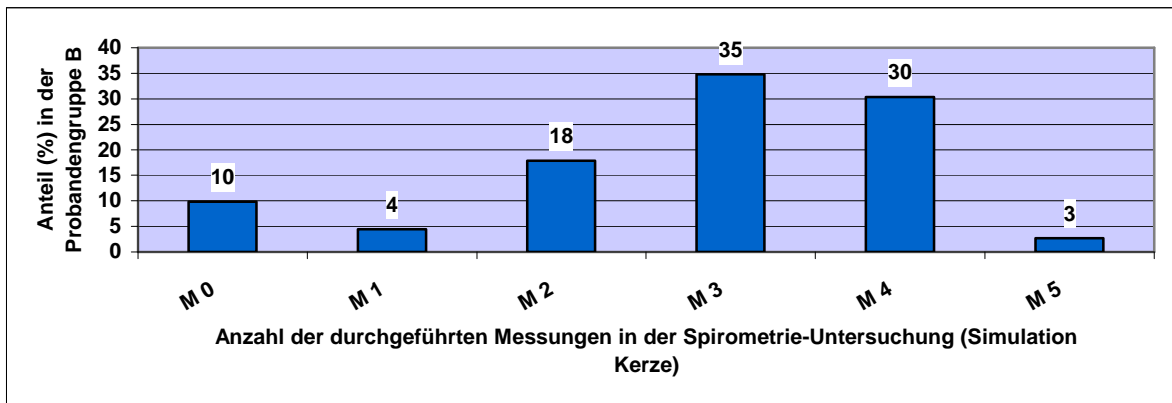


Abb. 30: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der durchgeführten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)

Die Bandbreite der Anzahl der durchgeführten Loops in dieser Spirometrie-Untersuchung lag zwischen 0 und 4, der Mittelwert bei $1,1 \pm 1,3$.

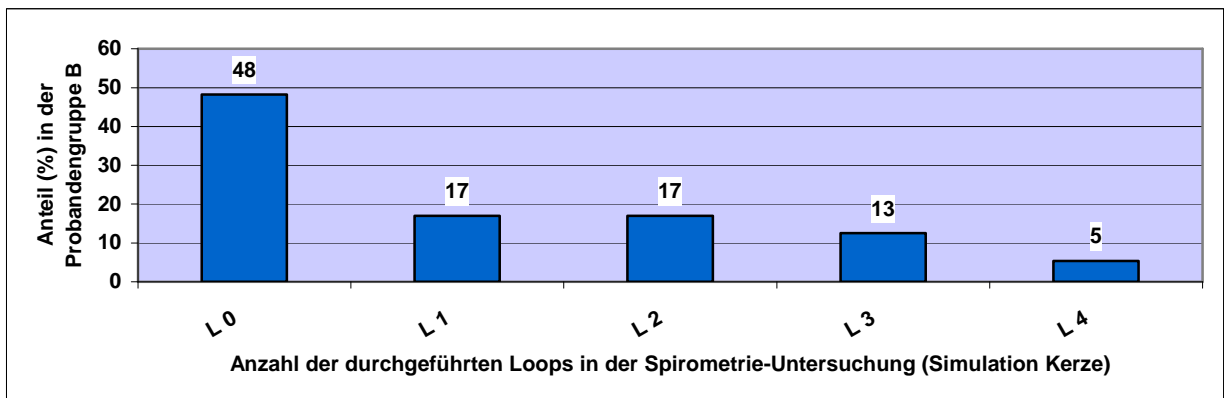


Abb. 31: Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der durchgeführten Loops in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)

Zwischen der erfolgreichen Durchführung der spirometrischen Untersuchung und dem Alter des Probanden zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang, umso jünger die Kinder, um so niedriger ist die Erfolgsquote (bei den 3-jährigen 14 %, bei den 4-5 jährigen über 60%, bei den 7jährigen über 98%). Die Korrelation ist statistisch signifikant (Chi-Quadrat nach Pearson 131,0, asymptotische Signifikanz $p < 0,001$). Bei der spirometrischen Untersuchung mit dem MasterLab-Gerät (Simulation der Atemmanöver als „Auspustens einer Kerze“), die nur in der Probandengruppe B durchgeführt wurde, zeigt sich eine ähnliche Tendenz. Nur die Gruppe der

7jährigen fällt heraus, nur einem gelingt ein erfolgreiches Atemmanöver, allerdings ist die Fallzahl mit 7 sehr niedrig und nicht aussagekräftig.

Alter (in Jahren)	Gesamtzahl	Spirometrie erfolgreich	Spirometrie nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
2,5-3,5	7	1	6	14
3,5-4,5	24	15	9	63
4,5-5,5	39	25	14	64
5,5-6,5	75	60	15	80
6,5-7,5	335	331	4	99
Gesamt	480	432	48	90

Tab. 12: Zusammenhang zwischen Alter und Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)

Alter (in Jahren)	Gesamtzahl	Spirometrie erfolgreich	Spirometrie nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
2,5-3,5	7	0	7	0
3,5-4,5	24	15	9	63
4,5-5,5	39	23	16	59
5,5-6,5	35	20	15	57
6,5-7,5	7	1	6	14
Gesamt	112	59	53	53

Tab. 13: Zusammenhang zwischen Alter und Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Kerze, nur in Probandengruppe B durchgeführt)

Zwischen der erfolgreichen Durchführung der spirometrischen Untersuchung und dem Kooperationsgrad der Probanden zeigt sich auch ein deutlicher Zusammenhang, bei ansteigender Kooperation steigt auch die Erfolgsrate, bei einem Kooperationsgrad von 0 oder 1 wurde keine Untersuchung erfolgreich durchgeführt.

Auch hier ist die Korrelation statistisch signifikant (Chi-Quadrat nach Pearson 33,1, asymptotische Signifikanz $p < 0,001$).

Kooperationsgrad	Gesamtzahl	Spirometrie erfolgreich	Spirometrie nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
0	10	0	10	0
1	4	0	4	0
2	29	13	16	45
3	41	29	12	71
4	28	24	4	86
Gesamt	112	66	46	59

Tab. 14: Zusammenhang zwischen Kooperation und Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)

92 % der gesunden Kinder und 86% der Kinder mit einer akuten oder chronischen Atemwegserkrankung gelingt eine erfolgreiche Durchführung der spirometrischen Untersuchung. Die Korrelation zwischen Erfolg und den verschiedenen Diagnoseparametern ist statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat nach Pearson 4,5, asymptotische Signifikanz $p=0,108$).

Diagnosegrad	Gesamtzahl	Spirometrie erfolgreich	Spirometrie nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
Gesund	288	266	22	92
Akuter Atemwegsinfekt	170	147	23	87
Chronische Atemwegs-/ Lungenerkrankung	22	19	3	86
Gesamt	480	432	48	90

Tab. 15: Zusammenhang zwischen den verschiedenen Diagnosegraden zum Zeitpunkt der Untersuchung und dem Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)

Zwischen der erfolgreichen Durchführung der spirometrischen Untersuchung und dem Geschlecht der Probanden zeigt sich eine deutliche Korrelation, die Jungen haben mit 95 % eine signifikant höhere Erfolgsrate im Vergleich zu den Mädchen mit 84 % (Chi-Quadrat nach Pearson 14,1, asymptotische Signifikanz $p<0,001$). Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass das Lebensalter zum Zeitpunkt der Untersuchung bei den Jungen mit $7,0 \pm 1,0$ Jahren geringfügig höher liegt als bei den Mädchen mit $6,7 \pm 1,2$ Jahren.

Geschlecht	Gesamtzahl	Spirometrie erfolgreich	Spirometrie nicht erfolgreich	Erfolgreich (%)
W	217	183	34	84
M	263	249	14	95
Gesamt	480	432	48	90

Tab. 16: Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Probanden und dem Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)

Zwischen dem Alter und der Anzahl Versuche/Messungen ergibt sich aus den vorliegenden Daten kein Zusammenhang.

Zwischen den Bewertungsparametern zeigen sich unterschiedliche Zusammenhänge, eine mäßige Korrelation zeigt sich zwischen dem Kooperationsgrad und der Anzahl der Messungen wie auch zwischen der Zeit und der Anzahl der Versuche.

Der Kooperationsgrad und die Anzahl der Messungen korreliert mäßig mit dem Erfolg.

		Spirometrie				
		Erfolg	Kooperation	Zeit	Anzahl Versuche	Anzahl Messungen
Spirometrie	Anzahl Messungen	0,458	0,731	-0,205	0,263	*
	Anzahl Versuche	0,142	0,364	0,769	*	
	Zeit	-0,171	0,221	*		
	Kooperation	0,534	*			
	Erfolg	*				

Tab. 17: Korrelation (nach Pearson) zwischen Bewertungsparametern der Spirometrie

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,05, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

3.2.2 Ergebnisse, Korrelationen/ Einflussfaktoren

Die gemessenen spirometrischen Parameter werden in der unten dargestellten Tabelle als %-Werte angegeben, die sich auf den Referenzwert bezüglich der Körperlänge und des Alters für den jeweiligen Probanden beziehen.

Nahezu alle Parameter liegen bis $\pm 15\%$ um den Normbereich, in der Probandengruppe B fällt auf, dass der MMEF-Wert (der rechnerisch ermittelte Wert aus der Steigung der Ausgleichsgerade zwischen 75 % und 25 % FVC in der FV-Kurve) 124,8 % bzw. bei den gesunden Kindern sogar 131,2 % beträgt und damit deutlich über der Norm.

Die Mittelwerte der spirometrischen Parameter liegen beim Vergleich der nur gesunden Kinder mit der Gesamtpopulation gering höher.

Die gemessenen Werte für die maximale Vitalkapazität befinden sich im Gegensatz zu den Werten für die forcierte maximale Vitalkapazität, vor allem in der Probandengruppe A deutlich unter der Norm. Der Grund hierfür ist die schwierige Messung dieses Parameters und zeigt, dass zur Interpretation der Messwerte nur die FVC als dynamischer Parameter herangezogen werden sollte.

Spirometrie-Parameter (in % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und Alter)		Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)
<i>Alle Diagnosegruppen</i>			
Gruppe A	VC	60,7	40,5
	FVC	92,6	12,5
	FEV 1	105,0	11,5
	FEV 1/ FVC	114,5	4,0
	PEF	98,0	15,4
	MEF75	98,4	17,0
	MEF50	97,6	20,1
	MEF25	112,2	25,2
	MMEF	106,9	21,0
Gruppe B	VC	88,2	12,8
	FVC	92,6	13,1
	FEV 1	98,6	13,7

	FEV 1/ FVC	115,8	3,7
	PEF	101,6	18,2
	MEF50	112,6	21,4
	MMEF	124,8	20,7
Gesamt	VC	66,1	38,0
	FVC	92,6	12,6
	FEV 1	104,1	12,0
	FEV 1/ FVC	114,7	4,0
	PEF	98,7	16,1
	MEF50	100,7	21,3
	MMEF	110,6	22,0

Spirometrie-Parameter		Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)
(in % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und Alter)			
<i>Gesunde Kinder</i>			
Gruppe A	VC	61,3	41,4
	FVC	93,0	12,9
	FEV 1	105,6	11,5
	FEV 1/ FVC	114,8	3,8
	PEF	98,5	15,4
	MEF75	99,8	16,5
	MEF50	99,5	19,2
	MEF25	115,0	24,6
	MMEF	109,3	20,2
Gruppe B	VC	89,1	15,2
	FVC	93,1	15,2
	FEV 1	99,2	15,5
	FEV 1/ FVC	115,6	2,0
	PEF	107,0	18,8
	MEF50	117,2	21,6
	MMEF	131,2	20,7
Gesamt	VC	65,3	39,7

FVC	93,1	13,3
FEV 1	105,1	11,9
FEV 1/ FVC	114,9	3,7
PEF	99,7	16,3
MEF50	102,3	20,7
MMEF	112,7	21,5

Tab. 18: Mittelwerte aller Spirometrie-Parameter der Gesamtpopulation (Teil 1) und separat der gesunden Probanden (Teil 2)
 (%-Werte bezogen auf die Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und Alter)

Untereinander korrelieren die spirometrischen Parameter, die bei den durchgeführten Messungen bestimmt wurden, miteinander unterschiedlich stark. Eine mittlere bis hohe Korrelation zeigen FEV1 + FVC, PEF + MEF75 und die MEF-Parameter untereinander, sowohl wenn man die %-Werte wie auch die absoluten Parameter betrachtet.

	FVC	FEV1	PEF	MEF 75	MEF 50	MEF 25	MMEF
MMEF	0,234	0,406	0,577	0,787	0,964	0,915	*
MEF25	<i>0,024</i>	0,288	0,431	0,575	0,809	*	
MEF50	0,275	0,432	0,593	0,806	*		
MEF75	0,373	0,521	0,891	*			
PEF	0,443	0,452	*				
FEV1	0,907	*					
FVC	*						

Tab. 19: Korrelation (nach Pearson) spirometrischer Parameter untereinander
 (Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und Alter)

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

	FVC	FEV1	PEF	MEF 75	MEF 50	MEF 25	MMEF
MMEF	0,450	0,594	0,670	0,816	0,966	0,923	*
MEF25	0,220	0,417	0,509	0,628	0,830	*	
MEF50	0,460	0,594	0,670	0,827	*		
MEF75	0,519	0,624	0,903	*			

PEF	0,715	0,712	*				
FEV1	0,972	*					
FVC	*						

**Tab. 20: Korrelation (nach Pearson) spirometrischer Parameter
(Korrelation der absoluten Werte)**

Alle Korrelationen sind statistisch signifikant ($p=0,01$, 2-seitig).

3.3 Zusammenhang zwischen Spirometrie und Impulsoszillometrie

3.3.1 Korrelationen/ Einflussfaktoren

Die Korrelation zwischen den impulsoszillometrischen und den spirometrischen Parametern ist bei der Betrachtung der an der Referenzpopulation gemessenen %-Werte deutlich geringer als bei der Korrelation zwischen den jeweiligen absoluten Parametern.

Bei zuerst genannten zeigt sich eine geringe Korrelation zwischen den IOS-Werten Impedanz Zrs, der Resistance R und der Reactance bei 5 Hz und den Spirometrie-Werten FEV1 und MEF75 (Korrelationskoeffizient -0,243 bis -0,295).

Die Resistance R bei 20 Hz zeigt größtenteils keine statistisch signifikante Korrelation mit spirometrischen Parametern.

Die Korrelationen der absoluten Parameter der zwei verschiedenen Messverfahren ist im Vergleich höher, erneut von Zrs, R5, X5 und FEV1, MEF75, aber auch FVC und den anderen MEF-Werten (maximaler Korrelationskoeffizient 0,511).

	FVC	FEV1	PEF	MEF 75	MEF 50	MEF 25	MMEF
ZRS	-0,159	-0,258	-0,135	-0,295	-0,177	-0,246	-0,162
FRES	-0,203	-0,201	-0,124	-0,191	-0,240	-0,160	-0,217
R5	-0,143	-0,243	-0,122	-0,282	-0,168	-0,240	-0,152
R20	-0,049	-0,044	-0,096	-0,106	-0,177	-0,088	-0,170
X5	0,218	0,267	0,189	0,262	0,213	0,189	0,203

Tab. 21: Korrelation (nach Pearson) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern (Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Körperhöhe und -gewicht bzw. Alter)

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,05, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

	FVC	FEV1	PEF	MEF 75	MEF 50	MEF 25	MMEF
ZRS	-0,465	-0,494	-0,441	-0,403	-0,491	-0,336	-0,483
FRES	-0,306	-0,343	-0,248	-0,252	-0,337	-0,216	-0,326

R5	-0,434	-0,462	-0,413	-0,382	-0,469	-0,321	-0,460
R20	-0,352	-0,367	-0,293	-0,222	-0,270	-0,171	-0,263
X5	0,485	0,511	0,446	0,379	0,457	0,296	0,453

**Tab. 22: Korrelation (nach Pearson) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern
(Korrelation der absoluten Werte)**

Alle Korrelationen sind statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Bei getrennter Korrelationsanalyse zwischen den Parametern der beiden Messverfahren nach den unterschiedlichen Diagnosegruppen (es werden nur die an der Referenzpopulation orientierten %-Werte betrachtet) zeigt sich, wie schon bei der Gesamtschau der %-Wert-Korrelation, eine - wenn vorhanden - sehr niedrige Korrelation, die für die einzelnen Gruppen uneinheitlich ist.

Die Zahl der Kinder mit einer chronischen Erkrankung der Atemwege bzw. der Lunge ist mit 18 niedrig, dort zeigen PEF und MEF50 Korrelationen mit den IOS-Parametern (außer mit R20), insbesondere mit der Reactance X bei 5 Hz (Korrelation 0,670-0,703). Die geringe Fallzahl ist bei der Interpretation zu berücksichtigen.

Bei Kindern mit akutem Atemwegsinfekt zeigt noch am ehesten FEV1 einen Zusammenhang mit den impulsoszillometrischen Werten, außer erneut mit der Resistance bei 20 Hz.

Die unterschiedlichen Fallzahlen in den Gruppen resultieren aus der Auswertung der spirometrischen Werte, da bei einzelnen Probanden nicht alle Werte akzeptiert wurden.

Gesund N=222-235	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	-0,173	-0,140	-0,176
R5	-0,170	-0,140	-0,189
R20	-0,026	-0,149	-0,176
X5	0,194	0,169	0,132

Akuter Atemwegsinfekt N=123-126	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	-0,248	-0,089	-0,023

R5	-0,229	-0,099	-0,016
R20	0,036	-0,001	-0,175
X5	0,265	0,051	0,039

Chronische Lungenerkrankung n=18-19	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	-0,196	-0,584	-0,515
R5	-0,165	-0,568	-0,488
R20	0,025	-0,033	-0,110
X5	0,275	0,703	0,670

Tab. 23: Korrelation (nach Spearman-Rho) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern bei gesunden Probanden, Kindern mit akutem Atemwegsinfekt und Kindern mit chronischer Lungenerkrankung. (Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und -gewicht bzw. Alter)

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,05, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

Bei getrennter Korrelationsanalyse zwischen den Parametern der beiden Messverfahren nach dem Alter (es werden wieder die an der Referenzpopulation orientierten %-Werte betrachtet) zeigen sich wenige geringe Korrelationen, die Verteilung ist uneinheitlich.

Am ehesten zeigen sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen den Messverfahren in der Altersgruppe der 7-jährigen, hier liegen auch die höchsten Fallzahlen durch die hohe Zahl der Kinder in der Probandengruppe A vor.

Während bei den 6-jährigen die Reactance X eine Korrelation mit PEF und MEF50 zeigt, gibt es bei allerdings geringer Fallzahl keine signifikanten Korrelationen in der Altersgruppe der 5-jährigen.

4 Jahre (3,5-4,5) n=10-16	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	-0,188	-0,574	-0,726
R5	-0,067	-0,571	-0,691
R20	0,236	-0,297	-0,200
X5	0,097	0,206	0,463

5 Jahre (4,5-5,5) n=18-27	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	0,261	0,015	0,174
R5	0,226	0,004	0,124
R20	0,205	0,372	0,265
X5	-0,170	-0,006	0,034
6 Jahre (5,5-6,5) n=52-60	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	-0,022	-0,160	-0,126
R5	0,002	-0,130	-0,104
R20	0,061	0,064	-0,057
X5	0,257	0,334	0,366
7 Jahre (6,5-7,5) n=269-286	FEV1	PEF	MEF 50
ZRS	-0,191	-0,207	-0,312
R5	-0,178	-0,216	-0,324
R20	-0,053	-0,124	-0,146
X5	0,182	0,154	0,180

Tab. 24: Korrelation (nach Spearman-Rho) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern bei Kindern im Alter von 4,5,6,7 Jahren
(Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und -gewicht bzw. Alter)

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,05, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der erfolgreichen Durchführung einer impulsoszillometrischen und einer spirometrischen Untersuchung (Chi-Quadrat nach Pearson 50,4, asymptotische Signifikanz $p < 0,001$).

	IOS Erfolgreich	IOS Nicht Erfolgreich	Gesamt
Spirometrie Erfolgreich	424	8	432
Spirometrie Nicht Erfolgreich	37	11	48
Gesamt	461	19	480

Tab. 25: Korrelation zwischen Erfolg bei IOS und Spirometrie

Es zeigt sich eine statistisch signifikante mäßige Korrelation zwischen dem Erfolg, dem Kooperationsgrad und der Anzahl der Versuche und der Messungen zwischen den beiden Messverfahren (IOS und Spirometrie), nur die Korrelation des Erfolgsparameters der Spirometrie ist gering.

Die Zeitdauer zur Durchführung beider Messverfahren zeigt keinen Zusammenhang weder untereinander noch zu anderen Parametern.

		Impulsoszillometrie				
		Erfolg	Kooperation	Zeit	Anzahl Versuche	Anzahl Messungen
Spirometrie	Erfolg	0,288	0,298	-0,095	0,237	0,234
	Kooperation	0,634	0,660	-0,064	0,468	0,511
	Zeit	- 0,057	0,042	0,130	0,048	0,104
	Anzahl Versuche	0,491	0,497	0,133	0,411	0,412
	Anzahl Messungen	0,555	0,566	-0,046	0,461	0,501

Tab. 26: Korrelation (nach Pearson) zwischen Bewertungsparametern der beiden verwendeten Messverfahren (IOS und Spirometrie)

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,05, 2-seitig)

Kursiv gedruckt = Statistisch nicht signifikant

3.3.2 Diagnostische Sensitivität beider Verfahren

In der unten aufgeführten Tabelle sind die Mittelwerte für die Parameter (Parameter in %Werten, % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und – gewicht bzw. Alter) aus Impulsoszillometrie und Spirometrie unterteilt nach den Diagnosegruppen gesund / akuter Atemwegsinfekt/ chronische Erkrankung der Atemwege bzw. Lunge dargestellt. Bei einer nur geringen Fallzahl von Kindern, die der chronischen Erkrankungsgruppe zugeordnet werden, zeigt sich mittels statistischer Auswertung mit T-Test unter Berücksichtigung der Varianzenhomogenität mittels Levene-Test keine Signifikanz bezüglich der Unterscheidung zwischen gesunden Kindern und Kindern mit einer chronischen Atemwegserkrankung. In letzterer Gruppe zeigt sich jedoch zumindest die Tendenz, dass die ermittelten Mittelwerte der spirometrischen Parameter und der

Reactance X unter der Norm und die der Impedanz Zrs und die Resistance bei 5 Hz über der Norm liegen.

Im Vergleich zeigt sich bei der Gruppe der gesunden Kinder mit der Gruppe der Kinder mit einem akuten Atemwegsinfekt –hier liegen höhere Fallzahlen vor- eine Unterscheidung der Gruppen durch die Impedanz Zrs und die Reactance X, die statistisch signifikant ist (statistische Analyse wie oben).

	n=Zahl	Mittelwert ± Standardabweichung	T-Wert / Signifikanz p
Zrs gesund	280	90,30 ± 21,62	-1,690 / 0,105
chronisch	22	104,18 ± 38,03	
R5 gesund	280	89,96 ± 22,19	-1,670 / 0,109
chronisch	22	103,35 ± 37,11	
X5 gesund	280	0,026 ± 0,090	2,693 / 0,109
chronisch	22	-0,323 ± 0,162	
FVC gesund	226	93,05 ± 12,33	1,7277 / 0,085
chronisch	18	87,71 ± 15,96	
FEV1 gesund	224	99,73 ± 16,24	1,773 / 0,092
chronisch	19	94,35 ± 17,69	
PEF gesund	236	99,73 ± 16,24	1,380 / 0,169
chronisch	19	94,35 ± 17,69	
MEF50 gesund	223	102,31 ± 21,16	1,824 / 0,069
chronisch	18	92,80 ± 22,79	

	n=Zahl	Mittelwert ± Standardabweichung	T-Wert / Signifikanz p
Zrs gesund	280	90,30 ± 21,62	-2,218 / 0,027
akuter Infekt	159	95,24 ± 23,86	
R5 gesund	280	89,96 ± 22,19	-1,799 / 0,073
akuter Infekt	159	94,06 ± 24,34	
X5 gesund	280	0,026 ± 0,090	3,695 / 0,000
akuter Infekt	159	-0,083 ± 0,097	
FVC gesund	226	93,05 ± 12,33	0,466 / 0,641
akuter Infekt	128	92,50 ± 9,53	
FEV1 gesund	224	99,73 ± 16,24	1,461 / 0,145
akuter Infekt	124	103,16 ± 11,10	
PEF gesund	236	99,73 ± 16,24	1,325 / 0,186
akuter Infekt	128	97,44 ± 14,85	

MEF50 gesund	223	<i>102,31 ± 21,16</i>	1,345 / 0,179
akuter Infekt	128	99,12 ± 21,70	

Tab. 27: Mittelwerte für Parameter aus Impulsozillometrie und Spirometrie (Parameter in %Werten, % zur Referenzgruppe bezüglich Körperlänge und -gewicht bzw. Alter) unterteilt nach den Diagnosegruppen gesund / akuter Atemwegsinfekt/ chronische Erkrankung der Atemwege/ Lunge und statistische Auswertung mit T-Test unter Berücksichtigung der Varianzhomogenität mittels Levene-Test

Fett gedruckt = Statistisch signifikant (p=0,01, 2-seitig)

Normal gedruckt = Statistisch nicht signifikant

4. Diskussion

4.1 Kernergebnisse

Kinder konnten in unserer Untersuchung häufiger eine erfolgreiche Impulsoszillometrie (96 %) durchführen als eine erfolgreiche Spirometrie (90 %). In der Probandengruppe B mit dem jüngeren Durchschnittsalter war der Unterschied zwischen einer erfolgreichen Impulsoszillometrie bzw. Spirometrie mit 88 % zu 59 % deutlich größer. Dabei muss zusätzlich berücksichtigt werden, dass bei einer erfolgreichen Spirometrie in bestimmten Fällen nach den beschriebenen Qualitätsstandards nur einige spirometrische Parameter bestimmt werden konnten, eine vollständige Bestimmung aller Parameter gelang in der Probandengruppe A bzw. B zu 76 bzw. zu 46 %. Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen einem Erfolg bei einem Messverfahren und beim jeweils anderen.

Im Vergleich der Erfolgsrate zwischen den beiden spirometrischen Verfahren in der Probandengruppe B zeigt sich mit 59 % eine höhere Rate in der Simulation „Biene“ als mit 52,7 % in der Simulation „Kerze“.

Jungen führen eine spirometrische Untersuchung statistisch häufiger erfolgreich durch als Mädchen (♂ 95 %, ♀ 84 %), wobei das Lebensalter der Jungen zum Zeitpunkt der Untersuchung geringfügig höher liegt (♂7,0; ♀6,7 Jahre).

Ebenso sind gesunde Kinder häufiger erfolgreich als Kinder mit einem akuten Infekt oder chronischen Atemwegserkrankungen (92 % zu 87 %).

Die Simulation „Biene“ als Spirometrie-Verfahren benötigt deutlich mehr Zeit zur Durchführung als die Simulation „Kerze“ und die Impulsoszillometrie.

(Mittelwert 7,4 ± 1,6 Min. [Biene], 4,2 ± 0,8 [Kerze], 4,4 ± 0,9 [IOS]).

Der Zeitunterschied zwischen den Altersgruppen bei der Impulsoszillometrie ist gering, 4,5 Min. benötigen die 3-jährigen, 4,1 Min. die 7-jährigen.

Der Kooperationsgrad lag bei der IOS-Untersuchung höher als bei den spirometrischen Verfahren.

(Mittelwert 3,2 ± 1,3 [IOS], 2,7 ± 1,2 [Biene], 3 ± 1,2 [Kerze]).

Die Anzahl der versuchten und durchgeführten Messungen lag bei den spirometrischen Verfahren deutlich höher.

(Mittelwerte für versuchte Messungen $10,6 \pm 5,3$ [Biene], $6,8 \pm 2,9$ [Kerze], $1,8 \pm 0,8$ [IOS]).

Umso jünger die Kinder, umso seltener gelingt die Spirometrie. Nur 14 % der 3-jährigen, aber 98 % der 7jährigen sind erfolgreich. Das gleiche gilt auch für die Impulsoszillometrie, dort gelingt aber zumindest 56,3 % der 3-jährigen eine aussagekräftige Untersuchung.

Der Kooperationsgrad beeinflusst bei beiden Messverfahren den Erfolg. Ab einem Kooperationsgrad von 1 gelingt nahezu allen Kindern eine IOS-Untersuchung, aber 14 % der Kinder mit einem Kooperationsgrad von 4 gelingt trotzdem keine erfolgreiche spirometrische Untersuchung.

Der Kooperationsgrad steigt mit dem Lebensalter an, bei den 3-jährigen liegt der Mittelwert bei der IOS-Untersuchung bei 0,9, bei den 7-jährigen bei 3,7.

In der Spirometrie zeigt sich eine Korrelation zwischen Kooperationsgrad und der Anzahl der Messungen, wie auch zwischen Zeit und Anzahl der versuchten Messungen. Beides gilt auch für die Impulsoszillometrie, dort ist die Korrelation zwischen Kooperation und Erfolg höher als bei der Spirometrie. Die benötigte Zeit spielt bei beiden Messverfahren keine Rolle für den Erfolg.

Erfolg, Kooperation, die Anzahl der Versuche bzw. Messungen bei einem Messverfahren korrelieren mäßig mit dem gleichen Parameter des anderen Messverfahrens.

Die ermittelten Mittelwerte der verschiedenen spirometrischen Parameter liegen um ± 15 % um den Normbereich der Referenzwerte, lediglich der MMEF 75/25-Mittelwert liegt mit 124,8 % des Referenzwertes höher. Die Mittelwerte liegen bei den gesunden Kindern geringfügig höher.

Die ermittelten Mittelwerte der verschiedenen impulsoszillometrischen Parameter - abgesehen von der Resonanzfrequenz - liegen in der Probandengruppe A um 12-16 % unter dem Normbereich der Referenzwerte, in der Probandengruppe B mit dem jüngeren Durchschnittsalter liegen die Impedanz Z_{rs} und die Resistance R bei 5 Hz um 15 % über, die Resistance bei 10-25 Hz um 6-29 % unter dem Normbereich der Referenzwerte - die stärkere Abweichung bei den höheren

Frequenzen. Die Mittelwerte - separat die Gruppe der gesunden Kinder betrachtet - liegen für Zrs und R5 um 1,8-5,2 % geringfügig niedriger, für X5 geringfügig höher.

Die spirometrischen Parameter untereinander - wie auch die IOS-Parameter - korrelieren, jedoch unterschiedlich stark. Am höchsten ist der Zusammenhang zwischen FEV1 und FVC, PEF und MEF75 und unter den MEF-Parametern.

Bei IOS ist der Zusammenhang zwischen der Impedanz Zrs und der Resistance R bzw. der Reactance X bei jeweils 5 Hz am höchsten, besonders gering ist er zwischen der Resistance bei 20 Hz und der Reactance bei 5 Hz.

Der intraindividuelle Variationskoeffizient der impulsoszillometrischen Parameter liegt zwischen 6,6 und 8,8 %, in der Probandengruppe B niedriger mit 3,7 - 7,9 %.

Ein Zusammenhang zwischen den impulsoszillometrischen und den spirometrischen Parametern zeigt sich auf geringem Niveau zwischen der Zrs, R5, X5 und FEV1 und MEF75, und beim Vergleich zwischen den absoluten Werten auch mit FVC und MEF. Die Korrelation ist zwischen den Absolutwerten höher als zwischen den %-Werten, die auf die Referenzgruppe bezogen wurden. Die Resistance bei 20 Hz weist den geringsten Zusammenhang zu den spirometrischen Werten auf.

Bei Betrachtung des Zusammenhangs nach Auftrennung der Kinder nach den 3 Diagnosegruppen zeigt sich bei der geringen Fallzahl der Kinder mit chronischen Atemwegsinfekten eine mäßige Korrelation zwischen PEF und MEF50 mit den impulsoszillometrischen Parametern, insbesondere X5, bei den Kindern mit akutem Atemwegsinfekt zeigt sich zumindest eine geringe Korrelation von FEV1 mit IOS-Werten.

Die Impedanz Zrs und die Reactance X bei 5 Hz unterscheiden statistisch signifikant zwischen den gesunden Kindern und den Kindern mit einem akuten Atemwegsinfekt. Bei der geringen Fallzahl der Kinder mit einer chronischen Atemwegs- bzw. Lungenerkrankung zeigt sich der Unterschied nicht statistisch signifikant, auch wenn die Mittelwerte bei den chronisch kranken Kindern für die spirometrischen Werte und die Reactance X unter und für die anderen impulsoszillometrischen Werte über der Norm liegen.

4.2 Literaturvergleich

Verschiedene Publikationen haben sich dem Thema Lungenfunktion im Kindesalter gewidmet, Gegenstand einiger Arbeiten war wie in unserer Arbeit die Evaluation der Impulsoszillometrie als mögliche Alternative zur Spirometrie. Ziel der Untersuchungen war es, den Grad der Korrelation zwischen den Parametern beider Messverfahren festzustellen. Sie wurden sowohl bei gesunden Kindern wie auch bei Kindern mit Atemwegserkrankungen, z.B. Asthma bronchiale angewandt, zudem wurden in verschiedenen Untersuchungen auch Bronchoprovokationen und Bronchodilatationen zur weiterführenden Diagnostik pathogener Prozesse wie auch therapeutischer Wirkungen durchgeführt. Auch wurden die Impulsoszillometrie und die artverwandte „Forced Oscillation Technique“ (FOT) mit weiteren anderen Lungenfunktionsmethoden verglichen. Von Interesse waren auch der Vergleich der Rate der erfolgreichen Messungen bei den verschiedenen Verfahren und die intraindividuelle Wiederholbarkeit der gemessenen Parameter bei mehreren Versuchen.

In unseren Untersuchungen zeigen wir, dass die Impedanz Z_{rs} und die Reactance X bei 5 Hz statistisch signifikant zwischen gesunden Kindern und solchen mit akuten Atemwegsinfekt unterscheiden, bei nur geringer Fallzahl von Kindern mit chronischer Lungenerkrankung ist die signifikante Differenzierung zwar nicht gegeben, zeigt sich jedoch eine Tendenz mit niedrigeren Mittelwerten spirometrisch, höheren Mittelwerten bei IOS. Dass die Impulsoszillometrie zwischen gesunden und Kindern mit einer Atemwegserkrankung unterscheidet und die Wirkung von therapeutischer Bronchodilatation abbildet, haben auch andere Gruppen gezeigt.

Ortiz et al.⁸⁴ untersuchten 10 Kinder mit Asthma bronchiale ohne regelmäßige Therapie im Alter zwischen 2 und 5 Jahren (placebo-kontrolliert, randomisiert) mit Hilfe der Impulsoszillometrie. Die Untersuchungen wurden sowohl nach Inhalation mit Salmeterol (lang wirkend bronchodilatierend) und Salbutamol (kurz-wirkend) durchgeführt, die Messung der Änderung der Reactance X bei 5 Hz erfolgte nach 5, 30, 60, 360 und 540 Minuten. Während die Änderungen in der Placebogruppe statistisch nicht signifikant waren ($p=0,36$ vs. Ausgangswert, $9,6 \pm 3,0/ 10,1 \pm 2,6/ 5,1 \pm 2,9/ 6,1 \pm 3,5$, Werte nach den Minuten), waren die Änderungen sowohl nach

Gabe von Salbutamol ($p < 0,01$ vs. Ausgangswert, $32,7 \pm 3,8 / 53,9 \pm 1,2 / 47,3 \pm 5,4 / 18,1 \pm 5,8$) als auch nach Salmeterol MDI [metered dosed inhaler] ($p < 0,05$ bei 60, 360 und 540 Minuten, $16 \pm 6,4 / 28,9 \pm 5,2 / 32,7 \pm 3,9 / 34,6 \pm 4,4 / 31,2 \pm 4,8$) weniger nach Salmeterol Diskus ($p < 0,05$ bei 540 Minuten, $16,4 \pm 4,0 / 16,9 \pm 6,6 / 27,8 \pm 5,9 / 28,6 \pm 5,6 / 33,8 \pm 4,0$) signifikant.

Malmberg et al.⁸⁵ führten bei 109 gesunden finnischen Kindern im Alter zwischen 2,1 und 7 Jahren eine IOS-Untersuchung sowohl nach Gabe von 300 µg Salbutamol wie auch von Placebo durch. Während sich in der Placebogruppe keine signifikante Änderung der IOS-Parameter ergab, verringerte sich die Resistance R bei 5 Hz um $19,2 \pm 10,2$ % in der Medikamentengruppe.

Hellinckx et al.⁸⁶ führten IOS bei 281 Kindern - sowohl gesund wie auch mit Asthma, Selektion nach einem Fragebogen - im Vorschulalter (2,7 - 6,6 Jahre alt) vor und 20 Minuten nach Salbutamolinhalation (200 µg) durch. Dabei zeigte sich im Gegensatz zu den vorher genannten Untersuchungen keine signifikante Differenzierung zwischen gesunden und asthmatischen Kindern vor und nach Salbutamolgabe (R5-Änderung nach Salbutamol $-0,13 \pm 0,20$ kPa*L⁻¹*sec/ $-0,09 \pm 0,25$).

Da die Erhebung einer Diagnose Asthma bronchiale anhand eines Fragebogens nicht immer sicher sein kann, ist die Korrelation impulsoszillometrischer Parameter mit spirometrischen, die bei älteren Kindern und in der Erwachsenenmedizin als Goldstandard gelten, interessant. Wir zeigen in unserer Arbeit eine geringe bis mäßige Korrelation zwischen den impulsoszillometrischen Parametern Zrs, R5, X5 und den spirometrischen Parametern FEV1 und MEF 75, insbesondere bei Kindern mit akutem Atemwegsinfekt korreliert FEV1 mit verschiedenen IOS-Werten. Die Korrelation ist zwischen den Absolutwerten höher als zwischen den %-Werten, die auf die Referenzgruppe bezogen wurden. Die Resistance bei 20 Hz weist den geringsten Zusammenhang zu den spirometrischen Werten auf. Auch andere Untersuchungen zeigten weitgehend ähnliche Zusammenhänge zwischen den Parametern der beiden Messverfahren auf.

Goldman et al.⁸⁷ untersuchten 24 Kinder (10 - 17 Jahre alt) mit Asthma bronchiale, dabei zeigten sich Korrelationen für Resistance bei 5-15Hz und FEV1: $r = -0,64$ und für die Reactance X bei 5Hz und FEV1 $r = 0,66$).

Hohmann et al.⁸⁸ untersuchten die Lungenfunktion bei 51 Kindern mit Asthma

bronchiale im Alter zwischen 3 und 16 Jahren sowohl mit der Spirometrie als auch mit der Impulsoszillometrie. Die Untersuchungen wurden vor und nach Salbutamolinhalation durchgeführt. Dabei zeigte sich eine positive Korrelation des IOS-Parameters R5 mit den spirometrischen Parametern FEV1, MEF25, MEF50 ($p < 0,05$).

Marotta et al.⁸⁹ untersuchten 4 Jahre alte Kinder, unterteilt in Kinder mit Asthma bronchiale (Gruppe A), zusätzlich mit Atopie (Gruppe B) und jeweils der Vergleich mit gesunden Kindern. Dabei zeigte sich eine statistisch signifikante Unterscheidung der Patientengruppen nach Bronchodilatation durch $\Delta R5$ [A) Mittelwerte 27 % vs 17 %, $p=0,02$ / B) 36 % vs 13 %, $p=0,07$], $\Delta R10$ [A) 24 vs 16 %, $p=0,03$ / 25 % vs 11 %, $p=0,02$] und $\Delta X10$ -Änderungen [Mittelwerte 47 % vs 12 %, $p=0,03$]. Die spirometrischen Parameter lieferten keine vergleichbar hohe Signifikanz.

In der Arbeit von Vink et al.⁵⁹ wurden 19 Kinder mit Asthma (vor/ während/ nach Metacholin und folgend Bronchodilatation) impulsoszillometrisch mit den Resistanceparametern R5-35 Hz und spirometrisch mit FEV1, PEF untersucht. R5 ($r=-0,71$, $p < 0,001$), R10 ($r=-0,73$, $p < 0,001$), X5 ($r=0,52$, $p < 0,001$), X10 ($r=-0,57$, $p < 0,001$) korrelieren dabei mit FEV1. Dabei sind die Resistanceänderungen bei der Metacholinprobe stärker ausgeprägt als PEF und FEV1.

Malmberg et al.²⁷ wandten die beiden Messverfahren in der besonderen Population von ehemaligen frühgeborenen Kindern an. Es wurden 49 Kinder (ehemalige Frühgeborene) im Schulalter (zwischen 7 und 9 Jahren alt) untersucht. 15 davon hatten eine nun vorliegende chronische Lungenerkrankung. Zugleich wurden 18 gesunde Kinder (Termingeborene) untersucht. Die Kinder mit einer chronischen Lungenerkrankung hatten eine höhere Resistance (R5) und niedrigere Reactance (X5) im Vergleich zu denen ohne Erkrankung und zu den Termingeborenen. Beide erwähnten Parameter korrelieren mit FEV1 (R5, $r=-0,55$, $p < 0,0001$ / X5, $r=0,76$, $p < 0,0001$), X5 besser als R5. R5 korreliert auch mit dem bodyplethysmographisch gemessenen Atemwegswiderstand Raw ($r=0,63$, $p < 0,0001$).

Wouters et al.⁹⁰ untersuchten in einer älteren Arbeit von 1990 100 Ambulanzpatienten im Alter zwischen 18 und 70 Jahren. Die Impedanz wurde oszillometrisch bestimmt und mit Parametern der forcierten Ausatmung in der Spirometrie (FVC, FEV1) korreliert. Während die Frequenzabhängigkeit ($r=0,492$

mit FVC) und die Resonanzfrequenz ($r=0,668$ mit FEV1) eine Korrelation mit den spirometrischen Vergleichsparametern zeigen, ist dies bei den anderen Resistanceparametern im Gegensatz zu den zuvor genannten neueren Arbeiten nicht der Fall.

Auch verglichen mehrere Arbeiten die Impulsoszillometrie mit weiteren Methoden der Lungenfunktion.

Klug et al.⁹¹ untersuchten 20 Kinder mit stabilem Asthma im Alter zwischen 2-4 Jahre mit Hilfe der Impulsoszillometrie, der Interruptionstechnik und transkutaner Sauerstoffsättigungsmessung und zum Vergleich mit der Ganzkörperplethysmographie. Bei den Kindern wurde eine Metacholinprovokation durchgeführt. Alle drei zuerst genannten Verfahren zeigten sich dabei sensitiv, erforderten keine aktive Mitarbeit, waren nicht-invasiv durchführbar und benötigten keine Sedation.

Bei 49 Probanden unterschiedlichen Alters mit unterschiedlichen Lungenerkrankungen wurden von Hellinckx et al.⁵⁶ die IOS, die artverwandte „forced oscillation technique FOT“ und die Ganzkörperplethysmographie angewendet. Die IOS-Resistancewerte lagen geringfügig über den FOT-Resistancewerte, insbesondere bei niedrigen Frequenzen, es zeigte sich zwischen den beiden ähnlichen Verfahren eine hohe Korrelation (Resistance $r^2=0,83$, Reactance $r^2=0,73$), der durch die Ganzkörperplethysmographie gemessene Atemwegswiderstand Raw zeigte nur eine moderate Korrelation zu den beiden anderen Messverfahren.

Die „forced oscillation technique FOT“, von der die Impulsoszillometrie abgeleitet wurde, ist auch in mehreren Untersuchungen mit weiteren Lungenfunktionstechniken verglichen worden.

Bei Wilson et al.⁹² wurden 19 Kinder zwischen 4 und 11 Jahren mit Asthma bronchiale und vergleichend 6 gesunde Erwachsene während bronchialer Provokation mit verschiedenen hohen Dosen Metacholin (0,5 - 256 g/l) mit Hilfe der durch FOT gemessenen Atemwegsresistance, durch Messung der transkutanen Sauerstoffsättigung und der arteriellen Sauerstoffsättigung bewertet. Die „forced oscillation technique“ zeigt dabei eine hohe Korrelation ($r=0,96$) mit der transkutanen Sauerstoffsättigung, nicht aber mit der arteriellen Sauerstoffsättigung,

die zur Begleitung einer Bronchialreaktion nicht geeignet scheint.

In einer Arbeit von 1995 untersuchten Wilson et al.⁹³ 30 Kinder (mittleres Alter $5,6 \pm 0,9$ Jahre) unter Bronchoprovokation mit Methacholin mit der „forced oscillation technique“, mit der Messung der transkutanen Sauerstoffsättigung (pO_2) und der Lungenauskultation (zum Nachweis einer Obstruktion). Die Bronchoprovokation bewirkte einen Anstieg von 35 % der Resistance 6 Hz und einen Abfall der transkutanen Sauerstoffsättigung um 15 %. Die Auskultation zeigte sich dagegen nur in 4 von 25 Fällen positiv. Die „forced oscillation technique“ konnte bei 7 Kindern keine Messwerte und bei 3 Kindern nur inkonstante Änderungen nach Bronchoprovokation ermitteln, so dass die Methode der transkutanen Sauerstoffsättigung, mit 29 erfolgreichen Messungen bei 30 Kindern als zuverlässigste zur Evaluation der Lungenfunktion bei Bronchialprovokation bei 5-jährigen Kindern beurteilt wurde.

Wir zeigen in unserer Arbeit, dass die Impulsoszillometrie häufiger erfolgreich durchgeführt werden kann als die Spirometrie. In der Probandengruppe B mit dem jüngeren Durchschnittsalter ($5,1 \pm 0,9$ Jahre) zeigte sich der Unterschied in der Erfolgsrate deutlich (88 % Impulsoszillometrie zu 59 % Spirometrie), zudem konnten in dieser Gruppe nur 45,5 % aller spirometrischen Parameter bestimmt werden. Dabei waren Jungen und gesunde Kinder häufiger erfolgreich. Ähnliche Resultate zeigten auch andere Arbeiten.

In der Arbeit von Klug et al.⁹⁴ lag die Erfolgsquote bei der Durchführung der IOS bei 80 % (121 von 151 Kindern, mittleres Alter $5,3 \pm 1,5$ Jahre, das mittlere Alter der nicht erfolgreichen Kindern lag niedriger mit $3,0 \pm 0,9$ Jahren), in der Arbeit von Malmberg et al.⁸⁵ waren 89 der Kinder erfolgreich bei IOS (Anzahl 109, Alter zwischen 2,1 und 7 Jahren).

Dagegen zeigten sich die spirometrischen Erfolgsraten wie in unserer Arbeit niedriger, so lag die Quote bei 77 % (S=Surfactant-Gruppe) bzw. 67 % (P=Placebo-Gruppe) in der Arbeit von Gappa et al.⁹⁵, die 40 ehemalige RDS-Kinder mit Hilfe der Spirometrie untersuchte. Diese hatten ein mittleres Alter von $6,6 \pm 0,2$ Jahre, die Kinder wurden entweder mit Surfactant oder einem Placebo behandelt. Wegen der niedrigen Erfolgsquote und der mangelnden Kooperation wurden weitere Untersuchungen im fortgeschritteneren Alter empfohlen.

Die spirometrische Erfolgsquote in der Arbeit von Zapletal⁹⁶ lag bei 62 %, diese

Prozentzahl an Kindern konnte eine auswertbare Fluss-Volumen-Kurve produzieren. Es wurden 173 gesunde Vorschulkinder (3 - 6 Jahre alt, 102 Jungen, 71 Mädchen) untersucht. Ziel der Messungen war die Erstellung von Referenzwerten für spirometrische Lungenfunktionsparameter für Kinder im Vorschulalter.

In der Untersuchung von Crenesse et al.⁹⁷ wurden 355 Kinder (14 % 3-4 Jahre alt, 48 % 4-5 Jahre, 38 % 5-6 Jahre) erstmals spirometrisch untersucht, die Indikation zur Untersuchung war in 70 % der Fälle ein Asthma bronchiale, in 20 % chronischer Husten, in 10 % eine anderes Symptom. 55 % der Kinder konnten zumindest zwei deckungsgleiche (Werte sind je nach Anspruch unterschiedlich) forcierte Atemmanöver (FVC und FEV1) unter sorgfältiger Begleitung durch geschultes medizinisches Personal durchführen.

Kanengiser et al.⁹⁸ zeigten 1994 eine reproduzierbare Messung von FEV1 (gemäß den Richtlinien der ATS) in 56 % bei Kindern zwischen 3 und 5 Jahren, in allerdings nur 39 % nach Bronchodilatation. Studnicka et al.⁹⁹ zeigten 1998 aber auch, dass bei Kindern im Alter zwischen 7 und 10 Jahren die Erfolgsrate der FEV1-Bestimmung bei Atemnot, Obstruktion, Hyperreaktivität des Bronchialsystems bis zu Asthma negativ beeinflusst wird. Ein Training in der Nutzung der Spirometrie verbessert die Erfolgsquote. Die zu Hause im Schulkindalter oft durchgeführte alleinige peak flow-Messung ist als Verlaufskontrolle nur eingeschränkt geeignet^{28,100,101}.

Verschiedene Arbeiten zeigten eine Korrelation von IOS und Spirometrie-Parametern vor allem mit der Größe, aber auch dem Alter und dem Gewicht, nicht jedoch mit dem Geschlecht (Zapletal et al.⁹⁶, Klug et al.⁹⁴).

In unserer Arbeit zeigt sich der intraindividuelle Variationskoeffizient der impulsoszillometrischen Parameter zwischen 6,6 und 8,8 %, in der Probandengruppe B niedriger mit 3,7 bis 7,9 %. Ähnliche Resultate zeigt die zuvor zitierte Untersuchung von Malmberg et al.⁸⁵ (6,2 %). Der intraindividuelle Variationskoeffizient der spirometrischen Parameter - der in unserer Arbeit nicht berechnet wurde, da nur die Bestwerte weiterverwendet wurden - lag in der erwähnten Arbeit von Crenesse et al.⁹⁷ bei $6,7 \pm 0,5$ % (FEV1) bzw. bei $6,4 \pm 0,4$ % (FVC).

Ein im Vergleich zu unserer Arbeit niedrigerer intraindividueller Variationskoeffizient

für die Reactance bei 5 Hz von 10,5 % wurde von Ortiz et al.⁸⁴ gezeigt.

Eine höhere intraindividuelle Varianz für die Impedanz Zrs und die Resistance Rrs 5Hz von 10,8 bzw. 10,2 % wurde in der Arbeit von Klug et al.⁹⁴ festgestellt, die Varianz lag in der Größenordnung der Parameter der anderen Messverfahren (Ganzkörperplethysmographie: Atemwegswiderstand sRaw 11,1 %, Interruptionstechnik Atemwiderstand Rint 8,1 %).

Für die artverwandte FOT zeigt die Arbeit von Oostveen et al. und der ERS Task Force⁷⁴ einen intraindividuelle Variationskoeffizienten von 5-15 %.

Weitere Untersuchungen haben sich mit der Impulsoszillometrie auseinandergesetzt, so zeigen Goldman et al.⁸⁷ bei 24 Kindern (10 - 17 Jahre alt) mit Asthma bronchiale, dass die Resistance bei 5-15 Hz während 3-tägiger Messungen signifikante Wertschwankungen aufwies, die sich nicht in der Spirometrie wiederfanden, so dass mit Hilfe der Impulsoszillometrie Bronchialwandspannungsänderungen bei jugendlichen Asthmatikern aufgezeichnet werden können. Die Wangenunterstützung zeigte dagegen keinen Einfluss auf die IOS-Parameter.

Die Interruptionstechnik wird ebenfalls in mehreren Arbeiten als mögliche Alternative in der Lungenfunktionsmessung dargestellt (Black et al.¹⁰², Beydon et al.¹⁰³).

In der Arbeit von Beverly et al.¹⁰⁴ wurden 28 Kinder mit der Vorgeschichte einer bronchopulmonalen Dysplasie - ehemalige Frühgeborene mit Sauerstoffbedarf in der 36. Schwangerschaftswoche (medianes Geburtsalter 26,4 ± 2,1 SSW, Geburtsgewicht 898 ± 353 g, Untersuchungsalter 68,0 ± 35,6 Lebenswochen) - mit Hilfe der „rapid thoracoabdominal compression technique“ und mit der Ganzkörperplethysmographie untersucht. Zusammenfassendes Ergebnis war, dass Kinder mit einer Anamnese einer BPD pathologische Lungenfunktionsergebnisse zeigten mit milder bis mäßiger Atemwegsobstruktion und „air trapping“ Phänomenen. Für diese Untersuchungen mussten die Kinder jedoch alle sediert werden.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Literatur, dass die Impulsoszillometrie sehr gut zur indirekten Messung von Atemflusobstruktionen geeignet ist. Sie stellt nach den Ergebnissen eine Alternative zur Spirometrie bei der Beurteilung eines Asthma

bronchiale dar und ist wichtig in der frühen Asthmaentwicklung. Sie kann insbesondere bei solchen Kindern eingesetzt werden, die keine oder noch nicht forcierte Atemmanöver durchführen können. Auch kann nach Angaben der Literatur die Impulsoszillometrie als Alternative zur frühen Bewertung bei chronischen Lungenerkrankungen bei ehemaligen Frühgeborenen im Vorschulalter dienen. IOS scheint sowohl in der Forschung wie in der Klinik einsetzbar. Die Spirometrie und die Impulsoszillometrie geben unterschiedliche, aber jeweils charakteristische Informationen über den Respirationstrakt wieder. In Bezug auf Kooperationsgrad und Zeitdauer bei der Durchführung beider Messverfahren steht nur wenig Vergleichsinformation zur Verfügung.

4.3 Interpretation

Die Impulsoszillometrie benötigt keine extremen Atemmanöver im Gegensatz zur Spirometrie, das erklärt die generell höhere Erfolgsrate bei der Durchführung und insbesondere das Ergebnis, dass auch ganz jungen Kindern (3-4 Jahre alt) eine erfolgreiche IOS-Untersuchung gelingt. Die einfache Durchführung dieser Untersuchung zeigt sich auch darin, dass die Zeitdauer der Messung bei den 3-4 jährigen Kinder nur unwesentlich länger ist als bei den 6-7 jährigen Kindern. Entsprechend ist der Kooperationsgrad bei diesem unkomplizierteren Messverfahren höher. Generell steigt der Kooperationsgrad mit dem Lebensalter an, eine Erkenntnis, die sich in der praktischen Tätigkeit als Kinderarzt oder Elternteil immer wieder bestätigt.

Die anspruchsvolle Messung bei der Spirometrie spiegelt sich in der deutlich höheren Anzahl versuchter und durchgeführter Messungen wieder. Diese sind nötig, um ein auswertbares Atemmanöver mit maximaler Inspiration und maximal schneller Expiration zu erhalten.

Die Feststellung, dass gesunde Vorschulkinder häufiger eine spirometrische Untersuchung erfolgreich durchführen können als kranke Kinder, zeigt die schwierige Durchführbarkeit dieses Verfahrens in dieser Altersgruppe. Es ist anzunehmen, dass gerade jungen Kindern mit einer pulmonalen Erkrankung, die eine Lungenfunktionsdiagnostik benötigen, keine auswertbare Untersuchung gelingt, da sie durch ihre Erkrankung in der Fähigkeit zur Durchführung der maximalen Atemmanöver zusätzlich eingeschränkt sind.

Dass die individuelle kindliche Persönlichkeit auch einen Einfluss auf die Durchführung einer Lungenfunktionsdiagnostik hat, lässt sich anhand der Ergebnisse vermuten, dass der Erfolg und die Kooperation bei einem Messverfahren mit den gleichen Parametern bei dem anderen Messverfahren korrelieren.

Die Mittelwerte der spirometrischen Untersuchungen liegen bei den gesunden Kindern geringfügig höher, denn niedrigere Werte für die dynamischen spirometrischen Parameter wie FEV1 und PEF deuten wie im Kapitel Methodik dargestellt, auf Obstruktionen der Atemwege hin, wie sie bei akuten oder

chronischen Lungenerkrankungen auftreten. Bei diesen Erkrankungen sind in der Impulsoszillometrie die Werte der Resistance erhöht und die Werte der Reactance erniedrigt, entsprechend lagen die IOS-Mittelwerte der gesunden Kinder für die Impedanz und Reactance geringfügig niedriger bzw. für die Reactance geringfügig höher.

In der Probandengruppe B mit dem jüngeren Durchschnittsalter ($5,09 \pm 0,94$ Jahre) ist die deutliche Abweichung der Impedanz- und Resistancewerte bei 5 Hz über die Norm, und für die Resistancewerte bei höheren Frequenzen unter die Norm (bezogen auf die Referenzwerte) zunächst nicht zu erklären. Weitere Untersuchungen an Kindern im Vorschulalter müssten zeigen, ob eine Korrektur der Referenzwerte zu erwägen ist.

Parameter eines Messverfahrens korrelieren untereinander deutlich besser als zwischen den Messverfahren. Das erklärt sich durch die Tatsache, dass Spirometrie und Impulsoszillometrie unterschiedliche, aber jeweils charakteristische Informationen über den Atemwegstrakt und die Lunge wiedergeben.

Der intraindividuelle Variationskoeffizient der impulsoszillometrischen Parameter liegt abgesehen von der Reactance niedriger als bei anderen Publikationen, auch niedriger als Parameter anderer Lungenfunktionsmethoden in weiteren Arbeiten. Die gewonnenen IOS-Werte unterliegen nur geringen Schwankungen und sind gut reproduzierbar.

Bei den zwei Probandengruppen ist zu berücksichtigen, dass die Untersuchungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten stattfanden, die Gruppe A führte die Untersuchungen im Herbst 1997 durch, die Gruppe B im Spätwinter 1999.

Die Geschlechtsverteilung war nicht ganz ausgeglichen, in Gruppe A war der Anteil der Jungen höher, in Gruppe B war der Anteil der Mädchen höher.

Bei der kritischen Interpretation der Ergebnisse müssen einige Punkte berücksichtigt werden.

Die Untersuchungen beider Lungenfunktionsverfahren wurden durch in diesem Funktionsbereich erfahrenes medizinisches Personal durchgeführt. Beim Vergleich zwischen dem neuen Verfahren der Impulsoszillometrie und dem im höheren

Lebensalter bewährten Verfahren der Spirometrie kann trotz der Vorgaben nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass die Kinder bei dem neuen Verfahren unbewusst stärker gefördert wurden. Nur eine Doppelblindstudie könnte diese Beeinflussung sicher ausschließen, ist jedoch praktisch nicht durchführbar.

Ebenso ist die Bewertung des Kooperationsgrades nach vorgegebenen Richtlinien erfolgt, eine subjektive Beeinflussung des Personals bei der Bewertung eines Verfahrens ist aus zuvor genannten Gründen nicht sicher zu verhindern.

In dem Fragebogen wurde nicht erhoben, ob Kinder schon zuvor eine spirometrische Untersuchung durchgeführt haben. Es kann zwar angenommen werden, dass die meisten Kinder diese Untersuchung zum ersten Mal absolviert haben, aber bei Kindern bei denen dies nicht der Fall ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese die Untersuchung durch den Lerneffekt erfolgreicher durchführen.

Die Bewertung der Gesundheit der Kinder erfolgte durch einen Fragebogen, der am Tag der Untersuchung von den Eltern ausgefüllt wurde. Die Unterteilung der Probanden in gesunde Kinder, Kinder mit einem akuten Atemwegsinfekt und Kindern mit einer chronischen Lungenerkrankung wurde auf dieser Basis getroffen. Diese Einteilung ist sehr grob und bildet entsprechend zum Beispiel die unterschiedlichen Ausprägungen eines akuten Atemwegsinfektes nicht ab.

4,6 % der untersuchten Kinder hatten eine chronische Lungenerkrankung, durch diese geringe Fallzahl ist eine signifikante Differenzierung zu den anderen Diagnosegruppen statistisch durch die Untersuchungsparameter in unserer Arbeit nicht möglich, im Gegensatz zu vorherigen Publikationen (siehe Literaturvergleich). Bei den Kindern mit akuten Atemwegsinfekten, die in größerer Fallzahl vorliegen, unterscheiden die impulsoszillometrischen Parameter Impedanz und Reactance bei 5 Hz signifikant zu den gesunden Kindern.

Schwerpunkt der Arbeit war auch der Vergleich der Durchführbarkeit der beiden Messverfahren und die Korrelation zwischen den Parametern. Zur genaueren Untersuchung inwieweit pathologische pulmonale Vorgänge erfasst werden, wäre der Einsatz von Bronchoprovokation und Bronchodilatation sinnvoll gewesen.

Bereits bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr, also deutlich vor dem Schulalter kann

eine objektive Lungenfunktionsdiagnostik erwogen werden. Während etwa 6 von 10 Kindern im Vorschulalter eine erfolgreiche durch eine Computeranimation unterstützte spirometrische Messung gelingt, so schaffen es etwa 9 von 10 Kindern im Vorschulalter eine auswertbare impulsoszillometrische Untersuchung durchzuführen. Die Impulsoszillometrie ist ein vergleichsweise einfaches Verfahren und kann auch außerhalb spezialisierter Kinderkliniken durchgeführt werden. Sie wird von Kindern im Vorschulalter, auch wenn eine akute Atemwegs- oder eine chronische Lungenerkrankung vorliegt, sehr gut akzeptiert und ist schnell durchzuführen. Die gewonnenen Lungenfunktionsdaten sind zuverlässig und diagnostisch sensitiv. Diese Vorteile könnten auch zu einer höheren Akzeptanz bei niedergelassenen Pädiatern führen. Garcia-Marcos et al.¹⁰⁵ zeigten in Ihrer Arbeit von 2004, dass zwar 62 % der Pädiater in Spanien ein Peakflow-Meter oder eine Spirometrie besitzen, jedoch nur 33 bzw. 48% von Ihnen diese Messverfahren zur Diagnostik und Therapiesteuerung eines Asthma bronchiale im Kindesalter nutzen. Brand et al. zeigten 2003, dass die Peakflowmessung nur unzureichend zur Therapiebegleitung bei kindlichen obstruktiven Ventilationsstörungen geeignet ist. Außer der Impulsoszillometrie und der „interrupter resistance“ sind die anderen vorgestellten Untersuchungen als Routineuntersuchung bei Vorschulkindern nicht geeignet, da sie entweder einer Sedierung oder einer komplexen Untersuchung bedürfen²⁸⁻³⁰. Aufgrund der dargelegten Ergebnisse kann IOS dazu dienen, die diagnostische Lücke („dunkle Jahre der pädiatrischen Pneumologie“) in der Lungenfunktionsmessung im Kleinkind/ Vorschulalter zu verkleinern. Insbesondere obstruktive Ventilationsstörungen können durch dieses Verfahren detektiert werden, während die Aussagekraft bei restriktiven Lungenerkrankungen eingeschränkt ist.

Die Impulsoszillometrie kann in dieser speziellen Altersgruppe neben der Diagnostik bei Akutsymptomatik auch die Verlaufsbeurteilung, z.B. im Rahmen einer Therapiesteuerung bei chronischen Erkrankungen, verbessern. Auch könnte sie wertvoll bei der Früherkennung von pathologischen Lungenfunktionsveränderungen sein und damit auch gesundheitsökonomisch einen Beitrag leisten.

5. Zusammenfassung

Atemwegserkrankungen sind bei Kindern sehr häufig, bei akuten Atemwegsinfekten ist die Diagnose klinisch oft eindeutig. Bei protahiertem Verlauf oder bei chronischen Lungenerkrankungen kann eine Lungenfunktionsmessung Diagnosestellung und Therapiesteuerung unterstützen.

Für viele Methoden zur Bestimmung der Lungenfunktion ist entweder eine vollständige Kooperation (Atemmanöver bei der Spirometrie) oder eine vollkommene Passivität bei Spontanatmung nötig (Thoraxkompressionstechnik, Ruheatemanalyse), die ohne Sedierung des Kindes kaum möglich ist.

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir Kinder im Vorschulalter bzw. im beginnenden Schulalter mit der Spirometrie sowohl als auch mit dem Verfahren der Impulsoszillometrie (IOS).

Die extremen Atembewegungen entfallen bei der Durchführung der Impulsoszillometrie, die Ruheatmung ist zur Analyse der Lungenfunktion ausreichend.

IOS ist ein Fremdstromverfahren, bei dem ein Lautsprecher-Generator impulsförmige Messsignale erzeugt, die in einem Y-Verteiler dem Atemstrom überlagert werden und in die Atemwege und Lunge des Patienten gelangen und dort verschiedenartig reflektiert werden. Über die Interpretation des Reflexionsmusters kann die Lungenfunktion beurteilt werden.

Die von uns untersuchten Kinder konnten in unserer Untersuchung häufiger eine erfolgreiche Impulsoszillometrie durchführen als eine erfolgreiche Spirometrie, umso jünger die Kinder umso größer war die Erfolgsdifferenz zwischen den beiden Messverfahren.

Der Kooperationsgrad bei IOS war deutlich höher, die Zeitdauer der Messung entsprach der Zeitdauer der Spirometriemessung mit der Simulation „Kerze“, lag aber deutlich niedriger als die Dauer der Spirometriemessung mit der Simulation „Biene“.

Der individuelle Einfluss wurde durch die Feststellung unterstrichen, dass Erfolg und hohe Kooperation eines Kindes bei einem Messverfahren einen Zusammenhang zu beiden Parametern beim jeweiligen anderen Verfahren aufwies.

Die intraindividuelle Varianz der impulsoszillometrischen Parameter lag im Bereich

der spirometrischen Parameter, die aus dem Erwachsenenbereich bekannt sind. Die intermethodische Korrelation der Parameter war auf geringerem Niveau als die intramethodische, da Spirometrie und Impulsoszillometrie unterschiedliche, aber jeweils charakteristische Informationen über den Atemwegstrakt und die Lunge wiedergeben.

IOS-Parameter wie die Impedanz und die Reactance unterschieden in unserer Untersuchung besser zwischen gesunden Kindern und Kindern mit Atemwegsinfekt.

Die Impulsoszillometrie erfüllt viele Anforderungen an eine verbesserte Lungenfunktion: Sie ist sehr risikoarm im Gegensatz zu Techniken, die einer Sedierung bedürfen; sie ist schnell und erfolgreich durchführbar, insbesondere auch im Vorschulalter; die gewonnenen Daten zeigen eine geringe intra- und interindividuelle Variabilität; sie kann sowohl zur Diagnosestellung, zur Therapiesteuerung wie auch in der Forschung eingesetzt werden.

Ihr Einsatz könnte dazu beitragen, chronischen Erkrankungen der Atemwege wie beim Asthma bronchiale vorzubeugen und die Früherkennung einer bronchialen Hyperreaktivität zu unterstützen.

Unsere Ergebnisse unterstützen den Einsatz der Impulsoszillometrie als zusätzliche Alternative zur Spirometrie bzw. als risikoarme Möglichkeit zur erfolgreichen Lungenfunktionsmessung im Vorschulalter. Durch die einfache und schnelle Handhabung muss der Einsatz nicht auf spezialisierte Kinderkliniken beschränkt bleiben, sondern könnte auch im ambulanten Bereich wertvolle Hilfestellung bei Kindern mit Obstruktion der Atemwege und chronischen Lungenerkrankungen leisten.

6. Literaturverzeichnis

1. Rieger C, von der Hardt H, Sennhauser F H, Wahn U, Zach M. Pädiatrische Pneumologie. Springer Verlag 1999; 679-724.
2. Zimmermann T. Atemwegserkrankungen im Kindesalter. Urban&Fischer Verlag 2000; 2-3, 78-113.
3. Baugh R, Gilmore BB. Infectious croup. Can J Anaesth 1987; 34: 90.
4. American Academy of Pediatrics Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases 1997; 24th edn. Elk Grove Village IL.
5. Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and practice of pediatric infectious diseases. Churchill Livingstone, New York, 1997; 197-245.
6. Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R., Anderson RM. Medical Microbiology. Upper respiratory tract infections. Mosby, St. Louis, 1993; 20.1-20.10.
7. Aitken M, Taylor JA. Prevalence of clinical sinusitis in young children followed up by primary care pediatricians. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 244-248.
8. Grad R. Acute Infections Producing Upper Airway Obstruction. In: Chernick V, Boat TF, Kendig EL: Disorders of the respiratory tract in children, WB Saunders, Philadelphia 1998.
9. Duarte D M G, Botelho. Clinical profile of children under 5 years of age with acute respiratory tract infections. J Pediatr (Rio J) 2000; 76: 207-212.
10. Korppi M. Mixed microbial aetiology of community-acquired pneumonia in children. APMIS 2002 Aug; 110: 515-522.
11. Guittet V, Brouard J, Vabret A, Lafay F, Guillois B, Duhamel JF, Freymuth F. Rhinovirus and acute respiratory infections in hospitalized children, Retrospective study 1998-2000. Arch Pediatr 2003 May; 10: 417-423.
12. Panich HB, Callahan CW, Schidlow DV. Bronchiolitis in children. Clin Chest Med 1993; 14: 715.
13. Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. J Pediatr 1988; 113: 266-271.
14. Morgan WJ, Taussig LM. The chronic bronchitis complex in children. Pediatr Clin N America 1984; 31: 851.
15. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ: Asthma and wheezing in first six years of life, The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995; 332: 133-138.
16. Beasley R. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema, ISAAC. Lancet 1998; 351: 1225-1232.
17. Strachan DP, Sibbald B, Weiland SK, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, Asher MI, Beasley R, Björkstén B, Burr ML, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai CKW, Mallol J, Martinez FD, Mitchell EA, Montefort S, Pearce N, Robertson CF, Shah JR, Stewart AW, von Mutius E, Williams HC. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC). Pediatr Allergy Immunol 1997; 8: 161-176.

-
18. Crain EF, Weiss KB, Bijur PE. An estimate of the prevalence of asthma and wheezing among inner-city children. *Pediatrics* 1994; 94: 356-362.
 19. Asher M.I., Keil U, Anderson H R, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, Williams HC. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC):rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-491.
 20. Maziak W, Behrens T, Brasky TM, Duhme H, Rzehak P, Weiland SK, Keil U. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Munster, Germany. *Allergy* 2003; 58: 572-579.
 21. Kabesch M. Asthma und Allergie, genetische Prädisposition und Umweltfaktoren. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001; 149: 94-105.
 22. Avery MF, Tooley WH, Keller JB et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of 8 centres. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.
 23. Groneck P, Speer CP. Inflammatory mediators and bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child* 1995; 73: F1-F3.
 24. Hoo Ah-Fong Henschen M, Dezateux C, Costeloe K, Stocks J. Respiratory function among preterm infants whose mothers smoked during pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 700-705.
 25. Doyle LW, Ford GW, Olisky A, Knoches AM, Callanan C. Bronchopulmonary dysplasia and very low birthweight: lung function at 11 years of age. *J Paediatr Child Health* 1996; 32: 339-343.
 26. Farrell PA, Fiascone JM. Bronchopulmonary dysplasia in the 1990's: a review for the pediatrician. *Curr Probl Pediatr* 1997; 27: 129-163.
 27. Malmberg LP, Mieskonen S, Pelkonen A, Kari A, Sovijärvi ARA, Turpeinen M. Lung function measured by the oscillometric method in prematurely born children with chronic lung disease. *Eur Respir J* 2000; 16: 598-603.
 28. Godfrey S, Bar-Vishey E, Avital A, Springer C. What is the role of tests of lung function in the management of infants with lung disease?, *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 1-9.
 29. Marchal F, Loos N. Lung function testing in preschool children, *Pediatr Pulmonol* 1999; 18: 21-23.
 30. Stocks J. Respiratory function testing in early childhood: Where have we come from and where are we going? *Pediatr Pulmonol* 1999; 18: 24-28.
 31. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry – 1994 update. *Am J Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
 32. Hanrahan JP, Tager IB, Castile RG. Pulmonary function measures in healthy infants. Variability and size correction. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1127-1135.
 33. Lindemann H, Leupold W, Niggemann B. Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. W Kohlhammer Stuttgart 1997.
 34. Zimmermann T. Atemwegserkrankungen im Kindesalter. Urban & Fischer 2002; 4-54.
 35. Zapetal A, Samanek M, Paul T. Lung function in children and adolescents. *Progress Respir Res* 1987.
-

-
36. Niggemann B: Lungenfunktionsdiagnostik in der Praxis. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140: F45-F57.
 37. Rochester DF, Findley LJ. The lung and neuromuscular chest wall diseases. In: Murray JF, Nadel JA (eds): *Textbook of respiratory diseases*. Saunders, Philadelphia, 1988; 1942-1971.
 38. Neuberger M, Kundi M, Wiesenberger W, Frank W. Lungenfunktionsreferenzwerte für Schüler von 6-16 Jahren. *Pneumologie* 1994; 48: 175-181.
 39. Gappa M, Ranganathan SC, Stocks J. Lung function testing in infants with cystic fibrosis: lessons from the past and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 228-245.
 40. Vilozni D, Barker M, Jellouschek H, Heimann G, Blau H. An Interactive Computer-Animated System (Spiro Game) Facilitates Spirometry in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2200-2205.
 41. Rieger C, von der Hardt H, Sennhauser F H, Wahn U, Zach M. *Pädiatrische Pneumologie*. Springer Verlag 1999; 197-219.
 42. Stocks J, Godfrey S. Specific airway conductance in relation to postconceptional age during infancy. *J Appl Physiol* 1977; 43: 155-159.
 43. Stocks J, Levy NM, Godfrey S. A new apparatus for the accurate measurement of airway resistance in infancy. *J Appl Physiol* 1977; 43: 155-159.
 44. Beardmore CS, Godfrey S, Shani N, Maayan C, Bar-Yishay E. Airway resistance measurements throughout the respiratory cycle in infants. *Respiration* 1986; 49: 81-93.
 45. Motoyama EK, Laks H, Oh T, Rothstein P, Hellenbrand WE, Gewitz MH. Deflation flow-volume (DFV) curves in infants with congenital heart disease (CHD), evidence for lower airway obstruction. *Circulation [Suppl]* 1978; 57: 107.
 46. Godfrey S, Bar-Yishay E, Arad I, Taussig LM, Landau LI. Partial expiratory low volume curves in infants. *Pediatr Res* 1982; 16: 690.
 47. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1220-1227.
 48. Godfrey S, Bar-Yishay E, Arad I, Landau LI, Taussig LM. Flow volume curves in infants with lung disease. *Pediatrics* 1983; 72: 517-522.
 49. Filippone M, Narne S, Pettenazzo A, Zacchello F, Baraldi E. Functional approach to infants and young children with noisy breathing. Validation of pneumotachography by blinded comparison with bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1795-1800.
 50. Phargoo SE, Watson RA, Pride NE, Silverman M. Accuracy and sensitivity of the interrupter technique for measuring the response to bronchial challenge in normal subjects. *Eur Respir J* 1993; 6: 996-1003.
 51. Frey U, Kraemer R. Oscillatory pressure transients after flow interruption during bronchial challenge test in children. *Eur Respir J* 1997; 10: 75-81.
 52. Bridge PD, Ranganathan S, McKenzie SA. Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting. *Eur Respir J* 1999; 13: 792-796.
 53. Vogel J, Wilke A, Drews D, Smith HJ, Arnold J. Diurnal profile of impulse oscillometric impedance in healthy subjects. *Pneumologie* 1997; 51: 486-489.
-

-
54. Drews D, Vogel J, Wilke A, Smith HJ. Impulse oscillometry and body position. *Pneumologie* 1997; 51: 478-482.
 55. Smith HJ, Eichler R, Vogel J, Arnold J. Technical adaptation of impulse oscillometry to special research conditions. *Pneumologie* 1997; 51: 465-468.
 56. Hellinckx J, Cauberghs M, De Boeck K, Demedts M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur Respir J* 2001; 18: 564-570.
 57. Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 1995; 8: 2067-2075.
 58. Klug B. The impulse oscillation technique applied for measurements of respiratory function in young children. *Pediatr Pulmonol* 1997; Suppl 16: 240-241.
 59. Vink GR, Arets HG, van der Laag J, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol* 2003 May; 35: 214-219.
 60. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol* 1956; 8: 587-594.
 61. Duiverman E J, Clement J, van de Woestijne K P, Neijens H J, van den Bergh A C M, Kerrebijn K F. Forced oscillation technique. Reference values for resistance and reactance over a frequency spectrum of 2-26 Hz in healthy children aged 2.3-12.5 years. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985; 21: 171-178.
 62. Lierl M B, Hilman B C. Normal values for forced oscillation parameters in small children. *J Asthma* 1986; 23: 179-185.
 63. Gimeno F, van der Weele L T, Koeter G H, van Altena R. Forced oscillation technique. Reference values for total respiratory resistance obtained with the Siemens Siregnost FD5. *Ann Allergy* 1992; 68: 155-158.
 64. Clement J, Dumoulin B, Gubbelmans S, Hendriks S, van de Woestijne K P. Reference values of total respiratory resistance and reactance between 4 and 26 Hz in children and adolescents aged 4-20 years. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: 441-448.
 65. Cuijpers C E J, Wesseling G, Swaen G M H, Wouters E F M. Frequency Dependence of Oscillatory Resistance in healthy primary school children. *Respiration* 1993; 60:149-154.
 66. Van de Woestijne K P, Desager K N, Duiverman E J, Marchal F. Recommendations for measurement of respiratory input impedance by means of the forced oscillation method. *Eur Respir Rev* 1994; 4: 235-237.
 67. Landser FJ, Nagels J, Demedts M, Billiet L, Van de Woestijne KP. A new method to determine frequency characteristics of the respiratory system. *J Appl Physiol* 1976; 41: 101-106.
 68. Peslin R. Lung mechanics II: resistance measurements. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19: 33-38.
 69. Nagels J, Landser FJ, Van der Linden L, Clement J, Van de Woestijne KP. Mechanical properties of lungs and chest wall during spontaneous breathing. *J Appl Physiol* 1980; 49: 408-416.
-

-
70. Demedts M, Van Noord J, Van de Woestijne KP. Clinical applications of the forced oscillation technique. *Chest* 1991; 99: 795-797.
 71. Van Noord JA. Oscillation mechanics of the respiratory system: clinical applications and modelling. PhD thesis, University of Leuven, Leuven, 1990.
 72. Zwart A, Peslin R. Mechanical respiratory impedance: the forced oscillation method. *Eur Respir Rev* 1991; 1: 131-237.
 73. Zwart A, Van de Woestijne KP. Mechanical respiratory impedance by forced oscillation. *Eur Respir Rev* 1994; 4: 114-237.
 74. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F, on behalf of the ERS Task force on Respiratory Impedance Measurements. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003; 22: 1026-1041.
 75. Smith HJ. Impulsoszillometrie, Charakteristische Krankheitsbilder. Erich Jaeger GmbH 2000.
 76. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of pulmonary disease – state of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1693-1722.
 77. Eichler R, Vogel J, Arnold J, Smith H J. Optionen der impulsoszillometrischen Analyse in der ambulanten, klinischen und experimentellen Lungenfunktionsdiagnostik – Entwicklungsergebnisse 1992/93. *Pneumologie* 1994; 48: 852-853.
 78. Smith H J, Vogel J, Arnold J, Eichler R. Neue Aspekte der Messwerterfassung in der Impulsoszillometrie. *Pneumologie* 1994; 48: 853.
 79. Drews D, Vogel J. Genauigkeit und Grenzen der oszillometrischen Parameterbestimmung. *Pneumologie* 1994; 48: 854-855.
 80. Vogel J, Drews D. Bedeutung der peripheren und zentralen Modellkomponenten in der oszilloresistometrischen Strukturparameterbestimmung. *Pneumologie* 1994; 48: 855.
 81. Beck M, Vogel J, Beck E, Drews D, Manuwald O. Referenzwerte der Impulsoszillometrischen Spektraldaten bei Erwachsenen. *Pneumologie* 1994; 48: 856.
 82. Beck M, Vogel J, Beck E, Drews D, Manuwald O. Referenzwerte sekundärer Spektralparameter und atmungsmechanischer Strukturparameter der Impulsoszillometrie. *Pneumologie* 1994; 48: 856-857.
 83. Bühl A, Zöfel P. SPSS Version 10, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Addison-Wesley 2000.
 84. Ortiz G, Menendez R. The effects of inhaled albuterol and salmeterol in 2- to 5-year-old children as measured by impulse oscillometry. *J Asthma* 2002; 39: 531-536.
 85. Malmberg LP, Pelkonen A, Poussa T, Pohjanpato A, Haahtela T, Turpeinen M. Determinants of respiratory system input impedance and bronchodilator response in healthy Finnish preschool children. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002; 22: 64-71.
 86. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, van der Poel M, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 years old healthy and stable asthmatic children. *Eur Respir J* 1998; 12: 438-443.
-

-
87. Goldman M, Carter R, Klein R, Fritz G, Carter B, Pachuki P. Within- and between-day variability of respiratory impedance, using impulse oscillometry in adolescent asthmatics. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 312-319.
 88. Hohmann D, Gappa M, Schulenberg H, Stolpe C, Vaske B. Impulsoszillometrie (IOS) – eine Alternative zur Beurteilung der Lungenfunktion bei Kindern [Abstract präsentiert bei der 99. Jahrestagung der DGKJ 2003].
 89. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 317-322.
 90. Wouters E F M, Mostert R, Polko A H, Visser B F. Forced expiratory flow and oscillometric impedance measurement in evaluating airway obstruction. *Respiratory Medicine* 1990; 84: 205-209.
 91. Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4 year old children during methacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, the interrupter technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body plethysmography. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 290-300.
 92. Wilson N M, Phagoo S B, Silverman M. Use of transcutaneous oxygen tension, arterial oxygen saturation, and respiratory resistance to assess the response to inhaled methacholine in asthmatic children and normal adults. *Thorax* 1991; 46: 433-443.
 93. Wilson N M, Bridge P, Phagoo S B, Silverman M. The measurement of methacholine responsiveness in 5 year old children: three methods compared. *Eur Respir J* 1995; 8: 364-370.
 94. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 322-331.
 95. Gappa M, Berner M, Hohenschild S, Dammann C, Bartmann P. Pulmonary function at school-age in surfactant-treated preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 191-198.
 96. Zapletal A, Chalupova J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 200-207.
 97. Crenesse D, Berlioz M, Bourrier T, Albertini M. Spirometry in children aged 3 to 5 years. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 56-61.
 98. Kanengiser S, Dozer AJ. Forced expiratory maneuvers in children aged 3 to 5 years. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 144-149.
 99. Studnicka M, Fischer T, Neumann M. Determinants of reproducibility of lung function tests in children aged 7 to 10 years. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 238-243.
 100. Uwyied K, Springer C, Avital A, Bar-Yishay E, Godfrey S. Home recording of PEF in young asthmatics: does it contribute to management? *Eur Respir J* 1996; 9: 872-879.
 101. Brand PL, Roorda RJ. Usefulness of monitoring lung function in asthma. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1021-1025.
 102. Black J, Baxter-Jones A, Gordon J, Findlay A, Helms P. Assessment of airway function in young children with asthma: comparison of spirometry, interrupter technique and tidal flow by inductance plethysmography. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 548-553.
-

-
103. Beydon N, Trang-Pham H, Bernard A, Gaultier C. Measurements of resistance by the interrupter technique and of transcutaneous partial pressure of oxygen in young children during methacholine challenge. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 238-246.
 104. Beverly R, Kim Y-J, Huth J, Klocksleben J, Torres M, Tepper R S, Castile R G, Solway J, Hershenson M B, Goldstein-Filbrun A. Pulmonary function in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 236-242.
 105. Garcia-Marcos L, Castro-Rodriguez JA, Montaner AE, Garde JG, Bernabe JJ, Belinchon JP, The Spanish Pediatric Asthma Study Group. The use of spirometers and peak flow meters in the diagnosis and management of asthma among Spanish pediatricians. Results from the TRAP study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 365-371.

7 Anhang

7.1 Liste im Text verwandter Abkürzungen

ARDS	Adult respiratory distress syndrome
ATS	American Thoracic Society
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
Bsp.	Beispiel
bzw.	beziehungsweise
chron.	Chronisch
ERS	European Respiratory Society
et al.	et alteri = und andere
FiO ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
FOT	Forcierte Oszillationstechnik
FRC	Funktionelle Residualkapazität
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IOS	Impulsoszillometrie
Min.	Minuten
RDS	Respiratory distress syndrome
RV	Residualvolumen
sec	Sekunden
TLC	Totalkapazität der Lunge
TV	Tidalvolumen, entspricht dem Atemzugvolumen
v.a.	vor allem
WAPA	Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Allergologie e.V.
u.a.	unter anderem
z.B.	zum Beispiel

7.2 Verzeichnis der Abbildungen

- Abb. 1 (S.6): Prävalenz von Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis im Kindesalter in verschiedenen Regionen
- Abb. 2 (S.12): Graphische Darstellung der statischen Messparameter in der Spirometrie
- Abb. 3 (S.13): Graphische Darstellung der dynamischen Messparameter in der Spirometrie
- Abb. 4 (S.17): Schema für thorakoabdominelle Kompressionstechnik (a) und Beispiel für Volumen und Flussdarstellung (b) (nach Stocks et al. 1996)
- Abb. 5 (S.19): Open-Circuit-Stickstoffauswaschtechnik, Schema des Geräteaufbaus und typische Auswaschkurve
- Abb. 6 (S.20): Beispiel eine Ruheatemanalyse bei einem 6 Monaten alten Säugling,
- Abb. 7 (S.22): Verhalten des Munddrucks bei der Interruptionstechnik
- Abb. 8 (S.24): Schematisiertes Prinzip der Impulsoszillometrie
- Abb. 9 (S.25): Graphische Darstellung einer normalen Lungenfunktion in der Impulsoszillometrie
- Abb. 10 (S.29): Prozentuale Verteilung nach Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Probandengruppe A
- Abb. 11 (S.30): Verteilung nach Alter in der Probandengruppe B
- Abb. 12 (S.31): Prozentuale Verteilung nach Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Probandengruppe B
- Abb. 13 (S.36): Darstellung der Güteparameter in einer Fluss-Volumen-Kurve in einer spirometrischen Messung
- Abb. 14 (S.39): Erfolgsquote der Durchführung der IOS-Untersuchung in beiden Probandengruppen
- Abb. 15 (S.40): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach benötigter Zeit zur Durchführung der IOS-Untersuchung
- Abb. 16 (S.40): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Kooperationsgrad bei der Durchführung der IOS-Untersuchung
- Abb. 17 (S.41): Verteilung der Probanden nach Anzahl der versuchten Messungen bei der IOS-Untersuchung in der Probandengruppe B
- Abb. 18 (S.41): Verteilung der Probanden nach Anzahl der durchgeführten Messungen bei der IOS-Untersuchung in den jeweiligen Probandengruppen A und B
- Abb. 19 (S.49): Erfolgsquote zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene) in der jeweiligen Probandengruppe
- Abb. 20 (S.50): Verteilung der Probanden nach nicht (0), teilweise (1), ganz (2) akzeptierten (bewertet nach Richtlinien) Spirometrie-Daten in der jeweiligen Probandengruppe (A;B)
- Abb. 21 (S.50): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach benötigter Zeit zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)
- Abb. 22 (S.51): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Kooperationsgrad bei der Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)
- Abb. 23 (S.51): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der versuchten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)
-

-
- Abb. 24 (S.52): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der durchgeführten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene)
- Abb. 25 (S.52): Verteilung der Probanden nach Anzahl der durchgeführten Loops in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Biene) in der jeweiligen Probandengruppe (A;B)
- Abb. 26 (S.53): Erfolgsquote zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze) in der Probandengruppe B
- Abb. 27 (S.53): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach benötigter Zeit zur Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)
- Abb. 28 (S.54): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Kooperationsgrad bei der Durchführung der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)
- Abb. 29 (S.54): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der versuchten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)
- Abb. 30 (S.55): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der durchgeführten Messungen in der Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)
- Abb. 31 (S.55): Verteilung der Probanden (Probandengruppe B) nach Anzahl der durchgeführten Loops Spirometrie-Untersuchung (Simulation Kerze)

7.3 Verzeichnis der Tabellen

- Tab. 1 (S.31): Gesamte Probandengruppe
- Tab. 2 (S.36): Einteilung der Kooperation nach Punkten bei beiden Verfahren zur Lungenfunktionsdiagnostik
- Tab. 3 (S.42): Zusammenhang zwischen Alter und Erfolg bei Durchführung der Impulsoszillometrie
- Tab. 4 (S.42): Zusammenhang zwischen Kooperationsgrad und Erfolg bei Durchführung der Impulsoszillometrie
- Tab. 5 (S.43): Zusammenhang zwischen Alter und Zeit zur Durchführung der Impulsoszillometrie
- Tab. 6 (S.43): Zusammenhang zwischen Alter und Kooperationsgrad zur Durchführung der Impulsoszillometrie
- Tab. 7 (S.44): Korrelation (nach Pearson) zwischen Bewertungsparametern der Impulsoszillometrie
- Tab. 8 (S.45): Mittelwerte aller IOS-Parameter der Gesamtpopulation (Teil 1) und separat der gesunden Probanden (Teil2) (%-Werte bezogen auf die Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 9 (S.47): Korrelation (nach Pearson) der IOS-Parameter untereinander (Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 10 (S.47): Korrelation (nach Pearson) der IOS-Parameter untereinander (Korrelation der absoluten Werte)
- Tab. 11 (S.48): Intraindividuelle Varianz der IOS-Parameter (in % zur Referenzpopulation) in der Gesamtpopulation, und getrennt nach den beiden Probandengruppen A und B)
- Tab. 12 (S.56): Zusammenhang zwischen Alter und Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)
- Tab. 13 (S.56): Zusammenhang zwischen Alter und Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Kerze, nur in Probandengruppe B durchgeführt)
- Tab. 14 (S.57): Zusammenhang zwischen Kooperation und Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)
- Tab. 15 (S.57): Zusammenhang zwischen den verschiedenen Diagnosegraden zum Zeitpunkt der Untersuchung und dem Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)
- Tab. 16 (S.58): Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Probanden und dem Erfolg bei Durchführung der Spirometrie (Simulation Biene)
- Tab. 17 (S.58): Korrelation (nach Pearson) zwischen Bewertungsparametern der Spirometrie
- Tab. 18 (S.59): Mittelwerte aller Spirometrie-Parameter der Gesamtpopulation (Teil 1) und separat der gesunden Probanden (Teil2) (%-Werte bezogen auf die Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 19 (S.61): Korrelation (nach Pearson) spirometrischer Parameter untereinander (Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 20 (S.61): Korrelation (nach Pearson) spirometrischer Parameter untereinander (Korrelation der absoluten Werte)

-
- Tab. 21 (S.63): Korrelation (nach Pearson) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern
(Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 22 (S.63): Korrelation (nach Pearson) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern
(Korrelation der absoluten Werte)
- Tab. 23 (S.64): Korrelation (nach Spearman-Rho) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern
bei gesunden Probanden, Kindern mit akutem Atemwegsinfekt und Kindern
mit chronischer Lungenerkrankung
(Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 24 (S.65): Korrelation (nach Spearman-Rho) zwischen IOS und Spirometrie-Parametern
bei Kindern im Alter von 4,5,6,7 Jahren
(Korrelation der %Werte, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
- Tab. 25 (S.66): Korrelation zwischen Erfolg bei einer IOS und einer Spirometrie-Untersuchung
- Tab. 26 (S.67): Korrelation (nach Pearson) zwischen Bewertungsparametern der beiden
verwendeten Messverfahren (IOS und Spirometrie)
- Tab. 27 (S.68): Mittelwerte für Parameter aus Impulsoszillometrie und Spirometrie
(Parameter in %Werten, % zur Referenzgruppe bezüglich Größe und Gewicht)
unterteilt nach den Diagnosegruppen gesund / akuter Atemwegsinfekt/
chronische Erkrankung der Atemwege bzw. Lunge
und statistische Auswertung mit T-Test unter Berücksichtigung der
Varianzhomogenität mittels Levene-Test

7.4 Danksagungen

Den folgenden Personen möchte ich besonders danken:

Herrn Universitätsprofessor Dr. G. Heimann für die Überlassung des Themas und die gewährte Unterstützung.

Herrn PD Dr. med. Michael Barker für die engagierte Betreuung in allen Phasen des Projekts. Durch seine fundierte Kritik und seinen beharrlichen Ansporn hat er zum Gelingen dieser Arbeit maßgeblich beigetragen.

Den MitarbeiterInnen des Lungenfunktionslabors der Kinderklinik für die geduldige Mitarbeit.

Den MitarbeiterInnen des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der RWTH Aachen für die gute Kooperation bei der Datenverarbeitung.

Nicht zuletzt meiner Familie und meinen Freunden, die mich auf dem Weg bis zur Fertigstellung dieser Dissertationschrift verständnisvoll begleitet haben.

7.5 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Çetiner
Vorname	Metin
Geburtsdatum	28.02.1978
Geburtsort	Aachen
Staatsangehörigkeit	Türkisch
Familienstand	ledig
Kinder	Rosa Melike *22.8.2006 Lasse Mümin *9.11.2007
Eltern	Mümin Cetiner, Bergarbeiter im Ruhestand Havva Cetiner, Süßwarenmaschinenfachkraft
Geschwister	Yildiz Cetiner-Capbakan, Ärztin für Kardiologie

Schulbildung

08/1984-07/1988	Gemeinschaftsgrundschule Kronenberg, Aachen
08/1988-06/1997	Couven-Gymnasium, Aachen Abitur, Note: 1,1

Studium

10/1997	Immatrikulation an der RWTH Aachen für Humanmedizin
08/1999	Ärztliche Vorprüfung
08/2000	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09/2000-08/2001	Studium der Humanmedizin an der St. George's Hospital Medical School, University of London
08/2002	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2002-09/2003	Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Aachen
05/2003-09/2003	Wahlfach Kinderheilkunde
11/2003	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation, Note: 2,0

Praktika/ Famulaturen

03/2000	Chirurgie Uniklinik Berlin, Charite, Univ.-Prof.J.Müller
02/2001	Orthopädie/ Sportmedizin

03/2001	Praxisklinik Aachen, Dr.F.Schmitz/ Dr.T.Weeg Radiologie
03/2001	Gemeinschafts-Praxis Aachen, Dr.M.Leibold Kardiologie
09/2001	St. George's Hospital Medical School (London/ GB), Consultant Dr.Ch.Pumphrey Kinderheilkunde
09/2001	Uniklinik Düsseldorf, Univ.-Prof.G.Lenhard Pathologie
	Uniklinik Aachen, Univ.-Prof.Ch.Mittermayer

Studentische Tätigkeiten

1998-2002	Betreuung Studienanfänger der Medizin, RWTH Aachen
1999-2002	intermittierend Hilfwissenschaftler an Instituten der Biologie, Physiologie und Anatomie
2001-2003	Aktives Mitglied der Fachschaft Medizin Aachen

Auszeichnungen/ Stipendien

06/1997	Buchpreis der chemischen Industrie zum Abitur
09/2000-08/2001	Stipendium des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD) zum Studium der Humanmedizin an der St. George's Hospital Medical School, University of London
09/2001-12/2003	Internet-Stipendium e-fellows.net
11/2001-12/2003	Stipendium der Studienstiftung des Deutschen Volkes

Weiterbildung

Seit 1/2004	Pädiatrie, Universitätsklinikum Essen
-------------	---------------------------------------

Interessen

Fußball, Basketball, Philosophie, Geschichte

Sprachen

Englisch, Türkisch, Französisch