

Diagnostik

- 2.1 Anamnese und klinische Untersuchung – 125**
 - 2.1.1 Anamnese – 125
 - 2.1.2 Physikalische Untersuchung der Lunge – 130
- 2.2 Blutgasanalyse und Monitoring – 134**
 - 2.2.1 Gasdrücke – 134
 - 2.2.2 Prinzipien der Blutgasmessung – 134
 - 2.2.3 Kontinuierliches Monitoring – 138
- 2.3 Lungenfunktionsdiagnostik im Schulkindalter – 141**
 - 2.3.1 Spirometrie, Fluss-Volumen-Kurve – 141
 - 2.3.2 Ganzkörperplethysmographie und Gasdilution – 154
 - 2.3.3 Diffusion und Verteilungsstörung – 159
 - 2.3.4 Pharmakologische Bronchusprovokation – 163
 - 2.3.5 Nichtpharmakologische Bronchusprovokation – 167
 - 2.3.6 Ergospirometrie – 172
 - 2.3.7 Peak-flow-Messung – 180
- 2.4 Lungenfunktionsdiagnostik im Säuglings- und Vorschulalter – 183**
 - 2.4.1 Gebräuchliche Methoden im Kleinkindalter – 183
 - 2.4.2 Besondere Methoden im Kleinkindalter – 195
- 2.5 Bronchologische Techniken – 205**
 - 2.5.1 Starre Bronchoskopie – 205
 - 2.5.2 Flexible Bronchoskopie – 206
 - 2.5.3 Bronchoalveoläre Lavage – 210
- 2.6 Punktions- und Biopsietechniken – 215**
 - 2.6.1 Lungenpunktion und Lungenbiopsie – 215
 - 2.6.2 Pleurapunktion und Pleurabiopsie – 218
- 2.7 Immunologische Diagnostik – 223**
 - 2.7.1 Diagnostik bei Immunmangel – 223
 - 2.7.2 Allergologische Diagnostik – 230
- 2.8 Mikrobiologische Untersuchungen – 236**
 - 2.8.1 Virologische Diagnostik – 236
 - 2.8.2 Bakteriologische Diagnostik – 240

2.9 Bildgebende Diagnostik – 248

- 2.9.1 Konventionelle Radiologie einschließlich Durchleuchtung, Bronchographie und Ösophagographie – 248
- 2.9.2 Sonographie – 256
- 2.9.3 Computertomographie – 260
- 2.9.4 Magnetresonanztomographie – 267
- 2.9.5 Nuklearmedizinische Untersuchung der Lunge im Kindesalter – 271
- 2.9.6 Angiographie – 277

2.10 Weitere Diagnostik – 278

- 2.10.1 Polysomnographie – 278
- 2.10.2 Ziliendiagnostik – 285
- 2.10.3 Ösophageale Refluxdiagnostik – 290

2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

M. Rutishauser

2.1.1 Anamnese

Trotz der neuen Untersuchungsmethoden mittels moderner Apparate und Labormethoden haben die Anamnese und die klinische Untersuchung nichts von ihrer Wichtigkeit eingebüßt. Meist ersparen sie unnötige diagnostische Abklärungen und Kosten.

Beim Kind unter dem 7. Lebensjahr handelt es sich fast immer um eine Fremdanamnese, d. h., die Auskunftspersonen sind die Eltern oder andere Bezugspersonen. In den späteren Lebensabschnitten sollte man die Befragung des Kindes miteinbeziehen. Die zuverlässigste Auskunft über das kranke Kind erhält man meist von der Mutter.

Familienanamnese

Bei vielen Atemwegserkrankungen spielt die **Vererbung** eine wichtige Rolle. Bei Verdacht auf Asthma bronchiale sollte man nach **atopischen Erkrankungen** in der Familie, also nach Ekzem, Neurodermitis, Heuschnupfen oder Asthma bronchiale, fragen. Ferner bei autosomal rezessiv vererbten Krankheiten wie der zystischen Fibrose, der ziliären Dyskinesie oder bei autosomal dominanten Leiden wie familiären Lungenfibrosen oder α_1 -Antitrypsinmangel nach Betroffenen in der näheren oder weiteren Familie.

Persönliche Anamnese

Die wichtigsten Aspekte zur persönlichen Anamnese sind in Übersicht 2.1 dargestellt. Das Hauptaugenmerk der Anamnese richtet sich natürlich auf die Atemwege. Dabei beginnt man mit den hauptsächlichen Symptomen und Beschwerden oder dem Grund des Arztbesuches. Ausmaß und Dauer der hauptsächlichen Atemwegssymptome sollten genau beschrieben werden.

Übersicht 2.1. Persönliche Anamnese

- **Pränatale Störungen**
 - Infekte der Mutter
 - Stoffwechselstörungen
 - Nikotin, Drogen oder Medikamente (evtl. Abusus)
- **Neugeborenenperiode**
 - Geburtsgewicht, Länge
 - Apgar-Score
 - Wiederbelebungsmaßnahmen
 - Sauerstoff, Beatmung, Atemnot, Zyanose

- Asphyxie, Apnoe
- Ernährungsschwierigkeiten
- Adaptationsstörungen
- Infekte
- **Säuglings- und Kinderzeit**
 - Somatische Entwicklung
 - Kontakt mit Infektionskrankheiten sowie Immunisierung
 - Ernährungsprobleme
 - Bedeutsame respiratorische Erkrankungen
- **Anderes**
 - Appetit
 - Körperliche Aktivität und Belastbarkeit
 - Schlafstörungen
 - Hautausschläge
 - Magen-Darm-Symptome
 - Neuromuskuläre Störungen
 - Kardiovaskuläre Symptome

Wichtig sind ferner die Zeit (Tag/Nacht), die Auslöser und die Art (plötzlich oder langsam zunehmend) des Auftretens. Das Lebensalter beim Beginn der Symptomatik gibt ebenfalls Hinweise auf die Art der Krankheit. Beginnen die Symptome bereits früh nach der Geburt, weist dies auf eine angeborene Fehlbildung oder auf eine vererbte Krankheit hin. Bei Infekten ist die Frage nach der Ansteckungsquelle wichtig (Familie, Schule, Tagesheim).

Auch die **Dauer** der klinischen Beschwerden ist zur Definition von Bedeutung:

- Unter 3 Wochen redet man von einer **akuten** Krankheit.
- Treten diese akuten Phasen mehrmals im Jahr mit symptomfreien Intervallen auf, nennt man die Krankheit **rezidivierend**.
- Bei einer Dauer von über 3 Monaten spricht man von einer **chronischen** Erkrankung.

Bei der Umweltanamnese wird nicht nur nach Infekten gefragt, sondern auch nach dem Kontakt mit schädlichen inhalierten Stoffen wie organische Substanzen (u. a. Industrie, Verkehr), Passivrauchexposition und Holzöfen oder Gas. Ferner sind felltragende Haustiere, Pflanzen im und um das Haus wichtig. Hinsichtlich der Wohnverhältnisse spielen Luftfeuchtigkeit und Staubgehalt speziell im Schlafzimmer eine Rolle. Diese Fragen sind v. a. bei den exogen allergischen Alveolitiden und beim Asthma bronchiale wichtig.

Bestimmte Symptome wie Husten, »Wheezing«, Stridor, Schnarchen, Dyspnoe, Thoraxschmerzen und Zyanose sind charakteristisch für eine respiratorische Erkrankung. Sie sollen deshalb etwas genauer angesehen werden.

Husten

Husten ist – neben Fieber – das häufigste Symptom einer Erkrankung im Kindesalter und deutet praktisch immer auf eine Erkrankung der oberen und/oder unteren Atemwege hin. Mehr als die Hälfte aller pädiatrischen Patienten wird wegen eines Hustens dem Hausarzt vorgestellt. Von den Eltern und den älteren Kindern wird das Symptom »Husten« oft unterschiedlich bewertet. Einerseits ist der Husten eine erhebliche Belästigung, v. a. nachts. Zudem macht er Angst, wenn eine Atemnot damit verbunden ist. Andererseits gibt es aber auch Eltern und ältere Kinder, die den chronischen Husten kaum mehr beachten und ihn fast als normal ansehen (v. a. bekannt bei chronischen Rauchern).

Akute Hustenepisodes werden hauptsächlich in den Wintermonaten durch virale Infekte der Atemwege verursacht. Die selbstlimitierende Symptomatik erfordert meist keine eingehende Abklärung und nur in Ausnahmefällen eine symptomatische Hustentherapie. Anders verhält es sich bei einem über 3 Wochen anhaltenden oder rezidivierend auftretenden Husten. Hier sollte eine systematische diagnostische Abklärung erfolgen, denn eine Therapie ist nur dann erfolgreich, wenn sie sich spezifisch gegen die Ursache des Hustens richtet.

Die Abklärung sollte unter Berücksichtigung des Alters des Kindes, basierend auf der Anatomie und der Verteilung der Hustenrezeptoren, erfolgen. Der Husten kann unwillkürlich ausgelöst oder unterdrückt werden und ist das Resultat eines komplexen Reflexgeschehens, das durch Stimulation der sog. »Irritant-Rezeptoren« ausgelöst wird (► s. Kap. 1.6.2) und via sensorisch afferente Nervenbahnen ins medulläre Hustenzentrum geleitet wird. Von dort lösen efferente Stimuli auf die expiratorischen Muskeln den Hustenmechanismus aus.

Der Husten ist ein sinnvolles Geschehen und hat die Aufgabe, die Atemwege von exogenen oder endogenen (v. a. Sekrete) Fremdmaterialien zu befreien. Er unterstützt dabei die Funktion des Flimmerepithels oder tritt an seine Stelle, wenn der mukoziliäre Reinigungsmechanismus nicht funktioniert.

Trotz des unspezifischen Charakters können aus der **Art des Hustens** wichtige differenzialdiagnostische Schlüsse gezogen werden. Ein ständiges nervöses Hüsteln oder ein hohl klingender Husten, der herausgepresst wird – v. a. wenn er im Schlaf sistiert –, deuten auf eine psychogene Komponente; massive Hustenanfälle mit anschließendem Erbrechen treten bei Pertussis oder bei der zystischen Fibrose (zähes Sekret) auf.

Ein bellender, evtl. bitonaler Husten ist verdächtig auf ein laryngotracheales Geschehen (Pseudokrupp, tracheo-ösophageale Fistel). Ein trockener, anfallsweise auftretender Reizhusten lässt ein Asthma bronchiale oder auch einen aspirierten Fremdkörper vermuten. Ist der Husten feucht und produktiv, besteht der Verdacht auf eine Bronchitis, deren Ursache evtl. näher abgeklärt werden sollte.

Auch der **Zeitpunkt** des Auftretens eines Hustens lässt wichtige differentialdiagnostische Schlüsse zu. Ein trockener nächtlicher Reizhusten – sobald das Kind liegt – ist verdächtig auf eine Sinusitis oder vergrößerte Adenoide (zusätzlich: Schnarchen). Tritt dieser Husten morgens zwischen 1 und 3 Uhr auf, dann muss man an ein Asthma bronchiale denken (Hausstauballergie). Ein saisonaler Husten, Husten bei Anstrengung oder kaltem, nebligem Wetter oder bei Tierkontakt ist verdächtig auf ein Asthma bronchiale. Der morgendliche, produktive Husten weist in Richtung chronische Bronchitis (und evtl. Bronchiektasen), zystische Fibrose oder ziliäre Dyskinesie (■ Tabelle 2.1).

Stridor

Unter Stridor versteht man ein hochfrequentes lautes musikalisches Atemgeräusch, das durch den forcierten Luftstrom an Engstellen der Luftwege entsteht. Er kommt am häufigsten beim Säugling vor. Die Art des Stridors wird durch den Sitz des Atemwegshindernisses bestimmt. Nebst dem Klangcharakter unterscheidet man den Stridor auch nach der Atemphase, in der er auftritt:

- Ein **inspiratorischer** Stridor reflektiert eine extrathorakale Obstruktion im Bereich des Larynx oder ober-

■ Tabelle 2.1. Hustenabklärung

Anamnese	Symptome
Wie lange?	Akut, rezidivierend, chronisch
Wann?	Tag und/oder Nacht, beim Einschlafen, morgens (2–3 Uhr, beim Aufstehen), Anstrengung, Kälte, Wetter, saisonal, Tierkontakt
Wo?	Überall, Milieu, Schlafzimmer, Tierstall
Wie?	Hüsteln, Räuspern, Anfälle (Erbrechen), trocken, feucht-produktiv, bellend, keuchend
Respiratorische Begleitsymptome?	Dyspnoe, Tachypnoe, Stridor (inspiratorisch, expiratorisch), Apnoe, Zyanose
Allgemeine Symptome?	Fieber, Schwitzen, Schmerzen, Dystrophie, ORL-Status

halb davon. Da das obere Drittel der Trachea extrathorakal liegt, dominiert hier auch der inspiratorische Stridor, wenngleich in diesem Bereich bereits eine leichte expiratorische Komponente vorhanden ist.

- Der **expiratorische** Stridor ist Leitsymptom für eine intrathorakale Atemwegsbehinderung. Er dominiert daher bei Einengungen im Bereich der unteren 2 Drittel der Trachea bei allerdings noch leichter inspiratorischer Komponente. Ein rein expiratorischer Stridor ist typisch für eine Atemwegseinengung unterhalb der Bifurkation.

Beim Säugling mit einem laryngealen oder trachealen Hindernis dominiert meist der inspiratorische Stridor, dessen Intensität stark variiert. Am lautesten ist er bei Anstrengung und beim Schreien, am leisesten in Ruhe und v. a. im Schlaf; oft ist er auch lageabhängig.

■ Tabelle 2.2 gibt eine schematische Übersicht über die häufigsten Stridorursachen.

Schnarchen

Unter Schnarchen versteht man ein rauhes Geräusch sowohl in der In- als auch der Expiration, das durch Vibrationen von Gewebe im Bereich des Oropharynx entsteht. Schnarchen hört man gelegentlich auch bei gesunden Kindern im Schlaf im Rahmen eines Infektes der oberen Luftwege oder auch bei einem Heuschnupfen.

Bei konstantem Schnarchen muss man an Nasenpolypen, vergrößerte Adenoide und Tonsillen oder an angeborene Missbildungen im Bereich des Gesichtsschädels wie das Pierre-Robin-Syndrom denken. Meist leiden die-

se Kinder an obstruktiven Schlafapnoephasen und an einer chronischen nächtlichen Hypoxämie.

»Wheezing«

Den angelsächsischen Begriff »wheezing« kann man schlecht ins Deutsche übersetzen; »pfeifendes Geräusch« oder »Keuchen« gibt den Begriff nur ungenügend wieder. Wheezing ist ein hochfrequentes musikalisches Atemgeräusch, das hauptsächlich beim Ausatmen und weniger deutlich beim Einatmen gehört wird. Es entsteht durch Oszillationen der Bronchialwände und kann, wie beim Asthma bronchiale, intermittierend auftreten oder, wie nach einer Fremdkörperaspiration, ständig vorhanden sein. Man kann es auch beim Gesunden hören, z. B. durch die Flussbegrenzung nach einem forcierten Atemmanöver (Peak flow).

Bei älteren Kindern mit psychischen Problemen oder mit einer Dysfunktion der Stimmbänder (paradoxe Bewegung bei der Inspiration) kann das Wheezing auch in der Höhe des Larynx entstehen.

Dyspnoe

Unter Dyspnoe versteht man eine erschwerte oder gestörte Atmung. Es besteht eine unphysiologische Atemform mit einer Funktionssteigerung der Atemmechanismen und -hilfsmechanismen. Auch beim Kind ist die Dyspnoe sowohl ein objektives wie auch subjektives Symptom. Subjektiv steht die Atemnot mit ihren Empfindungen im Vordergrund: Druck und Beklemmung auf der Brust, der »Lufthunger« mit dem Zwang, tiefer und schneller atmen zu müssen, als es augenblicklich ge-

■ Tabelle 2.2. Differenzialdiagnose der häufigsten Stridorursachen

	Kongenital	Erworben
Nasal, »Schnüffeln«	Choanalatresie Septumdeviation	Koryza
Bukkopharyngeal, »Karcheln«	Makroglossie – Mikrognathie Zungengrundstruma Zyste (Ductus thyreoglossus)	Adenoid- und Tonsillenhypertrophie Peritonsillär- und Retropharyngealabszess Mundbodenphlegmone
Laryngeal	Stenose, Membran Stimmbandlähmung Hämangiom, Lymphangiom Laryngomalazie	Laryngospasmus (Tetanie) Epiglottitis Papillom, Fibrom Infekt-, Intubations- und Tracheotomiefolgezustände
Tracheobronchial	Tracheomalazie Gefäßanomalie (Aorta, A. pulmonalis) Mediastinaltumoren (Struma, Zyste, Teratom)	Laryngotracheitis (Pseudokrupp) Mediastinaltumoren (Thymom, Sarkom, Lymphom) Fremdkörper Asthma bronchiale Obstruktive Bronchitis



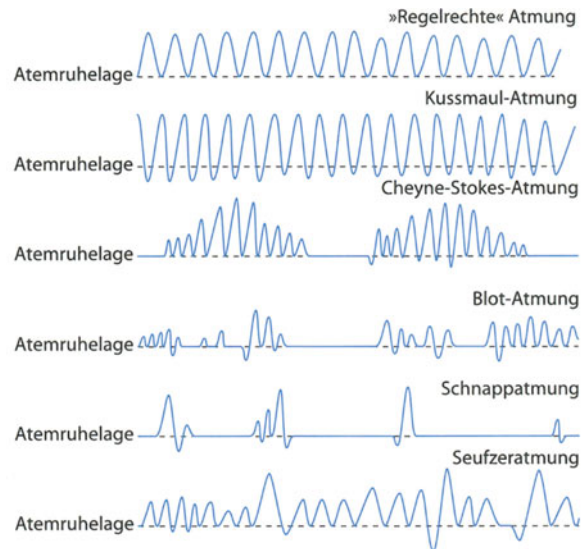


■ Abb. 2.1. Schwere Dyspnoe bei einem 3jährigen Mädchen mit Epiglottitis. (Aus Smalhout u. Hill-Vaughan 1979)

schiebt, und das Gefühl, nicht richtig durchatmen zu können. Der Ausdruck eines dyspnoischen Kindes wird beherrscht vom Ausmaß der subjektiv empfundenen Atembehinderung und der existenziellen Bedrohung. Er besitzt große Ähnlichkeit mit dem Ausdruck bei Angst. Man kann daher die Atemnot auch als Sonderform der Angst – als »die Angst zu ersticken« – bezeichnen. Diese zeigt sich am eindrucksvollsten bei einer akuten Verlegung der Atemwege (Fremdkörper, Epiglottitis): Mit weit aufgerissenen Augen, weiten Nasenlöchern und weit offenem Mund ringt das schweißgebadete Kind unter Einsatz aller zur Verfügung stehenden Atemmuskeln um Luft (■ Abb. 2.1).

Objektive Zeichen der Dyspnoe sind Abweichungen der Atemform in Frequenz, Tiefe und Rhythmus (■ Abb. 2.2):

- **Tachypnoe:** Frequenzsteigerung (meist mit Abnahme der Atemtiefe); beim Kind sicher das wichtigste und oft erste objektive Zeichen einer Dyspnoe; eine auffallend oberflächliche Atmung findet man v. a. bei interstitiellen Lungenprozessen (»steife Lunge«).
- **Bradypnoe:** langsamere Atemfrequenz; ist sie mit einer Abnahme der Atemtiefe verbunden, ist dies oft Zeichen einer zentralen Regulationsstörung.
- **Hyperventilation:** übermäßige Atemleistung durch direkte Stimulation des Atemzentrums (Pharmaka),



■ Abb. 2.2. Vergleich zwischen normalen und pathologischen Atemabläufen

durch psychische Einflüsse, kompensatorisch bei Gewebhypoxie; Azidose (Kussmaul-Atmung).

- **Hypoventilation:** zu geringe Atemleistung (meist mit Frequenzsteigerung verbunden), die zur Globalinsuffizienz führt.
- **Pathologische Atemabläufe:** Seufzeratmung, Schnappatmung, Blot-Atmung, Cheyne-Stoke-Atmung. Diese treten v. a. bei einer Schädigung des Atemzentrums auf (Enzephalitis, Medikamente usw.).

Weitere objektive Symptome sind Stridor, eine geräuschvolle Atmung (inspiratorisch – expiratorisch), Husten und Auswirkungen der Hypoxämie und Hyperkapnie (Zyanose, Schwitzen, Bewusstseinstörung).

Pathogenese

Die Pathogenese der Dyspnoe beim Kind unterscheidet sich im Prinzip nicht von der beim Erwachsenen. Die Dyspnoe tritt auf, wenn das physiologische Gleichgewicht der O_2 -Aufnahme und der CO_2 -Abgabe durch die Lungen gestört ist und für den Organismus ein O_2 -Mangel besteht, der durch eine Steigerung der Atemmechanik korrigiert werden soll.

Für den auslösenden Mechanismus sind nicht nur Veränderungen des pH, des pCO_2 und pO_2 im Blut verantwortlich. Auch reflexbedingte Mechanismen wie der Hering-Breuer-Reflex (eine verminderte Alveolenspannung führt via N. vagus zur Anregung der Atemmechanik), Barorezeptoren in der Aorta, Thermorezeptoren und Schmerzrezeptoren spielen eine große Rolle. Bei den meisten Dyspnoeformen sind mehrere Mechanismen auslösend beteiligt.

Eine Dyspnoe ist beim Kind außerordentlich häufig. Neben Schmerzen und Fieber ist sie wahrscheinlich über-

haupt das häufigste Symptom. Es tritt bei sämtlichen Krankheiten des Respirationstraktes, des Herz-Kreislauf-Systems, des knöchernen und neuromuskulären Thoraxapparates, des Zentralnervensystems und bei vielen Stoffwechselstörungen auf. Zudem besteht auch bei Schmerzzuständen und Fieber häufig Dyspnoe.

Thoraxschmerzen

Thoraxschmerzen sind bei Kindern selten (1–2%) und vergleichsweise viel seltener als Kopf-, Hals- oder Bauchschmerzen. Sie treten beim älteren Kind deutlich häufiger auf als beim Säugling oder Kleinkind. Sehr oft sind sie gutartig und verschwinden von selbst.

Man versucht auch beim Kind zwischen somatischem und viszeralem Schmerz zu unterscheiden. Beide Schmerztypen haben etwa die gleiche Bedeutung. Der **somatische** oder **Thoraxwandschmerz** wird über die klassische spinale Bahn geleitet; er ist scharf begrenzt, gut lokalisiert und stechend-brennend. Der **viszerale Thoraxschmerz** ist diffus, kaum lokalisierbar und dumpf bohrend; er wird im Sinne der Head-Zonen projiziert.

Typische häufige Ursachen von Schmerzen im Bereich des Thorax sind Veränderungen des knöchernen und muskulären Thoraxapparates, v. a. bei älteren Kindern sind sie oft psychogener und funktioneller Natur. Neben der genauen Untersuchung ist die Anamnese sehr wichtig. Dabei sollen (v. a. beim älteren Kind) folgende Fragen Aufschluss über die Ätiologie geben:

- Wo begann der Schmerz?
- Strahlt der Schmerz aus?

- Wie ist der Schmerz?
- Ist der Schmerz atemabhängig?
- Besteht Atemnot?
- Besteht Husten?
- Ist der Schmerz abhängig von der Körperlage?
- Tritt er in Ruhe oder bei Anstrengung auf?
- Ist er bewegungsabhängig?
- Ging ein Trauma voraus?
- Besteht Fieber?
- Ist der Schmerz abhängig vom Schlucken?
- Verschwinden die Schmerzen im Schlaf?

■ Tabelle 2.3 soll die Differenzialdiagnose (DD) veranschaulichen.

Zyanose

Unter einer Zyanose wird eine Blaufärbung der Haut oder Schleimhäute infolge der Abnahme des Sauerstoffgehaltes im Blut verstanden. Sie tritt auf, wenn die Konzentration des reduzierten Hämoglobins im arteriellen Blut mindestens 30 g/l (3 g/dl) oder im Kapillarblut 40 g/l (4 g/dl) beträgt. Bei einer zusätzlichen Anämie ist deshalb eine Zyanose nur sehr schwer zu sehen.

Eine periphere Zyanose (schlechte periphere Perfusion, Vasokonstriktion, hoher Hämatokrit u. a.), die nur an der Haut der Extremitäten sichtbar ist, sollte von einer zentralen Zyanose (Schleimhäute mitbetroffen) unterschieden werden. Folgende Mechanismen können bei einem Patienten bei Raumluft und normaler Meereshöhe zu einer O₂-Untersättigung führen:

■ Tabelle 2.3. Differenzialdiagnose des akuten Thoraxschmerzes

Lokalisation	Differenzialdiagnose
Haut	Herpes zoster, Erysipel
Lymphknoten	Lymphadenitis
Brustdrüse	Gynäkomastie, Mastopathie
Knochengelenke	Frakturen, Arthritis, leukämische Infiltrate, Tietze-Syndrom, Osteochondritis
Muskulatur	Muskelkater, Muskelzerrungen (-risse), Myalgia epidemica (Pleurodynie, Bornholmer-Krankheit)
Nerven	Interkostalneuralgie
Pleura	Pleuritis, Pneumothorax, Pleurodynie
Mediastinum	Mediastinitis, Mediastinalemphysem
Ösophagus	Fremdkörper, Divertikel, Hiatushernie, Dysphagia lusoria, Verätzung, Verbrühung
Abdominelle Erkrankungen	Akute Pankreatitis, Cholezystitis
Herz	Perikarditis, Myokarditis, Kardiomyopathien, Mitralklappenprolaps, Aortenvitien, falscher Abgang der linken A. coronaria aus der A. pulmonalis, Koronaraneurysmen (Morbus Kawasaki), Herzrhythmusstörungen
Akutes Thoraxsyndrom	Sichelzellanämie
Funktionell	Angstzustände, Hyperventilation, »Herzstechen«

- alveoläre Hypoventilation,
- alveolokapilläre Diffusionsstörung,
- Rechts-links-Shunt,
- Ventilations-Perfusions-Störung,
- inadäquater O₂-Transport durch das Hämoglobin.

Die häufigste pulmonale Ursache ist sicher ein Ungleichgewicht zwischen Ventilation und Perfusion. Alle pulmonalen Ursachen können im Gegensatz zu einem Rechts-links-Shunt durch Sauerstoffgabe korrigiert werden. Insbesondere beim Säugling und Kleinkind ist eine Zyanose oft schlecht erfassbar. Hier hilft heute die **Pulsoxymetrie**, die eine Blutgasanalyse erspart. Nur bei einem abnormalen Hämoglobin, z. B. bei einer Methämoglobinämie, überschätzt die Pulsoxymetrie mit der Messung der Sauerstoffsättigung die reduzierte Sauerstoffträgerkapazität des Blutes.

Hämoptoe

Hämoptoe ist definiert als Aushusten von reinem Blut oder Blutbeimengungen im Sputum. Im Kindesalter tritt sie selten auf und ist normalerweise nicht lebensbedrohlich. Eine massive Hämoptoe ist definiert als Blutung, die 10 ml/kg in 24 h überschreitet.

Wichtig ist, dass man eine Hämoptoe aus dem Tracheobronchialbaum unterscheidet von Blutungen, die aus dem Mund (Tonsillen), dem Nasopharynx (Adenoide, Locus Kiesselbachi) oder dem Ösophagus (meist blutiges Erbrechen von dunklem Blut) stammen.

Die möglichen Ursachen einer Hämoptoe beim Kind sind:

- Tracheobronchitis: bakteriell, viral, Mykoplasmen, allergisch-toxisch, Pilze;
- Tuberkulose (Kavernen);
- chronisch eitrig Bronchitiden mit Bronchiektasen (v.a. bei zystischer Fibrose, ziliärer Dyskinesie, Immunstörungen);
- Fehlbildungen: arteriovenöse Aneurysmen, Sequestration, Zysten;
- kardiovaskulär: Lungenödem, Lungenembolie;
- idiopathische Lungenhämosiderose, Goodpasture-Syndrom;
- Trauma: Thoraxkontusion, Fremdkörper (Trachea, Ösophagus), Inhalation von toxischen Dämpfen und Rauch;
- Gerinnungsstörungen;
- Tumoren (Bronchusadenom, Metastasen usw.).

Am häufigsten sind sicher Infekte der unteren Luftwege und Traumen (einschließlich Fremdkörper).

Massive arterielle Blutungen treten v.a. bei Kindern mit zystischer Fibrose auf. Die Ursache liegt in einer Arrosion der entzündlich veränderten bronchiektatischen Wände durch die entzündlich veränderten geschwächten Gefäßwände der massiv vermehrten und erweiterten Bronchialarterien.

Bei rezidivierenden oder massiven Blutungen ist neben dem Thoraxröntgenbild häufig eine Bronchoskopie (evtl. zusätzlich eine Ösophaguskopie) und evtl. eine Angiographie (A. pulmonalis und Aa. bronchiales) nötig.

2.1.2 Physikalische Untersuchung der Lunge

Üblicherweise wird die physikalische Untersuchung der Lunge eingeteilt in die Inspektion, die Palpation, die Perkussion und die Auskultation.

Inspektion

Thoraxform

Leichte Thoraxdeformitäten sind häufig und haben keine Auswirkungen auf die Lungenfunktion. Die **Trichterbrust** ist charakterisiert durch eine Eindellung des unteren Teils des Sternums. Unter einer **Hühnerbrust** (häufig bei Trisomie 21) versteht man ein kielförmiges Hervortreten des Brustbeins bei nach vorn gelagerten Rippenansätzen. Deformationen einer Thoraxhälfte sind durch angeborene Lungenhypoplasie (-aplasie), durch eine Pleuraschwarte oder eine Pneumektomie bedingt.

Eine schwere Kyphoskoliose verursacht im Gegensatz zu den erwähnten meist leichten Thoraxdeformitäten, die nur ein kosmetisches Problem sind, eine restriktive Ventilationsstörung, die mit der Zeit zu einer respiratorischen Insuffizienz führen kann.

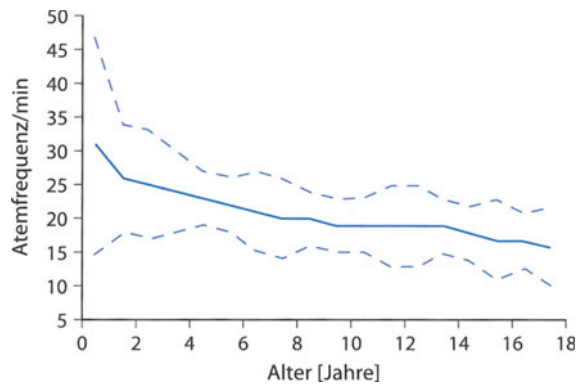
Ist der sagittale Durchmesser des Thorax verlängert und die Thoraxform rund und nicht mehr oval, so reden wir von einem **Fassthorax**. Dieser kommt durch eine Lungenüberblähung oder ein Emphysem zustande. Der Thorax steht dabei in einer fast fixierten Einatmungsstellung, das Brustbein steht höher, und die Rippen verlaufen horizontal. Einen Fassthorax findet man am häufigsten bei Patienten mit zystischer Fibrose im fortgeschrittenen Stadium oder bei einem schweren chronischen Asthmatiker.

Atemtyp

Der Säugling ist praktisch ein reiner Abdominalatmer, d. h., er atmet fast nur mit dem Zwerchfell. Beim älteren Kind wird die Inspiration im Liegen zu 2 Dritteln durch das Zwerchfell und zu einem Drittel durch die Interkostalmuskeln bewerkstelligt; im Stehen ist es gerade umgekehrt. Die Expiration ist ein rein passiver Vorgang.

Atemfrequenz

Sehr wichtig ist das Messen der Atemfrequenz in Ruhe, am besten im Schlaf. Dabei sollten auch das Atemmuster und die respiratorische Anstrengung mit in die Beurteilung einbezogen werden. Die Atemfrequenz ist altersabhängig



▣ Abb. 2.3. Mittelwerte (durchgezogene Linien) \pm 2 Standardabweichungen (gestrichelte Linien) der normalen Ruheatemfrequenz. Keine Geschlechtsunterschiede. Die Atemfrequenz geht mit zunehmendem Alter zurück und zeigt in den ersten 2 Lebensjahren die größte Variabilität. (Aus Iliff u. Lee 1952)

(▣ Abb. 2.3) und sollte während einer Minute ausgezählt werden. Die Langzeitregistrierung der Atemfrequenz gibt wichtige Informationen über den Verlauf chronischer Lungenkrankheiten. Das Frühzeichen einer respiratorischen Insuffizienz ist die Tachypnoe. Zu den abnormen Atemmustern ▶ s. Abb. 2.2.

Atemzyklus

Das normale zeitliche Verhältnis von Inspiration und Expiration beträgt 1:1,5. Bei bronchialer Obstruktion (Asthma, zystische Fibrose, obstruktive Bronchitis, Bronchiolitis) ist die Expiration verlängert.

Symmetrie

Eine einseitige Einschränkung der Thoraxbewegungen sieht man u. a. bei reflektorischer Schmerzemmung (Rippenfrakturen, Pleuritis, Pneumothorax), Pleuraschwarten oder bei Retraktionen (nach Lungenresektion).

Synchronie

Eine nicht synchrone Bewegung von Thorax und Abdomen wird als »paradoxe Atmung« bezeichnet. Sie tritt auf bei Zwerchfellpareesen, nach Ermüdung der Zwerchfellmuskulatur oder nach Rippenfrakturen.

Palpation

Durch Auflegen der Hände auf beide Brustkorbhälften kann man die Symmetrie der Atembewegungen prüfen. Ein subkutanes Knistern lässt ein Hautemphysem vermuten, das man von außen evtl. noch nicht sieht. Oft lässt sich auch ein Pleurareiben palpieren.

Unter dem Stimmfremitus (»99«) versteht man die palpierbaren Vibrationen der Thoraxwand bei niederfrequenter, tiefer Phonation. Das lufthaltige Lungenparenchym leitet diese Vibrationen nur schlecht weiter. Der **Stimmfremitus** ist verstärkt bei Infiltration (zugleich

Bronchialatmen), abgeschwächt, wenn die Schallleitung der Luft durch Flüssigkeit behindert wird (Pleuraerguss, Pneumothorax). Der Stimmfremitus lässt sich erst bei größeren Kindern zuverlässig prüfen. Bei kleineren Kindern kann man die einfacher durchführbare **Bronchophonie** (hochfrequentes Sprechen: »66«) zu Hilfe nehmen, um evtl. ein größeres Lungeninfiltrat zu diagnostizieren.

Pulsus paradoxus

Ein Pulsus paradoxus entsteht neben einem Perikarderguss auch bei einem schweren Asthmaanfall oder einer massiven Atemwegsobstruktion. Klinisch stellt man den Pulsus paradoxus durch Palpation des A.-radialis-Pulses fest. Dieser verschwindet oder wird schwächer in der Inspiration. Objektiv wird er gemessen mit der Zunahme der Differenz des systolischen Blutdruckes zwischen Inspiration und Expiration (physiologisch unter 20 mmHg).

Perkussion

Die Perkussion dient einerseits der Abgrenzung der Lunge gegenüber Nachbarorganen (Festlegung der unteren Lungengrenzen = abgrenzende Perkussion in In- und Expiration), andererseits zum Vergleich des Luftgehaltes verschiedener Lungenabschnitte (vergleichende Perkussion).

Bei der **vergleichenden Perkussion** untersucht man 2 einander entsprechende Stellen der beiden Thoraxhälften. Man unterscheidet dabei einen sonoren, einen hypersonoren und gedämpften Klopfeschall.

! Eine Dämpfung entsteht, wenn sich kein lufthaltiges Gewebe mehr unter der Thoraxwand befindet (Pleuraerguss, Pleuraschwarte), ein **hypersonorer Klopfeschall** bei Pneumothorax oder Lungenüberblähung.

Bei Säuglingen und Kleinkindern ist die Perkussion technisch außerordentlich schwierig durchzuführen und hat deshalb nicht die gleiche Bedeutung wie beim älteren Kind.

Auskultation

! Die Auskultation ist immer noch der wichtigste Teil der physikalischen Untersuchung.

Technik

Beim Säugling unter 3 Monaten erfolgt die Auskultation im Liegen auf Bauch und Rücken. Der ältere Säugling und Kinder sollten möglichst sitzend oder stehend untersucht werden und durch den offenen Mund atmen.

! Alle Lungenabschnitte (vorne und hinten) muss man während einer Atemphase auskultieren. Nicht ver-

gessen sollte man die Axilla, damit einem zentrale Pneumonien nicht entgehen und damit die Luftförderung beim schwer dyspnoischen Kind beurteilbar ist.

Die beim Atmen auftretenden Geräuschphänomene werden in Atemgeräusche und Nebengeräusche eingeteilt. Beurteilt werden ihre Qualität, die Lokalisation, die Intensität und das zeitliche Auftreten.

Atemgeräusche

Das normale Atemgeräusch entsteht durch turbulenten Luftfluss in den zentralen Atemwegen (Trachea, große Bronchien). Direkt über der Trachea ist es als lautes fauchendes Geräusch hörbar. Dieses besteht aus einem gut abgegrenzten In- und Expirium mit einer Frequenz von 200–2000 Hz und wird als **Bronchialatmen** (zentrales Atemgeräusch) bezeichnet. In die Lungenperipherie fortgeleitet, ist es nur noch als leises, hauchendes Geräusch auskultierbar, weil die lufthaltige Lunge die hohen Frequenzen wegfiltert. Dieses **normale (periphere) Atemgeräusch** (200–600 Hz) ist durch ein lautes gut abgrenzbares Inspirium, aber ein schlecht abgrenzbares Expirium gekennzeichnet. Es wird fälschlicherweise als Vesikuläratmen bezeichnet.

! Ist die Lunge infiltriert (Pneumonie), fällt die Filterwirkung der lufthaltigen Alveolen weg, und man kann über der Lungenperipherie das zentral entstandene Atemgeräusch als Bronchialatmen auskultieren. Auch bei einem durch Erguss komprimierten, weniger lufthaltigen Lungenabschnitt tritt das gleiche Phänomen auf (Kompressionsatmen).

Das Atemgeräusch ist abgeschwächt bei vermehrtem Luftgehalt der Lunge (Asthma), Luft oder Flüssigkeit zwischen Lunge und Thoraxwand (Pneumothorax, Pleuraerguss, Bulla) sowie verminderter Ventilation (Atelektase).

Nebengeräusche

Pulmonale Nebengeräusche

Man unterscheidet hier kontinuierliche und diskontinuierliche Geräusche, die die Begriffe »trockene« bzw. »feuchte« Nebengeräusche zunehmend ersetzen.

Kontinuierliche Nebengeräusche dauern länger als 250 ms. Es handelt sich um mono- oder polyphone musikalische Geräusche, die im In- und Expirium auftreten können und mit **Giemen**, **Pfeifen** oder **Brummen** bezeichnet werden. Kontinuierliche Nebengeräusche (früher »trockene Rasselgeräusche« genannt) entstehen bei partieller Obstruktion des Bronchiallumens, bei der sich die Wände fast berühren. Beim Durchtritt von Luft erzeugt die Oszillation der Bronchialwand Töne. Die Frequenz (Tonhöhe) wird durch das Ausmaß der Obstruk-

tion, den Fluss sowie die Masse und Elastizität der vibrierenden Strukturen bestimmt.

Ursachen dafür können sein:

- Sekret (Asthma, Bronchitis),
- Spasmus der Bronchialmuskulatur (Asthma),
- Schleimhautschwellung (Bronchitis, Asthma),
- Schleimhautödem (Herzinsuffizienz),
- dynamische Kompression oder Kollaps der Bronchialwand in der Expiration (»Bronchomalazie«).

Weil die Bronchien während der Expiration enger sind, treten die Nebengeräusche v. a. in dieser Atemphase auf. Bei stärkerer Einengung sind sie auch inspiratorisch hörbar. Die Lautstärke der Nebengeräusche ist kein Maß für den Grad der Obstruktion. Bei einer ganz schweren bronchialen Obstruktion (Status asthmaticus) kann der Luftfluss so gering sein, dass Geräusche nicht mehr entstehen bzw. nicht hörbar sind.

Diskontinuierliche Nebengeräusche sind kurzdauernde (unter 20 ms), gut abgegrenzte, nichtmusikalische Geräuschphänomene. Aufgrund der Frequenz bzw. des Entstehungsortes (große/kleine Atemwege) unterscheidet man **grob- und feinblasige Rasselgeräusche**. Je nach Auftreten in den Atemphasen sind sie früh-, mittel-, spätinspiratorisch oder expiratorisch. Wenn die Lunge infiltriert ist, sind sie **klingend** (ohrnah), sonst nicht klingend (ohrfern).

Rasselgeräusche entstehen beim Eröffnen kollabierter Alveolen und Bronchiolen, z. B. bei Linksherzinsuffizienz, Pneumonien und interstitiellen Lungenerkrankungen. Wegen der Instabilität von Bronchiolen und Alveolen kommt es bei der Expiration zum Kollaps und bei der Inspiration (v. a. endinspiratorisch) zur Wiedereröffnung. Da die basalen Lungenabschnitte größeren Volumenschwankungen unterworfen sind als die apikalen, hört man sie zuerst basal.

Die für die interstitiellen Lungenerkrankungen (Lungenfibrose) charakteristischen endinspiratorischen feinblasigen ohrnahen hochfrequenten Rasselgeräusche – ähnlich wie beim Öffnen eines Klettverschlusses – nennt man auch **Fibroseknistern**.

Tieffrequente »grobblasige« Rasselgeräusche entstehen wahrscheinlich durch die Passage von Luftblasen durch intermittierend verschlossene Bronchien und Sekret (produktive Bronchitis, Bronchiektasen). Diese Rasselgeräusche sind in- und expiratorisch hörbar. Rasselgeräusche, die durch Entfaltung von Bronchiolen und Alveolen entstehen, treten nur während der Inspiration auf.

Pleurale Nebengeräusche

Wenn viszerale und parietale Pleura durch einen Krankheitsprozess verändert sind (z. B. Pleuritis), kommt es zu einem Reibegeräusch. Dieses ist am besten endinspiratorisch, aber auch während der ganzen Atmung hörbar.

Literatur

- Hilman B (1993) Clinical assessment of pulmonary disease in infants and children. In: *Pediatric respiratory disease, diagnosis and treatment*. Saunders, Philadelphia, pp 57–67
- Iliff A, Lee VA (1952) *Child Dev* 23 : 237
- Pasterkamp H (1990) The history and physical examination. In: Chernick V (ed) *Kendigs disorders or the respiratory tract in children*, 5th edn. Saunders, Philadelphia, pp 56–76
- Smalhout B, Hill-Vaughan AB (1979) *Das dyspnoische Kind. Die Bronchoskopie zur Diagnose und Behandlung*. Thomae

2.2 Blutgasanalyse und Monitoring

T. Nicolai

2.2.1 Gasdrücke

Jedes Gas in einer Gasmischung übt denselben Druck auf eine begrenzende Oberfläche aus, den es auch dann ausüben würde, wenn es ohne die anderen Gase alleine das vorgegebene Volumen ausfüllen würde. Diesen Druck bezeichnet man als Partialdruck. Der von einer Gasmischung ausgeübte Gesamtdruck ist gleich der Summe der Partialdrücke der Einzelgase.

Zur Beurteilung, ob der Antransport von Sauerstoff und der Abtransport von Kohlendioxid über das respiratorische System adäquat sind, genügen bei erhaltenem Kreislauf und normaler Hb-Konzentration die Bestimmung der Partialdrücke von CO_2 und O_2 im Blut. Soll darüber hinaus noch die Funktionsfähigkeit der Lunge zum Austausch dieser Gase beurteilt werden, ist ein Vergleich der Partialdrücke dieser Gase im Blut mit denen im Alveolarraum notwendig.

Der Gesamtdruck des Alveolargases entspricht dem jeweils herrschenden Atmosphärendruck (ca. 760 mmHg = 101,3 kPa). Die Umgebungsluft enthält (trocken gemessen) ca. 21% O_2 , 0% CO_2 und 79% N_2 . Wird die Luft eingeatmet, wird sie jedoch bis in die Alveolen vollständig mit Wasserdampf aufgesättigt (6,2%, entsprechen 47 mmHg). Da der absolute Alveolardruck gleich dem Umgebungsdruck ist, verbleiben für die restlichen Gase 713 mmHg, die sich entsprechend den oben genannten Prozentzahlen aufteilen. Bei der Berechnung der Alveolargasdrücke ist noch zu berücksichtigen, dass durch die Abdiffusion von CO_2 noch ca. 40 mmHg für dieses Gas im Alveolarraum verbraucht werden (bzw. O_2 je nach respiratorischem Quotienten in die Kapillaren abdiffundiert), so dass der mittlere Partialdruck für Sauerstoff im Alveolargas ca. 109 mmHg beträgt. Wird reiner Sauerstoff geatmet, beträgt der Sauerstoffpartialdruck 673 mmHg.

2.2.2 Prinzipien der Blutgasmessung

Blutgasanalyse

Die Blutentnahme erfolgt arteriell, kapillar oder venös. Arterielle Punktionen bleiben meist der intensivmedizinischen Überwachung vorbehalten. Eine arterielle Verweilkanüle (A. radialis, A. dorsalis pedis; nicht in Endarterien wie A. femoralis) kann hier sinnvoll sein; die O_2 -Werte sind etwas niedriger als die durch Punktion gewonnenen. Die Abnahme erfolgt in eine mit Heparin gespülte luftfreie Spritze.

Die am häufigsten durchgeführte **kapillare Blutgasanalyse** setzt eine gute **Gewebperfusion** im Abnahmebe-

reich voraus. Diese kann durch Wärmeapplikation (warmes Handbad etc.) oder hyperämisierende Salben (z. B. Forapin – Vorsicht: nicht auf Schleimhäute!) gesteigert werden. Nach Lanzettenpunktion (ca. 1 mm tief) kommt es zum Blutaustritt.

! Bei Neugeborenen darf die Lanzettenpunktion zur Blutgewinnung nie in den Fingerbeeren erfolgen, sondern muss – wegen der Osteomyelitisgefahr – am lateralen Fersenrand von unten erfolgen.

Der erste Tropfen wird verworfen, frei fließendes Blut in der Kapillare gesammelt. Bei guter Kapillarperfusion sind die Werte fast identisch mit parallel abgenommenen arteriellen Blutgasanalysen.

Falls eine sofortige Analyse nicht möglich ist, sollten die Enden der Kapillare (bzw. die Spritze) luftdicht verschlossen werden. Falls eine Messung nicht innerhalb von 15 min möglich ist, wird das Material in einem mit Eiszwürfeln durchmischten Wasserbad aufbewahrt. Hierdurch wird die Verfälschung der Ergebnisse durch den Sauerstoffverbrauch und die CO_2 -Produktion von Retikulozyten und unreifen Leukozyten für Stunden verhindert. Bei sehr hohen O_2 -Partialdrücken – z. B. Shuntbestimmung mit dem Hyperoxietest – können schon kurze Verzögerungen der Messung zu großen Fehlern (40–120 mmHg) beim O_2 führen.

Aus venösen Blutabnahmen können meist nur der pH und pCO_2 verwendet und als ähnlich den kapillar gemessenen Werten interpretiert werden. Für einige intensivmedizinische Zwecke ist die Messung des gemischt-venösen Sauerstoffs von Bedeutung. Dies gelingt wegen der verschiedenen venösen Zuflüsse in den rechten Vorhof letztlich erst aus dem pulmonal-arteriellen Mischblut.

pH

Der pH-Wert wird mit Hilfe von 2 Elektroden (Referenzelektrode und Messelektrode, Silberchlorid) gemessen. Hierbei entsteht ein elektrisches Potenzial zwischen der Referenz-pH-Lösung und der über eine Glasmembran geleiteten Probenflüssigkeit.

pCO_2

CO_2 diffundiert durch eine Membran in eine Elektrodenflüssigkeit, die Bicarbonat enthält, und verschiebt durch die Reaktion mit Wassermolekülen den pH dieser Lösung. Eine pH-sensitive Elektrode erzeugt dann eine Spannung, die der angebotenen CO_2 -Konzentration proportional ist.

pO_2

Hier diffundiert Sauerstoff in eine Elektrode und reagiert dort mit Elektronen, die aus der Reaktion eines Silberdrahtes mit Kaliumchlorid stammen. Dadurch kommt ein Strom zustande, der der Sauerstoffkonzentration in der Lösung proportional ist.

Intravaskuläre Elektroden

Diese kommen derzeit am ehesten für Messungen bei Erwachsenen in Betracht. Hierbei werden Substanzen verwendet, die in Gegenwart von O_2 , CO_2 oder Protonen (pH) bei einer spezifischen Wellenlänge fluoreszieren; diese Substanzen werden in einem Katheter in die arteriellen Gefäße eingebracht und stehen durch eine semipermeable Membran mit dem Blut in Verbindung. Mit Hilfe eines Lichtleiters werden diese Substanzen in der Katheterspitze angeleuchtet; die entstehende Fluoreszenz wird bei den jeweiligen substanzspezifischen Wellenlängen gemessen und in die Konzentration der jeweiligen Gase umgerechnet.

Fehlerquellen

Bereits vor Beginn der Analyse gibt es verschiedene Fehlerquellen. **Luftblasen** in der Blutsäule bzw. der Spritze führen zu Fehlern durch eine rasche Erhöhung des gemessenen Sauerstoffpartialdruckes, in geringerem Maß durch eine Abnahme des CO_2 . Wird bei der arteriellen Abnahme zuviel **Heparin** in die Spritze aufgezogen, kommt es zu einer Verdünnung, die zu einer Veränderung des CO_2 führt. Diese Effekte können besonders bei sehr kleinen Blutmengen, wie etwa in der Neonatologie und bei Verwendung von Mikroproben, auftreten.

Temperatureffekte

Die Blutgase werden in der Messkammer des Geräts standardisiert bei $37^\circ C$ gemessen. Bei unterkühlten Patienten wird infolgedessen durch die Erwärmung des zu analysierenden Blutes in der Messkammer der Partialdruck aller Gase in der Probe im Vergleich zu den Verhältnissen im Patienten ansteigen (Boyle-Mariotte-Gesetz). Umgekehrt wird beim febrilen Patienten die Messung der auf $37^\circ C$ temperierten Blutprobe niedrigere Partialdrücke als bei der realen Patiententemperatur ergeben.

Alpha-stat vs. pH-stat

Eine Korrektur der angezeigten Werte auf die Patiententemperatur ist jedoch nach den Ergebnissen von Tierversuchen nicht sinnvoll: Physiologische »Zielgröße« der pH-Regulation im Organismus scheint nämlich nicht der absolute pH (»pH-stat«), sondern der relative Anteil (= »Alpha«) an dissoziiertem Histidin an den aktiven Zentren vieler Zellfunktionsproteine zu sein. Dieser Dissoziationsgrad wird von der Konzentration an verfügbaren H-Ionen (und damit vom pCO_2) sowie von der Reaktionskonstante pK für den Dissoziationsvorgang des Histidins bestimmt. Der pK -Wert verschiebt sich mit der Temperatur parallel zum pH. Eine CO_2 -Korrektur um den Temperatureffekt und eine entsprechende Modifikation der Beatmung würde infolgedessen zu einem für die Gewebsenzyme ungünstigen Gewebs-pH führen.

Die O_2 -Bindungskurve des Hämoglobins verschiebt sich so mit der Temperatur, dass die bei $37^\circ C$ gemessenen

O_2 -Partialdrücke bei dieser Temperatur die gleiche Sauerstoffsättigung bewirken, wie sie bei der niedrigeren Körpertemperatur bei dem (ebenfalls infolge der niedrigeren Temperatur) niedrigeren O_2 -Partialdruck im Patienten auftritt. Da ein ausreichend gesättigtes Hb die Zielgröße der Therapie und Beurteilung sein wird, ist auch hier eine Korrektur nicht notwendig.

Abnorme Hämoglobine

Bei einer **CO-Vergiftung** misst man im Gascheck einen normalen O_2 -Partialdruck; dennoch ist die Sättigung durch die CO-Bindung an das Hb u. U. so vermindert, dass der Patient erstickt. Da das CO-Hb auch vom Pulsoxymeter als Oxy-Hb gemessen wird, muss hier eine direkte Bestimmung des CO-Hb z. B. mittels der CO-Oxymetrie erfolgen. Dies geschieht in der Regel nur rechtzeitig, wenn die klinische Verdachtsdiagnose bei entsprechenden Umständen (Brand in geschlossenen Räumen etc.) gestellt wird.

Beurteilung

Säure-Basen-Haushalt

Eine klinisch relevante Azidose liegt beim $pH < 7,3$ vor, eine relevante Alkalose bei einem pH von $> 7,5$.

Der pH wird im Wesentlichen durch den pCO_2 und Bicarbonat, fixe (d. h. fast vollständig dissoziierte) Säuren und Basen sowie durch die Pufferwirkung des Hb und anderer Proteine bestimmt. Bei bekanntem pCO_2 berechnen die Gascheckgeräte anhand der Henderson-Hasselbalch-Gleichung die bei normalem pH zugehörige Bicarbonatkonzentration. Aus dem in Wirklichkeit gemessenen pH (und pCO_2) ergibt sich aus derselben Gleichung ein anderer Bicarbonatwert. Aus dem Unterschied zwischen diesen – und unter Einbeziehung der Pufferwirkung eines normalen Hb-Wertes – wird der sog. BE- (Basenexzess-) Wert errechnet. Dieser ist zwischen +3 und –3 normal und stellt den metabolischen Anteil an einer Säure-Basen-Abnormalität dar. Der BE eignet sich zur Berechnung der Substitutionsmenge bei metabolischen Azidosen und Alkalosen ($0,3 \cdot BE \cdot KG$ in kg; davon die Hälfte geben).

Da der Körper jeweils entweder über das respiratorische System (rasch, in Minuten, präzise) oder über die Niere (langsam, in Stunden oder Tagen, weniger präzise, evtl. überschießend) einen Ausgleich einer Säure-Basen-Abnormalität versucht, muss zunächst die ursächliche Verschiebung (respiratorisch oder metabolisch) festgestellt werden. Der pH bleibt dabei meist in Richtung auf die primäre Störung verschoben, da eine Korrektur in der Regel nicht zur vollständigen Normalisierung des pH-Werts führt. Ein pH von 7,25 bei einem pCO_2 von 70 und einem positiven BE muss infolgedessen als primär respiratorische Azidose mit beginnender metabolischer Kompensation aufgefasst werden. Ein pH von 7,55 mit denselben Veränderungen eines erhöhten CO_2 und eines positiven BE ist

als metabolische Alkalose mit kompensatorischer Hypoventilation zu interpretieren. Häufige Gründe für eine respiratorische Azidose, respiratorische Alkalose, metabolische Azidose und Alkalose sind in [Tabelle 2.4](#) aufgeführt.

Respiratorische Azidose

Bei chronisch-obstruktiven Lungenkrankheiten kann es zur typischen Kombination einer metabolisch kompensierten respiratorischen Azidose kommen: Diese Kombination findet man z. B. bei der schweren bronchopulmonalen Dysplasie oder der Mukoviszidose. Findet man im Gascheck bei diesen Kindern in der kapillaren Blutabnahme eine scheinbare metabolische Alkalose mit fast

Tabelle 2.4. Ursachen für Störungen des Säure-Basen-Haushaltes (RSV Respiratory Syncytial Virus; CF zystische Fibrose; BPD bronchopulmonale Dysplasie)

Azidose	
Metabolisch	
Anionenlücke normal	Diarrhö, enterale Alkaliverluste Spironolacton Hypoaldosteronismus Pseudohypoaldosteronismus Renaltubuläre Azidose Azetazolamid Cholestyramin
Anionenlücke ↑	Ketoazidose Lactatazidose Nierenversagen Vergiftungen Organoazidämien
Respiratorisch	
„Pumpversagen“	
	Muskelschwäche/-ermüdung Thoraxinstabilität Zwerchfellparese Steuerungsversagen Undine-Syndrom Koma (Morphin, Intoxikation) Infektion (Pertussis, RSV)
pulmonal	Obstruktive Atemwegserkrankungen wie CF, BPD, Fremdkörper, Krupp etc. Pneumothorax
Alkalose	
Metabolisch	
	Erbrechen (Pylorusstenose) Abgeleitete Magensonde Hypochlorämie (Diuretika, CF)
Respiratorisch	
zentral	Schmerzen, Angst Rett-Syndrom
pulmonal	Hypoxie Interstitielle Lungenerkrankungen Lungenödem

normalem oder leicht erhöhtem $p\text{CO}_2$, so kann der erhöhte Basenexzess der einzige Hinweis auf die chronische Hyperkapnie sein. In der Akutsituation kann durch Aufregung oder Schreien der $p\text{CO}_2$ vorübergehend normalisiert sein.

Kinder mit zystischer Fibrose zeigen noch eine weitere Besonderheit: Eine chronische Hypochlorämie durch den Salzverlust kann Ursache einer (primären) metabolischen Alkalose sein, die dann zu einer kompensatorischen Hypoventilation mit $p\text{CO}_2$ -Anstieg und zu einer Verschlimmerung der Hypoxie führt.

Respiratorische Alkalose

Diese kann primär bei Patienten mit Hyperventilationssyndromen (Angst, Tetanie, Rett-Syndrom) als Störung der Atmungssteuerung auftreten. Sekundär tritt diese Veränderung bei interstitiellen Pneumonien und anderen Störungen des Sauerstofftransportes von den Alveolen in das Lungenkapillarblut auf (Lungenödem). Bei ausgeprägter Azidose in den ZNS-Zellen bzw. im Liquorraum – durch eine Energiebereitstellungsstörung (Zytochromdefekt) oder durch die noch nicht erfolgte vollständige Angleichung an den Serum-pH nach Korrektur einer metabolischen Azidose (z. B. durch Bicarbonat-Infusion) – kann die Hyperventilation zur Überkorrektur der Azidose im Blut führen.

Metabolische Azidose

Die weitere Unterteilung einer metabolischen Azidose wird durch die Bestimmung der Anionenlücke erleichtert [Anionenlücke = $\text{Na} + \text{K} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$; Normalwert: $< 12 \text{ mval/l}$]. Eine erhöhte Anionenlücke deutet auf eine Erhöhung der fixen Säuren im Serum durch vermehrte Produktion oder verminderte Ausscheidung hin. Eine Gegenregulation bei einer metabolischen Azidose kann also z. B. auch in einer Verminderung des Serumchlorids bestehen, das im Austausch gegen Bicarbonat über die Niere eliminiert wird. In der Sepsis und beim Kreislaufchock scheint der um die Anionenlücke korrigierte Basenexzess-Rest (ohne Lactat) die beste Verlaufsprognose zu erlauben. Die deutet auf »versteckte« fixe Säuren mit erheblicher Relevanz hin.

Oxygenierung

Die Ursache einer Hypoxämie ($p\text{O}_2 < 60 \text{ mmHg}$) kann in einer verminderten oder aufgehobenen Atmung (zu kleinem Atemminutenvolumen) liegen; dies ist am dann erhöhten $p\text{CO}_2$ zu erkennen. Ist dies nicht der Fall, kann das Hindernis der Oxygenierung (selten!) in der Diffusionsfähigkeit der Kapillarenmembran der Lunge liegen (Lungenödem, Schocklunge, Lungenfibrose, interstitielle Lungenerkrankung). Als dritte, häufigste Ursache kommt ein intra- oder extrapulmonaler venoarterieller Shunt in Betracht (ARDS, Shuntvitien, Vitien mit Trennung der beiden Kreisläufe wie TGA oder komplette Lungenvenen-

fehleimündung, persistierende linke obere Hohlvene mit Einmündung in den linken Vorhof).

❗ **Relativ charakteristisch für eine chronische Hypoxie durch kardial bedingte Shunts ist die im Vergleich zum Sauerstoffgehalt ungewöhnlich geringe Dyspnoe der zyanotischen Kinder.**

Eine O₂-Sättigung von 80 % ist in den meisten Fällen ausreichend, um eine Gewebshypoxie zu verhindern, solange nicht gleichzeitig eine Anämie oder ein im Verhältnis zum Bedarf vermindertes Herzminutenvolumen vorliegt. Bei pulmonaler Hypertonie kann eine Sättigung > 90–92 % als Ausdruck der den Pulmonaldruck senkenden ausreichend hohen alveolären O₂-Partialdrücke als therapeutisches Ziel sinnvoll sein. Ein Sauerstoffpartialdruck im gemischt-venösen Blut unter 28 mmHg ist bei Intensivpatienten mit einer sehr schlechten Prognose verknüpft.

Die häufigste pulmonale Ursache für eine Hypoxie liegt in einer Störung des Ventilation-Perfusion-Gleichgewichtes. Dieser äußerst wichtige Mechanismus wird im einzelnen im ► Kap. 1.3.2 behandelt.

Beurteilung der Sauerstoffdiffusionsfähigkeit der Lunge

Zur Beurteilung der Sauerstoffdiffusionskapazität (bzw. der Leistungsfähigkeit des Ventilation-Perfusion-Verhältnisses) bietet sich die Errechnung der **alveoloarteriellen Partialdruckdifferenz** an. Diese lässt sich recht einfach nach folgender Formel berechnen:

$$AaDO_2 = (0,21 \cdot (p_B - 47)) - (paCO_2/0,8) - paO_2.$$

Hierbei ist p_B der Barometerdruck in mmHg; der Sauerstoff- bzw. CO₂-Druck wird aus einer arteriellen oder arterialisierten Blutprobe bestimmt.

Normalerweise beträgt die AaDO₂ 5–10 mmHg. Eine Erhöhung deutet auf eine gestörte Diffusion bzw. ein Ventilations-Perfusions-Missverhältnis hin. Der Vorteil dieses Wertes liegt einerseits in der einfachen Bestimmung und zweitens in der gegenüber der Sauerstoffsättigung wesentlich besseren Sensitivität im Bereich diskreter Hypoxämie: Hier ist nämlich wegen des im höheren paO₂-Bereich flachen Anteils der S-förmigen Sauerstoffbindungskurve die Sättigung noch nicht erniedrigt messbar.

Bei Patienten, die nicht Raumluft, sondern erhöhte Sauerstoffkonzentrationen atmen (bzw. beatmet werden), hat sich als (im Gegensatz zur AaDO₂) nicht vom F_IO₂ abhängiges Maß das Verhältnis von arteriellem zu alveolärem pO₂-Wert bewährt:

$$a/A\text{-Verhältnis} = \frac{paO_2}{(0,21 \cdot (p_B - 47)) - (PaCO_2/0,8)}.$$

Normale Werte für das a/A-Verhältnis liegen über 0,75 (unabhängig vom F_IO₂), es können sich jedoch Messfehler bei der Blutgasanalyse ergeben.

Das Ausmaß eines venoarteriellen Shunts und seines Anteils an einer Hypoxie kann mit dem sog **Hyperoxietest** bestimmt werden, bei dem der paO₂ bei unterschiedlichen eingeatmeten O₂-Konzentrationen bestimmt wird und anhand einer entsprechenden Grafik die Shuntgröße abgeschätzt wird. In großen Zentren wird zu Forschungszwecken das im Prinzip auf den gleichen Überlegungen beruhende, jedoch rasch durchführbare MIGET-Verfahren (»multiple inert gas elimination technique«) zur Bestimmung der Verteilung der Ventilation-Perfusion-Verhältnisse und damit des Shunts verwendet.

CO₂

Ein pCO₂ über 45 mmHg und unter 35 mmHg ist abnorm. Bei Kindern, die bei der Blutabnahme erregt sind und schreien (hyperventilieren), sind jedoch erniedrigte Werte zu erwarten. Umgekehrt hat ein dyspnoischer Patient mit einem p_aCO₂ von 30 mmHg und einem p_aO₂ von 60 mmHg nicht etwa eine besonders günstige respiratorische Situation, sondern kann seine Oxygenierung nur um den Preis der Hyperventilation und erhöhter Atemarbeit aufrechterhalten.

Erhöhte CO₂-Werte sprechen entweder für eine Störung der Atemregulation, z. B. durch ZNS-Prozesse oder sedierende Medikamente, für eine kompensierte metabolische Alkalose oder für eine dekompenzierte respiratorische Insuffizienz. Eine komplexe Kombination aus den letzten beiden Ursachen liegt z. B. manchmal bei CF-Patienten vor, die eine respiratorische Azidose durch Ateminsuffizienz bei obstruktiver Ventilationsstörung und zusätzlich – durch Salzverlust und Diuretikatherapie bei Rechtsherzinsuffizienz – eine erhebliche hypochlorämische metabolische Alkalose mit vermindertem Atemantrieb haben können.

Der Anstieg von CO₂ auf übernormale Werte ist bei ateminsuffizienten Patienten für sich genommen nach heutiger Praxis kein Intubationsgrund mehr, sondern muss im klinischen Kontext (akut/chronisch, mit Erschöpfung/Hypoxiegefahr kombiniert) beurteilt werden. Bei chronisch obstruktiven Lungenkrankheiten (BPD, Asthma, CF) werden oft höhere Werte toleriert, um die Probleme einer Beatmung zu vermeiden; dies bedarf jedoch großer klinischer Erfahrung, um nicht in eine akute katastrophale Hypoxiephase zu geraten.

Hypokapnien sind auch bei verschiedenen neurologischen Störungen (Hyperventilationstetanie, Rett-Syndrom) zu erwarten.

2.2.3 Kontinuierliches Monitoring

Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie kann neben der Aufgabe der kontinuierlichen Überwachung von Kindern mit respiratorischen Problemen (z. B. Pneumonien, Kinder auf der Intensivstation, Beatmungspatienten) auch sehr gut eingesetzt werden, um die Oxygenierung bei Lungenerkrankungen in einer kurzen, wenige Minuten dauernden Messperiode in Ruhe abzuschätzen. Veränderungen der Blutgase durch die starke Aufregung, die die Abnahme von kapillären oder gar arteriellen Blutgasen in der Regel bei Kleinkindern hervorruft, lassen sich hierbei meist vermeiden.

Diese Messung ist ebenfalls zur Beurteilung einer Belastungshypoxie geeignet, wie sie z. B. beim Asthma bronchiale oder bei interstitiellen Lungenerkrankungen auftreten kann. Hier kann die Oxymetrie während der Ergometrie oder standardisierter Laufbandbelastung etc. durchgeführt werden.

Messprinzip

Die Sauerstoffsättigung wird in der Regel nach dem Lichttransmissionsverfahren gemessen; hierbei wird ein Lichtstrahl durch das Gewebe gesandt und die Transmission bei 2 Wellenlängen (660 nm und 940 nm, d. h. rot und infrarot) gemessen. Dabei absorbiert Oxy-Hb das Licht anders als Desoxy-Hb; aus dem Verhältnis der Extinktionskoeffizienten und ihrer Variation über die Zeit lässt sich die Pulswelle identifizieren und aus dem Verhältnis zwischen der maximalen und minimalen Extinktion der arterielle Anteil an der Gesamtextinktion bestimmen. Die Extinktion wird dann anhand von empirischen Vergleichsdaten in die sog. Sauerstoffsättigung umgerechnet, d. h. $\text{Oxy-Hb} : \text{Gesamt-Hb} \cdot 100$. Wegen der Variabilität der Messwerte wird die Sättigung meist über mehrere Pulswellen hinweg ermittelt. Hierbei treten Latenzen auf, und kurzzeitige Hypoxien können je nach Einstellung durch die Mittelung der Entdeckung entgehen. In der Regel können die Geräte für Neugeborene und ältere Patienten unterschiedlich eingestellt werden.

Fehlermöglichkeiten

Die Pulsoxymetrie hat die **Überwachung schwerkranker Patienten** mit bedrohter Atmung revolutioniert. Dennoch gibt es diverse mögliche Störfaktoren (Übersicht 2.2). Hierzu gehören insbesondere die falsche Platzierung der Oxymetriesonde, die schlechte Perfusion und die Bewegungsartefakte. In der Regel erkennt man eine Dysfunktion an einer Disparität zwischen gemessener Herzfrequenz im EKG und angezeigter Herzfrequenz am Pulsoxymeter. Wenn diese nicht übereinstimmen, ist von einer fehlerhaften Messung auszugehen. Manche Geräte geben die Amplitude der gemessenen Pulswelle und damit ein Qualitätsmerkmal für das Signal an; eine Amplitude der

Pulswelle von 20 mmHg scheint die Grenze für eine zuverlässige Messung zu sein.

Übersicht 2.2. Fehlermöglichkeiten bei Pulsoxymetrie

- Bewegungsartefakte
- Zu niedrige Perfusion (Pulswelle zu schwach)
- Venöse Pulsationen (Tricuspidalinsuffizienz)
- Umgebungslicht
- Ungenaue Befestigung (»optischer Shunt«)
- CO-Hb
- Methämoglobin
- Hyperbilirubinämie
- Fettinfusion
- Adrenergikagaben
- Gabe von Farbstoffen

Auf Intensivstationen kann eine schlechte Perfusion tatsächlich die Pulsoxymetrie schwierig oder unmöglich machen und dient umgekehrt als typisches Warnzeichen für eine sich verschlechternde kardiozirkulatorische Situation. Eine messbare pulsoxymetrische Sättigung während kardiopulmonaler Reanimation gilt als Zeichen einer effizienten Durchführung. In Zuständen mit schlechter Perfusion eignet sich das nasale Septum wegen der erhaltenen lokalen Perfusion in der A. ethmoidalis anterior zur Ableitung.

Ein entscheidender Gesichtspunkt bei der Beurteilung der Pulsoxymetrie liegt jedoch darin, dass der (prozentuale) Sättigungswert nichts über den Gesamtgehalt an Sauerstoff im Blut aussagt, wenn der Hb-Spiegel nicht bekannt ist. Ebenso sagt selbst eine Kombination aus beiden Größen nichts über die Gewebsversorgung mit Sauerstoff aus, wenn der »cardiac output« nicht normal bzw. an den jeweiligen Bedarf angepasst ist.

Außerhalb der Intensivstation, etwa bei der Spotmessung bei Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen, ist die geringe Sensitivität im Bereich diskreter Hypoxämie zu beachten. Wegen des im höheren $p_a\text{O}_2$ -Bereich sehr flachen Anteils der S-förmigen Sauerstoffbindungskurve ist häufig die Sättigung noch nicht erniedrigt, wenn mittels der AaDO_2 bereits Abnormalitäten messbar sind, so dass letztere Methode in dieser Situation besser geeignet ist. Die Sensitivität der Sättigungsmessung lässt sich durch Erfassung nach körperlicher Belastung steigern (Desaturierung bei interstitiellen Lungenerkrankungen).

Die Genauigkeit der Pulsoxymetrie liegt in Bereichen über 70%iger Sättigung bei etwa $\pm 4\%$. Geräte unterschiedlicher Hersteller zeigen beim gleichen Patienten zum gleichen Zeitpunkt durchaus um einige Prozentpunkte voneinander abweichende Werte.

Bei Neugeborenen liegt das 5. Perzentil der Sättigung (Untergrenze) in der 2. Lebenswoche bei 92%. Das 95. Perzentil der Zahl der pulsoxymetrisch gemessenen Desaturierungen ($S_aO_2 < 80\%$ über 4 s oder länger) liegt bei 32 pro Tag.

Transkutane Partialdruckmessung von O_2 und CO_2

Diese eignen sich am besten zur Messung der Blutgase bei Neu- und Frühgeborenen in der **neonatalogischen Intensivmedizin**. Bei älteren Patienten verhindert die Hautdicke eine gute Equilibrierung der kapillaren Blutgase mit dem Messkammern. Insbesondere die transkutane CO_2 -Messsonde ist jedoch in den meisten Fällen auch bei älteren Patienten nach genauer Kalibrierung mittels kapillarer oder arterieller Blutentnahmen geeignet, um z. B. bei der Steuerung der Beatmung mit dem Zwerchfellschrittmacher oder bei nichtinvasiven Beatmungsverfahren in der genaueren Beatmungseinstellung nützliche Trendwerte zu liefern. Wegen der relativ häufig notwendigen Elektrodenwechsel, der Gefährdung durch lokale Überwärmung sowie der genannten Schwierigkeiten bei älteren Patienten ist die Verwendung jedoch in der Regel auf die Intensivstation beschränkt.

Kontinuierliche Messung von arteriellem PO_2 und pCO_2

Neuerdings stehen für den Einsatz auf Intensivstationen entsprechende intraarterielle Messsonden zur Verfügung.

Endexpiratorische CO_2 -Messung

Das Messprinzip besteht in der Messung der CO_2 -Absorption von infrarotem Licht in einem engen Frequenzbereich. Prinzipiell ist die Messung entweder im Nebenstromprinzip oder im Hauptstromprinzip möglich.

Beim Nebenstromprinzip wird über eine Sonde, z. B. aus der Ausatemluft eines spontan atmenden Kindes ein Teil des Luftstromes als Probenvolumen aktiv abgesaugt und durch eine Messkammer geleitet. Hierbei bestehen Gefahren bezüglich der Messgenauigkeit durch Sekretverlegung des dünnen Absaugröhrchens sowie Niederschlag von Feuchtigkeit. Dieses Verfahren eignet sich auch zur Messung an nichtintubierten Patienten.

Insbesondere bei intubierten Patienten bewährt hat sich die Messung im Hauptstrom. Dabei wird eine kleine Messkammer in den Atemweg (in der Regel am Endotrachealtubusansatz) des Patienten eingebracht und die Infrarotabsorption im Durchlicht direkt aus dem Haupt-

■ Tabelle 2.5. Veränderungen der endexpiratorischen CO_2 -Konzentration ($ETCO_2$). (Nach Tobin 1990)

$ETCO_2 \uparrow$	
Plötzlich	Herzzeitvolumen \uparrow Staubinde geöffnet Bicarbonat i. v. gegeben
Allmählich	Hypoventilation CO_2 -Produktion \uparrow (maligne Hyperthermie)
$ETCO_2 \downarrow$	
Plötzlich	Hyperventilation Herzminutenvolumen \downarrow Lungenembolie Luftembolie Tubusobstruktion/Diskonnektion Leck
Allmählich	Hyperventilation Perfusion \downarrow O_2 -Verbrauch \downarrow
$ETCO_2 = 0$	Fehlintonation

strom der Atemluft bestimmt. Sinnvollerweise soll das Messgerät hierbei ein sog. Kapnogramm anzeigen, d. h. den Zeitverlauf der CO_2 -Messwerte, so dass der Benutzer das Auftreten eines endexpiratorischen Plateaus prüfen kann, das eine ordnungsgemäße Messung anzeigt. Der maximale endexpiratorische CO_2 -Wert entspricht – bis auf Unterschiede unter 1 mmHg – dem arteriellen CO_2 -Wert. Bei Kindern in Notfallsituationen fanden Abramo et al. (1996) ein 95. Perzentil der Übereinstimmung von ± 5 mmHg, so dass zumindest eine initiale parallele Messung des kapillaren CO_2 zum Abgleich nötig ist. Auch in der Steuerung der nichtinvasiven Beatmung wird die $ETCO_2$ -Messung verwendet.

■ Tabelle 2.5 zeigt klinische Situationen, in denen eine Veränderung des endtidalen CO_2 -Wertes auftreten. Diese Messmethode eignet sich mit der Pulsoxymetrie insbesondere zur Monitorüberwachung von Patienten während der **Narkose** und auf **Intensivstationen**.

Zur Verifizierung einer korrekten Intubation ist das Auftreten eines messbaren expiratorischen CO_2 am Tubus hervorragend geeignet. In Reanimationssituationen zeigt ein messbarer endexpiratorischer CO_2 die korrekte Tubuslage an, während ein fehlender Nachweis von CO_2 auch durch den weiterbestehenden Kreislaufstillstand bedingt sein kann. Es gibt mittlerweile Einmal-Messplättchen (Farbumschlag) zur qualitativen Detektion von CO_2 in der Ausatemluft zum Einsatz in der Rettungsmedizin.

Literatur

- AARC Clinical Practice Guidelines (1994) Transcutaneous blood gas monitoring for neonates and pediatric patients. *Respir Care* 39/12: 1176–1179
- AARC Clinical Practice Guidelines (1994) Capillary blood gas sampling for neonates and pediatric patients. *Respir Care* 39/12: 1180–1183
- Abramo TJ, Wiebe RA, Scott SM, Primm PA, McIntyre D, Mydler T (1996) Noninvasive capnometry in a pediatric population with respiratory emergencies. *Pediatr Emerg Care* 12: 252–254
- Malley WJ (1990) *Clinical blood gases*. Saunders, Philadelphia, p 379
- Numa AH, Newth CJ (1995) Assessment of lung function in the intensive care unit. *Pediatr Pulmonol* 19: 118–128
- Poets CF, Southall DP (1994) Noninvasive monitoring of oxygenation in infants and children: practical considerations and areas of concern. *Pediatrics* 93: 737–746
- Rahn H, Reeves RB, Howell BJ (1975) Hydrogen ion regulation, temperature and evolution. *Am Rev Respir Dis* 112: 165
- Tobin M (1988) Respiratory monitoring in the intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 138: 1625

2.3 Lungenfunktionsdiagnostik im Schulkindalter

2.3.1 Spirometrie, Fluss-Volumen-Kurve

M. Zach

Statische Lungenvolumina werden durch Registrierung langsamer Atemmanöver gemessen; sie unterteilen nach physiologischen Gesichtspunkten die insgesamt in den Lungen vorhandene Luftmenge. Dynamische Volumina und forcierte expiratorische und inspiratorische Flussraten (Strömungen) werden durch Registrierung forcierter Atemmanöver gemessen. Mit Ausnahme des nicht entleerbaren Restvolumens kann dies durch die einfache Registrierung von Volumen oder Strömung am Mund bewerkstelligt werden; die Darstellung des Atemmanövers erfolgt entweder als Volumen-Zeit- oder als Fluss-Volumen-Diagramm. Beide Formen der Registrierung sind als »Spirometrie« zu bezeichnen; bevorzugt wird dieser Begriff aber für die Volumen-Zeit-Darstellung der forcierten Expiration verwendet.

Spirometrie und Registrierung der Fluss-Volumen-Kurve sind üblicherweise mit relativ geringem technischen Aufwand durchführbar; sie stellen damit den traditionell ersten Schritt im Aufbau eines pädiatrischen Lungenfunktionslabors dar. Dies soll allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, dass die richtige Messung und Interpretation ein hohes Maß von atemphysiologischem Wissen benötigt. Messungen ohne dieses Hintergrundwissen sind oft fehlerhaft und damit in der Patientenbetreuung irreführend. Wesentliche atemphysiologische Grundlagen der im Weiteren beschriebenen Diagnostik finden sich in ▶ Kap. 1.3.4.

Die Durchführung jeder Spirometrie benötigt die aktive Mitarbeit des Probanden; dementsprechend bleibt die Anwendung dieser Methodik im wesentlichen auf das **Schulkindalter** beschränkt. Mit sorgfältigem Training ist allerdings in Einzelfällen das untere Alterslimit bis auf 5, ja sogar 4 Jahre absenkbar. Die Mitarbeit von Kindern in Form normierter Atemmanöver ist nur dann erreichbar, wenn Ambiente und Personal des Lungenfunktionslabors auf pädiatrische Diagnostik zugeschnitten sind. Deshalb ist auch eine diagnostische »Mitversorgung« von Kindern in vorwiegend erwachsenenmedizinisch tätigen Lungenfunktionslabors nicht zweckmäßig; reproduzierbare und qualitativ hochwertige Messungen lassen sich nur mit **eigenen pädiatrischen Messplätzen** erreichen.

Labor und Geräte

Geräte

Spirometer

Die Registrierung von ein- und ausgeatmeten Volumina am Mund erfolgt meist mit Spirometern, von denen das

Glockenspirometer den traditionellsten Bautyp darstellt. Spirometer erlauben – im geschlossenen System betrieben – die ergänzende Messung der funktionellen Residualkapazität mittels Gasdilatation (z. B. Heliumäquilibration). Dazu benötigen sie zusätzliche Einrichtungen zur Absorption des ausgeatmeten CO₂ und zum Ersatz des verbrauchten O₂.

Pneumotachometer

Diese Geräte, die sich insbesondere zur Erfassung forcierter Atemmanöver durchgesetzt haben, messen die Strömung am Mund. Dies erfolgt durch ein Sieb mit genau definiertem Widerstand und die Erfassung des dadurch verursachten Druckabfalles mittels Druckabnehmern auf beiden Seiten des Siebes. Widerstand und Druck ergeben eine Strömung; mit einem zusätzlichen Zeitgeber wird daraus das Volumen integriert.

Üblicherweise wird das Sieb geheizt, um Widerstandsschwankungen durch Kondensation und Verdunstung von Wasser zu vermeiden. Wichtigste technische Voraussetzung für die Genauigkeit von Pneumotachometern sind ausreichende Linearität (genaue Volumenmessung über einen weiten Flussbereich) und Stabilität (Vermeidung einer instabilen Basis für das Volumensignal).

Strömung kann auch anders erfasst werden; so wird z. B. neuerdings Strömungsmessung mittels Ultraschallprinzip angeboten, was gewisse hygienische Vorteile bringt.

Messgenauigkeit

Jedes Spirometer/Pneumotachometer sollte Volumen, Zeit und Strömung exakt erfassen und zueinander in Beziehung setzen. Alle registrierten Signale sollten während der Messung fortlaufend graphisch dargestellt werden.

Die notwendige Messgenauigkeit von Spirometern und Pneumotachometern wurde durch wiederholte Standardisierungsbemühungen festgelegt; **■** Tabelle 2.6 zeigt derart definierte, aktuelle Minimalstandards.

Kalibrierung, Überprüfung

Spirometer sollten einmal täglich (bei großen Messserien öfter) volumenkalibriert werden. Dazu werden geeichte Pumpen mit einem Volumen von 3 l und einer Genauigkeit von ± 25 ml verwendet. Die Kalibrierung erfolgt mit einer kurzen (0,5–1 s) und einer langen Entleerungszeit (über 6 s).

Bei geschlossenen Geräten soll mindestens einmal pro Woche eine Dichteprüfung erfolgen; diese erfolgt mit einem Druck über 0,2 kPa über eine Zeit von mindestens 1 min und darf kein Leck aufzeigen. Die Kontrolle der Schreibgeschwindigkeit (in 3-monatigen Abständen) mit einer Stoppuhr soll eine Genauigkeit von ± 1% nachweisen. Hat das Gerät einen Temperatursensor, soll dieser wöchentlich überprüft werden; seine Genauigkeit soll ± 0,5 °C betragen.

■ Tabelle 2.6. Messgenauigkeit von Spirometern/ Pneumotachometern in der Erfassung von statischen und dynamischen Lungenvolumina. (Nach Quanjer et al. 1993)

Signal	Minimale Leistung
Volumen	
Bereich	0–8 l
Genauigkeit	± 3% oder ± 50 ml
Auflösung	25 ml
Zeit	
Registrierdauer	0–15 s
Genauigkeit	± 1%
Strömung	
Bereich	0–15 l/s
Genauigkeit	± 3% oder 0,07 l/s
Druck (Signalauslösung)	< 0,03 kPa
Munddruck	< 0,6 kPa

Standardbedingungen (BTPS-Korrektur)

Jedes spirometrisch gemessene Volumen sollte unter Standardbedingungen, d. h. wie in der Lunge vorherrschend, ausgedrückt werden. Dies bedeutet Körpertemperatur und -druck sowie Wasserdampfsättigung (»body temperature, pressure, saturated with water vapor«, BTPS).

Da sich in einen Spirometer entleerte Luft abkühlt und sich ihre Sättigung reduziert, muss das vom Spirometer registrierte Volumen auf BTPS-Bedingungen rückgerechnet werden. Dies erfolgt mit Hilfe entsprechender Tabellen oder durch die Software des Rechners.

Wesentlich komplexer ist die BTPS-Korrektur für Pneumotachometer; bei diesen sind Heizung des Siebes, Abstand des Siebes vom Mund sowie v. a. der Unterschied zwischen Expiration (BTPS) und Inspiration (Raumluft) zu berücksichtigen. Auch hier erfolgt die BTPS-Korrektur (mehr oder minder genau) durch den Rechner des Gerätes.

Darstellung/Auswertung

Zur Qualitätssicherung ist die graphische Darstellung der registrierten Kurven zu fordern; Geräte, welche das Messergebnis nur numerisch wiedergeben, sind abzulehnen.

An diese graphische Darstellung ist eine Reihe von **Forderungen** zu stellen; die wichtigsten davon sind:

- **Größe:** Das Diagramm muss auch die Kurven von jungen bzw. kleinen Probanden übersichtlich und ausreichend groß darstellen (z. B. 1 l = 2 cm).
- **Maßstab:** Die Größe der Darstellung sollte entweder gar nicht oder nur in wenigen Schritten variiert werden (z. B. ein Maßstab für kleinere, ein anderer für große Probanden). Eine kontinuierliche Veränderung des Maßstabes, wie manchmal zur Anpassung an Befundflächen angeboten, ist abzulehnen.

- **Proportionen:** Die Proportionen der Achsenmaßstäbe zueinander sollten fixiert sein (z. B. im Fluss-Volumen-Diagramm: 1 l = 2 cm, 1 l/s = 1 cm). Wiederum ist eine kontinuierliche Veränderung der Proportionen unzulässig.

Auf diese Art wird sichergestellt, dass sich der Untersucher auf charakteristische Proportionen, Dimensionen, Formen und Muster im Sinne »visueller Engramme« spezialisiert. Erfahrene Untersucher können in der Regel die wesentlichsten diagnostischen Informationen allein aus einer **Formanalyse der Kurven** ableiten; die numerische Auswertung dient dann nur mehr zur ergänzenden Quantifizierung. Manche modernen Geräte unterstützen diese »Blickdiagnostik« durch den zusätzlichen Ausdruck einer für den jeweiligen Probanden aus den Referenzwerten konstruierten »Sollkurve«.

Die meisten Geräte evaluieren die Kurven und produzieren ein Befundblatt. Für dieses ist zu fordern, dass die registrierten Kurven graphisch dargestellt und die gemessenen Werte übersichtlich gelistet sind. Für jeden Messwert soll die Angabe einerseits in absoluter Dimension, andererseits in Prozent des Referenzwertes erfolgen. Darüber hinaus soll Platz für eine kurze schriftliche Befundung bleiben.

Räume

Spirometriemessplätze sind üblicherweise Teil eines lungenfunktionsdiagnostischen Labors. Ein solches pädiatrisches Lungenfunktionslabor sollte Einrichtungen zur **Klimatisierung** und zur **Vermeidung elektrostatischer Aufladung** besitzen. Auf gute **Schallisolierung** ist ebenso zu achten wie auf einen ruhigen Wartebereich. Wird die Spirometrie durch Aerosolintervention ergänzt (Bronchospasmyse, Provokation) sind Inhalationskabinen mit Aerosolabzug einzurichten. Die Anordnung der Geräte im Raum richtet sich nach den gängigen Untersuchungssequenzen. Neben allen technischen Voraussetzungen ist besonders auf ein freundliches, ruhiges und **kindgerechtes Ambiente** zu achten; dies wird durch Zeichnungen, Bilder, Aufkleber und Spielzeug unterstützt.

Personal

Idealerweise erfolgt die Spirometrie wie auch die gesamte andere pädiatrische Lungenfunktionsdiagnostik durch speziell geschulte Assistenten aus dem medizinisch-technischen Fachbereich in Zusammenarbeit mit atemphysiologisch geschulten Medizinerinnen. Oft werden allerdings auch Vertreter anderer medizinischer Berufsgruppen in die pädiatrische Lungenfunktionsdiagnostik eingeschult. Die Qualität der Diagnostik ergibt sich im Einzelfall immer aus der Sachkenntnis der/der Untersucherin/Untersuchers sowie aus ihrer/seiner Fähigkeit, auf Kinder einzugehen, sie zu motivieren und zu führen.

Die Schulung von Untersuchern in der Spirometrie sollte – nach eingehendem theoretischem Studium der relevanten Atemphysiologie – in einem routinierten pädiatrischen Lungenfunktionslabor erfolgen. Die automatische Auswertung von Kurven durch moderne Geräte ist dabei nicht hilfreich; die/der Auszubildende sollte mit ungemessenen Kurven konfrontiert werden, diese dann selbst messen und befunden.

Hygiene

Jedes pädiatrische Lungenfunktionslabor ist verpflichtet, eine umfassende Hygieneroutine zu entwickeln und diese strengstens einzuhalten. Wegen Unterschieden in Funktion, Konstruktion, Bestandteilen und Materialien von Geräten kann zu deren Reinigung keine generell gültige Anweisung gegeben werden. Jeder Hersteller ist verpflichtet, derartige Empfehlungen beim Verkauf des Gerätes zu übermitteln.

Gummimundstücke und Nasenklemmen können zwar innerhalb eines Untersuchungsganges von demselben Probanden mehrfach verwendet werden, müssen aber vor Einsatz am nächsten Probanden gewaschen, in Desinfektionsmittel eingelegt, gespült und getrocknet werden. Nach jedem Probanden soll das Ansatzstück am Gerät (Messkopf, Schlauch) mit einem Desinfektionsmittel ausgewischt werden. Am Ende des Untersuchungstages sollte jedes Gerät geöffnet, mit einem Desinfektionsmittel mechanisch gereinigt und getrocknet werden.

! Vor allem die Trocknung ist ein überaus einfaches und wirkungsvolles hygienisches Prinzip, da die Risikokeime für die Lungenfunktionsdiagnostik (Bakterien, Pilze) besonders im feuchten Milieu gedeihen.

Wenn möglich, ist die Verwendung von Einmalutensilien (z. B. Papiermundstücken) vorzuziehen. Bei Diagnostik an infektiösen oder infektionsgefährdeten Patienten kann das Kreuzinfektionsrisiko durch die zusätzliche Verwendung von Bakterienfiltern reduziert werden; diese beeinflussen die Messgenauigkeit in der Regel nur minimal.

Registrierung

Der Proband sollte für mindestens 15 min vor der Registrierung ohne körperliche Aktivität geblieben sein. Dann werden Gerät und Diagnostik sorgfältig erklärt und das Atemmanöver trainiert. Als vorbereitende Übungen empfehlen sich langsame Inspirationen bis zur totalen Lungenkapazität mit anschließendem Anhalten des Atems. Dieses Manöver wird vom Untersucher demonstriert und dann vom Kind nachgeahmt. Anschließend wird die forcierte und maximale Expiration trainiert. Zeigt sich auch hier ein Lernerfolg, werden beide Manöver zusammengesetzt. Das resultierende Vitalkapazitätsmanöver kann mit der Vorstellung, Kerzen auf einer Geburtstagsstorte vollständig ausblasen zu müssen, illustriert werden. Manche

Geräte unterstützen diese Übungsphase mit der Darstellung ausblasbarer Kerzen oder aufblasbarer Ballons.

Zur Registrierung wird das Mundstück zwischen die Zähne genommen und mit den Lippen gehalten; die Nase wird mit einer Nasenklemme verschlossen. Die Messung wird in sitzender Körperposition durchgeführt; Sitzfläche und Mundstück werden so zueinander eingestellt, dass der Hals aufrecht bleibt und ein Vorbeugen des Kopfes vermieden wird. Enge Kleidung wird gelockert, um jede Kompression von Hals, Thorax und Abdomen zu vermeiden.

Alle Atemmanöver des Probanden werden durch Anweisung der/des im Lungenfunktionslabor tätigen Assistentin/Assistenten geführt. Dabei beobachtet diese/dieser die Darstellung des Atemmanövers am Oszilloskop oder XY-Schreiber laufend und korrigiert Fehler durch Zurufe.

Die Registrierung der statischen Lungenvolumina beginnt mit der Ruheatmung. Zur Messung der inspiratorischen Vitalkapazität folgt dann eine maximale Ausatmung, ein kurzes Atemanhalten beim Residualvolumen, und danach eine vollständige, aber nur mäßig forcierte Einatmung. Nach kurzem Atemanhalten bei totaler Lungenkapazität kehrt der Proband wieder zur Ruheatmung zurück. Soll zusätzlich ein expiratorisches Vitalkapazitätsmanöver registriert werden, wird initial aus der Ruheatmung maximal eingeatmet; nach kurzem Atemanhalten bei totaler Lungenkapazität wird nur mäßig forciert, aber vollständig zum Residualvolumen ausgeatmet. Eine typische Volumen-Zeit-Kurve zur Registrierung der statischen Lungenvolumina ist in [Abb. 2.4](#) dargestellt.

Die Registrierung eines forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers sowie die eines evtl. sich anschließenden forcierten inspiratorischen Vitalkapazitätsmanövers beginnt ebenfalls mit der Ruheatmung. Aus dieser heraus inspiriert der Proband maximal zur totalen Lungenkapazität. Dort sollte für ca. 2 s der Atem angehalten werden, danach folgt eine durch Zuruf der/des Assistentin/Assistenten unterstützte, maximal forcierte Expiration bis zum Residualvolumen. Auf die Vollständigkeit dieses forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers ist besonders zu achten. Nach kurzem Atemanhalten in maximaler Expiration kehrt der Proband entweder zur Ruheatmung zurück, oder es schließt sich noch ein maximal forciertes inspiratorisches Vitalkapazitätsmanöver an. Typische registrierte Kurven dieser Atemmanöver sind in [Abb. 2.5](#) als Volumen-Zeit-Diagramm und in [Abb. 2.6](#) als Fluss-Volumen-Diagramm dargestellt.

Die häufigsten Fehler in diesen Atemmanövern sind in [Übersicht 2.3](#) zusammengefasst. Sie müssen während und/oder nach dem Manöver erkannt werden, sind mit den Probanden anhand der Kurven zu besprechen und evtl. durch neuerliches Üben zu beseitigen. Bei Ermüdungsercheinungen des Kindes ist Drängen meist unzweckmäßig; Pausen, in denen Spannung abgebaut werden kann, sind oft hilfreich beim Beseitigen von Atemfehlern.

Abb. 2.4. Statische Lungenvolumina eines Gesunden. Der Proband (13-jähriger Knabe) unterbricht seine Ruheatmung zuerst für ein expiratorisches und danach für ein inspiratorisches Vitalkapazitätsmanöver. Eingezeichnet ist die Messung der einzelnen Parameter. **IRV** inspiratorisches Reservevolumen, **TV** Atemzugvolumen, **ERV** expiratorisches Reservevolumen, **RV** Residualvolumen, **FRC** funktionelle Residualkapazität, **VC** Vitalkapazität, **TLC** Totalkapazität

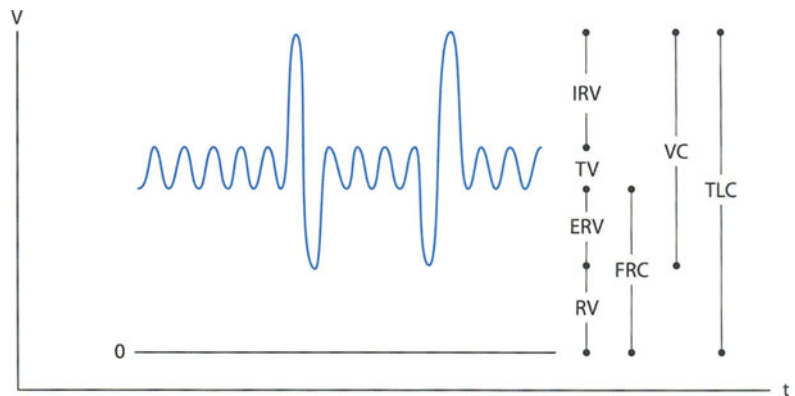
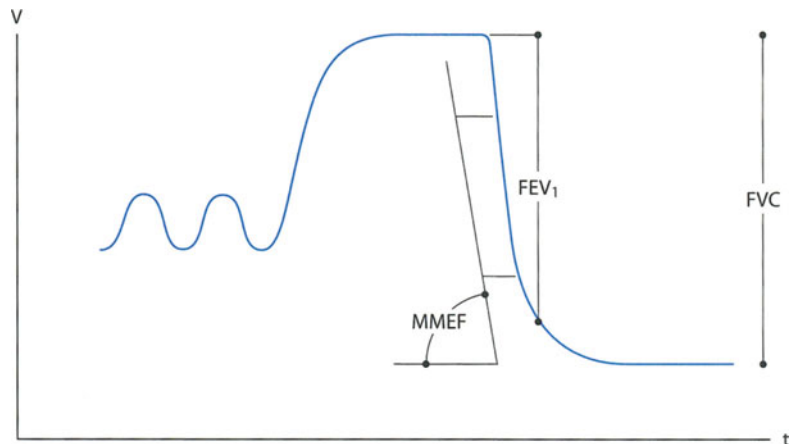


Abb. 2.5. Forciertes expiratorisches Vitalkapazitätsmanöver eines Gesunden im Volumen-Zeit-Diagramm. Der Proband (13-jähriger Knabe) atmet aus der Ruheatmung maximal ein, hält die Atmung an und expiriert danach forciert und maximal. Eingezeichnet ist die Messung der einzelnen Parameter. **MMEF** maximaler mittexpiratorischer Fluss, **FEV₁** Einsekundenkapazität, **FVC** forcierte Vitalkapazität



Übersicht 2.3. Häufigste Fehler der Probanden bei der Registrierung

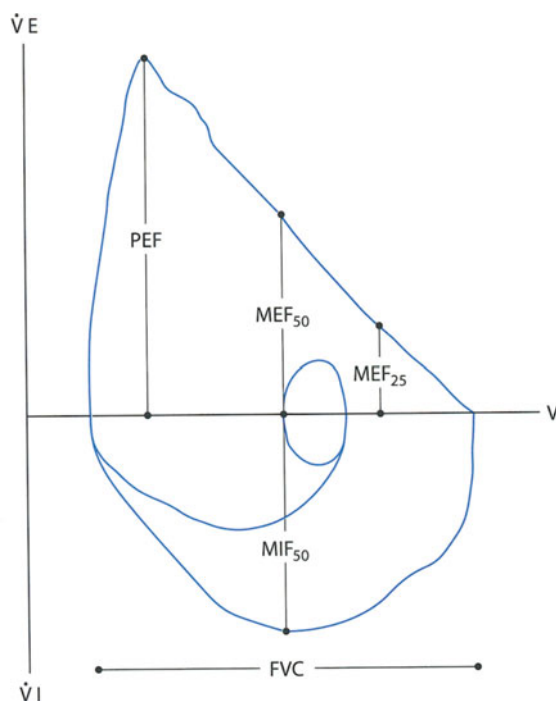
- Leck zwischen Lippen und Mundstück
- Verschluss des Mundstücks mit der Zunge
- Verengung des Mundstücks durch Zusammenbeißen
- Verengung des Mundstücks durch Spitzen der Lippen
- Inkomplette Inspiration
- Kein Atemanhalten bei totaler Lungenkapazität
- Zögerlicher Beginn der forcierten Expiration
- Glottisverschluss bei forcierter Expiration
- Expiration nicht maximal forciert und unvollständig
- Plötzliches Abbrechen der forcierten Expiration vor Erreichen des Residualvolumens
- Husten während der Expiration

Besonders bei Atemwegsobstruktion muss dem Ende des expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers ausreichend Zeit gegeben werden, da hier mit sehr geringem Fluss über

längere Zeit hinweg noch Luft entleert wird. Beendigung der Registrierung (bei manchen Geräten zeit- und/oder flussbedingt automatisiert) vor vollständiger Entleerung resultiert in einer falsch-niedrigen Messung der forcierten Vitalkapazität.

Die Entscheidung zur Annahme der expiratorischen Kurven als technisch zufriedenstellend erfolgt nach mindestens 3, maximal 8 aufeinanderfolgenden Manövern und ergibt sich aus der Formanalyse der Kurven sowie aus Kriterien der Reproduzierbarkeit. Technisch schlecht und mit submaximaler Anstrengung geblasene Kurven sind kaum reproduzierbar. Ausreichende Reproduzierbarkeit ist erreicht, wenn bei zufriedenstellender Kurvenform die forcierte Vitalkapazität der 3 besten Kurven um weniger als 5% (oder 100 ml) variiert. Zusätzlich soll in der Fluss-Volumen-Darstellung der Spitzenfluss um weniger als 10% variieren.

Wiederholte forcierte Expirationsmanöver können bei Probanden mit hyperreaktiven Atemwegen eine progrediente Bronchokonstriktion induzieren. Dieses sog. »Spirometerasthma« ist als solches zu erkennen und im Befund zu vermerken. Auszuwerten ist dann jene Kurve mit der größten forcierten expiratorischen Vitalkapazität.



■ Abb. 2.6. **Forciertes expiratorisches und inspiratorisches Vitalkapazitätsmanöver eines Gesunden im Fluss-Volumen-Diagramm (Fluss-Volumen-Schleife).** Der Proband (13-jähriger Knabe) atmet aus der Ruheatmung heraus maximal ein und expiriert danach forciert und maximal; anschließend inspiriert er nochmals forciert und maximal. Eingezeichnet ist die Messung der einzelnen Parameter. V Volumen, VE expiratorische Strömung, VI inspiratorische Strömung, PEF expiratorischer Spitzenfluß, FVC forcierte Vitalkapazität, MEF₅₀ (MEF₂₅) maximaler expiratorischer Fluß bei 50% (25%) verbleibender FVC, MIF₅₀ maximaler Fluß bei 50% inspirierter VC

Bei wiederholter Lungenfunktionsdiagnostik (Verlaufskontrollen) ist zu bedenken, dass die Lungenfunktion zirkadianen Schwankungen unterworfen ist; dementsprechend ist anzustreben, alle Messungen zu derselben Tageszeit durchzuführen. Gleichbleibendes Klima (Temperatur, Luftfeuchtigkeit), gleicher Untersucher sowie gleichbleibendes Ambiente fördern ebenfalls die intraindividuelle Reproduzierbarkeit.

Auswertung und Befundung

Statische Lungenvolumina

Physiologie

Das insgesamt in Lungen und intrathorakalen Luftwegen vorhandene Gasvolumen (totale Lungenskapazität) und seine Unterteilung ergibt sich aus dem Zusammenspiel diverser mechanischer Faktoren wie Elastizität des Lungparenchyms, Oberflächenspannung in den Alveolen, mechanische Eigenschaften von Thorax, Atemmuskulatur und Atemwegen. Außerdem spielen Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Haltung, Körpergröße, Lebens-

führung und individuelle Konstitution eine wichtige Rolle. Das Ausmaß der maximalen Inspiration wird definiert durch die Kraft der inspiratorischen Muskulatur, den elastischen Retraktionsdruck der Lungen sowie durch die elastischen Eigenschaften des Thorax. Das Lungenvolumen bei maximaler Expiration (Residualvolumen) wird definiert durch die Kraft der Expirationsmuskulatur, den elastischen Widerstand des Thorax sowie den durch Eigenstabilität, Obstruktion und Kompression definierten Verschluss der peripheren Atemwege (►s. Kap. 1.3.4). Das Volumenniveau, in dem sich die nach außen gerichtete Eigenelastizität des Thorax und die nach innen gerichtete Eigenelastizität der Lungen die Waage halten, wird als funktionelle Residualkapazität bezeichnet; in dieser Atemruhelage sind die geringsten elastischen Widerstände zu überwinden, was die dort ablaufende Ruheatmung besonders wirtschaftlich macht.

Messung

Die statischen Lungenvolumina werden üblicherweise nur im Volumen-Zeit-Diagramm dargestellt; aus diesem werden die entsprechenden Volumina gemessen (►s. Abb. 2.4). Die jeweils kleinsten Teilungseinheiten werden dabei als »Volumen«, die Summe von Volumina als »Kapazität« charakterisiert.

Die einzelnen Lungenvolumina und Kapazitäten sind wie folgt definiert:

- **Vitalkapazität** (»vital capacity«, VC): das gesamte am Mund expiratorisch (EVC) oder inspiratorisch (IVC) registrierte Volumen zwischen maximaler Inspiration und maximaler Expiration.

Dementsprechend sind sowohl die EVC als auch die IVC, ebenso wie alle Teilvolumina der VC, allein mit einem Spirometer messbar. Bei Gesunden ist die IVC und die EVC praktisch identisch. Bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen werden aber im expiratorischen Vitalkapazitätsmanöver – bedingt durch den dabei notwendigen positiven transthorakalen Druck – die Atemwege vorzeitig kompressionsbedingt verschlossen. Mit diesem Effekt, der bei Registrierung eines forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers besonders betont ist, wird die EVC kleiner als die IVC. Dementsprechend ist in der Registrierung der statischen Lungenvolumina die IVC zu bevorzugen.

Die intraindividuelle Variabilität der VC ist relativ gering. Die VC setzt sich aus 3 Volumina zusammen, nämlich TV, IRV und ERV, die im Folgenden definiert werden.

- **Atemzugsvolumen** (»tidal volume«, TV): Als Teilvolumen der VC ist das TV das Volumen, das in einem Atemzyklus ein- bzw. ausgeatmet wird.

Als solches ist es eigentlich, insbesondere bei beschleunigter Atmung, eher ein dynamisches Lungenvolumen. Zusammen mit der Atemfrequenz ergibt das

TV das Atemminutenvolumen; dieses ist von zahlreichen unbewussten (Aktivität, Psyche) und bewussten (Atemmanöver) Faktoren abhängig. Dementsprechend ist die intraindividuelle Variabilität des TV exzessiv hoch. Bei der Registrierung sollte der Mittelwert aus zumindest 6 Atemzyklen verwendet werden.

- **Inspiratorisches Reservevolumen** (»inspiratory reserve volume«, IRV): das Volumen, welches, ausgehend vom endinspiratorischen Niveau des TV, maximal eingeatmet werden kann. Es hat keine eigenständige diagnostische Bedeutung.
- **Expiratorisches Reservevolumen** (»expiratory reserve volume«, ERV): das Volumen, welches, ausgehend vom endexpiratorischen Niveau des TV, d.h. der funktionellen Residualkapazität, maximal ausgeatmet werden kann. Es hat keine eigenständige diagnostische Bedeutung.
- **Inspiratorische Kapazität** (»inspiratory capacity«, IC): die Summe von TV und IRV, d.h. das Volumen, welches vom endexpiratorischen Niveau des TV, d.h. der funktionellen Residualkapazität, maximal eingeatmet werden kann. Bei der sog. »Pseudorestriktion« (deutlich reduzierte VC bei massiver Überblähung) findet sich die IC in der Regel stärker reduziert als das ERV.
- **Funktionelle Residualkapazität** (»functional residual capacity«, FRC): das Volumen, welches bei Atemruhelage, d.h. am endexpiratorischen Niveau des TV, noch in Lungen und intrathorakalen Luftwegen enthalten ist.

Da nicht vollständig ausatembar, kann die FRC nicht spirometrisch gemessen werden. Sie wird entweder durch Gasauswaschmethoden oder durch Messung des intrathorakalen Gasvolumens (»thoracic gas volume«, TGV) bei FRC plethysmographisch erfasst.

Die FRC setzt sich aus dem ERV und dem Residualvolumen zusammen. Ihre Dimension variiert stark in Abhängigkeit von körperlicher Aktivität und Haltung; diese intraindividuelle Variabilität ist aber bei aufrecht sitzenden Probanden in Ruhe gering.

- **Residualvolumen** (»residual volume«, RV): das Gasvolumen, welches nach maximaler Expiration in den Lungen verbleibt.

Es wird durch Subtraktion des ERV von der FRC errechnet, d.h., es kann nicht mit der Spirometrie allein bestimmt werden. Bei Beachtung einer vollständigen Expiration ist die intraindividuelle Variabilität des RV gering.

- **Totalkapazität** (»total lung capacity«, TLC): das gesamte Gasvolumen, welches bei maximaler Inspiration in Lungen und intrathorakalen Luftwegen enthalten ist.

Die TLC wird errechnet: $TLC = FRC + IC$ oder $TLC = RV + IVC$. Die Größe der TLC ergibt sich aus der maximal möglichen Inspiration; ihre intraindividuelle Variabilität ist gering.

Befundung

Die statischen Lungenvolumina sind bei verschiedenen Arten der Lungenfunktionsstörung typisch verändert. Allerdings kann aus der Veränderung eines einzelnen Parameters nur selten eine verlässliche Diagnose abgeleitet werden; hier ist eher das Veränderungsmuster mehrerer Messwerte gesamtheitlich zu beurteilen. Eine weitere Verbesserung der Aussagekraft ergibt sich oft bei kombinierter Betrachtung der statischen und der dynamischen Volumina mit forcierten Flussraten. Man unterscheidet in folgende Lungenfunktionsstörungen:

- **Obstruktive Funktionsstörung:** Bei dieser in der Pädiatrie am häufigsten anzutreffenden Lungenfunktionsstörung bewirken die verengten intrathorakalen Luftwege in der Expiration einen verfrühten Atemwegsverschluss. Damit vergrößert sich das RV, und die VC ist entsprechend verringert. Da bei fehlender Messung der TLC diese Reduktion der VC das Vorliegen einer restriktiven Funktionsstörung vortäuschen kann, wird hier auch von »Pseudorestriktion« gesprochen. Um einen Atemwegsverschluss während der Ruheatmung zu vermeiden, ist diese in ein höheres Lungenvolumen (und damit in einen höheren, die Atemwege offenhaltenden, statisch-elastischen Retraktionsdruck) verlagert. Damit ist die FRC ebenfalls erhöht. Zusätzlich zu diesen geschilderten Veränderungen verändert sich bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen die Thoraxkonfiguration in Richtung einer überzogenen Inspiration, und damit vergrößert sich die TLC.
- **Restriktive Funktionsstörung:** Bei dieser im Kindesalter selteneren Funktionsstörung ist der gesamte Luftgehalt der Lungen gegenüber der Norm vermindert. Dies kann einerseits durch Gewebsvermehrung bei interstitieller Lungenerkrankung, andererseits durch restriktive Thoraxdeformitäten oder intrathorakale volumenfordernde Prozesse verursacht sein. Im typischen Fall sind alle Lungenvolumina einigermaßen proportional vermindert. Die einfache spirometrische Diagnostik genügt hier nicht, da eine Reduktion der VC sowohl bei obstruktiven als auch restriktiven Störungen auftritt; die restriktive Funktionsstörung gilt erst mit Feststellung einer reduzierten TLC als objektiviert.
- **Andere Defekte:** Die FRC und das ERV finden sich bei Obesitas isoliert reduziert. Bei Thoraxwunderkrankungen sind gelegentlich das RV und die FRC erniedrigt. Im Übrigen sei auf die Beschreibung der Lungenfunktionsveränderungen in den einzelnen erkrankungsspezifischen Kapiteln hingewiesen.

Forciertes expiratorisches Vitalkapazitätsmanöver (Volumen-Zeit-Diagramm)


Diese Registrierung des Manövers wird im gängigen »Lungenfunktionsjargon« häufig als »einfache Spirometrie« be-

zeichnet; sie ist der sinnvoll mögliche Minimalstandard einer pädiatrischen Lungenfunktionsdiagnostik.

Physiologie

Zur Physiologie ▶ s. Kap. 1.3.4.

Messung

Die Darstellung eines forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers im Volumen-Zeit-Diagramm ergibt forcierte expiratorische Volumina (ohne oder mit zeitlicher Begrenzung) sowie, als Beziehung von Volumen und Zeit, durchschnittliche expiratorische Flussraten. Die typische Kurve eines gesunden Probanden und die Messung dieser Parameter ist in  dargestellt.

In der Ausmessung dieser Kurven ist, zumindest bezogen auf den Kurvenanfang, eine minimale graphische Korrektur erlaubt. Bei etwas zögerlichem Beginn der forcierten Expiration kann der darauffolgende steile Initialteil der Kurve nach oben zur TLC-Linie extrapoliert werden, solange diese Korrektur nicht 5 % (oder 100 ml) der forcierten Vitalkapazität übersteigt.

Die Messung erfolgt nach standardisierten Richtlinien. Aus den 3 besten Kurven wird die jeweils größte forcierte Vitalkapazität und Einsekundenkapazität erfasst, vorausgesetzt dass sie die gleiche Messung aus der jeweils nächstbesten Kurve nicht um mehr als 5 % (oder 100 ml) übertrifft. Die einzelnen messbaren Parameter sind im Folgenden aufgelistet.

— **Forcierte Vitalkapazität** (»forced vital capacity«, FVC): das gesamte nach maximaler Inspiration in einem forcierten und maximalen Expirationsmanöver entleerbare Volumen.

Von der mit einem nicht forcierten Atemmanöver gemessenen VC unterscheidet sich die FVC durch den Einsatz eines höheren positiven transthorakalen Druckes und einer daraus resultierenden maximalen Atemwegskompression. Dieser Unterschied ist bei Gesunden praktisch irrelevant, bei obstruktiver Lungenfunktionsstörung kann sich daraus aber ein früherer Atemwegsverschluss und eine gegenüber der VC kleinere FVC ergeben. Die intraindividuelle Variabilität der FVC ist gering.

— **Einsekundenkapazität** (»forced expiratory volume in the first second«, FEV₁): das Volumen, welches in der ersten Sekunde eines forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers entleert wird.

Das Übersehen eines zögerlichen Beginns der forcierten Expiration mit ausbleibender Extrapolation führt zu falsch-niedrigen FEV₁-Werten. Dieses Risiko ergibt sich besonders bei automatisierter Messung, da manche Geräte die erste Sekunde des Manövers ab der ersten Auslenkung des Volumens aus der TLC zu zählen beginnen.


Die intraindividuelle Variabilität der FEV₁ ist gering. Die FEV₁ wird häufig nicht nur in Prozent des Soll-

wertes, sondern auch in Prozent der Vitalkapazität ausgedrückt; die Relation FEV₁/IVC wird gängigerweise als »Tiffeneau-Index« bezeichnet.

— **Maximaler mittexpiratorischer Fluss** (»maximal mid-expiratory flow«, MMEF, »forced expiratory flow between 25 and 75 % of the FVC«, FEF₂₅₋₇₅): der durchschnittliche Fluss zwischen Entleerung von 25 und 75 % der FVC.

Dieser Fluss hat mehr Relevanz für die Weite der peripheren Atemwege als die FEV₁. Allerdings ist seine Messung extrem von der Dimension der FVC abhängig; bei Verlaufskontrollen (z. B. Bronchospasmyse, Provokation) verschieben sich mit Veränderung der FVC die beiden Messpunkte im absoluten Lungenvolumen, was aus atemphysiologischer Sicht einen Vergleich fragwürdig macht. Da die meisten Geräte heute neben der Volumen-Zeit-Kurve die forcierte Expiration auch als Fluss-Volumen-Kurve darstellen und die dort messbaren Flussraten bei gleicher Aussage atemphysiologisch weniger komplex zu interpretieren sind, hat dieser Parameter nur mehr einen beschränkten praktischen Wert.

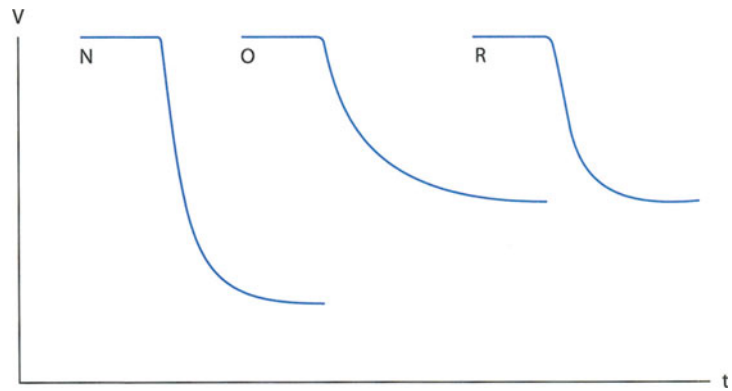
Befundung

Typisch veränderte Kurven sind in  dargestellt.

Die einfache Spirometrie wird als schnelle, wenig aufwändige und reproduzierbare Methode zur Objektivierung und Verlaufskontrolle von **obstruktiven Lungenfunktionsstörungen** intensiv genutzt. Bei verengten intrathorakalen Luftwegen ist die expiratorische Strömung gebremst und die Kurve dementsprechend insgesamt flacher. Die Zeit bis zur Entleerung der FVC ist prolongiert, durch früheren Atemwegsverschluss ist die FVC verkleinert. Meist noch mehr als diese ist die FEV₁ reduziert; dementsprechend ist der Tiffeneau-Index oft erniedrigt. Da aber gerade im Kindesalter die FVC bei massiver obstruktionsbedingter Überblähung fast in demselben Ausmaß wie das FEV₁ eingeschränkt sein kann, schließt ein noch im Normbereich befindlicher Tiffeneau-Index eine obstruktive Funktionsstörung nicht grundsätzlich aus, was dessen diagnostischen Wert in der pädiatrischen Lungenfunktionsdiagnostik deutlich einschränkt.

Bei **restriktiven Lungenfunktionsdefekten** ist die Form des forcierten Expirogrammes kaum verändert. Alle messbaren Parameter sind in etwa demselben Ausmaß eingeschränkt; der Tiffeneau-Index bleibt in der Regel normal. Allerdings sei vor dem Versuch, allein aus einer solchen Kurve einen restriktiven Funktionsdefekt zu diagnostizieren, gewarnt. Wie schon erwähnt, kann es bei manchen im Kindesalter auftretenden Obstruktionsformen (insbesondere bei Obstruktion der kleinen, peripheren Atemwege) gelegentlich zu einer Reduktion von VC und FEV₁ in annähernd gleichem Ausmaß kommen und damit der Tiffeneau-Index normal bleiben. Dementsprechend ist zur Sicherung der Diagnose eines restriktiven

■ Abb. 2.7. **Forcierte expiratorische Volumen-Zeit-Kurven bei typischen Funktionsstörungen.** Alle Kurven sind an der TLC-Linie ausgerichtet; dies entspricht aber nicht einem Vergleich der statischen Lungenvolumina. N Normalkurve einer Gesunden (11-jähriges Mädchen), O obstruktive Funktionsstörung (10-jähriger Knabe mit akuter Exazerbation eines Asthma bronchiale), R restriktive Funktionsstörung (9-jähriges Mädchen mit exogen-allergischer Alveolitis)



Defektes immer noch die zusätzliche Feststellung einer eingeschränkten TLC zu fordern.

Forciertes expiratorisches Vitalkapazitätsmanöver (Fluss-Volumen-Diagramm)

Diese Darstellung erlaubt im Vergleich zur Volumen-Zeit-Kurve vertiefte atemphysiologische Einblicke; sie stellt somit eine sinnvolle Erweiterung der »einfachen Spirometrie« dar.

Physiologie

Die relevante Physiologie ist in ► Kap. 1.3.4 dargestellt.

Messung

Das Fluss-Volumen-Diagramm des forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanövers wird üblicherweise als »maximale expiratorische Fluss-Volumen-(MEFV-)Kurve« bezeichnet. Wird diese noch durch eine anschließende forcierte Inspiration ergänzt, spricht man von einer »Fluss-Volumen-Schleife«.

Die Fluss-Volumen-Schleife eines gesunden Kindes und die Messung der einzelnen daraus ableitbaren Parameter sind in ■ Abb. 2.6 dargestellt. Eine normale MEFV-Kurve erreicht rasch (im ersten Viertel der FVC) eine hohe Flussspitze und fällt dann einigermaßen geradlinig zum RV hin ab.

Die 3 besten aus einer Serie von registrierten MEFV-Kurven können auf unterschiedliche Arten ausgewertet werden. Erstens kann man aus diesen Kurven eine »Umhüllungskurve« zusammensetzen; aus dieser maximierten Idealkurve werden dann die einzelnen Parameter, bezogen auf die höchste FVC, gemessen. Zweitens kann auch aus allen 3 Kurven für jeden Messpunkt der jeweils höchste Wert genommen werden, ohne dass durch die Überlagerung der Kurven alle Messpunkte nach der größten FVC hin orientiert sind. Drittens ziehen manche Untersucher zur Auswertung einfach die »beste« Kurve, d.h. allein jene mit der höchsten FVC, heran. Allerdings leidet die letztgenannte Methode unter einer etwas schlechteren intraindividuellen Reproduzierbarkeit der einzelnen Parameter.

Die nachfolgend aufgeführten Lungenfunktionsparameter können aus der MEFV-Kurve gemessen werden.

■ Forcierte Vitalkapazität (FVC):

Die Messung der FVC erfolgt aus der Volumenachse der Kurve; üblicherweise ist sie die Bezugsgröße zur Messung der einzelnen Flussraten.

■ Spitzenfluss (»peak expiratory flow«, PEF):

Der PEF ist der maximale Fluss, der früh im forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanöver erreicht wird. Wie im ► Kap. 1.3.4 erläutert, ist der PEF als einziger Fluss der MEFV-Kurve nicht durch die Mechanik der Atemwege limitiert, sondern anstrengungsabhängig. Damit ist seine intraindividuelle Variabilität höher als die der anderen Flussmessungen. Die Aussagekraft des PEF aus der MEFV-Kurve beschränkt sich auf eine grobe Beurteilung der Funktion größerer Atemwege.

■ Maximaler expiratorischer Fluss bei 50% verbleibender FVC (»maximal/forced expiratory flow at 50% remaining FVC«, MEF_{50} , FEF_{50} , $V'_{max_{50\% FVC}}$):

Dieser expiratorische Fluss wird in der Mitte der FVC gemessen. Da die frühe forcierte Expiration bevorzugt die Weite der zentralen Atemwege, die späte forcierte Expiration die der peripheren Luftwege widerspiegelt, ist dieser Parameter eher für die Atemwegspерipherie repräsentativ als FEV_1 oder PEF.

■ Maximaler expiratorischer Fluss bei 25% verbleibender FVC (»maximal/forced expiratory flow at 25% remaining FVC«, MEF_{25} , FEF_{25} , $V'_{max_{25\% FVC}}$):

Dieser expiratorische Fluss wird bei 25% verbleibender FVC, d.h. spät im forcierten expiratorischen Vitalkapazitätsmanöver, gemessen. Damit ist er für die Funktion der Atemwegspерipherie noch repräsentativer als der MEF_{50} .

Gelegentlich wurden diese und andere Flussmessungen auch auf den bereits ausgeatmeten Anteil der FVC bezogen, was dann für die MEF_{25} in der Bezeichnung » MEF_{75} , FEF_{75} « resultierte. Dies hat im Weiteren zu zahlreichen Verwechslungen und Fehlinterpretationen Anlass gegeben; zu deren Vermeidung ist heute in der Nomenklatur ein einheitlicher und ausschließ-

licher Bezug auf den noch in den Lungen verbleibenden Anteil der FVC zu fordern.

— Andere Parameter:

Viele Geräte messen auch den Fluss bei 75% verbleibender FVC (MEF_{75} , FEF_{75}); dieser Parameter bringt aber gegenüber den oben beschriebenen keine diagnostische Erweiterung.

In atemphysiologisch orientierten Studien wird gelegentlich die Flussmessung nicht auf die FVC, sondern auf das absolute Lungenvolumen, d. h. einen bestimmten Prozentsatz der TLC, bezogen (z. B. $V'_{max 60\% TLC}$). Dies hat bei wiederholten Messungen den Vorteil, für das stromauf liegende Segment (► s. Kap. 1.3.4) einen gleichbleibenden Antriebsdruck, d. h. statisch-elastischen Retraktionsdruck, sicherzustellen. Da diese Strategie aber eine Messung der gesamten statischen Lungenvolumina benötigt und damit über die Möglichkeiten der Spirometrie hinausgeht, bleibt sie wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten und ist in der Routine von geringer praktischer Bedeutung. Aus denselben atemphysiologischen Überlegungen sollte bei Verlaufsbeobachtung (z. B. Bronchospasmodie, Provokation etc.) die wiederholte Messung einer Flussrate aus der MEFV-Kurve nicht auf die neue (und evtl. veränderte) FVC, sondern auf das gleiche absolute Lungenvolumen bezogen werden. Damit wird vermieden, dass sich der Messpunkt für diese Flussrate in Relation zur Lungendehnung verschiebt. Dazu muss nicht unbedingt die Gesamtheit der statischen Lungenvolumina gemessen werden. Da sich über kürzere Zeitspannen die TLC kaum ändert, ist eine Verwendung der maximalen Inspiration als Referenzpunkt zulässig. Konkret wird die Messung in einem gegenüber der ersten Messung gleichen Abstand vom TLC-Punkt wiederholt; derartige Messungen werden als »Isovolumenmessungen« bezeichnet (z. B. Isovolumen-MEF₂₅).

Allerdings ist eine solche Flussmessung am Isovolumenpunkt in der Software der meisten verfügbaren Geräte nicht enthalten; sie muss dementsprechend durch den Untersucher selbst unter Heranziehung der im Maßstab identischen graphischen Kurvendarstellungen manuell erfolgen. Dazu wird der Abstand des Volumenpunktes der ersten Flussmessung von der TLC mit dem Lineal gemessen; dieser Abstand, aufgetragen von der TLC der zweiten Kurve, ergibt den Isovolumenpunkt, an dem die neuerliche Flussmessung durchzuführen ist.

Formanalyse

Mindestens ebenso wichtig wie die Messung einzelner Parameter ist eine grobe visuelle Formanalyse, insbesondere des deszendierenden Teiles der MEFV-Kurve. Bei Atemwegsobstruktion entsteht Inhomogenität im Entleerungsverhalten der Lungen; weniger obstruierte Lungenteile entleeren sich früh mit hoher Strömung, stärker obstruierte verzögert und gebremst. Damit wird der deszendierende Teil der Kurve zur Volumenachse hin durchhängend. Andererseits schließt ein nahezu linear deszendierender Teil der MEFV-Kurve eine nennenswerte intrathorakale Atemwegsobstruktion praktisch aus.

Bei stenosierenden Prozessen in der intrathorakalen Trachea entsteht als Ausdruck der dort stattfindenden massiven Flusslimitation eine Plateauform der MEFV-Kurve.

Befundung

Bei technisch guter Registrierung, Erfahrung sowie ausreichendem atemphysiologischem Hintergrundwissen bietet die MEFV-Kurve eine Fülle von Informationen und eignet sich damit wie keine andere lungenfunktionsdiagnostische Methode zur detaillierten Beurteilung einer Atemflussobstruktion. Repräsentative Kurven von obstruktiv und restriktiv Erkrankten sind in [Abb. 2.8](#) dar-

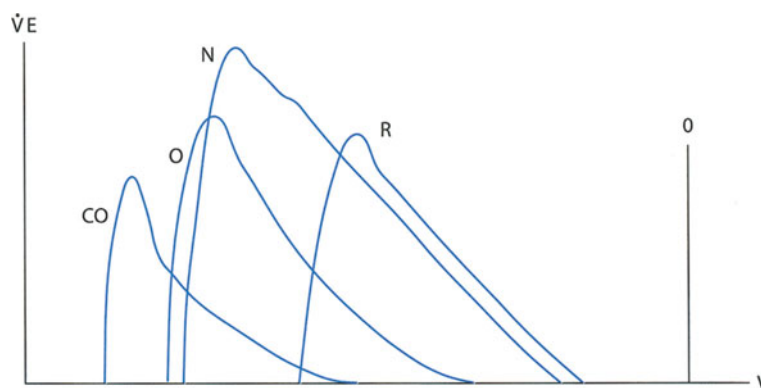


Abb. 2.8. Forcierte expiratorische Fluss-Volumen-Kurven bei typischen Funktionsstörungen. Zusätzlich zur Darstellung der Kurvenform sind die Kurven nach dem absoluten Lungenvolumen auf der Volumenachse plaziert, um so die Veränderung der statischen Lungenvolumina ebenfalls darzustellen. 0 »Volumennullpunkt« der Lunge, N Normalkurve einer Gesunden (11-jähriges Mädchen), O obstruktive

Funktionsstörung (10-jähriger Knabe mit akuter Exazerbation eines Asthma bronchiale), CO chronisch-obstruktive Funktionsstörung (12-jähriges Mädchen mit Mukoviszidose; als Ausdruck der chronischen Überblähung zusätzlich vergrößerte TLC), R restriktive Funktionsstörung (9-jähriges Mädchen mit exogen-allergischer Alveolitis, als Ausdruck des restriktiven Defektes reduzierte TLC)

gestellt. Anhand der MEFV-Kurven kann man die nachfolgend genannten Störungen unterscheiden:

- **Obstruktive Lungenfunktionsstörung:** Typischerweise ist die Kurve in allen Dimensionen verkleinert. Die FVC ist zugunsten eines vergrößerten RV reduziert, alle Flussraten sind eingeschränkt. Als Ausdruck einer inhomogenen Entleerung kontrastiert ein weniger eingeschränkter PEF mit einer massiv reduzierten MEFV₂₅; der deszendierende Teil des Diagrammes ist zur Volumenachse hin konvex kurvilinear.
- **Restriktive Funktionsstörung:** Die MEFV-Kurve zeigt insgesamt eine normale Form, ist aber in allen Dimensionen gegenüber der Norm verkleinert. Bei der Diagnostik einer restriktiven Funktionsstörung allein aus einer derartigen MEFV-Kurve ist dasselbe zu beachten, wie schon für die Volumen-Zeit-Kurve diskutiert.
- **Atemwegsstenosen:** Alle in der Expiration strömungslimitierend wirkenden Stenosen der zentralen Atemwege (extrathorakaler Atemweg und intrathorakale Trachea) äußern sich in einer durch Plateaubildung charakterisierten Verformung der MEFV-Kurve. Durch die gleichzeitige Registrierung einer forcierten Inspiration kann zwischen variablen und fixierten Stenosen unterschieden werden. Variable Stenosen entstehen durch das Zusammenspiel einer Instabilitätsläsion im intrathorakalen Luftweg (z. B. Tracheomalazie) mit dem beim Atemmanöver verwendeten, positiven transthorakalen Druck. Während die Inspiration (durch dehnungsbedingte Erweiterung der Läsion) unbehindert bleibt, ist kompressionsbedingt die MEFV-Kurve massiv stenostypisch verändert (► s. Abb. 2.9a). Ist die Stenose fixiert, d. h. nicht atemphasenabhängig, sind expiratorische und inspiratorische Kurven gleichartig verändert (s. unten).

Forciertes inspiratorisches Vitalkapazitätsmanöver (Fluss-Volumen-Diagramm)

Das forcierte inspiratorische Vitalkapazitätsmanöver wird üblicherweise nur in der Fluss-Volumen-Darstellung registriert, da die Volumen-Zeit-Darstellung keine zusätzliche Information erbringt.

Physiologie

Im Gegensatz zur forcierten Expiration tritt beim Gesunden in der forcierten Inspiration keine atemwegsbedingte Flusslimitation auf. Dementsprechend sind Flussraten und Kurvenform hauptsächlich muskulär definiert. Die »maximale inspiratorische Fluss-Volumen-(MIFV-) Kurve« eines Gesunden ist weitbogig (► s. Abb. 2.6). Bei oberen Atemwegsstenosen wirken diese allerdings strömungslimitierend, und die MIFV-Kurve ist in Richtung einer Plateaubildung verändert. Die Höhe dieses Plateaus, d. h. der durch diese Stenose maximal mögliche Fluss, er-

laubt eine grobe Einschätzung (und Verlaufskontrolle) des Ausmaßes der Stenosierung.

Messung

Wesentlich ist eine visuelle Formanalyse der MIFV-Kurve; zusätzlich kann noch der **maximale Fluss bei 50% inspirierter VC** (»maximal midinspiratory flow«, MIF₅₀) gemessen werden. Dieser inspiratorische Fluss wird in der Mitte der forcierten Inspiration erreicht; in seiner Dimension entspricht er normalerweise in etwa der MEFV₅₀, bei oberer Atemwegsstenose ist er eingeschränkt.

Befundung

Wie schon erwähnt, ermöglicht die MIFV-Kurve die Diagnostik und Verlaufskontrolle von oberen Atemwegsstenosen. Nach den gleichen Gesichtspunkten, wie für die MEFV-Kurve beschrieben, kann zwischen variablen und fixierten Stenosen unterschieden werden.

Variable Stenosen des oberen (extrathorakalen) Atemweges entstehen durch dort auftretende Instabilitätsläsionen oder durch Stimmbanddysfunktion. Sie zeigen Plateaubildung der MIFV-Kurve bei normaler (oder nur wenig veränderter) MEFV-Kurve (► Abb. 2.9b).

Fixierte Stenosen erlauben keine derartig genaue topographische Zuordnung; sie erzeugen ungeachtet ihrer Lage immer dasselbe Bild, d. h. eine Plateaubildung sowohl in der MIFV- als auch MEFV-Kurve (► Abb. 2.9c).

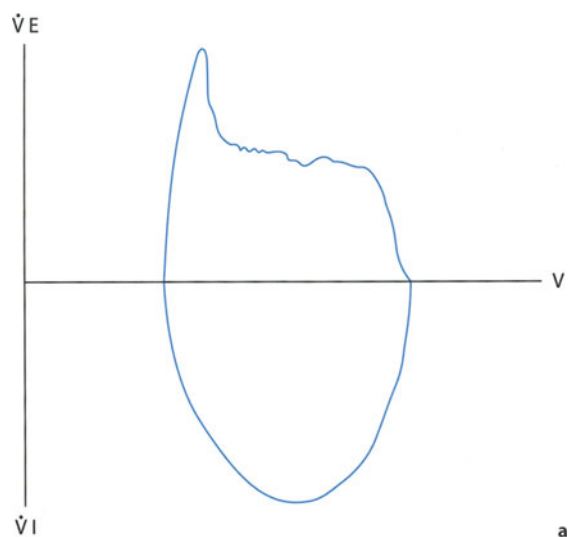
Referenzwerte

Problematik

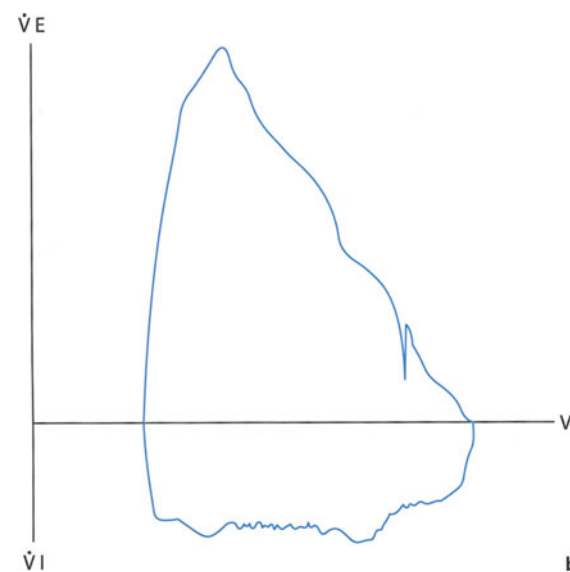
Die aus den geschilderten Kurven messbaren Dimensionen, d. h. Volumina und Flussraten, werden in Prozent des Referenz-, Soll- oder Normalwertes umgerechnet. Dies ermöglicht den sinnhaften Vergleich zwischen Messungen, die, wie in der Pädiatrie üblich, an Patienten mit unterschiedlich großen Lungen erhoben werden. Damit geht aber die Qualität der verwendeten Referenzwerte in die Gesamtqualität der Messung und Befundung als wesentlicher Faktor ein; die Auswahl der Referenzwerte wird für jedes pädiatrische Lungenfunktionslabor zu einer wichtigen Frage.

Grundsätzlich korrelieren statische und dynamische Lungenvolumina sowie forcierte Flussraten am engsten mit dem Geschlecht und der Körpergröße; gängige Regressionsgleichungen beziehen auch oft das Alter mit ein. Referenzwerte aus einer ethnischen Gruppe sind nicht auf Probanden anderer ethnischer Abstammung übertragbar. Die dafür verantwortlichen Unterschiedlichkeiten sind z. T. auf eine andere Relation von Stammgröße zu Gesamtgröße zurückzuführen; Unterschiede in fettfreier Körpermasse, Thoraxform und Atemmuskulatur dürften weiter dazu beitragen.

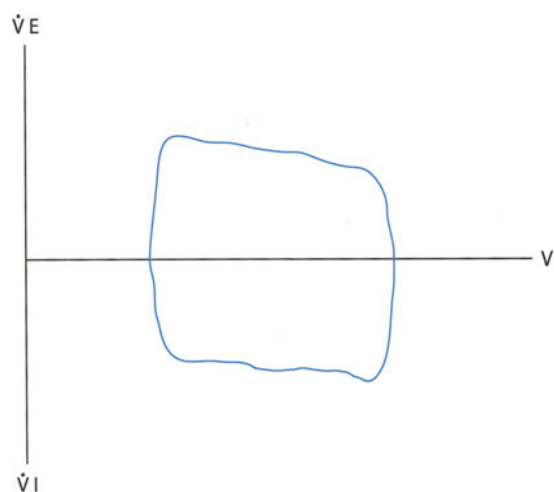
Referenzwerte sollten aus Studien stammen, die an derselben Population mit exakt derselben Methodik



a



b



c

durchgeführt wurden. Idealerweise (aber in der Praxis selten der Fall) sollte jedes größere Lungenfunktionslabor seine eigenen Referenzwerte erheben, um damit der Forderung nach identischer Population und Methodik optimal nachzukommen. Bei diesen Studien muss große Sorgfalt auf die Auswahl respiratorisch gesunder Probanden, welche in ihrer Summe eine repräsentative Stichprobe der pädiatrischen Bevölkerung darstellen sollen, gelegt werden. Die meisten Referenzwertstudien bestehen aus sequenziellen Querschnitten durch die kindliche Population in unterschiedlichen Altersstufen. Besser ist die – allerdings langwierigere – Verfolgung derselben gesunden kindlichen Referenzgruppe mit Messungen in regelmäßigen zeitlichen Abständen (sog. »tracking«). Eine weitere akzeptable Strategie ist das Zusammenlegen einzelner Referenzwertstudien; die gepoolten Daten haben den Vorteil des größeren Umfanges, sind breiter einsetzbar und machen Messungen von verschiedenen Labors besser vergleichbar.

Bei der Auswahl der zu verwendenden Referenzwerte sind Studien vorzuziehen, die Sollwerte für alle beabsichtigten Messungen liefern; nur so ist gewährleistet, dass das Muster der gemessenen Parameter, ausgedrückt in Prozent des Sollwertes, in sich sinnvoll bleibt. Die Alternative, d. h. die Heranziehung unterschiedlicher Referenzwertstudien für unterschiedliche Parameter, ist problematisch.

Aus den dargestellten Gründen werden hier keine spezifischen Referenzwerte empfohlen; jedes Labor sollte unter Berücksichtigung der dargestellten Gesichtspunkte seine eigene, für die zu untersuchende pädiatrische Population beste Auswahl aus der zur Verfügung stehenden Literatur treffen. So sind auch die in [Tabelle 2.7](#) zusammengefassten Referenzwert-Regressionsgleichungen für die gängigsten Lungenfunktionsparameter eher als Beispiel denn als nachdrückliche Empfehlung zu verstehen. Die dargestellten Referenzwerte sind in Australien an einer gemischten europäischen Einwandererbevolkerung mittels eines langfristigen »tracking« derselben großen gesunden Referenzgruppe erhoben worden; sie schließen praktisch alle üblicherweise gemessenen Parameter ein

◀ **Abb. 2.9 a–c. Typische Fluss-Volumen-Schleifen bei zentralen Atemwegsstenosen.** **V** Volumen, **VE** expiratorische Strömung, **VI** inspiratorische Strömung. **a** Variable intrathorakale Stenose (7-jähriger Knabe mit Tracheomalazie, Z. n. Operation eines doppelten Aortenbogens). Normale MIFV-Kurve bei Plateaudeformation der MEFV-Kurve. Die Flussspitze vor der Plateaubildung resultiert aus der frühen und schnellen Entleerung von Luft aus den zentralen Atemwegen vor dem expiratorischen Kollaps der Trachea. **b** Variable extrathorakale Stenose (14-jähriges Mädchen mit inspiratorischem Stridor bei psychogener Stimmbanddysfunktion). Unauffällige MEFV-Kurve bei hochgradiger Plateaubildung in der MIFV-Kurve. **c** Fixierte Stenose (7-jähriger Knabe mit narbiger subglottischer Stenose, Z. n. Langzeitintubation). »Kastenförmige« Kurve bei Plateaubildung in der MEFV- und MIFV-Kurve

■ Tabelle 2.7. Referenzwert – Regressionsgleichungen für Kinder und Adoleszente. A Alter (Jahre), G Körpergröße [m]; weitere Abkürzungen s. Text. (Nach Hibbert et al. 1989)

Parameter	Mädchen	Knaben
TLC [l]	$\exp [0,0075 \cdot A \cdot G^3 + 1,1808 \ln(G) + 0,4927]$	$\exp (0,4341 \cdot G^2 + 0,0143 \cdot A \cdot G + 0,1080)$
TGV bei FRC [l]	$\exp (0,0130 \cdot A \cdot G^3 + 0,0606)$	$\exp [0,0082 \cdot A \cdot G^3 + 0,9136 \ln(G) - 0,0600]$
RV [l]	$\exp [0,0153 \cdot A \cdot G^3 - 0,4694 \ln(G) - 0,5604]$	$\exp (0,0116 \cdot A \cdot G^3 - 0,6020)$
VC [l]	$\exp (1,4393 \cdot G + 0,0221 \cdot A - 1,4500)$	$\exp (1,4096 \cdot G + 0,0119 \cdot A \cdot G - 1,2766)$
FEV ₁ [l]	$\exp (1,4267 \cdot G + 0,0247 \cdot A - 0,5717)$	$\exp (0,3850 \cdot G^2 + 0,0160 \cdot A \cdot G - 0,2581)$
MMEF [l/s]	$\exp (1,1257 \cdot G + 0,0259 \cdot A - 0,8787)$	$\exp (0,0186 \cdot A \cdot G^2 + 0,5485)$
PEF [l/min]	$\exp [-0,0079 \cdot A \cdot G^2 + 1,7246 \ln(G) + 0,0477 \cdot A + 4,8292]$	$\exp [0,0107 \cdot A \cdot G^2 + 0,7442 \ln(G) + 5,2805]$
MEF ₅₀ [l/s]	$\exp [1,7560 \ln(G) + 0,03305 \cdot A - 0,0269]$	$\exp (0,0207) \cdot A \cdot G^2 + 0,4603)$
MEF ₂₅ [l/s]	$\exp [0,0143 \cdot A \cdot G^2 + 1,4952 \ln(G) - 0,6127]$	$\exp (0,0168 \cdot A \cdot G^2 + 0,1833 \cdot G^2 - 0,5715)$

und definieren für jeden dieser Parameter den Normwertbereich.

Üblicherweise verkaufen heute die meisten Hersteller bereits mit dem Gerät eine Software, die Referenzwerte enthält; hier ist kritisch zu prüfen, ob die jeweils verwendeten Regressionsgleichungen für das eigene Labor, bzw. die zu untersuchende Population, als relevant akzeptiert werden können.

Beurteilungsstrategien

Bei querschnittartiger Lungenfunktionsuntersuchung ist die am häufigsten gestellte Frage, ob ein gemessener Wert im »Normbereich« für diesen Parameter liegt. Die Beantwortung dieser Frage wird durch den Umstand erschwert, dass die Lungengröße in einer gesunden pädiatrischen Population stark variiert und dass damit Lungenfunktionsparameter eine sehr hohe interindividuelle Variabilität aufweisen, d. h. dass der Normwertbereich in der Regel breit streut. Dieser Normwertbereich ist in ■ Tabelle 2.8 zusammengefasst.

■ Tabelle 2.8. Normalbereiche (in % des Normalwertes NW oder in %) für statische/dynamische Lungenvolumina und forcierte Flussraten; Abkürzungserläuterungen s. Text. (Nach Hibbert et al. 1989)

Parameter	Mädchen	Knaben
TLC [% NW]	83–121	82–122
RV [% NW]	63–159	62–162
VC [% NW]	83–121	82–121
FEV ₁ [% NW]	> 82	> 82
MMEF [% NW]	> 67	> 66
PEF [% NW]	> 79	> 78
MEF ₅₀ [% NW]	> 64	> 65
MEF ₂₅ [% NW]	> 56	> 60
FEV ₁ /VC [%]	> 80	> 76
RV/TLC [%]	17–38	16–36

Besser ist eine Beurteilungsstrategie, die versucht, in longitudinaler Sicht jeden Probanden als eigene »Referenzperson« einzusetzen. Da in der Regel die intraindividuelle Variabilität von Lungenfunktionsparametern wesentlich geringer ist als die interindividuelle, empfiehlt sich – insbesondere zur Langzeitbeobachtung chronischer Erkrankungen – die Ermittlung eines »individuellen Optimums«, d. h. des bestmöglichen Messwertes, der vor der Erkrankung oder in einer Phase geringer Krankheitsaktivität erhoben werden kann. Wird z. B. die TLC eines onkologischen Patienten nach Bestrahlungs- und Zytostatikatherapie mit 85 % des Sollwertes gemessen, liegt dieser Wert zwar im »Normbereich« der TLC, erlaubt aber eigentlich keine klinische Interpretation. Hätte der Proband bei einer entsprechenden Messung vor der Therapie eine TLC von 88 % des Sollwertes geboten, wäre der erzeugte Lungenschaden als gering zu werten; wäre aber eine TLC von 120 % des Sollwertes als Ausgangslage festgestellt worden, müsste man den aus der Therapie resultierenden restriktiven Defekt als massiv beurteilen.

Letztlich empfiehlt sich noch ein Vergleich der einzelnen Parameter zueinander, ein Vorgehen, welches einer »mathematischen Formanalyse« nahekommt. So liegt eine MEF₂₅ von 75 % des Sollwertes zwar klar im Normalbereich; in Kombination mit einer FVC von 115 % des Sollwertes muss dieser Wert aber doch als Hinweis auf eine (subtile) Funktionsstörung gewertet werden.

Indikationen

Die Indikationsstellung zur Spirometrie und zur Registrierung der Fluss-Volumen-Kurve ist angesichts der Vielfältigkeit der klinischen Arbeit kaum standardisierbar. Grundsätzlich ist für die Indikationsstellung zu bedenken, dass obstruktive Funktionsstörungen im »lungenfunktionstauglichen« Alter mit keiner anderen Methode so präzise, rasch und belastungsfrei objektiviert und quantifiziert werden können. Die Auskultation ist in dieser Aufgabenstellung wesentlich unsensibler, das Thoraxröntgen

zeigt mit Überblähungszeichen nur die Folgen der Obstruktion. Die gängigsten Indikationen zur Spirometrie sind in Übersicht 2.4 gelistet.

Übersicht 2.4. Indikationen zur Spirometrie und Registrierung einer Fluss-Volumen-Kurve

- Diagnostik:
 - Physiologische Charakterisierung einer respiratorischen Erkrankung
 - Quantifizierung des Schweregrades
 - Risikoabschätzung diagnostischer und therapeutischer Eingriffe
 - Erfassung der Ätiologie
 - Hinweis auf spezifische Therapie
- Betreuung:
 - Verlaufskontrolle
 - Objektivierung eines Therapieeffektes
 - Therapiemonitoring
- Forschung:
 - Studium des Lungenwachstums
 - Parameter in therapeutischen Studien

Eine optimale Indikationsstellung bedarf einer persönlichen Synthese aus pathophysiologischem Verständnis der vorliegenden Erkrankung und atemphysiologisch getragenen Wissen um Möglichkeiten und Grenzen der verschiedenen Lungenfunktionstests. Dementsprechend ist eine solche optimale Indikationsstellung weder vom atemphysiologisch ungeschulten Kliniker noch vom klinisch unerfahrenen Atemphysiologen zu erwarten.

Die Domäne der dargestellten Lungenfunktionsdiagnostik ist die Langzeitbeobachtung von chronischen Lungenerkrankungen. So ist in der Mukoviszidosebetreuung die Lungenfunktionsdiagnostik eine unverzichtbare Methode zur Einschätzung von Erkrankungsstadium, Progression und Therapiewirkung; die MEFV-Kurve gibt dabei nicht nur über das Ausmaß der Obstruktion, sondern auch über das der Bronchialwanddestruktion Aufschluss. Beim Asthma bronchiale reduziert die typischerweise in der Zeit variable Bronchialobstruktion den Wert der einfachen Lungenfunktionsdiagnostik auf den einer Momentaufnahme; diesem Handicap kann durch die Erstellung eines Lungenfunktions-Longitudinalprofils, aber auch durch Auslotung des Bronchodilatations- (Bronchospasmolyse) und des Bronchokonstriktionspotentials (Bronchusprovokation) beigegeben werden. In akuten Exazerbationen gibt die Spirometrie Auskunft über aktuellen Funktionsverlust und Therapieerfolg.

Selbstverständlich steht weder die einfache Spirometrie noch die Registrierung einer Fluss-Volumen-Kurve funktionsdiagnostisch allein. Vielmehr stellen diese Methoden oft besonders einfache und prominente Teilstücke

eines komplexen funktionsdiagnostischen Ganzen dar. Zur Erfassung der gesamten statischen Lungenvolumina wird zusätzlich eine Gasauswaschmethode oder die Ganzkörperplethysmographie benötigt. Letztere ergänzt spirometrische Informationen zum Funktionszustand der Atemwege noch durch die Resistancemessung. Eine bei obstruktiven Atemwegserkrankungen auftretende Ventilations-Perfusions-Imbalanz wird durch die Analyse der arteriellen Blutgase erfasst, ebenso die bei interstitieller Lungenerkrankung zusätzlich zur Restriktion zu erwartende Diffusionsstörung. Der methodische Umfang der im Einzelfall notwendigen Lungenfunktionsdiagnostik ergibt sich wiederum aus einer pathophysiologisch getragenen Einschätzung des jeweils vorliegenden diagnostischen Problems. Obwohl in vielen Fällen von obstruktiven Atemwegserkrankungen für die Langzeitbeobachtung und das Monitoring von Therapieeffekten die Spirometrie und/oder die Fluss-Volumen-Kurve ausreichend ist, sollte die jeweilige diagnostische Einschätzung dieser Erkrankungen in weiteren (mehrjährigen) zeitlichen Abständen durch eine umfassendere Lungenfunktionsdiagnostik abgesichert werden.

Das Resultat bronchialerweiternder (Bronchospasmolyse) und bronchialverengender (Bronchusprovokation) diagnostischer Interventionen wird in der Regel ebenfalls mittels der Spirometrie objektiviert.

Die beste Ausbildung in einer sinnvollen und wirtschaftlichen Indikationsstellung zur Spirometrie und Registrierung der Fluss-Volumen-Kurve erhält der Interessierte in einer kinderpneumologischen Einheit mit traditionell integriertem Lungenfunktionslabor.

Literatur

- Hibbert ME, Lannigan A, Landau LI, Phelan PD (1989) Lung function values from a longitudinal study of healthy children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 7:101–109
- Lemen RJ (1990) Pulmonary function testing in the office, clinic, and home. In: Chernick V, Kendig EL (eds) *Disorders of the respiratory tract in children*, 5th edn. Saunders, Philadelphia, pp 147–154
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC (1993) Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European Community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 6 (Suppl 16): 5–40
- Quanjer PH, Borsboom GJJM, Brunekreef B et al. (1995) Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. *Pediatr Pulmonol* 19:135–142
- Sly PD, Hayden MJ, Morgan WJ (1999) Lung function in cooperative subjects. In: Taussig LM, Landau LJ (eds) *Pediatric Respiratory Medicine*, 1st edn. Mosby, St. Louis, pp 205–212
- Taussig LM, Chernick V, Wood R, Farrell P, Mellins RB (1980) Standardization of lung function testing in children. Proceedings and recommendations of the GAP conference committee, cystic fibrosis foundation. *J Pediatr* 97:668–676

2.3.2 Ganzkörperplethysmographie und Gasdilution

W. Leupold

Klinische Bedeutung

Mit Hilfe der Ganzkörperplethysmographie lassen sich Atemwegswiderstand (R_{aw}) und thorakales Gasvolumen (TGV) direkt und ohne besondere Mitarbeit des untersuchten Kindes messen. Die Methode ermöglicht damit wesentliche Aussagen zu besonders bedeutsamen Teilaspekten der Lungenfunktion wie

- Weite der zentralen Anteile der Atemwege (Obstruktion von der Trachea bis zur 8.–10. Bronchialgeneration),
- Größe einzelner Lungenvolumina (Überblähung, Restriktion),
- Verteilung der eingeatmeten Luft und »air trapping« (Verteilungsstörungen der Ventilation)

und kann quantitativ exakt die Reaktion nach Verabreichung eines bronchienerweiternden Medikamentes erfassen.

Beide Parameter werden auf einem definierten Atemniveau bestimmt, so dass sie miteinander in Beziehung gesetzt werden können (z. B. spezifische Resistance) und damit die Abhängigkeit des Atemwegswiderstandes vom Füllungsvolumen der Lunge beachtet wird. Die Messung von R_{aw} und TGV erfolgt während der Spontanatmung, so dass keine forcierten Atemmanöver (Mitarbeit!) erforderlich sind. Je nach Erfahrung der Untersucher können Kinder ab ca. dem 6. Lebensjahr beurteilt werden. Nicht selten gelingt die Ableitung aussagefähiger Kurven auch bei noch jüngeren Patienten.

Beide Parameter liefern nicht nur objektive, sondern auch – im Vergleich zur Spirometrie – zusätzliche Informationen. So sind die bei einem normalen Atemzug registrierten Strömungswiderstände nicht einfach mit den über den gesamten VC-Bereich gemessenen spirometrischen Messgrößen austauschbar, und nicht immer wird durch diese eine erfolgreiche Bronchospasmyolyse zuverlässig angezeigt.

Wird das TGV am Ende einer ruhigen Ausatmung bestimmt (die Geräte sind in der Regel so eingestellt, dass der Shutter-Verschluss auf FRC-Niveau erfolgt), dann entspricht dieses Volumen der bodyplethysmographisch gemessenen funktionellen Residualkapazität (FRC_{box}).

Als funktionelle Residualkapazität (FRC) wird das Volumen bezeichnet, das sich bei Ruheatmung am mittleren Endpunkt einer Expiration noch in der Lunge und den Atemwegen befindet. Sie setzt sich zusammen aus dem expiratorischen Reservevolumen (ERV, nach ruhiger Expiration noch ausatembares Volumen) und dem Residualvolumen (RV), das sich nicht mehr ausatmen lässt. Letzteres kann deshalb nur indirekt bestimmt werden.

! Die am Ende einer normalen Ausatmung in der Lunge verbleibende Luftmenge wird um so größer sein, je stärker die Lunge überbläht und je höher damit die Atemmittellage ist. Die FRC bildet somit den Basisparameter zur Beurteilung einer reversiblen Lungenüberblähung (z. B. im Rahmen einer Obstruktion) oder eines Lungenemphysems (nicht reversibel!).

Die FRC wird andererseits bei Vorliegen einer restriktiven Ventilationsstörung (z. B. Verkleinerung der Lunge nach Resektion), die durch eine Verminderung von VC und TLC gekennzeichnet ist, absolut reduziert sein. Deshalb werden FRC und RV meist sowohl als Absolutwert wie auch in Prozent der gemessenen TLC (»IST«-TLC) angegeben.

Die FRC ist abhängig vom Grad der körperlichen **Aktivität** und von der **Körperhaltung** (im Liegen niedriger als im Sitzen und Stehen). Sie wird von der **Fettmasse** des Körpers beeinflusst: ein erhöhter Fettanteil verringert ERV und FRC. Auch andere Veränderungen des Brustkorbs (Operationen, Anomalien) können die FRC verringern.

Die beiden wichtigsten Methoden zur Bestimmung der FRC sind die Bodyplethysmographie (FRC_{box}) und das Gasverdünnungsverfahren (z. B. FRC_{He} oder FRC_{N_2}). Die FRC_{box} stimmt bei Gesunden weitgehend mit der mittels Dilutionsmethode bestimmten FRC überein. Bei obstruktiven Ventilations- und ventilatorischen Verteilungsstörungen kann die Bestimmung der FRC mit der Dilutionstechnik problematisch sein, weil dann die Ein- bzw. Auswaschzeiten zu lang werden und/oder bestimmte Bereiche der Lunge gar nicht an der Ventilation teilnehmen (»gefangene Luft«).

In diesen Fällen kommt es zu einer Differenz beider Werte ($FRC_{box} > FRC_{He}$), wobei das »trapped gas« absolut oder in Prozent der FRC_{box} angegeben werden kann.

Ganzkörperplethysmographie

Messprinzip

Der Ganzkörperplethysmograph ist eine luftdichte Box aus durchsichtigem Plastikmaterial, in welcher der Proband sitzt (■ Abb. 2.10). Die genaue, aber technisch aufwendige Methode war primär zur Bestimmung der Atemwegresistance entwickelt worden und wurde später auch für die Bestimmung von Lungenvolumina eingesetzt.

Das Messprinzip der Bodyplethysmographie ist in ■ Abb. 2.11 dargestellt. Vorausgesetzt wird dabei, dass der einer direkten Messung am wachen Menschen nicht zugängliche Alveolardruck (p_A) im Rahmen des Verschlussmanövers (s. unten) bei Bestimmung des TGV durch den Munddruck (p_{mo}) repräsentiert wird. Wenn diese Annahme auch für Gesunde und einen Teil der Patienten zutrifft, so muss bei ausgeprägter Atemwegsobstruktion und bei Verteilungsstörungen davon ausgegangen werden, dass deutliche Druckverluste am Mund auftreten. Daraus resultiert eine Überschätzung des thorakalen Gavolumens,

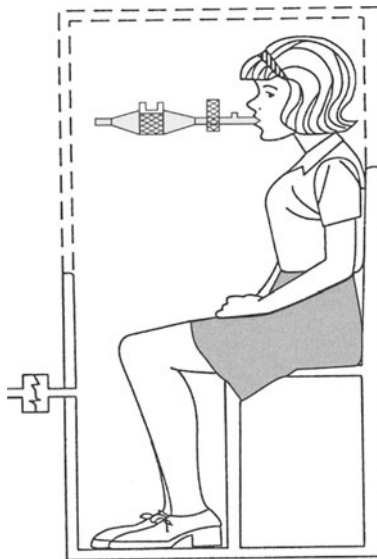
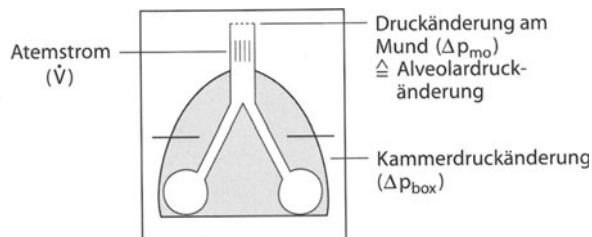


Abb. 2.10. Schematische Darstellung eines volumenkonstanten (= druckvariablen) Ganzkörperplethysmographen. Änderungen des Lungenvolumens während der Atmung werden als Druckänderungen in der Kammer registriert und dann in Volumenänderungen umgewandelt



Atemwegswiderstand:

$$R_{aw} = F_2 \frac{\Delta p_{mo}}{\dot{V}} - R_o$$

Thorakales Gasvolumen:

$$TGV = F_1 \frac{\Delta p_{box}}{\Delta p_{mo}} (V_{box} - V_o)$$

Abb. 2.11. Messprinzip eines volumenkonstanten Ganzkörperplethysmographen. Während ruhiger Atmung werden der Atemstrom (\dot{V}) und gleichzeitig die Differenzen zwischen den jeweiligen Änderungen des Kammerdruckes (p_{box}) und des Alveolardruckes – letzterer als Munddruck (p_{mo}) bestimmt – gemessen. F_1 Eichfaktor zur Berechnung des thorakalen Gasvolumens (TGV), F_2 Eichfaktor zur Berechnung des Atemwegswiderstandes (»airway resistance«, R_{aw}). (Nach Lindemann et al. 1997)

und die R_{aw} wird zu niedrig bestimmt. Der Fehler kann auch bei Kindern durch eine Hechelatmung mit relativ geringerer Frequenz (ca. 1 Hz) reduziert werden.

Es werden im Wesentlichen 2 Grundtypen von Bodyplethysmographen unterschieden:

- die **volumenkonstante Kammer**, die gegenüber der Umgebung dicht ist und bei der die Volumenänderungen während der Atmung als Veränderung des Kammerdruckes über ein Manometer erfasst werden;

- die **druckkonstante Kammer**, die mit dem Außenraum in Verbindung steht und bei der das geatmete Volumen in der Kammerwand mit einem Spirometer oder Pneumotachographen gemessen wird.

In der Praxis wird häufiger der erste Typ verwendet. Durch Integration eines Pneumotachographen ist es zusätzlich möglich, alle Lungenvolumina zu messen sowie Fluss-Volumen-Kurven aufzuzeichnen. Voraussetzung für exakte plethysmographische Messungen ist, dass zwischen In- und Expirationsluft keine Temperatur- und Feuchtigkeitsunterschiede herrschen. Das wird entweder durch eine elektronische Kompensation oder die BTPS-Konditionierung der Inspirationsluft erreicht.

Bestimmung des thorakalen Gasvolumens

Das thorakale Gasvolumen (TGV) ist definiert als das Füllungsvolumen der Lunge im Moment des Verschlusses der Atemwege zur plethysmographischen Messung. In der Regel erfolgt dies am Ende einer ruhigen Ausatmung (= FRC-Niveau), und das so bestimmte TGV ist demnach die bodyplethysmographisch gemessene funktionelle Residualkapazität (FRC_{box}).

Das Prinzip dieser Messung basiert auf dem Boyle-Marriott-Gesetz, welches besagt, dass das Produkt aus Druck (p) und Volumen (V) eines Gases unter isothermischen Bedingungen in einem abgeschlossenen System (z. B. der Lunge) konstant bleibt ($p \cdot V = \text{konstant}$). Wird diese (unbekannte) Gasmenge bestimmten Druck- und Volumenschwankungen ausgesetzt, kann das Volumen dieses Gases berechnet werden.

Die genannten Beziehungen treffen für die Lunge zu, wenn der Proband in einem Ganzkörperplethysmographen sitzt und gegen einen Verschluss (»shutter«) atmet. Druck und Volumen des Gases in der Lunge werden dann durch die in- und expiratorischen frustranen Atemversuche gegen den Verschluss variiert, so dass die folgende Beziehung entsteht:

$$p \cdot V = (p + \Delta p_A) \cdot (V + \Delta V)$$

Aus dieser Formel lässt sich die Berechnung des TGV ableiten:

$$V \text{ oder TGV} = \frac{\Delta V}{\Delta p_A} \cdot (p_B - p_{H_2O}),$$

wobei ΔV und Δp_A Volumen- und Druckschwankungen im Thorax und $p_B - p_{H_2O}$ der barometrische Druck minus partieller Wasserdampfdruck in den Lungen sind. Die Veränderungen des Lungenvolumens (ΔV) können während der Verschlussdruckatmung in der (volumenkonstanten) Kammer als Druckschwankungen registriert werden. Die Änderungen des Alveolardruckes (Δp_A) werden durch den Munddruck wiedergegeben, von dem man annimmt,

dass er beim Stoppen des Atemstroms durch den Shutter dem Druck in den Alveolen entspricht.

Bestimmung des Atemwegswiderstandes

Der Atemwegswiderstand («airway resistance», R_{aw}) ist ein Maß für die Kraft, die sich dem Gasfluss zwischen Alveolen und Mund bei normaler Atmung entgegenstellt. Seine Größe hängt hauptsächlich vom Durchmesser der Atemwege ab, wird aber auch von den physikalischen Eigenschaften des ein- und ausgeatmeten Gases, dem Flussmuster und der Atemfrequenz beeinflusst. Da sich der Gesamtemwegswiderstand mit zunehmender Atemwegsgeneration verringert, wird die R_{aw} vorrangig durch das Bronchiallumen der großen Atemwege bestimmt.

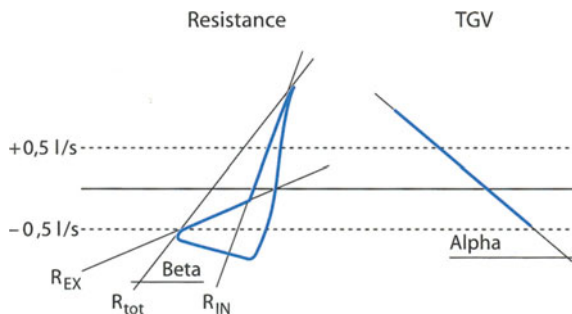
Dieses geht mit der 4. Potenz des Radius in die R_{aw} ein, so dass bereits kleine Verringerungen der Weite der proximalen Bronchien eine deutliche Zunahme des Widerstandes bewirken.

Analog dem Ohmschen Gesetz wird die Atemwegsresistance durch die Druckdifferenz charakterisiert, die zwischen 2 Messpunkten in einer Röhre herrschen muss, damit eine Strömung von l/s zustandekommt:

$$R_{aw} = \frac{\Delta p}{\dot{V}} \text{ [kPa} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s} \text{]} .$$

Die Druckdifferenz Δp ergibt sich aus der Differenz von Alveolardruck und Munddruck und gleicht Δp_A , da der Munddruck jeweils dem Umgebungsdruck entspricht.

Um Atemstrom (\dot{V}) und Alveolardruck (Δp_A) zu ermitteln, sind 2 Atemmanöver erforderlich (■ Abb. 2.12). Zuerst muss unter Ruheatmung das Verhältnis von \dot{V} zu Δp_{box} als Druck-Strömungs-Kurve («Atemschleife») aufgezeichnet werden. Deren Steigung ($\tan \beta$) ist der R_{aw} umgekehrt proportional. Die anschließend unter Verschlussatmung (= Bestimmung des TGV) ermittelte Kurve beinhaltet auch das Verhältnis Δp_{box} zu Δp_A , welches durch $\tan \alpha$ charakterisiert wird.



■ Abb. 2.12. Teilaspekte der Ermittlung von Atemwegsresistenz (Atemschleife) und thorakalem Gasvolumen (TGV; Verschlussdruckkurve). Die Hilfslinien an der Atemschleife charakterisieren die totale Resistenz (R_{tot}) sowie die Einzelkomponenten inspiratorische (R_{IN}) und expiratorische (R_{EX}) Resistenz

Zusammengehörige Resistance- und Verschlussdruckdiagramme sollten möglichst nacheinander registriert werden, um die Einflüsse durch Veränderungen der Atemlage gering zu halten.

Verschiedene Untersucher verwenden bevorzugt oder zumindest neben dem Atemwegswiderstand R_{aw} dessen Kehrwert, die Conductance G_{aw} («Atemwegsleitfähigkeit»), da diese linear mit dem Lungenvolumen verbunden ist.

Die Volumenabhängigkeit von R_{aw} und G_{aw} kann sowohl im interindividuellen wie auch im intraindividuellen Gebrauch dieser Parameter zu erheblichen Schwierigkeiten bei der Interpretation führen. Wird vereinbarungsgemäß R_{aw} auf FRC-Niveau gemessen, so kann dieses sowohl durch unterschiedliche Lungengrößen (z. B. Erwachsener – Kind) wie auch durch eine angehobene Atemmittellage (z. B. Asthmaanfall) verändert sein und damit via Bronchialdurchmesser den wahren Atemwegswiderstand beeinflussen. So können sich z. B. im Rahmen eines Bronchospasmodiagnostiktests R_{aw} und TGV im gleichen Ausmaß verbessern. Das reduzierte TGV wird aber automatisch zu einem geringeren Bronchialquerschnitt führen und u. U. die R_{aw} -Verbesserung »aufbrauchen« und damit nicht sichtbar werden lassen. Bei Betrachtung des R_{aw} allein wäre der Bronchospasmodiagnostiktest dann negativ! Dieser Einfluss unterschiedlicher Volumina auf den Messwert kann eliminiert werden, indem man unter Berücksichtigung der im Ganzkörperplethysmographen gleichzeitig gemessenen FRC_{box} die sog. spezifischen Werte ermittelt:

$$\text{Spezifische Resistenz (s}R_{aw}\text{)} = R_{aw} \cdot FRC_{box}$$

$$\text{Spezifische Conductance (s}G_{aw}\text{)} = G_{aw} \cdot FRC_{box}^{-1} .$$

Die besonderen Vorteile der sG_{aw} bestehen darin, dass die G_{aw} linear mit dem FRC verbunden ist und der spezifische Wert selbst keine Abhängigkeit von der Körpergröße, dem Alter und der Körperoberfläche aufweist.

Praktisches Vorgehen bei der Messung

Neben der täglichen Eichung des Gerätes nach den Angaben des Herstellers muss der Messung auch ein spezielles Training des zu untersuchenden Kindes vorausgehen. Dabei sind besonders folgende Gesichtspunkte zu beachten:

- Entspannte aufrechte Sitzposition (evtl. auch auf dem Schoß einer Begleitperson) ohne Berührung der Kammerwand; Einstellen der individuellen Mundstückhöhe.
- Dichter Sitz des Mundstückes (Nase mit Klemme verschlossen) und ggf. Stabilisierung der Wangen mit Hilfe der Hände bei Verschlussatmung.
- Üben des ruhigen Atmens und – falls vorgesehen – einer Hechelatmung mit 1–2 Atemzügen pro Sekunde; dabei sollte das Kind nicht blasen oder den Mund beim Spüren des Verschlusses öffnen.

Atemschleifen und Verschlussdruckkurven (mindestens je 3 gute Darstellungen) werden nacheinander in einem Untersuchungsgang registriert. Die Aufzeichnung der Atemschleifen erfolgt heute in der Regel bei ruhiger Normalatmung. Zur Aufzeichnung der Verschlussdruckkurve wird häufig eine sanfte Hechelatmung («panting») mit einer Frequenz von ca. 1 Hz empfohlen. Damit sollen störende Einflüsse durch Veränderungen von Temperatur und Feuchtigkeit des Atemgases sowie die Beeinflussung der Messung durch Glottis und obere Atemwege vermindert werden.

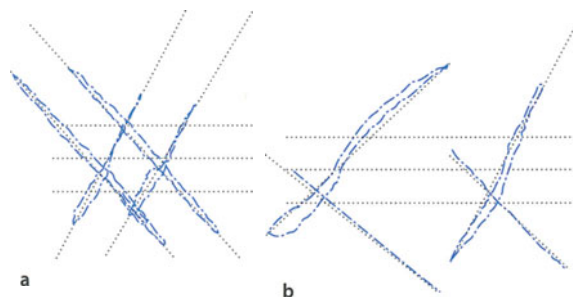
Ist das Kind nicht in der Lage, typische Hechelmanöver auszuführen, kann es auch instruiert werden, einfach »normal weiterzuatmen«. Diese Weiteratmungsmethode ist im Routinebetrieb oft leichter zu handhaben, zumal beide Methoden gleichwertige Ergebnisse liefern.

Unmittelbar nach Öffnen des Verschlusses sollte die Spirometrie angeschlossen werden. Der Patient wird aufgefordert, so tief wie möglich langsam auszuatmen (ERV-Manöver), langsam maximal einzuatmen (VC-Manöver bis zum TLC-Niveau) und dann wieder maximal auszuatmen.

Auswertung der Messungen

Die während der einzelnen Messphasen erhaltenen Kurven werden im x-y-Koordinatensystem (■ Abb. 2.13a,b) dargestellt und können bereits durch eine optische Auswertung qualitativ beurteilt werden. Die quantitative Auswertung erfolgt entweder von Hand oder computergesteuert.

Bei der Verschlussdruckkurve werden Veränderungen des Alveolar-(= Mund-)Druckes gegen Kammerdruckänderungen dargestellt, und bereits aus der Neigung der resultierenden Geraden ($\tan \alpha$) ist abzuschätzen, ob eine große oder kleine FRC_{box} vorliegt. Bei Betrachtung der Kurve sollte sichergestellt werden, dass mindestens 2 Umkehrpunkte registriert wurden, damit ein sicheres Anlegen der Geraden zur Bestimmung des Winkels α möglich ist. Der Verlauf der Kurve ist normalerweise geradlinig.

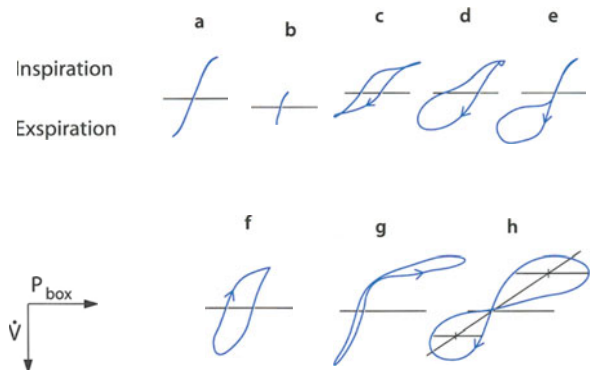


■ Abb. 2.13 a, b. **Ganzkörperplethysmographische Messungen bei 2 Kindern mit Mukoviszidose.** a Schleifenförmige Verschlussdruckkurve, die sowohl bei Hechelatmung (links) wie auch Normalatmung nachweisbar ist. b Zur x-Achse geneigte, S-förmig gebogene Atemschleife mit deutlicher Verbesserung nach Bronchospasmyse (rechts)

Eine schleifenförmige Ausbildung weist auf eine Phasenverschiebung zwischen Munddruck und Kammerdruck hin, wie sie bei schwerer Obstruktion möglich ist. Durch ungenügenden Druckausgleich zwischen Alveolen und Mund während des kurzzeitigen Verschlusses der Atemwege kann in dieser Situation auch das TGV zu hoch bestimmt werden.

Die Berechnung der direkten Werte erfolgt heute in der Regel unmittelbar nach Abschluss der Messungen durch den Computer, wobei Absolutwerte für FRC_{box} , RV und TLC ausgegeben und diese in Beziehung zu entsprechenden Sollwerten gesetzt werden. Eine Abweichung der FRC_{box} um mehr als 30 % wird als pathologisch angesehen. »Trapped air« ($FRC_{\text{box}} - FRC_{\text{He}}$) gilt bis zu einem Ausmaß von 10 % der FRC_{box} als physiologisch.

Das Druck-Strömungs-Diagramm zur Bestimmung der Resistance ist bei Gesunden in der Regel eine gerade Linie bzw. eine leicht S-förmig gebogene Kurve, die im oberen Anteil die Verhältnisse während der Inspiration und im unteren die während der Expiration wiedergibt. Bereits bei der optischen Auswertung kann aufgrund des typischen Musters der Atemschleifen auf bestimmte Erkrankungen rückgeschlossen werden (■ Abb. 2.14a–h). Für die quantitative Auswertung sind verschiedene Hilfslinien vorgeschlagen worden, um den wirklichen Verhältnissen bei den unterschiedlichen Resistancediagrammen



■ Abb. 2.14 a–h. **Resistancediagramme: qualitative (optische) Analyse.** a Resistancediagramm bei einem gesunden Probanden; charakteristisch sind der steile Winkel bei »geschlossener« Schleife und nahezu gleich große Widerstände bei Ein- und Ausatmung. b Kleines steiles Resistancediagramm bei Leck in der Kammer oder am Mundstück. c Resistancediagramm bei einer homogenen in- und expiratorischen Obstruktion, z. B. bei fixer Trachealstenose. d Gespreizte (»offene«) Resistanceschleife bei inhomogener intrathorakaler Atemwegsobstruktion, z. B. bei Asthma. e Ausgeprägter spätexpiratorischer Anstieg der Resistance infolge Bronchialkollaps; der inspiratorische Atemwegwiderstand ist annähernd normal. f Offene Resistanceschleife ohne wesentliche Erhöhung des Atemwegwiderstandes mit anatomisch bedingtem »air trapping« bei einseitigem Pneumothorax. g Extrathorakale labile Atemwegsobstruktion (z. B. bei Trachealkollaps). h Extra- und intrathorakale labile Atemwegsobstruktion, z. B. bei langstreckiger Tracheobronchomalazie. Die Hilfslinien zur Bestimmung einer »mittleren« Resistance sind eingezeichnet. (Nach Lindemann et al. 1997)

gerecht zu werden. Im deutschen Sprachraum wird vorzugsweise die totale Resistance (R_{tot}) bestimmt. Sie ergibt sich aus der Steigung der Geraden, die die Punkte maximalen in- und expiratorischen Kammerdruckes (Kalibrierung in Volumeneinheiten!) und die zugehörigen Strömungsmaxima verbindet (▶ s. Abb. 2.12). Bei starker Deformierung der Kurve kann es sinnvoll sein, die inspiratorische oder expiratorische Resistance einzeln anzugeben. Auch andere Darstellungsformen (effektive Resistance R_{eff} oder Resistance bei einem Atemstrom von 0,5 l/s, $R_{0,5}$) sind gebräuchlich.

Die Angabe von Sollwerten für die R_{aw} ist wesentlich schwieriger als für FRC_{box} , da der Variationskoeffizient mit 20,5 % deutlich höher liegt und die gerätetechnischen sowie methodischen Einflüsse stärker zur Wirkung kommen.

Nach Auswahl der für die eigenen Messbedingungen passenden Sollwerte für R_{tot} gilt deren Überschreitung über den Bereich von 2 Standardabweichungen hinaus und/oder eine reproduzierbare Deformierung der Atemschleife als pathologisch. Aufgrund der Abhängigkeit der Resistance bzw. ihres Reziprokwertes – der Conductance (G_{aw}) – vom Füllungsvolumen der Lunge ist es nützlich, immer auch die spezifischen, auf die FRC_{box} bezogenen Werte zu betrachten. Als pathologisch gelten

$$sR_{\text{aw}} > 1,2 \text{ kPa/s} \quad \text{bzw.} \quad sG_{\text{aw}} < 1 \text{ s/kPa}.$$

Gasdilution

Messprinzip

Beim Prinzip der Gasdilution wird entweder ein inertes, relativ unlösliches Fremdgas (z. B. Helium) in die Lunge ein- oder der normalerweise in der Lunge vorhandene Stickstoff ausgewaschen. Das Verfahren kann als Mehr- oder Einatemzugmethode angelegt sein und an einem geschlossenen oder offenen System durchgeführt werden.

Für das Kindesalter hat die Einatemzugtechnik keine große Bedeutung erlangt, da an die Mitarbeit besondere Anforderungen gestellt werden müssen und bei Vorhandensein von Atemwegsobstruktionen Fehlbestimmungen zu erwarten sind.

Am gebräuchlichsten sind deshalb Mehratemzugtechniken mit Helium (He) oder Stickstoff (N_2).

Bei der **Heliumeinwaschung** wird das Fremdgas, das am Gasaustausch nicht teilnimmt, in ein Spirometer- oder Beutelsystem eingebracht und – nach Anschluss des Probanden am Ende einer normalen Expiration – die fallende Gaskonzentration im Nebenschluss mit Hilfe eines Gasanalysators gemessen. Der Konzentrationsausgleich zwischen bekanntem (Spirometer/Beutel) und unbekanntem Volumen (FRC) dauert nur wenige Minuten. Diese Mischzeit ist primär abhängig von der Größe des He-Reservoirs sowie von evtl. vorhandenen ventilatorischen Verteilungsstörungen in der Lunge des Patienten. Je stärker die-

se ausgeprägt sind, um so länger wird der Mischvorgang dauern. Während des Versuchs wird das entstehende CO_2 durch Kalkabsorber entfernt und – zumindest bei Spirometergeräten – der verbrauchte O_2 fortlaufend ersetzt (Volumen- oder Konzentrationsstabilisierung). Aus der Anfangs- (C_1) und Endkonzentration (C_2) des Heliums und dem bekannten Spirometervolumen (V_s) lässt sich die funktionelle Residualkapazität (FRC_{He}) ermitteln:

$$\text{FRC}_{\text{He}} = V_s \cdot \frac{C_1 - C_2}{C_2}.$$

Durch Subtraktion des am Beginn oder Ende der Einwaschung bestimmten expiratorischen Reservevolumens erhält man das RV. Die gesamte Bestimmung wird zweckmäßigerweise doppelt durchgeführt und ein entsprechender Mittelwert errechnet. Wenn die beiden Untersuchungen um mehr als 10 % voneinander differieren, ist eine dritte Messung ratsam. Zum Vergleich mit den Sollwerten ist die Umrechnung auf BTPS-Bedingungen erforderlich.

Bei der Stickstoffauswaschmethode wird der normalerweise zu etwa 80 % in der Atemluft vorhandene Stickstoff durch eine wiederum auf FRC -Niveau begonnene Atmung von reinem Sauerstoff aus der Lunge ausgewaschen. Unter Kenntnis des Volumens sowie der N_2 -Konzentration der ausgeatmeten Luft lässt sich die funktionelle Residualkapazität nach folgender Formel berechnen:

$$\text{FRC}_{\text{N}_2} = \text{N}_2\% \cdot V_E \cdot \frac{100}{80}.$$

Durch Vereinfachung der Messanordnung (z. B. Ultraschallspirometrie mit gleichzeitiger Volumen- und Gasanalyse) könnte diese Methode an Akzeptanz gewinnen, zumal sie bei längeren Gasmischungszeiten (ventilatorische Verteilungsstörungen) die vorhandene Möglichkeit des Absinkens von O_2 und den Anstieg von CO_2 im System umgeht.

Fehlermöglichkeiten sind durch N_2 -Verunreinigungen des Sauerstoffs sowie v. a. durch Übertritt von Stickstoff aus dem Gewebe und Blut in den Alveolarraum gegeben.

Praktisches Vorgehen bei der Messung

Bei He-Atmung im geschlossenen System wird – nach Überprüfung der CO_2 - und Feuchtigkeitsabsorber nach den Angaben des Geräteherstellers – im Spirometer oder Atembeutel ein Gasgemisch aus Stickstoff, Sauerstoff (25–35 %) und Helium (7–10 %) zubereitet.

Der ruhig sitzende Patient wird dann mittels Gummimundstück (kindgerechte Ausführung wählen!) an das Gerät angeschlossen und erhält eine Nasenklemme zum Ausschluss der Nasenatmung. Die jetzt folgende Ruheat-

mung von Raumluft dient der Gewöhnung an die Untersuchungsapparatur und der Herbeiführung einer gleichmäßigen Atmung mit stabiler O₂-Aufnahme und Atemruhelage. Am Ende einer normalen Ausatmung erfolgt dann die Umschaltung auf das geschlossene System. Am Beginn der jetzt folgenden Rückatemphase (Heliumeinsmischung in die Lunge) ist es sinnvoll, eine tiefe Expiration ausführen zu lassen, der eine Einatmung bis zum TLC-Niveau folgen sollte. Damit werden nicht nur erstmals die für die weitere Berechnung und Bewertung erforderlichen Größen ERV und IVC bestimmt, sondern es kommt gleichzeitig zu einer kräftigen Durchmischung der Lungenluft.

Der während der Zeit bis zum Ausgleich der He-Konzentration im System verbrauchte Sauerstoff muss – meist automatisch – ersetzt werden, damit die Atemmittellage konstant bleibt.

Die Stickstoffauswaschung erfolgt im offenen System. Der Proband atmet über ein geeignetes Mundstück/Ventil reinen Sauerstoff ein, der am Ende einer normalen Ausatmung (FRC-Niveau) zugeschaltet wird. Das Expirationsvolumen wird in einem Spirometer gesammelt oder fortlaufend gemessen. Nach vollständiger Auswaschung aus dem Alveolarraum (5–7 min) ergibt sich die Menge des ausgeatmeten Stickstoffes aus dem Expirationsvolumen und dessen Stickstoffkonzentration. Letztere kann mit einem N₂-Analysator oder anderen geeigneten Methoden (Massenspektrometer, Ultraschall) bestimmt werden. Zur Korrektur des aus dem Körper nachströmenden Stickstoffs ist ein Korrekturfaktor erforderlich, der für kindliche Patienten aber nicht eindeutig definiert ist.

Alle FRC-Messungen sollten mindestens 2mal erfolgen. Bei Abweichungen > 10 % ist eine weitere Bestimmung erforderlich.

Auswertung der Messungen

Zur Beurteilung des Blähungszustandes der Lunge sind 3 Parameter von besonderer Bedeutung: FRC, RV und TLC. Diese Volumina sind am stärksten von der Körpergröße abhängig.

Je nach verwendetem Gerätetyp werden die gemessenen Werte mit vorhandenen Referenzwerten automatisch in Beziehung gesetzt, oder der Vergleich muss durch den Untersucher erfolgen. Bei Verwendung einer Gasverdünnungsmethode werden die Daten von Cook u. Hamann (1961) als Bezugsgröße empfohlen. Absolutwerte für FRC, die > 30 % des Referenzwertes betragen, werden als pathologisch gewertet.

Die relativen, auf die TLC bezogenen FRC-Werte sollten bei Gesunden nicht höher liegen als $47,8 \pm 9,7\%$ bzw. $45,6 \pm 5,7\%$.

Literatur

- Coates AL, Perlin R, Rodenstein D, Stocks J (1997) Measurement of lung volumes by plethysmography. *Eur Respir J* 10: 1415–1427
- Cook CD, Hamann JF (1961) Relation of lung volumes to height in healthy persons between the ages of 5 and 38 years. *J Pediatr* 59: 710–714
- Cotes JE (1993) Lung function: assessment and application in medicine, 5th edn. Blackwell, Oxford
- Lindemann H, Leupold W, Niggemann B (2002) Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln
- Zapletal A, Samanek M, Paul T (1987) Lung function in children and adolescents. Karger, Basel

2.3.3 Diffusion und Verteilungsstörung

H. von der Hardt

Diffusion

Definition

Mit der **Diffusionskapazität (D_L)** der Lunge wird der Gasstrom bei STPD-Bedingungen pro Zeiteinheit und pro Partialdruckdifferenz zwischen Alveolarluft und Erythrozyten für ein bestimmtes Gas beschrieben. Treibende Kraft ist die alveolokapillare Partialdruckdifferenz:

$$D_L = \frac{\text{pro Minute diffundiertes Gasvolumen}}{\text{Druckdifferenz}} \quad (a)$$

$$\left[\frac{\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}}{\text{kPa}} \right]$$

In dieser vereinfachten Darstellung bleibt unberücksichtigt, dass die Diffusion eines Gases durch eine Trennschicht im Grunde nicht nur von der Druckdifferenz, sondern auch von der Fläche der Trennschicht (innere Alveolaroberfläche), von ihrer Dicke, vom Löslichkeitskoeffizienten des Gases und vom Molekulargewicht des Gases bestimmt wird (Fick-Diffusionsgesetz).

Die Diffusionsstrecke (sie beträgt ca. 1–2 µm) setzt sich aus folgenden Strukturen zusammen:

- alveolärer Flüssigkeitsfilm (»epithelial lining fluid«, ELF),
- Alveolardeckzelle (Pneumozyten Typ I),
- Basalmembran,
- Endothelzelle,
- Blutflüssigkeit,
- Erythrozytenmembran,
- Erythrozytenzytoplasma.

Anstelle der Bezeichnung Diffusionskapazität wurde der synonym gebrauchte Begriff **Transferfaktor (T_L)** eingeführt. Damit soll deutlich gemacht werden, dass der Gasaustausch zwischen Alveole und Kapillare komplexerer Natur ist und nicht ausschließlich von der Diffusion bestimmt wird. Tatsächlich wird der Widerstand, den ein Gas

vom Alveolarraum bis zum intraerythrozytären Hämoglobinmolekül überwinden muss, nicht nur von der Dicke der Trennschicht (alveolokapillare Membran), sondern auch von der inneren Oberfläche der Alveolen (Rarefizierung beim Emphysem), von der intrapulmonalen Gasverteilung, von der erythrozytären Verweilzeit und von der Hämoglobinkonzentration bestimmt.

Der Gastransfer wird üblicherweise gemessen für **Kohlenmonoxid** (T_{LCO}). Die Messung des Gastransfers für **Sauerstoff** ($T_{\text{L}O_2}$) ist methodisch sehr aufwändig und wird hier nicht besprochen (s. entsprechende Fachliteratur). Kohlenmonoxid und Sauerstoff gehen nach Diffusion in den Erythrozyten sofort eine chemische Verbindung mit Hämoglobin ein. Die Vorgänge für Kohlendioxid sind dagegen wesentlich komplexer, die Bestimmung des Transferfaktors für **Kohlendioxid** (T_{LCO_2}) bleibt v. a. der physiologischen Forschung vorbehalten.

Methodik

Bestimmung des Transferfaktors für Kohlenmonoxid (T_{LCO})

Kohlenmonoxyd ist ein ideales Tracergas zur Bestimmung der Diffusions- bzw. der Transfereigenschaften der alveolokapillaren Membran. CO löst sich im Plasma wesentlich leichter als im Gewebe (die Geweblöslichkeit beeinflusst daher nur unwesentlich die Diffusionseigenschaften), es geht mit Hämoglobin eine feste chemische Bindung ein und hat eine hohe Affinität zum Hämoglobin (210mal größer als Sauerstoff). Damit ist die Partialdruckdifferenz für CO zwischen Alveolarraum und Blut während der Messung weitgehend konstant und kaum abhängig von der kapillären Durchblutung, das Tracergas muss nur in minimaler Konzentration eingesetzt werden. Schließlich entspricht die CO-Dissoziationskurve der für Sauerstoff.

$$T_{\text{LCO}} = \frac{\dot{V}_{\text{CO}}}{p_{\text{A}}\text{CO} - p_{\text{c}}\text{CO}} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min} \cdot \text{kPa}} \right] \quad (\text{b})$$

bei STPD-Bedingungen

\dot{V}_{CO} = CO-Menge in ml, die pro Zeiteinheit die Diffusionsstrecke überwindet.

$p_{\text{A}}\text{CO}$ = Partialdruck für CO in den Alveolen (mittlere alveoläre CO-Spannung).

$p_{\text{c}}\text{CO}$ = Partialdruck für CO im Plasma der Lungenkapillaren.

Aufgrund der hohen Affinität von Kohlenmonoxyd zum Hämoglobin kann bei der messtechnisch notwendigen geringen CO-Konzentration in den Alveolen der CO-Partialdruck in den Kapillaren vernachlässigt werden.

! Somit berechnet sich der Transferfaktor für CO allein aus dem Verhältnis von pro Zeiteinheit aufgenommener Menge CO zum mittleren alveolären Partialdruck von CO.

Einatemzugmethode (»single-breath«)

Die Einatemzugmethode ist die am weitesten verbreitete Technik zur Messung des Transferfaktors: Der Proband wird nach einer initialen Phase der Ruheatmung aufgefordert, maximal tief auszuatmen (Residualvolumen). Vor der dann folgenden maximalen Einatmung (Vitalkapazität) wird der Proband an einen Atemanbeutel mit bekanntem Volumen angeschlossen, der das Tracergas (CO) in einer vorgegebenen Konzentration enthält (meist 0,2–0,3 %). Nach maximaler Inspiration hält der Proband die Luft etwa 10 s an (Apnoezeit). In dieser Zeit soll sich das inhalierte Gasgemisch im Alveolarraum gleichmäßig verteilen. Anschließend atmet der Proband wieder maximal tief aus. Während der Expiration wird eine Gasprobe zur weiteren Analyse entnommen; die ersten Drittel der Ausatemluft werden als Totraumanteil verworfen (■ Abb. 2.15). Für die weiteren Berechnungen muss das Lungenvolumen bekannt sein, in dem sich das Tracergas verteilt hat. Aus diesem Grunde wird dem Gasgemisch Helium zugesetzt (7–10 %). Die Bestimmung des Lungenvolumens entspricht dann der Messung der funktionellen Residualkapazität mit der Heliummethode.

Der Transferfaktor wird nach folgender Formel berechnet:

$$T_{\text{LCO}} = \frac{60 \cdot V_{\text{A}}}{(p_{\text{B}} - 47)t} \cdot \ln \frac{F_{\text{A}}\text{CO}_0}{F_{\text{E}}\text{CO}_t} \quad (\text{c})$$

60 = Konstante: 60 s/min.

t = tatsächliche Atemanhaltezeit in Sekunden.

V_{A} = CO-Verteilungsvolumen (ventiliertes Volumen plus Residualvolumen), berechnet mit der Verdünnungsformel aus den gemessenen Heliumkonzentrationen (im Beutel bei bekanntem Beutelvolumen $F_{\text{I}}\text{He}$ und in der Expirationsluft $F_{\text{E}}\text{He}$).

$F_{\text{A}}\text{CO}_0$ = alveoläre CO-Konzentration am Beginn der Untersuchung zum Zeitpunkt Null.

$F_{\text{E}}\text{CO}_t$ = endgültige CO-Konzentration in der Expirationsluft nach der Anhaltezeit t.

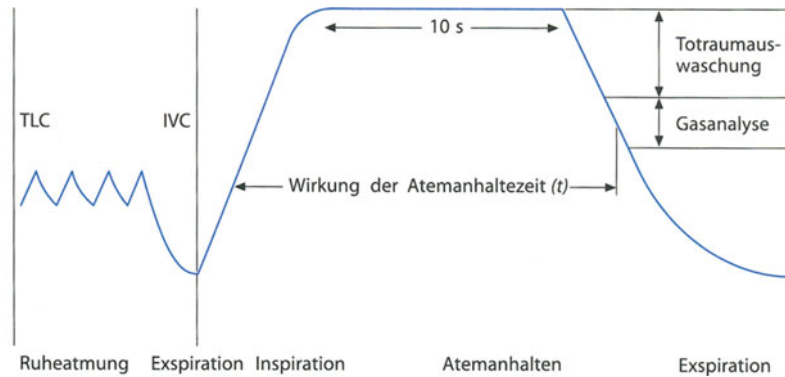
$p_{\text{B}} - 47$ = aktueller Luftdruck minus Wasserdampfdruck.

Die Genauigkeit der Methode hängt ab vom Verteilungsvolumen in der Lunge, also von der geatmeten Vitalkapazität. Liegt die Vitalkapazität unter 0,8 l (kleine Kinder, starke Restriktion), ist die Einatemzugmethode wenig geeignet.

Steady-state-Methode

Bei der Steady-state-Methode atmet der Proband ca. 6–7 min (Säuglinge ca. 4–6 min) ein Gasgemisch, das 0,1% CO enthält. Bestimmt wird die pro Minute aufgenommene Menge CO. Dazu wird die Expirationsluft in den letzten 3 min sorgfältig gesammelt. Aus der Differenz zwischen der initialen CO-Konzentration in der

■ Abb. 2.15. Schematische Darstellung des Messablaufs zur Bestimmung des Transferfaktors für Kohlenmonoxid mit der Einatemzugmethode. TLC totale Lungkapazität, IVC inspiratorische Vitalkapazität



Inspirationsluft und der expiratorischen CO-Konzentration wird die CO-Aufnahme in ml/min berechnet. Unter Berücksichtigung des physiologischen Totraumes – für Kinder nach der Formel von Hart et al. (1963); für Säuglinge nach Koch et al. (1989) – und der expiratorischen CO-Konzentration wird der mittlere alveoläre pCO bestimmt.

Die Formel für den Transferfaktor lautet dann:

$$T_{CO} = \frac{\text{CO-Aufnahme (ml/min)}}{\text{mittl. alveol. pCO} - \text{mittl. kapil. pCO [kPa]}} \quad (d)$$

Der mittlere kapillare pCO kann vernachlässigt werden.

Die Steady-state-Methode ist wesentlich unabhängiger von der Mitarbeit der Kinder. Sie ist auch bei Kleinkindern (allerdings müssen Nasenklemme und Mundstück akzeptiert werden) und Säuglingen (dichtsitzende Gesichtsmasken, Sedierung mit Chloralhydrat) anwendbar. Obstruktive Ventilationsstörungen im Sinne eines intrapulmonalen Ventilationsasynchronismus stören die Messung erheblich. Da gerade in dieser Altersgruppe isolierte Störungen des Gastransfers selten sind, hat sich diese Methode in der Diagnostik nicht sehr durchgesetzt.

Rückatmungsmethode (»rebreathing technique«)

Bei der Rückatmungsmethode wird in einem geschlossenen System CO mit erhöhter Atemfrequenz über eine definierte Zeit (meist 90 s) eingeatmet. Aus der in- und expiratorischen Konzentrationsdifferenz wird bei bekanntem Ausgangsvolumen der CO-Transferfaktor ähnlich bestimmt wie bei der Einatemzugmethode. Die Methode ist störanfällig, die Messergebnisse streuen erheblich. Die Rückatmungsmethode hat sich nicht allgemein durchgesetzt.

Membrankomponente

Die Gesamtdiffusionskapazität setzt sich im Wesentlichen zusammen aus der Diffusion durch die Membranstrukturen (alveolokapillare Membran), der Diffusionskapazität der Erythrozyten und der kapillären Durchblutung. Die

Membrankomponente T_M kann zusätzlich im Rahmen der Single-breath-Methode ermittelt werden: Im Anschluss an die konventionelle Messung atmet der Proband mehrere Minuten reinen Sauerstoff, bis die expiratorische Sauerstoffkonzentration konstant ist. Danach wird ein zweites Single-breath-Manöver durchgeführt, wobei das Gasgemisch wie vorher CO und He enthält sowie 92 % Sauerstoff. Aus den beiden errechneten Transferwerten wird entweder automatisch oder graphisch mit Hilfe des Cotes-Diagramm der Membranwiderstand ermittelt. Die Formel für die Diffusionskapazität lautet:

$$1/D_L = 1/D_M + 1/Q_c \cdot$$

D_M = Membranfaktor.

Q_c = kapillarer Blutfluss.

Der Membranfaktor macht bei gesunden Individuen 50–70 % des gesamten Diffusionswiderstandes aus.

Sollwerte

Für die Einatemzugmethode liegen verlässliche Sollwerte für alle Altersgruppen ab etwa dem 6. Lebensjahr vor (■ Tabelle 2.9). Die Werte ändern sich mit dem Alter, der Körpergröße, der Körperoberfläche und der Totalkapazität. Der spezifische Transferfaktor, die Transferkapazität (T_{LCO}/TLC), erlaubt eine bessere Vergleichbarkeit der Werte untereinander (intra- und interindividuell), ändert sich aber noch mit der Körpergröße.

Ein Vergleich von gemessenen Werten (Ist-Werte) mit entsprechenden Sollwerten setzt voraus, dass die Ist-Werte unter vergleichbaren Messbedingungen erhoben wurden. Folgende Messstandards wurden für das Kindesalter erarbeitet:

- Vor der eigentlichen Messung 15 min Ruhe.
- Messung in sitzender Position; der Messvorgang muss vorher ohne CO-Gasgemisch gut geübt werden.
- Die Messung wird wenigstens 2mal durchgeführt.
- Die Messwerte sollen weniger als 10 % voneinander abweichen.
- Jugendliche, die rauchen, sollen 24 h vorher das Rauchen einstellen.

■ Tabelle 2.9. Sollwertgleichungen für den Transferfaktor T_{LCO} , die Membrankomponente T_{MCO} und für die Transferkapazität T_{LCO}/TLC bezogen auf die Körpergröße und die Körperoberfläche mit den jeweiligen Standardabweichungen (SD). (Nach Zapletal et al. 1987)

	T_{LCO} [mmol/min/kPa]	T_{MCO} [mmol/min/kPa]	T_{LCO}/TLC [mmol/min/kPa/l]	T_{MCO}/TLC [mmol/min/kPa/l]
Körpergröße [cm]	$\log y = -3,70415 + 2,0876 \cdot \log x$ (cm) (log SD y, x = ± 0,09)	$\log y = -3,96376 + 2,2896 \cdot \log x$ (cm) (log SD y, x = ± 0,12)	$y = 2,69189 - 5,6615 \cdot 10^{-3} \cdot x$ (cm) (SD y, x = ± 0,328)	$y = 3,58148 - 5,0250 \cdot 10^{-3} \cdot x$ (cm) (SD y, x = ± 0,730)
Körperfläche [m ²]	$\log y = 0,71124 + 1,0568 \cdot \log x$ (m ²) (log SD y, x = ± 0,09)	$\log y = 0,87934 + 1,1548 \cdot \log x$ (m ²) (log SD y, x = ± 0,12)	$y = 2,20721 - 0,27262 \cdot x$ (m ²) (SD y, x = ± 0,332)	$y = 3,06981 - 0,18124 \cdot x$ (m ²) (SD y, x = ± 0,734)

Zur Standardisierung der Steady-state-Methode wird auf die Übersicht von Koch et al. (1989) verwiesen. Dieser Arbeit sind auch die Sollwerte in ■ Tabelle 2.10 entnommen.

Indikation und Interpretation

Störungen des Gastransfers, insbesondere infolge von Erkrankungen des Lungengerüsts, wirken sich überwiegend auf die Sauerstoffdiffusion (und den Transfer von CO) aus.

! Bei Verdacht auf Lungengerüsterkrankungen ist die Messung des Transferfaktors für Kohlenmonoxid daher eine sinnvolle diagnostische Maßnahme; als nichtinvasive Untersuchung ist dieser Parameter zur Therapie- und Verlaufsbeurteilung wichtig. Im Kindesalter sollte die Untersuchung immer dann eingesetzt werden, wenn sich aufgrund klinischer Hinweise, radiologischer Veränderungen und anderer Lungenfunktionsuntersuchungen (niedrige Vitalkapazität, verminderte Lungendehnbarkeit) der Verdacht auf eine Lungengerüsterkrankung ergibt.

Der Transferfaktor wird zu **niedrig** gemessen bei reduzierter Gasaustauschfläche (z.B. Emphysem, Lungenhy-

poplasie, nach Lungenteilresektionen), bei Anämien (Korrekturfaktor für Hämoglobin: T_{LCO} [korrigiert] = T_{LCO} [aktuell] · Hb · 1/0,069) und bei nichtperfundierten, aber belüfteten Lungenbezirken; er wird fälschlich zu **hoch** gemessen bei intrapulmonalen Blutungen (z. B. im frischen Schub einer Lungenhämosiderose) sowie bei intraalveolären entzündlichen Prozessen.

Verteilungsstörung

Definition

Verteilungsstörungen sind definiert als regional ungleiche Belüftungen der Alveolen (Ventilationsverteilungsstörung) oder regional ungleiche Durchblutung der Lungenskapillaren (Perfusionsverteilungsstörung). Eine regionale Verteilungsstörung liegt auch in der gesunden Lunge infolge der Schwerkrafteinwirkung vor: In aufrechter Position sind die oberen Lungenabschnitte weniger, die unteren Partien sehr viel besser durchblutet. Dieses Perfusionsungleichgewicht wird teilweise kompensiert durch eine entsprechende Minderventilation der apikalen Lungenregionen infolge der relativen Überdehnung dieser Partien (verminderte Lungendehnbarkeit). Dieses apikokaudale Ventilations-Perfusions-Ungleichgewicht hat normalerweise keine klinische Bedeutung.

Von einem Ungleichgewicht wird dann gesprochen, wenn die regionale Belüftung in einem unphysiologischen Verhältnis zur regionalen Durchblutung gestört ist. Dies ist besonders dann der Fall, wenn

- entweder durch bronchiale Obstruktionen bestimmte Lungenbezirke nur noch sehr eingeschränkt belüftet werden (Hypoventilation, »air-trapping«) bei gleichzeitig unbeeinträchtigter Durchblutung; das Blut wird regional nicht mehr ausreichend aufgesättigt und wird als quasi venöses Mischblut dem pulmonal-venösen Blutstrom beigemischt – **intrapulmonaler Rechts-links-Shunt**; oder wenn
- bestimmte Lungenbezirke nicht mehr ausreichend durchblutet werden (Gefäßverschluss) bei uneingeschränkter Ventilation: **Totraumventilation**.

■ Tabelle 2.10. Sollwertgleichungen für den Transferfaktor für Kohlenmonoxide (T_{LCO}), gemessen mit der Steady-state-Methode für Säuglinge und Kinder; m männlich; w weiblich. (Nach Koch et al. 1989)

Altersgruppe	Referenzgleichung [mmol/min/kPa]	Autoren
24 h	$0,19/\text{kg KG}$ $4,8/\text{m}^2$	Koch (1968)
1,5–32 Monate	$0,18 \cdot \text{kg KG} - 0,005$ $3,48 \cdot \text{m}^2 - 0,375$	Boule et al. (1989)
3–16 Jahre	$0,09 \cdot \text{cm} - 7,38$ (m) $0,06 \cdot \text{cm} - 4,14$ (w)	Koch et al. (1973)

Unter physiologischen Bedingungen werden regionale Ventilations-Perfusions-Ungleichgewichte durch konsequente Änderungen des jeweiligen Anteils ausgeglichen: Insbesondere bei regionalen Hypoventilationen wird die zugehörige Durchblutung reflektorisch gedrosselt, um den Rechts-links-Shunt zu minimieren. Bei ausgedehnten Ventilations-Perfusions-Ungleichgewichten entsteht eine *Hyperkapnie*, die nicht mit einer globalen alveolären Hypoventilation verwechselt werden darf: Durch ein ausgeprägtes Ventilations-Perfusions-Ungleichgewicht zu Lasten einer verminderten Ventilationsfläche kommt es zu einer mangelnden Abatmung des CO₂. Über die Chemozeptoren wird die Ventilation der »Restfläche« gesteigert mit dem Ziel, den pCO₂ normal zu halten. Bei drohender Erschöpfung dieser gesteigerten Atemarbeit entwickelt sich dann eine zunehmende Hyperkapnie. Der Wiederanstieg des pCO₂ im akuten Asthmaanfall ist der Warnhinweis für die drohende Erschöpfung der maximal gesteigerten Atmung, mit der das für den akuten Asthmaanfall typische Ventilations-Perfusions-Ungleichgewicht initial ausgeglichen wird.

Messmethodik, Indikation und Interpretation

Ventilationsverteilungsstörungen werden v. a. mit der Stickstoffauswaschmethode (► s. Kap. 2.3.2) und der Kapnographie erfasst, wobei eine quantitative Angabe meist nicht möglich und auch nicht sinnvoll ist. Der Nachweis **regionaler Durchblutungsstörungen** erfolgt angiographisch. Von praktischer Bedeutung zum kombinierten Nachweis der Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten ist die »multiple inert gas elimination technique« (MIGET). Wird ein in physiologischer Lösung gelöstes inertes Gas gleichmäßig venös injiziert, dann hängt die Gaselimination über die Atmung von der Löslichkeit des Gases und vom Ventilations-Perfusions-Verhältnis ab:

$$\frac{p_c}{p_v} = \frac{\lambda}{\lambda + V_A/Q} \quad (e)$$

p_c = Gaspartialdruck in der Lungenkapillare.

p_v = gemischtvenöser Partialdruck des Gases.

λ = Löslichkeitskoeffizienten des Gases.

V_A/Q = regionale alveoläre Ventilation im Verhältnis zur Perfusion.

In der Praxis werden verschiedene gelöste Gase infundiert. Im Steady state werden Expirationsluftproben und arterielle Blutproben chromatographisch analysiert, gleichzeitig werden das Herzminutenvolumen und die totale Ventilation gemessen. Die MIGET ist dank moderner Computertechnologie insbesondere für Analysen von Ventilations-Perfusions-Störungen auf Intensivstationen auch praktisch anwendbar geworden, in der Kinderheilkunde hat sie sich bisher nicht durchgesetzt.

Verschiedene indirekte und direkte Messverfahren wurden entwickelt, um den intrapulmonalen Shunt be-

rechnen zu können. Zur weiteren Information wird auf die entsprechende Literatur verwiesen.

Von sehr viel praktischerer Bedeutung ist der Nachweis von **regionalen Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen** mit Hilfe der **Szintigraphie**. Ventilations-Perfusions-Szintigraphien sind in jedem Lebensalter durchführbar. Mit der weniger verbreiteten **Ventilationsszintigraphie** werden regionale Belüftungsunterschiede aufgedeckt. Besonders wichtig kann das sein, wenn entschieden werden soll, ob z. B. eine regionale Hypertransparenz im Röntgen-Thoraxbild Folge einer Ventilobstruktion (Nachweis von »air trapping«) oder einer konsekutiven Überdehnung ist (gleichmäßige Einwasch- und Auswaschphase). Die **Perfusionsszintigraphie** erlaubt die bildliche Darstellung von regionalen Minder- oder Mehrdurchblutungen.

! **Erst die Kombination beider Methoden gibt eine Information darüber, ob ein regionales Mißverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion besteht.**

Literatur

- Bull U, Schicha H, Biersack HJ et al. (1994) Nuklearmedizin. Thieme, Stuttgart
- Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH (1993) Standardisation of the measurement of transfer factor. Eur Respir J 6 (Suppl 16): 41 s
- Hart MC, Orzalesi MM, Cook CD (1963) Relation between anatomic respiratory dead space and body size and lung volume. J Appl Physiol 18: 519
- Koch G, Gaultier C, Boule M, Chaussain M (1989) Transfer factor (diffusing capacity). Steady state method. Eur Respir J 2 (Suppl 4): 164 s
- Ritter L, Otto HJ, Hühnerbein J et al. (1993) Befunde der kombinierten Ventilations-Perfusionsszintigraphie bei Kindern mit Fehlbildungen der Bronchien, der Lungen und der Lungengefäße. Kinderärztl Praxis 61: 12
- Zapletal A, Samanek M, Paul T (1987) Lung function in children and adolescents. Karger, Basel

2.3.4 Pharmakologische Bronchusprovokation

R. Wönne

Bronchiale Provokationen mit Pharmaka werden seit vielen Jahrzehnten mit sehr unterschiedlichen Methoden durchgeführt. Ein Vergleich der Ergebnisse war und ist dadurch erschwert. Deshalb zielten die Bemühungen verschiedener Arbeitsgruppen darauf ab, Standards bei der Wahl, Generierung und Darreichungsart der Provokationssubstanzen, bei den Methoden zur Bestimmung des Obstruktionsmaßes sowie bei den Voraussetzungen, die bei einem Probanden vor Durchführung einer Provokation erfüllt sein müssen, zu setzen.

Indikationen

Provokationen mit pharmakologischen Substanzen sind indiziert bei hartnäckigem Husten unklarer Genese, bei Atemnotzuständen ohne klinisches Korrelat oder entsprechende Veränderungen der Lungenfunktion, bei anamnestischer Atemnot unter Belastung und negativem Ausfall eines körperlichen Belastungstests, grundsätzlich somit bei einem **Verdacht auf Asthma bronchiale und bronchiale Hyperreagibilität**, der sich durch andere Untersuchungen nicht erhärten lässt. Provokationen können außerdem zum Nachweis einer vorhandenen oder nicht ausreichenden protektiven Wirkung eines verabfolgten Medikamentes indiziert sein. Sie besitzen einen festen Stellenwert bei wissenschaftlichen und gutachterlichen Fragestellungen.

Aerosole und ihre Lungengängigkeit

Zur inhalativen Provokation muss das entsprechende Pharmakon in Aerosolform gebracht werden, damit es inhaliert werden kann. Das Aerosol muss wiederum bestimmte Merkmale aufweisen, um lungengängig und in den Lungen retinierbar zu sein, d. h., der aerodynamische **mediane Massendurchmesser (MMAD)** sollte zwischen 0,5 und 4 μm liegen. Kleinere Teilchen werden zum größten Teil wieder exhaliiert, größere bereits in Mund- und Rachenraum deponiert. Wasserfreie Aerosole (Pulver) vergrößern sich durch Wasseraufnahme während der Einatmung. Ideal sind somit gesättigte Lösungen zur Erzeugung eines stabilen Aerosols. Optimal wäre die Inhalation eines monodispersen Aerosols. Die meisten Verneblertypen erzeugen jedoch gleichzeitig Teilchen unterschiedlicher Größe. Zur Beschreibung wird deshalb der MMAD herangezogen. Die Verteilung um diesen beschreibt die geometrische Standardabweichung (og). Eine og von 1,0 fände sich bei einem monodispersen Aerosol, das praktisch kaum herstellbar ist.

Die Teilchengröße und damit der Depositionsort streuen bei direkter Inhalation somit erheblich, stellen aber für jeden Vernebler eine relativ konstante Größe dar.

Neben der Größe bestimmt die **Atemform** die Deposition: langsame Ruheatmung begünstigt ein tieferes Eindringen des Aerosols bis in die kleinen Atemwege. Die Deposition nimmt dabei mit dem Atemzugvolumen und der Dauer des Atemanhaltens am Ende einer Inspiration zu, während forcierte und beschleunigte Inspirationen die Impaktion des Aerosols in Mund und Pharynx sowie in den zentralen Atemwegen begünstigen. Die Stelle der Deposition eines Aerosols verschiebt sich außerdem zentralwärts, wenn der Patient eine Atemwegsobstruktion aufweist. Eine von einem Untersuchungszeitpunkt zum anderen stark veränderte Lungenfunktion kann deshalb das Ergebnis beeinflussen. Der Zeitpunkt der Inhalation eines Aerosols während des Atemzyklus ist ebenfalls von Bedeutung: Eine Applikation gegen Ende der Inspiration scheint ein tieferes Eindringen in die Lungen zu fördern.

Ein Problem stellt die Beimengung von Raumluft zur aerosolhaltigen Luft (»air entrainment«) dar. Das ursprüngliche Aerosol wird dadurch – je mehr das Atemzugvolumen das vom Aerosolgenerator gelieferte aerosolhaltige Volumen übersteigt – verdünnt. Kleinere Kinder erhalten auf diese Weise bei gleichem Vernebleroutput eine relativ höhere Dosis als größere oder Erwachsene.

Aerosolgeneratoren

Um die für die Lungendeposition günstigste Teilchengröße zwischen 0,5 und 4,0 μm zu erzielen, sind bestimmte bauliche Voraussetzungen bei den Aerosolgeneratoren zu verlangen. Weit verbreitet sind sog. Zweistoffdüsen, die die zu vernebelnde Flüssigkeit aus einem Reservoir mit Druckluft durch den Bernoulli-Effekt ansaugen, gegen einen Prallhelm lenken und so zerstäuben. Da Teilchengröße und Menge vom Druckluftdurchfluss abhängen, ist bei standardisierten Provokationstests auf die exakte Einhaltung der Durchflussraten zu achten. Mit Düsenverneblern kann ein Aerosol intermittierend oder kontinuierlich hergestellt und der Atmung des Probanden sowohl sofort als auch verzögert über einen vorübergehenden Speichervorgang in einem Reservoir beigemischt werden. Bei der intermittierenden Form ist es möglich, das Aerosol unter exakt definierten Bedingungen zu einem bestimmten Zeitpunkt des Atemzyklus für eine festgelegte Zeitdauer zu applizieren. Geeignet für eine solche Methode sind z. B. das Rosenthal-French-Dosimeter, der Provojet (Fa. Ganshorn, Münsterstadt), der APS (Fa. Jäger, Würzburg). Die Reservoirmethode wurde für die Anwendung an Kindern von Geubelle entwickelt (modifiziertes Schema: s. Tabelle 2.12). Sie führt zu einem relativ stabilen und nahezu monodispersen Aerosol, weil größere Teilchen während der Speicherzeit im Reservoir durch Sedimentation an der Wand abgeschieden werden und kleinere Teilchen unter Wasserabgabe bis auf den Aerosolkern schrumpfen und dadurch länger in der Schwebelage bleiben. Die Inhalation aus einem Speicherbeutel führt so zu einer geringen Variabilität der intrabronchial deponierten Aerosolmenge (Provokationstest II, Fa. Pari-Medanz, Starnberg).

Provokationssubstanzen

Am weitesten verbreitet ist das Histamin, gefolgt von Cholinergika und β -Antagonisten:

- **β -Imidazoläthylaminphosphat (Histamindiphosphat)** wirkt über eine direkte H_1 -Rezeptor-Stimulation, z. T. auch reflektorisch, an der glatten Bronchialmuskulatur. Bei hohen Konzentrationen können Kopfschmerzen, Heiserkeit und ein laryngeales Ödem mit Krupp-Husten auftreten. Es ist nicht sicher geklärt, ob Histamin kumulativ wirkt.
- **Acetyl- β -methylcholinchlorid (Methacholin) und Carbachol (Carbaminoylcholin)** wirken kumulativ an den Muskarinrezeptoren der glatten Muskulatur. Sie sind

arm an Nebenwirkungen, die mit Atropin sofort zu durchbrechen sind.

- **Acetylcholin** ist wegen der stark Hustenreiz auslösenden Wirkungen weniger geeignet.
- **β -Rezeptorenantagonisten (Propranolol)** spielen v.a. bei wissenschaftlichen Fragestellungen eine Rolle.

Je nach Substanz ist die Haltbarkeit unterschiedlich. Sie schwankt zwischen 3 und 4 Wochen für die Methacholin- und 3 Monaten für die Histaminlösung, wobei die Aufbewahrung im Kühlschrank vorausgesetzt wird. Acetylcholinlösungen sind jeweils frisch anzusetzen.

Voraussetzungen für eine Provokation

Der Proband muss frei von akuten Infekten und klinischen Symptomen und mit den anzuwendenden Lungenfunktionsmessmethoden gut vertraut sein. In der Lungenfunktion dürfen allenfalls leichte obstruktive Veränderungen vorliegen. Bronchospasmolytika, sog. Propektiva und Antihistaminika müssen Stunden bis Tage zuvor abgesetzt worden sein oder aber bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden (Übersicht 2.5). Der Patient muss während der Provokation unter ständiger Beobachtung stehen. Dazu gehört auch die kontinuierliche Überwachung der O_2 -Sättigung mittels Pulsoxymetrie. Für den Notfall muss ein Arzt sofort verfügbar sein. Bronchodilatoren und O_2 müssen bereitgehalten werden.

Übersicht 2.5. Karenzzeiten für Medikamente vor einer Provokation

- β_2 -Mimetika (inhalativ)
 - kurzwirkend 12 h
 - langwirkend 24 h
 - oral 12 h
- Anticholinergika 24 h
- Theophyllin retardiert 48 h
- Cromoglicinsäure 48 h
- Nedocromil 48 h
- Antihistaminika (bei Histaminprovokation)
 - klassische 48 h
 - langwirkend 4 Wochen
- Inhalative Kortikoide 2 Wochen

Lungenfunktionstests und Obstruktionsmaß

Mitarbeits- und anstrengungsabhängige spirometrische Tests (forcierte expiratorische Fluss-Volumen-Kurven) können im Kindesalter, v.a. bei unerfahrenen Probanden, fehlerbehaftet sein. Sie bergen die Gefahr, ein **Spirometrie-Asthma** auszulösen. Die tiefe inspiratorische Vitalkapazität vor einer forcierten Expiration kann auch einen bronchodilatatorischen Effekt haben. Trotz dieser Nachteile haben sich weltweit forcierte expiratorische Atem-

manöver zur Bestimmung des FEV_1 wegen ihres geringen technischen Aufwandes, der Einfachheit der Durchführung sowie der Eignung für epidemiologische Feldstudien als Methode der Wahl etabliert. Dazu hat sicher mit beigetragen, dass der routinierte Untersucher ein Spirometrie-Asthma oder eine mangelnde Kooperation sofort erkennt. Neben dem FEV_1 haben andere spirometrische Messgrößen keine Bedeutung erlangt.

Sogenannte mitarbeitsunabhängige Lungenfunktionsparameter umgehen die Nachteile der forcierten expiratorischen Atemmanöver. Dafür verlangen sie eine hohe technisch-apparative Ausstattung. Sie setzen trotzdem voraus, dass ein Kind die Untersuchung zulässt, wenn auch ohne besonderen Einsatz. Es handelt sich um die **ganzkörperplethysmographischen Messgrößen** TGV, sR_{aw} und sG_{aw} (► s. Kap. 2.3.2). Mit dem TGV werden Verschiebungen der Atemmittellage nach oben als wesentlicher Informationsgewinn gegenüber dem FEV_1 erfasst. Die zusammengesetzten Messgrößen sR_{aw} oder sG_{aw} korrigieren automatisch Verschiebungen der Atemmittellage. Die Ganzkörperplethysmographie ist deshalb v.a. im deutschen Sprachgebiet eine etablierte Untersuchungsmethode. Der früher häufig verwendeten dynamischen Compliance (C_{dyn}) kommt wegen des dafür erforderlichen traumatisierenden Legens eines Ösophaguskatheters keine Bedeutung mehr zu. Der Verschlussdruck-atemwiderstand und der oszillatorische Atemwiderstand (Impulsoszillometrie) sind zum Monitoring geeignet.

Schwellenbestimmung

Unter »Schwelle« wird die kumulative Provokationsdosis (PD) oder aber die Konzentration (PC) eines Pharmakons verstanden, die signifikante Veränderungen der Lungenfunktion bewirkt (► Tabelle 2.11). Dazu wird auf halblogarithmischem Papier eine Dosis-Wirkungs-Kurve erstellt und die Schwelle durch Interpolation der beiden letzten Messwerte graphisch oder rechnergestützt bestimmt (► Abb. 2.16). Die Hyperreagibilität des Bronchialsystems ist um so größer, je geringer die Dosis oder Konzentration ist, die eine signifikante Obstruktion ausgelöst hat.

Versuche, zusätzlich eine bronchiale »Hyperreaktivität« aus der Steilheit der Veränderung der Lungenfunktion zu berechnen, haben sich nicht durchgesetzt. Dennoch sollte nicht nur die Schwellendosis, sondern

► Tabelle 2.11. Kriterien für einen positiven Testausfall

Messgröße	Veränderung [%]
FEV_1	– 20
R_{aw}	+ 50
TGV	+ 30
sR_{aw}	+100
sG_{aw}	– 35

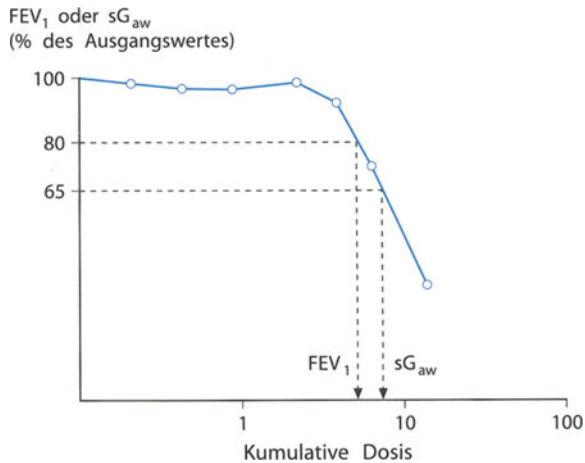


Abb. 2.16. Schematische Darstellung einer kumulativen Dosis-Wirkungs-Kurve am Beispiel des forcierten expiratorischen Einsekundenvolumens (FEV_1) und der spezifischen Conductance (sG_{aw}). Dargestellt sind der Ausgangswert (= 100%), der Wert nach Inhalation von physiologischer Kochsalzlösung (1. Messpunkt) und die 6 Messwerte nach Pharmakonapplikation. Die PD 20 FEV_1 und die PD 35 sG_{aw} (kumulative Pharmakondosen, die eine 20%ige bzw. 35%ige Abnahme der Messgrößen bewirken) werden durch Interpolation zweier Messwerte ermittelt

auch die Heftigkeit der bronchialen Reaktion beachtet werden.

Testdurchführung

Nach der Messung der basalen Lungenfunktion erfolgt zunächst eine Inhalation von 0,9%iger NaCl-Lösung (in anderen Protokollen auch von phosphatgepufferter Kochsalzlösung), um extrem hyperreagible Patienten (sog. Kochsalzresponder) zu erfassen und von der weiteren Provokation auszuschließen. Daran schließt sich die Provokation mit den jeweiligen pharmakologischen Substanzen an, wobei die Dosissteigerung in Verdoppelungsschritten – entsprechend der logarithmischen Verteilung der bronchialen Reagibilität – erfolgen sollte. Dies kann entweder jeweils durch Verdoppelung der Zahl der Atemzüge oder des inhalierten Volumens bei gleicher Pharmakonkonzentration oder durch Verdoppelung der jeweiligen Konzentration des Pharmakons bei gleichem Atemzugvolumen oder gleicher Zahl der Atemzüge erreicht werden.

Für das Kindesalter hat sich das letztgenannte Verfahren bewährt. Es erlaubt ein vorsichtiges Vorgehen und trägt den Problemen der Kooperation in diesem Lebensalter Rechnung. Im Protokoll nach Chai et al. (1975) sind je Konzentration 5 der inspiratorischen Vitalkapazität entsprechende Atemzüge zu nehmen. Mit der Reservoirmethode erfolgt die Inhalation mittels vertiefter Ruheatmung so lange, bis der Beutelinhalt aufgebraucht ist. So wird das oben genannte »air entrainment« vermieden.

Die einzelnen Provokationsschritte sollten unter S_aO_2 -Monitoring in Intervallen von 3–5 min erfolgen,

während derer die Inhalation und die anschließende Lungenfunktion durchzuführen sind. Dabei erfordert die Ganzkörperplethysmographie mehr Zeit als das FEV_1 . Je nach Heftigkeit der ausgelösten bronchialen Obstruktion kann die spontane Erholung abgewartet oder muss ein β_2 -Sympathikomimetikum inhaliert werden. Der Einsatz eines Düsenverneblers ist dabei dem Dosieraerosol vorzuziehen. In keinem Fall sollte der Patient das Lungenfunktionslabor ohne eine Abschlussmessung und Untersuchung verlassen.

Interpretation der Messergebnisse

Für die Bewertung der Ergebnisse (Beispiel in ► Tabelle 2.12) sollte für jedes Labor eine Kontrollgruppe gesunder Probanden herangezogen werden.

Die Ermittlung einer pathologischen Reaktionsschwelle ist nicht gleichbedeutend mit der Diagnose Asthma bronchiale, weil Patienten mit chronischer Bronchitis oder Mukosviszidose ebenfalls eine – wenn auch geringere – bronchiale Hyperreagibilität aufweisen. Auch die Angehörigen von Kindern mit Asthma bronchiale können ein hyperreagibles Bronchialsystem besitzen, ohne selbst an Asthma zu leiden. Nach viralen Infekten der Luftwege kann bei Gesunden einige Wochen lang eine bronchiale Hyperreagibilität bestehen. Nur bei gesicherter klinischer Vordiagnose Asthma bronchiale ist die Spezifität der Schwellenbestimmung sehr hoch.

Zusammenfassung

Die bronchiale Hyperreagibilität ist ein **Schlüsselmerkmal** des Asthma bronchiale. Ihr Nachweis ist u. a. mit pharmakologischen Bronchusprovokationen möglich. Die Sensitivität nimmt mit der Höhe der applizierten Dosis zu, die Spezifität ab. Daher ist für jedes Labor – sofern nicht ein bereits vorhandenes und evaluiertes Protokoll exakt kopiert wird – die Erstellung einer gesunden Kontrollgruppe unverzichtbar, um zwischen Hyperreagiblen und Nichthyperreagiblen zu unterscheiden. Der Nachweis einer Hyperreagibilität ist jedoch nicht gleichbedeutend mit der Diagnose Asthma bronchiale.

Literatur

- Chai H, Farr RS, Froehlich LA et al. (1975) Standardization of bronchial inhalation procedures. *J Allergy Clin Immunol* 56: 323–327
- Geubelle F (1963) Le test de provocation par voie pulmonaire chez l'enfant asthmatique. *Rev Med Liège* 18: 161–164
- Hardt H von der, Miehl M (1974) Der kontrollierte Inhalations-Provokationstest im Ganzkörperplethysmographen. *Monatsschr Kinderheilkd* 122: 599–600
- Lindemann H (1991) Histamin-Provokationstest bei Kindern. *Pneumologie* 45: 695–699

- Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH et al. (1993) Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J (Suppl)* 16:53–83
- Tiffeneau R, Beauvallet M (1945) Epreuve de bronchoconstriction et de bronchodilatation par aérosols. Emploi pour le dépistage, la mesure et le contrôle des insuffisances respiratoires chroniques. *Bull Acad Natl Med* 129:165–168
- Wönne R, Kattan M, Orange RP, Levison H (1978) Bronchial hyperreactivity to histamine and metacholine in asthmatic children after inhalation of SCH 1000 and chlorpheniramine maleate. *J Allergy Clin Immunol* 62:119–124

2.3.5 Nichtpharmakologische Bronchusprovokation

J. Riedler

Im Unterschied zu pharmakologischen Bronchusprovokationen (z. B. mit Histamin oder Methacholin) erfolgen die nichtpharmakologischen Provokationen ohne die Inhalation chemischer Substanzen. An deren Stelle werden »natürliche« Stimuli zur Untersuchung der bronchialen Reagibilität (BR) verwendet. Aus diesem Grund werden nichtpharmakologische Bronchusprovokationen v. a. für epidemiologische Untersuchungen bei Kindern bevorzugt. Außerdem wirken diese Stimuli nicht »direkt« an der Muskelzelle der Bronchialschleimhaut, sondern »indirekt« über Entzündungszellen und deren Mediatoren und sind daher spezifischer für Asthma bronchiale als pharmakologische Provokationen. Weitere Unterschiede zwischen pharmakologischen und nichtpharmakologischen Bronchusprovokationen sowie Indikationen zur Durchführung einer Provokation werden im ►Kap. 1.3.5 abgehandelt.

Formen der nichtpharmakologischen Bronchusprovokation

Zu den nichtpharmakologischen Bronchusprovokationen zählen:

- Hyperventilation trockener und kalter Luft (Kaltluftprovokation),
- Inhalation von 4,5%iger Kochsalzlösung (hypertone Kochsalzprovokation),
- Inhalation von destilliertem Wasserdampf (ultraschallvernebelte destillierte Wasserprovokation),
- körperliche Belastung am Fahrradergometer (Ergometerbelastung),
- körperliche Belastung am Laufband (Laufbandbelastung),
- freies Laufen (freie Laufbelastung).

Diese Methoden sind unterschiedlich gut standardisiert und beruhen auf dem gemeinsamen Prinzip, nach Einwirkung eines standardisierten Reizes die Bronchokonstriktion mit Lungenfunktionsmessung zu quantifizieren und gemäß dem Ausmaß dieser Veränderung auf den Grad der BR zu schließen.

Hyperventilation von trockener kalter Luft (Kaltluftprovokation)

Untersuchungen in den 60er- und 70er-Jahren ergaben, dass **starke körperliche Belastung** bei Patienten mit Asthma bronchiale zu einer messbaren und häufig klinisch relevanten Bronchokonstriktion führen kann. In der Folge wurden verschiedene körperliche Belastungsprotokolle entwickelt, um die BR auf diesen Reiz standardisiert zu erfassen und Patienten mit Asthma besser identifizieren zu können. Damit stand neben den bis dahin verwendeten pharmakologischen Bronchusprovokationen nun auch ein »natürlicher« Stimulus zur Messung der BR zur Verfügung. Bald hat sich herausgestellt, dass nicht die körperliche Anstrengung per se für die eintretende Bronchokonstriktion verantwortlich ist, sondern vielmehr die Hyperventilation trockener Luft, was zur Entwicklung verschiedener Hyperventilationsprovokationen führte. Besonders gründlich standardisiert wurde die Kaltluftprovokation.

Wirkmechanismus

Physiologischerweise wird inhalierte trockene, kalte Luft in den oberen und unteren Atemwegen sehr schnell auf Alveolarbedingungen bezüglich Wassergehalt und Temperatur gebracht. Es kommt dabei in der Atemwegsschleimhaut zu einem Temperatur- und v. a. Flüssigkeitsverlust. Zwischen dem Flüssigkeitsfilm auf dem Atemwegsepithel und der Schleimhaut und Submukosa entsteht ein **osmotischer Gradient**, der zu Flüssigkeitsverschiebungen führt. Nach neuesten Untersuchungen sind unterschiedliche Chloridkanäle für die Volumenregulation der Epithelzelle, der Mastzelle und vermutlich auch der Nervenzelle verantwortlich.

Bei Patienten mit Asthma bronchiale, aber auch mit einigen anderen Atemwegserkrankungen (zystische Fibrose, bronchopulmonale Dysplasie, akuter viraler Infekt) kommt es zu einer Vermehrung von **Entzündungszellen** (Mastzelle, eosinophile Zelle, Lymphozyt) und zur gesteigerten Bildung von **Mediatoren** in diesen Zellen. Bei diesen Personen führen die Osmolaritätsveränderungen an der Zelle zu einer Ausschüttung von präformierten Mediatoren (Histamin) sowie zur Neubildung von Mediatoren (Prostaglandine, Leukotriene, plättchenaktivierender Faktor [PAF]). Diese Mediatoren bewirken eine Muskelkontraktion und ein Schleimhautödem, was zu einer messbaren Bronchienverengung führt. Neben diesen Mediatoren aus den Entzündungszellen scheinen auch Nerven, die aufgrund der bei diesen Erkrankungen beobachteten Epithelzerstörung frei und ungeschützt in der Schleimhaut liegen, sowie Neuropeptide (Substanz P, Tachykinine) an der Bronchokonstriktion nach Kaltluftinhalation bei asthmatischen Patienten beteiligt zu sein. Hyperreagible Personen unterscheiden sich von normoreagiblen also durch eine ausgeprägtere Verengung der Atemwege.

! Diese verstärkte Reaktion der Bronchien ist bei dieser Form der bronchialen Hyperreagibilität (BHR) an die Anwesenheit von Entzündungszellen gebunden, was die größere Spezifität der nichtpharmakologischen Bronchusprovokationen zum Nachweis von Asthma erklärt.

Ausrüstung und Protokoll zur Durchführung einer Kaltluftprovokation

Die Inhalation trockener und kalter Luft kann entweder als »single step« für eine fixe Zeit (4 min) mit einer fixen Hyperventilationsrate (75% der maximalen Minutenventilation) oder als »multiple step« für mehrere fixe Zeiteinheiten, jedoch mit ansteigender Atmungsintensität durchgeführt werden. CO_2 in der Einatemluft wird kontinuierlich gemessen und wird manuell nach Bedarf ergänzt, um das Kind während der gesamten Provokation eukapnisch zu halten. Eine spezielle und etwas aufwändige Ausrüstung ist daher für diese Form der Bronchusprovokation notwendig (Abb. 2.17). FEV_1 wird vor der Provokation und 3 min nachher gemessen. Ein Abfall des FEV_1 von 9% nach der Provokation im Vergleich zum Ausgangswert wird als Grenze zwischen normo- und hyperreagibel angesehen.

Beurteilung der Kaltluftprovokation

Mit der »Single-step-Kaltluftprovokation« steht eine sehr verlässliche, ausreichend standardisierte, gut reproduzierbare und schnell durchführbare Methode zur Messung der BR zur Verfügung. Darüber hinaus hat sich diese Methode auch als sehr sicher erwiesen. Der Nachweis einer BHR mit dieser Methode hat daher durchaus einen Stellenwert in der klinischen Diagnose und der Verlaufskon-

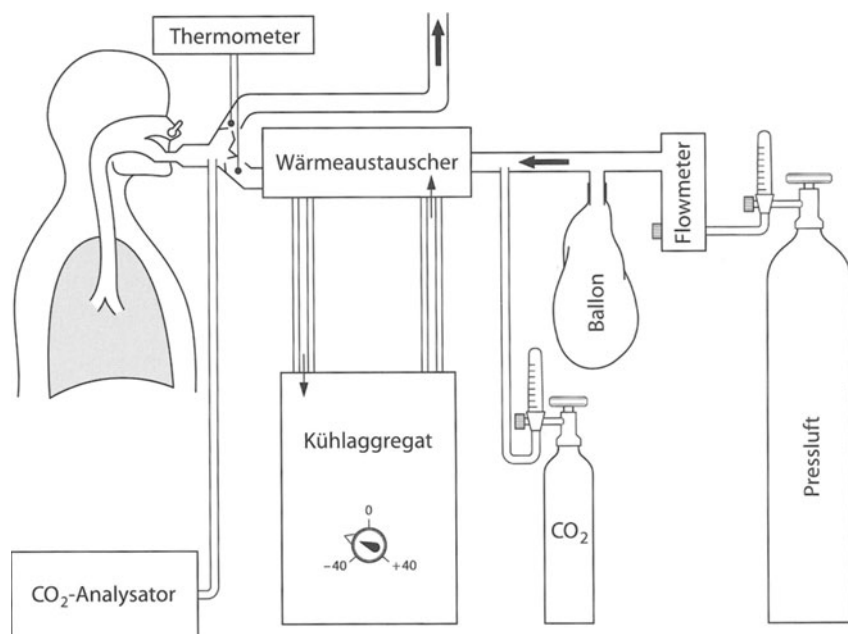
trolle des Asthma bronchiale bei Kindern. Der apparative Aufwand ist jedoch relativ groß, was die Anwendung v. a. bei epidemiologischen Untersuchungen einschränkt.

Körperliche Belastungstests (Fahrradergometerbelastung, Laufbandbelastung, freie Laufbelastung)

Wie bei der Kaltluftprovokation ist der Stimulus für die Bronchokonstriktion auch bei den körperlichen Belastungstests die Hyperventilation von trockener Luft. Auch die dabei involvierten Mechanismen sind im wesentlichen dieselben. Das Ausmaß der BR hängt von der Art, der Intensität sowie der Dauer der körperlichen Belastung ab. Für Laboruntersuchungen gibt es gut standardisierte Protokolle zur Durchführung einer Fahrradergometrie und einer Laufbandbelastung. Die freie Laufbelastung eignet sich eher für epidemiologische Studien, muss jedoch unbedingt ebenso gründlich standardisiert durchgeführt werden.

Ähnlich wie bei der Kaltluftprovokation ist der Nachweis einer BHR auf diese Stimuli ein Hinweis auf ein bestehendes Asthma bronchiale. Während die Sensitivität dieser Form der BHR zum Nachweis von Asthma für die gut standardisierten Fahrradergometerbelastungen und Laufbandbelastungen vergleichbar jener anderer nichtpharmakologischer Bronchusprovokationen ist, liegt sie für die freie Laufbelastung meist deutlich niedriger. Der Grund dafür liegt in der schlechten Standardisierbarkeit dieser Methode, insbesondere der Feuchtigkeit und Temperatur der inhalierten Luft. Der fehlende Nachweis einer BHR auf freies Laufen lässt also das Vorliegen eines Asthma bronchiale oder eine mögliche BHR auf andere Stimuli nicht ausschließen.

Abb. 2.17. Ausrüstung für eine Kaltluftprovokation



Protokolle zur Durchführung eines körperlichen Belastungstests

Fahrradergometerbelastungen ermöglichen eine kontinuierliche kardiopulmologische Überwachung und eine korrekte Bestimmung der Zusammensetzung der Ein- und Ausatemluft. Dies ist, obwohl praktisch meist etwas schwieriger durchzuführen, auch bei der Laufbandbelastung möglich. Die Fahrradbelastung hat jedoch gegenüber der Laufbandbelastung den Vorteil, dass die Anstrengungsarbeit nicht vom **Körpergewicht** des Kindes abhängt. Mit beiden Methoden kann zusätzlich zur Messung der Veränderung der Lungenfunktion auch der **Trainingszustand** des Kindes objektiv erfasst werden. Dies hilft besonders bei der Unterscheidung zwischen belastungsinduziertem Asthma oder belastungsinduzierten Dyspnoezuständen aufgrund des schlechten Trainingszustandes.

Bei der Fahrradbelastung wird das Kind mit 50–70 % der maximalen Minutenventilation, zumindest während der letzten 4 min belastet. Manchmal wird dies mit ansteigender Belastungsintensität durchgeführt. Die Belastung sollte nicht länger als 6–8 Minuten dauern, da es bei längerer Anstrengung wieder zu einer Abschwächung der Bronchokonstriktion kommen kann.

Am Laufband wird meist mit 5–9 km/h und 10 % Steigung für 4 min belastet, wobei die O₂-Aufnahme zwischen 30 und 45 ml/kg liegen soll.

Bei der freien Laufbelastung laufen die Kinder 6 min lang mit einer Herzfrequenz von 85–90 % ihres Maximums (rund 170–180 Schläge/min für 10- bis 15jährige). Wie erwähnt, wird diese Form der Belastung häufig schlecht standardisiert durchgeführt. Folgende Bedingungen sollten für eine korrekte freie Laufbelastung erfüllt werden:

- Die **Umgebungsluftfeuchtigkeit und -temperatur** sollten gemessen und die Provokation nur durchgeführt werden, wenn der absolute Wassergehalt nicht mehr als 10 mg/l Luft beträgt. Dies entspricht einer Luftfeuchtigkeit von 50 % bei 23 °C bzw. einer niedrigeren Temperatur bei höherer Feuchtigkeit (Umrechnungstabellen verwenden).
- **Nasenklemmen** sollten beim Laufen getragen werden.
- Kontinuierliche Messung der **Herzfrequenz** während der gesamten Belastung.
- **FEV₁-Messungen** sind PEF-Messungen vorzuziehen.
- Ein **FEV₁-Abfall von 15 %** 5 min nach der Belastung gilt als Grenze zwischen normo- und hyperreagibel.
- Viele Kinder brauchen eine starke **Motivation** zum Laufen über 6 min.

Hypertone Kochsalzprovokation

Anfang der 80er-Jahre wurde entdeckt, dass die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung bei Patienten mit Asthma bronchiale eine Bronchokonstriktion hervorrufen kann. In den darauffolgenden 10 Jahren wurden verschiedene

Protokolle zur Messung der BR bei Erwachsenen mittels Inhalation von hypo- oder hypertonen Lösungen entwickelt. In den letzten Jahren wurden diese Protokolle für Untersuchungen bei Kindern modifiziert und standardisiert und werden seither für klinische und epidemiologische Untersuchungen und Studien verwendet.

Wirkmechanismus

Wie bei der Hyperventilation von trockener Luft, kommt es auch bei der Inhalation hyperosmolarer Lösungen zum Aufbau eines **osmotischen Gradienten** zwischen der das Atemwegsepithel bedeckenden Flüssigkeit und den darunterliegenden Zellen sowie zu einem Flüssigkeitsverlust aus der Schleimhaut und Submukosa. Diese osmotischen Gradienten wirken als Stimuli für eine Mediatorenausschüttung, die zu Bronchokonstriktion und Schleimhautödem führt. Damit ist auch bei dieser Form der Provokation der Nachweis einer BHR an die Anwesenheit von **Entzündungszellen** gebunden. Mittels H₁-Rezeptor-Antagonisten kann die BR unterdrückt werden, was auf die Beteiligung von **Mastzellen** hinweist. Personen mit einer erhöhten Anzahl von Mastzellen in Biopsien der Atemwege zeigen auch eine erhöhte BR auf hypertone NaCl-Lösung. Auch Atropin, Ipratropiumbromid und Lokalanästhetika können durch ihre hemmende Wirkung auf Nervenreflexe diese bronchiale Reaktion deutlich abschwächen.

Ausrüstung und Protokoll zur Durchführung einer 4,5%igen NaCl-Provokation

Zur Durchführung dieses Tests wird 4,5 %ige NaCl-Lösung mittels eines Ultraschallverneblers nach standardisiertem Protokoll inhaliert. Die Standardisierung bezüglich Verneblerleistung und Aerosolteilchengröße wurde für die Ultraschallvernebler Timeter MistO₂gen, Timeter Compuneb 500 und De Vilbiss 99 sowie De Vilbiss 2000 durchgeführt. Bei Verwendung anderer Inhaliergeräte müssen diese Charakteristika bestimmt werden, da verschiedene Gerätemarken recht unterschiedliche Verneblerleistungen und Aerosolteilchengrößen aufweisen.

Vor der Inhalation wird FEV₁ gemessen, andere Lungenfunktionsparameter sind nicht unbedingt notwendig. Die 4,5 %ige NaCl-Lösung wird anfänglich für 0,5 min im Sitzen inhaliert und 60 s danach wiederum FEV₁ gemessen. Die darauf folgenden Inhalationsperioden betragen 1, 2, 4 und 8 min, und nach jeder Zeiteinheit wird FEV₁ erneut gemessen (■ Abb. 2.18). Die Inhalation wird beendet, wenn FEV₁ um mehr als 15 % vom Ausgangswert abfällt oder eine kumulative Inhalationsdauer von 15,5 min erreicht wurde. Während der Inhalation werden Nasenklemmen verwendet. Die Gesamtmenge des vernebelten Aerosols wird durch Abwiegen des Aerosolbehälters samt Verneblerschläuchen vor Beginn und nach der letzten Stufe der Inhalation ermittelt. Die Menge der hypertonen Kochsalzlösung, die einen Abfall des FEV₁ um 15 % gegenüber dem

Abb. 2.18. Protokollbogen für eine hypertone Kochsalzprovokation

Hypertone Kochsalzprovokation

Nachname: Geschlecht:
 Vorname: Größe:
 Geb.datum: Gewicht:
 Diagnose: Datum:
 Letztes Medikament: Zeit:

Lungenfunktion

FEV₁ (Ist I)
 FEV₁ (Soll I)
 FEV₁ (Ist %)
 FEV₁-Variabilität %
 15%-Abfall-Grenze FEV₁ (Ist I)
 Gewicht von Aerosolkanister mit Schlauch vor Provokation
 Gewicht " nach "
 Differenz (vernebelte Menge)
 Nebulatoroutput (ml/min)

Provokationstest

	FEV ₁ (1)	FEV ₁ (2)	% Abfall FEV ₁	Dosis ml
30 s 4,5% NaCl
1 min "
2 min "
4 min "
8 min "
PD 15 FEV ₁ :	ml 4,5% NaCl		
PT 15 :	min		

Ausgangswert bewirkt (PD 15), wird durch lineare Interpolation der letzten beiden Inhalationsperioden errechnet. Kommt es zu keinem 15%igen FEV₁-Abfall, wird als Maß der BR die Wirkungs-Dosis-Ratio angegeben (maximaler FEV₁-Abfall in % pro vernebelte Gesamtmenge in ml).

Da nachgewiesen wurde, dass größere Kinder während der Inhalation auch mehr hypertone Kochsalzlösung durch den Ultraschallvernebler inhalieren als kleinere Kinder, erscheint zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen Kindern verschiedenen Alters ein größenkorrigiertes Maß der BR notwendig. Dies kann mit der Bestimmung der PT 15, jener kumulativen Inhalationszeit, die benötigt wird, um einen 15%igen FEV₁-Abfall zu erreichen, erfolgen.

Beurteilung der Bronchusprovokation mit 4,5%iger NaCl-Lösung

Die hypertone Kochsalzprovokation eignet sich ausgezeichnet als **gut reproduzierbare und standardisierte Methode** zur Messung der BR im Kindesalter. Bei einzelnen Kindern kommt es während der Inhalation zu Husten, der jedoch meist nur von kurzer Dauer ist. Die Methode hat sich als sehr sicher und ungefährlich erwiesen. Sie ist technisch nicht sehr aufwendig und hat sich besonders auch für epidemiologische Studien bewährt. Sie bietet zusätzlich noch den Vorteil, auf nichtinvasive Weise im während der Provokation abgehusteten Sputum, Zellen und Mediatoren bestimmen zu können.

Provokation mit ultraschallvernebeltem Wasser

Patienten mit Asthma bronchiale reagieren auf die Inhalation von hypoosmolaren Lösungen ähnlich wie auf

hyperosmolare Stimuli. Verschiedene Protokolle stehen für Bronchusprovokationen mit solchen Lösungen zur Verfügung. Am besten untersucht ist die Verwendung von ultraschallvernebeltem Wasser, welches von manchen Untersuchern zusätzlich noch gekühlt wird. Das Fehlen von standardisierten Protokollen bezüglich Verneblercharakteristika sowie Validität und Reproduzierbarkeit der Methode erschweren allerdings den Einsatz im Kindesalter.

Auch bei dieser Form der Bronchusprovokation kommt es zum Aufbau eines **osmotischen Gradienten** in der Atemwegsschleimhaut, allerdings in umgekehrter Richtung, verglichen mit der Hyperventilation von trockener Luft oder der Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung. **Entzündungsmediatoren** spielen auch hierbei eine Schlüsselrolle. Dennoch konnten Unterschiede zur Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung auf verschiedenen Ebenen gefunden werden. So konnte nach Inhalation von ultraschallvernebeltem Wasser eine **Spätreaktion** (nach 3–12 h) sowie ein Ansteigen der BR auf Methacholin bei einigen Personen beobachtet werden, nicht jedoch nach Inhalation von 4,5 %iger NaCl-Lösung. Auch liegt die Sensitivität der BHR auf Wasser zum Nachweis von Asthma bronchiale bei Kindern niedriger als jene von 4,5 %iger NaCl-Lösung. Weitere Studien werden notwendig sein, um die Inhalation von hypotonen Lösungen besser zu standardisieren und ihren Stellenwert unter den nichtpharmakologischen Bronchusprovokationsmethoden genauer zu definieren.

Sicherheit der nichtpharmakologischen Bronchusprovokationsmethoden

Generell sollte eine Bronchusprovokation bei Kindern mit einem FEV_1 von weniger als 65 % des Sollwertes nicht durchgeführt werden, um schwere Bronchokonstriktionen zu vermeiden. Selten wird jedoch bei einem Kind mit einer so stark eingeschränkten Lungenfunktion eine inhalative Provokation überhaupt notwendig sein. Vielmehr sollte solch einem Kind ein β_2 -Mimetikum gegeben werden, um mit einem Anstieg des FEV_1 um mehr als 15 % die BHR nachzuweisen. Bei vielen tausenden Kindern, die bisher mit Kaltluft oder 4,5 %iger Kochsalzlösung provoziert wurden, traten keine ernststen Zwischenfälle auf, was diese Methoden als äußerst sicher ausweist.

! Dennoch sollte bei jeder Provokation ein Arzt mit Notfallausrüstung anwesend sein. Kindern, die das subjektive Gefühl von Atemnot oder einen Abfall von mehr als 15 % des FEV_1 nach einer inhalativen Provokation zeigen, sollten ein β_2 -Mimetikum inhalieren und erst von der Untersuchung entlassen werden, wenn das FEV_1 erneut mehr als 90 % des Ausgangswertes erreicht hat.

Beeinflussbarkeit der nichtpharmakologischen Bronchusprovokationen durch Medikamente

Verschiedene Medikamente können die Reaktion der Bronchien auf nichtpharmakologische Stimuli abschwächen. Aus diesem Grund wird es ggf. notwendig sein, folgende Medikamente vor einer Provokation abzusetzen:

- kurzwirkende β_2 -Mimetika 6 h,
- langwirkende β_2 -Mimetika 12 h,
- DNCG (Dinatriumcromoglycol) und Nedocromil 12 h,
- Theophylline 24 h,
- Antihistaminika 48 h (Ausnahme: Astemizol 7 Tage),
- inhalative Steroide 2 Wochen.

Manchmal wird es jedoch nicht möglich sein, diese Zeitintervalle einzuhalten, weil v. a. Kinder mit schwerem Asthma dadurch eine klinische Verschlechterung erfahren würden. Andererseits ist bei diesen Kindern ja selten eine Provokation notwendig.

Zusammenfassung

Nichtpharmakologische Bronchusprovokationen verwenden »natürliche« Stimuli zur Messung der bronchialen Reagibilität bzw. zum Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität. Sie wirken über Mediatoren von Entzündungszellen und sind daher spezifischer für ein bestehendes Asthma bronchiale als pharmakologische Provokationen mit Histamin oder Methacholin. Besonders geeignet für Untersuchungen bei Kindern sind die **Kaltluftprovokation** und die **hypertone Kochsalzprovokation**, da für beide Methoden sehr genaue Standardisierungen und ausreichende Erfahrungen vorliegen.

Literatur

- Anderson SD, Smith CM, Rodwell LT, du Toit JI, Riedler J, Robertson CF (1995) The use of non-isotonic aerosols for evaluating bronchial hyperresponsiveness. In: Spector S (ed) Provocation testing in clinical practice. Dekker, New York, pp 249–278
- Avital A, Springer C, Bar-Yishay E, Godfrey S (1995) Adenosine, methacholine, and exercise challenges in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 50: 511–516
- Eichler I, Götz M, Zarkovic J, Köflinger A (1992) Distilled water challenges in asthmatic children. *Chest* 102:753–758
- Eschenbacher WL, Gravelyn TR (1988) Mediator release after local osmolar challenge to the airways. Mechanisms in asthma: pharmacology, physiology, and management. Liss, New York, pp 355–363
- Haby MM, Peat JK, Mellis CM, Anderson SD, Woolcock AJ (1995) An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability. *Eur Respir J* 8:729–736
- Modl M, Eber E, Steinbrugger B, Weinhandl E, Zach MS (1996) Comparing methods for assessing bronchial responsiveness in chil-

dren: single step cold air challenge, multiple step cold air challenge, and histamine provocation. Eur Respir J 8: 1742–1747

Riedler J, Reade T, Dalton M, Holst D, Robertson CF (1994) Hypertonic saline challenge in an epidemiological survey of asthma in children. Am J Respir Crit Care Med 150: 1632–1639

Wojnarowski C, Storm Van's Gravesande K, Riedler J, Eichler I, Gartner C, Frischer T (1996) Comparison of bronchial challenge with ultrasonic nebulized distilled water and hypertonic saline in children with mild to moderate asthma. Eur Respir J 9: 1896–1901

Zach M, Polgar G, Kump H, Kroisel P (1984) Cold air challenge of airway hyperreactivity in children: practical application and theoretical aspects. Pediatr Res 18: 469–478

2.3.6 Ergospirometrie

H. Lindemann

Bedeutung

Primäres Ziel ergospirometrischer Untersuchungen ist die Objektivierung der allgemeinen körperlichen Belastbarkeit (■ Tabelle 2.13). Daneben können Belastungstests zur Beurteilung und Verlaufskontrolle krankheitsspezifischer Veränderungen sowie zur Erkennung latenter Störungen, die erst unter körperlicher Belastung manifest werden, sinnvoll sein. Hierfür ist besonders der unter Belastung bestimmte kapillare pO_2 geeignet (► s. Abb. 2.23).

Auch die Durchführung von Lungenfunktionsuntersuchungen im Rahmen von Belastungstests ist möglich.

Einflussfaktoren und physiologische Reaktionen bei körperlicher Belastung

Die globale Leistungsfähigkeit eines Menschen hängt von der psychischen Leistungsbereitschaft (Motivation) und

der physischen Belastbarkeit ab. Für letztere sind der Energieumsatz und neuromuskuläre Funktionen (Koordination) entscheidend.

Im Funktionslabor werden vorrangig Untersuchungen durchgeführt, bei denen Aspekte der Bereitstellung von Energie im Blickpunkt stehen, die über den aeroben und den anaeroben Stoffwechsel erfolgt.

Aerober Stoffwechsel

Er wird v. a. bei länger dauernden Belastungen beansprucht. Dabei wird Energie über die Sauerstoffverbrennung bereitgestellt. Mit zunehmender Leistung steigt der O_2 -Verbrauch an, der eine darauf abgestimmte O_2 -Aufnahme und einen schnelleren O_2 -Transport erfordert; Voraussetzung dafür ist ein funktionierendes **kardiopulmonales** (kardiorespiratorisches) **System**.

Eine absolut gleiche Leistung erfordert die gleiche O_2 -Mehraufnahme. Bei Kindern, die kleinere Herzvolumina haben, erfolgt die Adaptation des kardiopulmonalen Systems an größere Belastungen v. a. über die Atem- und Herzfrequenz. Mit der körperlichen Entwicklung nehmen auch das Lungen- und das Herzvolumen zu, so dass eine ökonomischere Anpassung an die Leistung stattfindet. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung für eine bessere körperliche Belastbarkeit.

Anaerober Stoffwechsel

Sowohl bei kurzen intensiven Belastungen als auch bei längerdauernden Beanspruchungen im oberen Leistungsbereich, für die die O_2 -Versorgung nicht mehr ausreicht, wird die Energie über die anaerobe Glykolyse geliefert, die mit Laktatbildung und Azidose einhergeht. Die glykolyti-

■ Tabelle 2.13. Ziele ergospirometrischer Untersuchungen und ihre Anwendungsbereiche

Fragestellungen	Anwendungsbereiche
Objektivierung der allgemeinen körperlichen Belastbarkeit	Wissenschaftlich: Sportphysiologie und -medizin, Arbeitsmedizin Klinisch: Begutachtung (forensische Probleme, Sportbefreiung, Berufswahl, körperliche Freizeitaktivitäten bei Kranken mit Asthma etc.) Vor rehabilitativen Maßnahmen Verlaufskontrolle bei Krankheiten
Informationen über Mechanismen körperlicher Leistung bzw. einer Leistungsbegrenzung	Wissenschaftlich: Fragestellungen: Physiologie und Pathophysiologie
Objektivierung der Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit durch eine Krankheit (Zielgrößen: pO_2 , pCO_2 , Blutdruck, Herzrhythmus, pulmonalarterieller Druck, Atemwiderstand bzw. Fluss-Volumen-Diagramm etc.)	Klinisch: Informationen über Krankheitsmechanismen beim einzelnen Patienten → therapeutische Konsequenzen
Verlaufsbeobachtung	Klinisch: Beurteilung eines Therapieerfolgs bzw. eines Krankheitsverlaufs (► s. Abb. 2.23)
Ergänzung oder Steigerung der Aussagekraft von Funktionstests (unter Ruhebedingungen) durch Belastung	Klinisch: Differenzierung zwischen latenter und manifester Störung

sche Kapazität ist bei Kindern deutlich niedriger als bei Jugendlichen und Erwachsenen. Sie ist u. a. von der Enzymausstattung der Muskelzelle abhängig.

Darüber hinaus wirkt sich die Laktazidose negativ auf die Muskelkontraktilität aus; im Vergleich zum Erwachsenen genügt bei Kindern eine niedrigere Übersäuerung für das Nachlassen der Kontraktilität.

Beide Mechanismen schützen das gesunde Kind vor einer Überlastung durch anaerobe Belastung.

Allgemeine Prinzipien bei der Ermittlung der körperlichen Belastbarkeit

Zur Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit können sowohl submaximale als auch maximale Belastungen herangezogen werden.

Der Vorteil der Belastung im **submaximalen** Bereich liegt darin, dass sie meist auch von kranken Kindern (und Jugendlichen) bewältigt werden können. Die Aussagekraft bezüglich der körperlichen Belastbarkeit ist jedoch geringer als diejenige maximaler Beanspruchung. Viele klinische Fragestellungen wie Verhalten des Gasaustausches, des Atemwiderstandes, des Blutdrucks und des Herzrhythmus können in der Regel auch bei submaximaler Belastung ausreichend beantwortet werden.

Maximale Belastungen finden vorzugsweise im Bereich der Sportmedizin Anwendung.

Ergometer

Gebräuchliche Ergometer sind:

- Stufentest (Steptest),
- bewegungsspezifische Ergometer,
- Laufband,
- Fahrrad- und Handkurbelergometer.

Stufentest (Steptest)

Er stellt zwar eine einfache und preiswerte Belastungsform dar, die keiner Wartung und Eichung bedarf, vermittelt jedoch nur eine grob orientierende Information über eine Leistung. Für eine präzise Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit, beispielsweise die Ermittlung der anaeroben Schwelle (►s. Abb. 2.22), ist er jedoch ungeeignet.

Bewegungsspezifische Ergometer (z. B. Ruderergometer)

Sie haben im sportmedizinisch-sportwissenschaftlichen Bereich einen wichtigen Stellenwert. Klinisch sind sie ohne Bedeutung.

Hand-(Arm-)Drehkurbel

Hierbei ist die kardiopulmonale Belastung wegen des geringen beanspruchten Anteils der Muskulatur niedrig. Sie stellt relativ große Anforderungen an die Koordination. Daher ist sie für jüngere Kinder ungeeignet und insgesamt kaum noch gebräuchlich.

Laufband

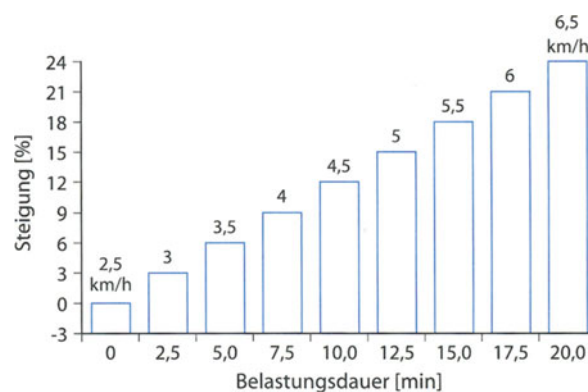
Diese Belastungsform kommt den praktischen Gegebenheiten des Laufens im täglichen Leben sehr nahe und ist deshalb als weitgehend physiologisch anzusehen. Eine Besonderheit besteht darin, dass während der Belastung mehr Muskelgruppen als bei der Fahrradergometrie aktiviert werden. Das Laufband ist daher gut geeignet, wenn es darauf ankommt, die maximale O₂-Aufnahme eines Probanden zu bestimmen. Gegenüber der Belastung auf dem Fahrradergometer kann die maximale O₂-Aufnahme um 5–12 % höher liegen. Damit erhöht sich allerdings das Risiko der Überbeanspruchung, beispielsweise bei Patienten mit fortgeschrittener respiratorischer Insuffizienz.

Nachteilig ist auch, dass einige Messvorgänge (Blutentnahme, Lungenfunktionstests etc.) während der Belastung erschwert sind, so dass Unterbrechungen erforderlich sind (■ Abb. 2.19).

Der Belastungsgrad lässt sich durch Änderung der Laufbandgeschwindigkeit und des Steigungswinkels variieren.

Für Untersuchungen auf dem Laufband werden verschiedene Belastungsverfahren angegeben.

- International am bekanntesten ist das **Bruce-Protokoll**: Ausgehend von einer 10%igen Steigung erfolgt eine zunehmende Geh-/Laufgeschwindigkeit (von 1,7–6,0 m/h) und eine zunehmende Steigung des Laufbandes alle 3 min um 2%. Es findet v. a. bei gesunden und sportlichen Erwachsenen Verwendung.
- Beim **Balke-Protokoll** wird eine konstante Geschwindigkeit von 3,3 m/h eingehalten. Nach jeder Minute wird die Steigung um 2% erhöht. Der Test wird für alte Menschen, Adipöse und Kranke empfohlen. Für Kinder (ab 5./6. Lebensjahr) werden meist modifizierte Balke-Protokolle oder eigene Verfahren benutzt.
- Gut geeignet scheint auch der **»Ulmer Mehrstufentest«** zu sein, bei dem das Kind Zeit hat, sich an die



■ Abb. 2.19. Beispiel für eine Laufbandbelastung bei Kindern: **»Ulmer Mehrstufentest«**. Er basiert auf einer Steigerung der Geschwindigkeit um 0,5 km/h und Erhöhung der Steigung um 3% bei jeder Stufe. Nach jeder Stufe wird der Test zur Messung bestimmter Zielparameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Laktat etc.) für ca. 30 s unterbrochen

Bedingungen auf dem Laufband zu gewöhnen. Nachteilig ist die relativ lange Dauer des gesamten Belastungstests bei gesunden Kindern mit guter Belastbarkeit (► s. Abb. 2.19).

Fahrradergometer (Fußkurbelergometer)

Die meisten Laboratorien verwenden heute Fahrradergometer. Ihr Vorteil liegt darin, dass sich infolge der vorgegebenen Körperposition die meisten Zielparameter problemlos während der Belastung bestimmen lassen. Auf die Fahrradergometrie soll daher nachfolgend näher eingegangen werden.

Untersuchungsablauf beim Fahrradergometer

Prinzipiell kann es sowohl in liegender als auch in sitzender Position benutzt werden. Für die Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen wird das Fahrradergometer in **sitzender** Position bevorzugt. Es wird ab dem 5./6. Lebensjahr eingesetzt und gestattet bei guter Abstimmung auf die Erfordernisse bei Kindern eine relativ genaue, sichere und physiologische Belastung.

Die Bremsung der Ergometer erfolgt heute meist auf mechanischem oder elektrodynamischem Wege.

Der Wirkungsgrad der biologischen Leistung hängt u. a. von der Kurbellänge, von der Sattelhöhe und von der Umdrehungszahl (Drehzahl) ab. Es gibt zwar »drehzahlunabhängige« Ergometer. Dennoch sollten wegen des günstigeren Wirkungsgrades die empfohlenen Richtzahlen für niedrigere und höhere Belastungen angestrebt werden (► Tabelle 2.14).

Speziell für das Kindesalter ausgelegte Ergometer werden selten angeboten. Die handelsüblichen Typen können aber ohne Bedenken je nach Größe des Kindes ab dem

8./9. Lebensjahr benutzt werden. Für die Untersuchung jüngerer (kleinerer) Kinder kann an das übliche, zur Befestigung des Sattels dienende Rohr eine parallel zum Rahmen nach unten führende Stange angeschweißt werden, an der ein Kindersattel angebracht wird. Die Kurbel muss in der Länge verstellbar sein.

Die Einhaltung der Tretgeschwindigkeit wird durch optische oder akustische Schrittmacher erleichtert.

Belastungsmodus bei Fahrradergometrie

Die Leistungssteigerung erfolgt in der Regel nach einem der nachfolgend beschriebenen Verfahren:

- **Kontinuierlich ansteigende Belastung:** Beginnend mit ca. 25 Watt (W) wird die Belastungsintensität entweder manuell alle 1–2 min um ca. 25 W oder elektronisch kontinuierlich bis zur subjektiven Erschöpfung gesteigert.
- **Stufenförmig ansteigende Belastungen:** Sie können vom niedrigen (ca. $\frac{1}{2}$ –1 W/kg) bis zum submaximalen und maximalen Belastungsbereich vorgenommen werden. Ein Abbruch der Untersuchung ist auf jeder Stufe möglich, ohne dass dabei die gesamte Aussage verlorengeht. Deshalb eignet sich diese Methode besonders für Patienten mit geringer Belastbarkeit. Die einzelnen Belastungsstufen werden meist nahtlos aneinandergefügt; gelegentlich werden jedoch auch Pausen von 1–2 min Dauer eingeschaltet (► s. Abb. 2.19).

Es wird heute als ausreichend angesehen, wenn Kinder 2–3 Leistungsstufen zu je 3–4 min absolvieren. Eine kürzere Belastungsdauer motiviert zu größerer Anstrengung und reduziert das Risiko der Muskelermüdung, die leistungsbegrenzend sein kann. Man nimmt dabei in Kauf, dass die Adaptation des Organismus an die körperliche Beanspruchung (Steady state, Ergostase) noch nicht vollständig erfolgt ist. Die Herzfrequenz und andere Parameter werden unter diesen Bedingungen etwas zu niedrig bestimmt. Da bei submaximaler Belastung (Herzfrequenz: bei Jugendlichen > 160/min, bei Kindern > 180/min) kein absolutes, sondern nur ein »relatives« Steady state zu erreichen ist, ist dies kein entscheidendes Manko.

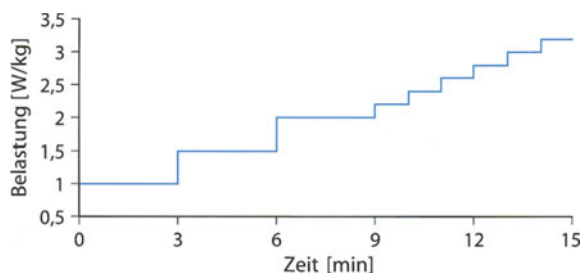
- **Bei kombinierten Belastungsverfahren** (► Abb. 2.20) wird die Belastung zunächst – wie beschrieben – stufenweise gesteigert, wobei eine Herzfrequenz von ca. 160 (> 14 Jahre) bzw. 170–180/min (< 14 Jahre) angestrebt wird. Danach schließt sich eine rasche Steigerung bis zur Ausbelastung an (z. B. minütlich $\frac{1}{2}$ –1 W/kg).

Erholungsphase

Während der Erholungszeit (in sitzender Position auf dem Fahrradergometer) kann die Rückkehr der erfassten Parameter zum Ausgangswert verfolgt werden. Dies ist besonders bei Verlaufsbeobachtungen des Blutdrucks,

■ Tabelle 2.14. Abstimmung eines Fahrradergometers auf pädiatrische Erfordernisse

Art der Kurbelarbeit	Fußkurbel im Sitzen (Fahrradergometer) möglichst mit Fixierung der Füße an den Pedalen
Kurbellänge	6–7 Jahre: 13 cm 8–12 Jahre: 14–15 cm ≥ 14 Jahre: 16 cm ≥ 18 Jahre: 17–18 cm
Sattelhöhe (horizontale Sitzfläche)	Winkel zwischen Pedal und aufgesetzter Ferse im Kniegelenk: 150° (bei durchgetretener Pedale auf einer Seite)
Kontrolle der Drehzahl	Optisch und akustisch
Drehzahl (Tretgeschwindigkeit)	Bis submax. Leistung: 50 ± 10/min, bei höherer Leistung: ≥ 60/min



■ Abb. 2.20. Skizze zur kombinierten Belastungsform bei der Fahrradergometrie

des Herzrhythmus (EKG) und eines Lungenfunktions-tests (beispielsweise zur Erfassung einer Bronchokonstriktion) eine sinnvolle Ergänzung. Für eine Leistungsbeurteilung sind die während der Belastung registrierten Messgrößen und ihre Veränderungen verlässlicher.

Parameter der körperlichen Belastbarkeit

Herzfrequenz und W_{170}

Die Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit durch Registrierung der Herzfrequenz (HF) ist die einfachste und bei allen Belastungsuntersuchungen herangezogene Methode. Aussagekräftig sind v. a. Werte, die auf mittleren und submaximalen Belastungsstufen ermittelt wurden. Die maximale HF (bei Kindern in der Regel >190 Schläge/min) ist sehr variabel und daher wenig aussagekräftig.

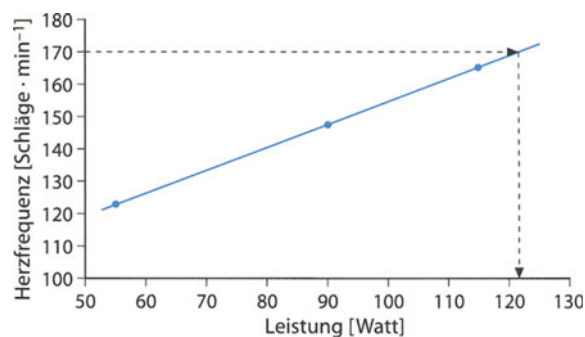
Zur Beurteilung der Dauerleistungsfähigkeit ist die Bestimmung der W_{170} («working capacity») nach Wahlund (1948) gut geeignet. Damit wird die durch Inter- oder Extrapolation ermittelte Leistung (in Watt) bezeichnet, die bei einer Herzfrequenz von 170 Schlägen/min erreicht wird (■ Abb. 2.21).

Die Verwendung der W_{170} als Maß der Leistungsfähigkeit beruht auf der Voraussetzung, dass Herzfrequenz und O_2 -Verbrauch linear mit der Leistung ansteigen. Dies trifft jedoch nur für einen Belastungsbereich mit einer HF von 120–170 Schlägen/min zu.

Zwischen der W_{170} und den anderen Parametern, wie Herzvolumen, maximale O_2 -Aufnahme und maximaler O_2 -Puls bestehen enge Korrelationen.

Maximale Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2 \max$)

Dies ist der wichtigste Parameter zur Bestimmung der maximalen Belastbarkeit. Der Sauerstoffverbrauch steigt mit zunehmender ergometrischer Belastung linear an und erreicht im maximalen Bereich einen Plateauwert. Dieser Maximalwert lässt eine deutliche Alters- und Geschlechtsabhängigkeit erkennen. Die $\dot{V}O_2 \max$ ist eng mit der körperlichen Belastung und mit dem Herzvolumen korreliert und wird daher als zentraler Parameter zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems angesehen. Wegen des Einflusses der Körpermas-



■ Abb. 2.21. Ermittlung der W_{170} durch Extrapolation. Im gezeigten Beispiel beträgt sie 122 W

se wird die $\dot{V}O_2 \max$ vorzugsweise bezogen auf das Körpergewicht angegeben (► s. Tabelle 2.15 und 2.16).

Bei Kranken ist es oft nicht möglich oder ratsam, die maximale O_2 -Aufnahme zu bestimmen. Unter diesen Umständen lässt sich u. a. der Sauerstoffverbrauch auf submaximalen Stufen zur Beurteilung der Belastbarkeit heranziehen.

Sauerstoffpuls (O_2 -P)

Damit bezeichnet man die Menge O_2 (ml), die bei einer Herzaktion transportiert wird:

$$O_2\text{-P} = \dot{V}O_2 / HF$$

Der O_2 -P lässt Rückschlüsse auf die Ökonomie des Herzkreislauf-Systems zu und ist ein gutes Maß für die körperliche Belastbarkeit besonders im Hinblick auf Ausdauerleistungen. Sein Wert ist abhängig von der Größe des Herzschlagvolumens und der arteriovenösen O_2 -Differenz des Blutes. Trainingsbedingte Veränderungen der Leistungsfähigkeit spiegeln sich im O_2 -P deutlich wider.

Respiratorischer Quotient (RQ)

Der RQ ist sowohl Ausdruck der Verbrennungsvorgänge im Gewebe (metabolischer RQ) als auch der momentanen Ventilationsverhältnisse für die Atemgase O_2 und CO_2 (ventilatorischer RQ). Nur bei Ruheatmung bzw. unter den Bedingungen eines länger dauernden Steady state entsprechen sich beide Werte.

Während einer ansteigenden Belastung kommt es jedoch nicht zum Ausgleich. Daher wird vornehmlich der ventilatorische RQ ($\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$) erfasst.

Mit Beginn einer körperlichen Belastung sinkt der RQ meist leicht ab. Danach steigt er kontinuierlich an. Ein Wert > 1,0 ist Ausdruck dafür, dass die Grenze der körperlichen Belastbarkeit erreicht ist.

Ätemäquivalent ($\ddot{A}\ddot{A}$)

Es gibt an, wieviel Liter Luft in der Minute ventiliert werden müssen, damit 1 l Sauerstoff aufgenommen

werden kann

$$A\ddot{A} = \frac{\text{Atemminutenvolumen}}{\text{O}_2\text{-Aufnahme}}$$

Mit dem $A\ddot{A}$ erhält man einen Einblick in die Ökonomie der Atmung: Je niedriger der Wert liegt, umso besser ist die Ausnutzung der Atemluft. Das $A\ddot{A}$ fällt als Folge verminderter Totraumventilation mit ansteigender Belastung bis zu einem Minimum ab und steigt dann linear mit der O_2 -Aufnahme an.

Anaerobe Schwelle (»anaerobic threshold«, AT)

Sie ist ein gutes Maß für die kardiopulmonale Ausdauer und zeigt an, wie gut ein Individuum den aufgenommenen Sauerstoff ausnutzen kann. Sie gibt ferner Auskunft darüber, wie der Zufluss von Sauerstoff zur arbeitenden Muskulatur eingeschätzt werden muss, so dass eine detailliertere Klassifizierung einer Leistungseinschränkung möglich wird. Daher kann sie auch gut zur Beurteilung von Trainingseffekten benutzt werden. Ihre Bestimmung kann nach verschiedenen Methoden erfolgen:

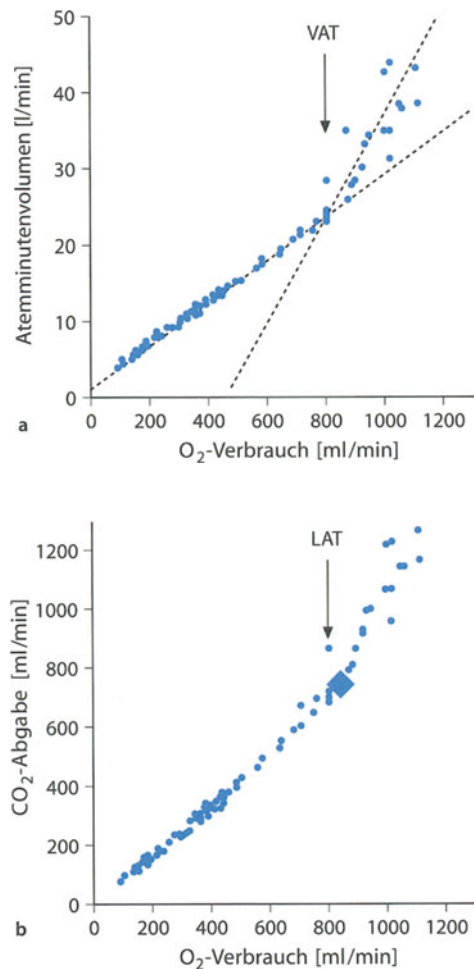
■ **Laktatbestimmung** im Blut: Während zunehmender körperlicher Belastung unter aeroben Bedingungen sind zunächst nur geringe Änderungen des Laktatpiegels zu beobachten (ca. 2 mmol/l). Von einer Belastung an, die etwa 50–60 % der $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ erfordert, kommt es zu einem steilen Anstieg des Laktatpiegels. Der Punkt, an dem der Laktat Spiegel deutlich erkennbar ansteigt, wird als LAT (»lactate anaerobic threshold«, ▶ s. Abb. 2.22b) bezeichnet. Die LAT ist vom Alter, vom Trainingszustand und von der Muskulatur abhängig.

Man geht heute überwiegend davon aus, dass die LAT nicht den Beginn des anaeroben Muskelstoffwechsels bezeichnet, sondern die Situation, in der die Produktion von Laktat seine Eliminationsrate aus dem Blut überschreitet.

Die Laktatbestimmung ist besonders bei sportmedizinischen Fragestellungen gebräuchlich.

■ Der »**Owles-Punkt**«: Er kennzeichnet die ventilatorische anaerobe Schwelle (VAT). Bei intensiver Belastung kommt es durch die Laktatakkumulation zu einem überproportionalen Anstieg der Ventilation. Die lineare Beziehung zwischen Ventilation und O_2 -Aufnahme geht verloren. Die VAT wird wegen des nichtinvasiven Vorgehens von pädiatrischen Arbeitsgruppen der LAT vorgezogen (■ Abb. 2.22a).

■ Der »**Wasserman-Punkt**«: Er kennzeichnet den Zeitpunkt während einer Belastung, an dem die CO_2 -Ausscheidung die O_2 -Aufnahme übersteigt. Ursache dafür ist die vermehrte CO_2 -Produktion, die zur Pufferung des überschüssigen Laktats nötig ist (■ Abb. 2.22b).



■ Abb. 2.22. a Bestimmung der anaeroben Schwelle mit Hilfe der Messung des Anstiegs des Quotienten aus Atemminutenvolumen und O_2 -Verbrauch (VAT); die VAT ist die Schnittstelle der **gepunkteten Linien**. b Bestimmung der anaeroben Schwelle mit Hilfe der Messung des Anstiegs des Quotienten aus CO_2 -Abgabe und O_2 -Verbrauch während ansteigender Belastung. Die Schnittstelle (»Wasserman-Punkt«) der beiden Anstiegsgeraden, die hier weggelassen sind, ist markiert. Im Idealfall entspricht dieser Punkt dem deutlichen Ansteigen des Laktatspiegels im Blut (LAT), in diesem Beispiel bei 3,4 mmol/l. Diskrepanzen zwischen den verschiedenen Methoden zur Bestimmung der anaeroben Schwelle sind nicht selten

■ Auch ein Anstieg des $RQ > 1,0$ sowie die bei direkter Messung im Blut erfassbaren deutlichen Veränderungen von Bicarbonat und pH sind Hinweise auf die Übersäuerung des Organismus.

Auswertung

Die Analyse der Atemgase (O_2 , CO_2) sowie die Bestimmung des Atemminutenvolumens erfolgt heute vorzugsweise mit Geräten, die stabil und verlässlich im offenen System die geatmeten Volumina messen und Atemzug-zu-Atemzug (bzw. in einer Mischkammer) die Atemgasanalyse ermöglichen. Die Ergebnisse wie HF , $\dot{V}\text{O}_2$, $\dot{V}\text{CO}_2$, RQ werden mittels moderner Datenverarbeitung in der Regel bereits während der Untersuchung fortlaufend in geeig-

neten Grafiken auf einem Bildschirm dargestellt und/oder zu wählbaren Zeiten als Listen ausgedruckt.

Kontraindikationen für Belastungstests

Bei Patienten mit gravierender Beeinträchtigung unter Ruhebedingungen, insbesondere bei deutlicher Hypoxämie, sollte in der Regel auf eine Belastungsuntersuchung verzichtet werden (Übersicht 2.6). Allerdings kann sich eine Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung unter Belastung auch bessern.

Übersicht 2.6. Kontraindikationen für körperliche Belastungsuntersuchungen (Risikopatienten)

- Relative Kontraindikationen:
 - Erhebliche Diffusionsstörungen
 - Ausgeprägte restriktive bzw. obstruktive Ventilationsstörungen
 - Ausgeprägte bronchiale Hyperreaktivität
 - Zyanotische Vitien, myokardiale Erkrankungen, schwere Aortenstenosen
 - Schlecht eingestellter Diabetes
- Absolute Kontraindikation:
 - Infektionskrankheiten im akuten Stadium
 - Deutlich reduzierter Allgemeinzustand
 - Ausgeprägte Ruhezyanose und -dyspnoe
 - Gravierende Herzrhythmusstörungen

Bei Entwicklung einer Hypoxämie während oder nach der Belastung bzw. bei der Gefahr belastungsinduzierter Verschlechterungen anderer kardiopulmonaler Funktionen sollte die Belastungsuntersuchung unter sehr sorgfältiger Überwachung und evtl. nur bis zum submaximalen Bereich durchgeführt werden. Bei kardialen Erkrankungen kommt eine spezielle Methodik zum Einsatz.

Durchführung der Untersuchung

Allgemeine Testbedingungen

Im Sinne einer Standardisierung sollten einige wichtige Voraussetzungen erfüllt sein, damit die Vergleichbarkeit mit den Resultaten anderer Arbeitsgruppen gewährleistet ist (Übersicht 2.7).

Über die Anwesenheit eines Arztes muss von Fall zu Fall entschieden werden. Er muss jedoch jederzeit erreichbar sein. Seine Aufgabe ist es, das Belastungsverfahren und die zu registrierenden Parameter individuell festzulegen.

Eine kontinuierliche Überwachung der Herzfrequenz (bzw. des EKG) und der O₂-Sättigung auf unblutigem Wege ist aus Sicherheitsgründen erforderlich. Ein Defibrillator muss zur Verfügung stehen.

Das Untersuchungsteam muss ausreichend Erfahrung in der Motivation der Kinder zu maximaler Leistung und im Erkennen der Abbruchkriterien haben (Übersicht 2.8).

Übersicht 2.7. Voraussetzungen für Belastungstests

- Umgebungsbedingungen:
 - Gegen Außenreize (Lärm, Unruhe, Zugluft, optische Ablenkung) abgeschirmter Untersuchungsraum
 - Raumtemperatur zwischen +16 und 24 °C (ideal +22 °C); relative Luftfeuchte von 30–60%
- Ergometer und Personal:
 - Geeignetes Ergometer mit guten Anpassungsmöglichkeiten an den Probanden
 - Passende Gesichtsmaske zur Volumenbestimmung und Atemgasanalyse (bei Mundstück: Austrocknung der Atemwege, Schlucken des Speichels schwierig)
 - 2 erfahrene, im Umgang mit Kindern vertraute technische Assistenten/innen oder geschulte Kinderkrankenschwestern
- Proband:
 - Keine größeren körperlichen Belastungen am Vortag; keine körperliche Beanspruchung am Untersuchungstag
 - Eingehende altersgemäße Aufklärung über die geplante Untersuchung, ggf. methodische Vorbereitungen, die einen reibungslosen Ablauf des Belastungstests gewährleisten
 - Normale, nicht zu fettreiche Kost 2–3 h vor dem Belastungstest
 - Vorzugsweise Sportkleidung
 - Vor Beginn der Untersuchung soll das Kind mindestens 10 min sitzend oder liegend ruhen
 - Kontrolluntersuchungen möglichst zur gleichen Tageszeit

Übersicht 2.8. Abbruchkriterien bei körperlichen Belastungstests

- Physiologische Reaktionen:
 - Herzfrequenz $\geq 195 \pm 5$ Schläge/min
 - $RQ \geq 1,0$
 - Plateaubildung in der O₂-Aufnahme
 - Verstärkte Laktatproduktion bei hoher Belastung (Kinder bis zu 8–15 mmol/l)
 - Unkoordinierte Bewegungen
 - Nichteinhaltung der geforderten/vorgegebenen Tretfrequenz
 - Allgemeine Blässe
 - Extreme Tachypnoe

- Pathologische Reaktionen:
 - Deutliches Absinken des pO_2 (auch transkutan) bzw. der O_2 -Sättigung
 - Deutlicher Anstieg des pCO_2 (auch transkutan)
 - Ausgeprägte Bronchokonstriktion
 - Auftreten bzw. massive Zunahme von Herzrhythmusstörungen
 - Exzessiver Anstieg des Blutdrucks
 - Exzessiver Abfall des Blutdrucks
 - Nichteinhaltung der geforderten/vorgegebenen Tretfrequenz
 - Allgemeine Blässe
 - Extreme Tachypnoe, Herzrhythmusstörung

Praktisches Vorgehen bei der Fahrradergometrie

Der Proband wird an EKG bzw. Pulsaufnehmer, Puls-oxymeter, Flowmesser und Gasanalysegeräte etc. angeschlossen.

Nach Erreichen stabiler Ausgangswerte in einer etwa 3 min dauernden **Aufwärmphase** beginnt die Belastungsphase, die vorzugsweise ohne Zwischenpausen durchgeführt wird. Dabei erscheint das oben beschriebene kombinierte Vorgehen bei der Belastung vorteilhaft (▶ s. Abb. 2.21).

Nach Beendigung der Belastung sollte der Proband je nach Fragestellung mindestens weitere 5 min (bei evtl. hypotoner Kreislaufreaktion bis zu 20 min) auf dem Ergometer sitzen bleiben, damit in dieser Zeit die Rückkehr der Parameter zu den Ausgangswerten bzw. eine vermutete pathophysiologische Reaktion beobachtet werden kann.

Die gemessenen Werte werden in einem Ergebnisprotokoll notiert (▣ Abb. 2.23).

Sollwerte und Interpretation der Resultate

Von mehreren Autoren liegen für die verschiedenen Parameter Sollwerte für das Kindesalter vor. Voraussetzung zur Benutzung dieser Sollwerte ist die Verwendung der gleichen Methodik. In jedem Fall sollte

▣ Abb. 2.23. Ergebnisprotokoll-vordruck bei der Fahrradergospirometrie. AaDO₂ alveoloarterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz; tc transkutane Messung

Fahrradergospirometrie: Ergebnisprotokoll

Alter: Jahre Länge: cm Gewicht: kg (. Perzentile)

Belastungssituation	pO ₂ [kPa bzw. mmHg]	pCO ₂ [kPa bzw. mmHg]	pH	AaDO ₂ [kPa bzw. mmHg]	Laktat [mmol/l]	tcpO ₂ [kPa bzw. mmHg]	tcpCO ₂ [kPa bzw. mmHg]	SO ₂ [%]	RR [kPa bzw. mmHg]
In Ruhe:									
..... Watt:									
..... Watt:									
..... Watt:									
..... % O ₂ :									
max. Bel.									
2' nach:									
5' nach:									
10' nach:									

Blutgasanalysen aus gut hyperämisiertem Hautareal

Leistungsstufe	Herzfrequenz (HF)			HF i.R. /min	V̇O ₂ max = ml/kg
	2. min	3. min	6. min		
..... Watt:				HF max: /min	
..... Watt:				W ₁₇₀ : Watt	
..... Watt:				= W/kg	

Beurteilung:

Die kardiopulmonale Belastbarkeit liegt nach der W₁₇₀/maximalen V̇O₂:

im Normbereich ()

unter dem Normbereich ()

Anaerobe Schwelle (Laktat-AT, Wasserman-Punkt, ventilatorische AT):

Besonderheiten im EKG:

Sonstige Bemerkungen:

■ Tabelle 2.15. Sollwerte für einige wichtige ergospirometrische Parameter (Fahrradergometer). W_{170} Leistung bei einer Herzfrequenz von 170 Schlägen/min, LAT nach Laktat im Blut definierte anaerobe Schwelle

Parameter	Alter (Jahre)	Orientierende Sollwerte	
		Mädchen	Jungen
W_{170} (bei Kürzung der klassischen Belastungsdauer von 6 min pro Leistungsstufe ist eine Überschätzung der W_{170} um ca. 2%/min einzukalkulieren)	5–6 7–14	Etwa 1,8 W/kg KG Etwa 2,2 W/kg KG	Etwa 2,0 W/kg KG Etwa 2,4 W/kg KG
Maximale O_2 -Aufnahme		36–42 ml/min/kg KG	38–46 ml/min/kg KG
Laktatspiegel im Blut – Dauerbelastung – Bei maximaler Belastung		Etwa 2 mmol/l Alterabhängig: 8–11,5 mmol/l	
Ventilatorische anaerobe Schwelle		60–75% $\dot{V}O_2$ max	
LAT (Fahrradergometer)		Etwa 2,5 mmol/l	

■ Tabelle 2.16. Sollwerte für einige wichtige ergospirometrische Parameter (Laufband)

Parameter	Alter (Jahre)	Sollwertbereich	
		Mädchen	Jungen
Maximale O_2 -Aufnahme (nach Skinner et al. in Bar-Or 1986)	6–9,9 10–15,5	Etwa 48 ml/kg/min Etwa 46 ml/kg/min	Etwa 55 ml/kg/min Etwa 52 ml/kg/min
Effektive Belastungsdauer (Ulmer Mehrstufentest)	5–7 8–10 11–13	14,8 min 16,0 min 17,3 min	14,9 min 16,6 min 17,0 min
Maximaler Laktatspiegel im Blut (Ulmer Mehrstufentest)	5–7 8–10 11–13	6,0 mmol/l 6,1 mmol/l 8,0 mmol/l	4,7 mmol/l 5,6 mmol/l 6,6 mmol/l
Ventilatorische anaerobe Schwelle		60–75% $\dot{V}O_2$ max	

durch Stichproben im eigenen Labor die Anwendbarkeit der Sollwerte überprüft werden.

Die Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit gelingt umso besser, je mehr Parameter bestimmt werden. Besondere Beachtung verdienen die W_{170} , die maximale O_2 -Aufnahme sowie die anaerobe Schwelle (■ Tabellen 2.15 und 2.16).

Die Reproduzierbarkeit der maximalen O_2 -Aufnahme und der W_{170} ist gut. Der Variationskoeffizient liegt für die $\dot{V}O_2$ max zwischen 3 und 5%, für die W_{170} zwischen 4 und 7%.

Bei allen auf kg KG bezogenen Werten ist der Einfluss eines höheren Fettanteils (Adipositas!) zu berücksichtigen.

Die ventilatorische anaerobe Schwelle (VAT) wird wesentlich von der Belastungsform beeinflusst und nach bisheriger Einschätzung als mäßig reproduzierbar angesehen. Die VAT wird in Litern des aufgenommenen O_2 oder in Prozent der maximalen O_2 -Aufnahme angegeben.

Literatur

- Bar-Or O (1986) Die Praxis der Sportmedizin in der Kinderheilkunde. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Cohen-Solal A (1996) Cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure. In: Wasserman K (ed) Exercise gas exchange in heart disease. Futura, Armonk/NY, pp 17–38
- Docherty D (1996) Testing aerobic power, capacity and performance. In: Bar-Or O (ed) The Encyclopaedia of sports medicine VI: the child and adolescent athlete. Blackwell, Oxford, pp 573–601
- Fahey J, Nemet D, Cooper DM (2002) Clinical exercise testing in children. Prog Respir Res 32: 282–299
- Hebestreit H, Lawrent W, Zeiger O, Kienast W, Jüngst BK (1997) Ergometrie im Kindes- und Jugendalter. Monatsschr Kinderheilkd 145: 1326–1336
- Heinzmann H, Russ M, Steinacker JM, Lang D (1995) Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit von gesunden und herzkranken Kindern mit Hilfe der Laufbandergometrie. Monatsschr Kinderheilkd 143: 754–760
- Klimt F (1992) Sportmedizin im Kindes- und Jugendalter, Thieme, Stuttgart New York

- Lindemann H, Leupold W (Hrsg) Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. Kohlhammer, Stuttgart (im Druck)
- Rowland TW (1993) Aerobic exercise. In: Rowland TW (ed) Pediatric laboratory exercise testing. Clinical guide lines. Human Kinetic Publ, Champaign/IL, pp 19–41
- Wahlund H (1948) Determination of the physical working capacity. Acta Med Scand 132: Suppl 215
- Wasserman K, Hansen JE, Darryl YS, Whipp BJ (1987) Principles of exercise testing and interpretation. Lea & Febiger, Philadelphia

2.3.7 Peak-flow-Messung

W. Gruber

Definition und Beschreibung des Peak flow

Unter Peak flow verstehen wir den maximalen Atemfluss, der bei einer forcierten Expiration nach einer maximal möglichen Einatmung erreicht wird. Dieser Peak flow wird sehr rasch nach Beginn einer forcierten Expiration erzielt und wird daher durch folgende physiologische Faktoren determiniert:

- die Dimension und Funktion der großen intra- und extrathorakalen Atemwege,
- die Kontraktionskraft der expiratorischen Atemmuskulatur,
- die Retraktionskräfte der Thoraxwand und der Lunge.

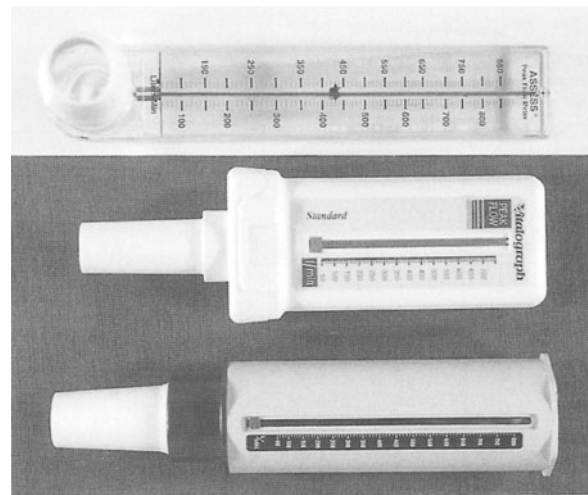
Hinsichtlich der Physiologie der forcierten Expiration sei auf ► Kap. 1.3.4 verwiesen. Für den Peak flow ergeben sich daraus im Vergleich zu anderen Lungenfunktionsparametern aus der Fluss-Volumen-Kurve 2 wesentliche Nachteile:

- Eine vorwiegende Obstruktion der kleinen Atemwege kann nicht oder nur sehr schlecht erfasst werden.
- Der Test ist in hohem Maße von der Mitarbeit des Patienten abhängig.

Andererseits liegt die relative Stärke des Peak flow darin, dass er mit kleinen, handlichen und preiswerten Messgeräten, den Peak-flow-Metern, beliebig oft außerhalb der ärztlichen Praxis/Ordinationszeit gemessen werden kann.

Peak-flow-Messgeräte

Im deutschsprachigen Raum kommen vornehmlich folgende Peak-flow-Meter zur Anwendung: Mini-Wright Peak-flow-Meter (Clement Clarke Ltd., Harlow, UK), Peak-flow-Monitor Vitalograph (Buckingham, UK) und Assess (Healthscan Inc., New Jersey, USA) (■ Abb. 2.24). Für jedes Peak-flow-Meter liegt eine Version mit einem normalen und einem niedrigen Messbereich vor. Für den Normalgebrauch können diese Geräte für die Dauer von zumindest 3 Jahren ohne wesentliche Funktionsbeeinträchtigung verwendet werden.



■ Abb. 2.24. Verschiedene Peak-flow-Meter (Standardversionen)

Peak-flow-Messung

Die Peak-flow-Messung kann in der Regel von Kindern im Schulalter korrekt durchgeführt werden. Voraussetzung dafür ist aber eine gute Schulung des Kindes in der richtigen Handhabung des Peak-flow-Meters.

Die Peak-flow-Messung soll stets in der gleichen Körperhaltung, vorzugsweise im Stehen, erfolgen. Vor Beginn der Peak-flow-Messung muss der Messpfeil auf der in Liter pro Minute geeichten Skala in die Position Null gebracht werden. Nach einer maximalen Inspiration umschließt der Patient das Mundstück des Peak-flow-Meters fest mit seinen Lippen und bläst einmal so kräftig wie möglich in das Gerät. Danach wird der Messwert an der Position des Messpfeils auf der Skala abgelesen und notiert.

Die häufigsten Fehler, die zu falschen Messwerten bei einer Peak-flow-Messung führen, sind:

- keine tiefe Einatmung;
- keine forcierte Ausatmung;
- Ausschlag des Messpfeiles wird durch die auf der Messskala liegende Hand behindert;
- ruckartiges Vorbeugen von Kopf und Rumpf mit Erzeugen einer Schleuderbewegung, welche den Messpfeil beschleunigt;
- Verschluss des Mundstückes mit der Zunge oder Glottisverschluss am Beginn der forcierten Expiration mit nachfolgender plötzlicher Öffnung, was eine explosionsartige Ausatmung zur Folge hat.

Auf all diese Fehler ist bei den regelmäßigen Überprüfungen der Messtechnik zu achten. Aufgrund der unterschiedlichen Bauweise der am Markt befindlichen Peak-flow-Meter liegen gewisse Unterschiede in deren Handhabung vor. Um Bedienungsfehler zu vermeiden, müssen die Anweisungen des Herstellers genauestens befolgt werden.

Der höchste Messwert von 3 korrekt durchgeführten Messungen wird in ein Peak-flow-Protokoll eingetragen. Differieren die beiden Höchstwerte um mehr als 40 l/min, sind 2 zusätzliche Messungen erforderlich, um eine bessere Übereinstimmung der Werte zu erreichen. Peak-flow-Messungen sollten zumindest 2mal täglich durchgeführt werden, um auch tageszeitliche Schwankungen zu erfassen. Durch Verbindung der täglichen Eintragungen im Peak-flow-Protokoll erhält man ein Peak-flow-Profil, das eine Übersicht über den Langzeitverlauf der Atemwegsfunktion vermittelt.

Peak-flow-Normwerte

Absolutwert

Um den Peak flow interindividuell vergleichen zu können, wurden von mehreren Autoren Normwerttabellen erstellt. Bei Kindern ergaben sich für die Parameter Körpergröße und Geschlecht die besten Korrelationen. Da jedoch der Normwertbereich sehr breit ist, sollen in der Betreuung eines asthmakranken Kindes diese Referenzwerte nur als grobe Übersicht dienen. Im Monitoring des individuellen Patienten ist der maximale Peak-flow-Wert, der im beschwerdefreien Intervall oder unter optimaler Asthmatherapie ermittelt werden soll, von größerer Bedeutung. Dieses sog. individuelle funktionelle Maximum dient als Zielvorgabe, mit der die folgenden Peak-flow-Messwerte verglichen werden.

Tagesvariabilität

Die Atemwegsweite unterliegt einem normalen zirkadianen Rhythmus; sie ist nachts und in den frühen Morgenstunden geringer als im weiteren Tagesverlauf. Diese zirkadianen Schwankungen der Atemwegsweite sind mit biochemischen Zyklen assoziiert. Da die Peak-flow-Messung mehrmals täglich durchgeführt werden kann, stellt sie eine ausgezeichnete Methode zur Registrierung der tageszeitlichen Unterschiede der Atemwegsweite (= Tagesvariabilität) dar. Die Tagesvariabilität der Peak-flow-Werte wird gewöhnlich als Amplitude in % des Mittelwertes (maximaler – minimaler Wert · 100/Mittelwert) ausgedrückt. Bei lungengesunden Kindern bleibt diese tägliche Schwankung der Peak-flow-Werte unter 31%.

Peak-flow-Messung in der Asthmabetreuung

Symptome

Sequenzielle Peak-flow-Messungen könnten im Management eines kindlichen Asthma bronchiale von Bedeutung sein, wenn dadurch die ersten Zeichen einer bevorstehenden Asthmaexazerbation erkannt werden. Die diesbezüglich durchgeführten Studien an pädiatrischen Asthmapatienten zeigten aber, dass die Abfälle im Peak flow zumeist 2 oder mehrere Tage nach den ersten Symptomen auftraten. Somit scheint ein Monitoring respiratorischer Symptome in der frühzeitigen Erfassung einer bevorstehenden Asthmaexazerbation von größerem klinischen

Nutzen zu sein als regelmäßig durchgeführte Peak-flow-Messungen.

Auch die Beziehung zwischen Asthmasymptomen und Tagesvariabilität des Peak flow wurde in einigen Studien an Kindern mit Asthma bronchiale geprüft. Bei diesen Untersuchungen konnte eine schwache Korrelation zwischen dem Symptomenscore und der tageszeitlichen Schwankung der Peak-flow-Werte gefunden werden.

Diagnostik


In der Diagnostik eines Asthma bronchiale ist eine einmalig durchgeführte Peak-flow-Messung zumeist ohne Wert, da mit dieser eine Obstruktion der großen, nicht jedoch der mittleren und kleineren Atemwege erfasst werden kann.

Die mögliche Bedeutung der Tagesvariabilität des Peak flow zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale wurde ebenfalls untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Peak-flow-Variabilität – die bei asymptomatischen pädiatrischen Asthmapatienten größer ist als bei Lungengesunden – aufgrund der breiten Überlappung zwischen den Gruppen kein geeigneter Parameter zur Diagnose eines milden Asthma bronchiale ist.

Somit scheint in der Asthmadiagnostik ein Peak-flow-Monitoring nur in einigen wenigen Situationen, z. B. bei anamnestischen Atemnotzuständen nach körperlicher Belastung oder nach Allergenexposition, von Nutzen zu sein.

Monitoring von Therapieeffekten

Zur Erfolgsbeurteilung therapeutischer Maßnahmen sind beim Asthma bronchiale außer der oft ungenauen subjektiven Wahrnehmung des Patienten objektive Parameter erwünscht. Mit regelmäßigen Peak-flow-Messungen besteht die Möglichkeit, den Effekt einer antiinflammatorischen und bronchodilatatorischen Asthmatherapie zu objektivieren.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass Asthamedikamente mit entzündungshemmenden Eigenschaften – wie DNCG, Nedocromil, Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten und topische Steroide – unter optimaler Dosierung eine Abnahme der tageszeitlichen Schwankungen und ein Ansteigen der absoluten Peak-flow-Werte bewirken können. Auch die Reversibilität einer Atemwegsobstruktion kann durch Peak-flow-Messungen, die unmittelbar vor und 10 min nach Inhalation eines Bronchodilatators erfolgen sollen, demonstriert werden. Die mittels Peak-flow-Meter objektivierten Effekte einer antiinflammatorischen und einer bronchodilatatorischen Therapie sind in  Abb. 2.25 illustriert.

Asthmaperzeption

Die Perzeption einer Atemwegsobstruktion ist bei Kindern mit Asthma bronchiale und bei deren Eltern oft schlecht. Dies hat zur Folge, dass die Schwere der Atem-

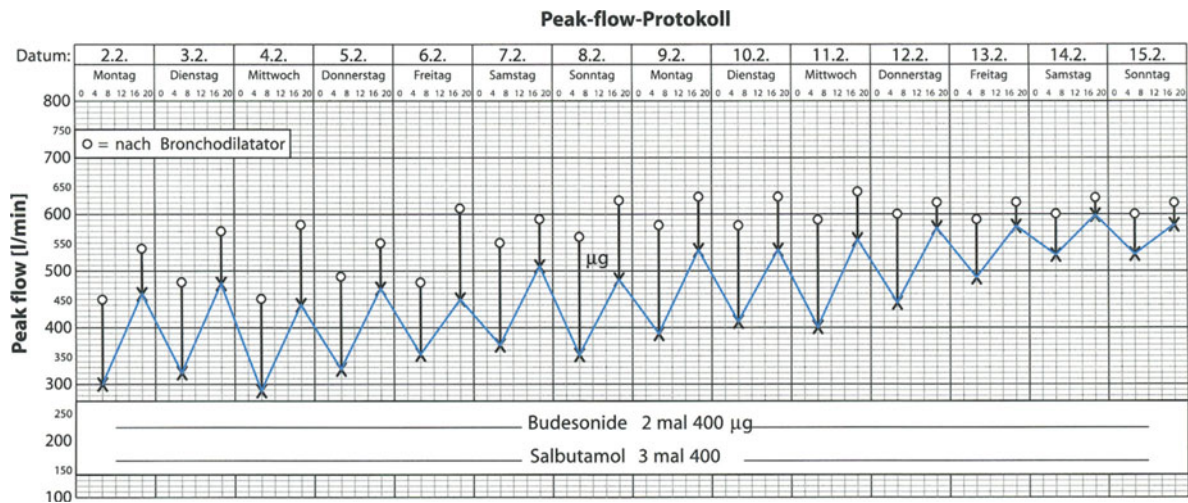


Abb. 2.25. Peak-flow-Protokoll mit Peak-flow-Messungen 2mal täglich (morgens und abends). Vor Beginn der Asthmatherapie finden sich ausgeprägte tageszeitliche Schwankungen der Peak-flow-Werte. Unter einer inhalativen Therapie mit topischem Steroid kann

ein Ansteigen der absoluten Peak-flow-Werte, die nach ca. 10 Tagen ein Plateau erreichen, sowie eine Abnahme der tageszeitlichen Schwankungen registriert werden

wegsobstruktion häufig unterschätzt wird. Es wurde daher in einigen Untersuchungen die Frage geprüft, ob der regelmäßige Gebrauch eines Peak-flow-Meters die schlechte subjektive Perzeption einer Atemwegsobstruktion verändern kann. In diesen Studien konnte gezeigt werden, dass das Peak-flow-Monitoring die Einschätzung der eigenen Lungenfunktion und die Wahrnehmung von Asthmasymptomen verbessert.

Praktische Aspekte

Nach der Einschulung soll der Patient für die Dauer von 2–4 Wochen 2- bis 3mal täglich Peak-flow-Messungen durchführen. Danach sollen mit dem behandelnden Arzt die Peak-flow-Protokolle durchgesehen und besprochen werden. Nach dieser Lernphase ist die Fortführung des Peak-flow-Monitorings auf unbestimmte Zeit aus Gründen der sich zumeist entwickelnden schlechten Compliance wenig sinnvoll. Daher sollte ein Peak-flow-Monitoring nur in den folgenden Situationen eingesetzt werden:

- Beurteilung eines therapeutischen Effektes von antiinflammatorisch und bronchodilatatorisch wirksamen Medikamenten bei instabilem Asthma bronchiale;
- Einschätzung der Schwere einer Asthmaexazerbation bei Patienten mit schlechter Perzeption ihrer Symptome;
- Rückversicherung des Arztes und des Patienten bei Dosisreduktion oder Beendigung der Asthmatherapie.

Zusammenfassung

Die Bedeutung des Peak-flow-Monitoring liegt vor allem in der Betreuung des kindlichen Asthmapatienten. Es ist stets zu berücksichtigen, dass der Peak flow ein Lungenfunktionsparameter von eingeschränkter Aussagekraft ist, der die Lungenfunktionsdiagnostik mittels Spirometrie, Fluss-Volumen-Kurve oder Ganzkörperplethysmographie in keinem Fall ersetzen kann.

Literatur

- Clark NM, Evans D, Mellins RB (1992) Patient use of peak flow monitoring. *Am Rev Respir Dis* 145: 722–725
- Gruber W, Eber E, Zach M (1997) Peak-flow-Messung aus pädiatrischer Sicht. *Klin Pädiatr* 209: 11–17
- Lebowitz MD (1991) The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. *Pediatr Pulmonol* 11: 166–174
- Lebowitz MD, Quanjer PH (eds) (1997) Peak expiratory flow. *Eur Respir J* 10 (Suppl 24): 1 s–83 s
- National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health (1992) International consensus report on diagnosis and management of asthma. *Eur Respir J* 5: 601–641

2.4 Lungenfunktionsdiagnostik im Säuglings- und Vorschulalter

2.4.1 Gebräuchliche Methoden im Kleinkindalter

M. Gappa, U. Frey

Das respiratorische System erfährt in der Säuglingszeit und frühen Kindheit dramatische Veränderungen durch das Wachstum des Lungenparenchyms und der Atemwege sowie durch die Veränderungen der mechanischen Eigenschaften der Thoraxwand. Eine genaue Kenntnis von Wachstum und Entwicklung in dieser vulnerablen Phase kann dazu beitragen, sinnvolle prophylaktische Maßnahmen und therapeutische Interventionen durchzuführen und letztlich die Entwicklung respiratorischer Erkrankungen günstig zu beeinflussen.

Für Erwachsene und ältere Kinder wurden bereits Mitte des letzten Jahrhunderts Lungenfunktionsuntersuchungen zu klinischen und Forschungszwecken eingeführt, die heute gut standardisiert sind. Im Vergleich dazu hat sich die Untersuchung der Lungenfunktion im Säuglingsalter relativ langsam entwickelt. Säuglinge sind nicht kooperativ und daher schwierig zu untersuchen. In der Regel ist eine Sedierung für die Untersuchung erforderlich.

Zunächst waren die angewandten Techniken Adaptationen der bei Erwachsenen etablierten Methoden wie Messung der dynamischen Mechanik mittels Ösophagusmanometrie und Messungen des Lungenvolumens und des Atemwegswiderstands mittels Ganzkörperplethysmographie. Später sind dann weniger invasive und einfacher anzuwendende Techniken wie die Okklusionstechniken, die Thoraxkompressionstechnik für forcierte expiratorische Manöver und die Gasauswaschtechniken zur Anwendung im Säuglingsalter entwickelt worden. Detaillierte Richtlinien für die Lungenfunktionsuntersuchung im Säuglingsalter, die von einer internationalen Arbeitsgruppe entwickelt wurden, sind vor kurzem veröffentlicht worden (European Respiratory Journal 2000–2001). Die breite klinische Anwendung wird allerdings dadurch erschwert, dass kein kommerziell erhältlicher Lungenfunktionsmessplatz diesen Anforderungen entspricht, die Messung in der Regel zeitaufwändig ist, hohe Anforderungen an die Geduld des Untersuchers stellt und einige der gebräuchlichsten Methoden bei pathologischen Veränderungen der Lunge und der Atemwege nicht mehr sinnvoll angewendet werden können.

Messbedingungen

Unabhängig davon, welche Methode zur Beurteilung der Lungenfunktion angewendet werden soll, müssen die Bedingungen, unter denen die Untersuchung durchgeführt wird, standardisiert sein. Nur so können Sicherheit des

Säuglings und eine ausreichende Interpretation der Messergebnisse gewährleistet werden.

! Die Standardisierung der Messbedingungen betrifft sowohl die technischen Voraussetzungen im Lungenfunktionslabor, als auch den Zustand des Patienten bezüglich Sedierung, Schlafphasen, Lagerung und Nahrungsaufnahme.

Der Einfluss der unterschiedlichen Schlafphasen auf die Lungenfunktion wird unterschiedlich beurteilt. Für die Praxis reicht es meist aus, anhand klinischer Kriterien (Augen- und Extremitätenbewegungen) zwischen aktivem Schlaf (REM-Phasen) und ruhigem Schlaf (NREM-Phasen) zu differenzieren. Da der aktive Schlaf durch ein unregelmäßiges Atemmuster und eine instabile Atemruhe gekennzeichnet ist, wird die eigentliche Messung stets auf Phasen ruhigen Schlafes beschränkt.

Im Übrigen gilt:

- Im Labor müssen Sauerstoffanschluss und Reanimationsgeräte griffbereit sein.
- Die Raumtemperatur sollte 20–25° Celsius betragen.
- Eine kontinuierliche Überwachung sedierter und unseidierter Säuglinge (mindestens Sauerstoffsättigungsmessung mittels Pulsoxymetrie) muss gewährleistet sein.
- Der letzte Atemwegsinfekt sollte mehr als 3 Wochen zurückliegen.
- Körpergewicht und -größe sollen am Untersuchungstag in unbedecktem Zustand gemessen werden.
- Der günstigste Messbeginn ist etwa 30 min postprandial.
- Standardposition für alle Messungen ist die Rückenlage mit Kopf in Mittelstellung und leicht überstrecktem Hals.

Während Neugeborene und Frühgeborene meist während natürlichen postprandialen Schlafes untersucht werden können, erfordert eine Lungenfunktionsmessung bei einem älteren Säugling oder Kleinkind in der Regel eine Sedierung. Schlafentzug stört den natürlichen Schlafrhythmus und verstärkt die Tendenz zu zentralen und obstruktiven Apnoen und kann daher nicht empfohlen werden.

Eine Sedierung zur Lungenfunktionsdiagnostik wird in der Regel mit 50–100 mg/kg Chloralhydrat per os durchgeführt (Nachsedierung bis zu einer Gesamtdosis von maximal 120 mg/kg). Alternativ kann Midazolam (0,1–0,3 mg/kg) nasal gegeben werden, wozu allerdings keine ausreichenden Studienergebnisse vorliegen.

Risikopatienten im Hinblick auf die Durchführung einer Lungenfunktionsuntersuchung sind:

- Früh- und Neugeborene (selbst ohne vorbestehende Erkrankungen),
- Kinder mit vorbestehender oberer Atemwegsobstruktion (nur bei strenger Indikationsstellung),

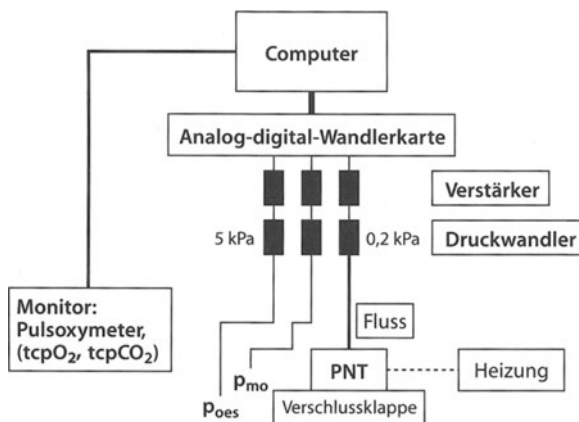
- Säuglinge mit klinisch symptomatischer respiratorischer Erkrankung,
- Säuglinge mit extrapulmonalen Erkrankungen.

Alle Risikopatienten müssen streng überwacht und möglichst stationär nachbeobachtet werden.

Ausführlich sind die technischen Voraussetzungen der Geräte zur Lungenfunktionsdiagnostik im Säuglingsalter in der entsprechenden Spezialliteratur beschrieben. In der Regel ist die Messung von Fluss, Volumen und verschiedenen Drücken notwendig. Die verwendeten Messapparate sollten durch minimalen Totraum die Messung möglichst wenig beeinflussen, über den zu erwartenden Messbereich ein lineares Verhalten zeigen und mittels adäquater Druckwandler als analoge Signale der weiteren Verarbeitung (mittels Analog-digital-Wandler und PC) zugeführt werden (■ Abb. 2.26)

Messung des Lungenvolumens

Da sich Resistance, Compliance und forcierte expiratorische Flüsse abhängig vom Lungenvolumen ändern (► s. Kap. 1.3.4), ist die Messung des Lungenvolumens ein wichtiger Teil der Lungenfunktionsuntersuchung. Die Bestimmung des Lungenvolumens hat dazu beigetragen, mehr über Wachstum und Entwicklung der Lunge zu lernen und Krankheitsbilder und spezifische Therapien zu beurteilen. Das einzige Lungenvolumen, das bei Neugeborenen und Säuglingen zuverlässig messbar ist, ist das Volumen am Ende einer normalen Ausatmung, die funktionelle Residualkapazität (FRC). Die passive FRC wird bestimmt durch das Gleichgewicht zwischen nach außen gerichteten Kräften der Thoraxwand und nach innen gerichteten elastischen Kräften der Lunge. Sie liegt bei Säuglingen näher am Residualvolumen als bei älteren Personen (Gefahr des endexpiratorischen Kollaps) und wird daher in der frühen Säuglingszeit durch verschiedene Strategien dynamisch erhöht.



■ Abb. 2.26. Schema des Geräteaufbaus. tcpO₂ transkutaner O₂-Druck, tcpCO₂ transkutaner CO₂-Druck, PNT Pneumotachograph

Zwei physikalische Prinzipien werden bei Säuglingen routinemäßig zur Messung der FRC angewendet:

- die Ganzkörperplethysmographie (FRC_{box}), die das gesamte im Thorax enthaltene Gasvolumen einschließlich der sog. »Trapped-gas-Bezirke« misst, und
- die Gasverdünnungstechniken (FRC_{N₂}, FRC_{He}), mit denen nur das mit den Atemwegen kommunizierende Gasvolumen erfasst wird.

Vergleicht man die in der Literatur angegebenen Werte für FRC_{box} und FRC_{N₂}, findet man eine Diskrepanz auch bei gesunden Säuglingen (FRC_{box} > FRC_{N₂}), was als Ausdruck eines physiologischen »air trapping« gedeutet wird. Da wenige direkt vergleichende Studien der unterschiedlichen Methoden vorliegen und der verwendete Messaufbau die jeweiligen Ergebnisse beeinflusst, müssen diese Ergebnisse jedoch vorsichtig interpretiert werden.

Ganzkörperplethysmographie

Basierend auf dem Boyle-Mariotte-Gesetz ($p_1V_1 = p_2V_2$, ► s. Kap. 2.3.2) kann FRC_{box} gemessen werden.

Zur Durchführung einer ganzkörperplethysmographischen Messung des Lungenvolumens wird der Säugling in einen geschlossenen Kasten, den Plethysmographen, gelegt. Für jeweils 3 Atemzüge atmet er gegen einen Atemwegsverschluss, so dass das im Thorax befindliche Gasvolumen abwechselnd komprimiert und dekomprimiert wird. Die resultierenden Änderungen im Thoraxvolumen werden direkt über einen Flussaufnehmer (volumenvariabler Plethysmograph) oder indirekt als Druckänderungen in dem volumenkonstanten Plethysmographen gemessen. Die Änderung des Munddrucks (während Okklusion = Alveolardruck) im Verhältnis zu den simultanen Änderungen im Thoraxvolumen (indirekte Messung als Kammerdruckänderungen im Plethysmographen) erlauben die Berechnung von FRC_{box} (► s. Kap. 2.3.2):

$$FRC_{box} = \Delta V (p_B - \Delta p_{ao}) / \Delta p_{ao}$$

Da Δp_{mo} in der Regel verglichen mit dem barometrischen Druck sehr klein ist, wird wie folgt vereinfacht:

$$FRC_{box} = p_B (\Delta V / \Delta p_{ao})$$

Das Gas in der Lunge ist voll Wasserdampf gesättigt. Deshalb erfolgt die entsprechende Korrektur für gesättigten Wasserdampfdruck bei 37 °C (BTPS-Bedingungen) = 6,27 kPa:

$$FRC_{box} = (p_B - 6,27) \cdot \Delta V / \Delta p_{ao}$$

Diese Methode erlaubt rasch und sehr reproduzierbar die Messung des thorakalen Gasvolumens, bedarf zur Mes-

sung von Säuglingen jedoch komplizierter Geräte und erfahrener Untersucher. Bei kleinen und kranken Säuglingen, insbesondere im intensivmedizinischen Bereich, ist sie kaum einsetzbar.

Die Hauptbedingungen für eine valide Messung sind:

- Druckausgleich zwischen Alveolen und Mund während des Atemwegsverschlusses (schwierig bei ausgeprägter Obstruktion im Bereich der Atemwege);
- vollständige Druckübertragung über Lungengewebe und alle gasgefüllten Kompartimente während des Atemmanövers (fraglich bei ausgeprägt inhomogener regionaler Ventilation);
- Kompression ausschließlich des thorakalen Gasvolumens (und nicht des abdominalen);
- Änderungen von Druck und Volumen erfolgen isotherm.

Isotherme Bedingungen bedeuten, dass während der Kompression oder Rarefizierung eines Gases keine Temperaturschwankungen entstehen. Änderungen in der Temperatur sind davon abhängig, wie schnell es zu einem Temperatursgleich zwischen dem Plethysmographen und der Umgebung kommt. Diese Eigenschaft des Plethysmographen wird durch die **Zeitkonstante** beschrieben. In einem idealen Plethysmographen erfolgt die Gaskompression unter isothermen Bedingungen. Bei hoher Atemfrequenz und langer Zeitkonstante kommt es jedoch zu Temperaturschwankungen. Um die Fehler durch diese Einflüsse zu minimieren, ist es unbedingt notwendig, die **Volumeneichung** des Plethysmographen für jeden Säugling mit der zu erwartenden Frequenz und dem Volumen durchzuführen. Um weitere Einflüsse durch Temperaturschwankungen zu minimieren, ist in jedem druckkonstanten Plethysmographen ein kontrolliertes Leck eingebaut, das durch die mechanische Zeitkonstante beschrieben wird. Diese wird bestimmt, indem ein bekanntes Volumen in den Plethysmographen gepumpt wird und die Zeit gemessen wird, die bis zum Abfall dieses Volumens auf 37 % des Ausgangswertes benötigt wird. Sie sollte in der Praxis mindestens 10 s betragen.

Die Messung selbst wird durchgeführt, indem der Säugling in Rückenlage über eine Maske mit Pneumotachograph und Verschlussklappe atmet. Nach der Aufzeichnung von mindestens 5 regelmäßigen Atemzügen wird für 2–3 komplette Atemmanöver eine Okklusion, beginnend am Ende einer Inspiration, durchgeführt. Aus den resultierenden Kurven kann dann FRC_{box} berechnet werden (■ Abb. 2.27 a–c). In der Regel liegt die Variabilität der Methode unter 5 %.

Bei gesunden Neugeborenen findet sich eine FRC_{box} von ungefähr 30 ml/kg Körpergewicht. Eine vorläufige Gleichung zur Vorhersage von FRC_{box} bei gesunden Säuglingen ist kürzlich publiziert worden (Stocks u. Quanjer 1995).

Gasverdünnungstechniken

Im Gegensatz zur ganzkörperplethysmographischen Messung der FRC erfassen die Gasverdünnungstechniken nur die Bereiche der Lunge, die in Kommunikation mit den großen Atemwegen stehen. Sowohl offene als auch geschlossene Systeme sind bei Säuglingen und Kleinkindern eingesetzt worden. Sie haben den Vorteil, dass sie prinzipiell auch bei beatmeten Säuglingen durchgeführt werden können.

Heliumverdünnungsmethode

Die Messung der funktionellen Residualkapazität mittels der Heliumverdünnungstechnik basiert auf dem Prinzip, dass es in einem geschlossenen System zum Konzentrationsausgleich zwischen dem unbekanntem Lungenvolumen und einem bekannten Volumen kommt, das Helium oder ein anderes inertes Gas als Indikatorgas enthält (► s. Kap. 2.3.2).

Die Hauptprobleme bei der Anwendung dieser Methode im Säuglingsalter sind die Anforderungen an die verwendeten Geräte:

- Ideal wäre ein Spirometer, das die gleiche Größe wie die Lungen des untersuchten Säuglings hat. Das ist in der Praxis kaum möglich, und der Einfluss von Messungenauigkeit und Totraum der verwendeten Geräte muss in die Interpretation aller Ergebnisse einbezogen werden.
- Die Zeit bis zum Konzentrationsausgleich ist nicht nur von den Ventilationsverhältnissen der Lunge, sondern auch von der Empfindlichkeit des Heliummesskopfes abhängig. Standardempfehlungen bezüglich Auswaschzeit und Intervall zwischen den Messungen liegen bislang nicht vor.

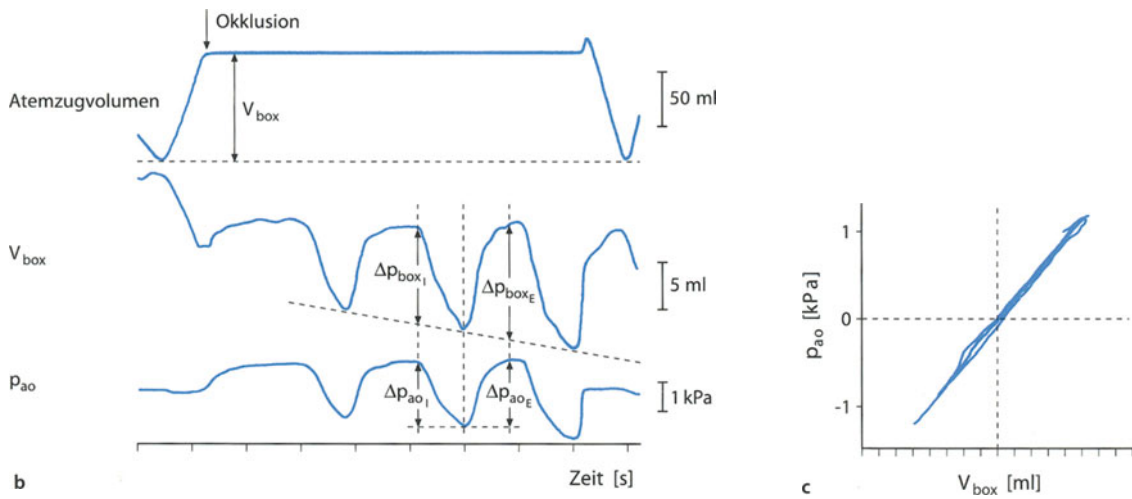
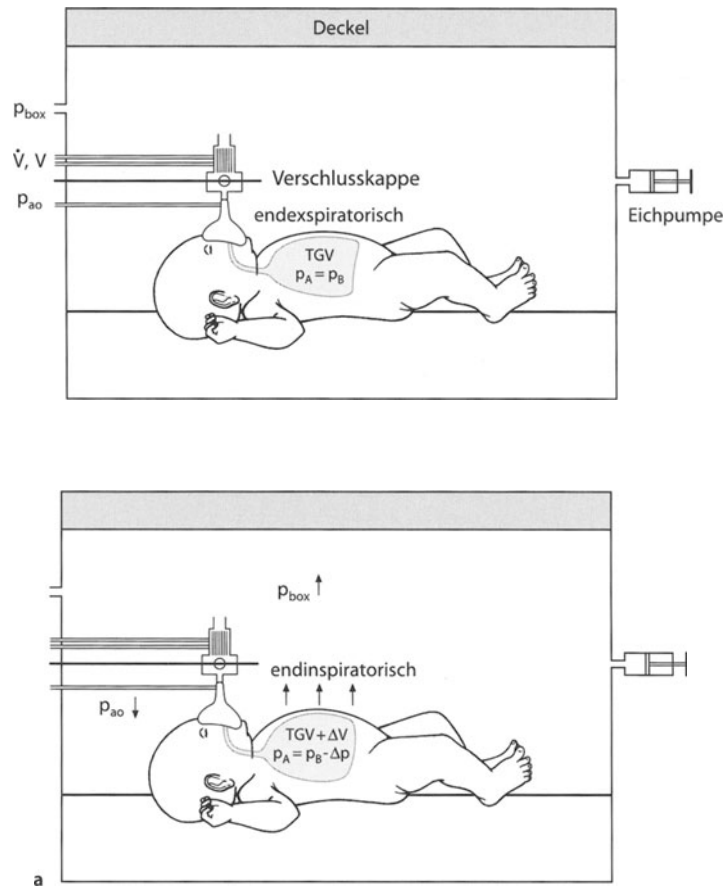
Stickstoffauswaschtechnik

Wenn die initiale Stickstoffkonzentration in der Lunge bekannt ist, kann das Lungenvolumen berechnet werden, indem man die ausgeatmete Stickstoffmenge misst, während stickstoffreies Gas eingeatmet wird (► s. Kap. 2.3.2).

Die bei Säuglingen am häufigsten angewandte Technik ist die sog. »open circuit nitrogen washout technique«. Hier wird kontinuierlich das ausgeatmete Volumen an Stickstoff gemessen, während der Patient ein stickstoffreies Gas atmet (■ Abb. 2.28 a, b).

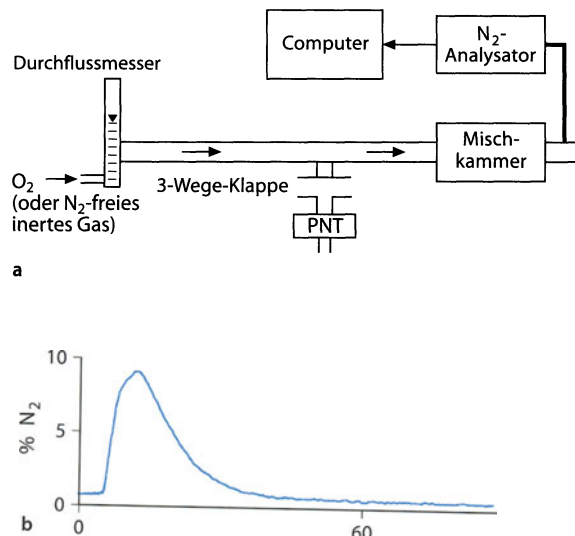
Während bei Anwendung eines inerten Indikatorgases (z. B. Helium) die Genauigkeit der Messergebnisse unabhängig von der eingeatmeten Sauerstoffkonzentration ist, wird die Stickstoffauswaschtechnik bei Verwendung von reinem Sauerstoff als Auswaschgas ungenau, wenn der $F_{I}O_2$ höher ist als 0,70. Andererseits benötigt die Stickstoffauswaschtechnik einfachere Geräte und ist technisch mit deutlich weniger Aufwand durchführbar.

Bei Verwendung von reinem Sauerstoff als Auswaschgas werden mehrere Probleme diskutiert. Gerade bei Frühgeborenen mit einem hohen Risiko für die Entwick-



■ Abb. 2.27. a Schematische Darstellung der Messung von FRC_{box} . Änderungen im Kammerdruck (Δp_{box}) und Munddruck (Δp_{ao}) während der Atemexkursionen gegen die verschlossene Klappe werden über Druckwandler registriert; Δp_{box} ist als ΔV geeicht, so dass

$FRC_{\text{box}} = (\Delta V / \Delta p) \cdot (p_B - 6,27)$. TGV thorakales Gasvolumen, p_A alveolärer Druck; p_B aktueller Luftdruck. b Darstellung der Kammerdruck- und Munddrucksignale während Okklusion; Aufzeichnung nach der Zeit und c als x-y-Graph. (Nach Stocks et al. 1996)



■ Abb. 2.28 a, b. **Open-circuit-Stickstoffauswaschtechnik.** Schema des Geräteaufbaus (a) und typische Auswaschkurve (b)

lung einer Retinopathie kann die hohe Sauerstoffkonzentration nicht als unbedenklich gelten. Außerdem liegen Beobachtungen vor, dass es während Atmung reinen Sauerstoffs durch Stimulation peripherer Chemorezeptoren zu einer Verminderung des Atemantriebes und einer Abnahme der Atemzugvolumina kommt. Dadurch sind möglicherweise die in einigen Studien sehr niedrig gemessenen Werte für FRC zu erklären (eigene Daten und P. Gustafsson, Schweden, persönliche Mitteilung).

Eine faszinierende Perspektive, die sich mit der Entwicklung sensibler Gasanalysatoren und moderner Datenverarbeitung bietet, ist die Analyse jedes einzelnen Atemzuges einer solchen Auswaschkurve die »multiple breath nitrogen washout technique«. Auf diese Weise lassen sich zusätzlich zur Messung der FRC Informationen über die Homogenität der Ventilation und die mögliche Lokalisation pathologischer Veränderungen gewinnen. Diese Anwendung ist bei Erwachsenen bereits etabliert, befindet sich allerdings zum jetzigen Zeitpunkt für Säuglinge erst in der Entwicklung.

Mechanik des respiratorischen Systems

Die Techniken zur Messung der mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems werden unterteilt in dynamische und passive, oder quasistatische, Methoden. Alle Techniken basieren auf der Messung von Atemfluss, Volumen und Druck.

Die Druckdifferenz Δp , die notwendig ist, um das respiratorische System (Lunge und Thoraxwand) zu bewegen, ist die Summe aus den Kräften, die notwendig sind, um elastische, resistive und Trägheitskräfte in diesem System zu überwinden (■ vgl. Kap. 1.3.3 und 2.3.2).

Sie kann durch die allgemeine Bewegungsgleichung (»equation of motion«) beschrieben werden.

$$\Delta p = (1/C \cdot V) + (R \cdot dV/dt) + (I \cdot d^2 V/dt^2)$$

In dieser Gleichung ist C die Compliance, V das Volumen, R die Resistance, dV/dt die Volumenänderung pro Zeiteinheit (d.h. Fluss \dot{V}), I die inerte Komponente und $d^2 V/dt^2$ die Beschleunigung. Die inerte Komponente ist außer bei hohen Atemfrequenzen so klein, dass sie vernachlässigt werden kann und die Gleichung auf die Compliance- und Resistanceausdrücke vereinfacht wird.

$$\Delta p = (1/C \cdot V) + (R \cdot dV/dt)$$

Die Druckdifferenz im respiratorischen System entspricht dem Munddruck (p_{mo}) relativ zum barometrischen Druck (p_B). Unter statischen Bedingungen (kein Fluss) und vollständigem Druckausgleich entspricht p_{mo} dem Alveolardruck (p_A).

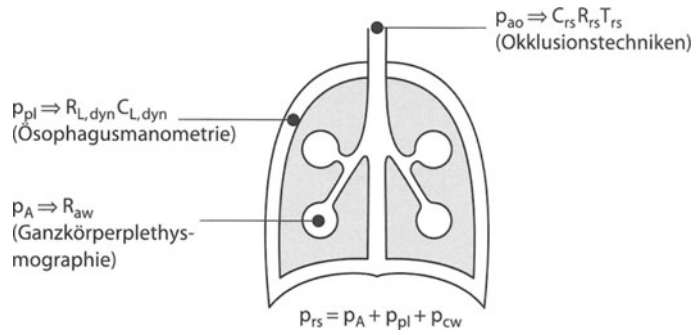
Die **Compliance** misst die Dehnbarkeit und wird durch Volumenänderung ΔV pro Einheit Druckänderung Δp beschrieben (ml/kPa). **Resistance** ist die Reibung, die durch den Gasfluss in den Atemwegen entsteht, und wird durch eine Druckänderung Δp pro Einheit Gasfluss ausgedrückt (kPa/L/s). Beide, C und R, können in Lungen- und Thoraxwandkomponenten aufgeteilt werden, indem die relevante treibende Kraft (p) für den jeweiligen Anteil gemessen wird (■ Abb. 2.29).

Das passive Gleichgewicht zwischen den elastischen Rückstellkräften der Lunge (nach innen) und der Thoraxwand (nach außen) stellt sich bei Neugeborenen und Säuglingen wegen der im Verhältnis größeren Thoraxwandcompliance auf einem sehr niedrigen Lungenvolumen ein, auf dem die resistiven Kräfte hoch sind und die Gefahr eines Kollabierens einzelner Lungenabschnitte besteht (► s. Kap. 1.3.3). Gasaustausch auf diesem niedrigen Lungenvolumen ist ineffizient, so dass verschiedene Strategien wie hohe Atemfrequenz mit früher Inspiration vor vollständiger passiver Expiration und postinspiratorische Aktivität der Larynx- und Zwerchfellmuskulatur (»expiratory braking«) beobachtet werden können, mit denen das endexpiratorische Lungenvolumen aktiv erhöht wird (dynamische FRC).

Passive Mechanik – die Okklusionstechniken

Die passive Mechanik des respiratorischen Systems wird durch gleichzeitige Messung von Fluss, Volumen und Druck an der Atemwegsöffnung unter passiven Bedingungen, d.h. während kompletter Relaxation der Atemmuskulatur, bestimmt. Wird bei einem Säugling ein kurzer Atemwegsverschluss während der Ausatmung oberhalb der funktionellen Residualkapazität (FRC) durchgeführt, kommt es durch Aktivierung von Dehnungsrezeptoren in der Lunge zur Induktion des **Hering-Breuer-Reflexes** (HBR) mit Inhibition des Atemzentrums. Dies resultiert in einer kurzen Atempause und Verlängerung der Expirationszeit, meist mit gleichzeitiger

■ Abb. 2.29. **Drücke und Druckdifferenzen im respiratorischen System.** Indirekte Messung des Pleura-druckes p_{pl} als Ösophagusdruck p_{oes} erlaubt Messung der Lungenmechanik; Messung des alveolären Druckes p_A erlaubt Berechnung des Atemwegswiderstandes, und der Munddruck p_{ao} entspricht unter statischen Bedingungen bei Muskelrelaxation und Druckausgleich der treibenden Kraft des gesamten respiratorischen Systems



Relaxation der Atemmuskulatur. Dieser Reflex ist bereits bei unreifen Frühgeborenen zu finden und persistiert über das erste Lebensjahr hinaus. Während eines solchen Atemwegsverschlusses mit Induktion des HBR und Muskelrelaxation kann ein Druckausgleich im respiratorischen System stattfinden, so dass der leicht an der Atemwegsöffnung messbare Druck (p_{ao}) die elastischen Rückstellkräfte des gesamten respiratorischen Systems reflektiert und damit die Berechnung der passiven Mechanik erlaubt. Ohne gleichzeitige elektromyographische Aufzeichnungen geht man davon aus, dass ein stabiles p_{mo} -Plateau während der Okklusion einer kompletten Muskelrelaxation durch Aktivierung des HBR entspricht.

Dies bildet die Basis für die Okklusionstechniken, die potenziell die minimal invasive Messung der Mechanik des respiratorischen Systems bei gesunden und kranken Säuglingen erlauben. Die gebräuchlichsten sind die »multiple occlusion technique« (MOT) zur Messung der Compliance des gesamten respiratorischen Systems (C_{rs}) und die »single breath technique« (SBT) oder »passive flow-volume technique« für die Messung von Compliance, Resistance und Zeitkonstante.

Bei Anwendung der MOT werden mehrere Okklusionen an verschiedenen Volumenpunkten während der Expiration durchgeführt und die Volumen-Druck-Paare gegeneinander aufgetragen. Die Steigung der resultierenden Gerade entspricht der C_{rs} (■ Abb. 2.30 a, b). Der y-Achsen-Abschnitt liegt häufig im negativen Volumenbereich und zeigt damit an, um wieviel das aktive endexpiratorische Niveau (aktive FRC) durch »expiratory braking« die passive FRC übersteigt.

Folgende Kriterien werden zur **Qualitätskontrolle** gefordert:

- Wenn ein Leck ausgeschlossen ist (Testokklusion ohne Abfall des Druckplateaus, keine Veränderung der Volumenbasis), sollten 10 Okklusionen mit einem Druckplateau von $0,2$ s über einen (Mund)druckbereich von $\geq 0,4$ kPa durchgeführt werden.
- Bei kleinen Säuglingen mit relativ hoher Atemfrequenz und hohem Atemantrieb kann ausnahmsweise ein kürzeres p_{ao} -Plateau (mindestens $0,1$ s) akzeptiert werden.

- Zwischen den einzelnen Okklusionen sollten je nach Atemfrequenz und Atemruhelage 5–10 ruhige spontane Atemzüge liegen, damit sich das endexpiratorische Niveau stabilisieren kann.
- Die Messung muss während einer einzigen Phase ruhigen (NREM-)Schlafes komplettiert werden.

Mögliche Probleme mit der MOT entstehen durch:

- fehlenden Druckausgleich ohne Plateau während des Atemwegsverschlusses durch fortgesetzte Muskelaktivität oder durch zu langsamen Druckausgleich, insbesondere bei ausgeprägter Atemwegsobstruktion;
- ungenaue Volumenmessungen infolge eines Lecks während der Okklusion, das durch eine abrupte Änderung des endexpiratorischen Niveaus nach Freigabe der Okklusion oder einen Abfall im Munddruck während der Okklusion zu identifizieren ist;
- ungenaue Volumenmessungen bei instabilem endexpiratorischem Niveau, so dass die Verwendung einer einheitlichen Basis für die Volumenberechnungen nicht möglich ist.

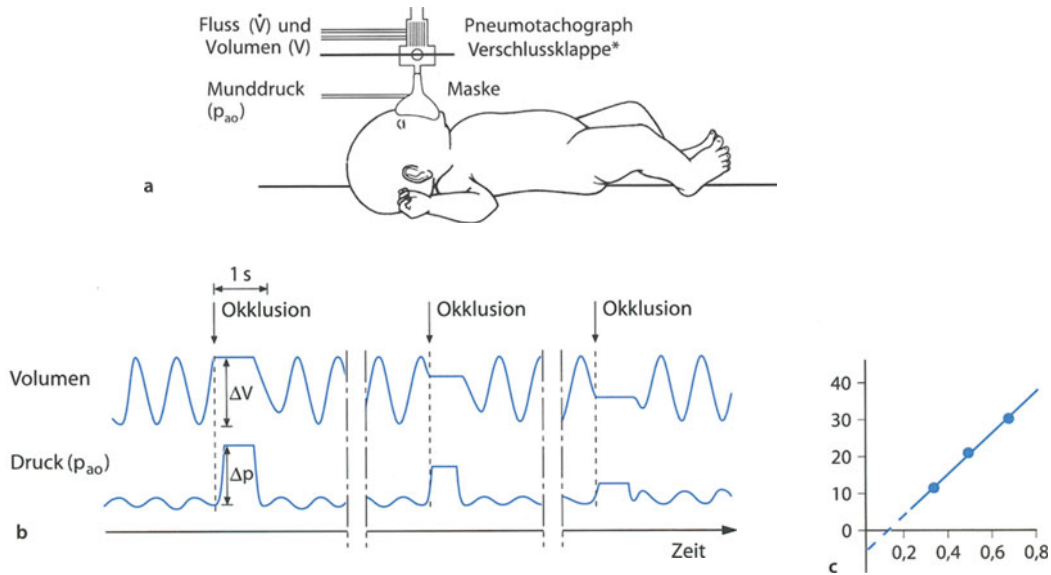
Bei der SBT wird mit einem kurzen endinspiratorischen Atemwegsverschluss der HBR aktiviert. Das sich ausbildende p_{ao} -Plateau und die im Anschluss an den Atemwegsverschluss entstehende expiratorische Fluss-Volumen-Kurve werden aufgezeichnet.

Unter der Voraussetzung, dass das respiratorische System einem Einkompartimentmodell entspricht, verhalten sich Volumen und Fluss während einer passiven Ausatmung zueinander linear. Da während der passiven Ausatmung der angewandte Druck null ist, kann die allgemeine Bewegungsgleichung umgeformt werden und aus der passiven Fluss-Volumen-Kurve die Zeitkonstante des respiratorischen Systems (τ_{rs}) berechnet werden:

$$0 = (1/C_{rs} \cdot V) + (R_{rs} \cdot \dot{V})$$

$$\frac{V}{C_{rs}} = -R_{rs} \cdot \dot{V} \tag{a}$$

$$V/\dot{V} = -R_{rs} \cdot C_{rs} = \tau_{rs}$$



■ Abb. 2.30. a Schematische Darstellung der Okklusionstechniken. Säugling in Rückenlage, Aufzeichnung von Fluss und Volumen über Pneumotachographen; intermittierende Okklusion der Atemwege mittels Verschlussklappe (* oder Daumen am distalen Ende des Pneumotachographen) und Messung des Munddruckes zwischen Maske und Verschlussklappe. b Prinzip der »multiple occlusion technique«

(MOT): Atemwegsokklusionen werden an verschiedenen Volumenpunkten der Expiration mit mindestens 10 Atemzügen zwischen einzelnen Verschlüssen wiederholt. c Das okkludierte Volumen (ΔV) wird gegen das resultierende Druckplateau (Δp) aufgetragen. Die Steigung der resultierenden Geraden entspricht C_{rs}

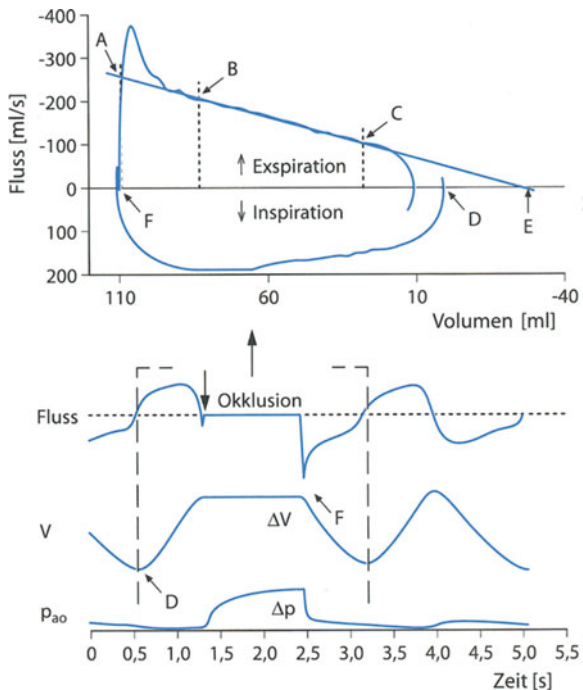
Die Extrapolation des linearen Anteils der Fluss-Volumen-Kurve zum Nullflusspunkt erlaubt die Abschätzung des gesamten Verschlussvolumens bis zur passiven FRC. C_{rs} wird berechnet als Quotient aus Verschlussvolumen oberhalb der passiven FRC (extrapoliertes Volumen) und dem aus dem endinspiratorischen Verschluss resultierenden p_{ao}. R_{rs} wird dann entweder aus der bekannten Zeitkonstante und der berechneten Compliance (τ_{rs} = C_{rs} · R_{rs}) oder durch die Ratio Δp_{ao}/ΔV̇ (Extrapolation des Flusses bis zum Beginn der Okklusion) beschrieben. Im Gegensatz zur MOT wird vorausgesetzt, dass die Relaxation der Atemmuskulatur während der gesamten Expiration persistiert (■ Abb. 2.31).

Die Festlegung von Standards für die SBT ist nach wie vor problematisch:

- Mindestens 10 endinspiratorische Atemwegsverschlüsse mit einem resultierenden p_{ao}-Plateau ≥ 0,1 s sollten durchgeführt werden.
- Die Fluss-Volumen-Kurve der passiven Expiration sollte nach Freigabe der Okklusion linear (r² ≥ 0,99) über wenigstens 40% der Expiration sein.

Wenn die Kurve bei Inspektion alinear erscheint, sind das Einkompartimentmodell und die Anwendung der SBT nicht zulässig. Es müssen dann komplexere nichtlineare Modelle zur Beschreibung der Mechanik angewendet werden.

Beide Techniken sind relativ schnell und einfach in der Anwendung und bereits bei intubierten und spontan-



■ Abb. 2.31. Prinzip der »single breath technique« (SBT). Kurzer endinspiratorischer Verschluss mit p_{ao}-Plateau (Δp) und nachfolgend passiver Expiration. Extrapolation des linearen Anteils der Fluss-Volumen-Kurve (B–C) bis zur passiven FRC (E). Berechnung der C_{rs} aus Volumen oberhalb FRC (E–F) und ΔP. Berechnung der R_{rs} aus Δp und extrapoliertem Fluss bei Freigabe der Okklusion (A) und aus τ_{rs} (Steigung B–C) und C_{rs}. D aktive FRC, E passive FRC, entsprechend dem elastischen Äquilibrium

atmenden Säuglingen angewandt worden, obwohl die zugrundeliegenden Bedingungen der kompletten Relaxation, des Druckausgleiches und nur einer Zeitkonstante – insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen und im intensivmedizinischen Bereich – nur mit Einschränkungen gewährleistet sind.

Dynamische Mechanik – Ösophagusmanometrie

Lungenfunktionsmessungen können entweder unter statischen (passiven) Bedingungen durchgeführt werden oder während der Atmung, d. h. unter dynamischen Bedingungen. Dynamische Messungen haben mehrere Vorteile: Sie

- interferieren nicht mit der Spontanatmung,
- sind unabhängig von einer induzierten Muskelrelaxation,
- geben Informationen über die Mechanik des gemessenen Systems unter »Arbeitsbedingungen« und
- benötigen keinen zusätzlichen Totraum durch Verschlussklappen o. ä.

Allerdings ist anstelle der Munddruckmessung bei spontan atmenden Säuglingen die Messung des transpulmonalen Drucks notwendig (p_{tp} , d. h. die Differenz zwischen Munddruck und Pleuradruk p_{pl}). Pleuradruckänderungen können indirekt als Änderungen im Ösophagusdruck (p_{oes}) gemessen werden. Ösophagusballons, flüssigkeitgefüllte Katheter oder Mikrodruckwandlerkatheter können zur Ösophagusdruckmessung eingesetzt werden. Da das Einführen einer Ösophagussonde jedoch im Vergleich zu den Okklusionstechniken relativ invasiv erscheint und immer wieder Probleme mit der Validität der

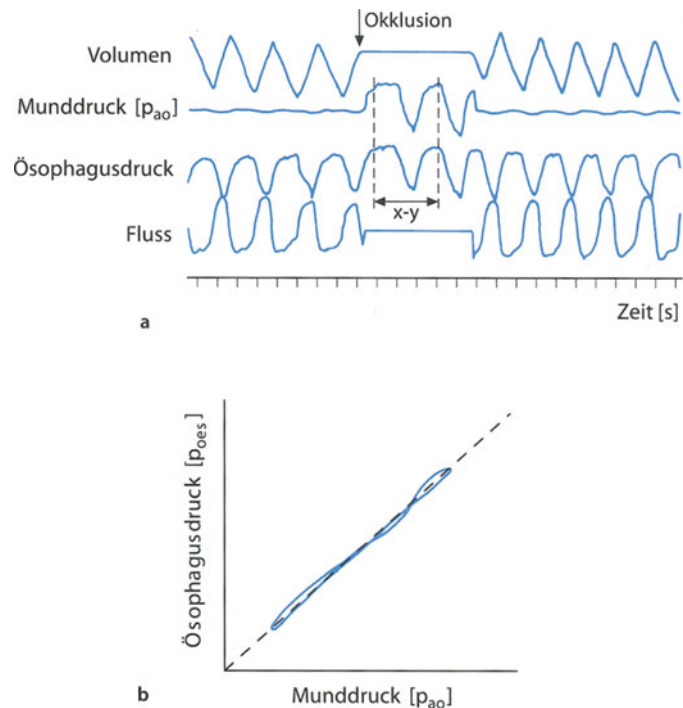
Messungen v. a. bei kleinen kranken Säuglingen beschrieben worden sind, wurde die Ösophagusmanometrie zur Messung der dynamischen Mechanik einige Jahre wenig benutzt. Erst jüngere Untersuchungen haben die Wertigkeit der Ösophagusmanometrie gerade bei kleinen Säuglingen und im intensivmedizinischen Bereich bestätigen können.

Der Ösophagusdruckaufnehmer wird zunächst über Mund oder Nase bis in den Magen vorgeschoben, was durch positive Druckänderungen während der Inspiration dokumentiert wird. Anschließend wird er durch die Kardie zurückgezogen in den Ösophagus (negative Druckänderung während der Inspiration) und im unteren Ösophagusdrittel so platziert, dass maximale Druckänderungen mit minimalen Artefakten durch die Herzaktion aufgezeichnet werden können.

Die Validität der Ösophagusdruckmessungen als Maß für den Pleuradruk wird durch den sog. **Okklusionstest** geprüft: Während eines Atemwegsverschlusses ohne Fluss kommt es zu einem Druckausgleich im respiratorischen System, so dass die wirksamen Kräfte an der Atemwegsöffnung (p_{ao}) reflektiert werden. Liegt der Ösophagusdruckaufnehmer korrekt, sollten bei Atembewegungen gegen eine Okklusion die Druckänderungen an der Atemwegsöffnung (Δp_{ao}) den Pleuradruckänderungen (Δp_{oes}) entsprechen; oder umgekehrt, wenn $\Delta p_{oes} = \Delta p_{ao}$, kann man annehmen, dass der Ösophagusdruck die tatsächlichen Pleuradruckänderungen reflektiert und daher zur Berechnung der dynamischen Mechanik verwendet werden kann (■ Abb. 2.32 a, b). Ein valider Verschlussstest hat eine Ratio $\Delta p_{oes} / \Delta p_{ao}$ von $1,00 \pm 0,05$.

Es sind 2 Situationen denkbar, in denen ein valider Verschlussstest nicht zu erreichen ist:

■ Abb. 2.32 a, b. Valider Verschlussstest: Aufzeichnung von Fluss, Volumen, Munddruck und Ösophagusdruck nach der Zeit (a); fast identische Form und Amplitude von p_{ao} und p_{oes} während Okklusion zeigt an, dass das Signal des Ösophagusdruckaufnehmers pleuralen Druckänderungen entspricht. Ausschnitt als x-y-Graph von p_{ao} und p_{oes} während Okklusion (b): kleine Abweichungen von Identitätslinie durch Artefakte (z. B. Herzaktion)



- Der gemessene Δp_{oes} entspricht nicht dem Δp_{pl} , weil die Position des Ösophagusdruckaufnehmers unbefriedigend ist, weil die physikalischen Eigenschaften des Ösophagusdruckaufnehmers (insbesondere bei Ösophagusballons) unbefriedigend sind oder weil der Ösophagusdruck durch einen erhöhten Muskeltonus (z. B. Ösophagospasmus) falsch gemessen wird.
- Δp_{ao} entspricht nicht dem Pleuradruck, weil es nicht zum Druckausgleich während der Okklusion kommt. Dieses Problem entsteht besonders bei Säuglingen mit hoher Atemfrequenz und langer Zeitkonstante (d. h. hoher Compliance oder erhöhter Resistance) oder beim Auftreten eines Lecks während des Verschlusses.

1953 beschrieben Mead et al. die physikalischen Eigenschaften der Lunge gesunder Erwachsener während normaler Ruheatmung. Diese sog. **Mead-Whittenberger-Technik** ist in vielen frühen Studien mit Säuglingslungenfunktionsmessungen angewandt worden. Sie beinhaltet Fluss- und Volumenmessungen mittels eines Pneumotachographen und Ösophagusdruckmessungen als Maß für Pleuradruckänderungen und erlaubt die Berechnung von dynamischer Lungencompliance ($C_{L,dyn}$) und Resistance ($R_{L,dyn}$). Basierend auf der allgemeinen Bewegungsgleichung wird die $C_{L,dyn}$ an den Punkten ohne Fluss (d. h. Endinspiration und Endexpiration) als $\Delta V/\Delta p$ berechnet. Die Resistance wird entsprechend an Punkten gleichen Volumens während In- und Expiration als $\Delta p/\Delta \dot{V}$ berechnet, in der Annahme, dass die elastischen Kräfte an diesen Punkten gleich, aber entgegengesetzt sind (Abb. 2.33).

Seit der Einführung der computerisierten Datenaufzeichnung werden jedoch zunehmend Analysen wie die multiple lineare Regression durchgeführt, die eine Auswertung des gesamten Atemzuges erlauben. Nach Aufzeichnung von p_{tp} , V und \dot{V} können aus mehreren hundert Punkten pro Atemzug die Konstanten $1/C$ und R nach der vereinfachten Gleichung $\Delta p_{tp} = 1/C \cdot V + R \cdot \dot{V} + k$ berechnet werden. Komplexere mathematische Modelle erlau-

ben auch die Berechnung der Mechanik von nichtlinearen Systemen, die aus mehreren Kompartimenten bestehen. Die Übereinstimmung der berechneten Kurven mit den aufgezeichneten Daten sollte visuell überprüft werden (Ausschluss von Artefakten). Die Linearität des untersuchten Systems wird durch ein hohes Bestimmtheitsmaß ($r^2 > 0,95$) bestätigt.

Die in der Literatur vorhandenen Daten gesunder Säuglinge sind wegen der unterschiedlichen Messtechniken nur mit Einschränkung als Referenzwerte zu verwenden. Als Anhaltspunkt kann ein Wert für die Compliance zwischen 11 und 20 ml/kg Körpergewicht für normale Säuglinge angenommen werden. Die Compliance liegt bei sehr jungen Säuglingen und Neugeborenen bezogen auf das Gewicht etwas höher als bei älteren Säuglingen.

Atemwegswiderstand mittels Ganzkörperplethysmographie

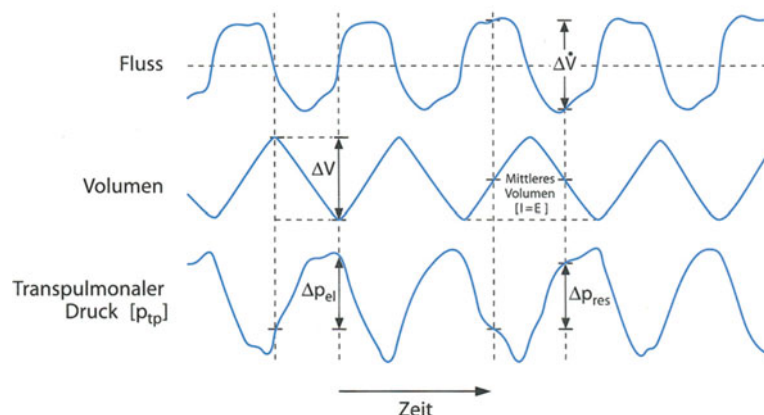
Weil die technischen Schwierigkeiten bei der Messung des Atemwegswiderstandes mittels Ganzkörperplethysmographie (die im Schulkind- und Erwachsenenalter lange etabliert ist) im Säuglingsalter groß sind, finden die oben beschriebenen Techniken zur Bestimmung des statischen Widerstandes des respiratorischen Systems und der Lungenresistance in dieser Altersgruppe breitere Anwendung.

Das Prinzip der Atemwegswiderstandsmessung mittels Ganzkörperplethysmographie ist das gleiche wie bei kooperativen Patienten: Während ruhiger Spontanatmung im Ganzkörperplethysmographen werden Druckänderungen im Plethysmographen und Flussänderungen aufgezeichnet und zu Druckänderungen an der Atemwegsöffnung während einer Atemwegsokklusion und den resultierenden Druckänderungen im Plethysmographen in Beziehung gesetzt. Von dem errechneten Gesamtwiderstand wird dann der Gerätewiderstand (R_{App}) abgezogen:

$$R_{aw} = (\Delta p_{ao}/\Delta p_{Kammer})/(\dot{V}/\Delta p_{Kammer}) - R_{App}$$

Dabei ist entscheidend, dass die rückgeatmete Luft angewärmt und angefeuchtet ist (BTPS-Bedingungen), damit

Abb. 2.33. Berechnung der dynamischen Mechanik nach Mead u. Whittenberger. Endinspiratorisch und endexpiratorisch ist $\dot{V} = 0$, d. h. keine resistive Komponente, so dass $C_{L,dyn} = \Delta V/\Delta p_{tp}$. Wenn $\Delta V = 0$ (Isovolumen in- und expiratorisch), d. h. keine elastische Komponente, $R_{L,dyn} = \Delta p_{tp}/\dot{V}$



nicht Änderungen in Temperatur und Wasserdampf-sättigung die relativ kleinen Änderungen des Kammerdruckes während der Spontanatmung stören.

R_{aw} ist bei Säuglingen intra- und interindividuell äußerst variabel, und die Ergebnisse sind von der Art der Auswertung abhängig. Allgemeingültige Kriterien existieren bislang nicht. Allerdings kann die Form der Druck-Fluss-Kurve Aufschluss über den Zustand der Atemwege und die Lokalisation pathologischer Veränderungen geben (■ Abb. 2.34 a–c).

Die Thoraxkompressionstechnik (forcierte expiratorische Fluss-Volumen-Kurven)

Expiratorische Flusslimitierung ist das grundlegende Prinzip, das in der Spirometrie bei älteren Kindern und

Erwachsenen die wohl nützlichste und am weitesten verbreitete Messung der Atemwegsfunktion ermöglicht.

Im Säuglingsalter, wenn eine Kooperation zu einem forcierten expiratorischen Manöver nicht möglich ist, können prinzipiell 2 Techniken angewandt werden, um die Spirometrie zu imitieren. Auf die eine Möglichkeit, einen negativen Druck über einen endotrachealen Tubus zu applizieren (»forced deflation technique«), wird hier nicht näher eingegangen, da sie nur im intensivmedizinischen Bereich während kompletter Muskelrelaxation angewandt werden kann.

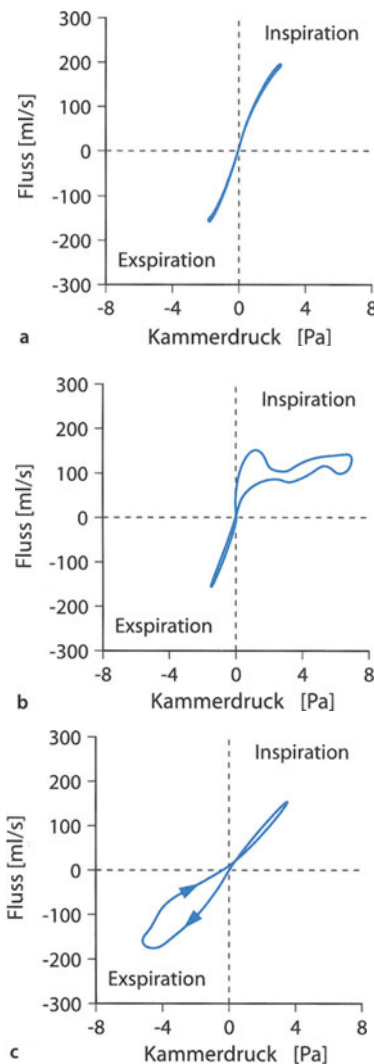
Einfacher ist es, mittels einer **aufblasbaren Weste** einen externen Druck auf Thorax und Abdomen auszuüben, um eine forcierte Expiration am Ende einer Inspiration zu produzieren (■ Abb. 2.35 a). Dieser Thoraxkompressionsdruck wird solange erhöht (maximal 12 kPa), bis bei dem untersuchten Säugling eine Flusslimitierung erreicht ist.

Die Messung der resultierenden Fluss-Volumen-Kurve erfolgt wiederum über einen Pneumotachographen und eine Maske.

Diese »**rapid thoracic compression technique**« (RTC) ist erstmals 1978 beschrieben und wenig später durch die beschriebene aufblasbare Weste modifiziert worden. Seitdem ist die RTC in vielen epidemiologischen und klinischen Studien eingesetzt worden und hat zum besseren Verständnis der Lungenfunktion im Säuglingsalter beigetragen. Der entscheidende Unterschied zur konventionellen Spirometrie besteht darin, dass das forcierte Manöver im Ruheatembereich durchgeführt wird, so dass lediglich eine **partielle** forcierte expiratorische Fluss-Volumen-Kurve entsteht. Der am häufigsten verwendete Parameter ist der maximale Fluss am Ende einer normalen Ausatmung, $\dot{V}_{max.FRC}$ (■ Abb. 2.35 b). Der expiratorische Spitzenfluss, **Peak flow**, ist überwiegend vom Westendruck bestimmt und daher, außer zur Beurteilung fixierter Stenosen im Bereich der großen Atemwege, nicht sehr nützlich. Dagegen hilft jedoch oft schon die Beurteilung der expiratorischen Fluss-Volumen-Kurve, um die Atemwegsfunktion zu beschreiben (■ Abb. 2.36 a–d). Konvexe Kurven werden überwiegend bei gesunden, konkave Kurven bei Säuglingen mit Atemwegserkrankungen registriert.

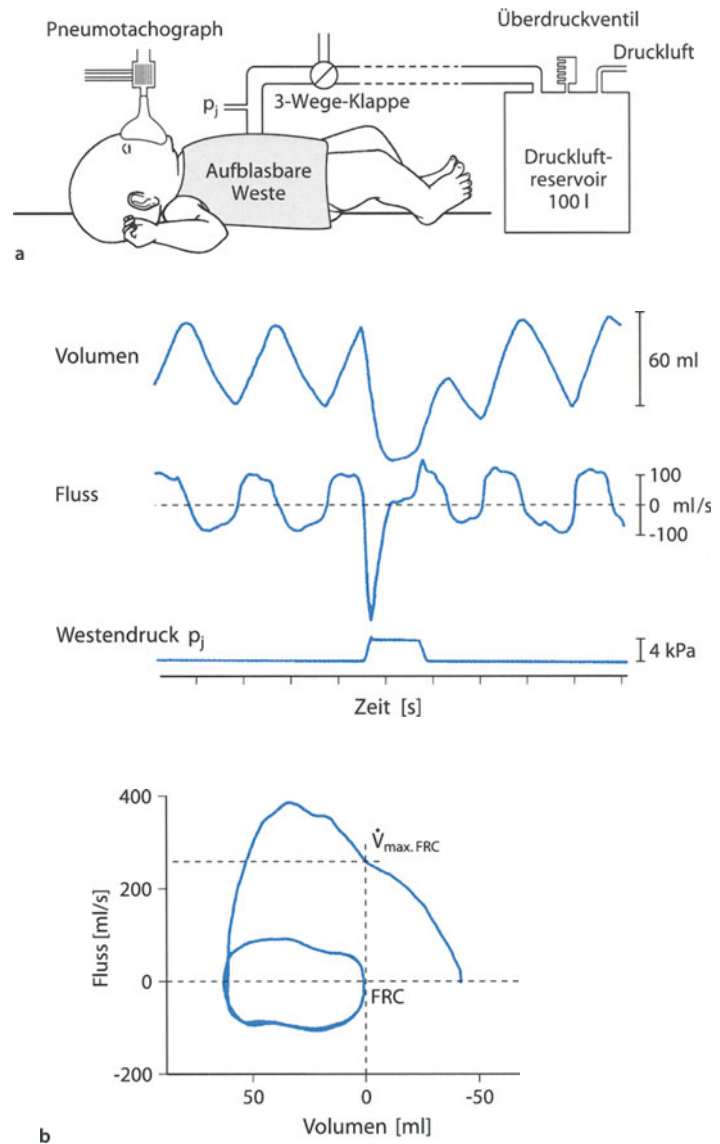
Vorteile der RTC im Vergleich zu anderen Messungen der Atemmechanik sind u. a. folgende:

- Die Anwendung und Interpretation ist unabhängig davon, ob das System als Einkompartimentmodell beschrieben werden kann oder nicht.
- Die gemessenen Parameter reflektieren überwiegend die kleineren Atemwege und sind nicht so sehr von dem Widerstand in den oberen Atemwegen (Nase etc.) beeinflusst. Das ist besonders unter dem Aspekt wichtig, dass Säuglinge überwiegend durch die Nase atmen. Der nasale Strömungswiderstand kann bis zu 50 % des Gesamtwiderstandes ausmachen.

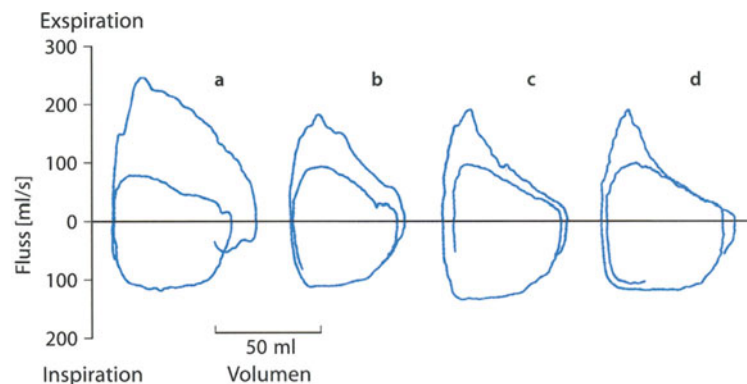


■ Abb. 2.34 a–c. Druck-Fluss-Kurven bei ganzkörperplethysmographischer Messung des Atemwegswiderstandes; a normale Kurve. b Obere Atemwegsobstruktion mit inspiratorischer Widerstandserhöhung, z. B. infantiler Larynx. c Untere Atemwegsobstruktion mit überwiegend endexpiratorischer Widerstandserhöhung

■ Abb. 2.35. a Schematische Darstellung des Set-up für die thorakoabdominale Kompressionstechnik zur Messung partieller expiratorischer Fluss-Volumen-Kurven. Die aufblasbare Weste ist über Schläuche mit großem Durchmesser mit dem Druckluftreservoir verbunden; die 3-Wege-Klappe wird am Ende einer Inspiration geöffnet. Der Pneumotachograph misst den Fluss. b Beispiel für die konventionelle Thoraxkompressionstechnik: obere Kurven zeigen Fluss, Volumen und Westendruck nach der Zeit. Freigabe des Westendrucks am Ende einer Inspiration resultiert in Fluss-Volumen-Kurve (unterer Teil der Abb.), aus der der maximale Fluss am Ende einer normalen Ausatmung ($\dot{V}_{\max, \text{FRC}}$) berechnet wird. (Nach Stocks et al. 1996)



■ Abb. 2.36a–d. Beispiele für unterschiedliche Fluss-Volumen-Kurven von a (Säugling ohne Zeichen der Atemwegsobstruktion) bis d (Säugling mit Zeichen der Flusslimitierung bereits im Ruheatembereich). (Nach Stocks et al. 1996)



Eigene unveröffentlichte Daten zeigen jedoch, dass bei Volumen im oberen Kurvenbereich oberhalb der FRC diese Annahme nur begrenzt zulässig ist und die maximalen Flüsse hier durchaus von den oberen Atemwegen (Nase) beeinflusst werden.

Der entscheidende Nachteil der RTC ist, dass die resultierende Fluss-Volumen-Kurve stark volumenabhängig ist: Die Reproduzierbarkeit von $\dot{V}_{\max, FRC}$ hängt u. a. davon ab, wie konstant die FRC ist. Für $\dot{V}_{\max, FRC}$ sind Variationskoeffizienten zwischen 11 und 36 % beschrieben, die die Unterscheidung zwischen normal und pathologisch oft unmöglich machen. Schließlich gibt es Zweifel daran, ob immer eine Flusslimitierung erreicht wird. Allerdings ist dieses Problem eher für gesunde Säuglinge relevant.

Für die praktische Durchführung der Thoraxkompressionstechnik gelten folgende Kriterien:

- Die aufblasbare Weste sollte Thorax und Abdomen umschließen, die Arme jedoch freilassen.
- Am Anfang der Untersuchung wird die Druckübertragung über die Weste gemessen, indem diese während einer Atemwegsokklusion aufgeblasen und die Druckdifferenz an der Atemwegsöffnung (Δp_{ao}) berechnet wird. In der Regel wird eine Druckübertragung von 30–50 % des eingestellten Westendruckes erreicht.
- Die Messung wird mit niedrigen Westendrücken (2–3 kPa) begonnen und solange erhöht, bis keine weitere Steigerung von $\dot{V}_{\max, FRC}$ erreicht wird oder bis ein maximaler Druck von 12 kPa erreicht ist.
- Findet sich bei einem Säugling eine Flusslimitierung bereits im Ruheatembereich, kann die Untersuchung beendet werden.
- Da der maximale expiratorische Fluss vom Lungenvolumen abhängt, ist es notwendig, Fluss und Volumen nicht nur als x-y-Graph aufzuzeichnen, sondern auch nach der Zeit. Nur so kann die Stabilität der Ruheatemlage vor und nach dem forcierten Manöver beurteilt werden.
- Als Ergebnis sollte der maximale Wert für $\dot{V}_{\max, FRC}$, wenn er nicht mehr als 10 % vom nächstbesten Wert abweicht, und der Mittelwert von 3 (–5) akzeptablen Manövern angegeben werden. Gleichzeitig wird der Variationskoeffizient als Maß für die intraindividuelle Variabilität berechnet (Standardabweichung/Mittelwert in %).

Die ausgesprochene Variabilität der RTC im Ruheatembereich und die schlechte Standardisierbarkeit und Volumenabhängigkeit haben nun seit kurzem zur Entwicklung der »raised volume RTC« geführt, bei der »volle« forcierte expiratorische Fluss-Volumen-Kurven gemessen werden, die der Spirometrie bei Erwachsenen vergleichbarer sind. Die Variabilität der gemessenen Parameter liegt unter 5 % und erlaubt damit eine bessere Differenzierung zwischen normalen und pathologischen Befunden, soweit dies aus den wenigen bisher vorliegen-

den Daten von älteren Säuglingen gefolgert werden darf. Allerdings müssen angemessene Standardvorgaben entwickelt werden, bevor diese Technik für den klinischen Gebrauch empfohlen werden kann.

Literatur

- Bates J, Schmalisch G, Filbrun D, Stocks J (2000) Tidal breath analysis for infants. *Eur Respir J* 16: 1180–1192
- Coates A, Stocks J (1991) Esophageal pressure manometry in human infants. *Pediatr Pulmonol* 11: 350–360
- Feher A, Castile R, Kisling J et al. (1996) Flow limitation in normal infants: a new method for forced expiratory maneuvers from raised lung volumes. *J Appl Phys* 80 (6): 2019–2025
- Fletcher M, Baraldi E, Steinbrugger B (1996) Passive respiratory mechanics. In: Stocks J, Sly P, Tepper R, Morgan W (eds) *Infant respiratory function testing*. Wiley-Liss, New York, pp 283–327
- Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J (2000a) Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J* 16: 731–740
- Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J (2000b) Specifications for signal processing and data handling used for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J* 16: 1016–1022
- Gappa M, Fletcher M, Dezateux C, Stocks J (1993) Comparison of nitrogen washout and plethysmographic measurements of lung volume in healthy infants. *Am Rev Respir Dis* 148: 1496–1501
- Gappa M, Pilgrim L, Jackson E, Costeloe K, Stocks J (1996) A new microtransducer catheter for measuring esophageal pressure in infants. *Pediatr Pulmonol* 22: 117–124
- Gappa M, Colin A, Goetz I, Stocks J (2001) Passive Respiratory Mechanics – the occlusion techniques. *Eur Respir J* 17: 141–148
- Gaultier C, Fletcher M, Beardsmore C, England S, Motoyama E, and the ATS/ERS Working Group (1995) Respiratory function measurements in infants: measurement conditions. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 2058–2064
- Lanteri C, Kano STN, Sly P (1995) Measurement of dynamic respiratory mechanics in neonatal and pediatric intensive care: the multiple linear regression technique. *Pediatr Pulmonol* 19: 29–45
- Mead J, Whittenberger JL (1953) Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. *J Appl Physiol* 5: 779–796
- Morris M, Gustafsson P, Tepper R, Gappa M, Stocks J (2001) The bias flow nitrogen washout technique for measuring functional residual capacity in infants. *Eur Respir J* 17: 529–536
- Reinmann B, Frey U, Stocks J (2001) Assessment of an infant whole-body plethysmograph using an infant lung function model. *Eur Respir J* 17: 765–772
- Stocks J, Quanjer P (1995) Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 8: 492–506
- Stocks J, Marchal F, Kraemer R, Gutkowski P, Bar-Yishay E, Godfrey S (1996) Plethysmographic assessment of functional residual capacity and airway resistance. In: Stocks J, Sly P, Tepper R, Morgan W (eds) *Infant respiratory function testing*. Wiley-Liss, New York, pp 191–239
- Stocks J, Sly P, Morris M, Frey U (2000) Standards for infant respiratory function testing: what(ever) next? *Eur Respir J* 16: 581–584
- Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-yishay E, Castile R (2001) ERS/ATS Task Force on Standards for infant respiratory function testing: Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. *Eur Respir J* 17: 302–312
- Turner D, Stick S, LeSouef K, Sly P, LeSouef P (1995) A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volumes in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 1441–1450

2.4.2 Besondere Methoden im Kleinkindalter

U. Frey, M. Gappa

Methodologische Aspekte

Im Vergleich zur Lungenfunktionsprüfung beim Erwachsenen treten bei Säuglingen und Kleinkindern besondere Probleme auf. Die physiologischen Eigenschaften der Säuglingslunge unterscheiden sich grundsätzlich von denen der Erwachsenenlunge und ändern sich während der Entwicklung. Ebenso verschieden sind die klinischen Fragestellungen. Die meisten Erkrankungen in den ersten Lebensjahren betreffen die kleinen kompressiblen Atemwegsanteile. Veränderungen dieser sind im Gegensatz zum Erwachsenen beim Säugling noch nicht definitiv, sondern oftmals variabel und reversibel. Säuglingsphysiologische Untersuchungen sind messtechnisch wesentlich anspruchsvoller, da sehr kleine Druck- und Flussänderungen gemessen werden, da keine Kooperation vom Patienten erwartet werden kann und weil Messungen mit Hilfe einer Gesichtsmaske in Sedation durchgeführt werden müssen.

Bei der klinischen Anwendung steht v. a. das Erfassen einer Atemwegsfunktionsstörung im Vordergrund. Die Leitfähigkeit der Atemwege eignet sich als Maß für den Schweregrad von obstruktiven Erkrankungen im Kindesalter, als Parameter für die Wirksamkeit inhalativer Medikamente, zur Beurteilung von Therapieerfolgen oder zur Erfassung von Risikogruppen. Die Erfassung der Atemwegsfunktion ist jedoch durch die speziellen physiologischen Verhältnisse beim Säugling erschwert. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass die Atemwege beim Neugeborenen weitaus elastischer sind als beim adulten Tier. Weiterhin unterscheidet sich das Verhalten der Säuglingslunge bezüglich transpulmonalem Druck und Lungenvolumen von der Erwachsenenlunge (Abb. 2.37). Da Erwachsene in einem Druck-Volumen-Bereich atmen, in dem der transpulmonale Druck negativ ist, bleibt deren Lunge stets entfaltet, die Atemwege bleiben auch am Ende

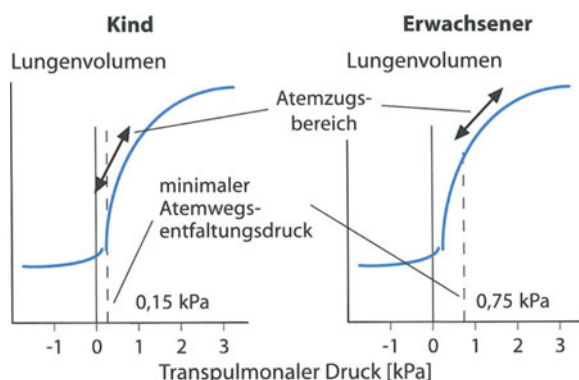


Abb. 2.37. Vergleich des transpulmonalen Drucks beim Kind und beim Erwachsenen

der Expiration offen, und die Atemwegswand steht unter einer gewissen elastischen Spannung. Säuglinge hingegen atmen in einem Bereich, in dem der transpulmonale Druck Null sein kann. In dieser Situation können die Atemwege am Ende der Expiration wegen fehlender Retraktionskraft eine hohe Compliance und eine geringe Stabilität aufweisen. Sie können sogar trotz geringerem minimalem Entfaltungsdruck kollabieren. Diese ungünstigen Verhältnisse werden beim Säugling durch 3 Mechanismen kompensiert.

- Während der Ausatmung werden inspiratorische Muskeln aktiviert. Dies erhöht die Retraktionskraft und hebt die Atemruhelage.
- Zusätzlich werden durch ein laryngeales Bremsen des Atemstromes die Atemwege etwas stabilisiert.
- Die Atemruhelage wird ebenfalls durch eine Erhöhung der Atemfrequenz angehoben, weil sich durch die kurze Expirationszeit die Lunge nur unvollständig entleert.

Diese physiologischen Phänomene führen zu diversen messtechnischen Problemen. Bei physiologischen Messungen beim Erwachsenen verhalten sich die Atemwege mehr oder weniger linear, d. h., der während Ruheatmung gemessene plethysmographische Atemwegswiderstand ist ungefähr proportional zum Durchmesser der Atemwege und ungefähr proportional zum maximalen Fluss, der durch diese Atemwege fließen kann. Beim Säugling ist dies dagegen nicht der Fall. Hier ist die Atemwegscompliance derart hoch, dass es bei hohen Atemflüssen (z. B. bei forcierter Expiration) durch den Venturi-Effekt zu einer Verengung des Atemwegslumens kommt. Der maximale Fluss durch die Atemwege (»flow limitation«) ist daher nicht nur durch den Atemwegsdurchmesser, sondern auch durch die mechanischen Eigenschaften der Atemwegswand limitiert. Diese wiederum werden durch den transpulmonalen Retraktionsdruck, also durch das Lungenvolumen und durch die Stabilität oder Compliance der Thoraxwand, beeinflusst. Jede Messung der Atemwegsleitfähigkeit muss deshalb idealerweise mit einer gleichzeitigen Lungenvolumenmessung kombiniert werden, da kleine Änderungen des Lungenvolumens beträchtliche Veränderungen der Atemwegsleitfähigkeit verursachen können. Lungenvolumenmessungen beim Säugling sind allerdings technisch schwierig und physiologischerweise variabel, da die Atemruhelage offensichtlich durch die oben erwähnten, aktiven neuroregulatorischen Mechanismen kontrolliert wird und diese ihrerseits multiplen Einflüssen wie FIO_2 , $FICO_2$, Schlafstadium oder Sedation unterliegen.

Optimale Technik zur Messung der Atemwegsleitfähigkeit beim Säugling

Angesichts dieser Komplexität der Atemwegsfunktion bei Säuglingen ergibt sich die Frage, ob man nun eher den maximalen Fluss durch die Atemwege (»flow limitation«)

während forcierter Expiration oder den Atemwegswiderstand bei Ruheatmung messen soll. Die Frage kann nicht generell beantwortet werden, sondern nur unter Berücksichtigung der jeweiligen klinischen Fragestellung. Der plethysmographische Atemwegswiderstand entspricht eher der klinischen Situation während ruhigem Schlaf, die Flussbegrenzung in aktiver Expiration repräsentiert hingegen eher die klinische Situation eines Kindes in schwerer Ateminsuffizienz.

Ein weiteres Beispiel: Wird die Wirkung eines inhalativen Medikamentes, wie z. B. Salbutamol, geprüft, muss bei der Wahl der Lungenfunktionstechnik mitberücksichtigt werden, dass Salbutamol nicht nur zur Erweiterung der Atemwege führt, sondern auch durch Erschlaffung der glatten Muskulatur die Elastizität der Atemwege verändert. Beispielsweise beschrieben einige Gruppen bei Säuglingen nach Inhalation von Salbutamol eine Verbesserung des plethysmographischen Atemwegswiderstandes, während andere Gruppen eine paradoxe Vergrößerung der Flussbegrenzung während forcierter Expiration beobachteten. Diese Diskrepanz ist durch die Effekte von Bronchodilatoren auf die Atemwegswand erklärbar. Der Einfluss der Atemwegswandstabilität auf die Atemwegsleitfähigkeit wird z. Z. mit neueren Techniken analysiert. Diese ermöglichen die Bestimmung eines vom Durchmesser unabhängigen Maßes für die Atemwegscompliance. Diese sog. respiratorischen Hochfrequenzimpedanzmessungen werden bei den Oszillationstechniken und Interruptionstechniken beschrieben (►s. S. 199 u. 201).

Bei der Wahl der idealen Lungenfunktionstechnik müssen neben physiologischen auch klinisch-statistische Aspekte berücksichtigt werden. Wird z. B. die Pharmakodynamik von rasch wirkenden inhalativen Medikamenten geprüft, sollte die verwendete Lungenfunktionstechnik technisch einfach und rasch durchführbar sein, die Kurzzeitreproduzierbarkeit muss groß, die Variabilität der Messungen klein und die Technik sicher sein, so dass ein bronchialer Provokationstest rasch abgebrochen werden kann. Die forcierten Expirationstechniken sind wegen ihrer guten Reproduzierbarkeit dafür geeignet. Die Säuglingsplethysmographie ist für den klinischen Bedarf dafür eher etwas aufwändig und langsam, erlaubt jedoch die gleichzeitige Bestimmung des Lungenvolumens. Neuere Techniken wie die Interruptionstechnik oder die Oszillationstechniken sind in Entwicklung und bieten eine vielversprechende Alternative.

Zur Verlaufsbeobachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen andererseits eignen sich Techniken, die eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte über mehrere Tage zeigen. Mittels solcher Techniken können Langzeitverläufe von Krankheiten und Therapien erfasst werden. Die »raised volume rapid thoracic compression technique« scheint diesbezüglich vielversprechend zu sein. Sie erlaubt, vergleichbare Parameter der Fluss-Volumen-Kurve beim Säugling und beim Schulkind zu messen.

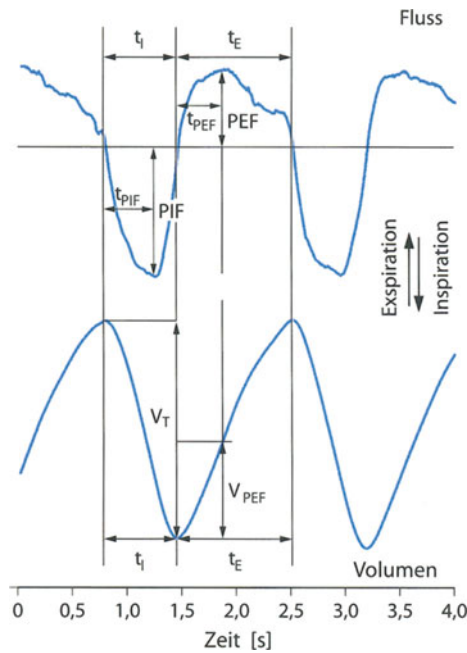
Zur Erfassung von Risikogruppen eignen sich Techniken mit einer geringen Variabilität der Messungen innerhalb einer Zielgruppe, die möglichst während natürlichem Schlaf ohne Sedation durchgeführt werden können. Es mag hierbei genügen, dass der gemessene Lungenfunktionswert mit klinisch relevanter Atemwegsobstruktion korreliert. Eine Entschlüsselung aller involvierten pathophysiologischen Mechanismen durch diese Technik ist jedoch dabei nicht absolut notwendig. In diesem Sinne wurde in den letzten Jahren verstärkt Gewicht auf die Entwicklung von Analyseverfahren gewöhnlicher Atemzugsignale gelegt. Die Form der Atemzugsignale während der Ruheatmung wird wahrscheinlich überwiegend durch neuroregulatorische Einflüsse als indirekte Marker der Atemwegsobstruktion bestimmt.

! Festzuhalten ist also, dass jede Messung der Atemwegsleitfähigkeit auf einer gewissen linearen Modellvorstellung der Atemwege beruht, welche in vivo bei lungenkranken Säuglingen praktisch nie erfüllt ist. Dieser Aspekt muss bei der Interpretation der Messdaten berücksichtigt werden. Außerdem sollte die Messung der Atemwegsleitfähigkeit immer mit einer gleichzeitigen Lungenvolumenmessung kombiniert werden.

Analyse von Atemzugsbewegungen während der Ruheatmung

Die Analyse von Atemzugsignalen beruht auf der Vorstellung, dass die Form der Signale Informationen über mechanische Eigenschaften des thorakopulmonalen Systems beinhalten, die nichtinvasiv gemessen werden können. Messungen von Atemzugsignalen beim Säugling und Kleinkind können im natürlichen Schlaf oder sogar beim wachen Kind gemacht werden. Dies macht v. a. die Stärke dieser Technik aus. Atemzugsbewegungen können durch Analyse von Thorax und Abdominalbewegungen sowie des Atemflusses am Mund erfasst werden (■ Abb. 2.38). Es werden verschiedene Parameter beschrieben, die hier am Beispiel eines Atemflusssignales eines 6 Monate alten Säuglings dargestellt werden:

- t_I Inspirationszeit,
- t_E Expirationszeit,
- PIF: maximaler Atemzugs-Inspirationsfluss (»peak inspiratory flow«),
- PEF: maximaler Atemzugs-Expirationsfluss (»peak expiratory flow«),
- t_{PIF} : Zeit vom Inspirationsbeginn bis zum PIF (»time from onset of inspiration to PIF«),
- t_{PEF} : Zeit vom Expirationsbeginn bis zum PEF (»time from onset of expiration to PEF«),
- V_T : Atemzugvolumen (»tidal volume«),
- V_{PEF} : am PEF expiriertes Volumen (»volume expired at PEF«).



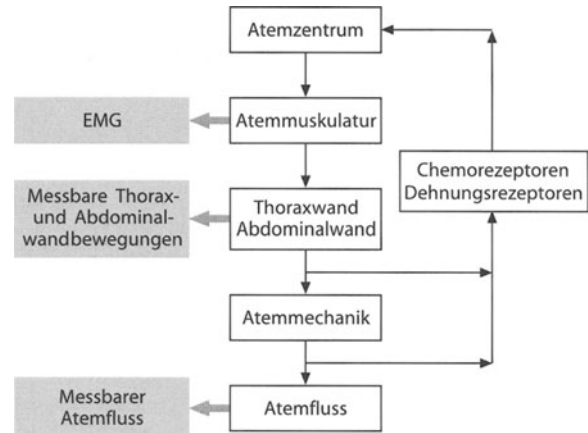
▣ Abb. 2.38. Parameter eines Atemflusssignales eines 6 Monate alten Säuglings. Die Dauer eines Atemzyklus setzt sich aus der Inspirationszeit (t_i) und der Expirationszeit (t_e) zusammen. PIF maximaler Atemzuginspirationsfluss, PEF maximaler Atemzugexpirationsfluss, t_{PIF} Zeit vom Inspirationsbeginn bis zum PIF, t_{PEF} Zeit vom Expirationsbeginn bis zum PEF, V_T Atemzugvolumen, V_{PEF} am PEF expiriertes Volumen

Physiologischer Hintergrund

Die Analyse von Atemzugflussignalen bzw. von Thorax- und Abdominalbewegungen kann Aufschluss geben über die Interaktion zwischen der respiratorischen Rhythmogenese im Hirnstamm, den Rückkopplungsmechanismen der Dehnungs- und Chemorezeptoren, der Thorax- und Lungengewebsmechanik sowie der Atemwegsmechanik. Entsprechend wird die Analyse solcher Signale von all diesen Faktoren beeinflusst (▣ Abb. 2.39).

Ein weitgehend anerkanntes Modell der respiratorischen Rhythmogenese besteht darin, dass sich 5 funktionelle Neuronengruppen im Hirnstamm in einem neuronalen Netzwerk gegenseitig so beeinflussen und regulieren, dass eine regelmäßige zyklische Stimulation der Atemmuskulatur resultiert. Diese Neuronengruppen sind auch von äußeren Faktoren wie **Körperlage, Temperatur, Narkotikawirkung, Schlafphasen, pH-Wert, O_2 und CO_2 im Gewebe** abhängig.

Neben diesen bulbären inspiratorischen und expiratorischen neuronalen Gruppen ist insbesondere eine Gruppe von Neuronen von Bedeutung, die für die Beendigung der Inspiration verantwortlich ist (»inspiratory off-switch«). Mit dieser Anordnung wird eine Regulierung der Atemzugsamplitude und auch der Zeitverhältnisse innerhalb des Atemzyklus möglich. Alle diese Neuronengruppen sind voneinander abhängig, so dass durch die zeitli-



▣ Abb. 2.39. Atemsignale und Interaktionen bei der Atmung

che Abstimmung von inspiratorischer und expiratorischer Muskelaktivität eine hochkomplexe Kurvenform entsteht.

Beispielsweise verhindert eine verlängerte inspiratorische Muskelaktivität während der Expiration (»postinspiratory neurons«) eine komplette bzw. zu rasche, passive Entleerung der Lunge, die zu einem Atemwegskollaps führen würde. Diese postinspiratorische Muskelaktivität beeinflusst beispielsweise Parameter wie PEF, t_{PIF} , V_{PIF} und hat somit nur indirekt mit Atemwegsobstruktion zu tun.

Einflüsse auf die Inspiration

Die Analyse der Kurvenform und der Zeitverhältnisse innerhalb der Atemzugsignale beruht entweder auf einem Signal oder auf der Kombination mehrerer Signale. Beispielsweise können aus der Länge der einzelnen Inspirations- oder Expirationszyklen sowie der Phasenverschiebung zwischen EMG-Signalen und Atemflusssignalen Informationen über die mechanische Belastung des thorakopulmonalen Systems gewonnen werden. Bei mechanischer Widerstandsbelastung des thorakopulmonalen Systems wird beispielsweise die am EMG gemessene Inspirationszeit ($t_{I,EMG}$) länger als die am Atemfluss gemessene t_I . Die Differenz von t_I und $t_{I,EMG}$ ist bei Ruheatmung gering, steigt jedoch an, wenn

- der Atemwegswiderstand erhöht ist,
- expiratorische Muskelaktivität eintritt oder
- die Inspiration erst bei Lungenvolumina über der Atemruhelage beginnt.

In der letzteren Situation beginnt $t_{I,EMG}$, bevor der Atemfluss am Mund messbar ist, da elastische und Trägheitskräfte der Lunge überwunden werden müssen. Neben diesen Zeiteffekten resultieren bei mechanischer Belastung (Widerstands- oder Druckbelastung) auch Auswirkungen auf das inspiratorische Atemzugvolumen. Der durch die

Atemmuskulatur erzeugte Druck erzeugt einerseits einen Atemfluss, der vom Atemwegwiderstand abhängig ist, und andererseits eine Volumenzunahme, die durch die Elastizität der Lunge bestimmt wird. Alle 3 Größen sind zueinander proportional und darüber hinaus von der Zeit abhängig (► s. Kap. 2.4.1).

Einflüsse auf die Expiration

In einem absolut passiven mechanischen System wird die Volumenabnahme in der Expiration durch die Zeitkonstante $\tau = R \cdot C$ bestimmt. Eine Entleerung bis zum elastischen Gleichgewicht der Lunge ist für den Säugling in vivo ungünstig, da beim Säugling der transpulmonale Druck nach der Lungenentleerung nahezu null ist und es dabei zum Atemwegskollaps kommen würde. Mittels verschiedener **Regulationsmechanismen** versuchen Säuglinge aktiv ein mittleres Lungenvolumen aufrecht und die Atemruhelage dynamisch oberhalb des elastischen Gleichgewichts zu erhalten. Die Expiration wird einerseits durch die postinspiratorische **Muskelaktivität** von der Interkostal- und Zwerchfellmuskulatur, andererseits durch eine zusätzlich regulatorische Funktion des **Larynxwiderstandes** beeinflusst. Dynamische Widerstandsänderungen im Larynx erzeugen einen positiven expiratorischen Druck, der die geordnete Entleerung der Lunge ermöglicht. **Dehnungsrezeptoren** beeinflussen zudem den Zeitpunkt der Inspiration (»inspiratory onswitch«), der typischerweise vor der vollständigen Expiration erfolgt und zur Erhöhung der Atemruhelage führt. All diese komplexen und vernetzten Zusammenhänge führen dazu, dass die Expirationszeit t_E und das Atemzugsvolumen proportional sind, solange $t_E > 4 \cdot \tau$ erfüllt ist. Bei zusätzlicher expiratorischer Widerstandsbelastung wird t_E verlängert und das endexpiratorische Lungenvolumen erhöht (pulmonale Überblähung).

Messtechniken

Die Methode der Wahl zur direkten Messung von Atemflüssen ist der **Pneumotachograph**. Leider werden jedoch der Atemtypus und die Form des Flusssignals durch Verwendung einer Gesichtsmaske beeinflusst, da Widerstandsbelastung, CO_2 -Retention und Rückkopplungsmechanismen durch den Hautkontakt (Berührung, Temperatur) dann eine Rolle spielen. Alternative Systeme zur indirekten Bestimmung des Atemstromes wie nasale Kanülen und das Thermistor-Fluss-Messsystem sind bis jetzt kein befriedigender Ersatz, da Säuglinge nicht obligate Nasenatmer sind und da Thermistorsysteme technisch anfällig (Positionierung) und von der Umgebungstemperatur abhängig sind.

Weit verbreitet ist die **Induktivitätsplethysmographie** zur Erfassung von thorakalen und abdominellen Atembewegungen. Bei dieser Technik liegt ein dünner Draht in einem zirkulären Band um den Thorax. Dieser Draht bildet eine Induktivität (Spule) in einem einfachen Stromkreis.

Durch die Atembewegung ändert sich die Induktivität in diesem Stromkreis und damit die gemessene Resonanzfrequenz des Stromkreises. Es wird postuliert, dass durch Kalibrierung des Summensignals von abdominellen und thorakalen Bewegungen Volumenmessungen gemacht werden können. Die Kalibrierung erfolgt entweder anhand eines Referenzpneumotachographen (isovolumetrische Methode) oder anhand mathematisch-statistischer Techniken (Regressionskalibrationsmethode oder sog. qualitative diagnostische Kalibration: QDC).

Diese Methoden sind kritisch zu betrachten, da eine Kalibrierung nur möglich ist, wenn ein kompletter Druckausgleich in den Atemwegen jederzeit stattfindet, was in der kranken Säuglingslunge nicht immer der Fall ist. Der offensichtliche Erfolg dieser Techniken bei Erwachsenen beruht wahrscheinlich auf der Tatsache, dass das Verhältnis zwischen den Verstärkungsfaktoren des abdominalen und thorakalen Signals eine weite Spannbreite von Werten annehmen kann und dabei die Korrelation zwischen dem an der Körperoberfläche und dem am Mund gemessenen Atemzugvolumen erhalten bleibt. Beim Säugling sind z. Z. wenig überzeugende Daten bezüglich dieser Kalibrierungstechniken vorhanden.

Alle anderen Verfahren, wie z. B. Druckkapselsysteme und Systeme, die auf dem Hall-Effekt beruhen, haben ähnliche Probleme. Bei der sog. Impedanzplethysmographie werden Elektrokardiogramm-Elektroden als Sensoren verwendet und durch deren relative Verschiebung Atemzugsbewegungen erfasst. Form und Größe der Atemzugsbewegungen hängen jedoch von der Positionierung der Elektroden ab, so dass eine quantitative Signalerfassung nicht möglich ist. Die Technik ist jedoch geeignet zur Erkennung von Apnoen.

Analyse von Atemzugsignalen

In Anbetracht der Komplexität der Atemregulation und der technischen Limitationen sollten im Idealfall nicht nur ein Signal, sondern mehrere Signale (z. B. thorakale Bewegungen und Atemfluss) gleichzeitig gemessen werden, damit Aussagen über das mechanische Verhalten der Lunge gemacht werden können. Leider ist beim Säugling über kombinierte Messungen sehr wenig bekannt, denn die Modellanalyse solcher Kombinationen (Übertragungsfunktion) ist schwierig. Weiterhin »kranken« einige publizierte Studien an zu kurzen Signallängen. Dies führt zu Fehlern, da eine große Variabilität der Signale zu erwarten ist. Schließlich gibt es nur wenige Studien, die Schlafphasen und Sedation in die Messergebnisse miteinbeziehen.

Atemfrequenz und Minutenventilation

Die Messung der Atemfrequenz ist beim Säugling einfach, reproduzierbar, zuverlässig und hat einen guten prädiktiven Wert für die unteren Atemwegserkrankungen, abnorme kardiopulmonale Funktionen oder Sepsis. Atemzugvolumen (V_T) und Verhältnis von Atemfrequenz und

$V_T (f/V_T)$ als Indikator für rasche, oberflächliche Atmung wurden bereits erfolgreich zur Erfassung von Chemo- und Mechanorezeptorfunktion eingesetzt. Die Variabilität von V_T oder f/V_T wurde ferner zur Beschreibung von Schlafphasen erfolgreich angewandt. Die Kombination $V_T \cdot f$, die sog. Minutenventilation, eignet sich v. a. zur Erfassung von Änderungen der Oxygenation und der Ventilation (Hyperkapnie).

t_{PEF}/t_E und andere Zeitverhältnisse

Einige Studien demonstrieren Unterschiede in t_{PEF}/t_E bei Säuglingen mit obstruktiven Lungenerkrankungen im Vergleich zu gesunden Säuglingen. Eine gut kontrollierte Untersuchung zeigte jedoch nicht die erwarteten systematischen Änderungen von t_{PEF}/t_E während induzierter Methacholininhalation. Diese Diskrepanz ist wahrscheinlich durch die große interindividuelle Variabilität von T_{PEF}/t_E sowie die multiplen neuroregulatorischen Einflüsse auf die Form des Atemzugsignals bedingt. Letzteres gilt für alle Parameter, welche die Zeitverhältnisse innerhalb eines Atemzugs beschreiben.

Erkennung von Apnoen und Hypopnoen

Die Stärke der Induktivitätsplethysmographie und anderer Techniken, die Atemzugsbewegungen an der Körperoberfläche messen, liegt in der Fähigkeit, Apnoen und Hypopnoen während natürlichem Schlaf zu erfassen. Zu beachten ist, dass sehr kleine aus dem Summensignal der abdominellen und der thorakalen Bewegungen gemessenen Änderungen von $V_T (< 25\%)$ nicht von störenden Einflüssen der Umgebung (z. B. kardiogen) unterschieden werden können. Weiterhin können während obstruktiver Apnoen sehr wohl Atembewegungen an der Körperoberfläche gemessen werden, da die Luft im thorakopulmonalen System komprimiert werden kann.

Thorakoabdominelle Asynchronie

Die induktive Plethysmographie hat sich auch bewährt beim Messen von Änderungen von Phasenwinkeln zwischen thorakalen und abdominellen Signalen zur Erfassung paradoxer Atmung. Dabei spielt die Kalibrierung eine untergeordnete Rolle. Die Messung der thorakoabdominellen Asynchronie wurde erfolgreich bei Verlaufsbeobachtungen von unteren und oberen Atemwegsobstruktionen und zur Schlafphasenbeschreibung eingesetzt.

Oszillationstechniken

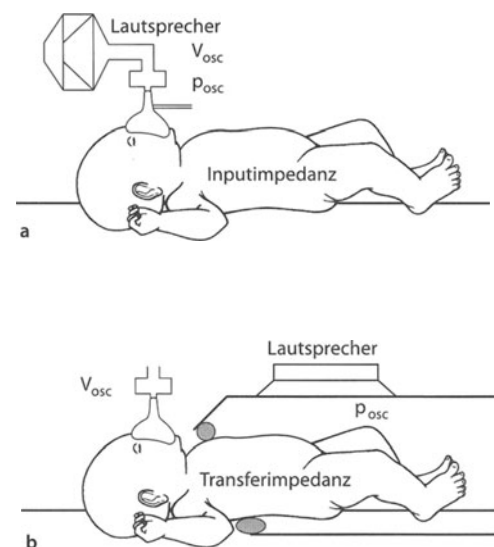
Oszillationstechniken basieren auf der Idee, dass das mechanische Verhalten der Lunge bestimmt werden kann, indem die Lunge mit einem definierten Signal angeregt wird und ihre Reaktion darauf gemessen wird. Als Signale eignen sich beispielsweise Sinusschwingungen, Rechtecksignale oder Impulse, die im Frequenzbereich mathematisch einfach durch komplexe Zahlen (a + bi) beschrieben wer-

den können. Die Amplitude dieser Anregungssignale sollte entsprechend klein gewählt werden, um sicherzustellen, dass sich das respiratorische System linear verhält.

Wenn als Anregungssignal ein Drucksignal (p_{osc}) gewählt und das resultierende Flusssignal (\dot{V}_{osc}) gemessen wird, kann das Druck-Fluss-Verhältnis als sog. **Impedanz** $Z = p_{osc}/\dot{V}_{osc}$ berechnet werden. Zu beachten ist, dass die Impedanz in der gleichen Einheit wie der Widerstand ausgedrückt wird. Die Impedanz beschreibt jedoch nicht nur die Widerstands- (= R), sondern auch noch die elastischen (= C) und Trägheitseigenschaften (inertia = I) der Lunge.

Grundsätzlich unterscheidet man 2 Möglichkeiten, wie das respiratorische System mit Druckschwingungen angeregt werden kann. Bei der **Inputimpedanzmessung** werden durch einen Lautsprecher Druckschwingungen am Mund appliziert, wobei die resultierenden oszillatorischen Flussschwingungen ebenfalls am Mund gemessen werden. Hingegen werden bei der **Transferimpedanzmessung** durch einen Lautsprecher Druckschwingungen an der Thoraxwand appliziert und die resultierenden Flussschwingungen am Mund gemessen (■ Abb. 2.40 a, b). Die Input-Impedanztechnik hat den Vorteil, dass sie technisch sehr viel einfacher ist, allerdings gehen die mechanischen Eigenschaften der oberen extrathorakalen Atemwegsanteile und der Gesichtsmaske in die Impedanzmessung ein. Dies führt zu Problemen, da v. a. bei schwerer Atemwegsobstruktion ein Teil der Druckwellen in die Gesichtsmaske und in die Weichteile der oberen Atemwege umgeleitet und abgeschwächt werden (sog. parallele »Shunt-Impedanz«). Dieser Störfaktor kann reduziert werden, indem

- die Kopfstellung standardisiert,
- das Gasvolumen in der Gesichtsmaske auf ein Minimum reduziert wird oder
- die Druckwellen am ganzen Kopf appliziert werden (»head generator technique«).



■ Abb. 2.40. Modell der Inputimpedanzmessung (a) und Transferimpedanzmessung (b). Weitere Erläuterungen s. Text

Die letztere Technik ist jedoch schwierig durchzuführen und nicht für alle Kinder geeignet. Beim größeren Kind können diese Probleme mit einem **Mundstück** reduziert werden. Bei der Transferimpedanz stehen diese Probleme im Hintergrund. Diese Technik hat jedoch den Nachteil, dass die Abdichtung an der oberen Thoraxapertur und am Hals oft schwierig zu handhaben ist.

Interpretation von Impedanzmessungen

Die Impedanz Z ist mathematisch eine komplexe Zahl die in eine **Resistance** ($|Z_r|$) und eine **Reactance** zerlegt werden kann. Graphisch ausgedrückt entspricht dies einem Punkt in einer Fluss-Druck-Diagramm, der entweder durch einen Vektor mit einer bestimmten Länge und einem Phasenwinkel oder durch 2 Koordinaten – Real- (x-Achse) und Imaginärteil (y-Achse) – beschrieben werden kann (Abb. 2.41).

In der klassischen Vorstellung, dass sich die Lunge wie ein einziges Kompartiment verhält, wird $|Z|$ vorwiegend durch Widerstandseigenschaften des thorakopulmonalen Systems bestimmt und ergibt sich aus dem Amplitudenverhältnis zwischen Druck und Flussignal. Die Reactance dagegen ergibt sich aus der Phasenverschiebung zwischen Druck und Flussignal und wird vorwiegend durch die elastischen und Trägheitseigenschaften des Systems bestimmt. In komplexeren Modellvorstellungen des thorakopulmonalen Systems stimmt dies jedoch nicht mehr. Im klassischen mechanischen Einkompartimentsystem, das nur aus einem Widerstandselement ($= R$), einer Compliance ($= C$) und einer Trägheit ($= I$) besteht, ist der Realteil von Z (Z_{re}) frequenzunabhängig. Diese klassische Vorstellung entspricht im Frequenzbereich unter ca. 20 Hz den physiologischen Messungen, die man bei einer gesunden Erwachsenenlunge findet. In dieser Situation kann Z_{re} bei 5 oder 8 Hz als Annäherung an den Atemwegwiderstand angenommen werden. In der kranken Lunge oder bei Kindern stimmt jedoch diese Annahme nicht mehr, und Z_{re} ist frequenzabhängig (Abb. 2.42 a, b).

Je nach Frequenz der Anregungsdruckschwingung (p_{osc}) reagiert die Lunge verschieden. Bei sehr langsamen Frequenzen (< 1 Hz) beispielsweise wird Z stark durch elastische und Trägheitseigenschaften und Reibungs-

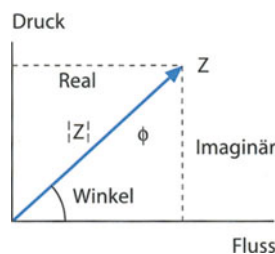


Abb. 2.41. Fluss-Druck-Diagramm zur Impedanz (Z) und Resistance ($|Z_r|$)

widerstände im Lungengewebe bestimmt. Je höher die Frequenz der Anregungsschwingung gewählt wird, desto weniger wird Z durch Lungengewebeigenschaften beeinflusst, da das Lungengewebe durch dessen Trägheit raschen Änderungen nicht mehr folgen kann und sich starr verhält. Reibungswiderstände in den Atemwegen und Gaskompressionsphänomene beginnen Z zu dominieren, da nur noch Gasmoleküle den raschen Sinusschwingungen folgen können. Bei Frequenzen über 100 Hz verhält sich das respiratorische System wie ein akustisches System, ähnlich wie ein Musikinstrument. Bei diesen Anregungsfrequenzen wird nur noch Gas komprimiert, und Druckwellen (= Schallwellen) werden fortgeleitet. Die Atemwege verhalten sich wie ein Röhrensystem, in dem stehende Wellen und (Anti-)Resonanzphänomene entstehen.

In Anbetracht der Komplexität des respiratorischen Systems ist die physiologische Interpretation der respiratorischen Impedanz bei einer einzelnen bestimmten Frequenz schwierig und eigentlich empirisch. Es wurde deshalb versucht, Impedanzspektren über eine Bandbreite von mehreren Frequenzen durch komplexere Lungenmo-

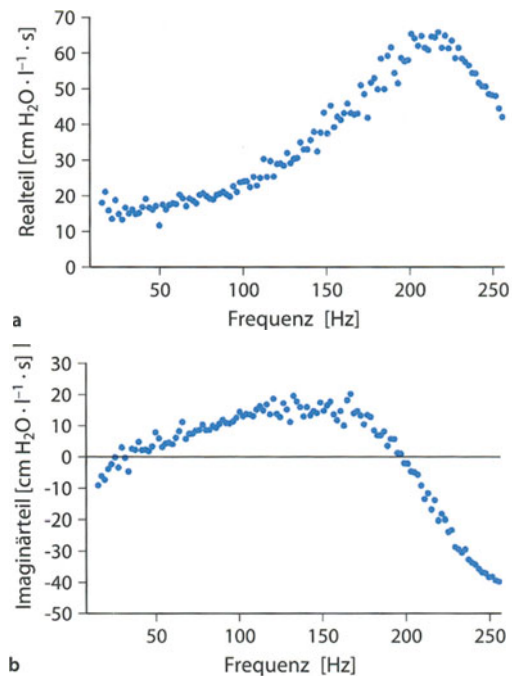


Abb. 2.42 a, b. Beispiel eines Inputimpedanzspektrums eines 8 Monate alten Säuglings von 8–256 Hz. Mit aufsteigender Frequenz nimmt der Realteil des Impedanzspektrums ab (Frequenzabhängigkeit der oszillierenden Resistance) und erreicht ein Minimum an dem Punkt, an dem der Imaginärteil die Nulllinie kreuzt (bei ca. 10–20 Hz). An dieser sog. Resonanzfrequenz heben sich Trägheits- und elastische Eigenschaften des thorakopulmonalen Systems auf. Oberhalb der Resonanzfrequenz nimmt der Realteil zu und erreicht ein Maximum, während der Imaginärteil erneut die Nulllinie kreuzt (Antiresonanz, bei ca. 220 Hz). Diese Antiresonanz entsteht wie beim Erwachsenen durch ein akustisches Phänomen in den Atemwegen und hängt von der Druckwellenfortleitungsgeschwindigkeit in den Atemwegen und der mittleren Atemwegslänge ab

delle zu erklären und mittels auf diesen Modellen beruhenden »Curve-fitting-Techniken« zu analysieren. Grundsätzlich muss man wie bei jeder »Curve-fitting-Technik« darauf achten, dass bei der Verwendung von komplizierten Lungenmodellen (mit mehreren Variablen) sehr viele Datenpunkte oder Frequenzen mitberücksichtigt werden müssen. Leider werden in der Literatur Impedanzdaten oft überinterpretiert.

Relevanz von Impedanzmessungen

Trotz dieser Probleme sind kürzlich vielversprechende Fortschritte bei Oszillationstechniken im Säuglings- und Kleinkindalter gemacht worden. In den vergangenen 10 Jahren sind mehrere Studien veröffentlicht worden, die Inputimpedanzmessungen bei Frequenzen zwischen 5 und 40 Hz durchgeführt haben. Einige dieser Messungen zeigten empirisch, dass sich v. a. im Vorschulalter Impedanzwerte bei 5 Hz während induzierter Bronchokonstriktion sensitiv verändern, wenn ein **Mundstück** verwendet wird.

Aussagekräftiger sind jedoch die Resultate einer neueren australischen Studie bei Säuglingen, in welcher die Inputimpedanz Z über eine Bandbreite von 0,5–20 Hz während einer durch den Hering-Breuer-Reflex induzierten Apnoe gemessen und mittels eines adäquaten Modells interpretiert wurden. Es konnte gezeigt werden, dass sich der errechnete Wert für den Atemwegswiderstand nach induzierter Bronchokonstriktion signifikant verändert. Man muss sich bei den Inputimpedanzmessungen (inklusive HIT-Technik, s. unten) immer wieder vergegenwärtigen, dass die Messungen von den oberen Atemwegen (inklusive Gesichtsmaske) beeinflusst werden. Solche Messungen sind nur möglich, falls die Messbedingungen strengstens standardisiert werden. In dieser Beziehung weniger anfällig sind Transferimpedanzmessungen bei Säuglingen. Falls Transferimpedanzmessungen über ein genügend großes Frequenzspektrum gemacht werden, können Atemwegswiderstand, Lungengewebswiderstand und Lungencompliance getrennt bestimmt werden. Die Transferimpedanzmessung ist z. Z. jedoch technisch schwierig, da der Säugling eine **leckfreie Halsmanschette** tragen muss.

Qualitätskontrolle bei Impedanzmessungen

Leider werden in der Literatur viele Impedanzmessungen ohne Qualitätskontrolle rapportiert. Die Aussagekraft der entsprechenden Studien wird dadurch stark limitiert. Die klassische Größe, welche Impedanzdaten verifiziert, ist die sog. **Kohärenz**. Diese beschreibt, inwieweit das Flusssignal durch die applizierten Druckschwingungen und nicht durch Störfaktoren der Umgebung (Eigenfrequenz der Atmung, Herzrhythmus, technische Störungen der Messanordnung) oder nichtlineares Verhalten der Lunge bestimmt wird.

Ein weiteres Problem ist die Linearität des Messsystems. Das Frequenzverhalten von Pneumotachogra-

phen ist durch deren Geometrie nicht linear und muss im Frequenzbereich kompensiert werden. Ebenso ist auf die Linearität bezüglich der applizierten Druckamplituden zu achten. Bei Sinusschwingungen (Pseudorandom-noise-Technik) wurde von den führenden Gruppen gezeigt, dass \dot{V}_{osc} innerhalb des Messbereiches unabhängig von der Amplitude von p_{osc} ist (lineares Verhalten der Lunge). Zusammenfassend sind Oszillationstechniken sehr vielversprechende nichtinvasive Techniken, die nach vollständiger Validierung möglicherweise in der Zukunft in der klinischen Anwendung eingesetzt werden können.

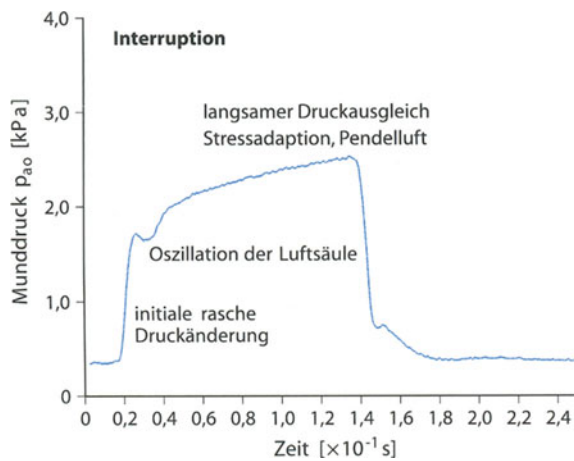
Interruptionstechnik

Bei der Interruptionstechnik wird der Atemstrom während der Inspiration oder Expiration für eine kurze Zeitspanne von ca. 100 ms durch eine **Verschlussklappe** unterbrochen und der Druckverlauf am Mund [$p_{mo}(t)$] gemessen. Unter der Annahme, dass sich während dieser Zeit ein vollständiger Druckausgleich zwischen Mund und Alveolen einstellt, kann p_{mo} am Ende der Unterbrechung als Maß für den Alveolardruck angenommen werden. Wenn man p_{mo} durch die Flussgeschwindigkeit kurz vor der Unterbrechung dividiert, ergibt sich ein Maß für den Widerstand des respiratorischen Systems (R_{int} = Interruptionswiderstand). Als Variante kann R_{int} auch ohne Flussmessung durch vorhergehende Kalibrierung von p_{mo} mittels eines Referenzwiderstandes ermittelt werden.

Physiologischer Hintergrund

R_{int} wird allerdings nicht nur durch den Atemwegswiderstand, sondern auch durch andere Faktoren beeinflusst. Der Druckausgleich zwischen Mund- und Alveolardruck entspricht ungefähr einer exponentiellen Funktion, wobei deren Exponent durch die Zeitkonstante $\tau (= R \cdot C)$ des respiratorischen Systems bestimmt wird. Ist R oder C besonders groß und τ entsprechend lang, kommt es während der Unterbrechung nicht zu einem vollständigen Druckausgleich zwischen Mund- und Alveolardruck. Dabei wird der Alveolardruck und damit R_{int} **unterschätzt**, was bei schwerkranken Kindern und insbesondere im Säuglingsalter oft der Fall ist.

Es wurden daher mathematische Verfahren vorgeschlagen, mit deren Hilfe die Analyse der Munddruckkurve [$p_{mo}(t)$] optimiert werden sollte. Der steile Anstieg des Munddruckes kurz nach der Unterbrechung des Atemstroms wird vorwiegend durch die Widerstandseigenschaften der Atemwege und geringgradig des Lungengewebes beeinflusst. Darauf folgt eine Schwingung, die durch eine (Anti-)Resonanz der schwingenden Luftsäule in den Atemwegen bedingt ist (s. Oszillationstechnik). Die Frequenz dieser Schwingung ist abhängig von der mittleren Länge der Atemwege bis zur Unterbrecherklappe, der Geschwindigkeit der Unterbrechung und der Wellenfortleitungsgeschwindigkeit in den Atemwegen. Die letztere ist eine komplexe Funktion der Gasdichte und der Dehn-



■ Abb. 2.43. Verhalten des Munddrucks bei der Interruptionstechnik. Weitere Erläuterungen s. Text

barkeit der Atemwegswand. Die Dämpfung dieser Schwingung ist abhängig von den Widerstandseigenschaften des respiratorischen Systems und unabhängig vom vollständigen Druckausgleich zwischen Mund und Alveolen. Der langsame Druckausgleich nach der Oszillation hängt von Gewebswiderstand und elastischen Eigenschaften der Lunge (Stressadaptation) sowie von Pendelluftbewegungen ab (■ Abb. 2.43). Zur angenäherten Bestimmung des Atemwegswiderstandes wurden exponentielle und lineare Rückextrapolationsverfahren der p_{mo} -Kurve vorgeschlagen. Die durch diese Verfahren bestimmten R_{int} Werte zeigten bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen die beste Reproduzierbarkeit und waren sehr sensitiv in der Erfassung von induzierter Bronchokonstriktion. Mehrere Autoren beschrieben einen Variationskoeffizienten des R_{int} von 5–10 % im Schulalter. Einige neuere Studien zeigten, dass sich die Interruptionstechnik wegen ihrer einfachen Handhabung auch zur Erfassung der Bronchodilatatorenwirkung bei Kindern im Vorschulalter eignet.

Für die Interruptionstechnik gelten folgende **Einschränkungen**. Die obere Atemwegsmechanik beeinflusst $p_{mo}(t)$. Reproduzierbare Messungen sollten deshalb nur bei standardisierter Kopfstellung mit Unterstützung der Wangen durchgeführt werden. R_{int} -Messungen sollten bei einem konstanten Lungenvolumen durchgeführt werden, da R und C stark davon abhängen. Viele kommerziell erhältliche Geräte messen R_{int} bei konstantem Fluss. Dies ist zwar optimal bezüglich des linearen Verhaltens der Atemwege, steht jedoch gegenüber dem Einfluss der Volumenabhängigkeit im Hintergrund, da bei der Interruptionstechnik sowieso nur kleine Druckänderungen auftreten. R_{int} -Messungen sind bei Kindern während der Inspiration signifikant tiefer als während der Expiration. Dies ist v. a. durch Unterschiede im Durchmesser der oberen (Glottis) und unteren peripheren kompressiblen

Atemwege bedingt. Weiterhin liegt während der Expiration bei Ruheatmung ein passives mechanisches System vor, während bei der Inspiration die muskuläre Anstrengung und Trägheit des Brustkorbes die Messungen mitbeeinflussen.

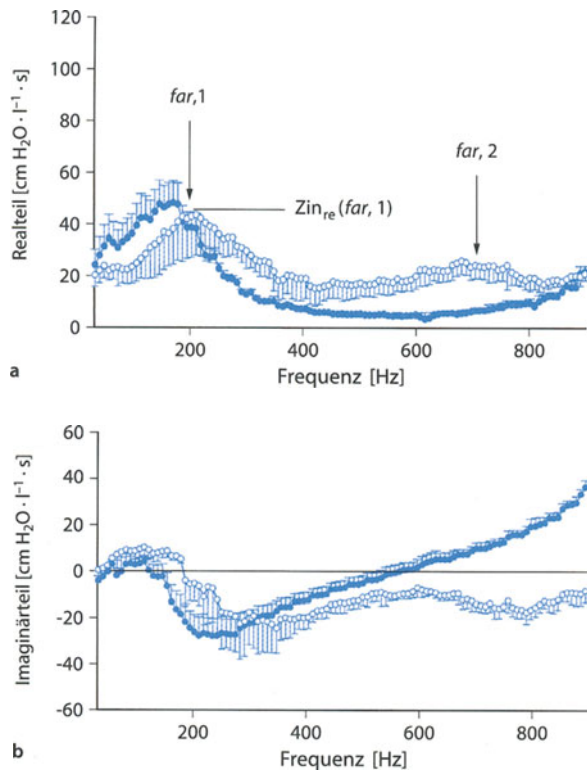
Hochgeschwindigkeitsinterruptionstechnik (»high speed interrupter technique«, HIT)

Da resistive, elastische und Trägheitseigenschaften der Lunge mit der konventionellen Interruptionstechnik nicht klar voneinander abgegrenzt werden können, wurde versucht mit der Interruptionstechnik – ähnlich wie bei der Oszillationstechnik – die respiratorische Inputimpedanz zu messen, so dass im Frequenzspektrum diese Komponenten besser analysierbar sind. Im Gegensatz zur Oszillationstechnik, bei der Sinusdruckschwingungen verschiedener Frequenzen (»pseudo-randomnoise«) am Mund appliziert werden, wird bei der HIT der Atemstrom zu Beginn der Inspiration 5mal innerhalb von 0,15 s durch einen Propeller (Hochgeschwindigkeitsschutter) unterbrochen und die resultierenden Druck- und Flussschwingungen gemessen und mittels Spektralanalyse in Sinusschwingungen verschiedener Frequenzen zerlegt. Eine rasche Unterbrechung des Atemstroms kommt einer sofortigen Druck- und Flussänderung gleich und entspricht ungefähr einem Rechtecksignal.

Ein Rechtecksignal kann typischerweise in ein Spektrum von Sinusschwingungen mit abnehmender Amplitude bei steigenden Frequenzen zerlegt werden. Diese Technik hat den Vorteil, dass die Messvorrichtung sehr wenig Totraum hat. Dies ermöglicht die Berechnung der respiratorischen Impedanz über ein breites Band von Frequenzen bis maximal 900 Hz.

! In diesem hohen Impedanzbereich sind Messungen beim Säugling besonders interessant, da Hochfrequenzimpedanzspektren Informationen über die Atemwegscompliance enthalten. Die Atemwegscompliance ist von größter Bedeutung bei den obstruktiven Atemwegserkrankungen des Säuglings- und Kleinkindalters mit »wheezing«, da das Phänomen des »wheezing« nicht nur vom Atemwegsdurchmesser, sondern auch von der Dehnbarkeit der Atemwege abhängt.

Charakteristischerweise tritt bei Erwachsenen um ca. 180 Hz und bei Säuglingen um ca. 220 Hz eine sog. akustische Antiresonanz auf (■ Abb. 2.44 a, b). Deren Frequenz hängt von der mittleren Atemwegslänge und der Wellenfortleitungsgeschwindigkeit in den Atemwegen ab. Letztere ist eine komplexe Funktion der Atemwegswandcompliance und der Gasdichte. Die Hochgeschwindigkeits-Interruptionstechnik ist z. Z. nur rein wissenschaftlich und nicht für die klinische Anwendung verwendbar. Erste Erfahrung zeigen jedoch, dass die Technik bei 65 % der 0- bis 2-jährigen im natürlichen Schlaf durchgeführt wer-



■ Abb. 2.44a, b. Hochfrequenzimpedanzspektren (Mittelwert und SD) von 2 asymptomatischen Säuglingen mit bekanntem »wheezing«. Während beim einen Säugling (geschlossene Symbole) lediglich eine Antiresonanz ($far, 1$) auftritt, zeigt sich beim zweiten Säugling (offene Symbole) eine harmonische Resonanz ($far, 2$) der ersten Antiresonanz. Die Frequenzen ($far, 1$ etc.), bei der diese Antiresonanzen auftreten, sind abhängig von der Atemwegscompliance. a Realteil, b Imaginärteil

den kann, was die Technik für wissenschaftliche Anwendungen an größeren Patientenkollektiven interessant macht.

Messungen beim wachen Kind im Vorschulalter

In den 80er-Jahren wurden die ersten Studien veröffentlicht, die technische Durchführbarkeit und Nutzen von Lungenfunktionstesten beim wachen Kind im Vorschulalter untersuchten. Die Hauptprobleme in dieser Altersgruppe sind eine eingeschränkte Kooperationsfähigkeit und schwer standardisierbare Messbedingungen, die eine große Variabilität der Messungen verursachen. Wegen der Kooperationsunfähigkeit wurden deshalb v. a. Techniken vorgeschlagen, die während der normalen Ruheatmung durchgeführt werden können. Bei diesen Techniken muss weniger mit einer kooperationsabhängigen, dafür aber mit einer größeren physiologischen Variabilität gerechnet werden. Erste Arbeiten ergaben, dass partielle Fluss-Volumen-Kurven ($\dot{V}_{max,FRC}$, ▶ s. Kap. 2.4.1) bei wachen Kindern durchgeführt werden können, dass jedoch der Variationskoeffizient (CV) von $\dot{V}_{max,FRC}$ -Messungen zwischen 10 und 40 % liegt. Es zeigte sich die Tendenz

zu eingeschränkten $\dot{V}_{max,FRC}$ -Werten bei asthmatischen Kindern.

Auch andere kooperationsabhängige Parameter der Fluss-Volumen-Kurve wurden beschrieben. Zwischen 80 und 100 % der 3- bis 6jährigen können ca. 6 gute vollständige Flussvolumen produzieren; jedoch können bei keinem der 3jährigen und bei nur 30–40 % der 4- und 5jährigen gemäß den ATS-Kriterien reproduzierbare Messungen des Peak flow (PEF) oder der forcierten Vitalkapazität (FVC) durchgeführt werden. Das Einsekundenvolumen (FEV_1) konnte bei untrainierten kleinen Kindern nur schwer gemessen werden. Entsprechende Variationskoeffizienten konnten jedoch in späteren Studien durch Training der Kinder deutlich verbessert werden. Ein geringerer CV (ca. 10 %) wurde bei Volumenmessungen der funktionellen Residualkapazität (FRC) mittels der Heliumauswaschmethode gefunden. Es zeigte sich, dass FRC-Messungen Änderungen der Lungenmechanik nach Bronchodilatation im Vorschulalter sensitiv anzeigten. Auffallend ist jedoch, dass bei Vorschulkindern die FRC nach Bronchodilatation nicht nur absinken, sondern auch ansteigen kann. weshalb die Bronchodilatatorwirkung im klinischen Umfeld aufgrund alleiniger FRC-Messungen schwierig zu beurteilen ist. Deshalb wurde versucht, diese FRC-Messungen mit Compliancemesungen des respiratorischen Systems (C_{rs}) oder Atemwegswiderstandsmessungen zu kombinieren. Nach der FRC-Messung wurde mittels eines Gewichtes das Spirometer belastet, der Druckanstieg (Δp) in diesem geschlossenen System gemessen und C_{rs} aus Δp und FRC berechnet. C_{rs} -Messungen bei Kindern im Vorschulalter zeigten einen CV von ca. 10 %. Patienten mit schweren Lungenveränderungen (zystische Fibrose) zeigten beispielsweise signifikant niedrigere C_{rs} -Werte.

In einer Reihe von neueren Arbeiten aus Dänemark wurde bei 4- bis 6jährigen gezeigt, dass nach Videoinstruktion erfolgreich spezifische plethysmographische Atemwegswiderstände (sR_{aw}), Interrupterwiderstände (R_{int}), transkutaner Sauerstoff $p_{tc}O_2$, FEV_1 sowie respiratorische Impedanzen gemessen werden können. Leider wurden keine Angaben bezüglich der Qualitätskontrolle der Impedanzmessungen (Kohärenz) gemacht, so dass die Impedanzmessungen nicht gut verwertbar sind. Diese Studie zeigte bei all diesen Parametern einen CV zwischen 5 und 15 %. Während kontrollierter Bronchokonstriktion zeigten alle Parameter signifikante Veränderungen. Am sensitivsten veränderte sich der sR_{aw} , dann $p_{tc}O_2$, FEV_1 , und R_{int} . Die Sensitivität der Impedanzmessungen sind aufgrund der oben erwähnten fehlenden Qualitätskriterien nicht sicher beurteilbar. Impedanzmessungen sind jedoch wegen ihrer einfachen Anwendung und Kooperationsunabhängigkeit vielversprechende Untersuchungen. Besonders interessant ist die bei diesen Studien verwendete Gesichtsmaske mit eingebautem Mundstück, die offensichtlich die Messungen stark erleichtert.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann aufgrund dieser neueren Studien geschlossen werden, dass in unmittelbarer Zukunft die diagnostische Lücke zwischen dem Säuglingsalter und dem Schulalter geschlossen werden wird. Idealerweise sollte eine Messung der Atemwegsleitfähigkeit mit einer Lungenvolumenmessung kombiniert werden. Hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Messungen scheint es wichtig, dass die Kinder trainiert werden, dass spezielle Mundstücke bzw. Gesichtsmasken verwendet werden und dass die Messbedingungen standardisiert werden.

Literatur


- Bisgaard H, Klug B (1995) Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 8: 2067–2075
- Desager KN et al. (1991) Measurement of total respiratory impedance in infants by the forced oscillation technique. *J Appl Physiol* 71: 770–776
- DuBois AB et al. (1956) Oscillation mechanics of lung and chest in man. *J Appl Physiol* 8: 587–594
- Euler C von (1983) On the central pattern generator for the basic breathing rhythmicity. *J Appl Physiol* 55: 1547–1659
- Frey U, Kraemer R (1995) Pressure oscillations after flow interruption in relation to lung mechanics. *Respir Physiol* 102: 225–237
- Frey U et al. (1997) Human resp. input impedance between 32 and 800 Hz measured by interrupter technique and forced oscillations. *J Appl Physiol* 82: 1018–1023
- Frey U, Silverman M, Kraemer R, Jackson AC (1998a) Measurements of high frequency respiratory impedance in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 363–370
- Frey U, Silverman M, Kraemer R, Jackson AC (1998b) High frequency respiratory input impedance measured by interrupter technique in infants. *Eur Resp J* 12: 148–159
- Jackson AC, Tennhoff W, Kraemer R, Frey U (1998) Airway and tissue resistance in wheezy infants. Effects of albuterol. *Am J Respir Crit Care Med* (in press)
- Marchal F et al. (1994) Transfer impedance and thoracic gas volume estimate airway and tissue impedance in infants. *Eur Respir Rev* 4 (19): 159–164
- Neergaard K von et al. (1927) Die Messung der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem. *Z Clin Med* 105: 51–82
- Phagoo SB et al. (1993) Accuracy and sensitivity of interrupter technique for measuring the response of bronchial challenge in normal subjects. *Eur Respir J* 6: 996–1003
- Sly P et al. (1996) Measurement of low frequency respiratory impedance in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 61–166
- Stocks J, Sly P, Tepper RS, Morgan W (eds) (1996) *Infant respiratory function testing*. Wiley-Liss, New York

2.5 Bronchologische Techniken

2.5.1 Starre Bronchoskopie

B. Niggemann

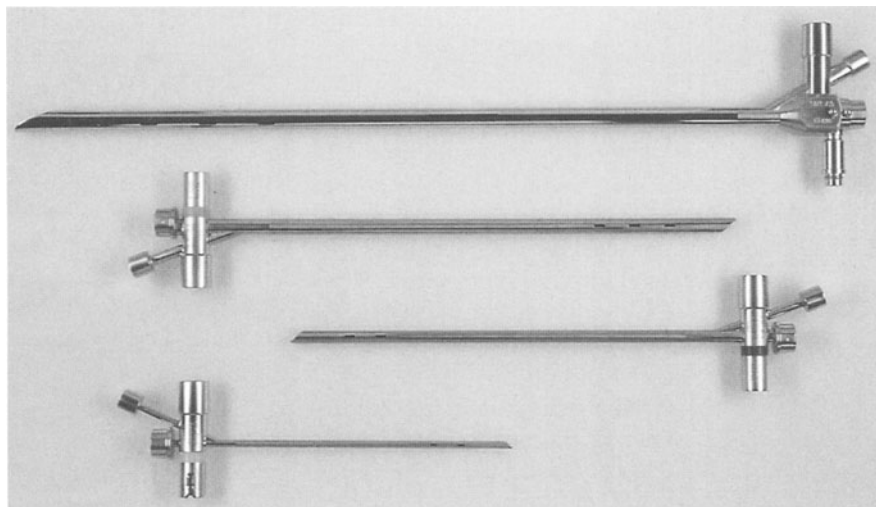
Die ersten starren Bronchoskopien datieren auf die 90er-Jahre des vorletzten Jahrhunderts. Schwierigkeiten bereiteten anfangs in erster Linie die noch ungenügenden Lichtverhältnisse. Dies spielte besonders in der pädiatrischen Bronchoskopie mit sehr kleinen Rohren eine entscheidende Rolle. Erst in den 60er-Jahren des letzten Jahrhunderts gelang es Hopkins, die Probleme durch die Entwicklung geeigneter Stabliniensysteme zu lösen. Diese starren Optiken werden seitdem in nur leicht modifizierter und optimierter Form mit Erfolg eingesetzt.

Da die starre Bronchoskopie schwieriger zu erlernen ist als die flexible, ist ein fachkundiges Anlernen in einem pädiatrischen Zentrum, das genügend große Zahlen gewährleistet, Voraussetzung. Für die Durchführung von starren Bronchoskopien ist es weiterhin nötig, dass sie regelmäßig angewendet werden. Als Richtlinie für eine Mindestzahl pro Untersucher kann die Zahl 50 pro Jahr gelten. Die  Abb. 2.45 zeigt starre Bronchoskope verschiedener Größe.






Indikationen

Obwohl sich die flexible Bronchoskopie durch die fortschreitende Entwicklung von kleinelumigen Bronchoskopen auch im Kindesalter rasch fortentwickelte, gibt es weiterhin klare Indikationen für die Durchführung von starren Bronchoskopien: Diese sind z. B. eine Fremdkörperaspiration sowie der meist durch eine Tuberkulose bedingte Lymphknoteneinbruch. Die Indikationen starrer Bronchoskopien sind in Übersicht 2.9 aufgeführt.

 Abb. 2.45. Starre Bronchoskope verschiedener Größen (Größen 2,5 cm, 4,0 cm, 6,0 cm und 7,5 cm)









Übersicht 2.9. Indikationen für starre Bronchoskopien

-  Fremdkörperaspiration
-  Lymphknoteneinbruch
-  Ausgeprägte »mucoïd impaction«
-  Schwere Blutung
-  Unklare respiratorische Notfallsituationen

Der größte **Vorteil** der starren Bronchoskopie gegenüber der flexiblen liegt in der leichten und sicheren Beatmungsmöglichkeit – völlig unabhängig vom Alter des Kindes. Weiterhin können nur mit der starren Bronchoskopie verschiedenste, auch größere Instrumente (wie Zangen und Bürsten) eingesetzt werden. Die Vorteile sind in Übersicht 2.10 zusammengestellt.

Übersicht 2.10. Vorteile der starren Bronchoskopie

-  Sicheres Offenhalten der zentralen Atemwege
-  Exzellente Beatmungsmöglichkeit
-  Einsatz verschiedenster (auch größerer) Instrumente
-  Entfernung selbst sehr zäher Sekrete möglich
-  Einsatz in jedem Lebensalter gegeben
-  Nach wie vor bessere Auflösung und Bildqualität

Nachteil der starren Bronchoskopie ist ihre **Invasivität** – sowohl hinsichtlich der Anästhesie als auch der mechanischen Gefährdung. Darüber hinaus können nur zentrale Atemwege beurteilt werden, während mit der flexiblen Bronchoskopie auch peripherere Atemwege eingesehen werden können. Winkloptiken gleichen diesen Nachteil teilweise aus.

Dynamische Veränderungen während der Atmung können aufgrund der möglichen Verletzungsgefahr starr nicht untersucht werden. Schließlich kommen Patienten, die den Mund nicht öffnen oder den Kopf nicht überstrecken können, für eine starre Bronchoskopie nicht in Frage.

Selbstverständlich ist auch der kombinierte Einsatz von starrer und flexibler Bronchoskopie möglich und sinnvoll. Als Beispiel sei die Entfernung sehr peripherer Fremdkörper wie Nadeln genannt.

Praktische Hinweise

Zu fordern ist, dass Kinderanästhesisten bei jeder starren Bronchoskopie die Narkose leiten. Starre Bronchoskopien sollten in Vollnarkose unter Relaxation durchgeführt werden. Die Relaxation ist meistens nur während der Einleitung nötig und dient der Prävention von Verletzungen.

Mögliche **Komplikationen** bei der Einleitung einer starren Bronchoskopie sind Zahnschäden sowie eine mechanische Verletzung der Epiglottis, des Kehlkopfbereiches und der Stimmbänder. Es sollte ein Zahnschutz verwendet werden.

Es existieren vielfältige Intubationstechniken; eine bewährte Methode besteht darin, dass mit dem Laryngoskop die Epiglottis dargestellt wird, das Rohr mittig auf die Rachenhinterwand aufgesetzt wird, dann das Laryngoskop entfernt und der Kehlkopfeingang mit der Stimmritze durch ein kurzes Schwenken der Rohrspitze nach oben für die Intubation sichtbar wird. So kann vermieden werden, dass die Epiglottis zwischen Metallaryngoskop und Metallrohr verletzt wird.

Nicht nur der Anästhesist, sondern auch der Untersucher sollte sich vergegenwärtigen, dass die starren Optiken im Rohr einen Widerstand darstellen und dadurch eine – z. T. erhebliche – Druckerhöhung bewirken. Eine Sauerstoffversorgung unter Monitoring der Sauerstoffsättigung ist daher Grundvoraussetzung während der Untersuchung. Die Extubation sollte vor dem ersten Husten erfolgen, um einem möglichen Laryngospasmus vorzubeugen. Das Erwachen kann unter Maskenbeatmung abgewartet werden.

In Bezug auf **Kontraindikationen** einer starren Bronchoskopie muss unterschieden werden, ob es sich um eine elektive oder eine Notfallbronchoskopie handelt. Im Gegensatz zu elektiven Eingriffen, die nicht bei Episoden von Fieber oder Pneumonie durchgeführt werden sollten, bestehen bei Notfallbronchoskopien (z. B. bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration) keine Kontraindikationen.

Empfehlenswert ist in jedem Fall eine gute Befunddokumentation, z. B. per auf die Optik aufgesetzter Kleinbild- oder Videokamera. Eine 24-stündige Nachbeobachtung der Kinder nach Bronchoskopie ist aus Sicherheitsgründen zu fordern und nur in Ausnahmefällen zu lockern. Die in früheren Zeiten häufiger durchgeführten Bronchographien – z. B. bei Verdacht auf Bronchiektasen – sind heute aufgrund der modernen bildgebenden Verfahren nur noch sehr selten indiziert.

Zusammenfassung

Nach wie vor hat die starre Bronchoskopie ihren festen Platz in der pädiatrischen Bronchologie, aus der sie bis auf unabsehbare Zeit nicht wegzudenken ist. Hauptindikationen sind therapeutische Optionen, entweder als starre oder als kombiniert starr und flexibel durchgeführte Eingriffe.

Literatur

- Freitag L, Greschuchna D (1989) Fiberbronchoskopie oder »richtige« Bronchoskopie? Atemw Lungenkrkh 15: 81–91
- Godfrey S, Springer C, Maayan C, Avital A, Vatahky E, Belin B (1987) Is there a place for rigid bronchoscopy in the management of pediatric lung disease? *Pediatr Pulmonol* 3: 179–184
- Loddenkemper R (1995) Starre Bronchoskopie – flexible Bronchoskopie: Konkurrenz oder Ergänzung? *Atemw Lungenkrkh* 21: 548–551
- Marzo SJ, Hotaling AJ (1995) Trade-off between airway resistance and optical resolution in pediatric rigid bronchoscopy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104: 282–287
- Nakhostein JA (1995) Zurück zur starren Bronchoskopie? *Atemw Lungenkrkh* 21: 486–489

2.5.2 Flexible Bronchoskopie

J. Seidenberg

Geräte

Wünschenswert für einen pneumologisch spezialisierten Pädiater ist eine Mindestausrüstung, bestehend aus:

- einem ultradünnen flexiblen Bronchoskop mit einem Außendurchmesser von 1,6–2,2 mm mit oder ohne Spülkanal zur Bronchoskopie durch den Intubationstubus (Innendurchmesser ab 2,5 mm) bei Früh- und Neugeborenen,
- einem flexiblen Kinderbronchoskop mit einem Außendurchmesser von ca. 3,5 mm und einem Arbeitskanal von ca. 1,2 mm zur Untersuchung aller Kinder ab ca. 3 kg Körpergewicht,
- einer qualitativ hochwertigen Kaltlichtquelle,
- einer Videokamera (wegen der deutlich besseren Bildqualität am besten als Chip an der Spitze des Endoskops) mit Bild- und Tondokumentation und
- einem Pulsoxymeter.

Bei hoher Untersuchungsfrequenz auch größerer Kinder sind zusätzlich empfehlenswert:

- ein flexibles Bronchoskop mit einem Außendurchmesser von ca. 5 mm mit einem Arbeitskanal von ca. 2,4 mm Durchmesser,
- eine Endoskopwaschmaschine,
- eine transkutane pCO₂-Messung.

Indikationen und Durchführung der flexiblen Bronchoskopie

Untersuchung durch einen Intubationstubus

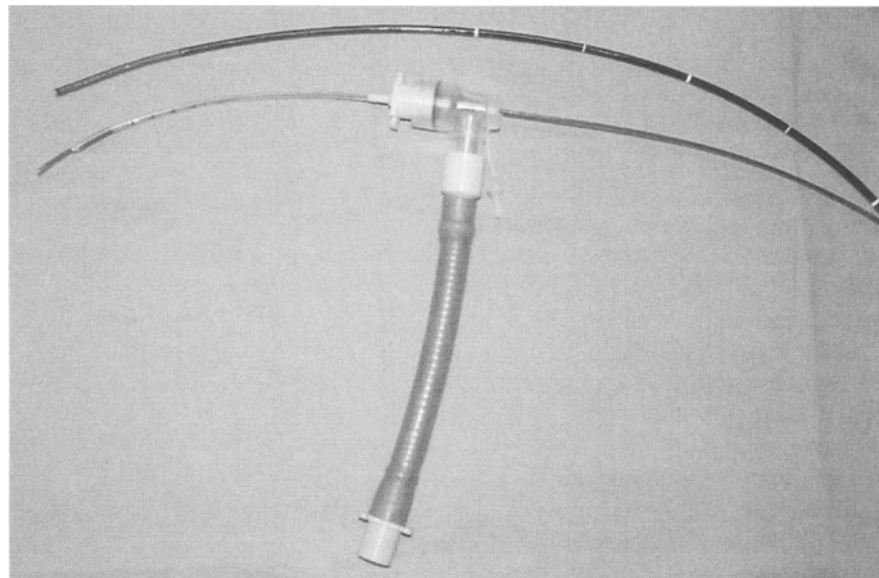
Die ultradünnen Fiberbronchoskope gleiten nach Anfeuchten oder Behandlung mit Lidocain- oder Silikon-spray selbst durch einen kleinen 2,5-mm-Tubus und ermöglichen gleichzeitig über einen Winkeladapter die Fortsetzung der Beatmung (■ Abb. 2.46). Diese wird aufgrund der Atemwegwiderstandserhöhung durch das Bronchoskop am besten manuell mittels eines Beatmungsbeckens unter Beobachtung der Thoraxhebung durchgeführt. Gleichzeitig fixiert der Helfer den Tubus mit der Hand, damit dieser nicht versehentlich durch den Untersucher disloziert wird. Zu achten ist außerdem auf eine genügend lange Expirationszeit, da aufgrund des erhöhten Ausatemwiderstands ein Auto-PEEP und dadurch eventuell ein Spannungspneumothorax entstehen kann. Eine Überwachung mittels Pulsoxymetrie ist notwendig. Meist genügt eine intratracheale Lokalanästhesie und ggf. eine milde Sedierung.

Häufige Indikationen für die flexible Bronchoskopie durch einen Intubationstubus sind in Übersicht 2.11 zusammengestellt.

Übersicht 2.11. Häufige Indikationen für die flexible Bronchoskopie durch einen Intubationstubus

- Kontrolle der Tubuslage
- Analyse einer zentralen Obstruktion, z. B. Granulationen
- Suche nach einer Blutungsquelle

■ Abb. 2.46. Auf einem Intubationstubus für Frühgeborene (Innendurchmesser 2,5 mm) sitzt ein Winkeladapter zur gleichzeitigen Einführung eines ultradünnen Fiberbronchoskops (Außendurchmesser 1,6 mm) unter laufender Beatmung. Darüber liegt ein Säuglingsbronchoskop mit 3,6 mm Außendurchmesser (1 Arbeitskanal)



- Gezieltes Anspülen und Absaugen eines Schleimpfropfs (falls Spülkanal vorhanden)
- Gezielte Intubation des linken Hauptbronchus bei Emphysem der rechten Lunge
- Bronchoalveoläre Lavage zur Erregerdiagnostik und Zytologie

Untersuchung bei nichtintubierten Kindern

Hierzu ist das flexible Bronchoskop mit 3,5 mm Außendurchmesser (oder größer) besser geeignet aufgrund seiner größeren Beweglichkeit und seiner weicheren Spitze. Diese kann in einer Ebene mittels eines Hebels am Handgriff stark gekrümmt werden. Eine Drehung zur anderen Ebene erfolgt durch Drehen des unteren Bronchoskopabschnitts mit der linken Hand; eine leichte Schleifenbildung ist hierbei hilfreich.

Nach entsprechender Vorbereitung und Sedierung (► s. S. 224) wird das Bronchoskop unter Sicht möglichst atraumatisch durch den unteren Nasengang bis in den Oropharynx geführt. Der Kehlkopf wird aufgesucht und der gesamte Hypopharynx inspiziert. Anschließend erfolgt die Beurteilung der Stimmbandfunktion und -anatomie. Es folgt die Instillation eines Lokalanästhetikums direkt auf die Stimmbänder. Während einer Inspiration wird das Instrument rasch durch die geöffneten Stimmbänder vorgeschoben bis etwa zur Mitte der Trachea. Nach erneuter Instillation des Lokalanästhetikums wird das gesamte Tracheobronchialsystem untersucht. Der Rückzug erfolgt langsam zur gesonderten Inspektion der Subglottis, welche beim Einführen des Bronchoskops meist relativ rasch passiert werden musste.

Häufige Indikationen zur Durchführung der flexiblen Bronchoskopie beim nichtintubierten Kind sind:

- Inspiratorischer Stridor oder Heiserkeit:
z. B. zum Nachweis der funktionellen Veränderungen bei einem infantilen Larynx, einer Stimmbandparese oder einer Larynxpapillomatose. Der Vorteil der Fiberbronchoskopie ist der Zugangsweg über die Nase, direkt von dorsal auf den Larynx zu, eine Verziehung der anatomischen Verhältnisse durch den Larynxspalte wird somit umgangen.

Ausnahmen: Bei Verdacht auf eine entzündliche subglottische Stenose ist die Untersuchung mittels starrer Optik während einer kurzen Apnoe vorzuziehen. Der Kehlkopf wird hierbei mittels Laryngoskop angehoben und die starre Optik erlaubt berührungsfrei und somit atraumatisch eine qualitativ viel bessere Beurteilung der subglottischen Schleimhautverhältnisse als das herkömmliche Fiberbronchoskop. Mit der neuen Chiptechnologie lassen sich allerdings auch mit dem 3,5 mm Fiberbronchoskop hervorragende Bilder gewinnen.

Bei sehr ausgeprägtem Stridor ist ebenfalls eine Untersuchung mittels der starren Optik in tiefer Sedierung oder Relaxation vorzuziehen, da aufgrund der starken Auf- und Abbewegung des Kehlkopfs eine sichere Beurteilung nicht möglich ist.

- ❗ **Selbst bei eindeutigem inspiratorischen Einklappen der Arytaenoidknorpel oder der Epiglottis als Hinweis für einen infantilen Larynx muss immer eine subglottische Stenose oder eine Stimmband-synechie als primäre Ursache ausgeschlossen werden! Auch findet sich häufig bei infantilem Larynx gleichzeitig eine Tracheomalazie, so dass auf eine Tracheoskopie nicht verzichtet werden sollte.**

- Obstruktive Apnoen:
z. B. zum Nachweis eines inspiratorischen Kollaps der Pharynxwand oder der Verlegung der Atemwege durch Adenoide, Zysten, Tumoren. Eine entzündliche Schwellung des Larynxeingangs könnte ein Hinweis auf einen gastroösophagealen Reflux sein.
- Expiratorischer Stridor oder chronischer Husten:
z. B. zum Nachweis einer Tracheomalazie, einer gefäßbedingten Trachealstenose oder Bronchuskompression. Zur Durchführung einer diagnostischen Schleimhautbiopsie bei Bronchialschleimhautveränderungen, zur bronchoalveolären Lavage zum Nachweis der Differenzialcytologie und fetthaltiger Makrophagen, ggf. auch zur Lasertherapie stenosierender Granulationen.

Ausnahmen: Bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration oder Einbruch eines tuberkulösen Lymphknotens ist primär die starre Bronchoskopie zu wählen, die das Einbringen größerer Zangen zur therapeutischen Manipulation erlaubt.

- ❗ Bei bereits eingeschränkter Ventilation ist ebenfalls immer die starre Bronchoskopie vorzuziehen, da durch das Beatmungsbronchoskop die Ventilation und Oxygenierung sichergestellt werden kann. Das 3,5-mm-Fiberbronchoskop ist im Querschnitt größer als die starre Optik und bewirkt somit einen höheren Atemwegswiderstand für den spontan atmenden Patienten. Ein Mittelweg kann die flexible Bronchoskopie während einer Maskenbeatmung sein (Winkeladapter an Gesichtsmaske oder Larynxmaske).

- Schluckstörungen:
z. B. zum Nachweis einer Larynxspalte. Diese kann allerdings erst unter Druck auf die Larynxhinterwand sichtbar werden, so dass sie mittels Fiberbronchoskopie auch leicht übersehen werden kann.
- Hämoptoe,
zum Nachweis der Blutungsquelle.
Ausnahme: bei einer starken Blutung ist die starre Bronchoskopie indiziert.
- Infektion mit unbekanntem Erreger:
z. B. bei immunkomprimierten Patienten zum Nachweis einer Zytomegalie- oder Pneumocystis-carinii-Infektion durch mikrobiologische Untersuchung der bronchoalveolären Lavage.
- Restriktive Lungenerkrankung unklarer Genese:
z. B. zum Nachweis einer lymphozytären Alveolitis und zur weiteren Differenzierung (T4/T8-Ratio) zwischen Sarkoidose und exogen-allergischer Alveolitis. Zur Durchführung einer transbronchialen Lungenbiopsie.
- Sekretpropf:
z. B. mit physiotherapieresistenter Atelektase.
Ausnahmen: Bei sehr zähem und eitrigem Sekret verstopft der kleine Arbeitskanal sehr schnell, so dass die starre Bronchoskopie vorteilhafter ist.
Bei Mukoviszidose ist auch durch wiederholte Spülungen eine längerfristige Besserung nicht zu erzielen, dafür steigt aber die Gefahr der entzündlichen Atemwegsobstruktion.

Kontraindikationen für die flexible Fiberbronchoskopie

Folgende Konstellationen sollten zunächst behoben werden:

- Gerinnungsstörung, niedrige Thrombozytenzahl,
- schwere Hypoxämie und Ventilationsstörung,
- Kreislaufdepression, Arrhythmie.

Vorbereitung, Sedierung, Anästhesie und Monitoring

Noch immer steht die flexible Bronchoskopie in dem Ruf, man könne sie im Vorübergehen ohne viel Vorbereitung durchführen. Dies trifft vielleicht für die Untersuchung ei-

nes kooperativen Jugendlichen zu, nicht aber für Säuglinge und Kinder. Die Einführung des Bronchoskops in die Nase bewirkt bereits eine deutliche Abwehrreaktion, so dass eine tiefe Analgosedierung und entsprechende Überwachungsmaßnahmen notwendig sind. Es empfiehlt sich deshalb die enge Zusammenarbeit mit einem erfahrenen Anästhesisten.

Vorbereitung und Prämedikation

Nach eingehender Aufklärung und schriftlicher Einwilligung durch die Eltern (möglichst am Vortag) erhält das Kind mindestens 4 h vor dem Eingriff keine Nahrung mehr. Die Prämedikation kann bei Säuglingen mit Chloralhydrat (75 mg/kg oral) oder bei älteren Kindern mit Midazolam (0,5–0,75 mg/kg rektal) erfolgen. Durch die Sedierung kann es bei oberer Atemwegsobstruktion bereits zu einer Verschlechterung der Symptomatik kommen, so dass eine kontinuierliche Überwachung gewährleistet sein muss. Gleichzeitig werden abschwellende Nasentropfen in altersentsprechender Dosierung appliziert.

Analgosedierung

Bei sicherem intravenösen Zugang, Beatmungs- und Intubationsbereitschaft sowie komplettem Monitoring von Sauerstoffsättigung, transkutanem pCO₂ und EKG erfolgt die Einleitung der Analgosedierung mit Midazolam (0,05 [–0,2] mg/kg) langsam i. v., kombiniert mit Fentanyl (2 [–4] µg/kg) und ggf. Atropin (0,01 mg/kg i. v.). Alternativ wird eine Dauerinfusion mit Remifentanyl und Bolusgaben von Propofol empfohlen. Bei leichtem Abfall der Sauerstoffsättigung aufgrund einer geringen, sedierungsbedingten Hypoventilation wird die inspiratorische Sauerstoffkonzentration erhöht, entweder über die Maske oder eine nasopharyngeale Sonde durch das andere Nasenloch.

Lokalanästhesie

Wegen unangenehmer Empfindungen bei Anwendung des Lidocainpumpsprays (hohe Konzentration mit 1 Hub = 10 mg) verwenden wir die 2%ige i. v.-Lösung, wovon wir mit einer Pipette wenige Tropfen in das gewünschte Nasenloch in Rückenlage einträufeln, so dass die Rachenhinterwand ebenfalls benetzt wird. Alternativ kann Lidocain mittels Vernebler inhaliert werden. Eine Verschlechterung der Symptome einer Laryngomalazie durch topisches Lidocain kann beobachtet werden.

Anschließend ziehen wir Lidocain als 1%ige Lösung unter Beachtung der höchstzulässigen Gesamtmenge (0,7 ml/kg) in einer Spritze auf und verabreichen dann fraktioniert möglichst kleine Dosen durch den Arbeitskanal des Fiberbronchoskops auf Larynx, Trachea und Bronchien.

Monitoring

Die Pulsoxymetrie und die Wachsamkeit eines zweiten Arztes mit Erfahrung in der Intensivmedizin über Tho-

raxexkursion, Hautfarbe und -durchblutung sind die Minimalvoraussetzungen für das Monitoring einer Fiberbronchoskopie. Idealerweise betreut ein Anästhesist mit Pulsoxymetrie, Transkapnode und EKG den Zustand des Patienten. Für den Fall einer akuten Verschlechterung müssen alle notwendigen Intubations- und Reanimationsmöglichkeiten verfügbar sein.

! Ist keine CO₂-Messung verfügbar, so sollte die Sauerstoffsättigung durch die zusätzliche Sauerstoffzufuhr möglichst nicht über 96 % liegen, damit eine Verschlechterung der Ventilation auch mittels Pulsoxymetrie erkannt werden kann. Durch eine hohe Sauerstoffzufuhr und dadurch guter Sauerstoffsättigung kann selbst ein sehr hoher pCO₂-Anstieg (z. B. bei einem akuten Bronchospasmus) sehr lange unbemerkt bleiben.

Nebenwirkungen und Komplikationen bei der flexiblen Bronchoskopie

Prämedikation und Analgosedierung können in Kombination mit der Atemwegswiderstandserhöhung durch das Fiberbronchoskop zu Hypoventilation und Hypoxie führen. Bei passagerer zentraler Hypoventilation können vorübergehend einige Atemzüge mit der Maske gegeben werden, ohne dass hierdurch das Fiberbronchoskop zurückgezogen werden muss.

Bei persistierender zentraler Hypoventilation kann die Fentanylwirkung durch Naloxon und die Midazolamwirkung durch Flumazenil antagonisiert werden. Ein ausgeprägter Bronchospasmus ist selten und zwingt zur Beendigung der Untersuchung und sofortiger Gabe von Antiasthmatica.

Ein Laryngospasmus entsteht häufig bei zu flacher Sedierung und kann meist mit vorübergehender forcierter Maskenbeatmung synchron zu den frustranen Inspirationsbemühungen überbrückt werden. Fällt die Sauerstoffsättigung in den kritischen Bereich ab, so kann durch eine rasche Relaxierung eine Beatmung wieder ermöglicht werden.

Eine Erhöhung des intracraniellen Drucks während der Fiberbronchoskopie ist insbesondere bei Patienten mit Schädelhirntrauma zu befürchten und verlangt eine ausreichend tiefe Sedierung und Analgesie. Eine leichte Schleimhautverletzung durch das Bronchoskop mit geringer Blutung v. a. der Nasenschleimhaut ist üblich. Nach bronchoalveolärer Lavage ist eine leichte Erniedrigung der Sauerstoffsättigung über 2–3 h zu erwarten. Ebenso lange können Husten und Halsschmerzen bestehen. Ein inspiratorischer Stridor nach der Bronchoskopie ist ein eher seltenes Ereignis und nach einer Adrenalininhalation meist deutlich gebessert. Die Notwendigkeit zur Intubation und Nachbeatmung ist ein sehr seltenes Ereignis.

Mittelgradiges Fieber für wenige Stunden nach einer Lavage ist unbedenklich. Hingegen bewirkt die Lavage bei

einer eitrigen Bronchitis in ca. 30 % der Fälle eine Bakteriämie, so dass eine antibiotische Therapie bei diesem Befund indiziert ist.

! Bei entsprechenden Herzfehlern ist bei jeder Bronchoskopie eine Endokarditisprophylaxe zu empfehlen.

Äußerst selten kommt es zu **Pneumothorax, Mediastinalemphysem oder Lungenblutungen**. Diese Komplikationen sind überwiegend nach einer transbronchialen Biopsie zu erwarten. Lebensbedrohliche Komplikationen durch die Fiberbronchoskopie sind extrem selten, so dass diese Methode in der Hand eines Geübten als sicher angesehen werden kann.

Literatur

- Antonelli M, Conti G, Rocco M, Arcangeli A, Cavaliere K, Proietti R, Meduri GU (2002) Noninvasive positive-pressure ventilation vs. Conventional oxygen supplementation in hypoxemic patients undergoing diagnostic bronchoscopy. *Chest* 121: 1149–1154
- De Blic J, Marchac V, Scheinmann P (2002) Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1328 procedures. *Eur Respir J* 20: 1271–1276
- Iannoli ED, Litman RS (2002) Tension pneumothorax during flexible fiberoptic bronchoscopy in a newborn. *Anast Analg* 94: 512–503
- Lawson RW, Peters JI, Shelledy DC (2000) Effects of fiberoptic bronchoscopy during mechanical ventilation in a lung model. *Chest* 118: 824–831
- Nielson DW, Ku PL, Egger M (2000) Topical lignocaine exacerbates laryngomalacia during flexible bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 147–151
- Nussbaum E, Zagnoev M (2001) Pediatric fiberoptic bronchoscopy with a laryngeal mask airway. *Chest* 120: 614–606
- Reyle-Hahn M, Niggemann B, Max M, Streich R, Roissant R (2000) Remifentanyl and propofol for sedation in children and young adolescents undergoing diagnostic flexible bronchoscopy. *Pædiatr Anaesth* 10: 59–63
- Slonim AD, Ognibene FP (1999) Amnestic agents in pediatric bronchoscopy. *Chest* 116: 1802–1808

2.5.3 Bronchoalveoläre Lavage

F. Ratjen

Die bronchoalveoläre Lavage (BAL) bezeichnet eine selektive Spülung eines peripheren Lungensegmentes und ist von der Bronchiallavage abzugrenzen, bei der Spülflüssigkeit in die zentralen Atemwege appliziert wird. Die BAL wird in »Wedge-Position« durchgeführt, d. h., das Bronchoskop oder der Spülkatheter verschließt das Bronchuslumen während der Untersuchung.

Methodik

In der Regel erfolgt die BAL über ein flexibles Bronchoskop, wobei entweder Flüssigkeit direkt über den Arbeits-

kanal des Bronchoskops oder über einen in das Bronchialsegment vorgeschobenen Spülkatheter instilliert und aspiriert wird. Die Bronchoskopie wird beim spontan atmenden Kind transnasal oder peroral durchgeführt. Bei beatmeten Kindern kann die Bronchoskopie durch den liegenden Endotrachealtubus erfolgen, wobei das Innenlumen des Tubus mindestens 1–1,5 mm über dem Außendurchmesser des Bronchoskops liegen sollte, um eine Ventilation während der BAL aufrechterhalten zu können. Alternativ kann die Bronchoskopie unter Beatmung auch durch eine Gesichts- oder Larynxmaske durchgeführt werden. Weniger etabliert ist die BAL über ein starres Bronchoskop, bei der ein Spülkatheter in die Peripherie des Bronchialsystems vorgeschoben wird. Der Flüssigkeitsrückgewinn sowie die Menge der zurückgewonnenen epithelialen Flüssigkeit (ELF) im Aspirat sind bei dieser Methode geringer, und es ist bisher unklar, ob die Ergebnisse mit der einer bronchoskopischen BAL vergleichbar sind.

Eine Besonderheit stellt die **nichtbronchoskopische BAL** beatmeter Neu- und Frühgeborener dar, bei der ein Spülkatheter blind in das Bronchialsystem vorgeschoben wird. Auch wenn mit dieser Methode interessante Einblicke in die Pathophysiologie des RDS (»respiratory distress syndrome«) und der bronchopulmonalen Dysplasie gewonnen wurden, ist ihr Stellenwert in der klinischen Diagnostik bisher unklar.

Unabhängig von der gewählten Methodik wird als Spülflüssigkeit in der Regel **physiologische Kochsalzlösung** verwendet. Diese sollte auf Körpertemperatur angewärmt werden, um einen Bronchospasmus zu vermeiden, der bei bestehender Hyperreagibilität auftreten kann. Es muss bisher als unklar angesehen werden, wie groß die Spülmenge sein muss, um repräsentatives Material aus dem alveolären Kompartiment in den unterschiedlichen Altersstufen zu gewinnen. Die meisten Arbeitsgruppen verwenden eine auf das errechnete Lungenvolumen oder das Körpergewicht angepasste Spülmenge (z. B. 3-mal 1 ml/kg Körpergewicht). Für letzteres BAL-Protokoll liegen auch Normalwerte für zelluläre und nichtzelluläre Bestandteile der BAL in den verschiedenen Altersgruppen vor (► s. Tabelle 2.18).

Der Ort der Lavage richtet sich nach der Grundkrankheit bzw. der Lokalisation der pathologischen Veränderungen; bei diffusen Prozessen bietet sich aufgrund der einfacheren technischen Durchführbarkeit der Mittellappen oder die Lingula an.

Eine BAL ist in geübten Händen eine sichere Untersuchungsmethode. Fieberhafte Temperaturen sowie flüchtige Lungeninfiltrate können in den ersten 24 h nach der Untersuchung auftreten; Exazerbationen bestehender Entzündungen sind selten. Endobronchiale Blutungen sind bei Blutungsneigung oder Thrombozytopenie beschrieben worden; das Risiko ist jedoch bei Thrombozytenzahlen > 50 000/µl als gering anzusehen.

Verarbeitung

Die Verarbeitung der BAL unterscheidet sich nicht von der im Erwachsenenalter etablierten Vorgehensweise. Die Menge der zurückgewonnenen BAL-Flüssigkeit (Recovery) ist ein Maß für die Qualität der BAL und sollte bestimmt werden. Sie beträgt bei lungengesunden Kindern zwischen 40 und 75 % des instillierten Volumens. Interstitielle Lungenerkrankungen beeinflussen die Recovery nicht; bei obstruktiven Lungenerkrankungen ist sie jedoch aufgrund des expiratorischen Atemwegskollapses in der Regel erniedrigt. Viele Arbeitsgruppen analysieren die **erste BAL-Probe** gesondert. Die erste zurückgewonnene Probe stellt eine mehr bronchiale Probe dar und ist daher von größerem Interesse für Erkrankungen, die diesen Abschnitt des Respirationstraktes betreffen. Ihre Gesamtmenge und -zellzahl ist geringer als die der folgenden Proben. In der Zytologie weist diese Probe einen höheren Prozentsatz von Granulozyten auf. Alle weiteren Proben unterscheiden sich nicht wesentlich und können für die Analyse gepoolt werden, um so die Menge der zur Verfügung stehenden Flüssigkeit zu erhöhen. Mikrobiologische Untersuchungen der BAL sollten vor der Weiterverarbeitung aus ungefilterter BAL-Flüssigkeit erfolgen. Die am häufigsten durchgeführten Untersuchungsverfahren sind in [Tabelle 2.17](#) dargestellt.

! Für viele der aufgeführten Methoden nimmt die Sensitivität mit steigender Menge von untersuchter BAL-Flüssigkeit zu; dies sollte in der Kalkulation der BAL-Spülmenge berücksichtigt werden.

Vor der weiteren zytologischen Verarbeitung wird die BAL (z. B. durch eine Lage Gaze) gefiltert, um Schleimpartikel zu entfernen. Die Gesamtzellzahl sollte bestimmt werden und ein Test der Zellviabilität (z. B. mittels Trypanexklusion) erfolgen. Die Differenzialzytologie wird entweder nach Zentrifugation von gefärbten Ausstrichen (z. B. May-Giemsa-Gruenwald) oder mittels Durchflusszytometrie durchgeführt. Bei der Verwendung von Ausstrichen soll-

ten mindestens 300 Zellen gezählt werden, um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten. Der Nachweis einer größeren Menge von Epithelzellen signalisiert einen mehr bronchialen Ursprung der Probe und sollte, besonders wenn gleichzeitig die zurückgewonnene Flüssigkeitsmenge gering (< 30 %) ist, nicht als repräsentativ für die Diagnostik alveolärer Lungenprozesse angesehen werden.

Für die Untersuchung von interstitiellen Lungenerkrankungen sollten eine Differenzierung der Lymphozytensubpopulationen mittels monoklonaler Antikörper gegen Oberflächenantigene (CD3, CD4, CD8 sowie Marker für B-Zellen und NK-Zellen) erfolgen. Aus dem Zellüberstand der zentrifugierten BAL können Analysen nichtzellulärer Bestandteile wie Proteine, Surfactantphospholipide erfolgen, deren klinischer Stellenwert bisher limitiert ist und die daher hier keine ausführlichere Erwähnung finden.

Ein ungelöstes Problem stellt die Quantifizierung der analysierten BAL-Bestandteile dar.

Da bisher keine valide Methode existiert, um die das bronchoalveoläre Epithel bedeckende Flüssigkeit (ELF) eines lavagierten Segmentes zu quantifizieren, erfolgt die Darstellung der Differenzialzytologie in der Regel in Prozent der Gesamtzellpopulation. Für nichtzelluläre Bestandteile ist dieses Verfahren nicht geeignet; hier sollten immer die absoluten Konzentrationen angegeben werden. Die Bildung von Quotienten mit anderen BAL-Bestandteilen, wie z. B. Harnstoff oder Albumin, ist selten hilfreich, da sich deren Konzentrationen durch eine erhöhte Permeabilität der alveolokapillaren Membran bei vielen Lungenerkrankungen verändern.

Referenzwerte

Gesunde Kindern können aus ethischen Gründen nicht untersucht werden, so dass echte Normalwerte für das Kindesalter nicht zur Verfügung stehen. Referenzwerte sind daher entweder an lungengesunden Kindern, die einer nichtpneumologischen Operation unterzogen wurden, oder anhand von Kindern, die aus klinischer Indika-

! Tabelle 2.17. Mikrobiologische Untersuchungen aus der BAL. PCR Polymerase-Kettenreaktion; CMV Zytomegalievirus; RSV respiratorisches Synzytialvirus

Methode	Erreger
Gram-Färbung	Bakterien, Pilze
Ziehl-Neelsen-Färbung oder Auramin-Rhodamine	Mykobakterien
Methanin-Silber	Pneumocystis carinii
Immunfluoreszenz	CMV, RSV, Adenovirus, Herpes, Influenza, Parainfluenza, Mykoplasmen, Legionellen, Pneumocystis
Zytologie	Intrazelluläre Bakterien, zytopathogene Effekte von CMV
Kulturen	(Bakterien, Pilze, Mykobakterien, Viren)
PCR	Stellenwert noch unklar

■ Tabelle 2.18. Normalwerte der Differenzialzytologie bei bronchoalveolärer Lunge im Kindesalter (3–15 Jahre)

Zellart [%]	Mittelwert ± SD	Median	Bereich
Makrophagen	81 ± 13	84	35–94
Lymphozyten	16 ± 12	12,5	2–61
– B-Zellen (CD20)	0,9 ± 1,5	0,5	0–7
– T-Zellen (CD3)	86 ± 5	87	72–92
– T-Zellen (CD4/CD8)	0,7 ± 0,4	0,6	0,1–1,9
– NK-Zellen (CD57)	8 ± 8	5	0–40
Granulozyten	2,5 ± 3	1,6	0,2–19
– Neutrophile	1,9 ± 3	0,9	0–17
– Eosinophile	0,4 ± 0,6	0,2	0–4
– Basophile	0,3 ± 0,5	0,1	0–3
Absolute Zellzahl ($\cdot 10^4$ /ml)	10,3 ± 11,1	7,3	0,5–57,1

tion bronchoskopiert wurden, aber einen unauffälligen Bronchoskopiebefund aufwiesen, erhoben worden. Dabei zeigte sich, dass die Gesamtzellzahlen sowie der prozentuale Anteil an Lymphozyten und Granulozyten im Vergleich zum Erwachsenenalter erhöht sind (■ Tabelle 2.18). Außerdem ist zu beachten, dass das Verhältnis der CD4/CD8-positiven Lymphozyten bei lungengesunden Kindern unter 1 liegt; eine Konstellation, die nur in der BAL der Kinder und nicht im Blut zu finden ist. Auch in den nichtzellulären Bestandteilen gibt es deutliche Unterschiede zum Erwachsenenalter, wobei alle dem Plasma entstammenden Proteine eine etwa doppelt so hohe Konzentration in der BAL von Kindern aufweisen. Für Einzelheiten sei hier auf die entsprechende Spezialliteratur verwiesen.

Diagnostischer Einsatz der BAL

Erregerdiagnostik bei immunsupprimierten Kindern

Dies stellt bisher die häufigste klinische Indikation für eine BAL dar. Immunsupprimierte Patienten haben ein erhöhtes Risiko pulmonaler Infektionen, die durch ein breites Spektrum von Erregern verursacht werden können. Häufig führt die nichtinvasive und radiologische Diagnostik nicht zu einer ätiologischen Klärung.

! Die diagnostische Wertigkeit der primären BAL ist abhängig von den zugrundeliegenden Erregern und liegt bei etwa 50–70 %, bei *Pneumocystis carinii* jedoch deutlich höher. In vielen Fällen wird die BAL erst eingesetzt, wenn eine empirische antimikrobielle Therapie nicht zu einer Besserung des Krankheitsbildes geführt hat. In diesen Fällen ist die Nachweisrate niedriger, doch gelingt auch hier in 20–40 % der Fälle eine ätiologische Klärung.

In der BAL nachgewiesene Erreger wie *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, Legionellen und Mykoplasmen sind als primär pathogen anzusehen. Andere

Keime wie Bakterien, atypische Mykobakterien, Pilze, Herpes simplex und Zytomegalieviren (CMV) sind nur fakultativ pathogen. Zudem ist eine Kontamination des Bronchoskops während der Passage der oberen Atemwege möglich, die dann eine Infektion der unteren Atemwege vortäuschen kann. Um die Spezifität der BAL bei kulturellem Nachweis von bakteriellen Erregern zu erhöhen, verwenden viele Arbeitsgruppen semiquantitative bakterielle Kulturen, wobei eine Keimzahl von mehr als 10^5 eine höhere Korrelation mit bakteriellen Pneumonien zu besitzen scheint.

Bei viralen Erregern handelt es sich in der Regel um kontinuierliche Infektionen des gesamten Respirationstraktes. Für die Sicherung einer CMV-Infektion der Lunge ist der gleichzeitige kulturelle Nachweis in Verbindung mit zytologischen Veränderungen (Eulenaugenzellen) zu fordern. Bei Aspergillusinfektionen hilft häufig der endoskopische Befund, da invasiv wachsende Aspergillose mit weißlichen Belägen der Bronchialschleimhaut einhergehen können. Einen zusätzlichen Informationsgewinn bietet die BAL-Differenzialzytologie, die die für die Erreger typische zelluläre Antwort widerspiegeln kann.

Erregerdiagnostik bei immunkompetenten Kindern

Weniger etabliert ist die mikrobiologische Diagnostik bei Kindern mit Pneumonien, die keine Immunschwäche aufweisen. Unbestritten ist jedoch, dass in Einzelfällen mit untypischem oder therapieresistentem Verlauf eine BAL diagnostisch wertvoll sein kann. Außerdem ermöglicht sie die ätiologische Differenzierung von Prozessen, die sich unter dem klinischen Bild einer Pneumonie maskieren können (akute Form der exogen allergischen Alveolitis, pulmonale Hämorrhagie). In der Diagnostik der Tuberkulose scheint die BAL der Magensaftgewinnung in der diagnostischen Sensitivität nicht überlegen zu sein. Eine BAL wird daher in der Regel nur durchgeführt, wenn eine Fiberbronchoskopie klinisch indiziert ist. Länger bestehende Atelektasen sind häufig bakteriell superinfiziert,

was mittels BAL im Rahmen der Bronchoskopie nachgewiesen werden kann. Bei Kindern mit Mukoviszidose, die kein Sputum produzieren, kann die BAL Aufschluss über die Keimbeseidlung in den unteren Atemwegen geben.

Asthma bronchiale

Bisher gibt es keine gesicherten klinischen Indikationen für eine BAL bei Kindern mit Asthma bronchiale. In Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen sind jedoch mittels BAL interessante Befunde bei dieser Erkrankung erhoben worden. So konnte gezeigt werden, dass eine negative Korrelation zwischen der Histaminschwelle (PC_{20}) einerseits und der Zahl der Eosinophilen und der Trypsinase in der BAL andererseits besteht. Untersuchungen an Säuglingen mit obstruktiver Bronchitis haben gezeigt, dass – ähnlich wie bei erwachsenen Asthmatikern – auch in dieser Population Alveolarmakrophagen eine erhöhte Sekretion von Arachidonsäuremetaboliten aus stimulierten Alveolarmakrophagen aufweisen, die sich durch eine Glukokortikoidtherapie supprimieren lassen. Eine Vielzahl vor allem jüngerer Patienten mit Asthma bronchiale weisen in der BAL eine Vermehrung neutrophiler Granulozyten auf, deren Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung noch unklar ist. In der klinischen Betreuung von Patienten mit Asthma bronchiale spielt die BAL bisher jedoch keine Rolle.

Mukoviszidose

Untersuchungen bei Kindern mit Mukoviszidose haben gezeigt, dass eine endobronchiale Entzündung mit Vermehrung von neutrophilen Granulozyten, freier Elastaseaktivität sowie hohe Konzentrationen der proinflammatorischen Zytokine TNF- α und des Interleukins Il-8 bereits im Säuglingsalter zu finden ist, auch wenn keine klinische Symptomatik vorliegt. Dies wirft die Frage nach einer frühzeitigen, gegen diese Entzündung gerichteten Therapie auf. Inwieweit dieser Entzündungsprozess unabhängig von assoziierten bakteriellen oder viralen Infektionen ist und ob die BAL ein nützliches Instrument zur klinischen Überwachung dieses Entzündungsprozesses ist, muss zum jetzigen Zeitpunkt noch als unklar angesehen werden.

Bronchopulmonale Dysplasie

Die Exposition der unreifen Lunge mit hohen Sauerstoffkonzentrationen sowie ein beatmungsbedingtes Barotrauma können, v. a. bei unreifen Frühgeborenen, eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD) verursachen. Untersuchungen mittels nichtbronchoskopischer BAL haben gezeigt, dass eine Entzündungsreaktion auf die pulmonale Schädigung zu den frühen Veränderungen der Erkrankung zu gehören scheint. So findet sich bei Säuglingen, die später eine BPD entwickeln, bereits frühzeitig eine Erhöhung der neutrophilen Granulozyten, der proinflammatorischen Zytokine TNF- α , Il-1 und Il-8 sowie des Adhäsionsmoleküls ICAM-1.

Auch weisen Säuglinge mit BPD erniedrigte Konzentrationen der Surfactantphospholipide sowie eine erniedrigte Kapazität der Elastaseinhibitoren auf. Inwieweit diese Veränderungen durch gezielte Therapien beeinflussbar sind und ob die BAL-Veränderungen prognostische Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung besitzen, ist derzeit noch nicht hinreichend untersucht.

Interstitielle Lungenerkrankungen

Die interstitiellen Lungenerkrankungen stellen eine heterogene Gruppe pathologischer Prozesse dar, die im Kindesalter insgesamt selten sind (► s. Kap. 12.1). Bei Erwachsenen mit interstitiellen Lungenerkrankungen ist die BAL eine nützliche Methode in der Diagnostik und Verlaufskontrolle dieser Erkrankungen geworden. Typische Veränderungen der BAL-Zytologie bei interstitiellen Lungenerkrankungen sind in ■ Tabelle 2.19 aufgeführt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Ergebnisse aus Untersuchungen von erwachsenen Patienten stammen und bisher nur wenig Erfahrungen für das Kindesalter gewonnen wurden. Untersuchungen von Kindern mit Sarkoidose weisen darauf hin, dass auch in dieser Altersgruppe bei aktiver Erkrankung ein erhöhter CD4/CD8-Quotient in der BAL gefunden werden kann. Auch bei der exogen allergischen Alveolitis können die typische BAL-Veränderungen (erhöhte T-Lymphozyten und NK-Zellen) im Kindesalter vorliegen und somit die klinische Verdachtsdiagnose unterstützen. Es sei noch einmal darauf verwiesen, dass der CD4/CD8-Quotient im Kindesalter auch bei Lungengesunden niedriger ist als im Erwachsenenalter und sich somit auf bei Patienten mit exogen allergischer Alveolitis nicht von dem lungengesunder Kinder unterscheidet. Sowohl eine pulmonale Häm siderose (Nachweis von mit Häm siderin beladenen Makrophagen) als auch eine Alveolarproteinose (PAS-positive Alveolarmakrophagen) lassen sich mittels BAL diagnostizieren. Ähnliches gilt für die pulmonale Histiozytose, bei der eine Vermehrung der CD1-positiven Zellen richtungsweisend ist. Für alle anderen Erkrankungen liegen bisher noch nicht ausreichende Erfahrungen vor, um den Stellenwert der BAL in der klinischen Diagnostik einzuordnen, so dass hier eine histologische Diagnosesicherung gefordert werden muss.

Pulmonale Aspiration

Der Nachweis von **fettbeladenen Makrophagen** wird als Indikator für pulmonale Aspiration diskutiert. Empfohlen wird eine semiquantitative Bestimmung des Fettgehaltes an zumindest 100 mit Sudanrot gefärbten Alveolarmakrophagen. Große Mengen von Fett lassen eine Aspiration als wahrscheinlich ansehen. Insgesamt ist jedoch die Sensitivität und Spezifität dieser Methodik noch unklar, zumal eine Vermehrung der fettbeladenen Makrophagen auch bei anderen Lungenerkrankungen gefunden werden kann.

Tabelle 2.19. Befunde der bronchoalveolären Lavage (BAL) bei interstitiellen Lungenerkrankungen

Erkrankung	Typischer BAL-Befund	
	Zytologie	CD-Quotient
Sarkoidose	Lymphozytose	Erhöhter CD4/CD8-Quotient
Exogen allergische Alveolitis	Lymphozytose	Normaler CD4/CD8-Quotient, erhöhte NK-Zellen
Kollagenosen	Lymphozytose oder Granulozytose	CD4/CD8-Quotient variabel
Entzündliche Darmerkrankungen	Lymphozytose	Erhöhter CD4/CD8-Quotient
Idiopathische Lungenfibrose	Granulozytose	
Histiozytose		CD1 und Protein-S100-positive Zellen
Pulmonale Hämosiderose	Siderophagen (> 20% der Makrophagen)	
Alveolarproteinose	Schaumzellen	PAS-positive Substanz in Alveolarmakrophagen, Pseudomyelinstrukturen

Therapeutische BAL

Die einzige etablierte Indikation für eine therapeutische Lavage stellt die **Alveolarproteinose** dar. Um diese effizient zu gestalten, sind große Flüssigkeitsvolumina nötig. Die BAL wird daher in der Regel einseitig über ein starres Bronchoskop und einen geblockten Endotrachealkatheter durchgeführt. Schleimpfropfe bei Asthma oder Bronchitis fibroplastica lassen sich durch Anspülen mit kleineren Kochsalzmengen mobilisieren und bedürfen keiner formalen BAL. Therapeutische BAL sind wiederholt bei Mukoviszidose eingesetzt worden. Auch wenn sich kurzfristig größere Sekretmengen mobilisieren lassen, sind länger andauernde Besserungen als selten anzusehen, so dass dieses Verfahren inzwischen weitgehend verlassen wurde.

Literatur

- Abadco DL, Steiner P (1992) Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of Mycobacterium tuberculosis in childhood pulmonary tuberculosis. *Ped Infect Dis J* 11: 735–738
- Azevedo I, de Blic J, Scheinman P et al. (1995) Enhanced arachidonic acid metabolism in alveolar macrophages from wheezy infants. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1208–1214
- Birrer P, McElvaney NG, Rudeberg A et al. (1994) Protease-antiprotease imbalance in the lungs of children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 207–213
- De Blic J, McKelvie P, Le Bourgeois M et al. (1987) Value of bronchoalveolar lavage in the management of severe acute pneumonia and interstitial pneumonitis in the immunocompromised child. *Thorax* 42: 759–765
- De Blic J, Midulla F, Barbato A et al. (2000) ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. *Eur Respir J* 15: 217–231
- Colombo JL, Hallberg TK (1987) Recurrent aspiration in children: Lipid-laden macrophage quantification. *Pediatr Pulmonol* 3: 86–89
- Fan LL, Langston C (1993) Chronic interstitial lung disease in children. *Pediatric Pulmonol* 16: 184–196
- Ferguson AC, Whitlaw M, Brown H (1992) Correlation of bronchial eosinophil and mast cell activation with bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 90: 609–613
- Grigg J, Amon S, Silverman M (1992) Fractional processing of sequential bronchoalveolar lavage fluid from intubated babies. *Eur Respir J* 5: 727–732
- Groneck P, Speer CP (1995) Inflammatory mediators in bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child* 73: F1–F3
- Henderson AJW (1994) Bronchoalveolar lavage. *Arch Dis Child* 70: 167–169
- Khan TZ, Wagener JS, Bost T, Martinez J, Accurso FJ, Riches DW (1995) Early pulmonary inflammation in infants with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 1075–1082
- Marguet C, Jouen-Boedes F, Dean TP, Warner JO (1999) Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough, or cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 159(5/1): 1533–1540
- Ratjen F, Havers W, Costabel U (1996) Differenzial cytologie of bronchoalveolar lavage fluid in immunosuppressed children with pulmonary infiltrates. *Arch Dis Child* 74: 507–511
- Ratjen F, Costabel U (1997) Die bronchoalveoläre Lavage im Kindesalter: Technische Aspekte und Referenzwerte. *Pneumologie* 51: 93–98
- Ratjen F, Costabel U, Griese M, Paul K (2003) Bronchoalveolar lavage findings in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 21: 144–148

2.6 Punktions- und Biopsietechniken

W.H. Nikolaizik

2.6.1 Lungenpunktion und Lungenbiopsie

Lungenbiopsie

Eine Lungenbiopsie kann transthorakal, transbronchial, als offene Lungenbiopsie oder als videoassistierte thorakoskopische (VAT-)Biopsie durchgeführt werden. Die Form der Untersuchung hängt von der Verdachtsdiagnose und der Lokalisation etwaiger pathologischer Befunde ab und muss bei jedem Patienten individuell entschieden werden.

Indikation

Eine Lungenbiopsie ist immer dann indiziert, wenn eine bedeutsame Lungenpathologie durch andere, weniger invasive Untersuchungstechniken nicht abgeklärt werden kann. Beispielsweise können viele interstitielle Lungenerkrankungen nur mit Hilfe einer Biopsie in ihrer Ätiologie und ihrem Krankheitsstadium differenziert werden. Auch bei Verdacht auf einen Lungentumor kann eine Biopsie erforderlich werden, wenn eine primäre chirurgische Resektion nicht möglich ist.

Kontraindikation

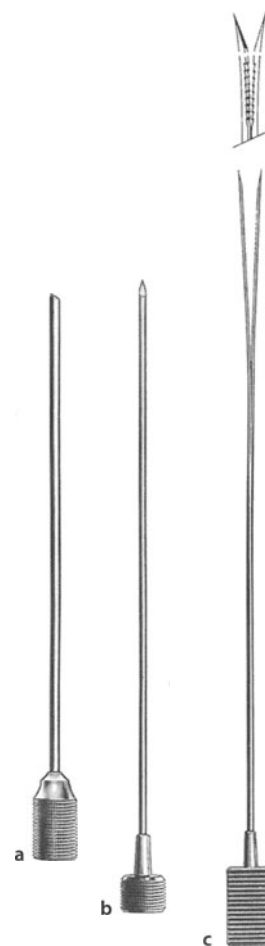
Die Kontraindikationen betreffen sowohl transthorakale, transbronchiale, offene als auch videoassistierte thorakoskopische Biopsien. Relative Kontraindikationen sind eine **verstärkte Blutungsneigung** oder **Thrombozytopenie** des Patienten und eine **pulmonale Hypertonie**. Bei Verdacht auf **Lungenhämosiderose** sollte im akuten Stadium nicht biopsiert werden, da letal verlaufende Blutungen auftreten können. Auch bei Patienten mit fortgeschrittener **interstitieller Lungenerkrankung**, die eine deutliche Einschränkung ihrer Vitalkapazität und eine Hypoxämie trotz O₂-Zufuhr haben, ist der Nutzen einer Diagnosestellung zum gegebenen Zeitpunkt gegenüber dem Risiko der Untersuchung abzuwägen; denn selbst ein kleiner Pneumothorax kann bei diesen Patienten, die am Rande der respiratorischen Dekompensation sind, letale Folgen haben.

Transthorakale Lungenbiopsie

Mit einer transthorakalen Lungenbiopsie können pathologische Befunde untersucht werden, die sich in der **Lungenperipherie** befinden. Für die Durchführung, die in Lokalanästhesie erfolgt, muss sich das Kind absolut ruhig verhalten. Daher ist i. Allg. eine vorherige Sedierung notwendig, für Säuglinge sogar eine Narkose. Eine transthorakale Lungenbiopsie sollte immer unter **Durchleuchtungskontrolle**, also am besten auf dem Röntgentisch durchgeführt werden. Zur Entnahme der Biopsates können die Biopsy-Nadel oder zum Einmalgebrauch die Monopty-

Nadel verwendet werden. Die Entnahme der Gewebeprobe erfolgt durch Drehen des Handgriffs. Eine andere gebräuchliche Nadel ist die Hauser-Nadel (▣ Abb. 2.47). Die Hülse wird zusammen mit dem Trokar zunächst bis an den zu biopsierenden Bereich herangeschoben. Mit Hilfe der Spreiznadel können dann durch die Hülse mehrere Biopsate entnommen werden. Die einzelnen Gewebezylinder werden herausgeschnitten, indem die Hülse, die an ihrem distalen Ende scharf ist, mit drehenden Bewegungen über die Spreiznadel hinweggeschoben wird. Das Lungengewebe klemmt sich dabei in die Spreiznadel ein. Um vor der eigentlichen Biopsie den Ort der ausgeprägtesten Röntgenveränderungen zu bestimmen, kann auch ein hochauflösendes CT benutzt werden.

Im Kindesalter kann durch die transthorakale Biopsie eine eindeutige Diagnose in 60–100 % der Untersuchungen gestellt werden. Bei ca. 15 % der Untersuchungen ist die Histologie unzureichend, so dass zur endgültigen Diagnose schließlich eine offene Lungenbiopsie oder eine videoassistierte thorakoskopische Biopsie erforderlich ist.



▣ Abb. 2.47 a–c. Hauser-Nadel zur transthorakalen Lungenbiopsie. a Hülse, b Trokar, c Spreiznadel

- ❗ **Maligne Veränderungen können unter CT-Kontrolle mit fast 100%iger, benigne mit über 90%iger Genauigkeit erfasst werden.**

Komplikationen

Kleinere Komplikationen werden bei der transthorakalen Lungenbiopsie recht häufig beobachtet, sind aber selten bedrohlich. Auch hängt die Häufigkeit der Komplikationen von der Auswahl der Patienten bzw. ihrer Erkrankungen ab. Insgesamt wird ein Pneumothorax bei 12–50 % der Eingriffe beobachtet. Dabei handelt es sich meistens nur um **kleinere Pneumothoraces**, die sich spontan zurückbilden und keiner Intervention bedürfen. Die Pneumothoraxrate ist höher bei emphysematösen Veränderungen und je tiefer die Biopsie erfolgt, und sie ist nur gering bei einer Biopsie in unmittelbarer Nähe der Pleura. Eine Blutung und anschließende Entwicklung eines **Hämatothorax** kann bei 4–11 % der Untersuchungen auftreten. Eine Therapiebedürftigkeit ist fast nie gegeben. Weniger Komplikationen scheinen bei CT-gesteuertem Vorgehen aufzutreten.

- ❗ **Auch wenn bedeutsame Zwischenfälle letztlich selten sind, sollte die Möglichkeit zur notfallmäßigen Intervention vorhanden sein.**

Transbronchiale Lungenbiopsie

Transbronchiale Lungenbiopsien wurden früher v. a. über das starre Bronchoskop entnommen, heutzutage wird immer häufiger das flexible Bronchoskop dazu verwendet. Die Untersuchung sollte unter **Durchleuchtungskontrolle** erfolgen. Die Biopsiezange wird bis unmittelbar vor den verdächtigen Lungenbezirk vorgeschoben. Bei diffusen Veränderungen sollte das Bronchoskop weit in die Peripherie vorgeschoben werden, um Lungengewebe und nicht nur Bronchialschleimhaut zu bekommen. Dabei muss darauf geachtet werden, nicht die Pleura oder sogar das Zwerchfell zu durchstoßen. Die Zange wird geöffnet, in den verdächtigen Bezirk hineingedrückt, langsam geschlossen und anschließend wieder herausgezogen. Wenn peribronchiales Lungengewebe gewonnen werden konnte, sollte dieses durch den Luftgehalt der Alveolen im flüssigen Medium nach oben steigen. Allerdings gelingt es bei einer einzigen Biopsie nicht immer, genügend Material für histologische Untersuchungen zu bekommen. Daher ist bei diffusen Lungenveränderungen die Entnahme von mehreren Biopsien anzustreben.

Bei Kindern mit persistierenden Veränderungen im Röntgenbild können Verdachtsdiagnosen wie Sarkoidose, Lymphom oder eosinophiles Granulom mit Hilfe der transbronchialen Lungenbiopsie bei ca. 75 % der Untersuchungen histopathologisch verifiziert werden. Bei Kindern, denen nach erfolgter Lungentransplantation wegen Verdacht auf Abstoßung bzw. Infektion transbronchiale Biopsien entnommen werden, gelingt es in fast 90 % der

Fälle ausreichend Untersuchungsmaterial für histopathologische Untersuchungen zu gewinnen. Die Sensitivität zur Diagnose einer akuten und chronischen Abstoßung wird bei Empfängern von Herz-Lungen-Transplantaten mit 88 % bzw. 60 % angegeben, die Spezifität mit 91 % bzw. 100%. Bei seltenen interstitiellen Erkrankungen wie fibrosierender Alveolitis, alveolärer Mikrolithiasis oder Lungenbeteiligung bei einer kollagenen Gefäßerkrankung kann eine Diagnose in etwa zwei Drittel der Fälle gestellt werden. Besondere Bedeutung kommt der transbronchialen Biopsie auch im Hinblick auf den Nachweis von **Pneumocystis-carinii-Infektionen** bei primärer oder sekundärer Immunsuffizienz zu.

Komplikationen

Bei der transbronchialen Lungenbiopsie kommt es häufig zu kleineren Blutungen. Diese sistieren i. Allg. rasch ohne besondere Maßnahmen und werden nicht als wirkliche Komplikationen betrachtet.

- ❗ **Die häufigste Komplikation ist ein Pneumothorax bei bis zu 8 % der Untersuchungen, der nicht immer sofort erkennbar ist und je nach Ausmaß eine Drainage erfordern kann. Zum Ausschluss eines Pneumothorax sollte nach der transbronchialen Biopsie ein Röntgenbild angefertigt werden.**

Fieber oder Atemnot können ohne erkennbare organische Ursache vorübergehend auftreten. Ernsthafte Komplikationen wie größere Blutungen oder Todesfälle sind zwar beschrieben, stellen aber eine absolute Rarität dar. Dennoch ist zu erwähnen, dass bei Biopsien in der Lungenperipherie die Pleura verletzt werden kann, da sich die Zange mit Leichtigkeit durch die Lunge vorschieben lässt. Bei sehr zentraler Position der Biopsiezange kann es zu einer Verletzung von größeren Gefäßen oder des Herzens kommen. Insgesamt ist die transbronchiale Lungenbiopsie jedoch mit geringen Komplikationsraten behaftet.

Offene Lungenbiopsie

Eine offene Lungenbiopsie ist immer dann erforderlich, wenn weniger invasive Untersuchungstechniken kein eindeutiges Ergebnis erbringen können und die klinische Situation die Notwendigkeit einer Diagnosestellung erforderlich macht. Die offene Lungenbiopsie wird in **Intubationsnarkose** durchgeführt. Der operative Zugang sollte gegenüber dem Ort der ausgeprägtesten röntgenologischen Veränderungen gewählt werden. Bei diffusen Lungenerkrankungen wird die Inzision meistens im Bereich des 4. oder 5. Interkostalraumes frontal durchgeführt. Dieser Bereich erlaubt die kleinste Inzision und die kürzeste Operationszeit und minimiert somit das Operationsrisiko. Hierzu wird nach Eröffnen des Pleuraraumes ein Rippenpreizer eingesetzt. Mit einer Klemme wird ein Teil der Lingula, des Mittellappens oder des anterioren Unterlappens der linken oder rechten Lunge in die Thorakotomie-

öffnung gezogen. Auf diese Weise können im geblähten Zustand mit Hilfe eines Staplers auch mehrere Biopsien aus 2 verschiedenen Lappen entnommen werden. Allerdings ist lateral oder dorsal gelegenes Lungengewebe durch den anterioren Zugang nicht verfügbar. In den meisten Fällen wird für wenige Tage eine Drainage in der Pleurahöhle belassen.

Bei immunsupprimierten Kindern mit akuten pulmonalen Beschwerden und interstitiellen Veränderungen im Röntgenbild kann die Ätiologie der Erkrankung in 80–90 % der Fälle diagnostiziert werden. Eine infektiöse Ursache lässt sich bei immunsupprimierten Patienten in ca. 70 % der Fälle nachweisen, bei nichtimmunsupprimierten Patienten nur in ca. 23 %. Das Ergebnis der Biopsie hat in etwa 2 Drittel der Fälle einen Einfluss auf die Therapie. Eine spezifische Therapie kann in 26 % neu begonnen werden, und eine zuvor breite Abdeckung in 43 % der Fälle beendet werden. Eine anhaltende Verbesserung kann insbesondere durch eine adäquate Therapie beim Nachweis von *Pneumocystis carinii* erwartet werden. Offene Lungenbiopsien können auch bei beatmeten Patienten und bei Patienten unter ECMO-Therapie durchgeführt werden.

Komplikationen

Das Risiko einer offenen Lungenbiopsie wird durch die Allgemeinnarkose, die zugrundeliegende Erkrankung und den Eingriff selbst bestimmt. Die häufigsten Komplikationen betreffen Blutungen, einen Pneumothorax, eine verlängerte Intubation und Wundinfektionen bis hin zur Pneumonie. Die Komplikationsrate ist erhöht bei Patienten mit immunsuppressiver Behandlung und mit vorbestehender respiratorischer, allenfalls beatmungspflichtiger Insuffizienz. Die gesamten Komplikationsraten werden je nach Patientengut mit 6–65 % angegeben, die Todesraten mit 3–38 %, in einer Untersuchung sogar mit 54 %.

Videoassistierte thorakoskopische (VAT-)Biopsie

Die VAT-Biopsie hat sich in den letzten Jahren als Alternative zur offenen Lungenbiopsie entwickelt. Allerdings ist diese Technik noch nicht in jedem Zentrum verfügbar und größere Erfahrungen im Kindesalter stehen noch aus. Die Untersuchung wird ebenfalls in Intubationsnarkose durchgeführt. Mit Hilfe von 2 Trokars werden eine Kamera und ein Stapler transthorakal eingeführt. Der Durchmesser der beiden Instrumente bestimmt die Größe der Zugänge. Der Zugang für die VAT-Biopsie ist frei wählbar, so dass die Biopsie aus jedem Bereich entnommen werden kann. Die Qualität des entnommenen Lungenmaterials ist vergleichbar zur offenen Lungenbiopsie.

Rothenberg et al. (1996) berichten über 36 VAT-Biopsien im Kindesalter: 27 Biopsien wurden wegen interstitieller Lungenerkrankungen vorgenommen, 5 wegen vermuteter Metastasen und 4 wegen kaverner Veränderungen.

Eine histologische Diagnose konnte in 35 Fällen gestellt werden (97 %), was bei 30 Patienten (83 %) einen direkten Einfluss auf die Therapie hatte.

Ein Vorteil der VAT-Untersuchung gegenüber der offenen Lungenbiopsie besteht darin, dass die Verweildauer der Drainage und die Hospitalisationsdauer um 1–2 Tage verkürzt werden können. Bei bisherigen Erfahrungen betrug die **Hospitalisationsdauer** 2–4 Tage. Auch kosmetische Gründe sprechen für die VAT-Technik, da die Zugänge wesentlich kleiner sind und die Narben als weniger entstellend empfunden werden als bei der offenen Lungenbiopsie.

Komplikationen

Die Komplikationsrate ist im Vergleich zur offenen Lungenbiopsie eher niedrig und wird nach den bisherigen Erfahrungen bei Kindern mit 0–29 % angegeben. Am häufigsten werden Blutungen und Pneumothoraces beobachtet. Insgesamt muss die VAT-Technik als eine **sichere diagnostische Alternative** zur offenen Thorakotomie betrachtet werden, die bei einzelnen Patienten dazu beitragen kann, ausgedehntere chirurgische Eingriffe zu vermeiden.

Lungenpunktion

Indikation

Die transthorakale Lungenpunktion dient zur Gewinnung von Material für zytologische oder mikrobiologische Untersuchungen. Eine transthorakale Lungenpunktion ist beispielsweise bei Pneumoniepatienten im kritischen Stadium in Erwägung zu ziehen, die auf ihre bisherige Behandlung nicht angesprochen haben. Bei den meisten dieser Patienten besteht eine Grunderkrankung oder sie stehen unter immunsuppressiver Therapie, so dass eine invasivere Diagnostik ein zu großes Risiko darstellen würde. Allerdings ist heutzutage zur Erregerdiagnostik in den meisten Fällen eine flexible Bronchoskopie mit Lavage vorzuziehen.

Kontraindikation

Relative Kontraindikationen sind eine verstärkte Blutungsneigung und ein stark beeinträchtigter Gesamtzustand des Patienten, bei dem bereits ein kleiner Pneumothorax letale Folgen haben könnte. Andererseits stellt die Lungenpunktion eine weniger invasive Technik als die Lungenbiopsie dar und kann daher auch benutzt werden, wenn andere invasivere Untersuchungstechniken zu risikoreich erscheinen, z. B. bei der Abklärung einer idiopathischen pulmonalen Hämösiderose.

Durchführung

Bei lokalisierten Prozessen sollte die transthorakale Lungenpunktion, die in dem am meisten betroffenen Lungenbezirk durchgeführt wird, immer unter **Durchleuch-**

ung vorgenommen werden. Dazu wird eine 20-gg.-Punktionsspritze mit aufgesetzter 10-ml-Spritze verwendet. Die Spritze wird zuvor mit 1 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Dabei sollten auch keine weiteren Zusätze, die möglicherweise ein Wachstum von Erregern verhindern könnten, hinzugefügt werden. Zunächst wird der entsprechende Interkostalraum lokal anästhesiert. Anschließend wird der Patient aufgefordert, für die Dauer der Punktion die Luft anzuhalten. Danach wird die Nadel ca. 3–4 cm tief transpleural in die Lunge eingestochen. Die Kochsalzlösung wird ausgespritzt, und anschließend wird unter Sog das Untersuchungsmaterial aspiriert. Gleichzeitig wird die Nadel wieder zurückgezogen, so dass der ganze Vorgang weniger als einen Atemzyklus andauern sollte. Das entnommene Untersuchungsmaterial kann sowohl für mikroskopische Untersuchungen auf dem Objektträger ausgestrichen als auch für kulturelle Untersuchungen in ein Nährmedium eingebracht werden.

Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen sind ein **Pneumothorax** und **Blutungen**. Diese Komplikationen sind meistens nur vorübergehend und selten therapiebedürftig. So wurde bei 56 Untersuchungen im Kindesalter ein leichter Pneumothorax in 21% der Fälle beobachtet, eine Drainage war jedoch nur bei 11% erforderlich. Schwere Komplikationen mit Todesfolge wurden nicht beobachtet. Das Risiko eines Pneumothorax kann besonders gering gehalten werden, wenn für die Punktion ein konsolidierter Lungenbezirk ausgewählt wird.

Literatur

- Davies L, Dolgin S, Kattan M (1997) Morbidity and mortality of open lung biopsy in children. *Pediatrics* 99: 660–664
- Foglia RP, Shilyansky J, Fonkalsrud EW (1989) Emergency lung biopsy in immunocompromised pediatric patients. *Ann Surg* 210: 90–92
- Gilbert JC, Powell DM, Hartman GE, Seibel NL, Newman KD (1996) Video-assisted thoracic surgery (VATS) for children with pulmonary metastases from osteosarcoma. *Ann Surg Oncol* 3: 539–542
- Klose KC, Mertens R, Alzen G, Loer F, Bocking A (1991) CT-guided percutaneous large-bore biopsies in benign and malignant pediatric lesions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 14: 78–83
- Kurland G, Noyes BE, Jaffe R, Atlas AB, Armitage J, Orenstein DM (1993) Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in children following heart-lung and lung transplantation. *Chest* 104: 1043–1048
- Morton R, Mee J (1986) Measles pneumonia. Lung puncture findings in 56 cases related to chest X-ray changes and clinical features. *Ann Trop Paediatr* 6: 41–45
- Rothenberg SS, Wagner JS, Chang JH, Fan LL (1996) The safety and efficacy of thorascopic lung biopsy for diagnosis and treatment in infants and children. *J Pediatr Surg* 31: 100–103
- Smyth RL, Carty H, Thomas H, Velzen D van, Heaf D (1994) Diagnosis of interstitial lung disease by a percutaneous lung biopsy sample. *Arch Dis Child* 70: 143–144
- Spencer DA, Alton HM, Raafat F, Weller PH (1996) Combined percutaneous lung biopsy and high-resolution computed tomography in

the diagnosis and management of lung disease in children. *Pediatr Pulmonol* 22: 111–116

Whitehead B, Scott JP et al. (1992) Technique and use of transbronchial biopsy in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 12: 240–246

2.6.2 Pleurapunktion und Pleurabiopsie

Pleurapunktion und Pleuradrainage

Indikation

Eine Pleurapunktion kann aus diagnostischen und therapeutischen Gründen durchgeführt werden. Eine **diagnostische Pleurapunktion** ist bei einem Pleuraerguss immer dann indiziert, wenn die Ätiologie des Ergusses nicht mit größter Wahrscheinlichkeit durch eine bekannte Grunderkrankung, z. B. Malignom, erklärt werden kann. Auch bei einer Pneumonie mit Begleiterguss kann eine Pleurapunktion zur Erregerdiagnostik hilfreich sein, wenn andere, weniger invasive Untersuchungstechniken von Sputum oder Blut ohne Ergebnis geblieben sind und ein Erregernachweis aufgrund der klinischen Situation erforderlich ist. Eine **therapeutische Indikation** zur Pleurapunktion sind große Ergüsse, die zu kardiorespiratorischen Problemen führen. Bei größeren oder persistierenden Ergüssen wird in vielen Fällen jedoch eine Pleuradrainage, evtl. sogar eine chirurgische Intervention mit Dekortikation erforderlich werden. Die Größe des Pleuraergusses kann mit Hilfe einer »Dekubitus-Röntgenaufnahme« abgeschätzt werden, bei der die Ergussseite nach unten gelagert wird. Wenn der Abstand zwischen äußerer Lungengrenze und innerer Thoraxwand kleiner als 10 mm ist, wird eine Pleurapunktion nicht empfohlen. Auch bei bekannten Grunderkrankungen wie Herzinsuffizienz oder nephrotischem Syndrom ist eine Pleurapunktion nur dann indiziert, wenn die Ergüsse nicht beidseitig und nicht vergleichbar groß sind, Pleuraschmerzen bestehen oder der Patient Fieber hat.

Kontraindikation

Die hauptsächliche Kontraindikation für eine Pleurapunktion ist **eine starke Blutungsneigung** oder **Thrombozytopenie**. Ein kleiner Erguss sollte aus therapeutischen Gründen nicht drainiert werden, da das Risiko gegenüber dem zu erwarteten Nutzen zu groß ist. Zu vermeiden ist der Einstich durch ein infiziertes Hautareal.

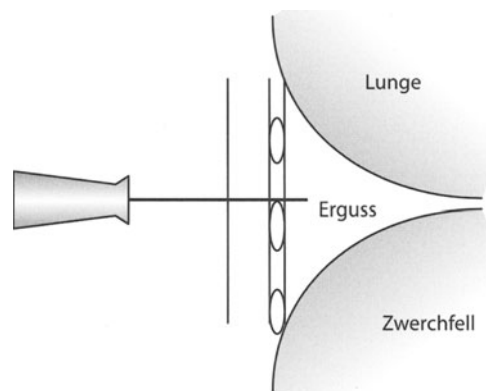
Pleurapunktion

Beim älteren Kind kann die Pleurapunktion im Sitzen durchgeführt werden, wobei der Patient von vorne gestützt werden sollte. Beim Säugling und Kleinkind muss die Pleurapunktion im Liegen erfolgen. Dabei sollte das Kopfende des Bettes möglichst weit hochgestellt werden. Nach Perkussion des Ergusses wird die Einstichstelle im

5.–7. Interkostalraum in der mittleren bis hinteren Axillarlinie gewählt. Sie sollte etwas unterhalb des oberen Ergussrandes und am Oberrand der Rippe liegen, um eine Verletzung der Interkostalgefäße zu vermeiden. Bei abgekapselten oder relativ kleinen Ergüssen (10–15 mm Durchmesser auf der »Dekubitus-Röntgenaufnahme«) sollte die Punktion unter sonographischer Kontrolle erfolgen. Nach Desinfektion der Haut wird zunächst mit einer sehr dünnen Kanüle ein Lokalanästhetikum stufenweise in Haut, Rippenperiost und Brustwandpleura injiziert. Für die eigentliche Pleurapunktion wird üblicherweise ein geschlossenes Pleurapunktionsbesteck verwendet, das sowohl das Abziehen kleiner Flüssigkeitsmengen mit der Spritze als auch das Entleeren größerer Ergussmengen in einen Auffangbeutel ermöglicht. Alternativ kann eine 1er-Kanüle mit Plastikspritze benutzt werden, an die ein Dreiwegehahn angeschlossen ist. Auf diese Weise soll beim Absetzen oder Wechseln der Spritze das Eintreten von Luft in den Pleuraraum vermieden werden. Die Nadel wird soweit vorgeschoben, bis Flüssigkeit aspiriert werden kann (■ Abb. 2.48). Wenn die Nadel zu weit vorgeschoben wird und die viszerale Pleura berührt, kommt es normalerweise zum Hustenreiz. In diesem Fall muss die Nadel wieder etwas zurückgezogen werden. Für diagnostische Zwecke wird nur eine kleine Ergussmenge von bis zu 50 ml benötigt. Hingegen sollte bei therapeutischer Pleurapunktion eine möglichst große Ergussmenge abpunktiert werden, um auch eine Erleichterung der Atmung zu erzielen.

Pleuradrainage

Bei einem persistierenden oder eitrigem Pleuraerguss, z. B. als Folge einer Staphylokokkenpneumonie, ist die Anlage einer Pleuradrainage erforderlich, da bei dem dickflüssigen Sekret die Gefahr einer bindegewebigen Organisation, d. h. die Ausbildung von **Pleurascwarten** besteht. Das Lumen des Drainageschlauches hängt vom Alter des Kindes



■ Abb. 2.48. **Pleurapunktion.** Die Nadel wird am Oberrand der Rippe so weit in den Pleuraraum vorgeschoben, bis Flüssigkeit aspiriert werden kann

ab, sollte aber möglichst weit gewählt werden, damit auch hochvisköses Sekret drainiert werden kann. Schläuche mit kleinem Kaliber verstopfen durch Fibringerinnsel wesentlich leichter, können aber für kurzfristige Anwendungen benutzt werden. Das Anlegen einer Pleuradrainage ist ähnlich dem Vorgehen bei einer Pleurapunktion. Beim älteren Kind kann die Pleurapunktion im Sitzen durchgeführt werden, wobei der Patient von vorne gestützt werden sollte. Beim Säugling und Kleinkind muss sie im Liegen erfolgen, wobei das Kopfende des Bettes möglichst weit hochgestellt werden sollte. Nach Perkussion des Ergusses wird die Einstichstelle im 5.–7. Interkostalraum in der mittleren bis hinteren Axillarlinie gewählt. Sie sollte etwas unterhalb des oberen Ergussrandes und am Oberrand der Rippe liegen, um eine Verletzung der Interkostalgefäße zu vermeiden. Bei abgekapselten Ergüssen ist das Anlegen der Pleuradrainage unter sonographischer Kontrolle zu empfehlen. Nach gründlicher Desinfektion wird zunächst mit einer sehr dünnen Kanüle ein Lokalanästhetikum stufenweise in Haut, Rippenperiost und Brustwandpleura injiziert. Bei einer größeren Drainage sollte mit einem Skalpell die Haut parallel zu den Rippen inzidiert werden. Auch für die Pleuradrainage gibt es fertige Sets, die aus einer Punktionsnadel und einem Drain mit mehreren seitlichen Öffnungen im intrapleuralem Bereich bestehen. Die Punktionsnadel wird zusammen mit dem Drain in den Pleuraraum vorgeschoben. Nach Entfernen der Nadel kann eine Absaugvorrichtung mit einem Sog von ca. 10–15 cm H₂O (1–1,5 kPa) an die Drainage angeschlossen werden. Die Lage der Pleuradrainage sollte durch ein Röntgenbild kontrolliert werden. Technische Ursachen für ein Versagen der Drainage können eine falsche Lage, ein verstopfter oder zu dünner Schlauch, eine undichte Inzisionsstelle und ein ungenügender oder zu starker Sog sein. Bei einem eitrigem Pleuraerguss sollte der Sog solange aufrechterhalten werden, bis für 1–2 Tage kein Sekret mehr gefördert wird. Bei abgekapselten Ergüssen kann es erforderlich sein, mehrere Saugdrainagen gleichzeitig zu verwenden.

Komplikationen

Die häufigste Komplikation einer Pleurapunktion bzw. einer Pleuradrainage ist ein **Pneumothorax**. Daher sollte nach der Pleurapunktion der Thorax geröntgt werden. Auf diese Weise können der Rückgang der Ergussmenge dokumentiert und andere, vorher nicht sichtbare Lungenveränderungen erkannt werden. Auch die Lage der Pleuradrainage kann kontrolliert werden. Seltener Komplikationen sind ein Hämatothorax, die Verletzung von Leber oder Milz bei Zwerchfellhochstand bzw. zu tiefer Punktion oder eine iatrogene Superinfektion. Bei Entnahme größerer Ergussmengen können eine Hypovolämie oder auch ein Lungenödem auftreten, dessen Pathomechanismus nicht eindeutig geklärt ist.

Pleuraflüssigkeit

Die wichtigsten diagnostischen Kriterien bei der Analyse des Ergusses sind:

- makroskopisches Aussehen,
- Bestimmung von Eiweißgehalt und LDH jeweils im Vergleich zum Serum,
- Gesamtzellzahl und Differenzierung der Leukozyten,
- mikrobiologische Untersuchung.

Zusätzlich kann die Bestimmung von Hämatokrit, Adenosinaminase (ADA), Glukose, und Amylase in der Pleuraflüssigkeit erforderlich werden. Weitere Parameter sollten je nach Indikation gezielt bestimmt werden. Falls sich die Pleuraflüssigkeit als Transsudat herausstellt, sind weitere diagnostische Maßnahmen nicht notwendig und die Therapie muss auf die zugrunde liegende Erkrankung ausgerichtet werden.

Makroskopisches Erscheinungsbild

Das makroskopische Aussehen eines Ergusses kann bereits Hinweise auf die Ätiologie ergeben. Bei blutiger Pleuraflüssigkeit sollte der Hämatokrit bestimmt werden. Wenn dieser mehr als die Hälfte des peripheren Hämokrits beträgt, besteht ein Hämatothorax. Ein generalisiert hämorrhagischer Erguss wird im Kindesalter v. a. nach einem Trauma, seltener bei malignen Prozessen oder hämorrhagischer Diathese beobachtet. Bei eitrigem Erguss mit fötidem Geruch muss an eine Infektion mit Anaerobiern gedacht werden. Bei milchig-trübem Aussehen wird der Überstand nach der Zentrifugation klar, wenn die trübe Verfärbung auf Zellbestandteile zurückzuführen ist. Ansonsten besteht ein erhöhter Lipidgehalt, also ein Chylothorax oder ein Pseudochylothorax. Bei einem Chylothorax werden Triglyzeridwerte über 110 mg/dl gemessen. Ein Pseudochylothorax kann sich z. B. bei einer Tuberkulose entwickeln, wenn ein Erguss für lange Zeit zwischen fibrotisch umgewandelten Pleurablättern eingeschlossen bleibt. Aufgrund der ungenügenden Absorption können bei einem Pseudochylothorax Cholesterinwerte über 200 mg/dl bzw. Cholesterinkristalle nachgewiesen werden, jedoch keine Triglyzeride. Ein gelb-grüner Erguss wird bei rheumatoider Pleuritis beobachtet, ein schwarzer bei Aspergillusinfektionen und ein brauner bei rupturierter Amöbenabszessen.

Eiweiß- und LDH-Gehalt

Für die Ätiologie des Pleuraergusses ist die Unterscheidung von Exsudat und Transsudat von besonderer Bedeutung. Ein **Exsudat** entsteht durch entzündliche Erweiterungen und Schädigungen der Pleurakapillaren. Hierdurch treten Plasmaproteine zusammen mit der Flüssigkeit in die Pleurahöhle aus. Ein **Transsudat** entsteht bei erhöhtem hydrostatischen Druck, z. B. bei Herzinsuffizienz, oder bei erniedrigtem onkotischem Druck, z. B. beim nephrotischen Syndrom. Da die Größe der Kapillar-

poren dabei nicht verändert ist, ist auch die Eiweißausscheidung nicht erhöht.

Ein häufig benutzter Laborparameter zur Unterscheidung von Exsudat und Transsudat ist der **Eiweißgehalt** in der Pleuraflüssigkeit. Bei einem Exsudat beträgt die Eiweißkonzentration mehr als 3 g/dl, bei einem Transsudat liegt sie darunter. Die Eiweißwerte im Erguss sind allerdings von den Serumwerten abhängig, so dass das Gesamteiweiß im Serum immer mitbestimmt werden sollte. Bereits 1972 haben Light et al. Kriterien zur Unterscheidung von Exsudat und Transsudat beschrieben, die auch heute noch Gültigkeit haben. Danach handelt es sich bei der Pleuraflüssigkeit um ein Exsudat, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Das Verhältnis von Pleuraeiweiß zu Serumeiweiß ist größer als 0,5;
- das Verhältnis von Pleura-LDH zu Serum-LDH ist größer als 0,6;
- der Wert der Pleura-LDH ist größer als 2 Drittel der oberen Normgrenze für die Serum-LDH (dieser Grenzwert für die LDH wird üblicherweise mit 200 U/l angegeben).

In den letzten Jahren wurden weitere Kriterien zur Unterscheidung von Exsudat und Transsudat publiziert, die die Unterscheidung von Exsudat und Transsudat noch weiter verbessern können: Cholesterin über 60 mg/dl und das Verhältnis von Pleurabilirubin zu Serumbilirubin über 0,6.

Der häufigste Fehler wird bei Patienten unter **diuretischer Therapie** beobachtet, bei denen ein Transsudat fälschlicherweise als Exsudat klassifiziert wird. In diesen Fällen hilft die Bestimmung der Differenz von Serumalbumin und Pleuraalbumin weiter. Wenn dieser Wert über 1,2 g/dl liegt, können die anderen Kriterien vernachlässigt werden und die Pleuraflüssigkeit kann bei entsprechender klinischer Situation als Transsudat bezeichnet werden (■ Tabelle 2.20). Ein chylöser Erguss, der durch Austritt von Chylus aus dem Ductus thoracicus entsteht, wird aufgrund seiner Zusammensetzung zu den Exsudaten gerechnet.

■ Tabelle 2.20. Unterscheidung von Exsudat und Transsudat im Pleuraerguss

	Exsudat	Transsudat
Eiweiß	> 3 g/dl	< 3 g/dl
Pleuraeiweiß/Serumeiweiß	> 0,5	< 0,5
LDH	> 200 U/l	< 200 U/l
Pleura-LDH/Serum-LDH	> 0,6	< 0,6
Pleurabilirubin/Serumbilirubin	> 0,6	< 0,6
Cholesterin	> 60 mg/dl	< 60 mg/dl
Serumalbumin/Pleuraalbumin	< 1,2 g/dl	> 1,2 g/dl

Mikrobiologische Untersuchung

Aus der Pleuraflüssigkeit sollten Kulturen auf aerobe und anaerobe Bakterien, Mykobakterien und Pilze angesetzt werden. Als häufigste Ursache von bakteriellen Pneumonien mit begleitendem Pleuraerguss kann **Staphylococcus aureus** in der Pleuraflüssigkeit nachgewiesen werden. Bei dem dickflüssigen eitrigen Sekret ist fast immer die Anlage einer Pleuradrainage erforderlich, da ansonsten die Gefahr einer bindegewebigen Organisation, d.h. die Ausbildung von Pleuraschwarten besteht. Seltene Pilzinfektionen als Ursache von Pleuraergüssen werden bei der Aktinomykose und als **Aspergillus- und Candidapneumonien** bei immunsupprimierten Patienten beobachtet. Allerdings gelingt ein Pilznachweis aus dem Exsudat fast nie. Ausstriche sollten für Gramfärbungen und, bei Verdacht auf Tuberkulose, auf säurefeste Stäbchen angefertigt werden. Die tuberkulöse Pleuritis tritt als hyperergische Reaktion der Pleura auf einzelne Tuberkelbakterien auf, die entweder von einem pleuranahen Primärherd oder lymphogen in den Pleuraraum gelangen. Die Tuberkelbakterien sind daher mikroskopisch nur selten nachweisbar, sofern kein tuberkulöses Empyem besteht.

Gesamtzellzahl und Differenzierung der Leukozyten

Eine Zellzahl von über 10 000 μl in der Pleuraflüssigkeit deutet v. a. auf ein Empyem hin. Etwas niedrigere Zellzahlen werden bei der Tuberkulose und bei Tumoren gemessen. Eine bessere Aussagekraft als die Gesamtzellzahl bietet die Differenzierung der Leukozyten. Vorwiegend Neutrophile werden bei akuten Prozessen unter Mitbeteiligung der Pleura gefunden, z. B. als Begleiterguss bei bakterieller Pneumonie oder auch bei einer Tuberkulose im Anfangsstadium. Vorwiegend Lymphozyten können bei chronischer Tuberkulose, Tumoren, bei Chlamydien und bei viralen Pleuritiden beobachtet werden. Bekannte Erreger sind Adeno-, ECHO- und Cocksackie-Viren, z. B. das Cocksackie-B-Virus, das die Bornholmer Krankheit verursacht. Auch Mykoplasmenpneumonien können zu einem lymphozytären Pleuraerguss führen. Der Nachweis von mehr als 10 % Eosinophilen kann ein Hinweis auf das Vorhandensein von Luft oder Blut im Pleuraraum sein. Auch das Churg-Strauss-Syndrom und einige Medikamente, wie z. B. Nitrofurantoin oder Methysergid können eine eosinophile Pleuritis induzieren.

Zytologie

Primäre Lungentumoren sind im Kindesalter selten. Dennoch können Tumoren wie Lymphome, Neuroblastome oder Non-Hodgkin-Lymphome, die im vorderen Mediastinum lokalisiert sind, mit einem Pleuraerguss vergesellschaftet sein. Falls bei großen Ergüssen eine Pleurapunktion erforderlich ist, sollte eine zytologische Untersuchung zum Nachweis von Tumorzellen angestrebt werden. Der Nachweis maligner Zellen aus der Pleuraflüssigkeit gelingt jedoch in der Regel nur, wenn die Pleura selbst infiltriert ist.

Adenosindesaminase (ADA)

Die Bestimmung der ADA in der Pleuraflüssigkeit hat einen hohen diagnostischen Wert bei Verdacht auf Tuberkulose. Bei einem Pleuraerguss aufgrund einer Tuberkulose liegen die ADA-Werte fast immer über dem Grenzwert von 45 U/l. Andere Erkrankungen, die einen erhöhten ADA-Spiegel verursachen können, sind ein Empyem und eine rheumatoide Pleuritis.

Glukose

Ein Glukosewert von unter 60 mg/dl in der Pleuraflüssigkeit deutet darauf hin, dass entweder eine Tuberkulose, ein Tumor, eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis, oder eine kompliziert verlaufende bakterielle Pneumonie mit Begleiterguss vorliegt. Auch ein Lupus erythematodes kann einen erniedrigten Glukosespiegel im Pleuraerguss verursachen.

Amylase

Bei Patienten mit Pankreatitis kann sich ein Pleuraerguss entwickeln. Gelegentlich bildet sich nach einer nekrotisierenden Pankreatitis eine Fistel in den Pleuraraum. In diesem Fall können die Symptome des Pleuraergusses vorherrschen und noch andauern, wenn die Pankreatitis bereits abgeklungen ist. Im Pleuraerguss lassen sich dann exzessive Mengen von Pankreasamylase nachweisen. Auch bei einzelnen Tumoren oder einer Verletzung des Ösophagus kann eine erhöhte Amylase in der Pleuraflüssigkeit gemessen werden. Da es sich in diesen Fällen um Speichelamylase handelt, ermöglicht die Bestimmung des Isoenzymtyps eine Unterscheidung von der Pankreasamylase.

Pleurabiopsie

Indikation

Eine Indikation zur Durchführung einer Pleurabiopsie ist bei Erwachsenen v. a. die Diagnose einer Tuberkulose und eines Tumors der Pleura. Beide Erkrankungen sind im Kindesalter jedoch eher selten und können in den meisten Fällen auch durch andere weniger invasive Untersuchungstechniken diagnostiziert werden. Daher findet die Pleurabiopsie im Kindesalter nur selten Anwendung. Mögliche Indikationen sind auch im Kindesalter **unklare Pleuraverdickungen** bzw. der Verdacht auf **Tuberkulose**.

Kontraindikation

Absolute Kontraindikationen sind schwere Gerinnungsstörungen, eine Therapie mit Antikoagulanzen und eine ausgeprägte Thrombozytopenie. Bei unkooperativen Patienten besteht eine relative Kontraindikation. Diese ist im Kindesalter fast immer gegeben, da eine ausreichende Kooperation lediglich von älteren Kindern erwartet werden kann.

Durchführung

Eine Pleurabiopsie kann entweder direkt im Anschluss an eine Pleurapunktion oder unabhängig hiervon am sitzenden, in Ausnahmefällen auch am liegenden Patienten durchgeführt werden. Eine Vielzahl spezieller Nadeln steht hierfür zur Verfügung. Die Pleuranadeln nach Abrams, Cope und Ramel haben ein stumpfes Ende und können nur beim Vorliegen eines Pleuraergusses benutzt werden. Die True-cut-Nadel, die relativ scharf ist, kann auch ohne Pleuraerguss verwendet werden, erfordert aber besondere Vorsicht beim Vorschieben in die Pleurahöhle und hat ein erhöhtes Risiko für Pneumothorax und Blutungen.

! Die True-cut-Nadel ist v. a. geeignet für Pleurabiopsien bei abgekapseltem Erguss, die unter sonographischer Führung erfolgen. Ansonsten sollte die Untersuchung immer unter Durchleuchtung erfolgen.

Die Wahl der Biopsiestelle erfolgt anhand der vorliegenden Befunde der bildgebenden Verfahren. Nach gründlicher Hautdesinfektion muss wegen der Dicke der Nadel immer eine sorgfältige Lokalanästhesie von Haut, Rippenperiost, Brustwand und parietaler Pleura vorgenommen werden. Dann wird zunächst am Oberrand der Rippe eine Stichinzision der Haut vorgenommen. Das weitere Vorgehen hängt auch von den speziellen Besonderheiten der jeweiligen Nadel ab. Beispielsweise wird die Hülse der Ramel-Nadel (Abb. 2.49a–c) zusammen mit dem Trokar bis in den Pleuraraum vorgeschoben. Der Trokar wird durch die eigentliche Biopsienadel ersetzt, und es kann Ergussflüssigkeit aspiriert werden. Die Nadel wird in geöffnetem Zustand mit leichtem kaudalwärts gerichteten Druck so weit herausgezogen, bis man einen Widerstand durch die Pleura parietale verspürt. Dabei sollte die Öffnung der Nadel ebenfalls nach kaudal zeigen. Auf diese Weise kann die parietale Pleura in die Öffnung hineingezogen werden. Die Hülse wird dann mit drehender Bewegung über die Biopsienadel geschoben, wodurch das Stück Pleura, das sich in der Öffnung der Nadel befindet, abgeschnitten wird.

! Falls erforderlich, sollten weitere Biopsate mit der Nadelöffnung immer nur in der 3- bis 9-Uhr-Position entnommen werden, um eine Verletzung von Interkostalarterien zu vermeiden.

Komplikationen

Besonders gefürchtet sind schwere Blutungen durch Verletzung einer Interkostalarterie. Hierdurch kann es zum schweren Hämatothorax, in einzelnen Fällen auch zu einem letalen Ausgang kommen. Diese Komplikation kann jedoch fast immer vermieden werden, wenn die Biopsienadel sachgemäß am oberen Rippenrand eingeführt wird und nach unten gerichtet ist. Weitere Komplikationen sind wie bei der Pleurapunktion v. a. ein Pneumothorax, die

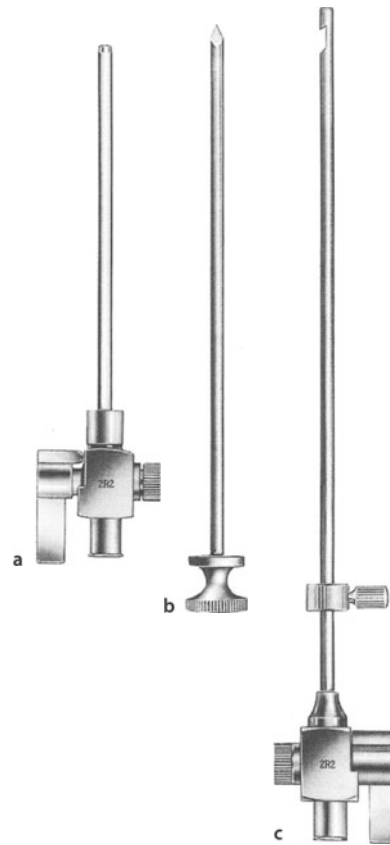


Abb. 2.49a–c. Ramel-Nadel zur Pleurabiopsie. a Hülse, b Trokar, c Biopsienadel

Verletzung von Leber oder Milz bei Zwerchfellhochstand bzw. zu tiefer Biopsie oder eine iatrogene Superinfektion.

Literatur

- Correa AG (1996) Diagnostic approach to pneumonia in children. *Semin Respir Infect* 11:131–138
- Khakoo GA, Goldstraw P, Hansell DM, Bush A (1996) Surgical treatment of parapneumonic empyema. *Pediatr Pulmonol* 22:348–356
- Light RW, MacGrego MI, Luchsinger PC, Ball WC (1972) Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 77:507–513
- Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Rosenthal T (1990) Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 98:141–144
- Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH (1990) The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 98:546–549
- Schraader EB, Hesseling PB (1987) Pleuropericardial effusions in children with non-Hodgkin's lymphoma. A report of 2 cases. *S Afr Med J* 72:878–881
- Valdés L, Pose A, Suárez J et al. (1991) Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 99:1097–1102
- Valdés L, Alvarez D, San José E et al. (1995) Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. *Thorax* 50:600–603

2.7 Immunologische Diagnostik

2.7.1 Diagnostik bei Immundefekt

R. A. Seger

Die Erstabklärung bei Verdacht auf einen Immundefekt erfolgt in Stufen. Im Vordergrund steht zunächst die **sorgfältige klinische Beurteilung**. Es muss entschieden werden, ob die vorliegende Infektanfälligkeit überhaupt pathologisch, d. h. abklärungsbedürftig ist. Wird diese Frage bejaht, lässt sich aus den kultivierten Infektionserregern und den durch sie provozierten Entzündungsreaktionen das betroffene Abwehrsystem – B-Zell-, T-Zell- oder Phagozytensystem – bereits vermuten. Erst nach dieser klinischen Triage erfolgt die initiale Abklärung im Labor mit **Screeninguntersuchungen** (einfach durchzuführenden Globaltesten). Entscheidend ist hierbei neben der Auszählung von Zellen bzw. der Konzentrationsmessung von Proteinen v. a. die Überprüfung ihrer Funktionen. Ziel der Screeninguntersuchung ist die definitive Identifikation des betroffenen Abwehrsystems. Erst danach, d. h. in einem dritten Schritt, erfolgt die eigentliche **Krankheitsdiagnostik** mit z. T. sehr aufwendigen Spezialtests, die der Komplexität des Immunsystems entsprechen. Nur diese präzise Detaildiagnostik spezifischer Immundefekte ermöglicht die Einleitung einer maßgeschneiderten Therapie. In einem letzten und bei genetischen Immundefekten obligaten Schritt, der **Familienabklärung**, müssen alle Krankheitsüberträger in der Familie mittels Heterozygotentests identifiziert und einer genetischen Beratung zugeführt werden. Im folgenden wird das Konzept der Stufendiagnostik näher ausgeführt.

Klinische Beurteilung

Pathologische Infektanfälligkeit?

In **■** Tabelle 2.21 sind verschiedene Symptome aufgeführt, nach denen zwischen physiologischer und pathologischer Infektanfälligkeit unterschieden werden kann.

Ausschluss physiologischer Infektanfälligkeit

Mehr als die Hälfte der Kinder, die zur Abklärung eines Immundefektes geschickt werden, leiden an **physiologischer Infektanfälligkeit**. Normale Säuglinge und Kleinkinder können bis zu 10 febrile Infekte pro Jahr meist mit respiratorischen Viren durchmachen. Diese Infekte heilen jeweils in 1–2 Wochen ab, hinterlassen keine Folgeschäden und schützen vor Reinfektion mit dem gleichen Erreger. Im infektfreien Intervall sind die Kinder völlig gesund. Die lymphatischen Organe (Thymus, Adenoide, Tonsillen und Lymphknoten) sind normal angelegt und vergrößern sich bei jedem Infekt. Wachstum und Entwicklung sind nicht beeinträchtigt. Begünstigende Faktoren sind eine hohe Infektdichte, z. B. der Eintritt in den Kindergarten und in die Schule oder die Geburt in eine kinderreiche Familie sowie das Rauchen der Mutter. Eine spezielle Labordiagnostik erübrigt sich.

Ausschluss respiratorischer Allergien

Etwa ein Drittel der wegen Infektanfälligkeit zugewiesenen Kinder leiden an **respiratorischen Allergien**, wobei oft nur eine chronische Rhinitis und Husten (als Asthmaäquivalent) vorliegen. Virale Luftwegsinfekte können bei allergisch vorentzündeter Schleimhaut die bronchiale Hyperreaktivität verstärken. Die respiratorische Allergie lässt sich vermuten, wenn

■ Tabelle 2.21. Infektanfälligkeit: physiologisch oder pathologisch?

Anamnese/Untersuchung	Physiologisch	Pathologisch
Allgemeiner Eindruck	Gesund	Chronisch krank
Verzögerung von Wachstum und Entwicklung	–	+
Familiäre Häufung/Konsanguinität	–	+
Infekte		
– Lokalisation polytop	–	+
– Erreger unerwartet	–	+
– Erreger persistierend	–	+
– Verlauf kompliziert	–	+
– Verlauf mit Folgeschäden	–	+
– Schutz vor Reinfekt	+	–
Impfinfektionen (nach Lebendimpfungen)	–	+
Graft-versus-host-Reaktion (nach Blutprodukten)	–	+
Hypoplasie lymphatischer Organe (Thymus, Adenoide, Tonsillen, Lymphknoten)	–	+

- die Symptome ohne Fieber auftreten, das Nasensekret wässrig ist,
- eine Eigenanamnese von atopischer Dermatitis oder Nahrungsmittelunverträglichkeit besteht,
- eine positive Familienanamnese mit atopischer Dermatitis, allergischer Rhinitis oder Asthma vorliegt,
- eine saisonale bzw. postexpositionelle Exazerbation der Symptome auffällt,
- atopische Stigmata sichtbar sind,
- Antibiotika wenig wirken,
- Antihistaminika und Bronchodilatoren erfolgreich sind.

Im Zweifelsfall ist ein Atopiescreening indiziert mittels Hauttests oder Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen Inhalations- und ggf. Nahrungsmittelallergene.

Ausschluss lokaler Störungen

Bei ca. 10 % der infektanfälligen Kinder finden sich lokale Infektursachen. Die rezidivierenden Infekte sind dann auf einen Ort beschränkt (monotop). Lokale Ursachen rezidivierender Infekte sollten immer ausgeschlossen sein, bevor die systemische Immunität evaluiert wird. Liegen z. B. rezidivierende respiratorische Infekte vor, muss außer an einen Immundefekt auch an eine chronische Adenoiditis, ein sinubronchiales Syndrom, eine gestörte mukoziliäre Clearance (Mukoviszidose, Ziliendyskinesiesyndrom), anatomische Fehlbildungen und rezidivierende Aspirationen gedacht werden.

Positive Hinweise auf einen Immundefekt

Bei den verbleibenden 10 % der infektanfälligen Kinder besteht eine **pathologische Infektanfälligkeit** infolge eines zugrundeliegenden primären oder sekundären Immundefektes. Obwohl sich die meisten schweren primären Immundefekte bereits im Säuglings- oder Kleinkindalter manifestieren, können partielle Defekte leichter verlaufen und erst im Schul- oder jungen Erwachsenenalter in Erscheinung treten.

Folgende Symptome oder Befunde weisen auf eine pathologische Infektanfälligkeit hin:

- Familienanamnese:
Bei Verdacht auf Immundefekt muss eine ausführliche Familienanamnese (inklusive Stammbaum) aufgenommen werden. Gefragt wird nach (Früh-) Todesfällen bei nahen und fernen Verwandten infolge Infektionen, Autoimmunkrankheiten und lymphoproliferativer Tumoren. Eine vermutete oder bewiesene Konsanguinität der Eltern kann auf einen autosomal rezessiv vererbten, eine Häufung schwerer Infekte nur in der mütterlichen Familie auf einen X-chromosomal vererbten Immundefekt hinweisen. Wurde in einer Familie bereits ein primärer (genetischer) Immundefekt nachgewiesen, sollte diese Erbkrankheit bei weiteren Kindern der Familie frühzeitig ausgeschlossen wer-

den. Eine positive Familienanamnese mit Allergien, zystischer Fibrose oder HIV-Infektion legt andere Ursachen für die rezidivierenden Infekte nahe.

- Ungewöhnliche Infektionen:
Eine Immundefektdiagnostik ist bei allen Infektionen indiziert, die durch unerwartete, opportunistische Infekterreger ausgelöst werden (z. B. bei Infektionen durch Aktinomyzeten, Nocardien, Serratia marcescens, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, Mykobakterien, Candida, Kryptokokken, Aspergillen, Pneumocystis carinii, Kryptosporidien, Mikrosporidien), bei Infektionen, die trotz resistenzgerechter Antibiotikatherapie kompliziert verlaufen und nur mit Folgeerkrankungen oder -schäden (z. B. Mastoiditis, Bronchiektasien, Lungenabszess, Pneumatozelen oder Lungenfibrose) abheilen sowie bei Infektionen, die nicht vor Reinfektion mit dem gleichen Erreger (z. B. Pneumokokken mit dem gleichen Serotyp) schützen. Abklärungsbedürftig sind ferner Impfindektionen nach Lebendimpfungen wie eine generalisierte BCGitis und eine postvaksinale Poliomyelitis.
- Weitere verdächtige klinische Symptome und Befunde:
Kinder mit pathologischer Infektanfälligkeit erwecken auch im infektfreien Intervall den Eindruck chronisch Kranker. Bei Immundefekten (außer bei B-Zelldefekten), liegt häufig eine Gedeihstörung vor, Wachstum und Entwicklung sind verzögert. Daneben weisen bestimmte Symptomkonstellationen und Befunde allgemein auf einen Immundefekt hin, andere bereits auf spezifische Krankheitsbilder (▣ Tabelle 2.22). Hervorgehoben sei hier v. a. die verdächtige Hypoplasie lymphatischer Organe (von Thymus, Adenoiden, Tonsillen und Lymphknoten) trotz entsprechender Provokation durch Infektionen, ferner die Graft-versus-host-Reaktion nach Verabreichung unbestrahlter Blutprodukte (bei T-Zelldefekten) mit infiltrativer Dermatitis, Enterokolitis und cholestatischem Ikterus.

Betroffenes Abwehrsystem

Nicht nur bestimmte Symptom-/Befundkonstellationen sondern auch bestimmte Infekterreger und die durch sie hervorgerufenen Entzündungsreaktionen (▣ Abb. 2.50) lassen sich bestimmten Immundefekten zuordnen (► s. Tabelle 2.22). In Abhängigkeit von der jeweiligen Abwehrschwäche verursachen bestimmte Keime bevorzugte Wirtsantworten.

- ! Der direkte (nicht der immunologische!) Erregernachweis ist anzustreben, wenn Patienten nicht in der Lage sind, selbst Antikörper zu bilden bzw. zellulär zu reagieren.

Anhand des Spektrums der kultivierten Infektionserreger und der Entzündungsreaktionen in den Biopsien lässt sich oft eine gezielte Auswahl der durchzuführenden im-

■ Tabelle 2.22. **Infektanfälligkeit: immundefektverdächtige klinische Befunde.** ADA Adenosinaminasemangel, AT Ataxia teleangiectasia, B B-Zelldefekt, C Komplementdefekt, CGD septische Granulomatose, CID kombinierter Immundefekt, G Granulozytopenie, GvH Graft-versus-host-Erkrankung, IL12 Interleukin-12, IFN- γ Interferon-gamma, LAD Leukozytenadhäsionsdefekt, SCID schwerer kombinierter Immundefekt, WAS Wiskott-Aldrich-Syndrom

Verdächtige Befunde/betroffene Organe	Klinische Syndrome/betroffene Abwehrsysteme
Haut	
– Ekzematoide Dermatitis	SCID (GvH, Omenn), WAS, Hyper-IgE, CGD
– Mukokutane Candidiasis	SCID, CID, Aids
– Schwere Varizellen	SCID, CID, Aids
– Kalte Abszesse	Hyper-IgE
– Ecthyma gangraenosum	G, LAD
– Gestörte Wundheilung	G, LAD, CGD
– Verzögerter Nabelschnurabfall (> 3 Wochen)	LAD
– SLE-ähnliche Hauterscheinungen	C, CGD
– Telangiectasien	AT
– Okulokutaner Albinismus	Chediak-Higashi, Griscelli
Lunge	
– Bronchiektasien	B, CID, AT
– Pneumatozelen	Hyper-IgE
– Abszesse/Granulome	CGD
Magen-Darm-Trakt	
– Antrumstenose	CGD
– Crohn-Symptomatik	CGD
– Chronische Diarrhö	SCID, CID, Aids
– Gedeihstörung	Alle, außer B
Lymphatische Organe	
– Thymushypoplasie	Di George (Catch 22)
– Thymusdysplasie	SCID
– Hypoplastische Adenoide/Tonsillen/Lymphknoten	SCID, B
– Generalisierte Lymphadenopathie	Aids
– Lymphknotenabszess, fistelnd	CGD
– Lymphoproliferation	CID, Aids, Apoptosedefekte
– Hepatosplenomegalie	Alle
– Sklerosierende Cholangitis	CID, Hyper-IgM
– BCGitis	SCID, CID, AIDS, Defekte der IL12/IFN- γ -Achse
Knochen	
– Typische Facies	Di George (Catch 22), Hyper-IgE
– Früher Zahnausfall	G, LAD
– Rippenauftreibung	ADA
– Metaphysäre Chondrodysplasie	Knorpel-Haar-Hypoplasie, Shwachman
– Chronisch rezidivierende Arthritis	B
ZNS	
– Rezidivierende bakterielle Meningitis	B
– Chronische ECHO-Virusenzephalitis	B, SCID, CID
– Enzephalopathie	Aids
– Ataxie	AT

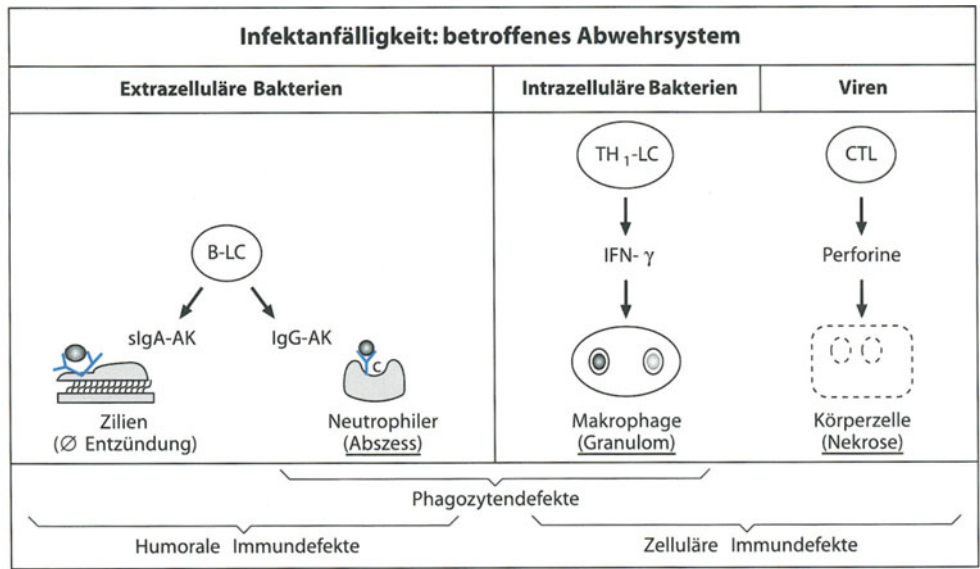
munologischen Tests treffen. Allerdings sollte ein Screeningprogramm bei Verdacht auf Immundefekt immer vollständig durchgeführt werden. Die Diagnose basiert schließlich auf dem Nachweis einer definierten Störung in einem Teil des Immunsystems sowie auf dem Nachweis der Intaktheit der übrigen Abwehrsysteme.

Gezieltes Screeningprogramm bei Verdacht auf Immundefekt

Zum praktischen Vorgehen bei rezidivierenden respiratorischen Infekten ► s. Tabelle 2.23.

Das B-Zellsystem

Kinder mit mangelhafter Bildung von Antikörpern fallen in erster Linie durch rezidivierende eitrige Infektionen der



	Humorale Immundefekte	Phagozytendefekte Zahl ↓ Motilität ↓ Abtötung ↓	Zelluläre Immundefekte
Beginn der Infekte	3–6 Monate	Ab Geburt	Ab Geburt
Erreger	Bekapselte Bakterien	Extra-/intrazelluläre Erreger	Intrazellulär und Viren
Wirtsreaktion	Eiter	Ulkus/Nekrose Abszess/Granulom	ohne Entzündung
Lokalisation	Atemwege und disseminiert	Haut / Mukosa Disseminiert MPS	Disseminiert

Abb. 2.50. Infektanfälligkeit: betroffenes Abwehrsystem.

Ak Antikörper, B-LC B-Lymphozyten, C Komplement, CTL Zytotoxische

T-Lymphozyten, IFN-γ Interferon-gamma, MPS Mononukleäres Phagozyten-System, TH₁-LC T-Helfer-Lymphozyten Typ 1

Tabelle 2.23. Praktisches Vorgehen bei rezidivierenden respiratorischen Infektionen. HR-CT hochauflösendes Computertomogramm; CF zystische Fibrose; PCR Polymerasekettenreaktion; IFN-γ Interferon-gamma

Erreger	Respiratorische Viren	Bekapselte Bakterien (Eitererreger)	Intrazelluläre Erreger ^a (Opportunisten)
Ätiologie	Unerfahrenes Immunsystem Hyperreaktives Immunsystem Lymphatische Hyperplasie	Störungen von: 1. Anatomie 2. Mukus, Zilien 3. Antikörpern 4. Granulozyten	Störungen von: 1. Antigenpräsentierenden Zellen 2. T-Lymphozyten 3. Makrophagen
Diagnostik	∅ Atopiescreening Posteriore Rhinoskopie	1. Röntgen Thorax bzw. HR-CT, Bronchoskopie/-graphie 2. a) Schweißtest bzw. CF-Genanalyse b) Zilienscreeningtest (Saccharin) bzw. Biopsie 3. a) Antikörper nach Impfung mit Diphtherie/Tetanus und Pneumovax b) Immunglobuline 4. a) Blutbild b) Eventuell Chemotaxis, Adhäsionsproteine c) Eventuell IgG ₂ -Rezeptor d) Eventuell O ₂ /H ₂ O ₂ -Produktion	a) Hauttests bzw. Lymphozytenstimulationen nach Diphtherie-/Tetanusimpfung b) Lymphozytensubpopulationen (CD3, CD4, CD8) c) HIV-Ag/PCR-Tests evtl. IFN-γ-Rezeptor d) evtl. HLA-Klasse-I-/II-Expression

^a Mykobakterien, Candida, Aspergillus, Pneumocystis, Herpesviren.

Luftwege (mehr als 8 eitrige Otitiden, 2 Sinusitiden bzw. 1 Pneumonie) und evtl. Sepsis oder Meningitis auf. Diese werden durch bekapselte (extrazelluläre) Bakterien ausgelöst (► s. Abb. 2.50). Die Infektionen treten erst nach den ersten 3–6 Lebensmonaten auf, was durch den diaplazentaren Transfer protektiver mütterlicher Antikörper bedingt ist. Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf B-Zelldefekt umfasst neben der quantitativen Bestimmung der Immunglobuline IgG, IgA und IgM als wichtigsten Funktionstest die Messung spezifischer IgG-Antikörper gegen Proteinantigene (z. B. gegen Tetanustoxoid oder Haemophilus-influenzae-Typ-b-Kapseln) sowie Polysaccharidantigene (z. B. Pneumokokkenkapseln). Obwohl die Haemophilus-influenzae-Typ-b-Kapsel ein Polysaccharid ist, wird sie durch Konjugation an ein Protein im Impfstoff immunologisch wie ein Proteinantigen behandelt.

Die Bestimmung der 4 IgG-Subklassen ohne die Untersuchung spezifischer Antikörper ist wenig ergiebig. Einerseits werden Polysaccharidantikörpermängel auch bei normalen IgG₂-Spiegeln gesehen, andererseits findet man IgG₂-Mängel bei sonst gesunden Individuen. Ein IgG-Subklassen-Defekt ohne Antikörpermangel ist klinisch nicht relevant.

Immunglobulinwerte müssen mit altersabhängigen Normalwerten verglichen werden. Von Hypogammaglobulinämie wird gesprochen, wenn der IgG-Spiegel deutlich unter 2 Standardabweichungen (SD) der altersabhängigen Norm liegt. Eine Hypogammaglobulinämie infolge allgemeinem Proteinverlust (z. B. über Darm, Haut oder Niere) geht mit einem tiefen Albuminspiegel einher. Serum-IgA kann bis zum Ende des 1. Lebensjahres physiologisch fehlen, ohne dass ein sekretorischer IgA-Mangel vorliegen muss. Bei tiefen IgG-Antikörperwerten kann die Antikörperbestimmung 4 Wochen nach Testimpfung mit den entsprechenden Totimpfstoffen (Tetanus-/Diphtherietoxoid bzw. Pneumovax) wiederholt werden, um zwischen fehlender Exposition und echtem Antikörpermangel zu unterscheiden. Antikörper gegen Polysaccharidantigene sind physiologisch erst bei Kindern über 1½–2 Jahren zu erwarten. Lebendimpfungen sind bei Verdacht auf Immundefekt kontraindiziert.

Fallen die Screeninguntersuchungen auf einen B-Zelldefekt pathologisch aus, muss abgeklärt werden, ob es sich beim zugrundeliegenden Immundefekt primär um einen reinen B-Zell- oder einen kombinierten B- und T-Zelldefekt handelt. Bei Verdacht auf Chromosomenanomalie (z. B. auf ICF-Syndrom mit Immundefizienz und Zentromerinstabilität) ist eine Chromosomenanalyse notwendig.

Ergeben die Screeningtests Normalwerte, muss die Ursache der eitrigten Atemwegsinfekte bzw. der Septikämien andernorts gesucht werden. Spätestens dann sind bei eitrigten Atemwegsinfekten anatomische Fehlbildungen, eine Mukoviszidose, ein Ziliendyskinesiesyndrom und eine Granulozytenfunktionsstörung auszuschließen

(► s. Tabelle 2.23), bei Septikämien ein Komplementdefekt und eine Asplenie.

Das T-Zellsystem

Kinder mit isolierten T-Zell- oder kombinierten Immundefekten erkranken in der Regel ab der Neugeborenenperiode (► s. Abb. 2.50). Charakteristisch sind ausgeprägter Soor (auch nach dem Säuglingsalter), Pneumonien (z. B. durch Pneumocystis carinii oder CMV), chronisch persistierende Durchfälle (z. B. durch Adeno-, CMV oder Rotaviren, Kryptosporidien, Mikrosporidien oder Lamblien), schwere Infektionen durch Viren der Herpesgruppe, BCGitis, Gedeihstörung und Graft-versus-host-Reaktion:

! Bei geringstem Verdacht auf einen T-Zelldefekt und noch vor seiner endgültigen Abklärung sind Vorichtsmaßnahmen lebenswichtig:

- Pflege in keimarmer Umgebung,
- keine Lebendimpfungen,
- nur CMV-freie, leukozytenfiltrierte und mit 25 Gy bestrahlte Blutprodukte.

Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf T-Zelldefekt umfasst neben der Lymphozytenzählung und zellulären Hauttests die Bestimmung der T-Zellsubpopulationen und die Lymphozytenstimulation mit Mitogenen und Antigenen. Die Lymphozytenzahl sollte über 1000/µl liegen (bei Patienten < 2 Jahre sogar über 2000/µl). Da T-Zellen ca. 70 % der peripheren Blutlymphozyten ausmachen, bedeutet eine Lymphopenie i. Allg. eine T-Zellymphopenie. Sind allerdings B-Lymphozyten- und NK-Zellzahlen erhöht, kann dies das Fehlen von T-Lymphozyten »überdecken«. Eine normale Lymphozytenzahl schließt deshalb die Diagnose eines schweren kombinierten Immundefektes (SCID) nicht aus. Der sog. Multitest (Mérieux) kann bei größeren Kindern als orientierende Screeninguntersuchung eingesetzt werden, wobei die positiven Hautreaktionen (> 2 mm Induration) relativ klein sind. Bei Säuglingen und Kleinkindern kann ein negativer Test Ausdruck fehlender Antigenexposition sein. Bei Kindern < 2 Jahre sind am ehesten die Reaktionen auf Candida albicans und Tetanustoxoid zu verwerten. Nach 2 bzw. 3 DTP-Impfungen wird ein positiver Hauttest bei 67 % bzw. 97 % gesunder Kinder beobachtet. Da positive Hautteste einen selektiven zellulären Immundefekt (z. B. den IFN-γ-Rezeptormangel) nicht ausschließen, ist der Multitest allein für das Screening unzureichend.

Die Auszählung von T-Lymphozytensubpopulationen ist heute dank monoklonaler Antikörper und einer automatisierten Durchflusszytometrie technisch einfach und inzwischen auch aus Vollblut möglich. Sie beruht auf der Expression bestimmter Oberflächenproteine auf normalen T-Zellen:

- das Oberflächenantigen CD3 charakterisiert reife T-Zellen,

- CD4 die Subpopulation mit überwiegender Helferzellfunktion,
- CD8 die Population mit überwiegend zytotoxischen Eigenschaften.

Erniedrigung oder Fehlen von CD3-, CD4- oder CD8-positiven Lymphozyten ist immer verdächtig auf das Vorliegen eines zellulären Immundefektes und bedarf rascher Abklärung. Das Resultat einer Messung von Zellpopulationen sollte möglichst in absoluten Zellzahlen pro μl ausgedrückt werden (auf der Basis der separat gemessenen Gesamtleukozytenzahl). Zur Interpretation dürfen nur altersabhängige Normalwerte herbeigezogen werden. So steigt z. B. die absolute CD4-Zellzahl von der Geburt bis zum Alter von 6 Monaten physiologischerweise an, fällt dann bis zum Alter von 24 Monaten rasch und bis zum Alter von 6–7 Jahren langsam ab.

Die Präsenz einer Lymphozytenpopulation sagt noch nichts über ihre Funktionstüchtigkeit aus. Bei klinischem Verdacht auf einen T-Zelldefekt sollte man deshalb auf einen **Lymphozytenproliferationstest mit Mitogenen und Antigenen** niemals verzichten. Die Stimulation mit Mitogenen, wie Phytohämagglutinin (PHA), setzt keinen vorgängigen Antigenkontakt voraus. Die Stimulation mit Antigenen (z. B. mit Candidin und Tetanustoxoid) bietet den Vorteil, die eigentliche spezifische Leistung des Immunsystems zu messen. Nachteilig ist, dass man bei negativem Testausfall oft nicht zwischen fehlender Antigenexposition und echter Anergie unterscheiden kann. Hierzu muss die Antigenstimulation 4 Wochen nach einer Testimpfung mit Totimpfstoffen wie Tetanus-/Diphtherietoxoid wiederholt werden. Die Stimulierbarkeit des T-Zellrezeptors kann mit Superantigenen, z. B. mit Staphylokokkenenterotoxin B (SEB) oder mit 25 Gy bestrahlten allogenen Zellen (gemischte Lymphozytenkultur = MLC) überprüft werden.

Fallen diese Screeninguntersuchungen auf einen T-Zelldefekt normal aus, muss die Ursache der Infekte mit intrazellulären opportunistischen Erregern andernorts gesucht werden. Eine HIV-Infektion, eine Makrophagenfunktionsstörung, wie z. B. der γ -Interferonrezeptormangel und ein NK-Zelldefekt müssen spätestens dann ausgeschlossen werden (► s. Tabelle 2.23).

Fallen Screeningtests pathologisch aus, muss abgeklärt werden, ob es sich beim zugrundeliegenden Immundefekt um einen eigentlichen T-Zelldefekt oder aber primär um eine Störung antigenpräsentierender Zellen, z. B. infolge mangelhafter Expression von HLA-Klasse-I- bzw. -II-Molekülen, handelt. Bei Verdacht auf Chromosomenanomalie (z. B. Di George oder Catch-22-Syndrom) bzw. Chromosomenbrüchigkeit (z. B. Ataxia teleangiectasia) sind Spezialuntersuchungen nötig (wie eine In-situ-Hybridisierung mit fluoreszierenden Sonden bzw. eine Zellzyklusanalyse).

Das Phagozytensystem

Bei Kindern mit rezidivierenden Infektionen durch Bakterien und Pilze muss auch an eine Störung der Phagozyten (neutrophile Granulozyten und Makrophagen) gedacht werden (► s. Abb. 2.50). Ulzerierende, nekrotisierende Infektionen deuten auf eine Neutropenie oder eine Motilitätsstörung hin. Das **Differenzialblutbild** kann bereits in der Praxis gemacht werden.

! Um eine zyklische Neutropenie nicht zu verpassen, ist es unerlässlich, die absolute Zahl der Granulozyten 2-mal pro Woche über einen Zeitraum von 6–8 Wochen zu dokumentieren.

Bei chronischen Neutropenien muss nach **Auto- bzw. Alloantikörpern gegen Granulozyten** gefahndet werden. Außerdem muss eine **Knochenmarksaspiration** vorgenommen werden, um einen Reifungsstopp zu suchen und eine maligne Erkrankung auszuschließen. Falls bei bakteriellen Infektionen ohne Eiterbildung keine Neutropenie aufgedeckt wird, ist eine Störung der Phagozytenmotilität mit einem **Chemotaxistest** und – bei massiver Leukozytose – mit dem Nachweis einer normalen Expression von **Leukozytenadhäsionsproteinen** (CD18) auszuschließen.

Abszedierende, granulomatöse Infektionen mit Bakterien oder Pilzen deuten auf eine Störung der Abtötung dieser Erreger hin. Die Basisdiagnostik beinhaltet den **Nachweis einer intakten O_2 -/ H_2O_2 -Produktion** durch Phagozyten. Dabei wird der traditionelle zytochemische Nitroblautetrazolium (NBT)-Test, der nur qualitativ ist und partielle Defekte verpassen kann, zunehmend durch quantitative Tests (z. B. die Messung der H_2O_2 -Produktion in der Durchflusszytometrie) ersetzt. Fällt dieser quantitative Test normal aus, ist noch eine Störung nichtoxydativer Abtötungsmechanismen mit einem Bakterienabtötungstest auszuschließen.

Weitere Komponenten des Immunsystems

Das Komplementsystem

Leitsymptome von Komplementdefekten sind rezidivierende bakterielle Infektionen und Septikämien (insbesondere mit Meningokokken), sowie Immunkomplexerkrankungen wie der systemische Lupus erythematoses (SLE). Die wichtigsten Globaltests sind das CH50 und das AP50. Sie überprüfen die hämolytische Gesamtaktivität des klassischen und des alternativen Aktivierungsweges. Die alleinige Bestimmung von C3 und C4 ist zum Ausschluss eines Komplementdefektes ungeeignet. Bei Neugeborenen betragen die CH50- und AP50-Werte nur ca. 50 % der Erwachsenenorm.

Die Milz

Bei Septikämien mit bekapselten Bakterien (z. B. mit Pneumokokken, Haemophilus influenzae Typ b und Meningokokken) ist auch eine kongenitale Asplenie auszu-

schließen. Howel-Jolly-Körperchen in den Erythrozyten wecken den Verdacht, die Ultraschalluntersuchung ist beweisend.

Die natürlichen Killerzellen

Patienten mit NK-Zelldefekten fallen in erster Linie durch chronische Virusinfekte und dadurch ausgelöste Hämphagozytosesyndrome auf. Die Basisdiagnostik besteht in der Messung der NK-Zellzahl (CD16-/CD56-positive, CD3-negative Zellen) und im Nachweis einer gestörten NK-Zellzytotoxizität gegenüber markierten Zielzellen (z. B. den Erythroleukämiezellen K562).

Krankheitsdiagnostik und Familienabklärung

Die wichtigsten Labortests zur Immundefektdiagnostik sind in [Tabelle 2.24](#) aufgeführt.

Wird das hier dargestellte einfache Screeningprogramm zum Ausschluss eines Immundefektes konsequent eingesetzt, sollte es gelingen abwehrgeschwächte Kinder frühzeitig zu erkennen und einer spezifischen Krankheitsdiagnostik und Therapie zuzuführen. Die Zahl der Erkrankungen, die heute kausal und erfolgreich behandelt werden können, hat sich in den letzten Jahren deutlich erhöht. Aber auch bei Kindern mit Krankheiten, bei denen eine Kausaltherapie noch nicht möglich ist, fördert eine rechtzeitig begonnene, maßgeschneiderte, symptomati-

sche Behandlung oft eine weitgehend normale Entwicklung bis in das Erwachsenenalter. Supportive Behandlungsmöglichkeiten verhindern infektbedingte Schäden an vitalen Organen und sind solange konsequent zu praktizieren, bis sie durch bessere therapeutische Interventionen ersetzt werden können. Schließlich ermöglicht die frühzeitige präzise Diagnose eines schweren lebensbedrohlichen Immundefektes oft die Entdeckung weiterer Überträger in der Familie und deren **genetische Beratung**. Für die meisten schwerverlaufenden Immundefekte steht heute eine Pränataldiagnostik mit funktionellen oder molekularbiologischen Tests zur Verfügung.

Die Detaildiagnostik von Immundefekten ist Speziallaboratorien vorbehalten und beinhaltet eine große Anzahl spezifischer und aufwendiger Untersuchungen ([s. Tabelle 2.24](#)). Sie setzt eine aktuelle Kenntnis der zahlreichen bisher beschriebenen Immundefekte voraus und kann deshalb nur von einem Spezialisten mit der nötigen Präzision betrieben werden. Zur Ausführung der einzelnen Tests wird auf die einschlägigen Methodiksammlungen hingewiesen (z. B. Coligan et al. 1997; Metcalf et al. 1986). Hier sollen lediglich die allgemeinen Prinzipien bei Materialentnahme/Transport und Befundinterpretation beschrieben werden.

Die Labortests können in 2 großen Gruppen zusammengefaßt werden. Humorale Faktoren wie Immun-

Tabelle 2.24. Labortests zur Immundefektdiagnostik. ADA Adenosinaminase, AK Antikörper, C Komplement, IFN Interferon γ , KM Knochenmark, Lc Lymphozyten, Neutro neutrophile Granulozyten, PHA Phytohämagglutinin, PNP Purinnucleosidphosphorylase, SEB Staphylokokkenenterotoxin

	Screening	Spezialdiagnostik (Auswahl)
B-Zelldefekt	IgG, IgA, IgM IgG-AK gegen Proteine (Tetanustoxoid) IgG-AK gegen Polysaccharide (Pneumokokken)	B-Zellzahl IgG-Subklassen CD40-Ligand (aktivierte T-Zellen) Mutationsanalyse Chromosomenanalyse
T-Zelldefekt	Lc-Zählung Hauttests (Multitest; Tetanustoxoid, Candidin) Lc-Oberflächenmarker (CD3, CD4, CD8, CD16/56, HLA Klasse I/II) Lc-Proliferation (PHA, SEB, Tetanustoxoid, Candidin) Anti-HIV-1/-2-AK	T-Zellphänotypisierung Zytokin-/Rezeptoranalyse Zellaktivierungsanalyse Zytotoxizität (T- und NK-Zellen) Enzymbestimmung (ADA, PNP) Mutationsanalyse Chromosomenanalyse HIV-1/-2-Genomnachweis
Phagozytendefekt	Neutro-Zahl/-Morphologie (Zellkerne, Granula) Auto-/Allo-AK KM-Morphologie (Reifungsstopp) Chemotaxistest Adhäsionsproteine (CD18) O_2^-/H_2O_2 -Produktion Total-IgE	Elektronenmikroskopie IgG ₂ -Rezeptor IFN- γ -Rezeptor Abtötungstest Zytochrom b ₅₅₈ gp 91, p67, p47, p22-phox Mutationsanalyse IgE-anti-Staph/anti-Candida
Komplementdefekt	CH50 AP50	C-Einzelkomponenten C-Regulatorproteine

globuline, Antikörper und Komplementkomponenten können ebenso wie andere Serumproteine präzise gemessen werden. Altersabhängige Normalwerte sind gut etabliert, internationale Reagenzienstandards stehen zur Verfügung und die klinische Interpretation der Resultate ist meist eindeutig. Immunglobulin- und Antikörperbestimmungen werden aus Serumproben durchgeführt, die als Nativblut entnommen und ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen transportiert werden können. Komplementfaktoren hingegen sind temperaturlabil, so dass das Testserum innerhalb von 2 h nach Blutentnahme ins Labor gelangen oder tiefgefroren und auf CO₂-Eis transportiert werden muss.

Im Gegensatz zu Tests mit humoralen Faktoren sind Tests zellulärer Komponenten wie der Lymphozyten, NK-Zellen und neutrophilen Granulozyten schwieriger in Durchführung und Interpretation. Standardpräparate stehen nicht zur Verfügung, die Methoden variieren stark von Labor zu Labor, eine Befundinterpretation ist nur in enger Zusammenarbeit von Klinikern und Immunologen möglich. Bei allen zellulären Tests müssen Blutentnahme und Probentransport mit der Untersuchungsstelle sorgfältig vorbesprochen werden. Während einige Tests aus antikoaguliertem Vollblut möglich sind (EDTA-Blut für die Durchflusszytometrie), setzen andere Tests eine Isolation vitaler Zellen aus Heparin- oder Zitratblut voraus. Die Blutentnahme sollte idealerweise am Ort des Labors erfolgen, andernfalls muss die Probe zusammen mit Blut einer gesunden Kontrollperson bei Raumtemperatur transportiert werden und innerhalb weniger Stunden im Labor eintreffen (wegen der begrenzten Lebensdauer, insbesondere der Neutrophilen). Patiententests können nur dann als pathologisch bezeichnet werden, wenn die gleichzeitig mitgeführte Tageskontrolle Normalwerte ergibt. Bei einem angeborenen Defekt müssen pathologische Resultate auch im infektfreien Intervall jederzeit reproduzierbar sein.

Literatur

- Barclay A, Brown M, Law S, McKnight A, Tomlinson M, Merwe P van der (1997) *The leucocyte antigen facts book*. Academic Press, London New York
- Coligan J, Kruisbeek A, Margulies D, Shevach E, Strober W (1997) *Current protocols in immunology*, vols 1–3. Wiley, New York (laufend aktualisiert)
- European Collaborative Study (1992) Age-related standards for T lymphocyte subsets based on uninfected children born to human immunodeficiency virus-1 infected women. *Pediatr Infect Dis J* 11: 1018
- Metcalf J, Gallin J, Nauseef W, Root R (1986) *Laboratory manual of neutrophil function*. Raven, New York
- Ochs H, Smith CIE, Puck JM (1999) *Primary immunodeficiency diseases*. Oxford University Press, Oxford
- WHO Scientific Group (1997) Primary immunodeficiency diseases. *Clin Exp Immunol* 109 (Suppl 1): 1

2.7.2 Allergologische Diagnostik

S. Lau, U. Wahn

Einleitung

Allergische Sensibilisierungen sind insbesondere beim kindlichen Asthma bronchiale von pathogenetischer Bedeutung. Kinder mit Asthma bronchiale weisen häufig auch andere Symptome des atopischen Formenkreises auf, wie z. B. eine allergische Rhinokonjunktivitis oder ein atopisches Ekzem, und haben eine positive Familienanamnese hinsichtlich allergischer Erkrankungen. Etwa 80% der kindlichen Asthmatiker haben einen positiven Hauttest und/oder erhöhte Werte an spezifischem IgE, v. a. gegen Inhalationsallergene. Andererseits findet man Asthma gehäuft in der Gruppe der Atopiker. Beispielsweise treten bei bis zu 76% der Kinder mit atopischem Ekzem Episoden mit bronchialer Obstruktion auf; in der Gruppe von Kontrollkindern ohne Atopie dagegen wiesen nur 12% obstruktive Ventilationsstörungen auf.

Sowohl die Schwere des kindlichen Asthma bronchiale als auch die Chronizität korrelieren stark mit dem Atopiestatus. Kinder mit Heuschnupfen oder atopischem Ekzem haben 4-mal häufiger andauernde asthmatische Beschwerden bis über die Pubertät hinaus als Kinder, die im Kleinkindalter und frühen Schulalter beispielsweise infekassoziert »pfeifen«, aber keine atopischen Symptome aufweisen.

Eine allergische Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene beeinflusst die bronchiale Hyperreagibilität, ein Hauptmerkmal des Asthma bronchiale. Untersuchungen an kindlichen Asthmatikern konnten zeigen, dass der Schweregrad der bronchialen Hyperreagibilität bzw. Hyperreaktivität in Beziehung zur Schwere der Atopie steht, wenn man Atopie ausdrückt als Index aus der Anzahl der Allergene, gegen die eine Sensibilisierung vorliegt, und der Größe der Hautquaddel.

Relevante Allergene

Die Relevanz spezifischer Allergene variiert je nach Prävalenz von Region zu Region. In Mitteleuropa, Neuseeland, Australien und den USA (ausgenommen Zonen mit Wüstenklima) scheint eine Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben (*Dermatophagoides pteronyssinus* und *D. farinae*) am stärksten mit dem Auftreten eines Asthma bronchiale assoziiert zu sein. In einer prospektiven Longitudinalstudie in Neuseeland belief sich das relative Asthmarisiko bei Milbenallergikern auf 1,9, das Risiko einer bronchialen Hyperreaktivität auf 4,5 und das aktueller asthmatischer Beschwerden und BHR auf 6,7. Ähnliche Beziehungen ließen sich für die Sensibilisierung gegen Katzenhaare und Asthma besonders in Skandinavien zeigen; eine schwächere Beziehung ergab sich auch hinsichtlich des Schimmelpilzes *Alternaria* und Asthma. Obwohl eine Sensibilisierung gegen Pollen sehr häufig gefunden wurde, betraf

dies weniger die Entwicklung eines Asthma bronchiale als die einer allergischen Rhinokonjunktivitis.

Anamnese

Der Nachweis einer allergischen Sensibilisierung stellt ein wichtiges Element der pneumologischen Diagnostik dar. Erste Informationen über die Sensibilisierung bzw. die Allergenquelle, die zur Aggravierung der asthmatischen Symptome führt, erhält man in der ausführlichen Anamnese. Dies gilt insbesondere bei Pollenallergien, die zu saisonalen Beschwerden führen, aber auch bei Tierhaar- bzw. Epithelallergie, wo es dann bei entsprechendem Tierkontakt zu asthmatischen Reaktionen kommt. Bei einer ganzjährigen Symptomatik spielt meist die Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben eine Rolle. Zur Abgrenzung gegen andere ganzjährig vorkommende Verursacher von Atemwegssymptomen – wie z. B. Schimmelpilze, Tierallergene aus kontaminierten Teppichböden oder in seltenen Fällen auch Schadstoffe – kann die Anamnese oft keinen eindeutigen Hinweis geben, so dass erst weitere Untersuchungen diagnostische Klarheit erbringen müssen.

Spezifische Allergiediagnostik

Als Instrumente der allergologischen Routinediagnostik stehen der Hauttest und die Bestimmung von Serum-Gesamt- und spezifischem IgE zur Verfügung. Der Einsatz der beiden Untersuchungsverfahren richtet sich u. a. nach dem Alter des Patienten und anderen Erwägungen der Praktikabilität. Der Hauttest bietet den Vorteil, dass bereits nach 15 min ein Ergebnis vorliegt; sein Einsatz ist aber im frühen Kleinkindalter (bis ca. 3. Lebensjahr) aufgrund der schwachen Hautreagibilität nicht empfehlenswert. Die Hautreagibilität wird durch Antihistaminika und Steroide reduziert. Auch kann die Anzahl der zu untersuchenden Allergene dazu führen, der Blutuntersuchung den Vorzug zu geben.

Hauttest

Hauttests wurden ursprünglich mit rohen Extrakten aus Pflanzen oder Tierhaaren durchgeführt. Mittlerweile werden sie mit biologisch standardisierten Extrakten, die vergleichbare Mengen an aufgereinigten und molekular charakterisierten Majorallergenen enthalten, semiquantitativ durchgeführt. Die Methoden der Hauttestung wie beispielsweise der Prick-Test oder der Intrakutantest wurden ihrerseits standardisiert und sind so international vergleichbar. Gleichwohl gibt es uneinheitliche Beurteilungen hinsichtlich der Interpretation eines positiven Resultates: In manchen Studien werden Quaddeln von mindestens der Hälfte des Histaminquaddeldurchmessers gefordert, manche Gruppen beurteilen Quaddeln von 2 oder 3 mm als positiv. Für epidemiologische Studien können bereits kleinere Quaddeldurchmesser relevant sein, wohingegen größere Quaddeldurchmesser eine höhere Relevanz in Hinblick auf das Asthma bronchiale haben. Von Meinert et

al. (1994) wurde vorgeschlagen, den Quotienten aus allergeninduzierter Quaddel und Histaminquaddel als beste Annäherung an eine Atopiedefinition zu wählen.

Er stellt in der Pädiatrie das Verfahren der Wahl dar, da er weniger schmerzhaft ist als der sensitivere, aber weniger spezifische Intrakutantest.

Durchführung. Ein Tropfen eines mit 50 % Glycerin stabilisierten Allergenextraktes wird auf die Volarseite des Unterarms aufgetragen, anschließend wird mit einer Lanzette durch den Tropfen hindurch die obere Schicht der Epidermis punktiert. Der Abstand zwischen den Testlösungen sollte mindestens 2 cm betragen. Wenn die Lanzette zurückgezogen und abgelegt wurde, kann die Testlösung mit einem weichen Stück Zellstoff durch leichten Druck auf die Hautoberfläche entfernt werden. Die Ableseung der Reaktion erfolgt nach 10–20 min.

Eine positive Reaktion ist gekennzeichnet durch **Juckreiz, Erythem Quaddel**. Zur genauen Bewertung wird entweder der maximale Durchmesser der **Quaddel** gemessen oder der mittlere Quaddeldurchmesser berechnet. Die unspezifische Hautreagibilität wird durch die gleichzeitig bestimmte Hautreaktion auf Histamin (10 mg/ml Histamin-HCL) berücksichtigt (Positiv-Kontrolle). Sie sollte bei normaler Hautreagibilität bei 3–4 mm Durchmesser liegen. Als Negativ-Kontrolle dient glyzerinhaltige allergenfreie Testlösung. Eine negative oder nur schwache Reaktion auf Histamin weist auf die Wirkung von antiallergischen Medikamenten hin, eine positive Negativ-Kontrolle auf eine Verunreinigung der Lösung oder einen Dermographismus. Insgesamt liegt der Variationskoeffizient für den Prick-Test bei ca. 8–16 %. Sensitivität und Spezifität sind allergenabhängig und betragen zwischen 60 % (für Schimmelpilze, einige Tierallergene und Nahrungsmittel) und 85–95 % (für Inhalationsallergene wie Hausstaubmilbe und Pollen).

Intrakutantest

Der Intrakutantest ist etwa 100-mal sensitiver als der Prick-Test, aber auch unspezifischer und schlechter reproduzierbar. Es werden 0,02–0,1 ml eines wässrigen Allergenextraktes streng intrakutan injiziert, so dass eine kleine Quaddel entsteht. Der Abstand der einzelnen Tests sollte 5 cm betragen.

Epikutantest

Dieses Testverfahren kommt in erster Linie in der Diagnostik des Kontaktekzems zum Einsatz, neuerdings in Einzelfällen auch zur Abschätzung der Relevanz von Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen für das atopische Ekzem (»Atopie-Patch-Test«).

Provokationstestungen

Die Bestätigung der klinischen Bedeutsamkeit einer Sensibilisierung für ein Asthma bronchiale bzw. die allergische Rhinokonjunktivitis können mittels der bronchialen oder nasalen Provokation erfolgen. Hinsichtlich der bronchialen Allergenprovokation wird auf Kap. 2.3.5 verwiesen. Indikationen sind eine fehlende Übereinstimmung zwischen Anamnese und allergologischer Diagnostik (IgE im Serum oder in der Haut) bzw. die Identifizierung relevanter Allergene bei polyvalenter Sensibilisierung vor Hypo-sensibilisierungsbehandlung. Die nasale Provokation wird nach rhinomanometrischer Messung des Ausgangswertes durch Applikation des Allergens mittels eines Pumpdosieraerosols ggf. in verschiedenen Verdünnungen durchgeführt. Pro Tag sollten höchstens 2 verschiedene Allergenextrakte getestet werden.

IgE-Antikörperbestimmung im Serum

Immunglobulin E wurde 1967 erstmals beschrieben und seine Bedeutung für die allergische Sofortreaktion (Typ I nach Coombs und Gell) erkannt. Über die Bindung an Rezeptoren von Mastzellen und basophilen Leukozyten sowie an ein spezifisches Antigen (Allergen) kommt es zur Degranulation der Effektorzellen, zur Freisetzung der Mediatoren und zur allergischen Reaktion vom Soforttyp. Hohe IgE-Serumspiegel können die Rezeptordichte des High-affinity-Rezeptors heraufregulieren.

Methoden. Gesamt-IgE und spezifisches IgE können im Serum und in anderen biologischen Flüssigkeiten mit Hilfe verschiedener immunologischer In-vitro-Nachweisverfahren bestimmt werden. Die älteste und bekannteste Methode ist der Radioallergosorbenttest (RAST) zur Bestimmung des spezifischen IgE bzw. der Papier-Radioimmunosorbenttest (PRIST) zur Bestimmung des Gesamt-IgE. Dieses Verfahren wird heute in abgewandelter Form eingesetzt, beispielsweise als **ELISA**, oder als »magic lite assay«, bei dem supramagnetische Eisenoxydpartikel mit dem Allergen gekoppelt sind und der Allergen-IgE-Komplex mit Hilfe eines luminogenen Markers (Acridiumester) per Chemilumineszenz quantifiziert wird.

Das mittlerweile am weitesten verbreitete Verfahren ist der vollautomatisierte **CAP-Assay** als Nachfolger des RAST. Das Allergen ist an ein hydrophiles Carrierpolymer, von einer Kapsel umhüllt (»CAP«), an das Röhrchen gekoppelt; die Antikörper, die an das spezifische IgE des Patientenserums binden, sind β -Galaktosidasefluorescintmarkiert. Dieses Testverfahren ist etwas sensitiver als der RAST. Analog wird auch das Gesamt-IgE durch einen an das Röhrchen gekoppelten Anti-IgE-Antikörper und einen zweiten markierten Anti-IgE-Antikörper quantitativ in CAP-Units bestimmt (untere Nachweisgrenze bei 0,2 U/ml bzw. kU/l).

Sensitivität und Spezifität dieser Methode sind allergenabhängig und schwanken für Inhalationsallergene

zwischen 85,5 und 100 %. Die Übereinstimmung zwischen CAP und Hauttest beträgt etwa 91%; dabei liegt die Sensitivität beim Hauttest für Hausstaubmilbe und Gräserpollen etwas höher, für Katzenhaar zeigte der CAP gemessen am Hauttest nur eine Sensitivität von 67 %, bei Schimmelpilzen nur von 59 %. Auch für Nahrungsmittelsensibilisierungen vom Soforttyp ist der Hauttest sensitiver und spezifischer als die Bestimmung von spezifischem IgE bei Schulkindern oder älteren Patienten.

! Da Kleinkinder mit Nahrungsmittelallergie meist auch unter einem atopischen Ekzem leiden und zu unspezifischen Hautreaktionen neigen, ist hier der Bestimmung des spezifischen Serum-IgE der Vorzug zu geben.

Gesamt-IgE. Serum-IgE macht nur 0,0002 % (100–300 ng/ml) unseres Gesamt-Immunglobulins aus und wird altersabhängig gebildet. Normalwerte für das Kindesalter können der Tabelle 2.25 entnommen werden. Bei Serum-IgE-Werten oberhalb einer Standardabweichung spricht man von mäßig erhöhtem Gesamt-IgE, bei Werten von mehr als 2 Standardabweichungen von einer starken Erhöhung (s. Tabelle 2.25).

Spezifisches Serum-IgE. Die Ergebnisse der spezifischen Serum-IgE-Bestimmungen können semiquantitativ in 6 Klassen oder quantitativ in Units (Pharmacia) pro ml angegeben werden. Klasse 1 charakterisiert eine grenzwertige Erhöhung; ab Klasse 2 kann man von einer signifikanten Erhöhung spezifischer Serum-IgE-Antikörper sprechen, wobei die serologischen Befunde wie auch die Ergebnisse des Hauttests immer nur in Zusammenhang mit den klinischen Befunden interpretiert werden dürfen.

Mittlerweile gibt es neuere Screeningverfahren wie beispielsweise den CLA Atopy Panel 20, der für den Bereich der Pädiatrie spezifisches IgE gegen die 20 wichtigsten Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene bestimmt. Die Übereinstimmung mit dem CAP-System ist gut, der Preis mit € 33 überzeugend (Pffannenstiel et al. 2001).

! Tabelle 2.25. Perzentile des Serum-Gesamt-IgE bei Kindern

Alter (Jahre)	1	2	3	5	6
25. Perzentil	2	4	6	8	8
50. Perzentil	4	11	13	22	23
75. Perzentil	9	28	35	50	47
90. Perzentil	25	67	77	112	88
95. Perzentil	42	108	144	183	149

Zelluläre Testverfahren

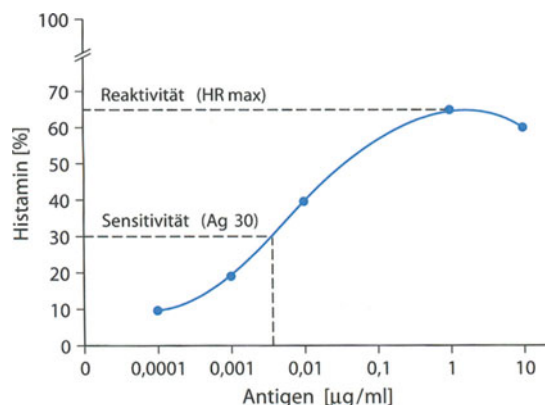
Mediatorfreisetzung aus basophilen Leukozyten (Histamin Release)

Histamin wird in Mastzellen und basophilen Leukozyten als präformierter Mediator der allergischen Sofortreaktion in den Granula gespeichert. Basophile Leukozyten enthalten weitere präformierte bzw. neu gebildete Mediatoren (z. B. Prostaglandine, Leukotriene, den »platelet activating factor« PAF, Interleukine, den Granulozyten-Monozyten-colony-stimulating-Faktor GM-CSF), die durch verschiedene Testmethoden gemessen werden können.

Allergenspezifische IgE-Antikörper, die an Rezeptoren basophiler Leukozyten gebunden sind, führen über Brückenbildung eines multivalenten Allergens und die Interaktion ihrer Rezeptoren auf der Zellmembran zur Aktivierung der Zellen und schließlich zur Degranulation und Freisetzung von Mediatoren, u. a. Histamin, was relativ spezifisch für basophile Leukozyten und Mastzellen ist. Diese In-vivo-Reaktion kann in vitro mit gewaschenen, relativ angereicherten gemischten Leukozyten simuliert werden.

Die Histaminfreisetzung erfolgt in Form einer Dosis-Wirkungs-Kurve in Abhängigkeit von der Allergenkonzentration. Man bestimmt die Zellsensitivität, die diejenige Allergenkonzentration bezeichnet, die für eine bestimmte prozentuale Histaminfreisetzung erforderlich ist (meist 30 % = Ag 30). Unter der Reaktivität basophiler Leukozyten versteht man die durch ein Allergen maximal induzierbare Histaminfreisetzung (▣ Abb. 2.51).

Diese Methode ist auch geeignet, Medikamente als Inhibitoren der Histaminfreisetzung zu studieren oder beispielsweise die Abnahme der Reagibilität nach Hyposensibilisierung. Gegenüber dem RAST hat der Histamin Release den Vorteil, biologisch relevante Antikörper zu erfassen. Deshalb ist die Korrelation zwischen In-vivo-Provokationstest und Histamin Release auch etwas besser als die zwischen Provokation und RAST.



▣ Abb. 2.51. Graphische Auswertung des Histamin Release: Berechnung der Zellreaktivität (HR_{max}) und -sensitivität (Ag 30)

CAST-Assay

Beim zellulären Allergenstimulierungstest (CAST-Assay) wird die allergenspezifische Leukotrienfreisetzung enzymimmunologisch aus Blutleukozyten gemessen. Die Korrelation mit dem Hauttest, der Histaminfreisetzung aus basophilen Leukozyten und der Messung von spezifischem Serum-IgE beträgt $r = 0,7 - 0,8$. Sensitivität und Spezifität liegen im Bereich der Messung von spezifischem IgE. Da der Assay Vollblut benötigt und der Versand anspruchsvoller ist als der Versand von Serum, ist in der täglichen Routine dem CAP der Vorzug zu geben, nicht zuletzt auch aus Kostengründen. Auch scheint die Aussagekraft nicht deutlich besser zu sein als die Bestimmung von spezifischem Serum-IgE und Hauttest.

Untersuchung der Lymphozytenfunktion

Lymphozyten können aus dem peripheren Blut oder aus anderen Kompartimenten entweder als gemischte Zellpopulation nach Gradientenzentrifugation oder nach Klonierung auf ihre antigenspezifische Reaktivität untersucht werden. Inwieweit man dann Rückschlüsse auf die allergische Entzündungsreaktion ziehen kann, muss im Einzelfall kritisch abgewogen werden, denn Proliferationen auf Fremdeiweiße sind natürlich auch bei Nichtatopikern zu beobachten.

Lymphozytentransformationstest

In diesem Test wird untersucht, inwieweit kultivierte Lymphozyten bei Vorhandensein eines Allergens transformiert und zur Inkorporation von H-3-markiertem Thymin veranlasst werden. Dies kann hilfreich sein bei der Untersuchung von verzögerten Reaktionen gegenüber Nahrungsmitteln, wird aber auch zum Nachweis einer möglichen intrauterinen Sensibilisierung im Nabelschnurblut angewandt.

Spezifisch sensibilisierte Lymphozyten exprimieren bei Vorhandensein des Allergens Aktivierungsmarker auf ihrer Oberfläche, die markiert werden und durchflusszytometrisch bestimmt werden können. Auch kann man die Produktion von Zytokinen nach Allergenkontakt messen, wozu aber klinisch nicht unbedingt ein Korrelat bestehen muss.

Bestimmung von Entzündungsmediatoren

Mastzellmediatoren wie Histamin oder dessen Metaboliten Methylhistamin oder andere zellspezifische Substanzen (Tryptase) können im Rahmen klinischer Provokationstests aus dem Urin mit RIA oder ELISA bestimmt werden. Ihre Bedeutung für die Routinediagnostik ist begrenzt.

In den letzten Jahren sind viele Arbeiten über Mediatoren aus Eosinophilen (eosinophiles kationisches Protein: ECP, eosinophiles Protein X: EPX) veröffentlicht worden. Die Konzentration von ECP in Sekreten (Nase, Sputum, BAL) oder in Plasma korreliert grob mit der Aktivität

einer allergischen Entzündung und ist im Einzelfall für das Monitoring allergologischer Provokationstestungen geeignet. Insgesamt ist die diagnostische Bedeutung sowohl für das Monitoring von Provokationstestungen als auch für das Monitoring des klinischen Langzeitverlaufs bis heute gering.

Korrelation von Hauttest und Serum-IgE-Bestimmung mit bronchialer Provokation und Asthma bronchiale

Bei einer auf die Pollensaison klar begrenzten Asthma- bzw. Rhinitissymptomatik ist die Diagnose einer Pollenallergie durch die Anamnese ersichtlich, und der Hauttest dient z. B. bei geplanter Hyposensibilisierung nur noch der Bestätigung. Die klinische Relevanz des Hauttests bzw. der Laboruntersuchung ergibt sich klar aus dem Symptomtagebuch und bedarf keiner weiteren Bestätigung durch Provokationstestung. Für die Indikation zur Hyposensibilisierung ist nicht notwendigerweise eine bronchiale Provokation notwendig.

! Die Korrelation zwischen positivem Hauttest gegen Pollenallergene und bronchialer Hyperreaktivität korrelieren quantitativ, wogegen diese Korrelation nicht unbedingt für den Schweregrad des Asthmas gilt.

Bryant berichtet bereits vor über 20 Jahren, dass die Korrelation zwischen spezifischen Serum-IgE-Spiegeln und bronchialer Provokation gegen das betreffende Inhalationsallergen besser war als die Korrelation von Hauttest und bronchialer Provokation. 85 % der Patienten mit erhöhtem Serum-IgE gegen ein spezifisches Inhalationsallergen zeigten eine positive Reaktion in der bronchialen Provokation, dagegen nur 2 % der Patienten ohne spezifisches IgE gegen das getestete Allergen.

In einer in Tuscon/Arizona durchgeführten Studie fand sich am 6. Geburtstag der Kinder keine Korrelation für Nabelschnur-IgE und der Diagnose Asthma oder allergische Rhinitis, da aber die Serum-IgE-Spiegel (Gesamt) am 6. Geburtstag mit der Entwicklung eines Asthma bronchiale korrelierten, liegt der Schluss nahe, frühe Sensibilisierungen in kausalem Bezug zur Entstehung eines Asthma bronchiale im Kindesalter zu sehen. Ähnliches konnte auch in einer früheren Veröffentlichung gezeigt werden, in der die Asthmaprävalenz bei älteren Kindern direkt mit der Höhe des Serum-Gesamt-IgE korrelierte, wobei das relative Risiko hinsichtlich Asthma bronchiale bei 1 lag, wenn das IgE 32 IE/ml betrug und bei 20, wenn das Gesamt-IgE bei 3200 IE/ml lag.

Indikationen – Stufendiagnostik in Klinik und Praxis

Das diagnostische Vorgehen im Sinne einer Stufendiagnostik am Beispiel der obstruktiven Bronchitis im frühen Kindesalter ist in **Abb. 2.52** graphisch dargestellt.

Negative Familienanamnese Kein atop. Ekzem	Pos. FA oder atop. Ekzem	Pos. FA und atop. Ekzem
< 2 Episoden	> 2 Episoden	> 1 Episode
Keine Allergiediagnostik vorerst	Screening auf Inhalationsallergene (SX1 oder CLA Atopy Panel 20)	Spezifische Allergiediagnostik

Abb. 2.52. Allergologische Stufendiagnostik für Inhalationsallergene am Beispiel der obstruktiven Bronchitis im frühen Kindesalter

Im Falle von saisonalen Inhalationsallergenen beträgt die Sensitivität der Messung von spezifischem Serum-IgE über 90 %, bei Hausstaubmilbe 85–90 %, bei Tierepithelien ca. 70–75 % und bei Schimmelpilzallergenen, soweit bekannt, zwischen 60 und 70 %. Für Nahrungsmittel liegt die Sensitivität bei ca. 60–70 %, die Spezifität bei 50 %. Dieses Dilemma ist beim Hauttest gerade im höheren Kindesalter etwas geringer: die Sensitivität beträgt für Nahrungsmittelallergene 70–80 %, die Spezifität ist ungefähr ähnlich, jedoch müssen die Befunde immer durch eine placebokontrollierte Provokation bestätigt werden.

! Hauttest und IgE-Messung sind nur dann beide erforderlich, wenn trotz klinischem Verdacht auf eine Sensibilisierung einer der beiden Tests negativ ausfällt. Das Panel der Allergene sollte mit Verstand und Kostenbewusstsein entsprechend den klinischen Symptomen ausgewählt werden. Eine alle Allergengruppen umfassende Untersuchung ist bei einer saisonalen Symptomatik nicht erforderlich; außerdem sollte immer nur ein Allergen pro Allergengruppe getestet werden (beispielsweise ein Frühlüher, ein Gras, ein Spätblüher bei Beschwerden von April bis August). Mehrfache Untersuchungen im Jahr sind unsinnig, auch sollten Vortestungen im Falle eines Arztwechsels oder einer Überweisung in eine Spezialambulanz berücksichtigt werden.

Bei ganzjährigen Beschwerden kann die Abschätzung der klinischen Relevanz einer Sensibilisierung gegen ein ganzjährig vorkommendes Allergen unterstützt werden durch die Quantifizierung von Innenraumallergenen (Kap. 4.2) wie beispielsweise Tierschuppen und Hausstaubmilbe.

! Die Notwendigkeit einer bronchialen oder nasalten Provokation kann sich ergeben, wenn Klinik und Laborbefunde nicht in Einklang gebracht werden bzw. der Erfolg einer Hyposensibilisierungsbehandlung oder eines Sanierungsprogramms zur Elimination von Innenraumallergenen geprüft werden soll oder im Rahmen einer wissenschaftlichen Fragestellung.

Grundsätzlich kann es im Rahmen einer Provokationstestung zu einer heftigen allergischen Reaktion kommen, was für den Patienten belastend sein kann. Aus diesem Grunde ist die Provokation in der Stufendiagnostik den oben genannten Verfahren nachgeordnet.

Literatur

- Berkowitz RB, Tinkelman DG, Lutz C, Crummie A, Smith K (1992) Evaluation of the multi-test device for immediate hypersensitivity skin-testing. *J Allergy Clin Immunol* 90: 979–985
- Bousquet J, Michel FB (1992) Precision of prick and puncture test. *J Allergy Clin Immunol* 90: 870–872
- Bousquet J, Chanez P, Chanal I, Michel F-B (1990) Comparison between RAST und Pharmacia CAP system: a new automated specific IgE assay. *J Allergy Clin Immunol* 85: 1039–1043
- Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG (1989) Association of asthma with serum IgE levels and skin reactivity to allergens. *N Engl J Med* 320: 271–277
- Demoly P, Bousquet J, Manderscheid J-C, Dreborg S, Dhivert H, Michel F-B (1991) Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *J Allergy Clin Immunol* 88: 758–762
- De Weck AL (1997) Zellulärer Allergen-Stimulierungstest (CAST). *Allergologie* 20 (10): 487–502
- Dreborg S, Holgersson M, Nilsson G, Zetterström O (1987) Dose response relationship of allergen, histamine, and histamine releasers in skin prick test and the precision of the skin prick test method. *Allergy* 42: 117–125
- Gleeson M, Cripps AW, Hensley MJ, Wlodarczyk JH, Henry RL, Clancy RL (1996) A clinical evaluation in children of the pharmacia ImmunoCAP system for inhalant allergens. *Clin Exp Allergy* 26: 697–702
- Kulig M, Tacke U, Edenharter G, Bergmann R, Lau S, Wahn V, Zepp F, Wahn U (1999) Total aserum IgE levels during the first six years of life. Estimates for a population based sample of 4082 Caucasian children from Germany. *J Pediatr* (in press)
- Meinert R, Frischer T, Karmaus W, Kühr J (1994) Influence of skin prick test criteria on estimation of prevalence and incidence of allergic sensitization in children. *Allergy* 49: 526–532
- Peat JK, Woolcock AJ (1992) Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy* 21: 573–581
- Pfannenstiel C, Friedrichs F, Barher M, Ott H, Heimann G, Merk H (2001) CAP-FEIA-System vs. CLA Atopy Panel 20. *Pädiatr Allergol Klin Prax* 3: 15–19
- Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Siva PA (1989) The relative risk of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 19: 419–424
- Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD (1991) Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 325: 1067–1071

2.8 Mikrobiologische Untersuchungen

2.8.1 Virologische Diagnostik

A. Rohwedder, H. Werchau

Respiratorische Synzytialviren (RSV), Parainfluenzaviren (PIV), Influenzaviren, Adenoviren, Rhinoviren, Coronaviren und Enteroviren sind häufig verantwortlich für Erkrankungen des Respirationstrakts bei Säuglingen, Kleinkindern sowie Erwachsenen.

Bei allen Erregertypen handelt es sich um Virusgruppen, in denen verschiedene Serotypen unterschieden werden können. Testsysteme für eine Schnelldiagnostik sollten daher immer so konzipiert sein, dass die gesamte Virusgruppe erkannt wird. Darauf aufbauend kann dann durch eine weiterführende Diagnostik der entsprechende Serotyp bestimmt werden. Eine Übersicht der Erregertypen, der Anzahl dazugehöriger Serotypen und der Inkubationszeiten der einzelnen Erreger ist in [Tabelle 2.26](#) gegeben.

Respiratorische Infekte lassen sich aufgrund ihres Infektionsortes in Erkrankungen der oberen und der unteren Atemwege unterteilen.

Zu den Erkrankungen der oberen Atemwege gehören:

- Rhinitis (banaler Schnupfen),
- Pharyngitis (Rachenkatarrh),
- Atemwegskatarrh,
- Laryngotracheitis (Krupp-Syndrom).

Respiratorische Erkrankungen der unteren Atemwege sind:

- akute Bronchitis,
- obstruktive Bronchitis und Bronchiolitis des Säuglings,
- Pneumonie,
- atypische Pneumonie.

Während sich die Mehrzahl der respiratorischen Virus-erkrankungen als banale Infekte der oberen Atemwege manifestieren, können sich insbesondere Infektionen mit RSV, Influenza- und Parainfluenzaviren bei Erwachsenen und bei ca. 40 % der infizierten Säuglinge in die unteren Atemwege ausbreiten. Sie treten dort in Form einer obstruktiven Bronchitis, Bronchiolitis oder Pneumonie in Erscheinung. Schwerwiegende Infektionsverläufe treten besonders bei jungen Säuglingen und bei immungeschwächten Patienten auf ([Tabelle 2.27](#)).

Die Einführung einer antiviralen Therapie hat die Behandlung einiger dieser Erkrankungen bei Risikopatienten möglich gemacht. Deswegen ist eine virologische Schnelldiagnostik unbedingt anzustreben. Die klassische Viruszüchtung und -charakterisierung über Zellkulturen lassen in der Regel erst nach mehreren Tagen ein Ergebnis erwarten. Zudem ist eine Virusanzüchtung meist nur dann erfolgreich, wenn das Material in den ersten Tagen nach Krankheitsbeginn entnommen wurde. Eine Schnelldiagnostik hinsichtlich der Bildung spezifischer Antikörper infolge der Infektion ist oftmals ineffektiv, da die Immunantwort normalerweise erst nach der Inkubationszeit entsteht. Bei manchen Erregern (z. B. RSV) erfolgt die Antikörperproduktion zudem nur sehr langsam.

Für die Schnelldiagnostik einer akuten symptomatischen viralen Erkrankung ist der direkte Erregernachweis am besten geeignet. Der Nachweis kann durch

- Anzüchtung in der Zellkultur mit anschließender Typisierung,
- Antigennachweis oder
- Nukleinsäurenachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) bei DNA-Viren bzw. einer Kombination aus reverser Transkription und Polymerase-Kettenreaktion (RT/PCR) im Falle von RNA-Viren

erfolgen.

Für die wichtigsten respiratorische Viren wie z. B. Influenzaviren, Parainfluenzaviren, RSV und Adenoviren stehen heute Enzymimmunoassay (EIA) und Immunflu-

[Tabelle 2.26.](#) Virale Erreger, die respiratorische Erkrankungen hervorrufen können

Erreger	Subgruppen	Serotypen	Inkubationszeit (Tage)
Respiratorische Synzytialviren	A und B		3–5
Parainfluenzaviren		4	2–3
Influenzaviren	A, B, C	3	0,7–3
Adenoviren		47	5–7
Rhinoviren		113	1–3
Enteroviren			
Coxsackie-A-Viren		23	2–6
Coxsackie-B-Viren		6	2–6
Echoviren		31	2–6
Coronaviren		2	2–5

■ Tabelle 2.27. Übersicht über das Vorkommen der verschiedenen respiratorischen Viren bei Erkrankungen des Respirationstraktes. +++ das betreffende Virus hat für diese Erkrankung verglichen mit den anderen Viren herausragende ätiologische Bedeutung; ++ häufiges Vorkommen; + weniger häufiges, aber mehr als sporadisches Vorkommen, ggf. epidemische Häufung

Erreger	Erkältung (»common cold«)	Pharyngitis	Laryngotracheitis (Krupp)	Akute Bronchitis	Obstruktive Bronchitis und Bronchiolitis des Säuglings	Pneumonie	atypische Pneumonie
Respiratorisches Synzytialvirus	++		+	++	+++	++	++
Parainfluenzaviren Typ 1 und 2	++	+	+++	+	+	+	+
Typ 3	++	+	+	++	++	++	+
Influenzaviren A, B, C	+	+	+	+		+	+
Adenoviren		+++	+	++		+	+
Rhinoviren	+++			+			
Coronaviren	+						
Enteroviren	+	++					

oreszenztests (IFT) für den direkten Nachweis viraler Antigene im Nasen-Rachen-Sekret zur Verfügung. Der Nukleinsäurenachweis über PCR und RT/PCR bei respiratorischen Erkrankungen bietet sich aufgrund der Kosten nur in speziellen Fällen (z. B. bei Biopsien) als Mittel der Wahl an.

Respiratorisches Synzytialvirus

Das RS-Virus ist weltweit verbreitet. In den gemäßigten Klimazonen brechen die durch das Virus hervorgerufenen Infektionen jährlich im Spätherbst, Winter und Frühjahr aus. Dies äußert sich in einer Zunahme von Krankenhausaufnahmen von Kleinkindern mit einer Erkrankung des unteren Respirationstraktes. Die Durchseuchung mit dem RS-Virus erfolgt so früh, dass bereits über 80 % der 3- bis 4-jährigen Kinder spezifische Antikörper besitzen. Die natürlich erworbene Immunität ist nicht vollständig, sie scheint jedoch ältere Kinder gegen schwerere Formen der durch RS-Virus bedingten Erkrankungen zu schützen. Reinfektionen bei älteren Kindern sind deshalb relativ häufig, sie verlaufen jedoch meistens milder in Form einer Erkrankung des oberen Respirationstraktes. Neugeborene können auch mit dem RS-Virus infiziert werden. Die Erkrankungen verlaufen jedoch häufig atypisch, so dass sie der Aufmerksamkeit der Kliniker entgehen können. Säuglinge im Alter zwischen 6 Wochen und 6 Monaten entwickeln sehr häufig eine Bronchiolitis oder Pneumonie.

Das RS-Virus kann aus Nasen-Rachen-Sekret auf geeigneten Zellkulturen isoliert werden. Die Virusanzüchtung ist langwierig, so dass der direkte Virusantigenachweis in Nasen-Rachen-Sekret mit Hilfe des IFT und

v. a. des EIA als Schnelldiagnostik größere Bedeutung erlangt hat. Die serologische Diagnose einer RS-Virus-Infektion ist beim akuten Fall von geringem Wert, weil die Antikörperanstiege erst nach 2–4 Wochen feststellbar sind und Säuglinge in den ersten 6 Lebensmonaten oftmals keine ausreichende Antikörperantwort zeigen. Antikörperanstiege können mit dem EIA, dem Neutralisationstest (NT) und der Komplementbindungsreaktion (KBR) gemessen werden.

Parainfluenzaviren

Die Serotypen 1, 2 und 3 der Parainfluenzaviren kommen ebenfalls weltweit vor. 60 % der 2-jährigen Kinder sind bereits mit mindestens einem Parainfluenzavirus infiziert worden. Wie im Falle des RS-Virus kommen Parainfluenzavirusinfektionen in den gemäßigten Klimazonen gehäuft im Herbst, Winter und Frühjahr vor. Primärinfektionen können eine Bronchitis, Laryngotracheobronchitis (Krupp-Syndrom), eine Bronchiolitis oder eine Pneumonie hervorrufen. Bei älteren Kindern verlaufen Reinfektionen meistens in Form einer Erkrankung des oberen Respirationstraktes. Eine Schnelldiagnostik kann durch Nachweis von Parainfluenzavirusantigenen in Nasen-Rachen-Sekret mit dem IFT durchgeführt werden. Eine Virusanzucht ist auf geeigneten Zellkulturen möglich. Ein signifikanter Titeranstieg in der KBR oder dem EIA ist für eine frische Infektion beweisend. Der Nachweis von spezifischen IgM-Antikörpern im EIA spricht für eine frische Infektion; hohe Serum-IgA-Antikörpertiter sind ein starker Hinweis auf eine frische oder kürzlich durchgemachte Infektion. Die serologische Diagnose wird jedoch ei-

nerseits durch das Auftreten immunologischer Kreuzreaktionen der Serotypen untereinander und andererseits durch eine Kreuzreaktion mit dem Mumpsvirus wesentlich erschwert.

Der Parainfluenzavirusserotyp 4 (4A und 4B) kommt nahezu ausschließlich nur auf dem amerikanischen Kontinent vor; er wird daher in der Regel nicht in die Diagnostik einbezogen.

Influenzaviren

Die Influenzavirustypen A, B und C rufen die Grippe oder die Influenza hervor. Influenza-C-Viren sind in den letzten 20 Jahren in Deutschland nicht mehr nachgewiesen worden. Die Epidemiologie der Influenzavirusinfektionen wird durch die außerordentlich große Variabilität v. a. der Influenza-A-Viren charakterisiert. Diese Vielfalt wird durch 2 virale Proteine – das Hämagglutinin (H) und die Neuraminidase (N) – bestimmt, die auf der Außenhülle des Virus lokalisiert sind. Veränderungen in der antigenen Struktur dieser Proteine führen zu der Ausbildung neuer Subtypen. Zur Beschreibung eines neuen Subtyps dient ein System der Weltgesundheitsorganisation (WHO), nach dem die neuen Influenzavirusstämme nach Typ/Ort der Isolierung/numerische Reihenfolge/Jahr der Klassifizierung und antigene Kombination des Hämagglutinins und der Neuraminidase charakterisiert werden, z. B. A/Hongkong/1/68 (H₃N₂).

In Europa tritt die Influenza saisonal von November bis April auf. Eine Influenzavirusinfektion kann durch Antigennachweis in Nasen-Rachen-Sekreten (Schnell-diagnostik), durch Virusanzucht und den Nachweis spezifischer Antikörper diagnostiziert werden. Eine Virusanzucht ist 1–3 Tage nach Erkrankungsbeginn am erfolgreichsten. Im Anschluss an die zeitraubende Virusanzucht erfolgt die Typ-, Subtyp- und stammspezifische Identifizierung. Der Antikörpernachweis erfolgt mit der KBR, mit dem Hämagglutinations-Hemmtest (HHT), dem IFT und dem EIA. Mit dem IFT und EIA kann zwischen IgM-, IgA- und IgG-Antikörpern unterschieden werden. IgM-Antikörper und hohe IgA-Antikörpertiter sprechen für eine frische oder noch nicht lange zurückliegende Influenzavirusinfektion. Da jedoch wie im Falle der Parainfluenzavirusinfektionen nicht regelmäßig IgM- und IgA-Antikörper gebildet werden, wird die serologische Diagnose am sichersten durch einen Antikörperanstieg in einem Serumpaar gestellt.

Adenoviren

Adenoviren lassen sich in über 40 verschiedene Serotypen einteilen, von denen besonders die Serotypen 1, 2, 3, 4, 5, 7 und 21 Erkrankungen des oberen und unteren Respirationstraktes hervorrufen können. Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine akute febrile Pharyngitis auftreten. Adenoviren können direkt im Untersuchungsmaterial der Patienten im Nasen-Rachen-Sekret

mit einem EIA nachgewiesen werden. Die Virusanzucht dauert lange, da Adenoviren sich nur langsam vermehren. Die Typisierung der isolierten Viren wird mit serotypspezifischen Antikörpern im NT und im HHT oder durch Restriktionsanalysen durchgeführt. Für den Antikörpernachweis werden der NT und der HHT (typspezifisch) sowie KBR und EIA (subgenusspezifisch) eingesetzt.

Rhinoviren

Die über 100 bekannten Rhinovirusserotypen verursachen im Herbst und Frühjahr gehäuft Erkrankungen in Form einer akuten Rhinitis (Schnupfen, banale Erkältung). Erkrankungen des unteren Respirationstraktes sind selten, bei älteren Kindern können Rhinoviren jedoch zu Exazerbationen des Asthma bronchiale führen. Aufgrund der leichten und nur kurz dauernden Erkrankung ist i. allg. keine Labordiagnostik erforderlich. In Speziallaboratorien können Virusantigene mit dem EIA, Virusnukleinsäure mit cDNA-Sonden und spezifische Antikörper nachgewiesen werden. Zudem können Rhinoviren mittels der RT/PCR-Technik nachgewiesen und typisiert werden. In die Routinediagnostik haben diese Methoden jedoch noch keinen Eingang gefunden.

Coronaviren

Auch Coronaviren können – meistens im Winter und Frühjahr – eine Rhinitis mit leichtem Fieber (banale Erkältung) hervorrufen. Zu einer Beteiligung des unteren Respirationstraktes kommt es nur selten. Die Diagnostik beschränkt sich zumeist auf einen Nachweis von Coronaviruspartikeln im Elektronenmikroskop, der nur in Speziallaboratorien durchgeführt werden kann. Auch die Serodiagnose mit Hilfe der KBR, dem EIA oder HHT ist nur in Speziallaboratorien möglich.

Enteroviren

Enteroviren (Coxsackie- und ECHO-Viren) haben ätiologisch bei Erkrankungen der Atmungsorgane nur sporadische Bedeutung. Die im Sommer und Herbst auftretenden Infektionen des Respirationstraktes verursachen Pharyngitiden, die in seltenen Fällen zu Tonsillitiden, Laryngitiden, Bronchitiden und Pneumonien führen. Die Diagnose wird durch Virusanzucht aus Rachensekreten und durch einen signifikanten Titeranstieg im NT gestellt. EIA zum Nachweis spezifischer IgG- und IgM-Antikörper sind in der Entwicklung. Eine Alternative zur Diagnostik von Enteroviren und Coxsackieviren mittels Virusanzucht bietet der Nachweis der spezifischen Nukleinsäuren über RT/PCR. Innerhalb eines Tages kann durch diese Methode bestimmt werden, ob es sich bei dem Erreger um Enteroviren und speziell um Coxsackieviren handelt. Die Durchführung ist jedoch nur in Speziallaboratorien möglich.

Eine Zusammenstellung über die virologische Diagnostik der wichtigsten Erreger findet sich in Übersicht 2.12.

Übersicht 2.12. Virologische Diagnostik der wichtigsten Erreger im Überblick

■ Respiratorisches Synzytialvirus

- Schnelldiagnostik: Direkter Antigennachweis mittels Enzymimmunoassay (EIA) oder Immunfluoreszenztest (IFT)
- Material: Nasopharynxsekret
- Virusisolierung: Gut geeignet
Der charakteristische zytopathische Effekt (CPE) in Form einer Synzytienbildung tritt jedoch frühestens nach 1–2 Wochen auf
- Material: Rachenspülflüssigkeit, Nasopharynxsekret
- Serologische Diagnostik: Nicht gut geeignet
Nachweis mittels NT, ELISA, KBR
Die Antikörper gegen RSV-Antigene werden nur langsam gebildet. Ein hoher KBR-Antikörpertiter ≥ 80 deutet auf eine relativ frische RSV-Infektion hin, da die Titer in der Rekonvaleszenz sehr schnell wieder absinken
- Material: Serum
- Molekularbiologische Diagnostik: Reverse Transkription/Polymerase-Kettenreaktion RT/PCR
Gut geeignet zum Nachweis von RSV in Biopsien

■ Parainfluenzavirus

- Schnelldiagnostik: Direkter Antigennachweis mittels Enzymimmunoassay (EIA) oder Immunfluoreszenztest (IFT)
- Material: Nasopharynxsekret
- Virusisolierung: Geeignet, jedoch zu langwierig
Ausbildung eines CPE nach ca. 5 Tagen, allerdings kommt es häufig zu keinem CPE.
Nachweis der Virusvermehrung durch Hämadsorptionstest
- Material: Rachenspülflüssigkeit, Nasopharynxsekret
- Serologische Diagnostik: Nicht gut geeignet, da Kreuzreaktionen der Serotypen auftreten.
Nachweis mittels Hämagglutinations-Hemmtest (HHT) oder KBR
Ein hoher KBR-Antikörpertiter ≥ 80 deutet auf eine relativ frische Infektion hin
- Material: Serum

■ Influenzaviren A, B, C

- Schnelldiagnostik: Direkter Antigennachweis mittels EIA; Sensitivität jedoch nicht zufriedenstellend
- Material: Rachenabstrich, Nasopharynxsekret
- Virusisolierung: Die Isolierung gelingt in der Regel nur, wenn die Probenabnahme in der ersten Krankheitswoche erfolgt

Die meisten Influenzaviren produzieren keinen CPE. Der Nachweis der Virusvermehrung erfolgt anschließend über Hämadsorptionstests

- Material: Rachenspülflüssigkeit, Nasopharynxsekret
- Serologische Diagnostik: Nicht gut geeignet, da ein Antikörperanstieg erst in der zweiten Krankheitswoche auftritt
Nachweis mittels KBR oder HHT
Ein hoher KBR-Antikörpertiter ≥ 80 deutet auf eine relativ frische Infektion hin
- Material: Serumpaar
- Molekularbiologische Diagnostik: Reverse Transkription/Polymerase-Kettenreaktion RT/PCR
Gut geeignet zum Nachweis und zur Differenzierung der Typen A, B und C. Vorteil gegenüber immunologischen Nachweis- und Typisierungsmethoden: Der Nachweis und die Typisierung kann innerhalb eines Tages erfolgen und ist wesentlich sensitiver
- Material: Rachenspülflüssigkeit, Nasopharynxsekret

■ Adenoviren

- Schnelldiagnostik: Direkter Antigennachweis mittels EIA
- Material: Nasopharynxsekret
- Virusisolierung: Sollte nur durchgeführt werden, wenn der Adenovirustyp bestimmt werden soll, da über die Schnelldiagnostik der Typ nicht bestimmbar ist. Eine Adenovirusisolierung lässt sich relativ problemlos auf humanen Fibroblasten oder HeLa-Zellen erzielen. Der charakteristische CPE (traubenförmig) tritt bereits nach wenigen Tagen auf. Der Zellkulturüberstand sollte jedoch zusätzlich durch einen kommerziell erhältlichen Antigen-ELISA überprüft werden
- Material: Rachenspülflüssigkeit, Nasopharynxsekret
- Serologische Diagnostik: Routinemethode:
Nachweis mittels KBR, ELISA
Für die Adenovirus-KBR werden gruppenspezifische Antigene (hauptsächlich das Adenovirushexon) eingesetzt, so dass alle Adenovirusserotypen erfasst werden. Ein hoher KBR-Antikörpertiter ≥ 40 deutet auf eine kürzlich abgelaufene Adenovirusinfektion hin
- Material: Serumpaar
- Molekularbiologische Diagnostik: Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Gut geeignet zum Nachweis von Adenoviren in Biopsien



Humanes Metapneumovirus

Das erst kürzlich bei Kindern mit akuten Respirations-traktinfektionen entdeckte humane Metapneumovirus (HMPV) zählt zu den Paramyxoviren. Erste serologische Studien in den Niederlanden zeigten, dass bereits 25 % der 6- bis 12-monatigen Kindern und nahezu alle Kinder bis zum fünften Lebensjahr mit dem Virus Kontakt hatten. Den Untersuchungen zufolge zirkuliert das Virus schon seit mindestens 50 Jahren, möglicherweise aber auch schon wesentlich länger, in der Bevölkerung.

Ähnlich wie bei den anderen Respirationstraktviren reichen die durch das HMPV verursachten Symptome von harmlosen Erkrankungen der oberen Atemwege bis hin zu schwerer Bronchiolitis oder Pneumonie.

Die ätiologische Bedeutung des humanen Metapneumovirus ist noch unklar, da bisher umfangreiche Studien weltweit fehlen.

Zur Zeit stehen noch keine kommerziellen Antigen-ELISA-Tests zum Nachweis zur Verfügung. Die Diagnostik erfolgt derzeit mittels RT/PCR.

Literatur

- Arstila PP, Halonen PE (1988) Direct antigen detection. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA (eds) Laboratory diagnosis of infectious diseases. Principles and practice. Vol II: Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 60–75
- Grandien M (1988) Paramyxoviridae: The parainfluenza viruses. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA (eds) Laboratory diagnosis of infectious diseases. Principles and practice. Vol II: Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 484–506
- Hall CB (1990) Respiratory syncytial virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds) Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York, pp 1265–1279
- Hierholzer JC, Tannock GA (1988) Coronaviridae: The coronaviruses. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA (eds) Laboratory diagnosis of infectious diseases. Principles and practice. Vol II: Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 451–483
- Hoogen BG van den, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, Osterhaus AD (2001) A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 7:719–724
- Modlin JF (1990) Coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds) Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York, pp 1367–1382
- Rajakumar A, Inkster M, Manger ID, Swierkosz EM, Schulze IT (1992) Section V: Airborne and respiratory viruses. The use of the polymerase chain reaction in influenza virus detection and characterization. In: Becker Y, Darai G (eds) Diagnosis of human viruses by polymerase chain reaction technology. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 260–271
- Ryan-Poirier KA, Katz JM, Webster RG, Kawaoka Y (1992) Application of directigen FLU-A for the detection of influenza A virus in human and non human specimens. *J Clin Microbiol* 30:1072–1075
- Selb B (1992) Medizinische Virusdiagnostik. Umschau
- Skern T, Kovar H, Jug G, Auer H, Torgersen K, Hartmuth K, Blaas D (1992) Section V: Airborne and respiratory viruses. Polymerase chain re-

action (PCR) detection of rhinoviruses. In: Becker Y, Darai G (eds) Diagnosis of human viruses by polymerase chain reaction technology. Springer, Berlin Heidelberg, New York Tokyo, pp 272–284

Wadell G (1988) Adenoviridae: The adenoviruses. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA (eds) Laboratory diagnosis of infectious diseases. Principles and practice. Vol II: Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 284–300

Zhang W, Evans DH (1993) PCR Detection and differentiation of influenza virus A, B, and C strains. In: Pershing DH, Smith TF, Tenover FC, White TJ (eds) Diagnostic molecular microbiology. Principles and applications. American Society for Microbiology, Washington DC, USA, pp 374–382


2.8.2 Bakteriologische Diagnostik

C. Berger, D. Nadal

Ziel der bakteriologischen Diagnostik ist es, die für die Krankheit ursächlichen Erreger zu isolieren und zu identifizieren. Dadurch bildet sie – unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik – die Grundlage zur Diagnose einer Infektion und ihrer gezielten antimikrobiellen Behandlung, deren Wirksamkeit durch eine Resistenzprüfung ergänzt werden kann.

Die Vielfältigkeit klinischer Proben je nach Technik, Entnahmeort und -material und die unterschiedliche Relevanz der isolierten Mikroorganismen je nach Symptomatik, Grundkrankheit und Vorbehandlung erfordern eine **konkrete Fragestellung**. Diese sollte in enger Zusammenarbeit zwischen Klinik und Labor erfolgen, um mit sinnvollem und effizientem Einsatz diagnostischer Methoden das relevante Pathogen zu identifizieren.

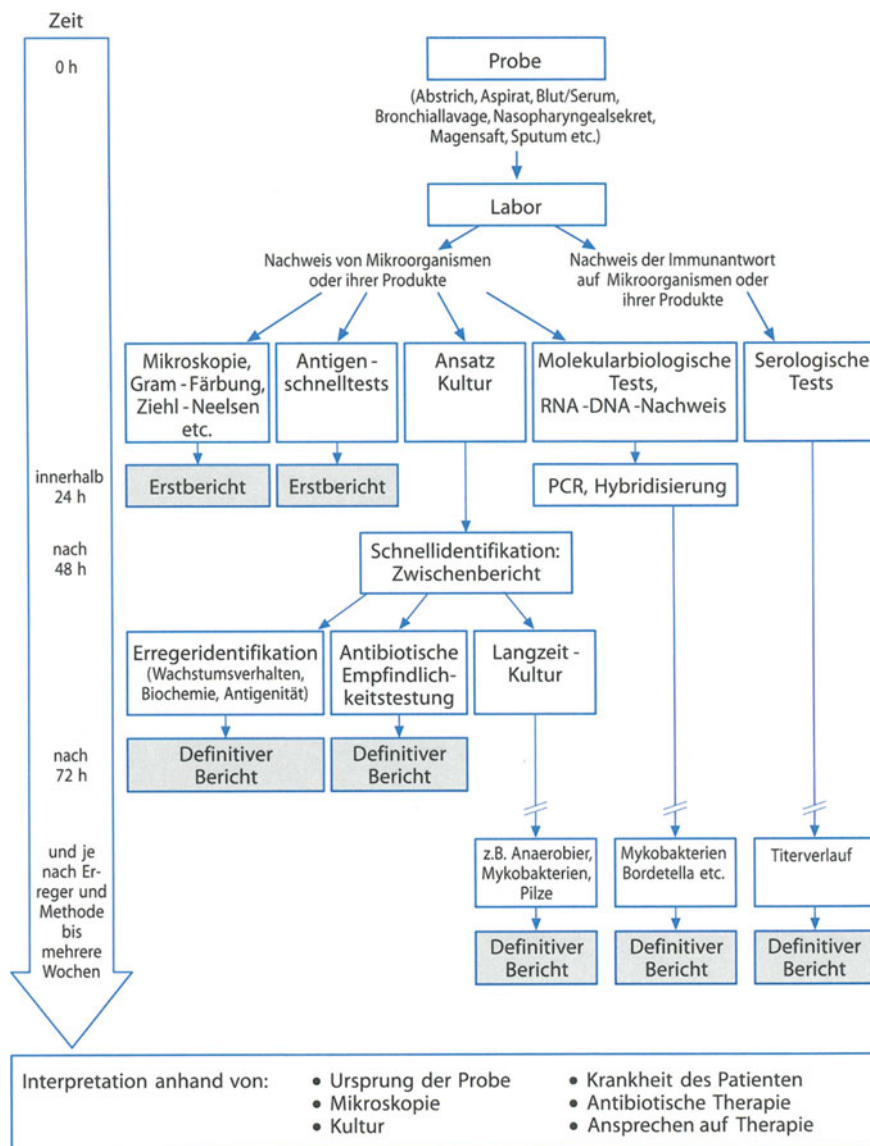
Mikrobiologische Methoden in der bakteriellen Diagnostik

Die Identifikation eines Erregers im Labor erfolgt anhand direkter mikroskopischer Untersuchung einer Probe oder des Wachstums und der Wachstumseffekte eines Erregers in Kulturen dieser Probe. Immunologische Methoden führen über die Erkennung von mikrobiellen Antigenen oder Antikörpern in Körperflüssigkeiten oder Kulturen zur Identifikation des Erregers. Die fortschreitende Entwicklung neuer Techniken erlaubt anhand spezifischer DNA- oder RNA-Proben eine rasche und sehr empfindliche Erkennung und Charakterisierung von Erregern direkt an der klinischen Probe oder auch in Kulturen ( Abb. 2.53).

Mikroskopie

Auf einem Objektträger können bereits in ungefärbten Ausstrichen (beispielsweise von Bronchialsekret) mit Phasenkontrast Pilze und Parasiten erkannt werden. Die Mikroskopie liefert eine rasche und definitive Identifikation von Organismen mit erhaltenen morphologischen Charakteristika, ist aber limitiert bei zu geringer Keim-

2.53. Algorithmus der mikrobiologischen Probenbearbeitung und Laborresultat-berichte



zahl, atypischer Morphologie und Artefakten. Zudem liefert die Mikroskopie keine Angabe über Lebensfähigkeit oder Resistenzverhalten des Mikroorganismus.

Die **Gram-Färbung** gibt ein rasches Resultat und erlaubt die Erkennung sowohl eines entzündlichen zellulären Exsudates oder speziell bei Sputum die Kontamination mit Pharyngealsekret wie auch die Prädominanz eines Erregers. Dies ist für die Interpretation der angelegten Kultur von Bedeutung. Ein Gram-Präparat soll deshalb von der klinischen Probe angefertigt und zur Darstellung isolierter Kolonien aus der Kultur wiederholt werden. Zahlreiche Spezialfärbungen zur Sichtung verschiedener Mikroorganismen wurden beschrieben. Die gebräuchlichsten Färbungen und ihre Hauptanwendung sind in [Tabelle 2.28](#) zusammengestellt.

Kulturen

Kulturen gelten als »gold standard« in der bakteriellen Diagnostik und führen zur definitiven Identifikation eines Mikroorganismus. Dessen Charakterisierung erfolgt anhand von Morphologie (Gram-Färbung), Wachstumsverhalten (aerob, anaerob, Wachstum in verschiedenen Medien) und biochemischen Eigenschaften (Katalase, Hämolysen, Koagulase etc.). Bei entsprechender Entnahmetechnik erlauben bakterielle Kulturen von Gewebeproben, Blut und anderen Körperflüssigkeiten auch eine quantitative Aussage. Zudem kann die antimikrobielle Empfindlichkeit der isolierten Erreger getestet werden.

Antibiotische Empfindlichkeitsprüfung

Die antibiotische Empfindlichkeitsprüfung *in vitro* erlaubt eine qualitätskontrollierte, gezielte Antibiotikathe-

■ Tabelle 2.28. Häufige Färbungen in der mikrobiologischen Diagnostik

Färbung	Angefärbte Mikroorganismen
Gram	Bakterien, Candida
Ziehl-Neelsen Auramin-Rhodamine Kinyoun	Mykobakterien
Kinyoun modifiziert	
Giemsa	
Gomori's Methenamin	Plasmodien, Toxoplasma, Histoplasma, Pneumocystis carinii
Toluidinblau	Pneumocystis carinii (Zysten), Pilze
Dieterle	Pneumocystis carinii (Zysten)
Calcofluor weiß	Legionellen, Bartonellen
KOH	Pilze

rapie. Voraussetzung ist die Isolation klinisch signifikanter Erreger, d. h. von Keimen, die in signifikanter Keimzahl vorhanden sind, nicht der Normalflora entsprechen oder von normalerweise sterilen Orten isoliert wurden. Eine Resistenzprüfung ist generell nicht notwendig, wenn Resistenz gegenüber dem Mittel der Wahl nicht bekannt ist (Streptokokken Gruppe A).

! **Unbedingt notwendig ist die Resistenzprüfung aber, wenn diese Erreger eine unvorhersagbares Resistenzmuster haben (z. B. Staphylokokken, Pseudomonas). Die Entwicklung resistenter Keime – wie Ampicillinresistenz bei Pneumokokken oder Haemophilus influenzae – darf nicht verpasst werden.**

Direktnachweis mit Nukleinsäuretechniken

In den letzten Jahren sind in Forschungslaboratorien entwickelte molekularbiologische Methoden der DNA- und RNA-Analyse von der klinischen Mikrobiologie übernommen worden. Nukleinsäurehybridisierungstechniken und Polymerase-Kettenreaktion erlauben einerseits die molekulare Genotypisierung zur Charakterisierung einzelner Stämme und andererseits auch zunehmend die Quantifizierung vorhandener Erreger:

— **Tests mit Nukleinsäureproben** benutzen einzelsträngige markierte DNA- oder RNA-Proben. Diese mit Chemolumineszenz, einem Radioisotop oder einem Antikörper markierten Proben binden je nach Technik (Southern-blot-, Northern-blot-Methode, In-situ-Hybridisierung) auf unterschiedliche Weise die komplementären Sequenzen von RNA oder DNA des gesuchten Mikroorganismus. Diese Methoden beru-

hen auf der molekularen Einzigartigkeit der gesuchten Sequenz für den entsprechenden Organismus und sind somit höchst spezifisch, in der Praxis aber nicht immer deutlich sensitiver als direkte Antigentests.

! **Von klinisch großer Bedeutung sind diese Proben in der Tuberkulosediagnostik, wo sie in und zusammen mit Kulturen die sichere Diagnose durch Identifikation von tuberkulösen und nichttuberkulösen Mykobakterien meist innerhalb 2 Wochen erlauben.**

— In der **Polymerasekettenreaktion** wird eine in der klinischen Probe gesuchte Nukleinsäuresequenz (DNA oder RNA), wenn sie auch in nur einer Kopie vorhanden ist, bis zu 10^9 mal amplifiziert. Diese schnelle und äußerst sensitive Technik, die sich rasant entwickelt und verbreitet hat, trägt immer das Risiko einer falsch positiven Reaktion infolge Amplifikation jeder geringsten Kontamination. Mit Entwicklung der Real-time-PCR-Technologie kann durch Zugabe einer fluoreszierenden Probe die Nukleinsäure-Kopienzahl während der Reaktion gemessen werden. Dies erlaubt eine quantitative Angabe des gesuchten Erregers. PCR-Resultate sind vorsichtig zu interpretieren und setzen Ringversuche und Qualitätskontrollen in den Laboratorien voraus.

Immunodiagnostische Direkttests

Dazu werden v. a. der Immunfluoreszenztest, der Latexagglutinationstest und die Enzymimmunoassays gezählt:

- Mit **direkter Immunfluoreszenz** werden Antigene durch Bindung von spezifischen fluoreszenzmarkierten Antikörpern im Fluoreszenzmikroskop nachgewiesen. Diese sensitive Technik wird in Direktpräparaten von Nasopharyngealsekret für Bordetella pertussis, Konjunktivalsekret für Chlamydia trachomatis oder in der Lavage für Legionellen oder Pneumocystis carinii angewendet.
- **Latexagglutinationstests** sind schnell und einfach durchführbar und haben als Antigenschnelltest in der Diagnostik der Pharyngitis mit Streptokokken der Gruppe A große Verbreitung gefunden. Die Spezifität ist allgemein hoch, wegen der Sensitivität von 60–90% je nach Präparat und Anwendung wird jedoch bei negativem Test immer eine Kultur empfohlen.
- Bei den **Enzymimmunoassays** inklusive ELISA (»enzyme-linked immunosorbent assay«) werden die spezifischen Antigene mit einer Reaktion des am Antikörper gebundenen Enzymes nachgewiesen. Die direkten Immunoassays erreichen i. Allg. nicht die Sensitivität und Spezifität von Kulturen. Sie weisen nicht den lebenden Mikroorganismus und seine antimikrobielle Empfindlichkeit nach, liefern aber rasch und je nach Fragestellung genügende Resultate.

Serologische Diagnostik

Gewisse Erreger sind schwierig oder nicht zuverlässig kultivierbar. In diesen Fällen, wie auch bei negativen Kulturen wegen vorgängiger Antibiotikabehandlung sind Antikörperbestimmungen indiziert. Die verwendeten Tests (Komplementbindungsreaktion, Agglutination, Neutralisation, ELISA u. a.) haben sehr unterschiedliche Sensitivität und Spezifität. Einzelne Titer sind diagnostisch schwierig zu interpretieren. Bei positivem Resultat ist eine akute oder frühere Infektion möglich, bei negativem Resultat können fehlende Immunogenität, fehlerhafter Test oder ungenügende Zeit zur Antikörperbildung die Ursache sein.

! Außer zur Bestimmung des Immunstatus gilt deshalb als Regel, dass gepaarte Seren aus der Akutphase und der Rekonvaleszenz (2–6 Wochen Abstand) analysiert werden sollen. Das Vorgehen, in der Akutphase Serum zu asservieren und es später mit einem Serum aus der Rekonvaleszenz gepaart zu analysieren, hat sich bewährt.

Probenentnahme

Der erste und für die vorgesehene Diagnostik schon entscheidende Schritt ist eine sachgerechte Probenentnahme. Das Material muss für das Krankheitsbild repräsentativ sein: Die Probe muss von der entsprechenden anatomischen Lokalisation in steriler Technik, möglichst ohne Kontamination entnommen werden. Nur mit Material in ausreichender Menge kann das Labor zuverlässige Resultate erarbeiten, insbesondere wenn viele verschiedene Tests und Kulturen für Bakterien, Pilze und Mykobakterien erforderlich sind. Dazu gilt auch, dass die Untersuchung und Kultur von Gewebe oder Flüssigkeiten prinzipiell bessere Resultate erlaubt als die nur eines Tupfers.

Für eine zielgerichtete und klinisch relevante Diagnostik benötigt das Labor vom Auftraggeber eine klare Fragestellung, sowie komplette Informationen in der Art wie in Übersicht 2.13 zusammengestellt. Identifizierbare Probe und Auftrag sollen das Labor zusammen so rasch als möglich erreichen. Anhand der Fragestellung, werden die Spezialmedien für Kulturen gewählt, je nach Grundkrankheit nun speziell pathogene Erreger gesucht und Material in Speziallaboratorien weitergeleitet und entsprechend gehabter oder vorgesehener antibiotischer Behandlung antimikrobielle Empfindlichkeitstests durchgeführt.

Übersicht 2.13. Grundsätze zur Probenentnahme für bakteriologische Untersuchungen

- Vorgehen
 - Probenentnahme von für die Erkrankung relevanter Lokalisation

- Minimale Kontamination durch aseptische Technik
- Genügend Gewebe oder Sekret, andernfalls Abstrich verwenden
- Absprache mit dem Labor bei speziellen Erregern oder Spezialuntersuchungen
- Notwendige Angaben zur Probe
 - Entnahmematerial
 - Entnahmeort
 - Klinische Verdachtsdiagnose
 - Vermutete/gesuchte Erreger (im Zusammenhang mit dieser Probe)
 - Grundkrankheit
 - Vorgängige Antibiotikatherapie
 - Vorgesehene Antibiotikatherapie
 - Resistenzprüfung erwünscht

Nachfolgend sind Vorschläge für eine klinisch sinnvolle bakterielle Diagnostik bei verschiedenen Atemwegserkrankungen diskutiert und in [Tabelle 2.29](#) zusammengestellt.

Obere Atemwege

Pharyngitis

Damit wird eine Entzündung des Oropharynx beschrieben und die hier synonym gebrauchte Tonsillitis und Tonsillopharyngitis eingeschlossen. Die Mehrzahl bei diesem in der Kinderarztpraxis alltäglichen Krankheitsbild ist viraler Ätiologie insbesondere bei der nichtexsudativen Form. Wegen der nach wie vor bestehenden Gefahr des rheumatischen Fiebers wie auch der toxischen und eitrigen Komplikationen durch *Streptococcus pyogenes* (Gruppe A, β -hämolyisierend) muss dieser von andern Erregern der Pharyngitis unterschieden werden. Die typische klinische Symptomatik ist zwar richtungsweisend für die Diagnose, alleine aber zu wenig zuverlässig. Ein Abstrich, entnommen durch kräftiges Abreiben der Tonsillen und der Pharynxhinterwand ohne Berührung der Zunge und der Wangenschleimhaut, direkt oder im Transportmedium (Amies-Agar) ins Labor gebracht, führt zur eindeutigen Diagnose. Zahlreiche Antigenschnelltests (Agglutination, ELISA, Genprobe) führen zur Entnahme von Doppelabstrichen, je einen für den Schnelltest und für die Kultur bei negativem Schnelltest. Die hohe Spezifität der Schnelltests erlaubt eine sofortige Therapie, wegen der mangelnden Sensitivität von 60–95 % je nach Test und Technik muss bei negativem Schnelltest eine Kultur angelegt werden.

! Ein Abstrich mit Kultur genügt für die sichere Diagnose, ist billiger; eine erst 2 Tage später begonnene Therapie hat bezüglich rheumatischem Fieber keine nachteiligen Folgen.

■ Tabelle 2.29. **Probenentnahme für die bakterielle Diagnostik von Atemwegsinfektionen.** ASLO Antistreptolysintiter; Ag Antigen; PCR Polymerase-Kettenreaktion; Spez Kultur erfordert Spezialmedien

Lokalisation	Vermutete Erkrankung/ gesuchte Erreger	Materialasservierung und Transportmedium
Nasopharynx	Trägerstatus: <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>N. meningitidis</i> Pneumonie <i>Bordetella pertussis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Abstrich in Transportmedium Direkte Sekretaspiration (>1 ml) oder als NaCl-Spüllösung in sterilem Gefäß
Tonsillopharynx	Pharyngitis <i>S. pyogenes</i> Rachenflora, andere Streptokokken, <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> spezielle Erreger ^a , Pilze	Abstrich in Transportmedium
Nasennebenhöhlen und Mittelohr	Sinusitis und Otitis media Streptokokken, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> spezielle Erreger ^b , Pilze	Sinus-/Tympanozentese-Aspirat sofort in Sterilgefäß sonst auch in Anaerobiermedium
Epiglottis	Epiglottitis, <i>H. influenzae</i>	Sekret/Abstrich
Lunge	Bronchitis/Pneumonie Aerobier, Pilze Mykobakterien Lungentuberkulose Tracheobronchitis und Pneumonie, inklusive nosokomial bei Intubierten Pneumonie Bakterien <i>Pneumocystis carinii</i> u. a. Pilze Mykobakterien	Sputum in steriles Gefäß nüchtern Magensaft in steriles Gefäß Trachealsekret/Spülung in sterilem Gefäß (v. a. bei Intubierten) Bronchiallavage in steriles Gefäß
Lungenabszess/-empyem und Pleuraerguss	Bakterien inklusive Anaerobier, Pilze, Mykobakterien	Tbc > 3 ml Punktat in sterilem Gefäß und in anaerobem Medium
Lunge/systemisch	Pneumonie/Bakteriämie aerobe und anaerobe Bakterien	Blutkulturen 1–5 ml ^c , bis zu 3-mal in 24 h

^a Erreger wie *C. diphtheriae*, *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae* brauchen zur Kultur Spezialmedien. ^b Bei chronischer Sinusitis, Mukoviszidose, Immundefekt etc. ^c Volumen je nach Alter.

Die Kultur erlaubt zudem die Identifikation weiterer Erreger, wenn auch vom Labor üblicherweise lediglich das Wachstum von Streptokokken der Gruppe A mitgeteilt wird. Streptokokken der Gruppen C und G und *Arcanobacterium haemolyticum* können oft im Zusammenhang mit Lebensmittelinfektionen eine Symptomatik wie Streptokokken der Gruppe A hervorrufen, aber nicht rheumatisches Fieber.

! Eine Absprache zwischen Kliniker und Labor ist unbedingt erforderlich, wenn Spezialmedien erfordernde Keime wie *Corynebacterium diphtheriae* oder *Francisella tularensis* vermutet werden oder wenn – wie bei immundefizienten Patienten – opportunistische Erreger oder auch pathogene Keime der Normalflora gesucht werden sollen.

Otitis media

Diese Erkrankung wird grundsätzlich klinisch diagnostiziert und bei Persistenz empirisch behandelt. Die Unter-

Tabelle 2.29 (Fortsetzung)

Diagnostik			Bemerkungen	
Direktpräparat	Kultur	Andere		
Gram-Färbung	+	PCR	Bei negativem Schnelltest immer Kultur Wenn in Reinkultur oder auf Anfrage Absprache	
Immunfluoreszenz	Spez	PCR, evtl. Serologie PCR		
Gram-Färbung, Ag-Schnelltest	+	ASLO-Titer		
Gram-Färbung	+			
Gram-Färbung u. a.	+/Spez	Evtl. Serologie		
Gram-Färbung	+			
Gram-Färbung u. a.	+/Spez	Evtl. Serologie		
Gram-Färbung	+	Blutkultur		
Gram-Färbung	+/Spez			Keine Anaerobier
Ziehl-Neelsen-Färbung	Spez	PCR		1- bis 3-mal wiederholen
Ziehl-Neelsen-Färbung	Spez	PCR		
Gram-Färbung und Zytologie	+		Keine Anaerobier, Kontamination!	
Gram-Färbung, Ag-Tests Spezialfärbung	+/Spez		Im voraus detaillierte Absprache (Anaerobier nur bei Doppellumen- kathetertechnik)	
KOH u. a.	Spez	Ag-Tests Serologie PCR		
Ziehl-Neelsen-Färbung	Spez			
S. Lavage			Inklusive Anaerobierkultur bei Tuberkulose evtl. Biopsie	
		+/Spez		

suchung von Nasopharyngealsekret für die ätiologische Diagnose der Otitis media hat im Vergleich zur Tympanozentese eine Sicherheit von nur 47% und ist damit unzuverlässig. Eine Tympanozentese kann indiziert sein bei schwerem Verlauf trotz Therapie, eitrigen Komplikationen sowie in speziellen Situationen mit unvorhersehbaren Erregern wie bei Neugeborenen und Immunsupprimierten. Hauptsächliche Erreger der bakteriellen Otitis media beim Kind sind Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; bei chronischer Otitis müssen auch Anaerobier gesucht werden.

Sinusitis

Bei Kindern ist die Sinusitis eine häufige Komplikation (5–10%) von oberen Atemwegsinfekten und ist auch von Bedeutung bei Kindern mit Immunschwäche und mit Neutropenie. Die Diagnose wird klinisch-radiologisch gestellt, eine bakterielle Untersuchung des Nasenrachensekretes hilft wie bei der Otitis media nicht weiter. Zuverlässige bakterielle Diagnostik ist nur im Sinusaspirat nach antraler oder transnasaler Punktion möglich. Endoskopische Proben tragen das große Risiko der nasalen Kontamination und müssen zusammen mit der erhalte-

nen Zytologie beurteilt werden. Als hauptsächliche Pathogene werden bei der akuten Sinusitis – wie bei der Otitis media – *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* und *M. catarrhalis* gefunden. Bei der subakuten oder chronischen Sinusitis wird die Aspiration empfohlen, da das Erregerspektrum weniger voraussagbar ist. Zusätzlich zu den Erregern der akuten Sinusitis können v. a. bei Patienten mit Polyposis oder Mukoviszidose α -hämolyisierende Streptokokken, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und Anaerobier gefunden werden, die letzteren insbesondere bei odontogenen Infekten. Material soll in einem sterilen Behälter sofort – andernfalls in einem Anaerobiermedium – zum Labor gebracht werden. Sinusitis durch Pilze – sowohl als allergische Pilzsinusitis im muzinreichen eosinophilen Schleim wie auch als Myzotom (einem Haufen von Hyphen und Mukusmembranen) – sind als kaum invasive Formen beim Immunkompetenten beschrieben. Invasive Pilzsinusitiden durch *Aspergillen*, *Rhizopus* spezie, *Candida albicans* und *Fusarium* können bei Kindern mit anhaltender Granulozytopenie (Aids, nach Transplantation) auftreten. Bei Verdacht soll Gewebe für Pilzfärbungen, Pilzkulturen und Histologie asserviert werden.

Untere Atemwege

Pneumonien und andere Infektionen der unteren Atemwege werden verursacht durch ein breites Spektrum verschiedener Erreger, die auch verschiedene Therapieansätze erfordern. Da klare ätiologische Diagnosen meist nicht erhältlich sind, wird die Behandlung anhand von Vorgeschichte, Präsentation und radiologischem Befund zusammen mit der Kenntnis um vermutete Erreger festgelegt.

Infekte der unteren Atemwege sind nach den Viren ab dem 5. Lebensjahr auch durch *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae* verursacht. Die eigentlichen bakteriellen Pneumonien verlaufen i. Allg. schwerer und sind am häufigsten verursacht durch *S. pneumoniae*, durch deszendierende *S. pyogenes*, beim Säugling durch *S. aureus* und stark abnehmend durch *H. influenzae*. Ein spezielles Erregerspektrum zeigen Neugeborene und immungeschwächte Patienten.

Im Folgenden werden sowohl leicht durchführbare als auch invasive Methoden genannt, die eine spezifische mikrobiologische Diagnosestellung erlauben. Zu den ersteren Methoden zählen wir Untersuchung und Kulturen von Sputum und Magensaft sowie Blutkulturen, Serologie und Antigenschnelltests. Invasive Methoden sind v. a. beim schwerkranken oder immunsupprimierten Kind erforderlich und beinhalten die Pleurapunktion, die bronchoalveoläre Lavage, transbronchiale und offene Lungenbiopsien.

Nichtinvasive Methoden

Sputum

Beim Kind unter 10 Jahren ist Sputum grundsätzlich nicht erhältlich und kann beim größeren Kind mit zunehmendem Alter besser untersucht werden. Für die Interpretation der Resultate gelten die gleichen Restriktionen wie beim Erwachsenen. In der Pädiatrie ist die Sputumuntersuchung v. a. bei Adoleszenten mit Mukoviszidose mit viel Sekret von Bedeutung. Sputum soll nach Mundspülung vom tiefem Aushusten gewonnen und rasch – vor einer Überwucherung durch Kontaminanten – ins Labor gebracht werden. Hier erfolgt die Mikroskopie für Bakterien, Pilze und Zytologie sowie Kulturen und Resistenzprüfung. Anhand der Menge von Leukozyten zeigt die Zytologie bereits, ob eine für die unteren Atemwege ätiologisch relevante bakterielle Diagnostik möglich ist. Bei Überwiegen von squamösen Epithelzellen ist eine Kontamination mit Rachenflora anzunehmen.

Magensaft

Bei Kindern mit Verdacht auf Tuberkulose ist anstelle des unergiebigem Sputums die Aspiration von morgendlichem Magensaft die Methode der Wahl zum Nachweis von Mykobakterien. Magensaft beim nüchternen Kind wird an 3 aufeinanderfolgenden Tagen direkt oder nach Spülung

mit 0,9%iger NaCl-Lösung aspiriert und dem Labor für Färbung, Kultur mit Resistenzprüfung und ggf. Analyse mit Gensonde oder PCR weitergeleitet.

Blutkulturen

Insgesamt bei 3–10% der ambulanten Kinder mit bakterieller Pneumonie sind Blutkulturen positiv, bei der Staphylokokken-, Gruppe-A-Streptokokken- und Pneumokokkenpneumonie sogar in 30%. Deshalb sollten Blutkulturen bei jeder Pneumonie abgenommen werden. Patienten mit nosokomialen Pneumonien zeigen nur in etwa 5% positive Blutkulturen. Trotz dieser kleinen Rate sollten Blutkulturen unbedingt zur Erregersuche abgenommen werden.

Nasopharyngealsekret

Die obligat intrazellulären Chlamydien (*C. pneumoniae*) und bei der Neugeborenenpneumonie *C. trachomatis* und *Bordetella pertussis* werden aus Nasopharyngealsekret in Gewebekulturen isoliert. Das Labor soll bei Abnahme des Nasopharyngealsekretes, das auch Zellen enthalten muss, zum Ansetzen der gewünschten Spezialkulturen benachrichtigt werden. Kulturen von *M. pneumoniae* oder Legionellen aus Nasopharyngealsekret erfordern große Erfahrung und sind Referenzlaboratorien vorbehalten.

Da direkte Antigentests (direkte Immunfluoreszenz oder ELISA) im Nasopharyngealsekret zur Diagnostik von Chlamydien, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* und Legionellen eine Sensitivität < 70% haben, findet die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zunehmende Verbreitung, ihre Anwendung bedarf aber noch strenger Standardisierung.

Serologie

Zur Diagnose einer akuten Pneumonie ist die Serologie wenig hilfreich, da sie grundsätzlich auf einem Titeranstieg zwischen Akutphase und Rekonvaleszenz basiert. Der Nachweis von spezifischen IgM-Antikörpern wie auch der unspezifischen Kälteagglutinine – die in etwa 50% der Fälle gefunden werden – kann hilfreich sein zur Diagnose einer Mykoplasmenpneumonie. Antikörpertiter gegen Antigene von Streptokokken der Gruppe A wie Antistreptolysin O oder Anti-DNase B können eine solche Infektion bestätigen und sind gute Verlaufsparemeter. Antigentests im Blut oder auch im Urin beispielsweise für Pneumokokken oder *H. influenzae* Typ b finden wegen ihrer ungenügenden Sensitivität kaum Anwendung.

Invasive Diagnostik

Pleurapunktion

Bei signifikantem Pleuraerguss, sollte eine Punktion mit eventueller Drainage durchgeführt und neben pH, Eiweiß, Glukose und Zytologie auch eine bakterielle Untersu-

chung mit Färbungen und Kulturen für aerobe und anaerobe Bakterien, Pilze und Mykobakterien gemacht werden. Bei einem Empyem sind Kulturen in mehr als 2 Drittel der Fälle diagnostisch hilfreich. Bei Verdacht auf Tuberkulose muss eine Pleurabiopsie, die diese Diagnose in > 90 % beweist, in Betracht gezogen werden.

Trachealsekret

Bei intubierten Patienten ist das Trachealsekret leicht erhältlich, beinhaltet aber nach wie vor das Risiko der Kontamination mit Keimen der Mund- und Nasenflora und kann deshalb bei den klinischen Zeichen einer Pneumonie nur im Zusammenhang mit einer gleichzeitigen Zytologie hilfreich sein.

Flexible Bronchoskopie und bronchoalveoläre Lavage

Es handelt sich hierbei um einen allgemein wenig gefährlichen, aber sehr effektiven Eingriff in der Diagnostik parenchymatöser Lungenerkrankungen. Bei 25–75 % der Kinder mit verschiedensten Problemen ist diese Untersuchung diagnostisch hilfreich. Sie hat einen hohen Stellenwert auch in der bakteriellen Diagnostik bei Mukoviszidose mit Anpassung der antimikrobiellen Therapie gegen vorherrschende Keime wie *S. aureus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* und deren Resistenzmuster. Nicht selten erlaubt erst die Lavage die Diagnostik opportunistischer Infektion bei einer HIV-Infektion oder anderen Immundefekten. In erster Linie wird nach *Pneumocystis carinii* gesucht, weiter aber auch nach Mykobakterien, Anaerobiern, Pilzen und Viren, insbesondere Zytomegalieviren. Jede Lavage soll im voraus zwischen Pneumologe und Labor im Detail besprochen und vorbereitet werden, damit die notwendigen Medien vorhanden sind und die entsprechenden Färbungen durchgeführt werden.

Lungenbiopsie

Eine offene Lungenbiopsie kann für die Diagnose und Therapie pulmonaler Infekte bei schwerkranken und immungeschädigten Kindern unumgänglich werden, wenn andere Methoden nicht weiterführen. Diese Methode erlaubt in den meisten Fällen Therapieänderungen mit damit verbunden besseren Überlebenschancen. Neben Histologie und Spezialfärbungen sollen aerobe und anaerobe Kulturen wie auch Kulturen für Mykobakterien und Pilze angelegt werden. Transbronchiale Biopsien sind bei Kindern mit den kleinen Bronchoskopen selten möglich; mit perkutanen Biopsien bei Kindern bestehen kaum Erfahrungen.

Zusammenfassung

Entscheidend für die gezielte bakterielle Diagnostik ist einerseits die Gewinnung von Material, das bezüglich Art und Ort für die gesuchte Erkrankung relevant ist. Wenn dies mit klarer Fragestellung in Absprache mit dem Labor erfolgt, können dort spezifische Direkttests und Anzüchtung auf geeigneten Medien durchgeführt werden. Direktpräparate entsprechend gefärbt oder mittels Antigenerkennungstests, liefern rasch Resultate. Den Goldstandard in der Diagnostik bildet die **Kultur**, die das Wachstumsverhalten der Erreger, wie auch das Resistenzmuster gegenüber Antibiotika zeigt. Insbesondere bei schwer kultivierbaren oder langsam wachsenden Mikroorganismen und epidemiologischen Fragestellungen finden Nukleinsäureanalysen zunehmende Anwendung, bedürfen aber in der Routinediagnostik meist noch der Standardisierung. Die bakterielle Diagnostik erlaubt so, unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik, den für eine Krankheit ursächlichen Erreger zu identifizieren und anhand der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung eine ätiologisch spezifische Therapie durchzuführen.

Literatur

- American Academy of Pediatrics (2000) Group A streptococcal infections. In: Pickering L (ed) Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edn. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village/IL, pp 526–536
- Carroll K, Reimer L (1996) Microbiology and laboratory diagnosis for upper respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 23: 442–448
- Correa AG (1996) Diagnostic approach to pneumonia in children. *Semin Respir Infect* 11: 131–138
- Maxson S, Jacobs RF (1994) Guidelines for evaluating children with LRI's. *J Respir Dis* 15: 453–466
- Nissen MD, Sloots T (2002) Rapid diagnosis in pediatric infectious diseases: the past, the present and the future. *Pediatr Infect Dis J* 21: 605–612
- Woods GL, Washington JA (1995) The clinician and the microbiology laboratory. In: Mandell GL, Douglas RG, Benett JE (eds) Principles and practice of infectious diseases, 4th edn. Churchill Livingstone, New York, pp 169–199
- Wilson ML (1996) General principles of specimen collection and transport. *Clin Infect Dis* 22: 766–777

2.9 Bildgebende Diagnostik

2.9.1 Konventionelle Radiologie einschließlich Durchleuchtung, Bronchographie und Ösophagographie

J. Tröger

Thoraxübersicht

Die Thoraxübersichtsaufnahme ist die häufigste konventionelle Röntgenaufnahme. Wie alle Röntgenuntersuchungen bedarf sie einer strengen Indikationsstellung. Grundsätzlich muss darauf verzichtet werden, jede Röntgenthoraxuntersuchung in 2 Ebenen anzufertigen. Überwiegend ist mit der p.-a.- oder a.-p.-Aufnahme die klinisch gestellte Frage beantwortet. Die Aufnahme im seitlichen Strahlengang sollte, von wenigen Ausnahmen abgesehen (z. B. Frage nach Metastasen), erst angeordnet werden, wenn die Aufnahme im sagittalen Strahlengang analysiert wurde.

Untersuchungstechnik

Aufnahmen mit möglichst hoher kV-Einstellung sind zu bevorzugen (Hartstrahltechnik), da bei hoher kV-Zahl die Dosis absorbiertes Strahlung im Körper geringer ist. Möglichst kurze Schaltzeiten zur Vermeidung eventueller Bewegungsunschärfen und die Verwendung empfindlicher Film-Folien-Kombinationen sind erforderlich. Rasteraufnahmen zur Verminderung des Streustrahlanteils, die eine höhere Dosis verlangen, sind nur bei größeren Kindern notwendig.

Die Thoraxaufnahme sollte, wenn möglich, in aufrechter Position durchgeführt werden. Ausnahmen stellen schwerkranke und schwerbehinderte Kinder dar. Die Darstellung des knöchernen Thorax erfolgt ebenfalls im Liegen.

Eine tiefe Inspiration erhöht den Luftgehalt der Lunge sowie die Gesamtprojektionsfläche für die Thoraxorgane und erlaubt damit eine bessere Luft-Weichteil-Differenzierung sowie eine bessere Analyse der mediastinalen Strukturen (Abb. 2.54). Säuglinge und Kleinkinder sollten möglichst nüchtern untersucht werden. Ein gefüllter Magen verlagert die Zwerchfellschenkel nach kranial und führt zu den gleichen diagnostischen Problemen wie eine Expirationsaufnahme. Zusätzliche Aufnahmen in Expiration sollen bei Verdacht auf einen Bronchoventilmechanismus (Abb. 2.55) und bei Verdacht auf Pneumothorax angefertigt werden (Abb. 2.56b).

Ab dem 2. oder 3. Lebensjahr werden die Aufnahmen in der Regel im p.-a.-Strahlengang durchgeführt, damit die Herzgröße möglichst nahe an 1:1 dargestellt wird. Jüngere Kinder werden zur besseren Beobachtung der Atemphase und wegen der besseren Überwachbarkeit im a.-p.-Strahlengang untersucht. Säuglinge und Kinder bis zum 2. Lebensjahr müssen durch eine Halteperson oder besser durch technische Hilfen fixiert werden.

Aufnahmen in linker oder rechter Seitenlage bei horizontalem Strahlengang (Dekubitusaufnahme) zum Nachweis eines freien Pleuraergusses (Abb. 2.57) sind nur noch selten indiziert, da der Ergussnachweis mittels Sonographie durchgeführt wird.

Konventionelle Schichtuntersuchungen sind nicht mehr indiziert.

Indikation

Die Indikation für eine Thoraxaufnahme generell festzulegen, ist nicht möglich. Entscheidend ist, ob das Ergebnis einer Thoraxaufnahme für die Diagnose oder v. a. für die Therapie benötigt wird. Ob bei klinisch eindeutiger, unkomplizierter Pneumonie ein Röntgenthoraxbild benötigt wird, ist umstritten. Andererseits kann das röntgenologi-

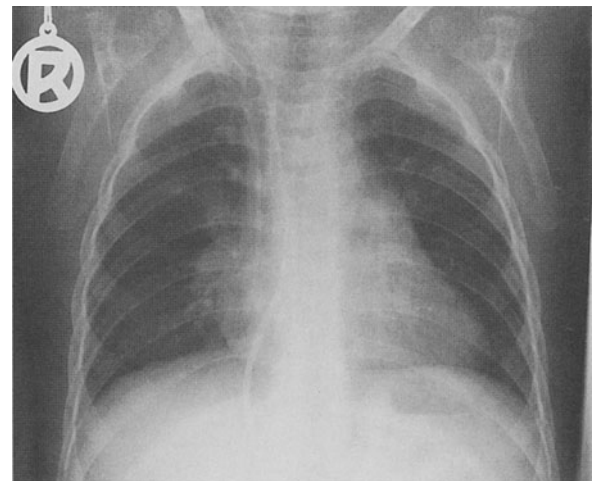
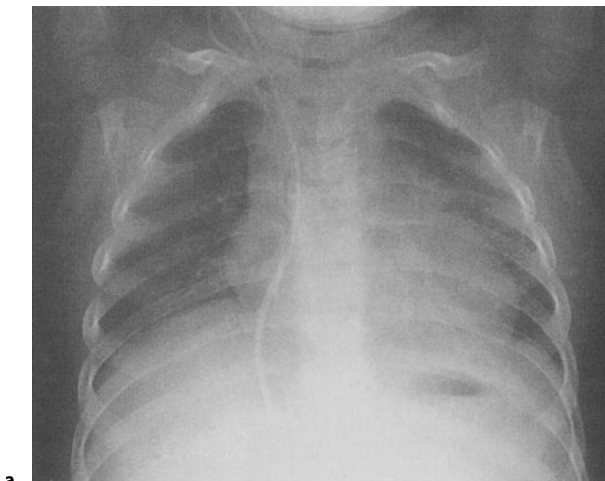
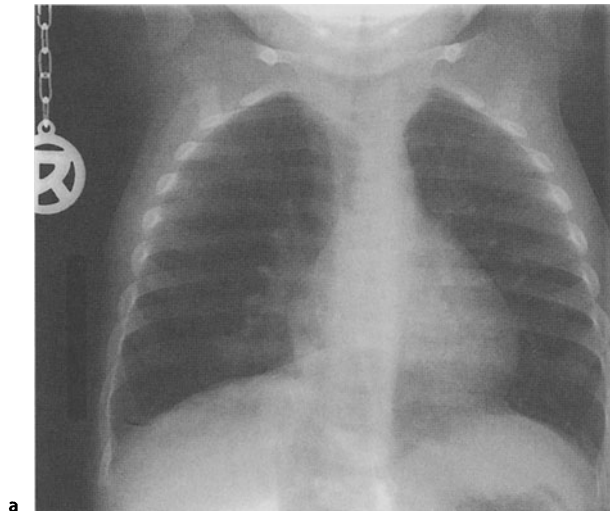
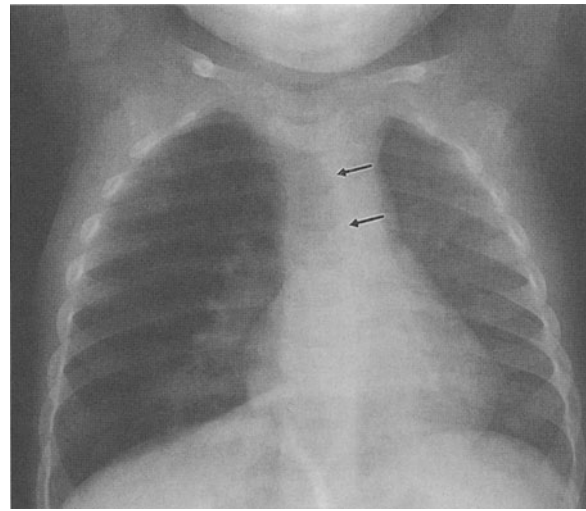


Abb. 2.54. a Thoraxaufnahme in Expiration: Kompression von Herz und übrigen Mediastinum, Lungenstrukturen nicht zu analysieren. b Thoraxaufnahme in Inspiration am gleichen Tag: Analyse aller Struk-

turen ohne Einschränkung möglich. Katheter in Projektion auf den rechten Vorhof. Ansonsten Normalbefund. 2,5 Jahre alter Junge



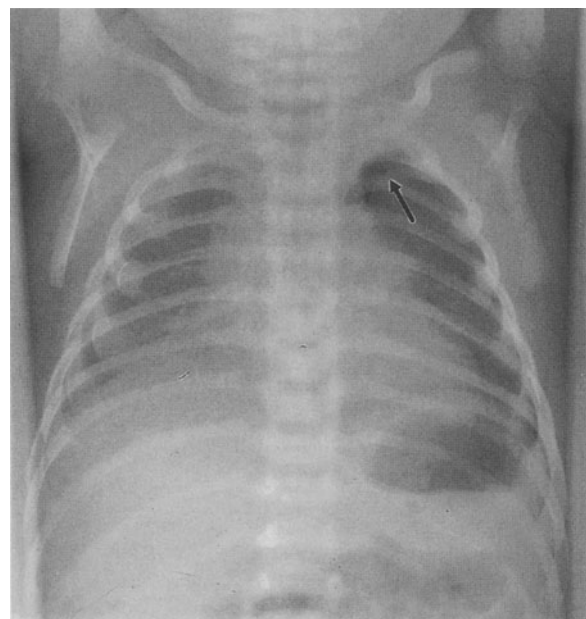
a Abb. 2.55. **a** Thoraxaufnahme in Inspiration: Verdichtung rechts infralär. Geringe Transparenzhöhung des rechten Hemithorax.
b Thoraxaufnahme in Expiration: Abnahme der Transparenz links



bei konstant hoher Transparenz rechts. Mediastinalverschiebung nach links mit sog. Lungenhernierung nach links (**Pfeile**). Bronchoventilmechanismus rechts bei Erdnussaspiration. 13 Monate alter Junge



a Abb. 2.56. **a** Thoraxaufnahme in Inspiration: Verdichtung rechts parakardial. Kein Anhalt für Pneumothorax links. **b** Thoraxaufnahme in



Expiration: Spitzenpneumothorax links (**Pfeil**). 3 Tage altes männliches Neugeborenes

sche Muster einer entzündlichen Lungenerkrankung oder der Nachweis eines Pleuraergusses hilfreich bei der Eingrenzung der Art der Pneumonie (bakteriell oder viral) sein.

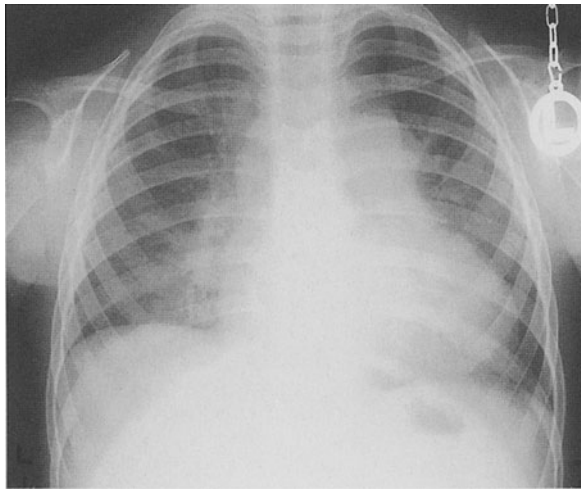
Die in Übersicht 2.14 vorgeschlagene Indikationsliste kann nur als Orientierungsrahmen verstanden werden.

Präoperative Thoraxaufnahmen sind als Routinemaßnahme nicht indiziert.

Übersicht 2.14. Indikationen zur Thoraxaufnahme

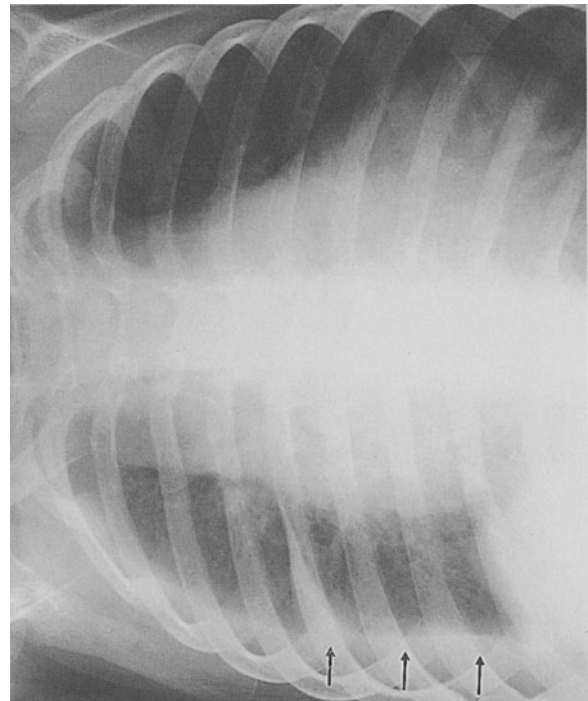
- Pneumonie
- Dyspnoe
- Fremdkörperaspiration
- Thorakaler Schmerz
- Stridor
- Kardiologische Erkrankungen





a

■ Abb. 2.57. a Thoraxaufnahme p.-a. im Stehen: Kardiomegalie mit Lungenstauung. Zwerchfellhochstand rechts? b Aufnahme in rechter Seitenlage mit horizontalem Strahlengang (Dekubitusaufnahme): breiter Erguss (Pfeile), der auf der p.-a.-Aufnahme überwiegend subpulmonal lag. 3 Jahre alter Junge, bilaterale Herzinsuffizienz



b

- Hiläre und mediastinale Raumforderung
- Lage intrathorakaler Fremdkörper
- Kontrollen des Krankheitsverlaufes, z. B.:
 - Metastasenausschluss bei Malignomen
 - Chronische Lungenerkrankungen
 - Tuberkulose

Bildanalyse

Zur Thoraxbildanalyse gehören selbstverständlich auch die Weichteile und die mit dargestellten Skelettanteile. Von großer Wichtigkeit ist natürlich die Analyse der mediastinalen Strukturen und ihrer Grenze zu den pulmonalen Arealen.

Entscheidend für den pulmonalen Befund einer Thoraxröntgenbildanalyse sind jedoch die alveoläre und bronchogene Luft, die interstitiellen, hilären und mediastinalen Weichteile sowie deren Verhältnis zueinander.

Normalbefund

Die Zwerchfellschenkel erreichen bei guter Inspiration ungefähr den 10. dorsalen Interkostalraum. Wird nur der 8. Interkostalraum erreicht, ist eine subtile Analyse der Lungenstrukturen nicht mehr möglich, da der Luft-Weichteil-Kontrast durch die Expiration nur noch gering ist. Gleiches gilt für die Grenze der Lunge zum Hilus und zum Mediastinum.

Die nach kranial scharf begrenzte, kuppelförmige Zwerchfellkontur bildet laterokaudal mit der Tho-

raxwand den spitzwinkligen Sinus phrenicocostalis. Der Retrokardialraum links (dorsobasales Unterlappensegment) muss gut einsehbar, die entsprechende Zwerchfellkontur scharf begrenzt sein (■ Abb. 2.58).

Die interstitielle Lungenzeichnung, die beim gesunden Kind überwiegend durch die Gefäße hervorgerufen wird, ist bis ungefähr 1 cm vor der Thoraxwand zu verfolgen. Zentral ist die dichotome oder trichotome Verzweigung der Lungengefäße zu erkennen.

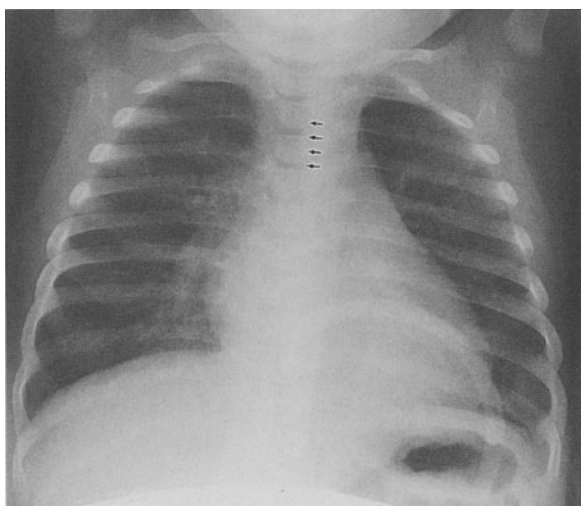
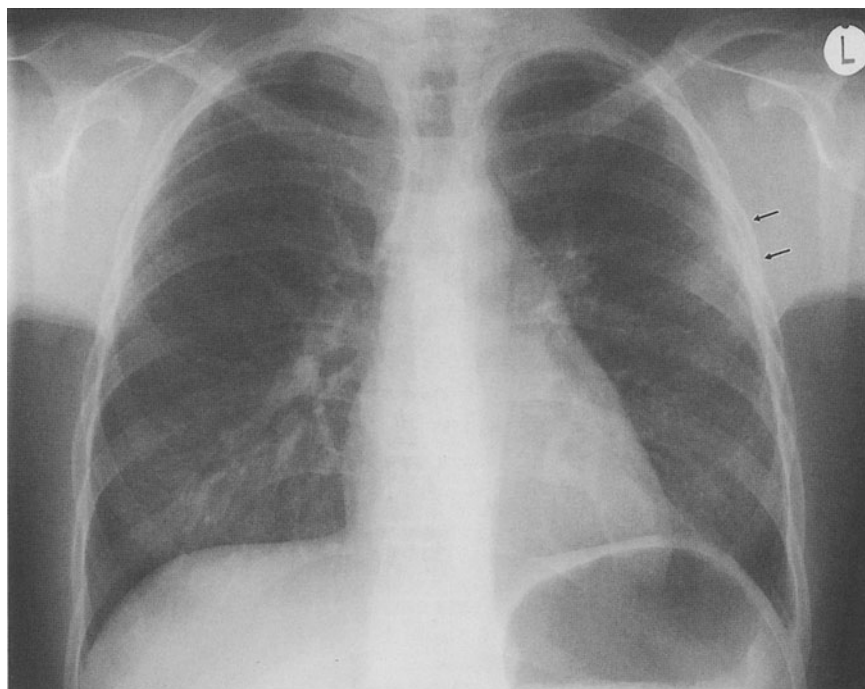
Der rechte Hilus ist kommaförmig konfiguriert und scharf begrenzt, der linke Hilus zeigt eine mehr halb-kreisförmige Kontur.

Das Mediastinum, einschließlich des Herzens, ist in seiner Kontur scharf vom Lungengewebe abgesetzt. Die Trachea zeigt, ungefähr ab dem 3. Lebensjahr, oberhalb der Karina links eine bogenförmige Impression durch den Aortenbogen. Da die in Inspiration gestreckte Trachea in Expiration gestaucht wird und der Aortenbogen bei Linkslage eine Mittellinienabweichung nach links nicht zulässt, kann die Trachea, insbesondere bei Säuglingen und kleinen Kindern, eine ausgeprägte Abweichung nach rechts aufweisen (■ Abb. 2.59 a, b). Ebenso ist zu beachten, dass der **Thymus** in Relation zum Gesamthorax bei Säuglingen und Kleinkindern eine erhebliche Transversalausdehnung des oberen und mittleren Mediastinums hervorgerufen kann (■ Abb. 2.60).

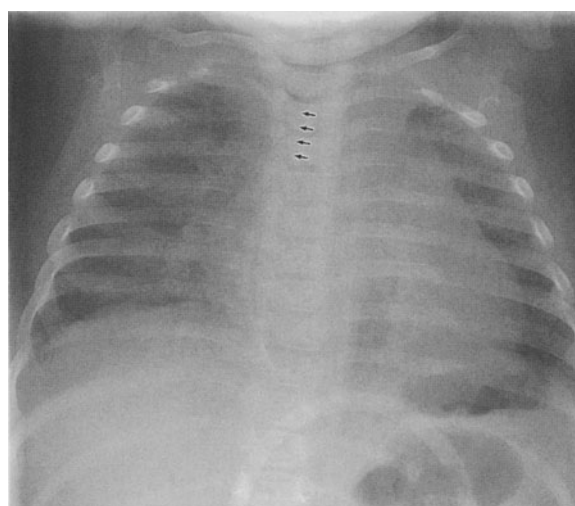
Pathologische Grundmuster

Jede **Unschärfe** einer im Normalfall scharfen Luft-Weichteil-Grenze ist durch Verlust von Luft der angrenzenden

■ Abb. 2.58. **Thoraxaufnahme p.-a. im Stehen: Retrokardialraum gut einsehbar.** Im Herzschatten ist die Gefäßzeichnung des 10. Lungensegmentes gut zu erkennen. 14 Jahre alter Junge, diskrete Pleuropneumonie links lateral (**Pfeile**)



a



b

■ Abb. 2.59. **a** Thorax a.-p. in Inspiration: Trachea mittelständig (**Pfeile**). **b** Thorax a.-p. in Expiration: Trachea nach rechts verlagert (**Pfeile**). 15 Monate alter Junge, Fremdkörper linkes oberes Adomen

Lunge bedingt. Diese Kenntnis erlaubt nicht nur pathologische Befunde zu erkennen, sondern oft auch die Lokalisation eines pathologischen Befundes (■ Abb. 2.61 a, b).

Ist nur das Interstitium verdickt, wird die interstitielle Lungenzeichnung bis zur Thoraxwand zu erkennen sein, jedoch bleibt die Grenze zur alveolären Luft scharf gezeichnet (■ Abb. 2.62). Jede alveoläre Verdichtung wiederum wird zu einer Unschärfe der interstitiellen Lungenzeichnung führen (■ Abb. 2.63).

Noduläre und flächige **Transparenzminderungen** in der Lunge sind bezüglich ihrer Homogenität und ihrer

Verteilung zu analysieren. Ein Aerobronchogramm spricht bei einer segmentalen Transparenzminderung für eine Pneumonie, eine homogene segmentale Transparenzminderung – v.a. mit Volumenverlust – für eine Atelektase (■ Abb. 2.64). Allerdings ist diese Differenzierung bei kleinen Kindern oft rein röntgenologisch nicht möglich, da wegen der starken Schleimproduktion bei einer Pneumonie, wegen der geringen Weite der Bronchien und wegen der weichen Wand des Bronchialsystems in diesem Alter Pneumonien sehr schnell zu Atelektasen führen.

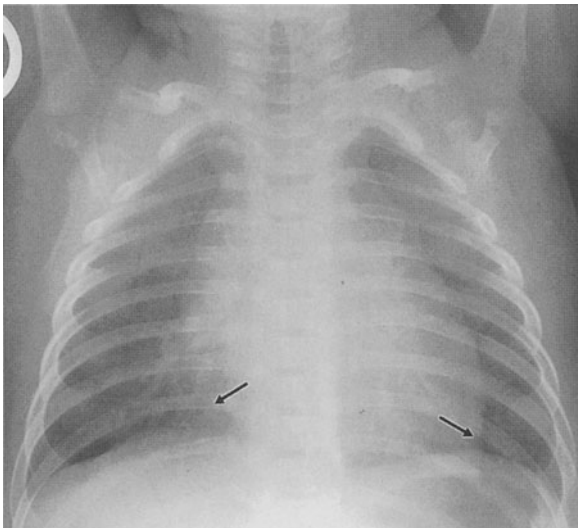
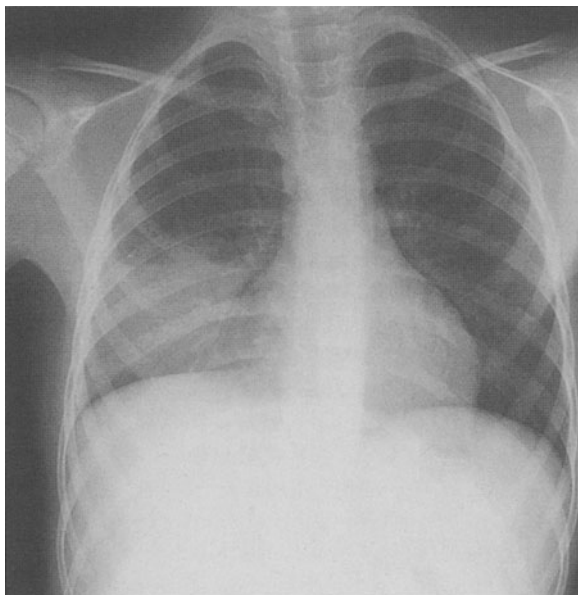


Abb. 2.60. Thorax a.-p. im Hängen: Großer Thymus mit Wellenzeichen (»wave sign« links), Kaudales Thymusende mit Pfeilen markiert. 3 Monate alter Junge

! Die Analyse eines Thoraxröntgenbildes ist immer eine Gesamtbeurteilung aller Strukturen. Erst die zusammenfassende Beurteilung aller Informationen einschließlich der klinischen und laborchemischen Befunde ergibt eine tragfähige Diagnose.

Thoraxdurchleuchtung

Thoraxdurchleuchtungen sind fast immer Zusatzuntersuchungen zur Übersichtsaufnahme. Die Detailauflösung ist im Vergleich zur Stativaufnahme geringer.



a Abb. 2.61. a Thorax p.-a.: Transparenzminderung im rechten Unterfeld parakardial mit unscharfem Herzrand: Pneumonie im Mittellappen. 7 Jahre alter Junge. b Thorax p.-a.: Transparenzminderung im

Untersuchungstechnik

Nur bei größeren Kindern ist das dosisverbrauchende Streustrahlenraster anzuwenden. Die Durchleuchtungszeit muss so kurz wie möglich gehalten werden. Hochempfindliche Film-Folien-Kombinationen sind erforderlich. Videoaufnahmen der Durchleuchtung erlauben den Befund in Ruhe und ohne zusätzliche Strahlenexposition erneut zu beurteilen. Wesentlich ist der Einsatz höchstdifferenzierter Durchleuchtungsgeräte (z. B. gepulste Durchleuchtung) zur Dosisreduktion.

Indikationen

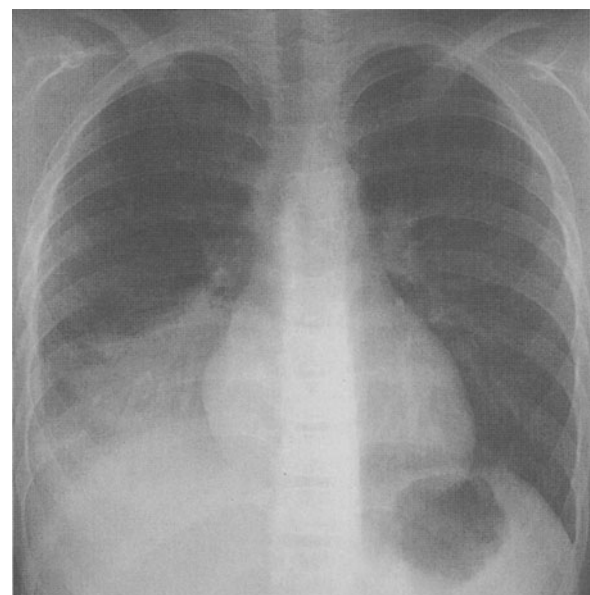
Durchleuchtungen sind nur indiziert, wenn nach der Übersichtsaufnahme unklare, für die Diagnose und Therapie entscheidende Befunde (die mittels Durchleuchtung erklärt werden können) bestehen. Meist handelt es sich um den Ausschluß eines Rundherdes. Außerdem können Bewegungsvorgänge, meist der Zwerchfellschenkel, analysiert werden.

Befundanalyse und Normalbefund

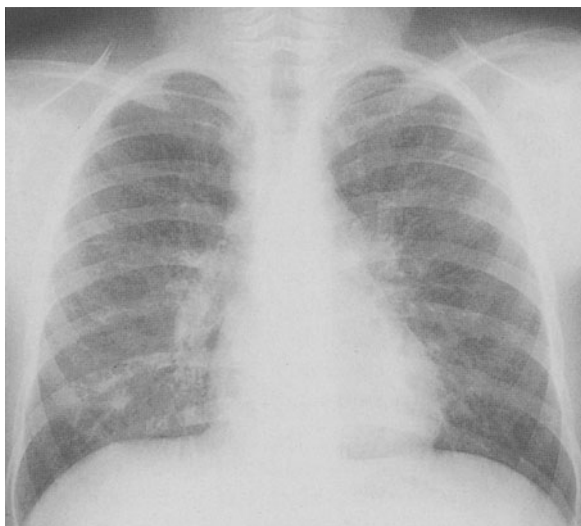
Die Differenzierung eines orthograd getroffenen Gefäßes von einem kleinen Rundherd gelingt meist unter rotierender Durchleuchtung. Der gefäßbedingte Rundherd löst sich bei Rotation in eine lineare Struktur auf.

Der linke Zwerchfellschenkel wird durch das Herz meist etwas tiefer gehalten als der rechte Zwerchfellschenkel.

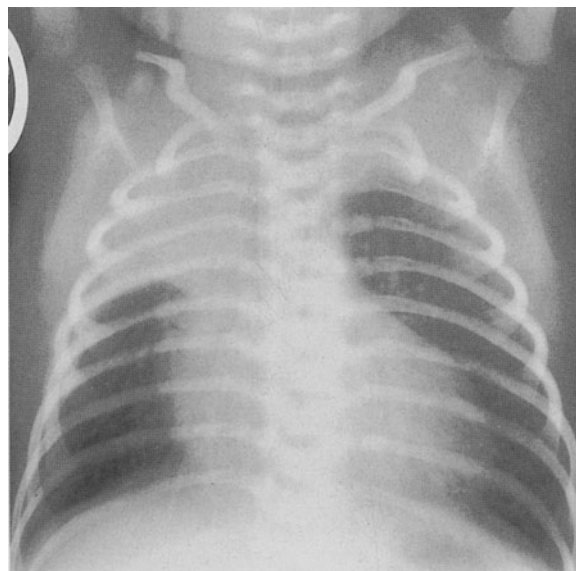
Während der Durchleuchtung bewegen sich beide Schenkel synchron bei Einatmung nach kaudal und bei Ausatmung nach kranial. In etwas schräger Seitposition ist der Vergleich beider Schenkel während der Atmung besonders gut durchzuführen.



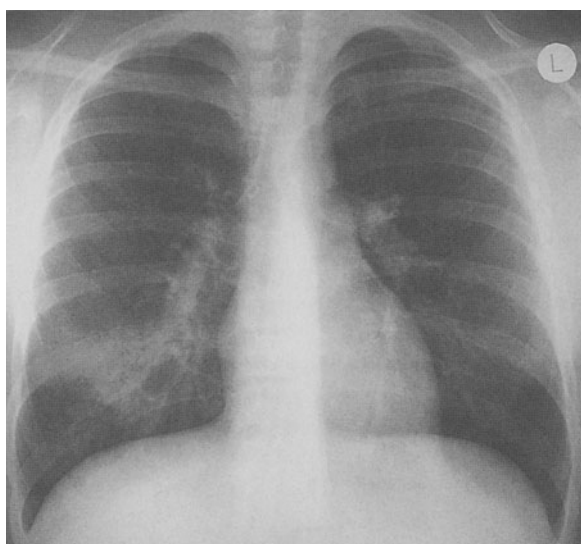
b rechten Unterfeld parakardial mit scharfem Herzrand: Pneumonie im Unterlappen (der ventral gelegene Mittellappen ist normal belüftet). 12 Jahre alter Junge



■ Abb. 2.62. Thorax p.-a.: Streifige und retikuläre Zeichnungsvermehrung in allen Lungenarealen: interstitielle Pneumonie. Aufgehellte Kopie zur besseren Demonstration des Befundes. 10 Jahre alter Junge



■ Abb. 2.64. Thorax a.-p. im Hängen: Atelektase des rechten Oberlappens. Konvexbogige Verlagerung des kleinen Lappenspaltes zur homogenen Transparenzminderung hin. Mediastinalverlagerung nach rechts. 25 Tage altes Mädchen

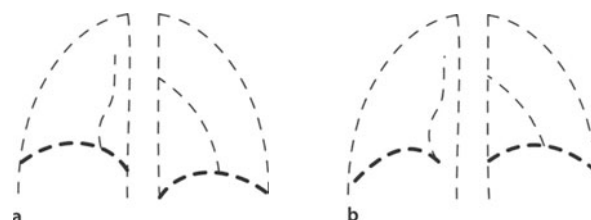


■ Abb. 2.63. Thorax p.-a.: Bronchopneumonie. Segmentale Pneumonie rechts mit Luftbronchogramm und Unschärfe der interstitiellen Zeichnung. 14 Jahre alter Junge

Bei größeren Kindern sind Schnupf- und Valsalva-Ver-such zur Analyse der Zwerchfellbeweglichkeit hilfreich.

Pathologische Grundmuster

Die einseitige Phrenikusparese führt zum **Waagebalkenphänomen** (■ Abb. 2.65). Während der regulär innervierte Schenkel die typischen, atemabhängigen Bewegungen aufweist, verläuft die Bewegung des paretischen Schenkels gegensinnig. Sehr schwer bis unmöglich kann die Differenzierung zu einer kompletten Relaxatio diaphragmatica sein.



■ Abb. 2.65 a, b. Schemazeichnung Phrenikusparese rechts. a Inspiration: Zwerchfellohochstand rechts. b Expiration (z. B. Schnupfversuch): geringe Kaudalbewegung des rechten Zwerchfellschenkels. Links typische Kranialbewegung

Schmerzhafte pleuritische Veränderungen führen zu einer Einschränkung der Beweglichkeit des ipsilateralen Zwerchfellschenkels.

Ein Bronchoventilmechanismus hält den ipsilateralen Zwerchfellschenkel in konstanter Position bei normaler Beweglichkeit der kontralateralen Seite. Gleichzeitig bewegt sich das Mediastinum während der Expiration zur gesunden Seite (■ Abb. 2.66).

Bronchographie

Die Bronchographie ist durch die Endoskopie und Computertomographie weitestgehend ersetzt. Virtuelle endoskopische Darstellungen nach Schnittbilduntersuchungen werden diese Entwicklung noch beschleunigen. Dies ist selbstverständlich abhängig von der örtlichen Situation und von den Wünschen der Operateure.

Untersuchungstechnik

Die Untersuchung sollte möglichst direkt nach einer Bronchoskopie durchgeführt werden. Dadurch lassen sich

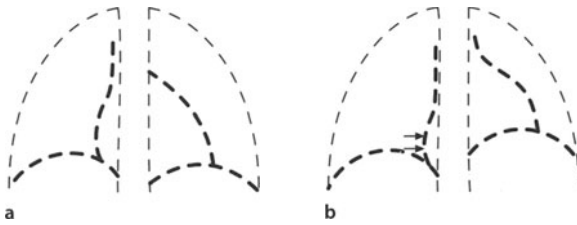


Abb. 2.66 a, b. **Fremdkörperperpiration mit Bronchoventilmechanismus.** a Inspiration: Zwerchfellschenkelstand normal. b Expiration: Stillstand des rechten Zwerchfellschenkels, Kranialbewegung des linken Zwerchfellschenkels, Mediastinalverschiebung nach links (Pfeile – rechter Vorhofbogen), s. auch Abb. 2.55 a, b

in einer Narkose beide Untersuchungen durchführen. Schleimabsaugen unter Sicht und direkte Einführung des Bronchographiekatheters in das interessierende Areal verkürzen die Untersuchungszeit und reduzieren die Kontrastmittelmenge.

Wird die Untersuchung ohne Bronchoskopie durchgeführt, wird – unter fortlaufender Beatmung – der über einen Seitzugang im Tubus vorgeschobene, weiche Katheter im interessierenden Areal positioniert. Anschließend erfolgt die Kontrastierung des Bronchialsystems unter Vermeidung einer Kontrastfüllung der Alveolen.

Aufnahmen sollten a.-p., seitlich und schräg in In- und Expiration erfolgen (Abb. 2.67). Die Gesamtuntersuchung wird auf Video dokumentiert. Kontrastmittel mit spezieller Zulassung für die Bronchographie sind

nicht mehr im Handel. Es sollten nichtionische, niedermolare, wasserlösliche, nierengängige Kontrastmittel verwendet werden. Die beste Kontrastdichte ergeben die blutisotonen, nichtionischen dimeren Kontrastmittel. Die Untersuchung muss zügig erfolgen, da eine schnelle Verdünnung, eine Verteilung und eine schnelle Resorption des Kontrastmittels erfolgt.

Soweit noch möglich, sollte das Kontrastmittel am Ende der Untersuchung abgesaugt werden. Der im Anschluss an die Untersuchung auftretende Husten darf nicht medikamentös gedämpft werden, da er der Kontrastmittel- und Schleimentfernung dient.

Indikationen

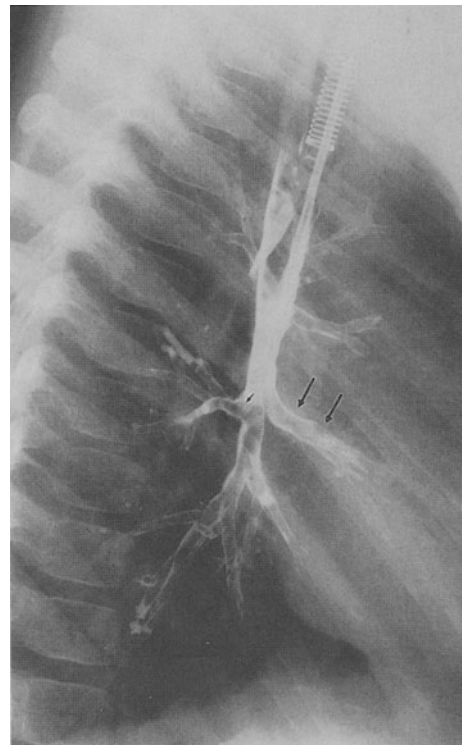
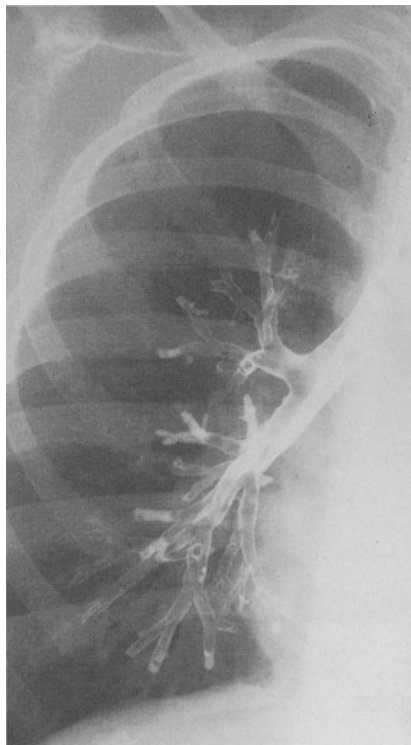
Zur Bronchiektasendarstellung sollte die Bronchographie nicht mehr verwendet werden. Gelegentlich macht eine sehr komplexe Pathomorphologie eine Bronchographie erforderlich.

Normalbefund

Eine normale Bronchographie lässt auf eine Fehlindikation schließen.

In gesunden Lungenarealen verzweigt sich der Tracheobronchialbaum harmonisch mit ständiger Reduktion des Lumens. Die Wände sind glatt und ohne Kontrastmittelaussparung. Je jünger das Kind ist, um so stärkere Lumenschwankungen zwischen In- und Expiration sind nachzuweisen. Alle Lungenareale zeigen einen gleichmäßigen Besatz des Bronchialsystems.

Abb. 2.67. **Normales Bronchogramm rechts, a.-p. und seitlich.** Mittellappenbronchus nach ventral (große Pfeile) und Bronchus des apikalen Unterlappensegmentes nach dorsal (kleiner Pfeil) in gleicher Höhe entspringend. 6 Jahre alter Junge



Pathologische Grundmuster

Die Frage nach Bronchiektasen (Abb. 2.68) war früher die Hauptindikation zur Bronchographie. Heute ist die Computertomographie das Verfahren der Wahl zum Nachweis oder Ausschluß von Bronchiektasen. Zylindrische oder sackförmige Aufweitungen der Bronchiallumina sind mittels **Computertomographie** zuverlässig zu erkennen.

Ösophagographie

Hier sollen nur die pulmonologisch relevanten Probleme besprochen werden. Hierfür sind wesentlich der Nachweis einer Aspiration, einer ösophagotrachealen Fistel und eines gastroösophagealen Refluxes.

Die Röntgenuntersuchung des gastroösophagealen Refluxes hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung verloren. Sonographische Refluxprüfung, pH-Messung und die nuklearmedizinische Untersuchung, die auch den Nachweis einer nächtlichen Aspiration nach einem Reflux erbringen kann, haben die Röntgenuntersuchung stark zurückgedrängt.

Untersuchungstechnik

Die Untersuchung zum Nachweis einer Aspiration muss mit wasserlöslichem, niederosmolalem Kontrastmittel durchgeführt werden. Es sollten möglichst physiologische Bedingungen hergestellt werden.

Eine Videoaufzeichnung ist unabdingbar, damit die einzelnen Phasen der Schluckstörung nach der Untersuchung nochmals in Ruhe analysiert werden können.

Die Untersuchung erfolgt in Rücken- und beiden Seitlagen und beginnt mit einem geringen Kontrastmit-

telangebot. Für den Fall einer Aspiration müssen die entsprechenden Absaugvorrichtungen und Kenntnisse in der Akutversorgung bei massiver Aspiration vorhanden sein.

Auch der Nachweis einer ösophagotrachealen Fistel wird mit wasserlöslichem niederosmolalem Kontrastmittel durchgeführt. Da die Standarduntersuchung des Ösophagus zum Fistelnachweis nicht sensitiv genug ist, führen wir nach der Standarduntersuchung folgendes Manöver durch. In den oberen Ösophagus dicht unterhalb des Ösophaguseingangs plazieren wir eine nur an der Spitze perforierte Sonde. Die aufgesetzte Spritze wird mit niederosmolalem wasserlöslichem Kontrastmittel (5 ml) und mit Luft (10 ml) gefüllt. In rechter und linker schräger Bauchlage wird erst das Kontrastmittel bis zur ausreichenden Füllung des oberen Ösophagus appliziert und durch Drehen der Spritze die Luft im Schuß nachgegeben. Der hohe Druck der Luft führt zur Aufweitung des oberen Ösophagus und zur Füllung einer evtl. vorhandenen Fistel.

Zum Nachweis eines gastroösophagealen Refluxes füllen wir den Magen mit Bariumsulfat und untersuchen in Kopftieflage, horizontaler Lage und auch in halbaufrechter Position. Zusätzlich wird bei Kontrastmittel im Magen vor der Kardialtee oder Fruchtsaft gegeben. Damit kann ein Reflux beim Durchtritt der Flüssigkeit durch die Kardialtee provoziert werden.

Indikationen

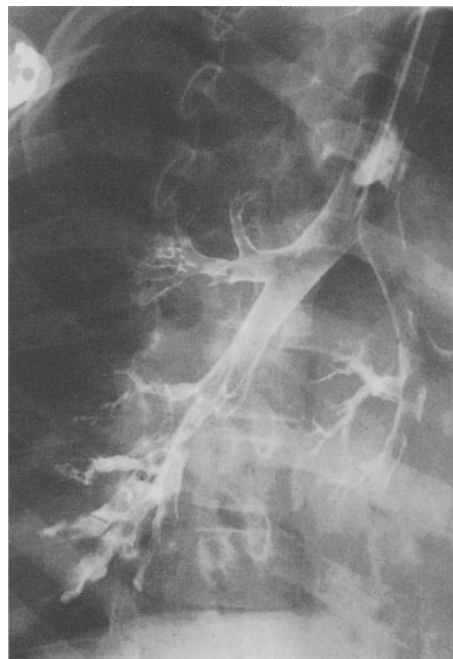
Insbesondere Hustenattacken in direktem Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme und nicht beherrschbare Bronchitiden lassen an eine Schluckstörung mit Aspiration denken.

■ Abb. 2.68 a, b. **Bronchiektasen rechter Unterlappen.**

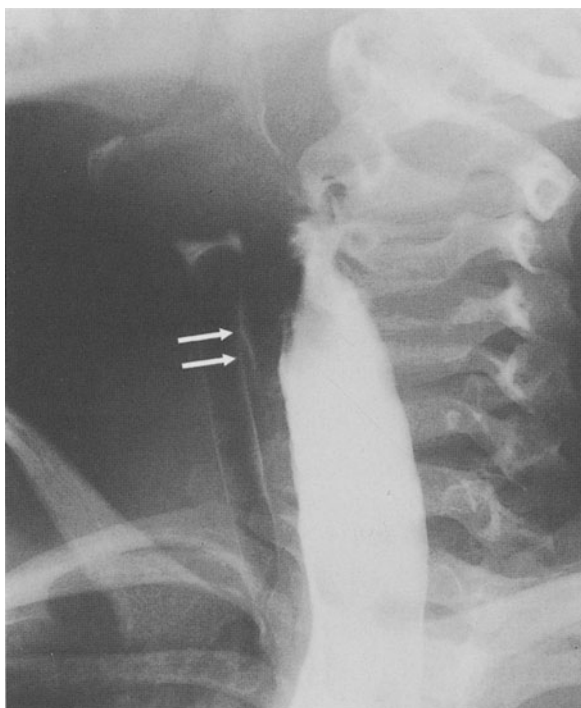
a Initialbild: Bronchiektasen sackförmig imponierend. **b** Nach Schleimentfernung zeigen sich zylindrische Bronchiektasen, Kontrastmittel nach links überge-
laufen. 7 Jahre alter Junge



a



b



■ Abb. 2.69. Ösophagotracheale Fistel, Fistel kranial mit Tracheakontrastierung (Pfeile). 4 Jahre alter Junge

Immer wiederkehrende pneumonische Infiltrationen mit stark geblähtem Abdomen ohne Anhalt für eine Darmobstruktion (Luft wird bei jedem Atemzug in den Ösophagus und damit ins Darmkonvolut bewegt) sind charakteristisch für eine funktionell nur zeitweise offene Fistel zwischen Tracheobronchialsystem und Ösophagus (■ Abb. 2.69).

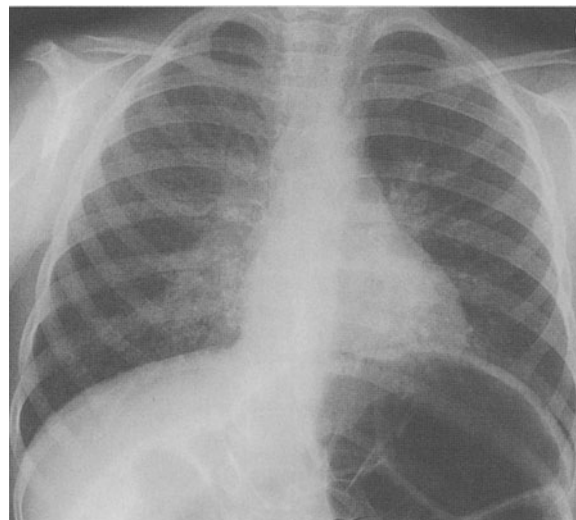
Hartnäckig wiederkehrende Bronchitiden oder Pneumonien sind oft das Zeichen einer nächtlichen Aspiration bei gastroösophagealem Reflux.

Befundanalyse und pathologische Grundmuster

Schluckstörung und gastroösophagealer Reflux mit Aspiration verursachen keinen beweisenden Röntgenthoraxbefund.

Zeichen einer chronischen Peribronchitis mit verdickter Bronchialwand und streifiger zentraler Zeichnungsvermehrung sind ebenso Indikatoren wie die Zeichen einer Aspirationspneumonie (oft segmental, oft Oberfelder oder Mittellappen).

Eine spät erkannte ösophagotracheale Fistel zeigt bei der Röntgenanamnese mehrere pneumonische Infiltrationen durchaus verschiedener Lokalisation. Oft ist auf den Thoraxaufnahmen der Ösophagus luftgefüllt und das Abdomen zeigt einen starken Luftgehalt im Darm bis zum Rektum (■ Abb. 2.70).



■ Abb. 2.70. Thorax p.-a. Zustand nach Mehrfachaspiration bei ösophagotrachealer Fistel. Stark geblähte Darmschlingen. Derselbe Patient wie bei Abb. 2.69

Literatur

- Leidig E (1994) Thoraxwand, Pleuraraum und Lunge. In: Leidig E, Grunert D (Hrsg) Pädiatrische Ultraschalldiagnostik und Duplexsonographie. Ecomed, Landsberg
- Schuster W, Färber D (1996) Kinderradiologie 2. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Siegel S (1995) Pediatric Sonography. Raven, New York
- Silverman FN, Kuhn JP (1993) Caffey's pediatric X-ray diagnosis: an integrated imaging approach, vol 1. Mosby, St. Louis

2.9.2 Sonographie

J. Tröger, B. Betsch

Mediastinum, Pleura und pleuranah gelegene Anteile der Lungen sind mittels Ultraschall gut einsehbar. Die vom Röntgenbild gewohnte Übersicht ist mittels Ultraschalluntersuchung jedoch nicht erreichbar, die Untersuchung ist stark von der Qualifikation des Untersuchers abhängig und die Bilder sind dem nicht bei der Untersuchung anwesenden Arzt ohne Interpretationshilfe oft nur schwer zu vermitteln. Aus diesen Gründen ist die Ultraschalluntersuchung eine Zusatzuntersuchung, die allerdings oft Informationen liefert, die mittels Röntgenuntersuchung nicht zu erhalten sind; genannt seien hier als Beispiele die Differenzierung nichtbelüfteter Areale und die Analyse wandständiger Verdichtungen.

Bei systematischer Untersuchung sind ungefähr 70 % der Lungenoberfläche sonographisch einsehbar. Leitlinien für die sonographische Untersuchung sind Röntgenbild, Klinik (z. B. lokalisierte Schmerzen) oder bei Voruntersuchungen (z. B. CT) erkannte pathologische Befunde, die kontrolliert werden sollen.

Untersuchungstechnik

Je nach Untersuchungsgebiet und je nach Abstand vom Schallkopf müssen **variable Frequenzen** eingesetzt werden. Niedrige Frequenzen (bis minimal 3,5 Mhz) mit guter Eindringtiefe für die Untersuchungen in der Tiefe und hohe Frequenzen (mindestens 7,5 MHz) mit höchster Auflösung für Untersuchungen an der Oberfläche. Kleine Schallfenster und die Untersuchung tiefer Strukturen erfordern meist einen Sektor- oder Konvexschallkopf, oberflächennahe oder flächenhafte Strukturen einen Linearschallkopf. Videoaufzeichnung und Rückrufmöglichkeit schon dargestellter Areale (möglichst große Speicherkapazität) sind sehr hilfreich. Zur Differenzierung zwischen arteriellen und venösen Gefäßen und zur Trennung von Gefäßen gegenüber anderen tubulären oder runden Strukturen ist die farbkoodierte Doppleruntersuchung sehr hilfreich.

Die Patienten bedürfen keiner Vorbereitung. Bei unruhigen Säuglingen und Kleinkindern hilft oft die Untersuchung zu einem anderen Zeitpunkt (während oder nach der Mahlzeit, zur Schlafzeit, ruhige und beruhigende Untersuchungsatmosphäre). Die Patienten werden entsprechend der untersuchten Region und der Fragestellung gelagert. Expiration verbessert – durch den Luftverlust der untersuchten Lungenregion – die Einsicht. Durch Anheben der Arme und Inspiration vergrößert sich das interkostale Schallfenster.

Pleura und pleuranahe Lungenareale werden in sitzender oder gezielt gelagerter Position untersucht.

Die präskapuläre Lungenregion ist durch Überkreuzen der Arme über Kopf (Bewegung des Schulterblattes nach lateral) von dorsal besser einsehbar. Die ventralen und paramediastinalen Lungenabschnitte sind in Rückenlage besonders gut zu beurteilen.

Die kranialen Abschnitte des Thorax, einschließlich des oberen Mediastinums, sind am besten über einen suprasternalen Zugang bei unterpolstertem Schultergürtel mit rekliniertem Kopf einsehbar. Hilusnahe Lungenstrukturen und das Mediastinum werden über einen parasternalen Zugang untersucht. Die untere Thoraxregion wird am besten über einen substernalen oder subkostalen Zugang beurteilt.

Indikation

Ultraschalluntersuchungen sind meist sekundäre Untersuchungen. Sie dienen der Differenzierung eines im Röntgenbild unklaren Befundes oder finden Einsatz zur Kontrolle eines durch eine Röntgenuntersuchung oder Computertomographie erkannten pathologischen Befundes. Klinische Befunde (z. B. lokalisierte Schmerzen) können auch bei normalem Röntgenbild eine Indikation zur Sonographie darstellen (■ Tabelle 2.30).

Befundanalyse

Gesunde Lungenstrukturen lassen sich sonographisch nicht untersuchen, da eine starke Reflexion an der Ober-

■ Tabelle 2.30. Indikationen zur Thoraxsonographie

Thoraxwand	Raumforderung Anomalien der ventralen Thoraxwand (knorpeliger Rippenanteil – röntgenologisch nicht darstellbar)
Pleura	Erguss: frei oder verklebt DD Erguss – Schwarte Raumforderung DD Pleuraprozess – peripherer Lungenprozess
Lunge (nur pleuranah)	DD: Pneumonie/Atektase – Abszess – Tumor Struktur einer Raumforderung
Hilus und Mediastinum	DD Tumor – Gefäß Tumor Solide – liquide Binnenstruktur Beziehung zu den Gefäßen Größenkontrolle
Zwerchfell	Beweglichkeit Dicke

fläche der gesunden Lunge erfolgt und damit reflektierbare Schallenergie hinter dieser Grenzfläche zur Luft nicht mehr vorhanden ist.

! **Sichtbare Lungenstrukturen sind grundsätzlich pathologisch; der Luftgehalt dieser Strukturen muss also vermindert sein. Wiederum lässt sich eine Grenze solcher vermindert belüfteter Lungenareale gegen normal belüftete Areale nachweisen.**

Flüssigkeit (echofrei bis echoarm, je nach Anteil reflektierender Inhaltsstoffe) ist gut von dystelektatischer bzw. atelektatischer Lunge zu trennen, ein Tumor ist ebenfalls gut zu differenzieren. Die freie Beweglichkeit beider gesunder Pleurablätter gegeneinander lässt sich sonographisch gut darstellen; ebenso jede pathologische Einschränkung ihrer Beweglichkeit. Flüssigkeit zwischen den Pleurablättern erhöht die sonographische Auflösung und lässt Strukturen in der Flüssigkeit oder auf den Pleurablättern besonders gut erkennen. Echogenität und die Septierung der Flüssigkeit können hilfreich in der Differenzialdiagnose sein. Thoraxwandprozesse lassen sich exakt in ihrer Größe, Tiefenausdehnung und in ihrer Binnenstruktur darstellen. Mediastinale und hiläre Raumforderungen sind nach soliden (homogene oder inhomogene Echogenität) und liquiden (echofrei oder echoarm) Echomustern zu differenzieren.

Die Zwerchfellbeweglichkeit ist im Normalfall synchron. Einseitig eingeschränkte Beweglichkeit kann durch Schmerzschonhaltung, Verklebung der Pleurablätter oder durch einen Bronchoventilmechanismus hervorgerufen

sein. Eine paradoxe (Waagebalkenphänomen) Zwerchfellbeweglichkeit entsteht durch eine Phrenikusparese. Der Nachweis bedarf jedoch oft einer forcierten Atmung (Schnupfversuch) und kann bei hochfrequent atmenden, unruhigen Säuglingen und Kleinkindern schwierig sein.

Normalbefund

Die Weichteile der Thoraxwand zeigen eine gleichmäßige Dicke und lassen sich in die einzelnen Strukturen differenzieren: die echoreiche Haut mit subkutanem Fettgewebe und die hypoechogene Muskulatur. Der Knochen imponiert mit echoreicher Oberfläche und schallkopffernem Schallschatten. Der ventrale Rippenknorpel – je jünger das Kind desto größer der Knorpelanteil – stellt sich echoarm dar. Da Knorpel den Ultraschall schneller leitet als die Umgebung, erscheint die Pleurakontur schallkopfwärts angehoben (Abb. 2.71).

Von großer Bedeutung ist der sonographische Nachweis der normalen Beweglichkeit beider Pleurablätter gegeneinander. Direkt schallkopffern der Pleura visceralis beginnt die totale Reflektion der Lungenluft, die als Schallschatten oder als Wiederholungsecho zwischen reflektierender Lungenluft und Pleura imponiert (Abb. 2.72).

Das mediastinale Bindegewebe ist echoreich, die Gefäße sind als echofreie Strukturen darstellbar. Das helle Reflexband des Zwerchfells ist ein Grenzflächenphänomen.

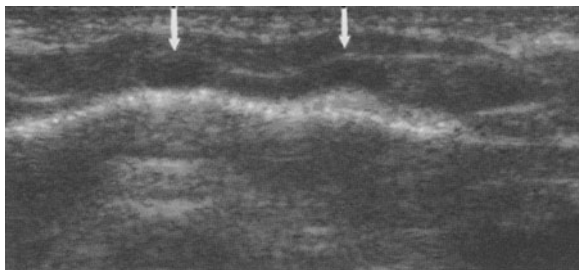


Abb. 2.71. Vorgetäuschte, diskrete Anhebung der Pleura-Lungen-Grenze (helle, echogene Linie) durch höhere Schallleitungsgeschwindigkeit im Knorpel (ovale echoarme Zonen – Pfeile). 7 Tage alter weiblicher Säugling



Abb. 2.72. Thoraxwandsonographie: Normalbefund. Helles Lufttechoband (Pfeile) der Lungengrenze. Im Randbereich Rippen-schatten. 11 Jahre alter Junge

Pathologische Grundmuster

Veränderungen der Weichteile werden am besten als Differenz zur gesunden Umgebung oder zur gesunden Gegenseite dargestellt. Neben der Verdickung findet sich bei entzündlichen Prozessen und bei infiltrierenden Veränderungen v. a. eine Aufhebung der normalen Echogenität und ein Verlust der Abgrenzung.

Rippenanomalien lassen sich besonders gut im ventralen Knorpelbereich darstellen: z. B. Pseudoraumforderung durch Rippenanomalie (Abb. 2.73).

Eine Pleuritis hebt primär die Beweglichkeit der Pleurablätter gegeneinander auf. Eine Verdickung der Pleura, eine unregelmäßige Konturierung (z. B. sägeblattartig) und natürlich jede Flüssigkeitsansammlung sind sonographisch gut nachweisbar (Abb. 2.74a, b). Der Ergussnachweis gelingt bei Expiration aufgrund der Oberflächenverkleinerung sensibler als bei Inspiration. Lagewechsel des Patienten führt zur Verschiebung eines freien Ergusses. Verklebte Ergüsse (meist in einem der Lappenspalten), die durch Lungenluft ummantelt sind, lassen sich sonographisch nicht nachweisen. Die Echogenität eines Ergusses ist natürlich abhängig vom Anteil korpuskulärer Inhaltsstoffe (Abb. 2.75). Die Differenzierung von interpleuraler Flüssigkeit links gegenüber einem Perikarderguss kann schwierig sein. Der Perikarderguss erstreckt sich üblicherweise über die Vorder- und Hinterwand des Herzens und ist auch rechts nachweisbar. Die extraperikardial gelegene Aorta descendens ist vom Perikarderguss deutlich distanziert. Pleurametas-tasen sind meist als echoarme, rundliche Knötchen zu erkennen.

Die freie interpleurale Luft beim Pneumothorax sollte röntgenologisch gesichert werden. Breite, mit der Atmung unregelmäßig verschiebbare Reflexbänder sind jedoch gute Hinweiszeichen für freie Luft.

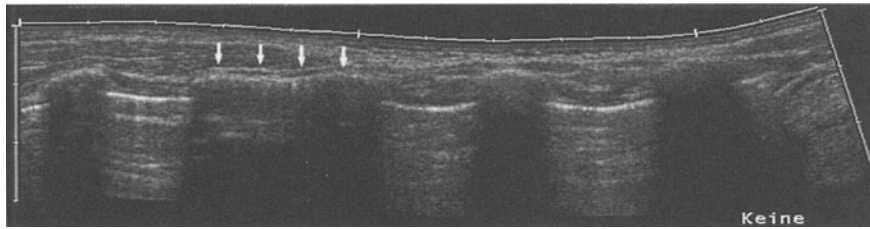
Pleuranahe Pneumonien sind durch den Luftverlust als hypoechogene Areale zu erkennen. Lufteinschlüsse oder linear sich abbildende Luft in den Bronchien (dem röntgenologischen Bronchoaerogramm entsprechend) sind nachweisbar. Atelektasen oder Dystelektasen sind von einer Pneumonie nicht zu trennen. Bei Kindern liegt sowieso auch röntgenologisch oft ein Mischbild von Dystelektase und Infiltration vor.

Pleuranahe Abszedierungen stellen sich als runde oder ovale, nahezu echofreie Areale dar.

Verkalkte hiläre oder mediastinale Lymphknoten müssen an eine Tuberkulose denken lassen.

Die Lungensequestration stellt sich echoarm (kein Lufteinschluss) oder echoreich (mit Lufteinschluss) als rundliches oder ovaläres Gebilde dar. Oft gelingt der Nachweis des versorgenden Gefäßes mittels farbkodierter Dopplersonographie.

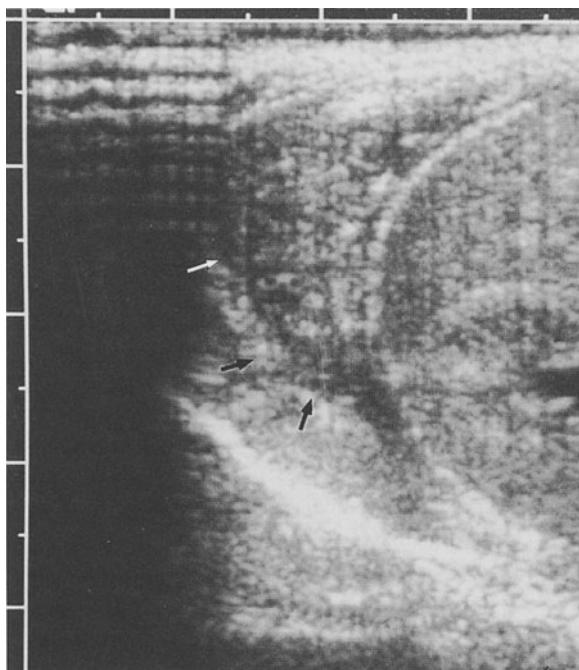
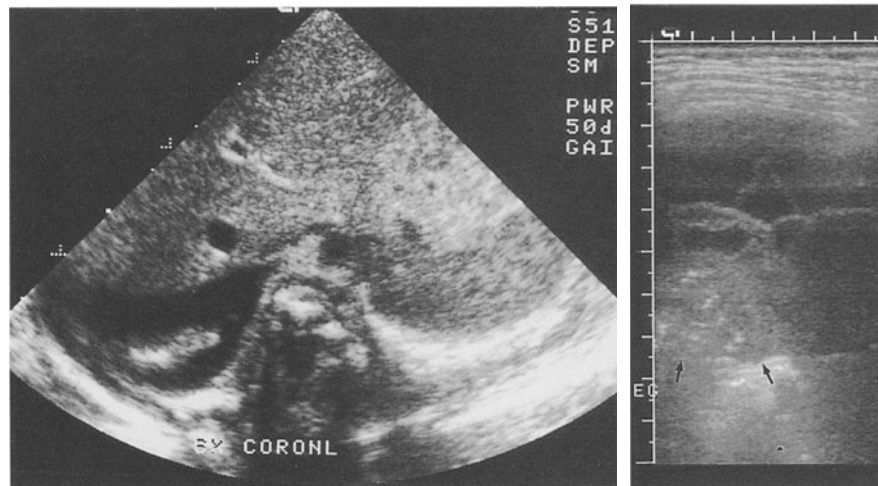
Flüssigkeitsgefüllte, bronchogene Zysten und die zystische adenomatoide Malformation imponieren, solange kein Anschluss ans Bronchialsystem besteht, als echo-



■ Abb. 2.73. **Thoraxwandsonographie in sonographischer Paroramatechnik.** Darstellung von 12 cm Thoraxwand mit Verschmelzung von 2 Rippen (Pfeile). Keine Raumforderung, normale Thorax-

wandstruktur. Überweisungsdiagnose: Raumforderung der Thoraxwand. 10 Jahre alter Junge

■ Abb. 2.74. **a** Subxiphoidales transversales Sonogramm. Echo-freier Pleuraerguss rechts. Die dystelektatische Lunge (echoreich) ist vom Erguss ummantelt. 6 Jahre altes Mädchen. **b** Erguss von Fibrinfäden durchzogen. Dystelektatische Lunge (Pfeile) mit Restluft in der Endstrecke des Bronchialsystems. 15 Jahre altes Mädchen mit Pleuropneumonie



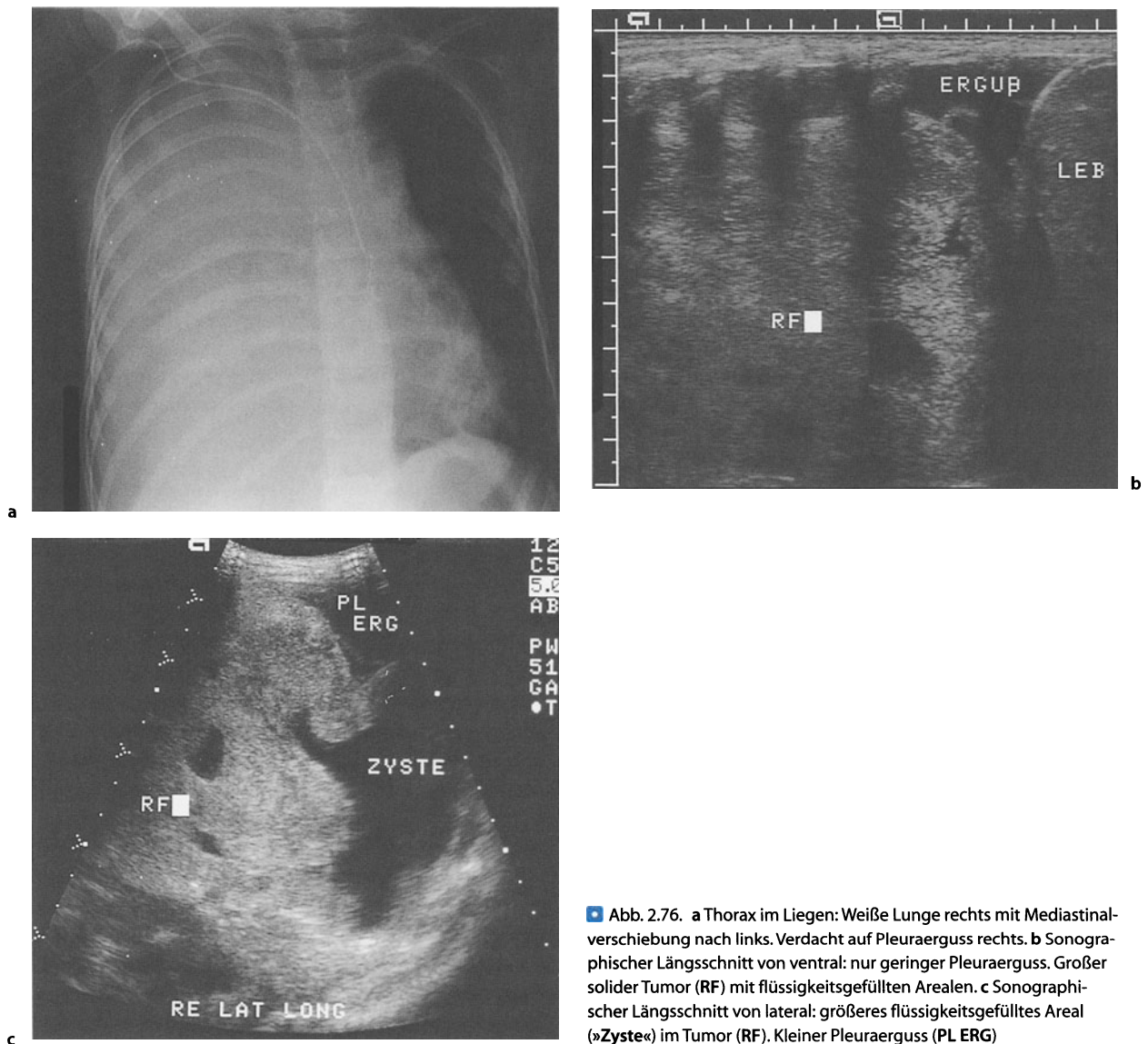
■ Abb. 2.75. **Transversalschnitt rechte untere Thoraxapertur.** Echoreicher Erguss bei eitriger Pleuropneumonie. Schwer erkennbare Grenze zur dystelektatischen Lunge mit Pfeilen markiert. 11 Jahre altes Mädchen

arme Areale. Anschluss ans Bronchialsystem kann zur Maskierung des Befundes beitragen.

Die Zwerchfellbeweglichkeit wird im Real-Time-Bild und auch mit dem M-Mode untersucht. Der subxiphoidale Schnitt erlaubt die Erkennung der seitendifferenten Zwerchfellbeweglichkeit bei Relaxation und des Waagebalkenphänomens der Phrenikusparese. Bei Überdruckbeatmung sind diese Differenzierungsmöglichkeiten jedoch aufgehoben. Hochfrequente Atmung macht die Differenzierung sehr schwer.

Solange postpartal bei einer Zwerchfellücke die Darmschlingen noch flüssigkeitsgefüllt sind, kann sonographisch eine schnelle Diagnose der Ursache der thorakalen Masse, erfolgen (flüssigkeitsgefüllter Darm).

Grundsätzlich ist die Sonographie von Lungen- und Pleurastrukturen besonders wertvoll zur Differenzialdiagnose transparenzgeminderter Zonen, sofern sie nicht durch Luft zur Thoraxwand hin überdeckt sind. Unverzichtbar ist die Sonographie zur Differenzialdiagnose der einseitig weißen Lunge mit Mediastinalverschiebung zur Gegenseite (■ Abb. 2.76a–c). In bedrohlichen Situationen kann so die Differenzierung zwischen Pleuraerguss, flüssigkeitsgefülltem Hohlraum und tumoröser Raumforderung für die weitere therapeutische Entscheidung in kürzester Zeit geführt werden.



■ Abb. 2.76. a Thorax im Liegen: Weiße Lunge rechts mit Mediastinalverschiebung nach links. Verdacht auf Pleuraerguss rechts. b Sonographischer Längsschnitt von ventral: nur geringer Pleuraerguss. Großer solider Tumor (RF) mit flüssigkeitsgefüllten Arealen. c Sonographischer Längsschnitt von lateral: größeres flüssigkeitsgefülltes Areal (»Zyste«) im Tumor (RF). Kleiner Pleuraerguss (PL ERG)

Literatur

Literatur s. Kap. 2.9.1

2.9.3 Computertomographie

B. Stöver

Technik

Da jede CT-Untersuchung unter Standardbedingungen für ein Kind eine Strahlenexposition darstellt, die nicht vernachlässigt werden kann, muss die Indikation zum Einsatz gerade dieses Schnittbildverfahrens im Kindesalter in jedem einzelnen Fall eindeutig gegeben sein.

Seit der Einführung der CT-Bildaufnahme in sog. **Spiraltechnik** 1972 ist die Durchführung einer technisch gu-

ten CT des Thorax in jeder Altersgruppe möglich. Bei konstanter Rotation des Röhrendetektorsystems kann der gesamte Thorax während eines einzigen Atemstillstandes untersucht werden.

Die Spiral-CT bietet günstigere strahlenhygienische Bedingungen: Das Kind profitiert von der deutlich kürzeren Untersuchungszeit.

- Die Reduktion der Strahlenexposition reduziert sich durch eine Erhöhung des Tischvorschubes.
- Zusätzlich kann durch Reduktion der Energie (mA) mit Hilfe der sog. Low-dose-Technik die Strahlenexposition bei der CT der Lunge ohne Informationsverlust bis zu 30 % reduziert werden.
- Darüber hinaus bietet die Spiral-CT die Möglichkeit der überlappenden Rekonstruktion, d.h. es sind Bilder in einem Intervall zu rekonstruieren, das kleiner als die Schichtdicke ist. Die überlappende Rekon-

truktion führt zu Sekundärschnitten mit hoher Detailauflösung.

- Zudem sind 3-D-Rekonstruktionen zu errechnen, aus denen z. B. bei Erkrankungen des Tracheobronchialbaumes therapeutische Konsequenzen resultieren.

Die neueste Entwicklung ist die Mehrschicht-Spiral-CT, diese stellt eine technische Verbesserung dar. In einem Atemstillstand sind Volumendaten aufnehmbar, deren Bildpunkte eine gleiche Kantlänge in allen 3 Raumebenen aufweisen. Daraus resultiert, dass der so gewonnene Datensatz geeignet ist, multiplanare Rekonstruktionen zu erstellen, die die gleiche räumliche Auflösung wie die axialen Bilddaten haben. CT-Geräte mit symmetrischen Detektoren, bestehend aus 16 Zeilen à 1,25 mm Breite oder 32 Zeilen à 1 mm Breite sowie asymmetrische Detektoren mit 8 Zeilen sind bereits im Einsatz.

Der Vergleich der Strahlenexposition zwischen herkömmlicher Spiral-CT mit Mehrzeilen Spiral-CT zeigt derzeit für die Oberflächendosis keine relevanten Unterschiede. Genauere Messungen stehen jedoch noch aus, die insbesondere die apparatetechnischen Charakteristika der einzelnen Hersteller betreffen.

Entscheidend bleiben die Wahl der Stromstärke (mA), die Belichtungszeit pro Schicht, die Röhrenspannung (kV) und der Pitch-Faktor, mit deren Wahl eine Äquivalenzdosis von 0,2 bis 1 mSv erreicht werden sollte.

Eine sog. **HR(»high resolution«)-CT-Technik** ist indiziert, wenn eine Beurteilung pathologischer Veränderungen des Lungenparenchyms erforderlich ist, diese Methode wird insbesondere zur Bewertung interstitieller Lungenveränderungen angewandt.

- Die HR-CT ist im Kindesalter dann einzusetzen, wenn
- eine normale Thoraxübersichtsaufnahme nicht mit der klinischen Symptomatologie und der Lungenfunktionsdiagnostik in Einklang steht,
 - die Thoraxübersichtsaufnahme unspezifisch ist oder
 - zwischen akuten aktiven Prozessen und irreversiblen fibrotischen Veränderungen der Lunge unterschieden werden muss.

Die bis zur Einführung der Multi-Slice-CT angewandte sequenzielle HR-Technik wird mit der kleinstmöglichen Schichtdicke (1,5–2 mm) und mit der kürzesten Scanzeit (1–2 s) durchgeführt. Es sind in aller Regel 3 bis maximal 5 Einzelschichten definierter Lokalisationen ausreichend, um parenchymatöse Veränderungen zu klassifizieren.

Vergleiche der herkömmlichen sequenziellen HRCT-Technik mit dem Multi-Slice-Scanner mit Einzelschichten von 1 mm ergeben eine bessere räumliche Auflösung: Gefäße und periphere Bronchien werden besser erkannt, Artefakte, die durch die Atmung oder die Herzbewegung entstehen, sind eindeutig vermindert.

Wird ausschließlich eine HR-CT des Thorax durchgeführt, ist zu bedenken, dass diese Methode weder zur Be-

urteilung einer Lymphadenopathie geeignet ist noch Rundherde zuverlässig erfasst, da zwischen 2 Scans ein Zwischenraum von 8 mm liegt.

Auch die HR-CT kann ohne Informationsverlust in sog. Low-dose-Technik mit verminderter Energie durchgeführt werden (40–80 mA).

Die sog. **EBT (»electron beam tomography«)** unterscheidet sich von der konventionellen CT-Bildaufnahme dadurch, dass ein Elektrodenstrahl durch Elektromagneten fokussiert und auf 4 Targetringe ausgelenkt wird, die den Patienten umgeben. Die höhere räumliche Auflösung bieten Einzelscans von 1,5–10 mm Schichtdicke. Darüber hinaus ist eine simultane Aufnahme mehrerer Schichten möglich. Die Strahlenexposition variiert zwischen 125 % und 80 % im Vergleich zur konventionellen CT.

Der Einsatz dieser Methode, die sich z. B. zur Darstellung von Gefäßmalformationen eignet, ist beim Kind begrenzt.

Kontrastmittel

Ist eine Kontrastmittelgabe erforderlich, wird nichtionisches Kontrastmittel in einer Dosierung von 1,5 ml/kg Körpergewicht verabreicht, wobei eine präzise Berechnung der Startverzögerung bei der Spiral-CT erforderlich ist.

Indikationen zu CT-Untersuchungen des Thorax beim Kind

Tracheobronchiale Fehlbildungen

Angeborene **Trachealstenosen** sind auf der Übersichtsaufnahme als symmetrische Einengung der Trachea zu erkennen, die unabhängig von der Atemphase ist, d. h. sie hat während der In- und Expiration ein konstantes Ausmaß. Die meist über 5–10 mm in der Längsausdehnung erkennbare Stenose ist durch die CT insbesondere mittels 3-D-Rekonstruktion festzulegen, der Stenosegrad meist annähernd genau anzugeben.

Umschriebene **Fehlbildungen des Trachealknorpels** führen hingegen zu einer nicht symmetrischen Einengung der Trachea. Die Diagnostik der umschriebenen Malformation ist durch die CT mit 3-D-Rekonstruktion möglich, das Ergebnis ist jedoch nicht immer eindeutig. Liegt eine generalisierte Fehlbildung vor, wie z. B. das Ellis-van-Crevelde-Syndrom, gelingt die Eingrenzung einer solchen Malformation als syndromzugehörig leichter.

Das **»laryngeal web«**, das 1–2 cm subglottisch lokalisiert ist, stellt keine Indikation zur CT dar.

Äußere Stenosen, die durch angeborene Fehlbildung, wie z. B. eine konnatale Struma oder ein Lymphangiom, verursacht sind, werden nicht mit der CT, sondern im Falle der Struma mit der Sonographie und bei Verdacht auf ein Lymphangiom mit der MRT diagnostiziert. Auch Malformationen, die auf Missbildungen der Mittellinie beruhen, wie ein **»laryngeal cleft«**, der Tracheoösophagus oder die ösophagotracheale Fistel, stellen keine Indikation zur

CT dar. Diese Malformationen werden mittels Durchleuchtung und Kontrastmittelgabe abgeklärt.

Malformationen der thorakalen Trachea, primäre Verzweigungsstörungen, Trifurkationen oder Trachealbronchien sind dann eine Indikation zur CT mit 3-D-Rekonstruktion des Tracheobronchialbaums, wenn eine persistierende, unklare klinische Symptomatologie vorliegt bzw. eine chirurgische Intervention erwogen wird (▣ Abb. 2.77).

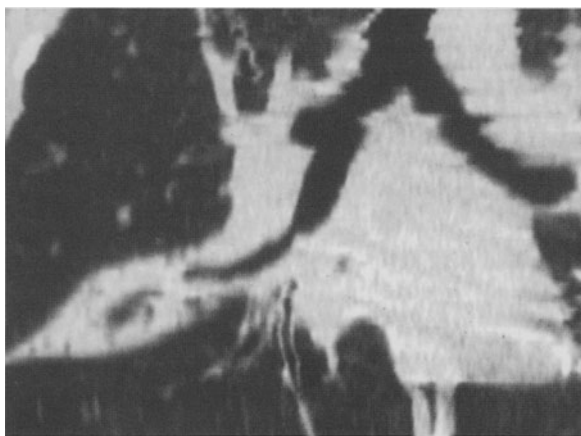
Vaskuläre Fehlbildungen, die zur Einengung der thorakalen Trachea führen, z. B. infolge eines Fehlverlaufes des Truncus brachiocephalicus, eines doppelten Aortenbogens, eines rechtsseitigen Aortenbogens mit zusätzlicher Anomalie der linken Subklavia und das »pulmonary sling syndrome«, sind keine primäre Indikation zur CT.

Dies gilt auch für den Einsatz der EBT, die gerade im Falle der vaskulären Fehlbildungen mit Auswirkung auf den Tracheobronchialbaum eingesetzt werden kann, aus Gründen der Strahlenhygiene beim Kind jedoch nur im Ausnahmefall eingesetzt werden sollte.

Parenchym- und Gefäßfehlbildungen der Lungenperipherie

Sequestrationskomplex

Das kongenitale lobäre Emphysem bedarf zur Abklärung ebenso wie die kongenitale zystisch adenomatoide Malformation keiner computertomographischen Untersuchung. Dies gilt auch für die klassische Sequestration. Kongenitales lobäres Emphysem und die zystisch adenomatoide Malformation werden nur anhand der Übersichtsaufnahme diagnostiziert. Beim Sequestrationsverdacht folgt der Übersichtsaufnahme des Thorax die thorakoabdominale Sonographie, die in der Regel nicht nur die hyperechogene Sequestration, sondern auch das der abdominalen Aorta entspringende Gefäß nachweisen



▣ Abb. 2.77. 12-jähriges Mädchen, Mittellappensyndrom. Koronare Rekonstruktion der Spiral-CT. Der Mittellappen ist nicht belüftet, Nachweis eines Sporns am Abgang des Mittellappenbronchus, der das Bronchuslumen weitgehend einengt und die Belüftungsstörung bewirkt

kann (▣ Abb. 2.78a–d). Präoperativ wird zur Abklärung die MRT einschließlich der MR-Angiographie der CT stets vorgezogen. Die bronchogene Zyste wird bei schwerer Obstruktion mit Hilfe der CT nachgewiesen, bei klinisch wenig beeinträchtigtem Kind mit Hilfe der MRT. Die karinanah zystische Raumforderung lässt sich mit beiden Methoden einwandfrei nachweisen.

Beim Scimitar-Syndrom ist die Aussage der CT nicht umfassend genug, so dass auf diese Untersuchung verzichtet werden muss.

Die AV-Malformationen werden primär auf der Übersichtsaufnahme vermutet und können mit der EBT dargestellt werden, so dass u. U. die Angiographie präoperativ bei isoliertem Befund unterbleiben kann (▣ Abb. 2.79a–d).

Im Falle der isolierten, insbesondere der erworbenen Lungenzyste kann die Aussage der CT dann von Bedeutung sein, wenn präoperativ die Beziehung zum Bronchialbaum hergestellt werden soll (▣ Abb. 2.80).

Zwerchfell

Eine Indikation zur CT bei Anomalien des Zwerchfells besteht, wenn die Ausdehnung einer Zwerchfellücke beschrieben werden muss oder deren Nachweis oder Ausschluss erforderlich ist. Dies gilt jedoch nur in den Fällen, in denen die Sonographie keine eindeutige Aussage ermöglicht.

Thoraxtrauma

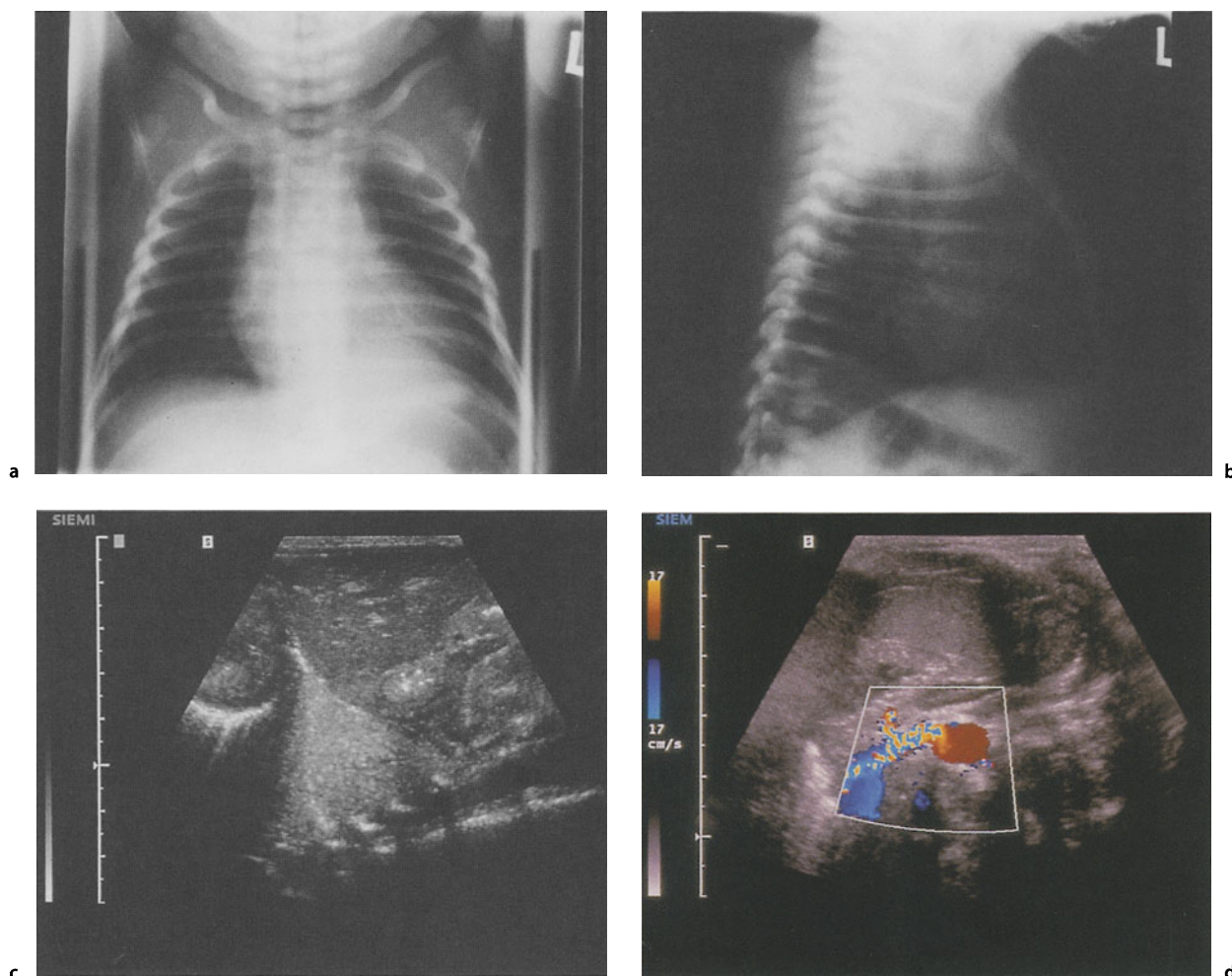
Bei etwa 2 Dritteln aller Kinder mit Verletzungen des Leberparenchyms bestehen ebenfalls Verletzungen der Lunge und der Pleura. Da thorakale knöchernen Verletzungen, einschließlich die der kostovertebralen Gelenke, die Lungenblutung und der Pneumothorax in der gleichen Untersuchung wie die abdominalen Traumafolgen abgeklärt werden können, wird das polytraumatisierte Kind primär aus Zeitgründen computertomographisch untersucht, wobei im Bereich des Thorax die Low-dose-CT zum Einsatz kommt.

Genetische Erkrankungen mit pulmonaler Manifestation

Zystische Fibrose

Bei der zystischen Fibrose (CF) beweist die HR-CT eine perihiläre Bronchiektasenbildung, die zunächst nur zentral lokalisiert sein kann. In der Mehrzahl der Fälle sind zentrale und periphere Bronchien betroffen, kein Lappen ist von dem Geschehen ausgespart (▣ Abb. 2.81). Die in 94% der Fälle vorliegenden zylindrischen Bronchiektasen, die bei fortgeschrittener Erkrankung in sackförmige Bronchiektasen übergehen, sind computertomographisch nachweisbar. Nicht selten finden sich umschriebene Abszedierungen.

In der Frühphase der Erkrankung steht die Verdickung der Bronchuswand und des peribronchialen Interstitiums



■ Abb. 2.78 a–d. **Männlicher Säugling, 2. Lebenstag, Sequestration.** a, b Thorax in 2 Ebenen. Nachweis einer dreieckförmigen Strahlentransparenzminderung dorsobasal links, dem Sequester entsprechend. c Sonographie, paravertebraler Längsschnitt. Der Sequester

kommt als hyperechogene Formation zur Darstellung. d Farbkodierte Duplexsonographie. Das den Sequester versorgende Gefäß entspringt aus der abdominalen Aorta

im Vordergrund – Veränderungen, die sich zuerst in der Peripherie des rechten Oberlappens manifestieren. Zudem zeigt die HR-CT streifige oder fleckige, zentrilobulär angeordnete Verdichtungen, die ebenfalls als Frühzeichen gelten. Der Nachweis von Schleimpfropfen gelingt in der Mehrzahl der Fälle. Außerdem sind Überblähung, alle bullösen subpleural liegenden Veränderungen, eine Atelektase sowie hiläre oder mediastinale Lymphknoten erkennbar.

Wenngleich Studien auf die Bedeutung der HR-CT zum Nachweis von Frühveränderungen bei Kindern mit CF und normaler Lungenfunktion hinweisen, ist im Normalfall die Durchführung weder einer HR-CT noch einer Spiral-CT erforderlich. Auch wenn umschriebene Bronchiektasen oder Schleimansammlungen, die auf Übersichtsaufnahmen u. U. nicht erkannt werden können, in der HR-CT zweifelsfrei nachgewiesen werden können, wird das therapeutische Regime durch diesen Befund in aller Regel nicht beeinflusst. Somit ergibt sich eine eindeutige Indikation zur CT bei der zystischen Fibrose nur

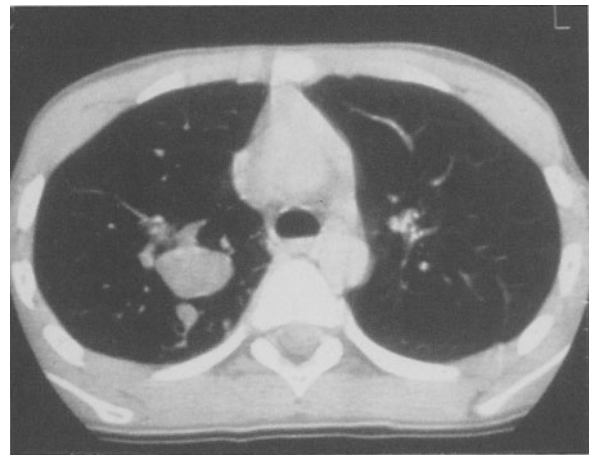
unmittelbar vor der Transplantation oder bei Komplikationen, die auf der Übersichtsaufnahme nicht eindeutig diagnostiziert werden können. Zum Therapiemonitoring ist die CT auch dann, wenn jeweils nur repräsentative HR-CT-Schnitte definierter Lokalisation angefertigt werden, aus Gründen der Strahlenbelastung, gerade auch unter dem Aspekt einer möglichen Lungentransplantation, nicht einzusetzen.

Andere genetische Erkrankungen

Unter den genetischen Erkrankungen, bei denen der Nachweis von Bronchiektasen in der CT bedeutsam werden kann, sind α_1 -Antitrypsinmangel, das Syndrom der immobilen Zilien und das Williams-Campbell-Syndrom zu nennen. Zusätzlich zur Bronchiektasenbildung ist beim α_1 -Antitrypsinmangel das Emphysem obligat vorhanden. Hierbei wird ein panlobuläres Emphysem sehr früh sichtbar. Der Einsatz der CT bei dieser Erkrankung bleibt jedoch ebenfalls begrenzt.



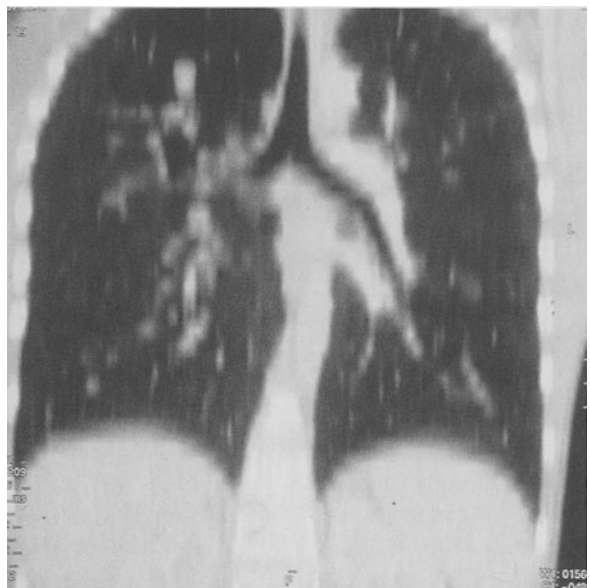
a



b



c



d

■ Abb. 2.79 a–d. 13-jähriger Knabe, angeborene Gefäßmalformation. a Thoraxübersichtsaufnahme p.a. Im Anschluss an den kranialen Hiluspol rechts Darstellung zweier rundlicher, relativ glatt begrenzter Strukturen, die Gefäßen entsprechen. b Spiral-CT. Homogene Kontrast-

mittelaufnahme der Gefäßmalformation im rechten Oberlappen. c, d EBT, sagittale und koronare Rekonstruktion. Darstellung der vorwiegend venösen Malformation im posterioren Oberlappensegment

Angeborene und erworbene Immundefizienzkrankungen

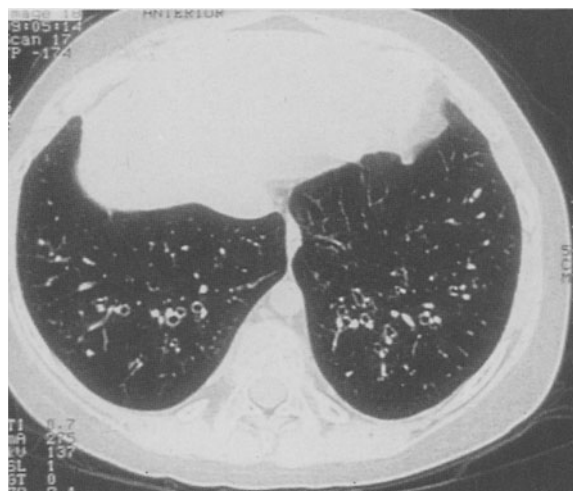
Kinder mit Tumorerkrankungen unter Immunsuppression und Kinder nach Knochenmarktransplantation erkranken an opportunistischen Infektionen, deren Diagnostik u. U. ein weiteres Schnittbildverfahren, in der Regel die CT, erfordert, wenn die zu erwartenden erregerspezifischen Veränderungen auf der Übersichtsaufnahme nicht eindeutig zuzuordnen sind.

Während bei den Pilzkrankungen und der invasiven Aspergillose die MRT die bildgebende Diagnostik der ersten Wahl ist, kann im Zweifelsfall die Tuberkulose eines HIV-positiven Kindes zur Durchführung einer CT führen. In der Regel reichen jedoch zur Diagnostik die Nativaufnahme und die Lavage aus.

Die Frühphase der Pcp (Pneumocystis-carinii-Pneumonie) kennzeichnet die intraalveoläre Exsudation, die computertomographisch erfassbar ist. Die dickwandigen,



■ Abb. 2.80. 6-jähriges Mädchen, IgA-Mangel. Spiral-CT. Die raumfordernde Zyste hat eine glatte Wand, dorsal sedimentierten Inhalt und keine Beziehung zum Segmentbronchus



■ Abb. 2.82. 12-jähriges Mädchen, postinfektiöse Bronchiolitis, HR-CT. Die Bronchiektasenbildung ist basal betont. Auffallende Rarefizierung der Lungengefäße, deutliches Emphysem



■ Abb. 2.81. 18-jähriger Adoleszent, CF vor Transplantation, HR-CT. Überwiegend sackförmige Bronchiektasen, ausgeprägt in beiden Oberlappen; Schleimpfropfen, Lungenblähung

septierten Kavitationen, die »Pseudobronchiektasen«, kommen erst im Verlauf der Erkrankung zur Darstellung.

Folgen der HIV-Infektion, wie die LIP, werden in der HR-CT durch zentrilobär angeordnete Noduli, die unscharf begrenzt sind, nachweisbar.

Zur Diagnostik der allergischen Alveolitis ist die CT das sensitivste bildgebende Verfahren. Zentrale Bronchiektasen, Schleimpfropf und lobäre oder lobuläre Atelektasen sind charakteristische Veränderungen, die der Übersichtsaufnahme entgehen (■ Abb. 2.82).

Parenchymatöse Lungenerkrankungen

Zur Differenzialdiagnostik aller unklaren parenchymatösen Erkrankungen eignet sich die HR-CT. Veränderungen im Sinne eines pulmonalen Ödems oder einer Lungenblutung bedürfen jedoch keiner zusätzlichen Schnittbild-diagnostik. Das gilt auch für den Nachweis interstitieller Flüssigkeit nach Ertrinkungsunfall, im Rahmen einer In-

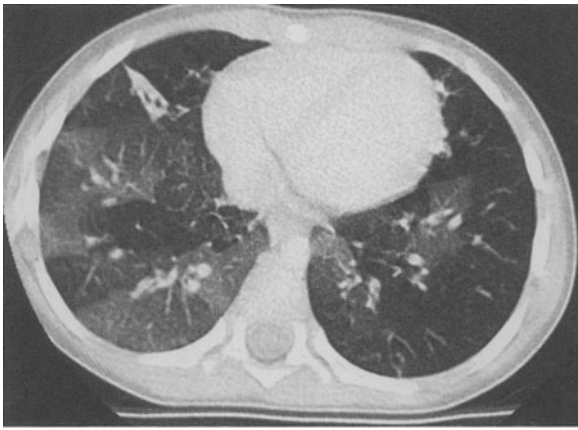
fluenzapneumonie oder zur Darstellung von Veränderungen bei einer Aspirationspneumonie. Auch die Lungenblutung wird nicht mittels Schnittbildverfahren abgeklärt.

Alle Pneumonieformen – seien sie lobär, lobulär, akut interstitiell oder abszedierend – bedürfen in aller Regel weder einer CT noch einer MRT. Nur bei unklarem Übersichtsbild ist ein zusätzliches Schnittbildverfahren einzusetzen.

Die erworbenen chronisch-interstitiellen Lungenveränderungen des Kindesalters, wie die bronchopulmonale Dysplasie, das Wilson-Mikity-Syndrom und das ARDS, sind selten Indikation zur CT. In der Frühphase des ARDS wird der Nachweis des Ödems differenzialdiagnostisch verwertbar. Bei Kindern mit BPD kommt die CT nur zum Einsatz, um evtl. zusätzliche Malformationen auszuschließen. Nach Langzeitbeatmung bringt auch die CT den bekannten Umbau des Parenchyms zur Darstellung, liefert darüber hinaus jedoch keine therapeutisch weiterführenden Informationen.

Die Bronchiolitis obliterans im Kindesalter, meist sekundär, postinfektiös oder als GVHD (»graft-versus-host-disease«) nach Knochenmarktransplantation beobachtet, ist initial durch eine HR-CT zu belegen, wenn sie klinisch vermutet wird. Diese Erkrankung wird durch die umschriebenen Überblähungen wie auch die Rarefizierung der Lungengefäße, die sog. »mosaic perfusion«, gekennzeichnet. Zusätzlich können zentrale und periphere Bronchiektasen bestehen (■ Abb. 2.83). Diese Veränderungen sind auf der Übersichtsaufnahme nicht zu erkennen, da diese zunächst lediglich die Lungenblähung nachweist.

Handelt es sich um lymphoproliferative Erkrankungen, wie die Wegener-Granulomatose, wird eine CT dann durchgeführt, wenn das Granulom nicht eindeutig nur auf die Lunge beschränkt ist und das Übergreifen auf an-



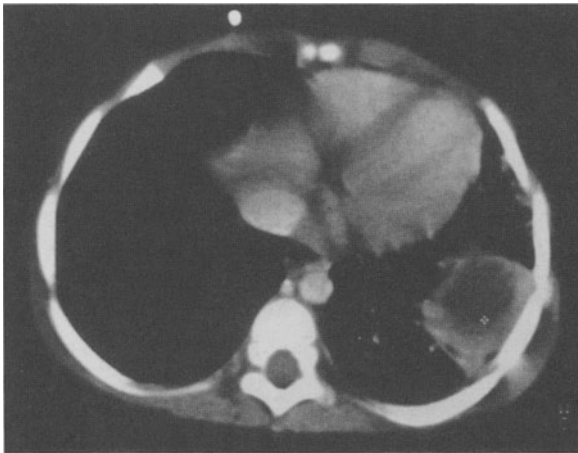
■ Abb. 2.83. 3-jähriges Mädchen, allergische Alveolitis, HR-CT. Das Parenchym weist eine milchglasartige Trübung auf, die bilateral ist und irregulär angeordnet zum Nachweis kommt

grenzende Organe zu beweisen oder auszuschließen ist (■ Abb. 2.84 a, b).

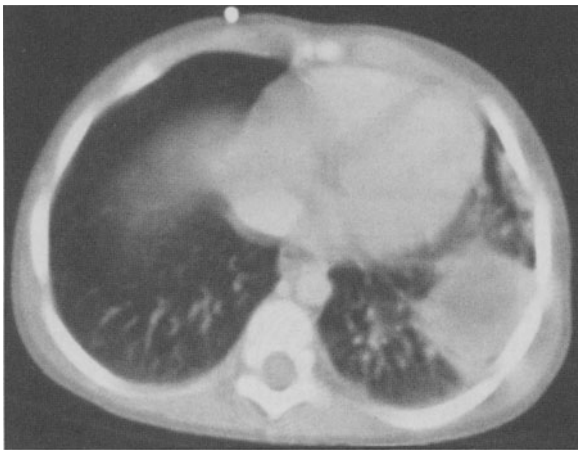
Sarkoidose und Morbus Hodgkin erfordern zum primären Staging eine CT.

Bei 30 % der Patienten, bei denen eine Sarkoidose mit Lungenbeteiligung vorliegt, wird diese erkennbar anhand der nodulären Formationen, die sich entlang der bronchovaskulären Strukturen verfolgen lassen, oder aber die Granulome sind im Lappenspalt, in den interlobären Septen oder subpleural lokalisiert.

Auch die Langerhans-Zellhistiozytose mit primärem Lungenbefall wird mittels CT bewiesen, die die zystische von mehr nodulären Formen abgrenzen kann. In der Mehrzahl der Fälle sind multiple zystische Areale umgeben von dünnen, gut abgrenzbaren Zystenwänden. Einzelne Zysten konfluieren und erscheinen irregulär in der Konfiguration. Die Erkrankung ist in den einzelnen Lungenabschnitten unterschiedlich ausgeprägt. Handelt es sich um eine mehr noduläre Form, überwiegen in der CT deutlich solide, z. T. auch mit Kavitationen versehene

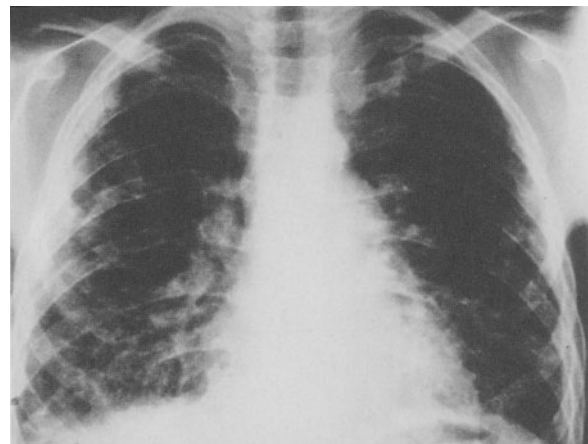


a

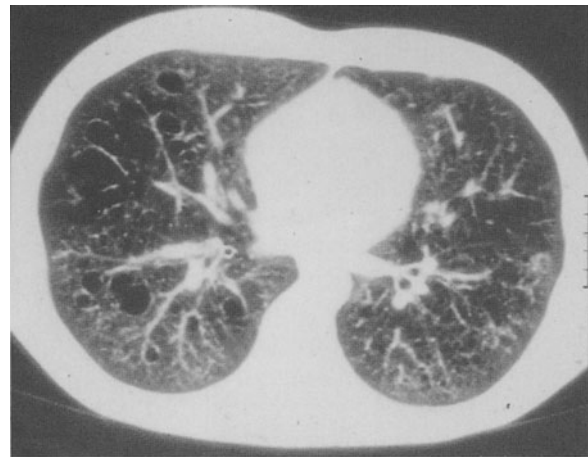


b

■ Abb. 2.84 a, b. 5-jähriger Knabe, Wegener-Granulomatose, Spiral-CT. Das zwerchfellnahe Granulom ist zentral eingeschmolzen, irregulär begrenzt und infiltriert die Thoraxwand

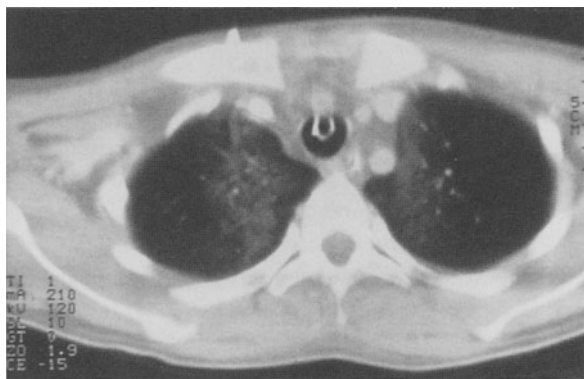


a



b

■ Abb. 2.85 a, b. 18-jähriger Adoleszent, Langerhans-Zellhistiozytose. a Thorax p.a. Die gesamte Lunge ist umgebaut und zeigt ein wabiges Muster. b HR-CT. Darstellung multipler zystischer Areale unterschiedlicher Größe, die eine dünne, glatt begrenzte Wand aufweisen, Konfluieren einzelner Zysten



■ Abb. 2.86. 14-jähriger Knabe, extraossäres Ewing-Sarkom des Halses, Zustand nach Bestrahlung, Strahlenpneumonitis, Spiral-CT. 4 Wochen nach Bestrahlung, Reintubation. Paravertebral in beiden Oberlappen, zentrale, homogene milchglasartige Trübung, irregulär begrenzt, ohne Beziehung zu Segmentgrenzen

Fleckschatten, die entweder glatt begrenzt sind oder aber auch unscharfe Begrenzungen aufweisen. Auch wenn keine Korrelation zwischen den Lungenfunktionstests und dem Ausmaß der Lungendestruktion besteht, ist im Falle der Histiozytose die HR-CT der Übersichtsaufnahme überlegen, weil sie die Morphologie und die Ausprägung der Lungenveränderungen sehr viel deutlicher zum Nachweis bringt (■ Abb. 2.85 a, b).

Die **Strahlenpneumonitis** wird im akuten Stadium beim Kind auf der Übersichtsaufnahme vermutet. Sie bedarf nur bei differenzialdiagnostischer Problematik im Stadium der Fibrosierung einer Computertomographie. Bei unklarer klinischer Symptomatologie kann die CT im akuten Stadium eingesetzt werden, die die exsudativ alveolären Reaktionen nachweist. (■ Abb. 2.86).

Literatur

- Bhalla M, Turcios N, Aponte V et al. (1991) Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology* 179: 783–788
- Bittner RC, Schnoy N, Schönfeld N et al. (1995) Hochauflösende Magnetresonanztomographie (HR-MRT) von Pleura und Thoraxwand: Normalbefund und pathologische Veränderungen. *Fortschr Röntgenstr* 162 (4): 296–303
- Curtin JJ, Webster AD, Farrant J, Katz D (1991) Bronchiectasis in hypogammaglobulinaemia – a computed tomography assessment. *Clin Radiol* 44: 82–84
- Feuerstein I, Archer A, Pluda JM et al. (1990) Thin-walled cavities, cysts and pneumothorax in *Pneumocystis carinii* pneumonia: further observations with histopathologic correlation. *Radiology* 174: 697–702
- Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A (1994) Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology* 193: 115–119
- Hansell DM, Strickland B (1989) High-resolution computed tomography in pulmonary cystic fibrosis. *Br J Radiol* 62: 1–5
- Hogg JC (1991) Benjamin Felson lecture. Chronic interstitial lung disease of unknown cause: a new classification based on pathogenesis. *AJR* 156: 225–233
- Kim WS, Lee KS, Kim IO et al. (1997) Congenital cystic adenomatoid malformation of the Lung: CT-pathologic correlation. *AJR* 168: 47–53
- McFadden RG, Carr TJ, Mackie IDF (1992) Thoracic magnetic resonance imaging in the evaluation of HIV-1/AIDS pneumonitis. *Chest* 101 (2): 371–374
- Naidich DP (1991) High-resolution computed tomography of cystic lung disease. *Semin Roentgenol* 26: 151–174
- Naidich DP, Garay SM, Goodman PC, Ryback BJ, Kramer EL (1988) Pulmonary manifestations of AIDS. *Radiology of acquired immune deficiency syndrome*. Raven, New York, pp 47–77
- Nakata H, Egashira K, Watanabe H et al. (1993) MRI of bronchogenic cysts. *J Comp Ass Tomogr* 17 (2): 267–270
- Olson EM, Bergin CJ, King MA (1995) Fast SE MRI of the chest: parameter optimization and comparison with conventional SE imaging. *J Comp Ass Tomogr* 19 (2): 167–175
- Primack SL, Hartman TE, Lee KS, Müller NL (1994) Pulmonary nodules and the CT halo sign. *Radiology* 190: 513–515
- Sanders C, Nath PH, Bailey WC (1988) Detection of emphysema with computed tomography: correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 23: 262–266
- Stover DE (1994) *Pneumocystis carinii*: an update. *Pulm Perspect* 11: 3–5
- Webb WR (1994) High-resolution computed tomography of obstructive lung disease. *Radiol Clin North Am* 32: 745–757
- Zwirewich CV, Mayo JR, Müller NL (1991) Low-dose high-resolution CT of lung parenchyma. *Radiology* 180: 413–417

2.9.4 Magnetresonanztomographie

B. Stöver

Technik

Die MRT hat bezüglich der Darstellbarkeit der parenchymatösen Lungenveränderungen im Vergleich zur CT eine niedrigere Sensitivität. Methodische Besonderheiten wirken sich nachteilig auf die kernspintomographische Bildgebung der Lunge aus:

- Aufgrund der geringeren räumlichen Auflösung werden sowohl Metastasen wie auch kleine pleura- und zwerchfellnahe Läsionen weniger gut erkannt.
- Inhomogenitäten des Magnetfeldes innerhalb der Lunge sind Ursache dafür, dass dieses Organ nur bei speziellen Fragestellungen ohne ionisierende Strahlen zu untersuchen ist.
- Die höhere Atemfrequenz wie auch die Herzexkursionen wirken sich bei dieser Bildgebung auf die Erkennbarkeit von Lungenveränderungen im Kindesalter noch negativer aus als beim Erwachsenen.

Insbesondere bei Einsatzmöglichkeiten der schnellen Bildgebung ist jedoch im Einzelfall eine zusätzliche Information über pulmonale Erkrankungen durch die MRT zu erhalten. In jedem Fall müssen Sequenzen mit EKG-Triggerung erfolgen. Dadurch ist eine Optimierung der Bildqualität, bezogen auf Herz, große Gefäße und herznahe Prozesse, zu erzielen. Ergänzend können Sequenzen ohne Triggerung erstellt werden. Eine Atemphasen-triggerung hat sich ebenfalls bewährt. Trotz der notwendigen Trigge-

rung sind die Untersuchungszeiten möglichst kurz zu halten. SE- und GE-Sequenzen sind meist ausreichend. Entsprechend der Fragestellung werden axiale Schichten (4–8 mm) durch zusätzliche Ebenen ergänzt.

Kontrastmittel

Der Nachweis von inflammatorischen Prozessen wie auch des vitalen Tumorgewebes erfordert den Einsatz von Kontrastmittel. Gadolinium DTPA wird in einer Dosierung von 0,2 ml pro kg Körpergewicht verabreicht.

Indikationen zur MRT

Neoplasien

Das **Non-Hodgkin-Lymphom** und der **Morbus Hodgkin** erfordern zusätzlich zur Übersichtsaufnahme ein Schnittbildverfahren. Heute wird bei der zunehmenden Verfügbarkeit der MRT dieser der Vorrang gegeben und insbesondere im Verlauf der Erkrankung die MRT zur Beurteilung der Regression des Tumors eingesetzt. Sind jedoch zusätzlich **Lungenmetastasen** nachzuweisen, so ist die CT erforderlich. Obwohl derzeit noch – wie auch bei allen onkologischen Erkrankungen des Kindesalters, bei denen

eine pulmonale Metastasierung zu befürchten ist – regelmäßige computertomographische Untersuchungen unbedingt durchzuführen sind, lässt der Einsatz der schnellen Bildgebung hoffen, dass zukünftig die MRT die CT zumindest teilweise ersetzen kann. Bei Einsatz der herkömmlichen Geräte gilt, dass die Sensitivität, bezogen auf die Erkennbarkeit von Metastasen in der Lunge, für die MRT geringer ist, verglichen mit der CT.

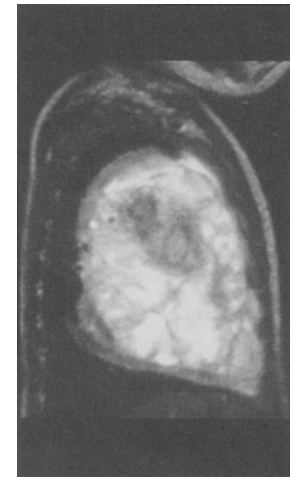
Sarkome oder das **Pulmoblastom** werden im MRT untersucht.

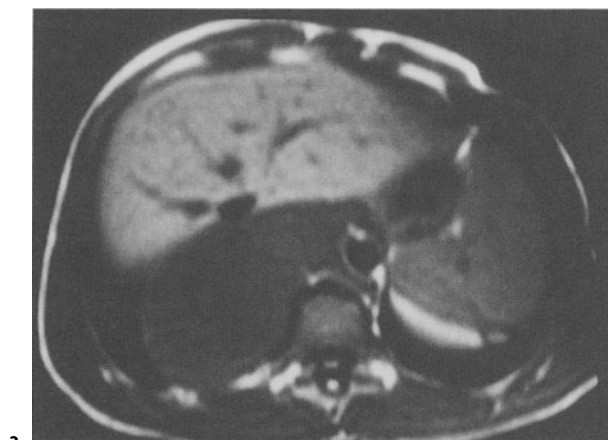
Raumforderungen des vorderen Mediastinums, wie Thymome oder zystische Veränderungen des Thymus benignen Genese, sind wie – auch die Perikardzyste – in der MRT gut zu erfassen. Gleiches gilt für das Teratom (■ Abb. 2.87 a–c).

Im Bereich des mittleren Mediastinums sind Lymphadenopathien, Enterozelen und Duplikaturen sowie bronchogene Zysten auch in der MRT zu lokalisieren, weshalb dieser Methode der Vorrang vor der CT gegeben werden sollte.

Das hintere Mediastinum, das Ausgangsort neurogener Tumoren ist, lässt sich ebenfalls mittels MRT untersuchen, zumal ein intraspinales Tumorwachstum in der gleichen Untersuchung erfasst werden kann (■ Abb. 2.88 a, b).

■ Abb. 2.87 a–c. **2-jähriges Mädchen, Teratom.** a, b Koronare T1- und T2-gewichtete Sequenz. c Sagittale T2-gewichtete Sequenz: Die große retrosternal rechts gelegene Raumforderung füllt 2 Drittel der rechten Thoraxhälfte aus und dorsolateral den gesamten Thoraxinnenraum. Die Raumforderung ist irregulär begrenzt. In der T1-Wichtung hypointens, in der T2-Wichtung weitgehend hyperintens. Die Signalintensität ist heterogen, entsprechend fettigen bzw. fibrösen Arealen





a



b

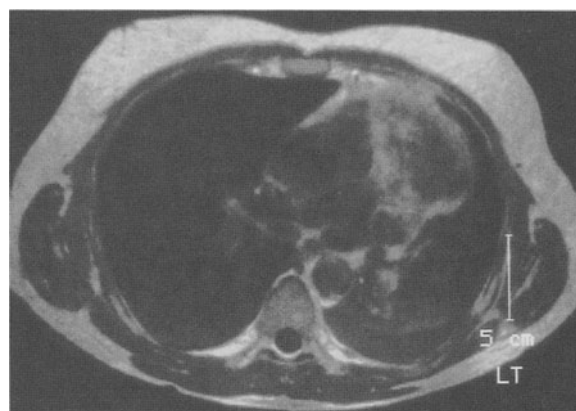
■ Abb. 2.88 a, b. **13-jähriger Knabe, Ganglioneurom.** a T1-gewichtete Sequenz axial. Die Raumforderung liegt teilweise prävertebral, überwiegend jedoch in der rechten Thoraxhälfte. Sie ist homogen hypointens. b Koronare T2-gewichtete Sequenz. Die im Thoraxraum beginnende, der Wirbelsäule unmittelbar anliegende hyperintense Raumforderung erstreckt sich in den Abdominalraum insgesamt über 3 Wirbelkörperhöhen. Sie ist glatt begrenzt, homogen hyperintens und durchzogen von hypointensen Septen

Veränderungen der Pleura und der Thoraxwand sind mit Hilfe der MRT nachzuweisen. Pleurametastasen nehmen Kontrastmittel auf und sind gut darstellbar. Bei den malignen Läsionen der Thoraxwand, die z. B. einem Ewing-Sarkom oder Metastasen eines Neuroblastoms oder leukämischen Infiltrationen entsprechen können, ist ebenfalls der MRT der Vorrang vor der CT zu geben. Gleiches gilt für das Rhabdomyosarkom der Thoraxwand.

Entzündliche Lungenprozesse

Zur Diagnostik der Mehrzahl aller entzündlichen Lungenprozesse wird die MRT nicht benötigt.

Bisher stellen vorwiegend die opportunistischen Infektionen, und hier v. a. die **invasive Aspergillose**, Indikationen zur MRT dar. Insbesondere in der Frühphase kann der Halo-Effekt nach KM-Gabe in der MRT dargestellt werden, zu dessen Nachweis ist die CT nicht erforderlich. Der sog. Halo entspricht der Nekrosezone, die sich zu einer zentralen signalärmeren Zone abgrenzen lässt, welche



a



b

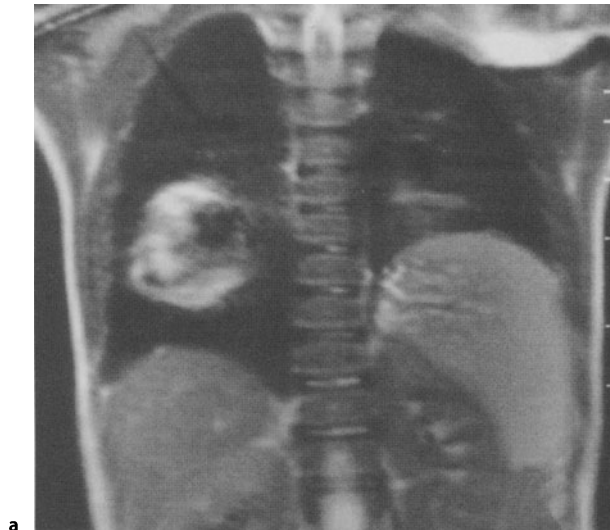
■ Abb. 2.89 a, b. **12-jähriges Mädchen, Keimzelltumor.** Koronare T2-gewichtete Sequenz (a) sowie sagittale T1-gewichtete Sequenz (b). Die Raumforderung liegt im vorderen und vorwiegend mittleren Mediastinum. Sie ist irregulär begrenzt, in der T1-Wichtung hypointens, deutlicher hyperintens in der T2-Wichtung. In dieser Gewichtung Nachweis der Heterogenität des Keimzelltumorgewebes

wiederum entweder dem Pilzmaterial oder dem durch Pilzinvasion verursachten Infarkt entspricht. Untersuchungen zur Aussage der MRT zur **Pneumocystis-carinii-Infektion** in der Frühphase sind bei Erwachsenen mit positiven Ergebnissen vorgelegt worden, für das Kindesalter sind vergleichbare Studien nicht berichtet.

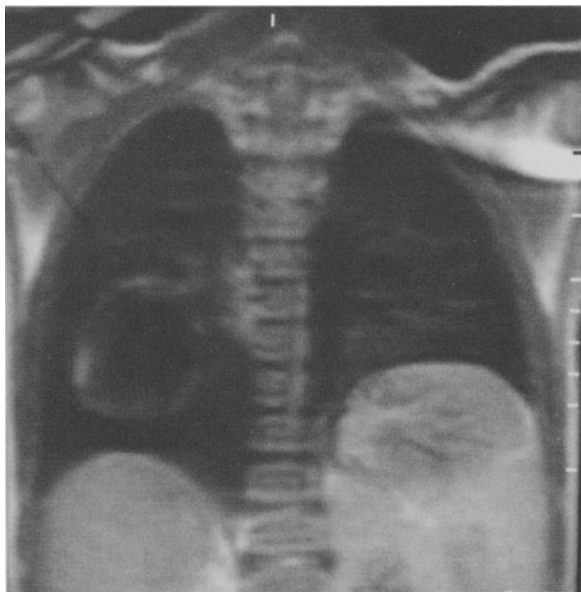
Auch komplizierte Infektionen können zum Einsatz der MRT führen, wie z. B. ein im Kindesalter seltenes **mykotisches Aneurysma** (■ Abb. 2.89 a, b).

Malformationen

Pulmonale Malformationen werden nur dann kernspintomographisch untersucht, wenn zusätzliche Aussagen, wie z. B. zur Gefäßversorgung bei der Sequestration, getroffen werden können.



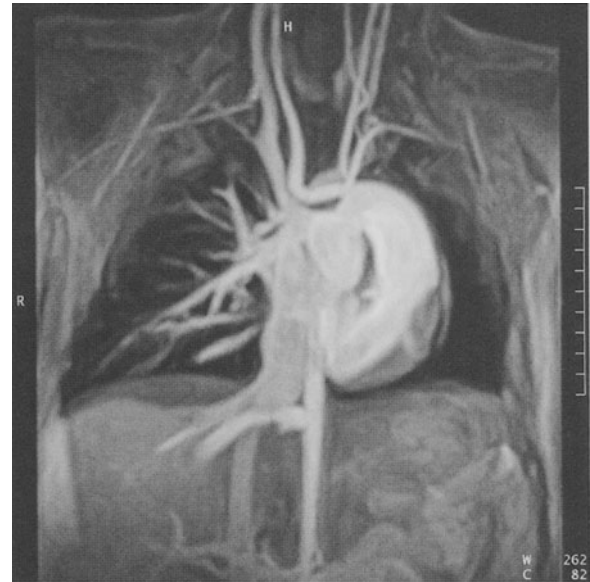
a



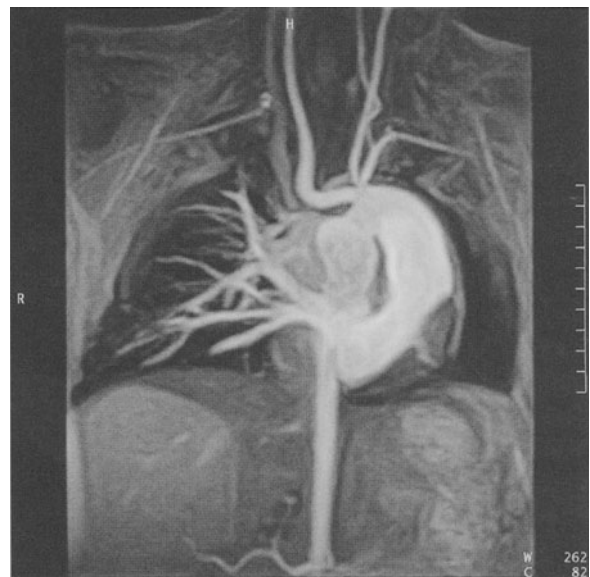
b



a



b



c

■ Abb. 2.90 a, b. 2jähriger Knabe, komplexes Vitium cordis, Zustand nach mehreren Thorakotomien, mykotisches Aneurysma. a, b Koronare T1-gewichtete Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe. Das ausgedehnte Aneurysma zeigt nach Kontrastmittelgabe eine Kontrastmittelanreicherung in der Peripherie

■ Abb. 2.91 a–c. 13-jähriges Mädchen, Pulmonalstenose, LTGA, Zustand nach Fontan-Operation. a Koronare T1-gewichtete Sequenz. Darstellung des offenen Fontan-Bypass, des gemeinsamen Ventrikels und der aortalen Ausflussbahn. b, c MR-Angiographie. Die A. pulmonalis dextra stellt sich nicht dar. Links kein Nachweis kontrastmittelgefüllter Lungengefäße

Auch der Nachweis der bronchogenen Zyste in der MRT gelingt anhand der Signalintensität der Zyste.

Vaskuläre Fehlbildungen, die zur Trachealeinengung führen, können wie alle Malformationen der großen Gefäße durch die MRT abgeklärt werden. Die MRT ist der CT aus strahlenhygienischen Gründen in jedem Fall vorzuziehen, auch wenn präoperativ die Angiokardiographie zusätzlich erfolgt (■ Abb. 2.90 a, b).

Zusammenfassung

Alle langdauernden pulmonalen Prozesse, die therapieresistent sind und deren Dignität fragwürdig erscheint, erfordern nach suffizienter Therapie den Einsatz eines zusätzlichen Schnittbildverfahrens. Es muss in jedem Einzelfall entschieden werden, welcher Methode der Vorrang zu geben ist. Schwerkranke, ateminsuffiziente Kinder werden mittels Low-dose-Technik in der CT untersucht, wohingegen ausgedehntere flächige Veränderungen innerhalb der Lunge bei gutem Zustand des Kindes in der MRT dargestellt werden. Wenngleich generell gilt, dass aus strahlenhygienischen Gründen der MRT der Vorzug zu geben ist, entscheidet der Allgemeinzustand des Kindes, welches zusätzliche Schnittbildverfahren einzusetzen ist.

Literatur

Literatur s. Kap. 2.9.3

2.9.5 Nuklearmedizinische Untersuchung der Lunge im Kindesalter

J. Kotzerke

Untersuchungstechniken

Nuklearmedizinische Methoden erlauben

- die regionale Ventilation und Perfusion,
- den Gas- oder Flüssigkeitstransport über die alveolokapillare Membran,
- die Selbstreinigungsfunktion der Lunge,
- den Rezeptorenbesatz und
- die Beteiligung bei Entzündungen zu untersuchen.

Im klinischen Einsatz haben jedoch nur die Untersuchung von regionaler Belüftung und Durchblutung der Lunge größere Bedeutung erlangt.

Regionale Ventilation

Ventilation ist definiert als der Gasaustausch zwischen der Lunge und der Umgebungsluft. Sowohl das ventilierte Volumen der Lunge als auch die regionale Ventilation

■ Tabelle 2.31. **Physikalische Eigenschaften verwendeter Nuklide.** Tc Technetium; Xe Xenon; Kr Krypton; O Sauerstoff

Radio-pharmakon	Halbwertszeit	Gammaenergie [keV]	Besonderheit
^{99m}Tc -99	6 h	140	
^{133}Xe	5,2 Tage	81	Betastrahler Generator-nuklid
^{81m}Kr -81	13 s	190	
^{15}O	2 min	511	Positronenstrahler

■ Tabelle 2.32. **Untersuchbare Partialfunktionen der Lunge.** MAA makroagglutiniertes Albumin, DTPA Diäthyltri-aminpentaazetat, PTG Pertechnegas

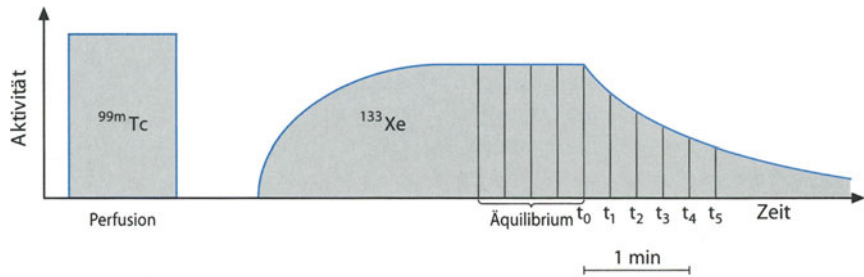
Partialfunktion	Radiotracer	Partikelgröße
Gasvolumen	Edelgase: Xenon, Sauerstoff	
Regionale Ventilation	Edelgase, Aerosole	< 1 μm
Perfusion	^{99m}Tc -MAA	
25–40 μm		
Alveoläre Permeabilität	^{99m}Tc -DTPA, PTG	< 1 μm
Mukoziliäre Clearance	^{99m}Tc -Partikel	2–7 μm

kann nur mit Edelgasen – und ausreichend langer physikalischer Halbwertszeit (■ Tabelle 2.31) – korrekt dargestellt werden. Die pulmonale Verteilung von Radioaerosolen entspricht weitgehend der initialen Verteilung von Edelgasen und ist somit ebenfalls ein Maß für die regionale Belüftung der Lunge. Auch die physikalischen Eigenschaften der Radiotracer fließen in die Bildgebung mit ein – so kann z. B. bei der kurzen physikalischen Halbwertszeit von Krypton-81 m keine regionale Gasretention nachgewiesen werden (eine Zusammenstellung bietet ■ Tabelle 2.32).

Xenon-133

Von den Edelgasen wird Radioxenon am häufigsten verwendet. Als Inertgas mit geringer Löslichkeit im Blut und den Körperflüssigkeiten stellt sich bei Inhalation in einem geschlossenen System schnell ein Gleichgewicht zwischen dem Ventilationssystem und der Lunge ein (Äquilibrium). Zu diesem Zeitpunkt läßt sich die mittlere, regionale funktionelle Residualkapazität bestimmen. Atmet der Patient dann Raumluft ein und das Xenon ab, fällt die regionale Konzentration entsprechend der Belüftung schnell ab (Wash-out-Phase). Eine regional verminderte Belüftung läßt sich in dieser Phase als Aktivitätsretention (»trapped air«) erkennen. Um den Gaswechsel im belüfteten Volu-

■ Abb. 2.92. Mathematischer Zusammenhang für die Bestimmung von szintigraphischen Parameterbildern bei der Verwendung von Radioxenen



Perf.-Ind.: Perf./Äquil.

$$\text{Vent.-Ind.: } \frac{\int_{t_0}^{t_4} K e^{-\lambda\tau} d\tau - \int_{t_1}^{t_5} K e^{-\lambda\tau} d\tau}{\int_{t_0}^{t_4} K e^{-\lambda\tau} d\tau}$$

Vent.-Perf.: $\frac{\text{Vent.-Ind.}}{\text{Perf.-Ind.}}$

men zu bestimmen, kann aus einer dynamisch akquirierten Studie ein parametrisches Bild errechnet werden. Der mathematische Zusammenhang ist in ■ Abb. 2.92 veranschaulicht. Ein geschlossenes Ventilationssystem mit Atemunterstützung zum Einsatz bei Neugeborenen steht kommerziell leider bisher nicht zur Verfügung. Der Zerfall von ¹³³Xe zu ¹³³I geschieht unter Aussendung von Gamma- und Betastrahlung, wovon die letztere nicht diagnostisch genutzt werden kann. Somit ist die Strahlenexposition relativ hoch. Da das ¹³³Xe sich jedoch nur für kurze Zeit im Körper befindet, ist die Exposition absolut betrachtet noch deutlich unter derjenigen der Perfusionsszintigraphie (■ Tabelle 2.33).

! Grundsätzlich ist bei der Strahlenexposition zu berücksichtigen, dass sie für Kinder immer höher ist als für Erwachsene und dass sie für ein Neugeborenes fast das 10fache der Erwachsenenosis betragen kann.

Krypton-81 m

Die Substanz entsteht im Rubidium-81/Krypton-81m-Generator und zerfällt mit einer physikalischen Halbwerts-

zeit von 13 s unter Aussendung einer Gammastrahlung von 190 keV. Der große Vorteil für die Bildgebung liegt in der günstigeren Energie (im Vergleich zu ¹³³Xe). Die deutlich höhere Energie im Vergleich zu ^{99m}Tc gestattet es, zunächst die Lungenperfusion mit ^{99m}Tc-MAA (makroagglutiniertes Albumin) zu untersuchen und nur bei Bedarf aus der günstigsten Projektion Bilder von der Lungenventilation anzufertigen. Dies ist besonders bei der Lungenemboliediagnostik von Interesse. Die kurze physikalische Halbwertszeit verhindert jedoch bei einer obstruktiven Belüftungsstörung eine vollständige Äquilibration, so dass ^{81m}Kr stets ein Mischbild aus regionaler Ventilation und ventiliertem Volumen abbildet. Das System ist einfach zu handhaben und führt nur zu einer geringen Strahlenexposition bei der Untersuchung. Der Nachteil liegt im hohen Preis des Generators und der begrenzten Verwendbarkeit: bei einer Halbwertszeit des Mutternuklids ⁸¹Rb von 4,7 h ist täglich ein neues Generatorsystem erforderlich.

O-15

Der Positronenstrahler erlaubt bei einer physikalischen Halbwertszeit von 2 min auch regionale Obstruktionen

■ Tabelle 2.33. Strahlenexposition für ein 5-jähriges Kind

Radiopharmakon	Applizierte Aktivität [MBq/kg]	Kritisches Organ [mGy/MBq]	Effektive Dosis [mSv/Untersuchung]
^{99m} Tc-MAA	0,5–2,0	Lunge: 0,21	1,0
^{99m} Tc-DTPA	0,4–0,6	Harnblase: 0,12	0,2
^{99m} Tc-Technegas	0,4–0,6	Lunge: 0,21	0,2
¹³³ Xe	10–12	Lunge: 0,0037	0,1
^{81m} Kr-81	0,5–5,0	Lunge: 0,081	0,03

durch den positiven Nachweis von Radionuklidretention nachzuweisen. Die Methode ist jedoch auf ein Zyklotron und einen PET-(Positronenemissionstomographie-) Scanner angewiesen und kommt daher allenfalls sporadisch zum Einsatz. Das tomographische Verfahren erlaubt jedoch eine räumlich bessere Zuordnung als die planare Szintigraphie.

Radioaerosol

^{99m}Tc -markierte Aerosole bestehen entweder aus kleinen Albuminpartikeln, Kolloiden, Chelatkomplexen (^{99m}Tc -DTPA; Diäthylentriaminpentaacetat) oder neuerdings auch einer ^{99m}Tc -Kohlenstoffverbindung (Technegas). Zur Erzeugung werden entweder ein Druckluft-, ein Ultraschallvernebler oder der Technegasgenerator eingesetzt. Druckluft- und Ultraschallvernebler zeichnen sich durch eine geringe Effizienz aus, weil nur ca. 1% der eingesetzten Aktivität innerhalb von 2–3 min Inhalation in der Lunge deponiert werden können. Außerdem wird das Depositionsmuster stark von der initialen Größe der Tröpfchen und ihrem Wachstum in den Atemwegen bestimmt. Um eine möglichst periphere Deposition zu erreichen, müssen größere Partikel sedimentiert werden (z. B. mit Wendel, Prallplatten oder einem Vorratsballon). Bei kleinen Kindern gelingt die Untersuchung mit diesen Aerosolen nicht. Deutlich günstigere Eigenschaften weist dagegen ^{99m}Tc -Technegas auf, das mit einer Partikelgröße < 100 nm ultrafein und außerdem hydrophob ist. Es entsteht, wenn ^{99m}Tc -Pertechnetat in einer Argon-Schutzgas-Atmosphäre in einem Graphittiegel auf 2500°C erhitzt wird. Auch wenn es sich bei dem Technetium-Kohlenstoff-Cluster nicht um ein Fulleren handelt, ist der Partikel so klein, dass von einem »Pseudogas« gesprochen wird. Es nimmt nach der Inhalation in der Luftfeuchtigkeit des Respirationstraktes nicht wesentlich an Größe zu. Technegas wird wegen seiner geringen Größe zum großen Teil im Alveolarraum deponiert. Die regionale Verteilung ist weitgehend vergleichbar mit ^{81m}Kr -81 und ^{133}Xe . Außerdem ist die Effizienz mit ca. 15% deutlich höher als bei den anderen Aerosolgeneratoren, und die Aktivität kann teilweise bereits mit einem Atemzug deponiert werden. Mit Technegas liegen bereits positive Erfahrungen auch bei kleineren Kindern vor.

Lungenperfusion

Zur Darstellung der regionalen Lungenperfusion wird ^{99m}Tc -markiertes makroagglutiniertes Albumin (^{99m}Tc -MAA) intravenös injiziert. Bei einer Partikelgröße zwischen 25 und 50 μm bleiben sie im Kapillarbett der Lunge hängen (Kapillarblockade). Bei einer Partikelanzahl zwischen 50 000 und 250 000 werden jedoch weniger als ein Promille des Gefäßbettes embolisiert. Die biologische Halbwertszeit beträgt 1,5–3 h für den Abbau der Albuminpartikel. Besteht ein Rechts-links-Shunt werden entsprechend dem effektiven Shunt Partikel im großen Kreislauf wiedergefunden. Da die Nieren gut durchblutet und

im Gesichtsfeld der Gammakamera bei der Lungenaufnahme sind, kann bei fehlender Nierendarstellung ein signifikanter Shunt ($> 5\%$) ausgeschlossen werden. Eine Shuntquantifizierung erfolgt ansonsten aus dorsalen Bildern nach der Formel:

resultierender Rechts-links-Shunt ist:

$$\text{Nieren} \cdot 4 \cdot 100\% / (\text{Nieren} \cdot 4 + \text{Lunge})$$

Die regionale Durchblutung der Lunge ist dann durch die regionale Retention der Partikel charakterisiert. **Allergische Reaktionen** bei der Lungenperfusionsszintigraphie sind zwar nach der Applikation von humanem Albumin in Einzelfällen beschrieben worden – bei Applikation von deutlich weniger als 10 μg Albumin sind sie jedoch als extrem selten einzuschätzen.

Mukoziliäre Clearance

Im zilienträgenden Anteil des Bronchialtraktes deponierte Partikel werden durch die Selbstreinigungsfunktion der Lunge oralwärts transportiert. Damit die Partikel bei der Inhalation weder im Nasen-Rachen-Raum retiniert noch im Alveolarraum deponiert werden, müssen sie eine Größe zwischen 2 und 7 μm aufweisen. Dafür können sowohl Albuminpartikel als auch markierte Erythrozyten verwendet werden. Die Untersuchung erfolgt nach Inhalation mit einer dynamischen Studie über 45–60 min im Liegen von dorsal. Betrachtet werden das Depositionsmuster, die regionale Elimination und ggf. die Retention über 24 h. Normwerte sind abhängig vom Alter, dem verwendeten Partikel und der regionalen Deposition. Eine Elimination von 50% der initial deponierten Aktivität innerhalb von 45 min ist als unbehinderte Klärfunktion zu betrachten. Über der Trachea kann die Wanderungsgeschwindigkeit der Partikel bestimmt werden, welche in dieser Technik bei 5–7 mm/min liegt. Auch die tussive Clearance kann zum Ende der dynamischen Studie separat bestimmt werden. Die szintigraphische Methode gestattet es, den kurzfristigen und langfristigen Einfluss unterschiedlicher Medikamente auf die mukoziliäre Funktion zu messen.

Alveoläre Permeabilität

Nach Inhalation eines wässrigen Aerosols wird dieses in der Alveole deponiert und diffundiert durch den Surfactant, die Basalmembran und das Interstitium in den Blutraum und verteilt sich von dort aus in den ganzen Körper. Die Geschwindigkeit, mit der es aus der Lunge verschwindet ist somit ein Maß für die Integrität der alveolokapillaren Membran. Eine beschleunigte Clearance liegt vor

- beim Atemnotsyndrom der Frühgeborenen,
- bei Störungen der Surfactantbildung,
- bei Lungenfibrose,
- bei Infektionen der Lunge,
- nach Bestrahlung,

- bei Rejektion nach Lungentransplantation oder
- bei der Graft-versus-host-disease nach Knochenmarktransplantation.

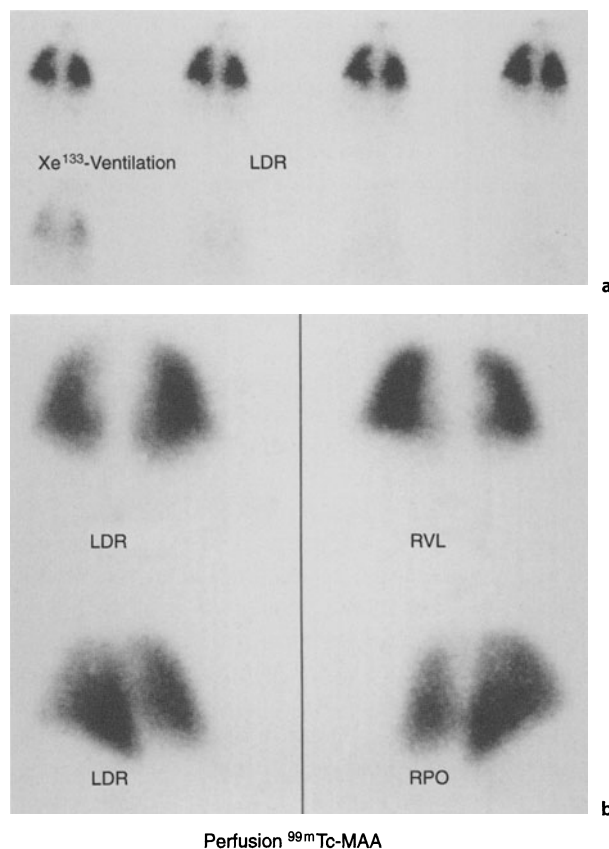
Früher wurde zur Prüfung der alveolären Permeabilität ^{99m}Tc -DTPA verwendet, heute wird auch zunehmend Per-technegas eingesetzt. Abhängig von der Molekülgröße liegen die Normalwerte für die Halbwertszeit der Clearance für ^{99m}Tc -DTPA zwischen 50 und 80 min, während bei Per-technegas Werte von $10,4 \pm 2,1$ min als normal zu betrachten sind. Diese Methoden werden bisher jedoch eher bei Erwachsenen angewendet. Für Kinder unter 3 Jahren besteht außerdem die Einschränkung, dass (auch mit Per-technegas) eine suffiziente Deposition des Aerosols nur schwer zu erreichen ist.

Untersuchungsablauf

Sollen sowohl die Ventilation als auch die Perfusion der Lunge untersucht werden, wird üblicherweise mit der Darstellung der Belüftung begonnen (Ausnahme bei ^{81m}Kr). Bei Verwendung von ^{133}Xe nach der Injektion von ^{99m}Tc -MAA würde sonst sehr viel Streustrahlung in das niedrigere Energiefenster einfallen. Außerdem ist die Applikation eines Radioaerosols ist schlechter zu steuern (und die Ausbeute normalerweise gering) als bei der Injektion, so dass die Inhalation vorangehen sollte. Bei Anwendung von ^{99m}Tc -markierten Aerosolen ist darauf zu achten, dass bei der nachfolgenden Perfusionsuntersuchung mindestens die 4fache Impulsrate zur Verfügung steht, damit bei intakter Belüftung und gestörter Perfusion diese auch eindeutig ohne Überlagerung durch die inhalierte Aktivität nachgewiesen werden kann. Für die Ventilation mit Edelgasen sollte das Kind ruhig liegen und gleichmäßig atmen. Ist die Kooperation unwahrscheinlich, gelingt die Untersuchung einfacher am schlafenden Kind. Die Lungenperfusion wird in planaren Bildern mit 4–6 Ansichten abgebildet. Tomographische Bilder (SPECT; »single photon emission computed tomography«) sind nur in Einzelfällen bei kleineren Perfusionsausfällen zur besseren Lokalisation erforderlich. Die Lungenventilation wird bei Verwendung von ^{133}Xe als dynamische Studie aus dorsaler Ansicht gemessen (■ Abb. 2.93 a, b). Die dynamische Akquisition gestattet die anschließende Berechnung von parametrischen Bildern (ventiliertes Volumen, Wash-out-Zeiten, Ventilationsindex, Perfusionsindex).

Klinische Fragestellungen

Klinische Fragen beziehen sich auf **regionale Atemwegs-obstruktionen**. Diese kann durch einen Schleimpfropf, einen Fremdkörper oder durch ein lobäres Emphysem verursacht sein. Wenn die Lungenfunktionsprüfung obstruktive Veränderungen nachweist, zeigt die Ventilationsszintigraphie, ob es sich um eine globale oder eine regionale Störung der Belüftung handelt. Bei regionaler Störung ist die Indikation zur Bronchoskopie gegeben. Die

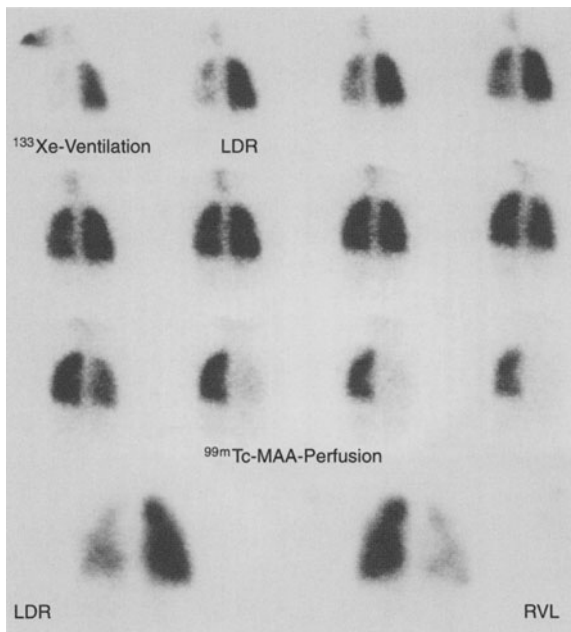


■ Abb. 2.93 a, b. Ein 6 Monate altes Mädchen wurde im Rahmen der Vorbereitung zur Lebertransplantation lungenszintigraphiert. Die dynamische Ventilationsstudie mit ^{133}Xe besteht aus Bildern im Abstand von 15 s und zeigt die Lunge nur von dorsal (a). Nach 60 s wurde die Xenoninhalation beendet und nur noch Raumluft angeboten. Bereits nach wenigen Sekunden ist das Radioxenon ohne regionale Retention abgeatmet. Die Lungenperfusion ist auf statischen Bildern aus 4 Ansichten gut beurteilbar (b) und weist keine globalen oder segmentalen Veränderungen auf. MAA makroagglutiniertes Albumin

Perfusionszintigraphie weist in den minderbelüfteten Bezirken korrespondierend eine reduzierte Perfusion auf. Bei Verlaufskontrollen kann daher teilweise auf die Perfusionsszintigraphie verzichtet werden.

Die Indikationen zur Lungenszintigraphie sind:

- lobäres Emphysem,
- Bronchiektasen,
- Fremdkörperaspiration,
- Komplikationen bei Asthma bronchiale oder Mukoviszidose,
- Lungenembolie,
- bronchopulmonale Dysplasie,
- einseitige Lungenhypoplasie,
- Zwerchfellhernien,
- zyanotische Herzfehler,
- Pulmonalstenosen,
- Funktionsprüfung von Shuntanlagen,
- Rechts-links-Shunt.



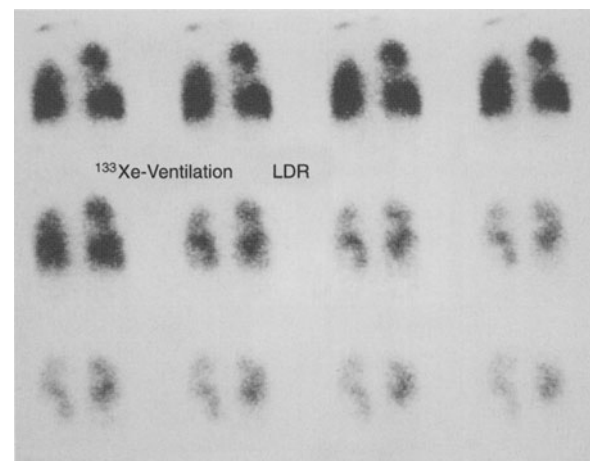
■ Abb. 2.94. Ein 1-jähriges Mädchen mit Verdacht auf Fremdkörperaspiration weist in der Ventilationsstudie eine ausgeprägte Minderbelüftung der gesamten linken Lunge auf. Nach der Äquilibration des Edelgases zeigt sich jedoch, dass die linke Lunge vom Volumen her nicht verkleinert ist. In der Auswaschphase ist die globale Gasretention links gut erkennbar (»trapped air«). Die Lungenperfusion ist linksseitig entsprechend der verminderten Belüftung deutlich reduziert (unterste Bildreihe). Erläuterungen der Abkürzungen s. Abb. 2.93

Bei **Mukoviszidose** kann die regionale Belüftungsstörung durch den zähen Schleim und nachfolgenden Infektionen dargestellt werden. In Frühstadien sind noch kaum Veränderungen nachweisbar, während im Verlauf der Erkrankung die Oberfelder stärker als die Unterfelder der Lunge betroffen sind. Die Obstruktionen sind in der Ventilationsszintigraphie stärker und regionaler ausgeprägt als die Störung der Lungenperfusion.

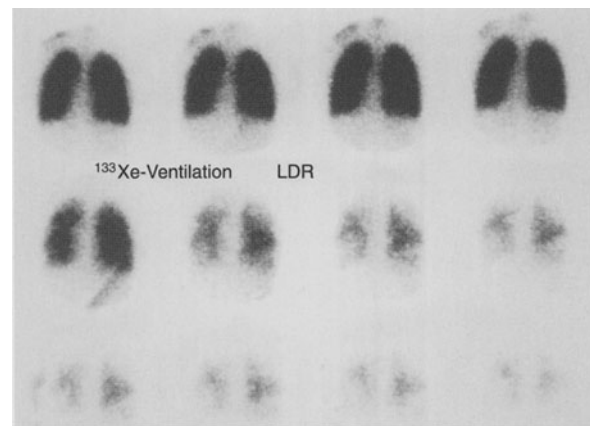
Nach **Fremdkörperaspiration** (■ Abb. 2.94) oder **rezidivierenden Pneumonien** (■ Abb. 2.95 a, b) weist die Szintigraphie sehr empfindlich dauerhafte Veränderungen der Belüftung und Durchblutung nach. Auch bei **Bronchiektasen** kann die Szintigraphie zusammen mit dem Röntgenbild die Indikation zur Bronchoskopie oder -graphie eingrenzen.

Die **Lungenembolie** ist im Kindesalter bedeutend seltener als bei Erwachsenen. Die Diagnose ergibt sich aus dem typische segmentalen Perfusionsverlust bei erhaltener Belüftung dieser Region. Im Verlauf lässt sich die Restauration der Perfusion gut verfolgen.

Bei Ziliendysfunktion kann die mukoziliäre Funktion unbeeinträchtigt in vivo untersucht werden. Beim Kartagener-Syndrom findet sich eine hochgradige Einschränkung, wobei jedoch eine geringe Clearance nach forcierten Atemmanövern (tussive Clearance) weiterhin nachweisbar ist.



a



b

■ Abb. 2.95 a, b. Ein 5-jähriger Junge mit rezidivierenden Pneumonien wies in der Ausgangsuntersuchung über der gesamten Lungen Belüftungsstörungen auf, die im linken Oberfeld und im rechten Mittellappen am stärksten ausgeprägt waren (a). Bei einer Folgeuntersuchung nach 4-wöchiger intensiver Inhalationstherapie sind die Belüftungsstörungen deutlich geringer ausgeprägt (b)

Bei den Fehlbildungen am Herzen und den großen Gefäßen stehen für die szintigraphische Diagnostik die **zyanotischen Herzfehler** im Vordergrund. Die einseitige periphere Pulmonalstenose ist einfach zu diagnostizieren bei regelrechter Belüftung und eingeschränkter Perfusion des betroffenen Lungenflügels (■ Abb. 2.96). Die Hauptstammstenose äußert sich hingegen nicht in einer Seitendifferenz der Lungenperfusion und kann daher szintigraphisch nur durch die Herzkontur bzw. die Ausbildung eines Rechts-links-Shunts bei rechtsventrikulärem Druckanstieg diagnostiziert werden. Da die regionale Deposition von ^{99m}Tc -MAA proportional den tatsächlichen Durchblutungsverhältnissen entspricht, kann die Perfusion im Seitenvergleich einfach quantifiziert werden. Auch nach operativer Shuntanlage (Blalock-Taussig- oder Waterston-Shunt) oder nach Angioplastie können die resultierenden Perfusionsverhältnisse im Seitenvergleich und zum Ausgangsbefund quantitativ beurteilt werden. Insbesondere bei der Fallot-Tetralogie mit frühkindlicher Shuntanlage kann die Ausbildung von Bronchialkollateralen, die

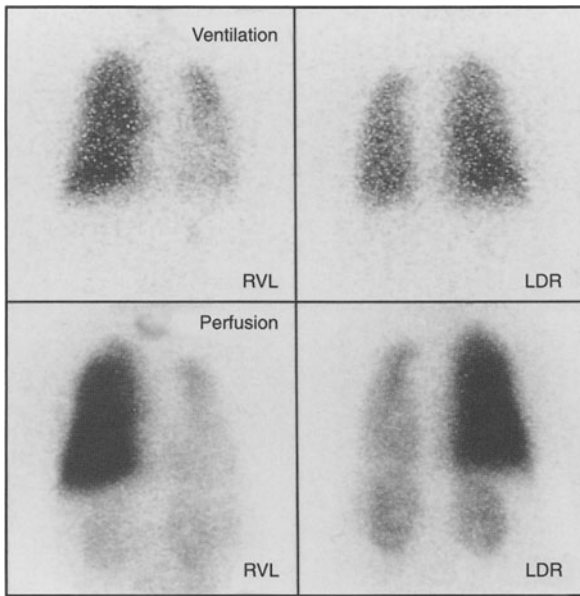


Abb. 2.96. 20-jähriger Mann mit Pulmonalatresie und Ventrikelseptumdefekt, der im ersten Lebensjahr eine Waterston-Cooley-Anastomose rechts erhalten hatte. In den Inhalationsbildern (oben) mit Technegas findet sich eine verminderte Belüftung der linken Lunge (li/re = 30/70). Die Lungenperfusion ist jedoch bei peripherer Pulmonalstenose links deutlich stärker als die Belüftung eingeschränkt (li/re = 15/85), was besonders gut von dorsal (LDR) ersichtlich ist. Die Nieren stellen sich als Zeichen eines Rechts-links-Shunts mit dar, der rechnerisch auf 45% bestimmt wurde

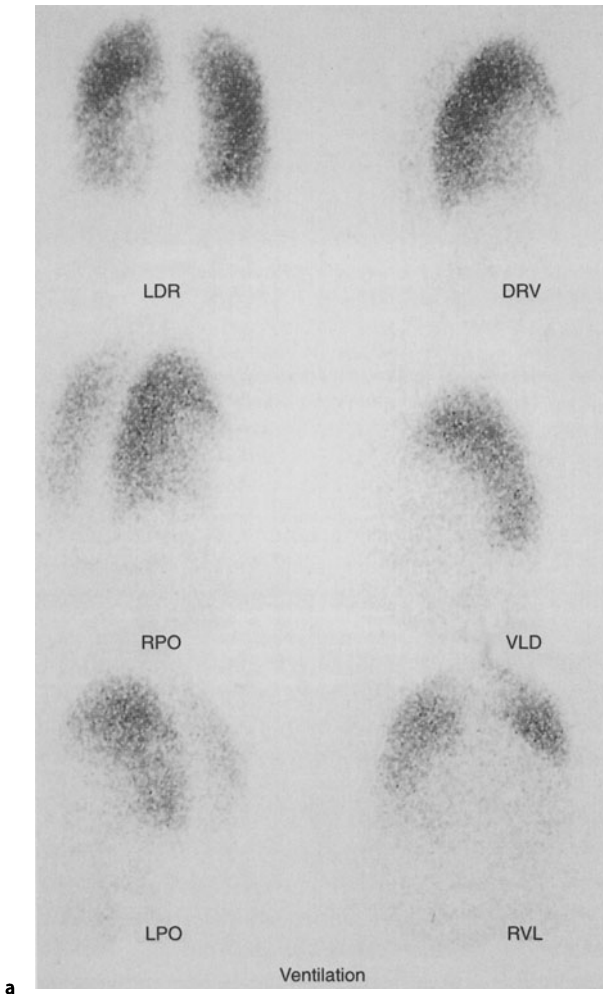
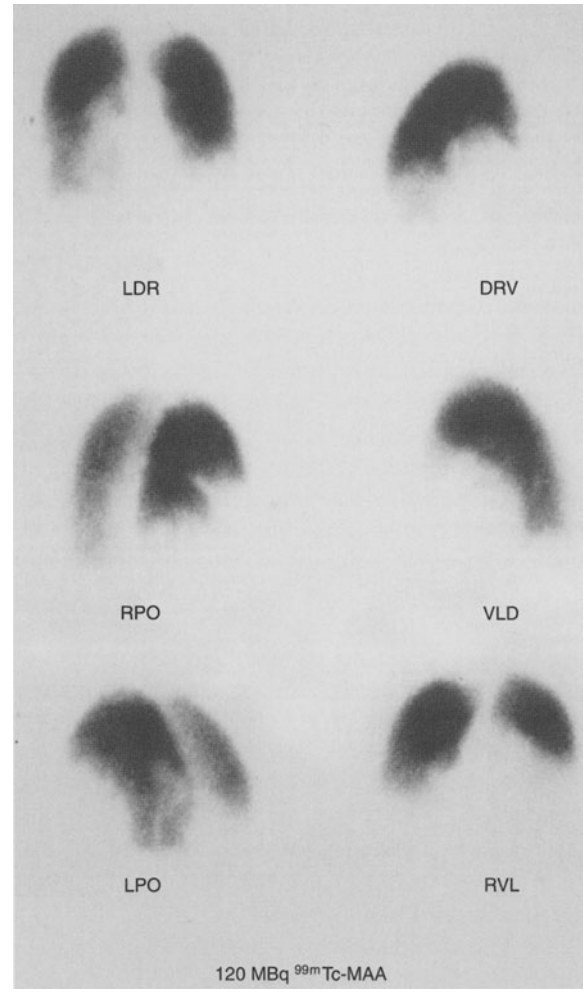


Abb. 2.97 a, b. 16-jähriges Mädchen mit dilatativer Kardiomyopathie, pulmonaler Hypertension und Mitralinsuffizienz. Darstellung der Lungenbelüftung mit Technegas in 6 Ansichten (a), welche links durch die Kardiomegalie reduziert ist. Die Lungenper-



fusion ist im rechten Unterfeld aufgehoben bei seit mehreren Jahren bekannter Lungenarterienembolie (b). MAA makroagglutiniertes Albumin

Entwicklung des Shuntvolumens und die resultierende aktuelle regionale Lungenperfusion besser beurteilt werden als mit Angiographie. Zum besseren Verständnis der Durchblutungssituation sind jedoch beide Verfahren gemeinsam zu betrachten.

Zusammenfassung

Nuklearmedizinische Verfahren erlauben eine regionale Funktionsuntersuchung in vivo. Die verschiedenen Partialfunktionen der Lunge (Ventilation, Perfusion, mukoziliäre Clearance, alveoläre Permeabilität) lassen sich auf statischen Bildern, in Sequenzen oder mit Hilfe von Funktionskurven abbilden bzw. quantifizieren. Ihr Einsatz ist jedoch an die Verfügbarkeit von technischer Grundausstattung (Ventilationseinheit für Radioxenon, Technegasgenerator zur Aerosolproduktion) und ausreichender Erfahrung in der Durchführung der Untersuchung sowie der Beurteilung teilweise komplexer Befunde geknüpft.

Literatur

- Burch WM, Sullivan PJ, McLaren CJ (1986) Technegas – a new ventilation agent for lung scanning. *Nucl Med Commun* 7: 865–871
- Davies H, Kitchman R, Gordon I, Helms P (1985) Regional ventilation in infancy. Reversal of adult pattern. *N Engl J Med* 313: 1626–1628
- Gainey MA (1994) Ventilation and perfusion studies of the lung. In: Miller JH, Gelfand MJ (eds) *Pediatric nuclear imaging*. Saunders, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo, pp 65–82
- Gordon I, Helms P, Fazio F (1981) Clinical applications of radionuclide lung scanning in infants and children. *Br J Radiol* 54: 576–585
- Hoyer PF, Gonda S, Barthels M, Krohn HP, Brodehl J (1986) Thromboembolic complications in children with nephrotic syndrome. Risk and incidence. *Acta Paediatr Scand* 75: 804–810
- Kenney IJ, Lenney W, Lutkin JE, Gordon I (1993) Late pulmonary scintigraphic defects after uneventful recovery from simple focal pneumonia of childhood. *Br J Radiol* 66: 1031–1034
- Kotzerke J, Hardt H von der, Wiese H, Seidenberg J, Beyer R, Hundeshagen H (1992) Die mukoziliäre Clearance im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 140: 227–232
- Monaghan P, Provan I, Murray C et al. (1991) An improved radionuclide technique for the detection of altered pulmonary permeability. *J Nucl Med* 32: 1945–1949
- Parker JA, Coleman RE, Siegel BA, Sostman HD, McKusick KA, Royal HD (1996) Procedure guideline for lung scintigraphy: 1.0. *J Nucl Med* 37: 1906–1910
- Treves ST, Packard AB (1995) Lungs. In: Treves ST (ed) *Pediatric nuclear medicine*, 2nd edn. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 159–197

2.9.6 Angiographie

J. Tröger, B. Betsch

Die Pulmonalisangiographie ist im Kindesalter praktisch nur noch extrem selten indiziert. Computertomographie, Nuklearmedizin und zunehmend auch die Magnetresonanztomographie haben die Pulmonalisangiographie überflüssig gemacht.

Untersuchungstechniken

Meist über eine Leistenvene wird in Seldinger-Technik – bei jüngeren Kindern in Intubationsnarkose, bei älteren Kindern in Lokalanästhesie – nichtionisches Kontrastmittel appliziert.

Die selektive Darstellung erfolgt in 2 Ebenen mittels digitaler Subtraktionsangiographie.

Das Katheterrisiko, die meist erforderliche lange Durchleuchtungszeit und das notwendig große Kontrastmittelvolumen machen die selten notwendige Pulmonalisangiographie zu einer invasiven Untersuchungsmethode. Zur Minimierung des Untersuchungsrisikos ist deshalb die Durchführung der Untersuchung durch einen in der Angiokardiographie erfahrenen pädiatrischen Kardiologen zu empfehlen.

Literatur

Literatur s. Kap. 2.9.1

2.10 Weitere Diagnostik

2.10.1 Polysomnographie

C.F. Poets

Polysomnographie bedeutet die Aufzeichnung physiologischer Signale während des Schlafs. In der Pädiatrie hat diese Methode v. a. Bedeutung bei der Untersuchung von symptomatischen Kindern mit Verdacht auf schlafbezogene Atemstörungen. Sie ist bislang nicht als Screeningverfahren bei asymptomatischen Kindern geeignet, z. B. mit dem Ziel, das Risiko für den plötzlichen Kindstod einzuschätzen. Dieses Kapitel beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit 4 Fragen zur Polysomnographie:

- Wer soll untersucht werden?
- Welche Signale sollen abgeleitet werden?
- Wie soll die Auswertung erfolgen?
- Wie sind die dabei erhobenen Befunde zu interpretieren?

Indikationen

Eine Polysomnographie ist indiziert, wenn Symptome beschrieben werden, die Ausdruck einer schlafbezogenen Atemregulationsstörung sein können, sowie bei Erkrankungen, die mit einer solchen Störung assoziiert sind (► s. Kap. 14). Bei diesen Erkrankungen muss jedoch keineswegs immer eine Polysomnographie erfolgen. Es sollte jedoch frühzeitig an eine Atemregulationsstörung gedacht und eine Polysomnographie veranlasst werden, wenn sich anamnestisch oder klinisch Hinweise darauf finden.

Durchführung

Untersuchungsbedingungen

Schlaf unterliegt vielerlei Einflüssen. Bei der Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen ist deshalb unbedingt darauf zu achten, dass die Schlafumgebung so natürlich wie möglich gehalten wird, dass Thermoneutralität besteht und dass äußere Störeinflüsse (z. B. Monitor-Alarm, Lichtintensität) minimiert werden.

Bezüglich der Anzahl der abzuleitenden Kanäle wird unterschieden zwischen der Oxykardiographie und der Polysomnographie. Bei der **Oxykardiographie** sollten mindestens folgende Biosignale registriert werden:

- thorakale und/oder abdominelle Atembewegungen,
- nasaler Luftstrom,
- Herzfrequenz (möglichst mit EKG) und
- pulsoxymetrisch gemessene arterielle Sauerstoffsättigung (S_pO_2).

Die S_pO_2 sollte in Verbindung mit Methoden zur Artefakterkennung (z. B. Aufzeichnung der Pulskurve oder Vergleich Herz-/Pulsfrequenz) registriert werden. Im

Rahmen einer **Polysomnographie** werden zusätzlich mindestens 2 EEG-Kanäle, EOG (rechts und links) und in jedem Fall das EKG (1 Ableitung) registriert. Ferner sollten – je nach Indikationsstellung – die endexpiratorische CO_2 -Konzentration ($p_{et}CO_2$) und/oder der transkutane pCO_2 ($p_{tc}CO_2$), der transkutane pO_2 ($p_{tc}O_2$) sowie ein submentales und/oder diaphragmales EMG abgeleitet werden können. Eine Videodokumentation zur Verbesserung der Erkennung von Krampfanfällen und Artefakten ist hilfreich; zumindest aber sollte ein Protokoll mit Beobachtungen zum Patienten und zu seiner Körperlage angefertigt werden.

Bei Verdacht auf gastroösophagealen Reflux kann zusätzlich eine Ösophagus-pH-Messung sinnvoll sein. Diese sollte jedoch erst im Rahmen einer 2. Polygraphie abgeleitet werden, da die Apnoehäufigkeit u. U. durch den ösophagealen Katheter beeinflusst wird.

Die o. g. Signale sollten simultan, kontinuierlich und möglichst über die Dauer des gesamten Nachtschlafs, mindestens aber über 4 h registriert werden. Ableitungen am Tage (»Mittagsschlaf«) sind nur bei abnormem Befund aussagekräftig, ansonsten muss sich eine längere Aufzeichnung anschließen. Die Registrierung der Daten kann wahlweise auf Papier oder mit Hilfe von computergetriebenen Systemen auf Speichermedien erfolgen. Die Oxykardiographie kann im Sinne einer Basisdiagnostik der Polysomnographie vorgeschaltet werden; bei unklarem Befund in der Oxykardiographie sollte sich jedoch immer eine Polysomnographie anschließen.

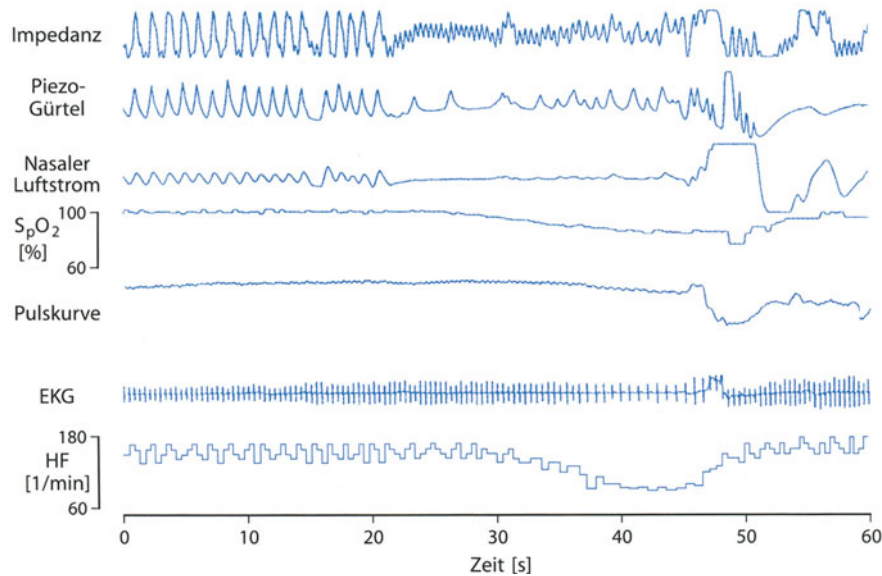
Elektroenzephalogramm (EEG) und Elektrookulogramm (EOG)

Die Ableitung erfolgt mittels üblicher Ag/AgCl-Elektroden oder auch über vorgegelte Einmalektroden (z. B. Blue Sensor N-00-S, Medicotest A/S, Ølstykke, Dänemark), die mittels einer Netzhaube (z. B. Surgifix, Schumacher, Krefeld) fixiert werden können. Der Elektrodenwiderstand sollte $< 10 \text{ k}\Omega$ liegen. Zumeist reichen 2 EEG-Kanäle, die als frontotemporale Ableitung (F3-T3, F4-T4) oder als Skalp-zu-gleichseitigem-Mastoid-(C3-A1) plus Skalp-zu-Skalp-Ableitung (C3-O1) angebracht werden können.

Die EOG-Ableitung erfordert 2 Kanäle, wobei eine Elektrode 0,5 cm lateral oberhalb des einen Auges und die andere 0,5 cm lateral unterhalb des anderen Auges geklebt werden sollte; beide Elektroden werden auf die gleiche Referenzelektrode bezogen, die über dem Mastoid positioniert wird. Mit diesem Arrangement werden sowohl vertikale als auch horizontale Augenbewegungen als gegenläufige Signalausschläge erkennbar und lassen sich so von Bewegungsartefakten unterscheiden.

Atembewegungen

Diese können mittels Impedanz- oder Induktionsplethysmographie, mittels dehnbarer Bänder (z. B. mit Piezo-

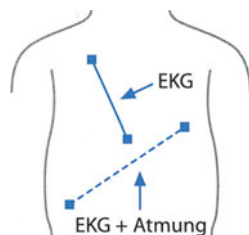


■ Abb. 2.98. Einminutenausschnitt aus einer Oxykardiorespirographie bei einem ehemaligen Frühgeborenen. Das Signal des abdominalen Piezo-Gürtels und des nasalen Thermistors zeigt eine obstruktive Apnoe von 24 s Dauer, die mit einem S_pO_2 -Abfall auf 75 % und einem Herzfrequenz-(HF)-Abfall auf 77/min assoziiert ist. Das Impedanzsignal ist durch kardiogene Artefakte überlagert, so dass die

im abdominalen Signal erkennbaren Atemzüge während dieser Apnoe kaum zu erkennen sind und somit die obstruktive Apnoe allein anhand des Impedanzsignals nicht zu diagnostizieren wäre. Während der letzten 12 s dieses Ausschnitts ist anhand der Pulskurve erkennbar, dass das S_pO_2 -Signal durch Bewegungsartefakte gestört ist. (Aus Poets 1997, mit Genehmigung)

Kristall) oder über eine abdominelle Druckkapsel (Graseby-Kapsel) erfasst werden. Vorteil der Impedanzmessung ist, dass dieses Signal »Nebenprodukt« der EKG-Ableitung ist, also keine weiteren Elektroden oder Bänder erfordert. Ihr Nachteil ist, dass Körperbewegungen und Schwankungen im intrathorakalen Blutvolumen (kardiogene Artefakte) zu erheblichen Interferenzen führen können, die es oft unmöglich machen, Apnoen zuverlässig zu erkennen bzw. einzuordnen (■ Abb. 2.98). Besserung kann hier z. T. durch Optimierung der Elektrodenposition erreicht werden (■ Abb. 2.99).

Mit der **Induktionsplethysmographie** werden Induktionsänderungen erfasst, die durch abdominelle und/oder thorakale Volumenschwankungen verursacht werden. Die Summe dieser beiden Volumenänderungen ist theoretisch proportional zum Atemzugvolumen; nach entsprechen-



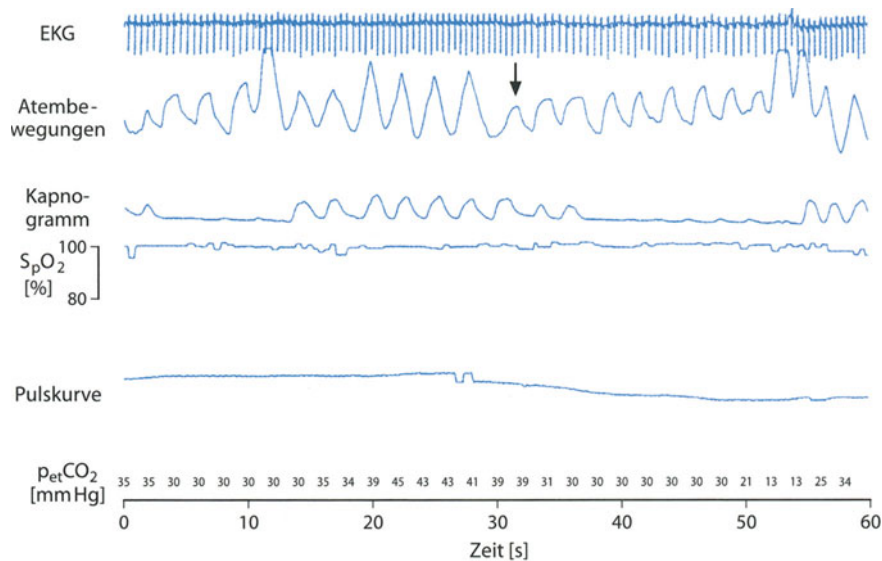
■ Abb. 2.99. Optimale Elektrodenlokalisation für polygraphische Ableitungen. Diese richtet sich danach, ob nur das EKG oder EKG und Atmung abgeleitet werden sollen. (Nach Baird u. Neuman 1991)

der Kalibrierung können daher Änderungen im Atemzugvolumen relativ zuverlässig quantifiziert werden. Ein weiterer Vorteil dieser Methode liegt darin, dass sich aufgrund der Erfassung thorakaler und abdominaler Volumenänderungen nicht nur paradoxe Atmung gut darstellen lässt, sondern auch obstruktive Apnoen erfasst werden können. Bei letzteren ist die Summe aus thorakaler und abdominaler Volumenänderung null, da während dieser Apnoen trotz erhaltener Atemexkursionen das intrathorakale Gasvolumen konstant bleibt (s. unten).

Die beiden letztgenannten Vorteile gelten auch für die Erfassung von Atemexkursionen über elastische Bänder; nur ist hier eine Quantifizierung nicht so exakt möglich wie bei der Induktionsplethysmographie. Mit der Graseby-Kapsel lassen sich Atemexkursionen gleichfalls nicht quantifizieren, sind aber störungsärmer zu erfassen als beispielsweise mit der Impedanzmessung.

Nasaler Luftstrom

Dieser kann über Thermistoren, Tracheamikrophone oder die Messung des CO_2 in der Ausatemluft (Kapnographie) erfasst werden. Leider erlaubt keine dieser Methoden eine Quantifizierung des Luftstroms. Ein weiterer Nachteil ist, dass mit Ausnahme der Mikrophone (die jedoch bislang als sehr störanfällig gelten) ein Umstellen von Nasen- auf Mundatmung oft nicht zuverlässig erfasst wird. Im Säuglingsalter gilt allgemein der **Thermistor** als praktikabelste und zuverlässigste Methode zur Erfassung des nasalen Luftstroms, während bei älteren Kindern meist die **Kap-**



■ Abb. 2.100. Einminutenausschnitt aus einer Oxykardiographie bei einem 5-jährigen Mädchen mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom. Kurz vor und während des Auftretens einer obstruktiven Apnoe kommt es zu einer endinspiratorischen Abflachung des abdominellen Atemsignals (sog. inspiratorische Schulter;

Pfeil) als Ausdruck des erhöhten inspiratorischen Atemwegwiderstands. Unterhalb des Pfeils befindet sich auch die einzige Atemkurve des Kapnogramms in diesem Ausschnitt, die ein endexpiratorisches Plateau zeigt; nur bei Nachweis eines solchen Plateaus sind die p_{etCO_2} -Werte interpretierbar. (Aus Poets 1997, mit Genehmigung)

nographie bevorzugt wird. Die Kapnographie kann mit der Kapnometrie, d. h. der Messung des CO_2 in der Ausatemluft (p_{etCO_2}), kombiniert werden. Hierbei ist darauf zu achten, dass eine Aussage über den p_{etCO_2} nur möglich ist, wenn die Atemkurve ein endexpiratorisches Plateau zeigt (■ Abb. 2.100).

EKG

Eine EKG-Ableitung reicht üblicherweise für die Polysomnographie. Die optimale Elektrodenposition hängt davon ab, ob nur das EKG abgeleitet wird oder gleichzeitig auch Atembewegungen erfasst werden sollen (► s. Abb. 2.99). Oft wird von der Auswertungssoftware aus dem EKG gleich die Herzfrequenz berechnet; diese sollte im Beat-to-beat-Modus angezeigt, d. h. nicht über mehrere Sekunden bzw. Herzschläge gemittelt werden.

Blutgase

Zur nichtinvasiven Blutgasmessung stehen 3 Methoden zur Verfügung: die Pulsoxymetrie und die transkutane O_2 - bzw. CO_2 -Partialdruckmessung (p_{tcO_2} - und p_{tcCO_2} -Messung).

Bei der Pulsoxymetrie wird Licht mit 2 spezifischen Wellenlängen (z. B. 660 und 940 nm) durch ein Gewebe gesandt und von einem Photodetektor gemessen. Das Verhältnis der dabei vom Gewebe absorbierten Menge roten und infraroten Lichts korreliert mit dem Verhältnis zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin, d. h. mit der Sauerstoffsättigung im Gewebe. Für die Bestimmung der **arteriellen O_2 -Sättigung** ($S_a\text{O}_2$) ist jedoch

nur ein kleiner Teil der Gesamtabsorption von Bedeutung, nämlich die pulsatile Komponente, die vom Pulsoxymeter identifiziert werden muss. Diese macht jedoch nur ca. 0,5% der Gesamtabsorption aus. Daher führt jedes zusätzliche »pulsatile« Signal, wie z. B. eine Bewegung der den Sensor tragenden Extremität, zu einer Beeinflussung der Messung und damit zu potenziell falschen Messwerten.

Die p_{tcO_2} -Messung erfolgt über eine Platinkathode und eine Silberreferenzanode, die sich in einer Elektrolytlösung befinden und von der Haut durch eine O_2 -durchlässige Membran getrennt sind. Durch Beheizung der Elektrode wird die Haut O_2 -durchlässig gemacht und das Kapillarbett arterialisiert. Der durch Haut und Membran in die Elektrode hineindiffundierende O_2 wird an der Kathode reduziert und erzeugt dabei einen Strom, der proportional zum O_2 -Partialdruck ist. Die Geräte messen also im Gegensatz zur Pulsoxymetrie nicht den Anteil des mit O_2 gesättigten Hämoglobins, sondern die Konzentration des im Blut gelösten und durch die Haut diffundierenden O_2 ; ihre Präzision wird nicht durch Bewegungsartefakte beeinflusst.

Die p_{tcCO_2} -Messung erfolgt über eine pH-empfindliche Glaselektrode und eine Ag/AgCl-Referenzelektrode, die sich in einer NaHCO_3 -Lösung befinden und von der Haut durch eine hydrophobe, CO_2 -durchlässige Membran getrennt sind. Das durch die Membran diffundierende CO_2 erzeugt in der Elektrolytlösung eine pH-Änderung, die von der Glaselektrode gemessen und vom Gerät als CO_2 -Wert angezeigt wird. Die p_{tcO_2} - und p_{tcCO_2} -Elektro-

den sind meist als sog. Kombisensoren in einem gemeinsamen Gehäuse untergebracht.

Beim Einsatz der hier genannten Methoden im Rahmen der Polysomnographie sind zahlreiche Einflussfaktoren zu berücksichtigen. Bei der Pulsoxymetrie ist besonders darauf zu achten, dass kein Streulicht am Gewebe vorbei auf den Photodetektor trifft, dass der Sensor nicht zu fest angebracht und dadurch die Durchblutung reduziert wird, dass die Ansprechzeit bekannt ist, die u. a. von der Mittelungszeit des Geräts, der Sensorlokalisierung und dem Patientenalter abhängt (z. B. Lungen-Zeh-Zirkulationszeit bei Neugeborenen ca. 4 s, bei Kleinkindern ca. 6 s), und dass Bewegungsartefakte zuverlässig erkannt werden. Letzteres geschieht am sichersten durch Mitaufzeichnung der Pulswellenkurve (► s. Abb. 2.98), kann aber auch durch simultane Aufzeichnung von Herz- und Pulsfrequenz geschehen.

Die $p_{tc}O_2$ -Messung wird v. a. von der Sensortemperatur, der Hautdurchblutung und dem Alter des Patienten beeinflusst. So kommt es bei $< 44^\circ C$ Sensortemperatur zu einer Unterschätzung des arteriellen Sauerstoffdrucks (p_aO_2), die nicht linear ist, sondern mit steigendem p_aO_2 zunimmt. Die Hautdurchblutung und damit die Korrelation zum p_aO_2 ist an Bauch, Lende und Oberschenkel besser als an knöchernen Stellen oder solchen, auf denen der Patient evtl. liegt. Schließlich muss berücksichtigt werden, dass der $p_{tc}O_2$ jenseits der Neugeborenenzeit ca. 20 % niedriger ist als der p_aO_2 . Die Ansprechzeit auf eine p_aO_2 -Änderung beträgt etwa 20 s. Zur Vermeidung von Verbrennungen muss der auf $44^\circ C$ erwärmte Sensor mindestens alle 4 h neu geklebt werden.

Bei der $p_{tc}CO_2$ -Messung ist die Korrelation zwischen $p_{tc}CO_2$ und p_aCO_2 ab $42^\circ C$ weitgehend unabhängig von der Sensortemperatur. Dennoch sollten die $p_{tc}CO_2$ -Werte zu Beginn einer Schlafuntersuchung durch eine Blutgasanalyse überprüft werden. Die $p_{tc}CO_2$ -Messung wird relativ wenig von der Hautdurchblutung oder der Hautdicke (und damit vom Patientenalter) beeinflusst. Die Ansprechzeit beträgt mindestens 30 – 50 s.

Auswertung

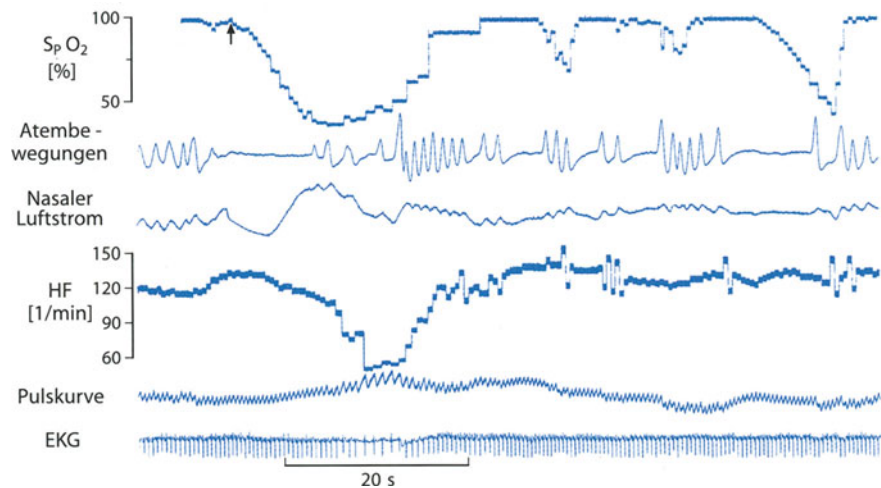
Es gibt keinen universellen Konsens bezüglich der Auswertung von Polysomnographien im Kindesalter. Grundsätzlich werden qualitative von quantitativen Befunden unterschieden. Erstere umfassen z. B. Hinweise auf krampfanfallinduzierte Zyanosezustände, Herzrhythmusstörungen oder Veränderungen des Atemmusters, die auf einen erhöhten inspiratorischen Atemwegswiderstand (► s. Abb. 2.100) hinweisen. Jede Schlafaufzeichnung sollte sorgfältig auf derartige Befunde hin untersucht werden.

Zu den quantitativen Befunden gehört die Verteilung von Schlaf- und Wachstadien, Basalwerte für Sauerstoffsättigung, pCO_2 , Herz- und Atemfrequenz sowie Daten zur Häufigkeit, Ausprägung und Dauer von Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien. Bezüglich der unterschiedlichen Methoden zur Unterscheidung von Wach- und Schlafstadien sei auf die entsprechende Spezialliteratur verwiesen. Vorschläge zur Definition kardiorespiratorischer Parameter sind in ► Tabelle 2.34 zusammengefasst, Beispiele für zentrale, obstruktive und gemischte Apnoen sowie periodische Atmung ► s. Abb. 2.98, 2.99, 2.101 und 2.102.

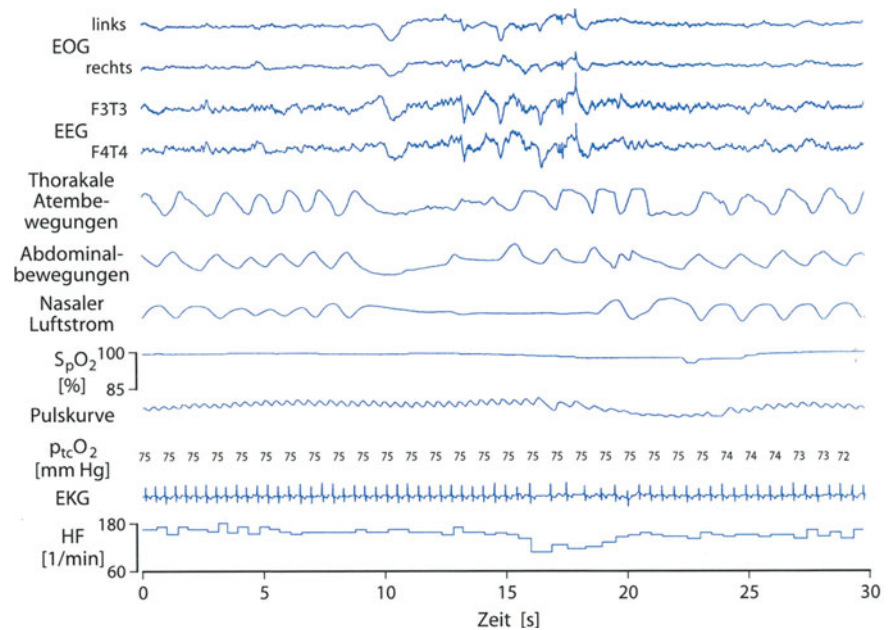
► Tabelle 2.34. Definitionen kardiorespiratorischer Parameter bei der Polysomnographieauswertung

Regelmäßige Atmung	Atembewegungen erscheinen regelmäßig bezüglich Amplitude und Frequenz; Minstdauer 1 min
Nichtregelmäßige Atmung	Alle übrigen Atemmuster während einer Polysomnographie
Zentrale Apnoe	Sistieren von Atembewegungen und nasalem Luftstrom für ≥ 4 s; Apnoedauer gemessen vom Ende der letzten Einatmung vor der Apnoe bis zum Beginn der ersten Einatmung nach der Apnoe
Obstruktive Apnoe	Sistieren des nasalen Luftstroms für ≥ 4 s unter Fortdauer der Atembewegungen
Gemischte Apnoe	Zentrale Apnoe, der eine obstruktive Apnoe unmittelbar vorausgeht oder folgt
Periodische Apnoe	Auftreten von ≥ 3 zentralen Apnoen, die jeweils von < 20 Atemzügen unterbrochen werden
Bradykardie	Abfall der nichtgemittelten (Beat-to-beat-)Herzfrequenz auf < 2 Drittel der während regelmäßiger Atmung gemessenen Basalfrequenz; die Herzfrequenz muß dabei für ≥ 4 s unter diesem Grenzwert verbleiben
Basale Herzfrequenz, basale Sauerstoffsättigung	Die in der Mitte einer Phase regelmäßiger Atmung, mit mindestens 10 s Abstand zu einem Seufzer oder einer Apnoe, über 5 Atemzüge gemittelte Herzfrequenz bzw. pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
Sättigungsabfall	Säuglinge: Abfall der S_pO_2 auf $\leq 80\%$, mit Verbleiben der S_pO_2 unterhalb dieses Grenzwerts für ≥ 4 s Kinder: Abfall der S_pO_2 auf $\leq 90\%$ (unabhängig von der Dauer); Messung der S_pO_2 jeweils im Beat-to-beat-Modus

■ Abb. 2.101. Ausschnitt aus einer Oxykardiorespirographie von einem Frühgeborenen vor Entlassung. Einer Apnoe von 9 s Dauer, die mit einem Abfall der Herzfrequenz (HF) auf 45/min und der S_pO_2 auf 35% assoziiert ist, folgt eine Phase periodischer Atmung mit mehreren kurzen zentralen Apnoen



■ Abb. 2.102. 30-s-Ausschnitt aus einer Polygraphie von einem 4 Monate alten ehemaligen Frühgeborenen der 34. SSW mit rezidivierenden Zyanosezuständen. Es findet sich eine gemischte Apnoe von 10 s Dauer mit initialer zentraler und anschließender obstruktiver Komponente. S_pO_2 und $p_{tc}O_2$ ändern sich kaum, dagegen fällt die Herzfrequenz (HF) auf minimal 70/min ab



Referenzwerte

Bei der Beurteilung von Referenzwerten ist unbedingt zu beachten, mit welchen Definitionen diese erstellt wurden. Dieser Punkt ist keineswegs trivial. So kann allein die Frage, ob eine Apnoe vom Ende der letzten Expiration oder vom Ende der letzten Inspiration an gemessen wurde, zu einem Unterschied um den Faktor 3 in der Anzahl der Apnoen oberhalb einer definierten Minimaldauer führen, die in einer Polygraphie gefunden werden.

Schlafstadien

Hier finden v.a. beim Säugling ausgeprägte Veränderungen mit dem Alter statt. So steigt der Anteil des ruhigen Schlafs von 20–30% im ersten auf 40–50% im 4. Lebensmonat. Entsprechend kommt es auch zu einem Anstieg des Anteils regelmäßiger Atmung (die eng mit ruhigem Schlaf korreliert) von 30% im 1. auf 50% im 4. und 60% im 7.–9. Lebensmonat. Für detaillierte Daten sei auf die entsprechende Spezialliteratur verwiesen.

Basalwerte

Referenzwerte für Herz- und Atemfrequenz sowie für S_pO_2 in verschiedenen Altersgruppen, die jeweils mit der gleichen Methodik erhoben wurden, sind in den [Tabelle 2.35](#) und [2.36](#) zusammengefasst. Zum $p_{tc}CO_2$ gibt es nur wenige Untersuchungen im Kindesalter. Der Referenzbereich für den mittleren bei 42 °C Sensortemperatur über eine Nacht gemittelten $p_{tc}CO_2$ wird hier mit 40 ± 5 mm Hg angegeben; der höchste während einer Nacht zu messende Wert liegt im Mittel bei 45 mm Hg (90er Perzentil bei 53 mm Hg). Diese Werte sind, ähnlich wie die Werte für die basale S_pO_2 , weitgehend unabhängig vom Alter.

Häufigkeit und Dauer von Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien

Zur Apnoehäufigkeit gibt es eine Vielzahl von Studien; keine jedoch untersuchte einen größeren Altersbereich mit der gleichen Methodik, so dass Referenzwerte, die das komplette Kindesalter umfassen, nicht verfügbar sind. Zu beachten ist, dass die Länge der Apnoe physiologischerweise mit dem Alter zunimmt. So lag in eigenen Untersuchungen das 95. Perzentil für die längste in einer Polygraphie zu beobachtende Apnoe im Alter von 6 Wochen bei 13 s und bei einer Nachuntersuchung derselben Kinder im Alter von 2 Jahren bei 18 s. Bei Kindern zwischen 2 und 16 Jahren liegt das 95er Perzentil für die maximale Apnoedauer sogar bei 25 s. Die Tatsache, dass z. B. Apnoen von > 15 s Dauer im Säuglingsalter selten sind, bedeutet aber keineswegs, dass ihnen per se bereits klinische Signifikanz zukommt. Aus pathophysiologischer Sicht ist es ohnehin nicht die Apnoe, sondern der mit ihr ggf. einhergehende Herzfrequenz- und/oder Sauerstoffsättigungsabfall, der für den Patienten relevant ist. Eine isolierte Betrachtung der Apnoehäufigkeit und -dauer ist daher wenig sinnvoll.

Nicht nur isolierte Apnoen, sondern auch die **periodische Atmung** findet sich bei praktisch allen gesunden Säuglingen im Schlaf, ihre Dauer nimmt aber mit dem Alter ab. So fällt das 90er Perzentil für den Anteil an Schlafzeit, der mit periodischer Atmung verbracht wird, von 23–25% im 1.–3. auf 5–8% im 6.–12. Lebensmonat. Auch im Kleinkindalter ist das vereinzelte Auftreten periodischer Atmung noch durchaus physiologisch.

Obstruktive bzw. gemischte Apnoen nehmen gleichfalls in ihrer Häufigkeit mit zunehmendem Alter ab. Sie kommen jenseits der Neugeborenenzeit noch bei ca. 15–20% aller gesunden Säuglinge und Kinder vor, sind jedoch dann nur selten länger als 10 s. Ihre Bedeutung liegt v. a. darin, dass diese Apnoeform häufiger bei Kindern gefunden wurde, die später am plötzlichen Kindstod verstarben. Da sie jedoch auch bei 15% der Kontrollkinder auftraten, ist die Spezifität dieses potenziellen Risikofaktors relativ gering und sollte bei Fehlen sonstiger Risikofaktoren keine Konsequenzen haben. Allgemein gilt das Auftreten von mehr als 3 obstruktiven Apnoen in einer über eine Nacht durchgeführten Polysomnographie im Säuglingsalter als abnorm.

Bradykardien, definiert als ein Abfall der Herzfrequenz auf < 2 Drittel der Basalfrequenz für ≥ 4 s, finden sich bei Frühgeborenen auch zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins noch in etwa der Hälfte aller Schlafaufzeichnungen, wobei das 95er Perzentil für diese Altersgruppe bei einer Bradykardie pro Stunde liegt. Bei älteren Säuglingen sind derart definierte Bradykardien dagegen selten. Genaue Daten liegen hier allerdings nicht vor.

Hypoxämien nehmen – im Gegensatz zu zentralen Apnoen – mit zunehmendem Alter an Häufigkeit ab ([Abb. 2.103](#)). Während bei Früh- und Neugeborenen

Tabelle 2.35. Referenzwerte für Herz- und Atemfrequenz während regelmäßiger Atmung bei früh- und reifgeborenen Säuglingen, Kindern und Adoleszenten. (Nach Poets 1997). FG Frühgeborene; RG Reifgeborene; SD Standardabweichung. Bei den Frühgeborenen bezieht sich die Altersangabe auf das Reifealter

Alter	Anzahl der Kinder n	Herzfrequenz (Schläge/min)		Atemfrequenz (Atemzüge/min)	
		Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
FG, 34 Wochen (SD 1,9)	96	142	14,1	55	15,6
FG, 36 Wochen (SD 2,2)	80	147	10,7	–	–
RG, 1– 3 Tage	26	116	11,3	40	7,9
RG, 4– 7 Tage	36	122	13,3	43	15,9
RG, 8–15 Tage	24	141	11,3	45	8,4
RG, 32–45 Tage	41	136	9,8	39	6,2
RG, 46–64 Tage	50	132	9,5	37	5,8
RG, 73–134 Tage	97	122	9,8	31	5,6
RG, 141–213 Tage	91	117	8,3	27	3,6
RG, 26 Monate (SD 3)	42	97	11,3	21	3,5
RG, 4,7 Jahre (SD 1,2)	33	88	11,6	20	2,6
RG, 9,0 Jahre (SD 1,5)	22	75	8,3	19	2,6
RG, 13,7 Jahre (SD 1,5)	15	70	6,6	14	1,5

■ Tabelle 2.36. Referenzwerte für die basale pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung (S_pO_2) während regelmäßiger Atmung (definiert wie in Tabelle 2.35) und für die Häufigkeit von Sättigungsabfällen auf $\leq 80\%$ für ≥ 4 s in verschiedenen Altersgruppen. (Mod. nach Poets 1997). FG Frühgeborene, RG Reifgeborene, Minimum niedrigster in der Studie beobachteter Wert, % Aufz. Anteil der Aufzeichnungen, in denen Sättigungsabfälle auftraten; Maximum höchster in der Studie beobachteter Wert

Alter	Anzahl der Kinder			Basale S_pO_2			Sättigungsabfälle/12 h		
	Median	Bereich	FG/RG	n	Median	Minimum	5. Perzentil	% Aufz.	Maximum
1 Tag	1 – 7	FG	55	99,4	90,7	95,7	18	55	8
20 Tage	3–165	FG	160	99,6	88,7	95,7	71	355	61
62 Tage	30–176	FG	110	100,0	95,3	97,9	31	17	3
4 Tage	1– 7	RG	60	97,6	92,0	93,2	35	41	16
17 Tage	8– 28	RG	60	98,0	86,6	91,9	60	165	32
39 Tage	29– 54	RG	66	99,8	97,0	97,5	16	9	2
102 Tage	83–146	RG	16	99,9	98,6	99,2	6	1	0
8 Jahre	2– 16	RG	70	99,5	95,8	96,6	0	0	0

S_pO_2 -Abfälle auf $\leq 80\%$ für ≥ 4 s Dauer noch relativ häufig sind (► s. Tabelle 2.36), treten bei Säuglingen fast nur noch Entsättigungen auf, bei denen die S_pO_2 für weniger als 4 s bei $\leq 80\%$ bleibt. Jenseits des Säuglingsalters sind bereits Abfälle auf $\leq 90\%$ selten; das 95er Perzentil liegt hier bei 0,6 S_pO_2 -Abfällen auf $\leq 90\%$ pro Stunde.

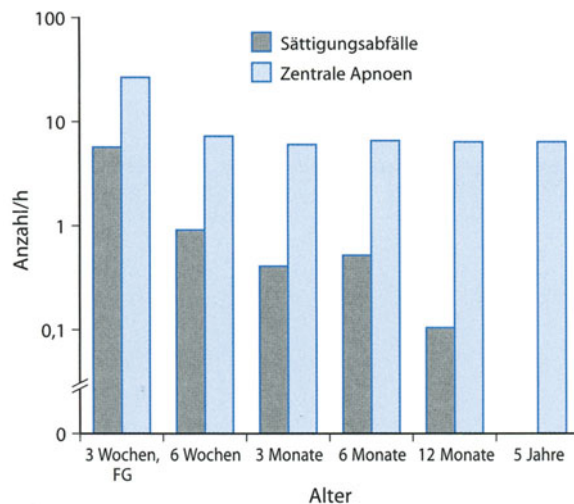
Konsequenzen aus abnormen Befunden

Eindeutige Konsequenzen ergeben sich v. a. dann, wenn ein Polygraphiebefund zu einer definitiven Diagnose führt. Zeigen sich beispielsweise bei einem Säugling mit

rezidivierenden Zyanosezuständen scheinbar unklarer Ätiologie in der Polysomnographie EEG-Veränderungen im Sinne von Krampfanfällen, so sollte sicherlich die Gabe eines Antiepileptikums erwogen werden. Ähnlich sollte bei einem Kind, das nachts stark schnarcht, bei abnorm hohen CO_2 -Werten oder häufigen Sättigungsabfällen in der Polygraphie z. B. eine Adenotonsillektomie erwogen werden.

Anders ist die Situation bei klinisch asymptomatischen Patienten. Hier ist eine Unterscheidung zwischen abnorm und pathologisch oft nicht einfach. Zeigt z. B. ein gesunder 4 Monate alter Säugling, bei dem aufgrund elterlicher Angst vor dem plötzlichen Kindstod eine Polysomnographie durchgeführt wurde, in dieser Polygraphie 6 zentrale Apnoen von 15–16 s Dauer ohne begleitende Hypoxämie oder Bradykardie, so ist dies ein abnormer Befund. Es gibt jedoch keinerlei Hinweis darauf, dass diesem abnormen Befund irgendeine pathologische Bedeutung zukommt und er beispielsweise eine Monitorverordnung rechtfertigen würde. Andererseits wäre z. B. das Auftreten von 40 S_pO_2 -Abfällen auf 70–75% für jeweils 5–7 s in einer 12stündigen Polysomnographie bei einem ehemaligen Frühgeborenen der 31. SSW vor geplanter Entlassung aus der Klinik ein Normalbefund; dennoch hätten vermutlich viele Kliniker (einschließlich dieses Autors) Bedenken, ein Kind mit einem solchen Befund bereits nach Hause zu entlassen.

Diese Beispiele illustrieren die gegenwärtige Lücke zwischen unserem Wissen zur Entwicklungsphysiologie der Atemregulation und der Anwendung dieses Wissens in der klinischen Praxis. Insbesondere die Frage, welche Art von Störung der Atemregulation bereits eine potenzielle Gefährdung für das Kind bedeutet, lässt sich nur schwer beantworten. Solange es hier an eindeutigen Daten mangelt, muss sich der Arzt, der auf der Basis eines Polysomnographiebefundes eine therapeutische Entscheidung trifft, der Tatsache bewusst sein, dass diese Entscheidung



■ Abb. 2.103. Häufigkeit von kurzen Sättigungsabfällen ($S_pO_2 \leq 80\%$) und Apnoen (≥ 4 s) bei Kindern verschiedenen Alters (FG Frühgeborene; übrige Altersstufen: reifgeborene Kinder).

Die Daten stammen aus Studien, an denen der Autor beteiligt war und die mit jeweils der gleichen Methodik erhoben wurden. Man beachte die logarithmische Skalierung der y-Achse. Während jenseits des Frühgeborenenalters keine nennenswerten Änderungen der Apnoehäufigkeit auftreten, nimmt die Häufigkeit von Sättigungsabfällen mit zunehmendem Alter ab (von im Median 6 auf 0/h)

zumeist nicht auf gesichertem Wissen basiert. Dies ist letztlich auch der Grund, warum Polysomnographien nicht als Screeninguntersuchung zur Abschätzung des Risikos für den plötzlichen Kindstod eingesetzt werden sollten: solange keine eindeutigen Daten vorliegen, welcher Befund Krankheitswert hat und/oder eine Intervention erforderlich macht, würde der Nachweis eines abnormen Befundes nur einen Druck zur Monitorverordnung bewirken, ohne dass bekannt ist, ob ihm überhaupt eine pathologische Bedeutung zukommt. Hier sind weitere prospektive Untersuchungen dringend erforderlich.

Literatur

- American Thoracic Society (1996) Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 866–878
- Baird TM, Neuman MR (1991) Effect of infant Position on breath amplitude measured by transthoracic impedance and strain gauges. *Pediatr Pulmonol* 10: 52–56
- Marcus CL, Omlin KJ, Basinski DJ et al. (1992) Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 146: 1235–1239
- Poets CF (1997) Polygraphic sleep studies in infants and children. In: Carlsen KH, Sennhauser F, Warner JO, Zach MS (eds) *New diagnostic techniques in paediatric respiratory medicine*. *Eur Respir Monogr* 2 (5): 179–213
- Poets CF, Southall DP (1994) Non-invasive monitoring of oxygenation in infants and children: practical considerations and areas of concern. *Pediatrics* 93: 737–746

2.10.2 Ziliendiagnostik

T.G. Nüßlein

Mukoziliäre Clearance

Kontinuierlich sezernieren submuköse Drüsen der menschlichen Atemwege Schleim, dessen wesentliche Funktion darin besteht, inhalierte Partikel zu adsorbieren. Der Selbstreinigungsapparat der Atemwege befördert den Mukus mit dem eingebetteten Fremdmaterial langsam aus der Lungenperipherie zum Pharynx hin. Zum großen Teil wird das Sekret dann unbewusst verschluckt.

Flimmerepithel

Der gerichtete Transport des Tracheobronchialsekretes basiert auf der aktiven, koordinierten Bewegung von Fortsätzen spezialisierter Zellen, den **Zilien**. Diese zylindrischen Strukturen sind aufgrund ihres komplexen Binnenskeletts in der Lage, unter Energieverbrauch eine peitschen-schlagähnliche Bewegung auszuführen. Der effektive Zilienschlag besteht in einer schnellen Bewegung der hoch aufgerichteten Zilien in Richtung des Oropharynx. Es folgt der langsamere Rückholschlag der Zilien in aktiv gekrümmtem Zustand zurück zur Ausgangsposition. Das

koordinierte, metachronale Zusammenspiel der im Normalfall fast flächendeckenden Flimmerhärchen resultiert in einem langsamen, wogenden Fortbewegen des aufliegenden Schleimfilmes in Richtung der zentralen Atemwege mit einer Geschwindigkeit von ca. 0,5–1 cm/min.

Flimmerepithel findet sich nicht nur im Tracheobronchialbaum, sondern auch in großen Anteilen der Nasenschleimhaut einschließlich der Nebenhöhlen, im Ventrikelsystem und im inneren weiblichen Genitale. Daneben weist der bewegliche Teil von Spermien eine den Zilien analoge Binnenstruktur auf.

Störungen

Der natürliche Selbstreinigungsmechanismus der Atemwege ist an die regelrechte Struktur und Funktion des Zilienapparates gebunden. Im Falle struktureller oder funktioneller Defekte des Flimmerepithels ist mit einer Einschränkung der mukoziliären Clearance, also einer Sekretretention, zu rechnen. Ergänzende und kompensatorische Mechanismen zur natürlichen Sekretelimination bestehen in der Phagozytose durch Makrophagen, im Wesentlichen aber im Husten.

Ziliendefekte können autosomal rezessiv vererbt werden und damit von Geburt an vorhanden sein. Man spricht dann vom Krankheitsbild der primären Ziliendyskinesie (► s. Kap. 10.2). Andererseits induzieren zahlreiche exogene und endogene Noxen sekundäre Störungen bei primär normaler Zilienstruktur (■ Tabelle 2.37).

Indikationen zur Ziliendiagnostik

An einen primären oder sekundären Ziliendefekt ist immer dann zu denken, wenn direkte oder indirekte Hinweise für eine Retention des Tracheobronchialsekretes vorliegen. Auch Störungen des extrapulmonalen Flimmerepithels können hinweisend für eine Ziliendyskinesie sein (■ Tabelle 2.38).

■ Tabelle 2.37. Beispiele für sekundäre Schädigungen des Flimmerepithels

Mechanisch	Intubation, HNO-Operationen, Bronchoskopie
Infektiös	Virale oder bakterielle Infektionen der Atemwege
Allergisch	Asthma bronchiale, Heuschnupfen
Medikamentös	Lokalanästhetika, β -Rezeptorenblocker, Narkosegase
Chemisch	Zigarettenrauch, Schwefeldioxyd, Stickoxyde
Nutritiv	Vitamin-A-Mangel
Physikalisch	Ionisierende Strahlen, Hyperoxie, niedrige Luftfeuchtigkeit

■ Tabelle 2.38. **Klinische Befunde bei primären und sekundären Ziliendefekten.** PCD primäre Ziliendyskinesie, SCD sekundäre Ziliendyskinesie

Lokalisation des Flimmerepithels	Klinischer Befund bei Ziliendefekt	Vorkommen
Primordialzellen	Situs inversus	PCD
Untere Atemwege	Atemnotsyndrom des Neugeborenen unklarer Genese Bronchialobstruktion, pathologische Lungenfunktion Rezidivierende Infektionen der Atemwege, chronische Bronchitis, Bronchiektasen Atelektasen Uhrglasnägel	PCD PCD/SCD PCD/SCD PCD/SCD PCD/SCD
Obere Atemwege	Chronische Rhinitis, chronische Sinusitis, rezidivierende Otitis media Polyposis	PCD/SCD PCD PCD
Spermien	Infertilität	PCD
Inneres weibliches Genitale	Infertilität	PCD

Zahlreiche klinische Befunde sind erblichen und erworbenen Formen der Ziliendyskinesie gemeinsam. Lediglich bei maximaler Ausprägung der primären Ziliendyskinesie in Form des Kartagener-Syndrom mit Situs inversus, Bronchiektasen und rezidivierenden Sinusitiden ist die Diagnose der erblichen Störung nicht schwierig. Darüber hinaus existieren jedoch keine pathognomonischen klinischen Befunde zur Sicherung einer Ziliendyskinesie oder zur Differenzierung zwischen primären und sekundären Defekten. Bei entsprechendem klinischem Verdacht werden daher weitere Untersuchungen notwendig, um Ziliendefekte zu identifizieren und zu differenzieren. Die Diagnose wird dann aufgrund einer Kombination von klinischen Befunden (► s. Tabelle 2.38) und Laboruntersuchungen gestellt.

- ! Weitergehende Untersuchungen des Zilienapparates sollten immer dann veranlasst werden, wenn
- aufgrund klinischer Hinweise der Verdacht besteht, dass eine erbliche Störung der Zilienstruktur vorliegt, um bei Bestätigung der Verdachtsdiagnose gezielte therapeutische Maßnahmen einleiten und eine genetische Beratung durchführen zu können;
 - der Verdacht auf eine sekundäre Schädigung des primär regelrecht aufgebauten Flimmerepithels besteht, um ggf. durch Elimination des Auslösers oder Einleitung einer Therapie eine normale Zilienfunktion wiederherzustellen.

Untersuchung der mukoziliären Clearance

Eine integrale Beurteilung der gesamten mukoziliären Klärfunktion ist nur in vivo möglich. Klinische Bedeutung haben der Saccharintest sowie die Radioaero-

soltechniken erlangt. Mit diesen Verfahren lässt sich ein Überblick über das Zusammenspiel beider Komponenten des Selbstreinigungsapparates der Atemwege, d. h. die koordinierte Funktion von Mukus und Zilien untersuchen (► s. Kap. 1.6.1).

Klinische Bedeutung könnte in naher Zukunft auch die molekulargenetische Diagnostik der PCD erlangen.

Saccharintest

Geringen apparativen Aufwand zur Untersuchung der Zilienfunktion erfordert der Saccharintest.

Technik

Ca. 1 cm vom vorderen Rand wird auf der Concha inferior ein Saccharinpartikel mit 1 mm Durchmesser evtl. zusammen mit einem Lebensmittelfarbstoff deponiert. Unter regelmäßigem Schlucken im Abstand von 30 s achtet der Proband auf die erstmalige Wahrnehmung des süßen Geschmacks. Bei korrekter Mitarbeit ist diese Empfindung erst dann möglich, wenn der Zucker durch Transport über das respiratorische Flimmerepithel der Nasenschleimhaut die entsprechenden Geschmacksrezeptoren auf der Zunge erreicht hat. Gleichzeitig wird der Farbstoff im Rachen sichtbar.

Beurteilung

Die Transportgeschwindigkeit des nasalen Flimmerepithels liegt beim Gesunden zwischen 5 und 12 mm/min, die gesamte Transportzeit sollte entsprechend unter 30 min liegen. Darüberliegende Werte lassen auf eine Sekrettransportstörung schließen.

Wertung der Methode

Limitierend wirkt sich die Erfordernis disziplinierter Mitarbeit aus. Durch forcierte Inspiration ist mit einer nicht unerheblichen Zahl falscher Befunde zu rechnen. Die Methode sollte frühestens jenseits des 10. Lebensjahres angewandt werden. Bei pathologischen Befunden ist nicht zu unterscheiden zwischen Störungen in der Sekretzusammensetzung und primären oder sekundären Beeinträchtigungen des Zilienapparates.

Radioaerosolclearance**Methode**

Zur Abschätzung der gesamten mukoziliären Clearance wurden darüber hinaus Methoden entwickelt, die darauf beruhen, dass sich kleine Partikel, wie z. B. Erythrozyten oder Albuminaerosol mit einem Gammastrahler markieren und dann inhalieren lassen. Der nachfolgende Transport dieser Partikel aus der Lungenperipherie in die zentralen Atemwege kann mittels einer Gammakamera verfolgt werden. Damit sind Aussagen über endobronchiale Transportraten als zusammenfassendes Maß der Effektivität der mukoziliären Clearance möglich. Muss der Patient bei der Untersuchung husten, kann das Ergebnis als Maß der sog. **Hustenclearance** verstanden werden.

Wertung der Methode

Ein wesentlicher Nachteil dieser Technik liegt in der radioaktiven Belastung des Probanden und der Umgebung. Außerdem kann auch hier nicht zwischen Defekten der beiden Komponenten der mukoziliären Clearance differenziert werden.

! Beide Methoden zur Beurteilung des mukoziliären Zusammenspiels, Saccharintest und Radioaerosolclearance, sind für die regelmäßige Anwendung im Kindesalter nicht geeignet.

Vielmehr haben In-vitro-Methoden zur Erfassung funktioneller und morphologischer Defekte des Zilienapparates klinische und wissenschaftliche Bedeutung erlangt. Gegenstand der Untersuchung ist bei diesen Techniken nicht der gesamte mukoziliäre Apparat, sondern die Funktion und Struktur der Zilien.

Erfassung der Zilienschlagfrequenz

Die Schlagfrequenz respiratorischer Flimmerhärchen des Atemwegsgesunden liegt zwischen 5 und 20 Hz. Die Beurteilung der Bewegung entzieht sich damit der zeitlichen Auflösung des menschlichen Auges. Aus diesem Grund sind für qualitative und quantitative Analysen der Flimmerbewegung apparativ aufwändige Untersuchungsanordnungen erforderlich, die in der Regel nur in größeren pneumologischen Zentren zur Verfügung stehen.

Methode

Als Methode zur quantitativen Analyse der Zilienaktivität hat sich die photometrische Erfassung der Lichtintensitätsänderung im Phasenkontrastmikroskop bewährt. Flimmerepithelzellen werden durch nasale oder bronchiale Bürsten- oder Zangenbiopsie schonend gewonnen und sofort nach Entnahme in Nährmedium ausgegeben. Die Untersuchung der Zellsuspension erfolgt bei definierter Temperatur, üblicherweise bei 37 °C, rasch nach Entnahme in einer Zählkammer oder einem Hohlschliffobjektträger im Phasenkontrastmikroskop. Bei 400- bis 1000facher Vergrößerung ist eine grobe qualitative Begutachtung der Zilienaktivität möglich, nicht jedoch die quantitative Analyse der Zilienschlagfrequenz. Hierzu wird der Lichtstrahl auf Präparatenebene auf einen Durchmesser von ca. 1 µm eingengt. Durch einen Strahlenteiler wird dieser Lichtstrahl auf eine photosensitive Messzelle gelenkt. Stellt man nun den flimmernden Ziliensaum einer vitalen, ungefärbten Epithelzelle im Messpunkt ein, so ändert sich die in der Photozelle eintreffende Lichtintensität wellenförmig. Die Frequenz dieses Wellenzuges entspricht der Zilienschlagfrequenz. Nach photoelektrischer Transformation wird das Signal verstärkt, gefiltert und entweder direkt an einen Schreiber ausgegeben oder in ein digitales Signal gewandelt und nachfolgend ausgewertet.

Die so zu ermittelnde Schlagfrequenz gilt als Maß der Zilienfunktion.

Beurteilung

Referenzwerte der Zilienschlagfrequenz liegen in Abhängigkeit von Entnahmelokalisation und Untersuchungstemperatur vor. Für nasales Flimmerepithel sind bei 37 °C mittlere Schlagfrequenzen von ca. 12–13 Hz zu erwarten. Mit steigender Temperatur nimmt die Zilienschlagfrequenz zunächst zu, ein Maximum wird etwa bei 40 °C erreicht. Sowohl bei weiter steigender als auch bei deutlich niedrigerer Temperatur nimmt die Zilienaktivität ab. In Bezug auf den Entnahmeort werden die höchsten Zilienschlagfrequenzen in den zentralen Atemwegen gemessen. Je weiter in der Lungenperipherie die Biopsie entnommen wird, desto niedrigere Werte finden sich. Bei den angeborenen stärker noch als bei den erworbenen Ziliendyskinesien ist mit einer signifikant niedrigeren, in Einzelfällen sogar fehlenden Aktivität des Flimmerepithels zu rechnen.

Wertung der Methode

Mit dieser Methode ist eine einfache Möglichkeit gegeben, Überblick über die Vitalität des respiratorischen Epithels zu erlangen. An Nachteilen ist hervorzuheben, dass diese Technik eine spezielle Laborausstattung erfordert. Außerdem erlaubt die Messung der Zilienschlagfrequenz keine Aussage über die Genese evtl. nachgewiesener Zilienfunktionsstörungen. Zudem zeigte sich, dass bei einigen wenigen Ziliendefekten zwar nominell eine normale

Schlagfrequenz nachweisbar ist, der Bewegungsablauf des Zilienapparates insgesamt jedoch unkoordiniert und ineffektiv ist. Die Beurteilung der Effektivität der Flimmerbewegung ist mit dieser Methode nicht möglich.

! Bei Abwägung der genannten Vor- und Nachteile bietet sich die Messung der Zilienschlagfrequenz als Vorfelduntersuchung bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer Ziliendyskinesie an. Normale Ergebnisse gehen recht zuverlässig mit einer ungestörten Funktion des respiratorischen Flimmerepithels einher. Bei pathologisch erniedrigten Zilienschlagfrequenzen müssen jedoch die diagnostischen Maßnahmen erweitert werden, um primäre von sekundären Zilienstörungen zu unterscheiden.

In neuerer Zeit wurden Bemühungen unternommen, einige der erwähnten Nachteile der Methode durch Modifizierung der Technik auszugleichen. So bietet sich mit der Langzeitkultur von respiratorischen Flimmerepithelzellen die Möglichkeit, die Ziliogenese in Abwesenheit störender ziliotoxischer Faktoren ablaufen zu lassen. Bei Messung der Zilienschlagfrequenz in speziell behandelten Langzeitkulturen finden sich nur im Falle einer genetisch determinierten Dyskinesie unverändert erniedrigte Schlagfrequenzen. Hingegen zeigt sich Flimmerepithel, das in vivo durch schädigenden Agenzien beeinträchtigt wurde, unter Kulturbedingungen funktionstüchtig.

Das Vorliegen unkoordinierter oder ineffektiver Zilienbewegungen als einer möglichen Grundlage für eine reduzierte mukoziliäre Clearance lässt sich in aufwändiger Technik per Hochgeschwindigkeits-Videodokumentation des Zilienschlages erkennen.

Darstellung der Zilienstruktur

Zilien weisen bei einer Länge von ca. 3–8 µm einen Durchmesser zwischen 0,1 und 0,3 µm auf. Damit entzieht sich die Strukturanalyse einer lichtmikroskopischen Erfassung. Immunologische, biochemische oder histochemische Methoden eignen sich ebenfalls nicht zum Nachweis erblicher Störungen der Zilienmotilität, da trotz des einheitlichen Krankheitsbildes die zugrunde liegenden strukturellen Ziliendefekte sehr heterogen sind. Rasterelektronenmikroskopisch lässt sich die Oberfläche von Flimmerepithelzellen einschließlich der Zilien wie ein Rasen darstellen. Untersuchungen der Binnenstruktur dieser Zellfortsätze sind damit nicht möglich.

! Als Standard zur Sicherung der Diagnose einer primären Ziliendyskinesie gilt die elektronenmikroskopische Darstellung und Analyse des Zilienbinnen-skeletts.

Methode

Seit der Erstbeschreibung struktureller Ziliendefekte durch Afzelius im Jahre 1976 hat sich die transmissions-

elektronenmikroskopische Analyse von Zilien bewährt. Auch hierfür lassen sich sowohl nasale, als auch bronchiale Bürsten- und Zangenbiopsien verwenden. Sinnvoll ist die Entnahme zweier Biopsien unterschiedlicher Lokalisation. Nach aufwendiger Fixierung, Anfertigung von Ultradünnschnitten und Färbung erfolgt die Darstellung der Zilienquerschnitte in bis zu 100 000-facher Vergrößerung im Elektronenmikroskop. Der übliche Untersuchungs-gang sieht die Beurteilung von mindestens 100 Zilienquerschnitten vor.

Beurteilung

Der typische Befund des Atemwegsgesunden zeigt in den runden Zilienquerschnitten die Mikrotubuli in typischer 9 + 2-Anordnung, verbunden durch radiale Speichen (Abb. 2.104). Eine Reihe von Strukturanomalien konnte mit dem Krankheitsbild der primären Ziliendyskinesie in kausalen Zusammenhang gebracht werden (Übersicht 2.15). Von besonderem Interesse ist das bewegliche Bindeglied zwischen peripheren Tubuluspaaren, die sog. inneren und äußeren Dyneinarme. Hier finden sich Auffälligkeiten bei den meisten der erblichen Ziliendefekte. Daneben können auch alle anderen Binnenstrukturen der Zilien von erblichen Störungen betroffen sein. Neben Speichendefekten sind mikrotubuläre Transpositionen bekannt. Auch sekundäre Ziliendyskinesien können mit strukturellen Veränderungen der Zilien assoziiert sein. Sogar beim Gesunden finden sich vereinzelt Strukturanomalien. Eine Differenzierung zwischen angeborener und erworbener Strukturanomalie ist elektronenmikroskopisch jedoch in der Regel möglich (Tabelle 2.39). Bei den erblichen Störungen ist im Gegensatz zu den erworbenen mit einem homogenen Bild der Defekte bei der Mehrzahl der begutachteten Zilien zu rechnen.

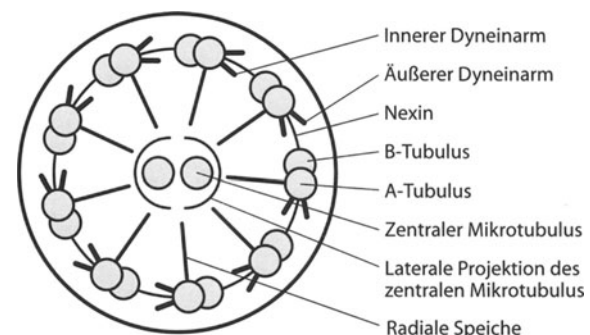


Abb. 2.104. Querschnitt durch eine typisch aufgebaute Zilie

■ Tabelle 2.39. Elektronenmikroskopische Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Ziliendyskinesie. PCD primäre Ziliendyskinesie, SCD sekundäre Ziliendyskinesie

	PCD	SCD
Prozentsatz betroffener Zilien	30–95%, je nach Defekt	< 10%
Grad der Homogenität	Hoch	Gering
Reversibilität bei wiederholter Untersuchung	Nicht vorhanden	Vorhanden
Typische Defekte	(s. Übersicht 2.15)	Deformierungen der Zellmembran, Zilienkonglomerate, selten auch Strukturanomalien der primären Ziliendyskinesie, atypische Anordnung der Mikrotubuli

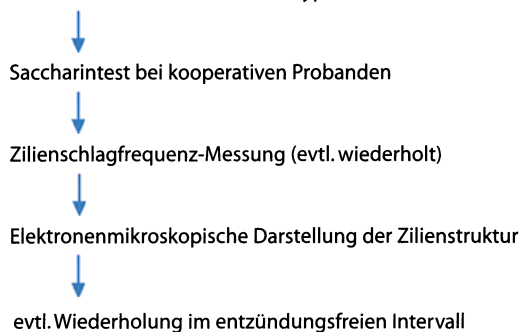
Übersicht 2.15. Elektronenmikroskopische Befunde bei primärer Ziliendyskinesie

- Innere, äußere und kombinierte Dyneinarmdefekte
- Defekte der radialen Speichen
- Mikrotubuläre Transposition
- Dysorientierung der Zilien
- Normale ultrastrukturelle Organisation mit funktioneller Beeinträchtigung
- Fehlen von Zilien

Wertung der Methode

Auch bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung ergibt sich keine 100%ige Sensitivität und Spezifität für erbliche und nichthereditäre Ziliendefekte. Eine Schwierigkeit ergibt sich daraus, dass stark entzündlich veränderte Schleimhaut zunächst mit einer Rückbildung der Zilien, in fortgeschrittenen Stadien auch mit der Rückbildung des gesamten Flimmerepithels reagiert, so dass im Biopsiematerial u. U., unabhängig von der Genese, keine Zellfortsätze zur Strukturanalyse nachweisbar sind. Andererseits existieren Fallberichte von Patienten mit irre-

Zeichen der Sekretretention als typischer klinischer Hinweis



■ Abb. 2.105. Praktisches Vorgehen bei der Ziliendiagnostik

versibler Ziliendysfunktion und typischen klinischen Befunden der primären Ziliendyskinesie, bei denen jedoch keinerlei bekannte strukturelle Auffälligkeit der Zilien zu erkennen ist. Trotz der genannten Einschränkungen gilt die elektronenmikroskopische Begutachtung von Zilienquerschnitten als Goldstandard für die Diagnose einer primären Ziliendyskinesie und für die Differenzierung zwischen primären und sekundären Ziliendefekten.

Praktisches Vorgehen bei der Diagnostik von Ziliendefekten (■ s. Abb. 2.105)

- Der klinische Verdacht für das Vorliegen einer Zilienstörung ergibt sich in der Regel aus direkten oder indirekten Zeichen der Sekretretention in den oberen und unteren Atemwegen bzw. der Infertilität des Mannes.
- Als Vorfelduntersuchung wird bei kooperativen Patienten die Überprüfung der mukoziliären Clearance durch den Saccharintest empfohlen.
- Genauere Auskunft über die Vitalität des respiratorischen Epithels liefert auch bei nichtkooperativen Patienten die Messung der Zilienschlagfrequenz in vitro. Bei wiederholt normalen Werten und evtl. nach Videodokumentation der regelrechten Zilienbewegung kann eine Zilienfunktionsstörung recht sicher ausgeschlossen werden.
- Bei pathologisch erniedrigter Zilienschlagfrequenz sollte die Untersuchung wiederholt werden, zumindest dann, wenn sich bei Erstuntersuchung entzündliche Schleimhautveränderungen als mögliche Ursache einer sekundären Ziliendyskinesie fanden.
- Bei mehrfach erniedrigter Zilienschlagfrequenz oder bei wiederholten Hinweisen für eine ineffektive Flimmeraktivität sollte die elektronen-

mikroskopische Analyse von respiratorischem Flimmerepithel aus möglichst wenig entzündeten Arealen der Schleimhaut erfolgen. Eine erbliche Ziliendyskinesie liegt sicher vor, wenn mehr als 50 % der untersuchten Zilien einen übereinstimmenden typischen strukturellen Defekt aufweisen (Übersicht 2.15).

- Bei Rarefizierung oder gänzlich fehlendem Nachweis von Zilien sollten mögliche Auslöser einer sekundären Ziliendyskinesie ausgeschaltet werden und die Untersuchung im entzündungsfreien Intervall wiederholt werden.

Literatur

- Afzelius BA (1976) A human syndrome caused by immotile cilia. *Science* 193: 317–319
- Afzelius BA (1997) Ciliary dysfunction. In: Crystal RG, West JB (eds) *The lung*, 2nd edn. Raven, Philadelphia, pp 2573–2578
- Carson JL, Collier AM, Hu SS (1985) Acquired ciliary defects in nasal epithelium of children with acute viral upper respiratory tract infections. *N Engl J Med* 312: 463–468
- Deitmer T (1986) A method for standardizing cytologic sampling for the estimation of nasal ciliary activity. *Arch Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 243: 288–292
- Jorissen M, Cassiman JJ (1991) Relevance of the ciliary ultrastructure in primary and secondary ciliary dyskinesia. *Am J Rhinol* 5: 91–101
- Omray H, Haffner K, Volkel A et al. (2000) Homozygotie mapping of a gene locus for primary ciliary dyskinesia on chromosome 5p and identification of the heavy dynein chain DNA H5 as a candidate gene. *Am J Respir Cell Mol Biol* 23: 696–702
- Rutland J, Cole PJ (1980) Non-invasive sampling of nasal cilia for measurement of beat frequency and study of ultrastructure. *Lancet* II: 564–565
- Rutman A, Cullinan P, Woodhead M, Cole PJ, Wilson R (1993) Ciliary disorientation. A possible variant of primary ciliary dyskinesia. *Thorax* 48: 770–771

2.10.3 Ösophageale Refluxdiagnostik

H. Skopnik, T.G. Wenzl

Das Auftreten gastroösophagealer Refluxe (GOR) ist ohne weitere Symptome als physiologisch zu betrachten. Angesichts der Vielzahl der Methoden für die gastroösophageale Refluxdiagnostik muss zunächst die Auswahl der geeigneten Verfahren bzw. der sinnvollen Reihenfolge ihres Einsatzes erfolgen.

Die Erhebung einer genauen Anamnese, die sorgfältige klinische Untersuchung sowie die Berücksichtigung des Lebensalters und ausgewählter Laborparameter sind hierbei von großer Bedeutung. Wesentlich ist der Ausschluss von Erkrankungen, die sekundär vermehrt GOR auslösen.

Die verschiedenen Untersuchungstechniken erfassen und quantifizieren unterschiedliche Qualitäten eines gastroösophagealen Refluxes. Die Übergänge zwischen physiologischen und pathologischen Untersuchungsbefunden sind fließend. Die Bewertung kann nur im Zusammenhang mit und durch Zuordnung zu den klinischen Symptomen erfolgen.

Im Folgenden werden die zur Verfügung stehenden Methoden erläutert und einer vergleichenden Bewertung unterzogen.

Diagnostische Methoden

Sonographie

Durchführung

Die sonographische Untersuchung stellt eine Ergänzung des klinischen Untersuchungsbefundes dar und wird unmittelbar nach einer Mahlzeit durchgeführt. Beurteilt wird die Kardiaregion, die Schleimhautdicke im distalen Ösophagus und die Magenentleerung.

Vorteile

Es handelt sich um ein nichtinvasives, jederzeit und überall verfügbares Verfahren. Der direkte Nachweis einzelner GOR-Episoden, eine Quantifizierung der GOR während der Untersuchungszeit, die Darstellung von Hiatushernien und einer Verzögerung der Magenentleerung sind möglich.

Nachteile

Die Untersuchungsdauer, auch mit Angabe der GOR-Häufigkeit, ist zu kurz, um eine Unterscheidung zwischen einem normalen oder pathologischen Refluxgeschehen vornehmen zu können. Aussagen über entzündliche Schleimhautveränderungen sind nur eingeschränkt möglich.

Beurteilung

Die Dokumentation einer retrograden Bolusbewegung beweist einen GOR, ein fehlender GOR-Nachweis schließt eine Refluxkrankheit jedoch nicht aus. Die Sonographie ergänzt die klinische Untersuchung und kann zur Planung weiterer Untersuchungsschritte sowie zur Verlaufskontrolle erfolgen.

Ösophagusbreischluck mit Refluxprüfung (MDP)

Durchführung

Nach oraler Gabe von wasserlöslichem Röntgenkontrastmittel wird fluoroskopisch der Schluckakt, die Magenfüllung und -entleerung verfolgt. Es erfolgt eine dynamische Beurteilung von Anatomie und Funktion im a.-p.-, seitlichen und schrägen Strahlengang. Durch Lagerungsmanöver sollen GOR-Ereignisse provoziert werden.

Vorteile

Das überall verfügbare Verfahren ermöglicht eine eindeutige Beschreibung der anatomischen und funktionellen Verhältnisse im oberen Gastrointestinaltrakt. Der direkte Nachweis einzelner GOR-Episoden und die Beurteilung von deren Steighöhe im Ösophagus sowie deren Clearance ist möglich. Mit Spätaufnahmen besteht die Möglichkeit eines Aspirationsnachweises.

Nachteile

Die Durchführung der Untersuchung, insbesondere die GOR-Provokation, ist nicht standardisiert, die Untersuchungszeit ist kurz, und die Untersuchungsbedingungen sind unphysiologisch. Beim nicht kooperativen Kind kann durch einen erhöhten intraabdominellen Druck das Untersuchungsergebnis falsch positiv ausfallen. Im Bemühen, die Strahlenexposition zu minimieren, entziehen sich kurze GOR dieser Methode. Aussagen über entzündliche Schleimhautveränderungen sind nur eingeschränkt möglich.

Beurteilung

Die Untersuchung dokumentiert eindeutig pathologische anatomische Verhältnisse wie gastrale Hernien, Stenosen, aber auch Magenentleerungsstörungen sowie Passagehindernisse distal des Magens. Dem Nachweis einzelner GOR kommt keine diagnostische Bedeutung zu.

Szintigraphie**Durchführung**

Nach oraler Verabreichung von ^{99m}Tc -Schwefelkolloid in Milch oder wässriger Lösung erfolgt die Registrierung mittels einer Gammakamera während einer Stunde in Rückenlage. Die Strahlenbelastung beträgt beim Säugling ca. 0,2 mGy. Spätaufnahmen nach 4–24 h liefern zusätzliche Ergebnisse.

Vorteile

Diese Methode ermöglicht die quantitative Erfassung von GOR und deren Clearance während der unmittelbaren postprandialen Phase und die quantitative Messung der Magenentleerung. Darüber hinaus lassen sich funktionelle Störungen des Schluckaktes diagnostizieren. Der direkte Nachweis von Aspirationen ist möglich und übertrifft an Empfindlichkeit die Röntgenuntersuchung erheblich.

Nachteile

Die Beurteilung der Befunde bezüglich GOR ist nicht standardisiert. Die Untersuchung findet unter unphysiologischen Bedingungen statt, sie ist sehr zeitaufwendig und beinhaltet eine Strahlenexposition. Aussagen über Schleimhautveränderungen sind nicht möglich.

Beurteilung

Pathologisch sind Aktivitätsanreicherungen im Bronchialsystem nach GOR und Aspirationen während des Schluckaktes, refluxassoziierte Symptome (Laryngospasmus) und Magenentleerungsstörungen. Dem Nachweis einzelner GOR kommt keine diagnostische Bedeutung zu.

Bernstein-Test**Durchführung**

In 5-minütigem Wechsel erfolgt über eine im mittleren Ösophagus plazierte Sonde, mehrfach und gegenüber dem Patienten geblindet, die Infusion von jeweils 1 ml NaCl (0,9 %) oder 1 ml 0,1 N HCl.

Vorteile

Bei reproduzierbarer Provokation von zur Diagnose anstehenden Symptomen – Apnoe, Irritabilität, retrosternalem Schmerz etc. – durch Säureinfusion kann die GOR-Symptom-Assoziation als gesichert angesehen werden.

Nachteile

Das Verfahren hat aufgrund der kurzen Untersuchungsdauer eine geringe Sensitivität. Es ist nicht standardisiert, und die Untersuchungsbedingungen sind als unphysiologisch zu betrachten. Ein negatives Testergebnis schließt eine GOR-Krankheit nicht aus.

Beurteilung

Der Bernstein Test ist der einzige Provokationstest unter Verwendung des vermutlich symptomauslösenden Agens. Er hat angesichts der einfachen Durchführbarkeit der pH-Messung an Bedeutung verloren.

pH-Messung**Durchführung**

Die pH-metrische GOR-Diagnostik stützt sich auf die unterschiedlichen physiologischen pH-Bereiche von Magen (ca. pH 2) und Speiseröhre (pH 5–7). Eine Erniedrigung (pH < 4) oder eine Erhöhung (pH > 7,5) des ösophagealen pH-Wertes werden somit als Auftreten von Magen- bzw. Duodenalinhalt in der Speiseröhre, d. h. als GOR bewertet. Die Messung erfolgt mit einer pH-sensitiven Elektrode. Diese wird transnasal eingeführt und mittels Manometrie oder Fluoroskopie so positioniert, dass der Messpunkt ca. 3 cm oberhalb des unteren Ösophagusphinkters liegt bzw. sich auf den 3. Wirbelkörper oberhalb der Zwerchfellschenkel projiziert. Mehrkanal-pH-Messungen – Zweipunktmessungen im Ösophagus zur Beurteilung der GOR-Steighöhe – sind möglich. Die Aufzeichnung erfolgt mit einem portablen digitalen Speichergerät über 24 h. Während der Messdauer muss ein Protokoll geführt werden, in dem Aktivitäten, Nahrungsaufnahmen, Schlafphasen und möglicherweise refluxassoziierte

Symptome zeitlich exakt fixiert werden. Dies ermöglicht die Bewertung einzelner GOR. Nahrungsmittel und Getränke (z. B. Apfelsaft) mit einem pH-Wert unter 4 dürfen während der Messung nicht aufgenommen werden. Die rechnergestützte Auswertung erfolgt gemäß standardisierter Empfehlungen. pH-Werte < 4 und $> 7,5$ werden als pathologisch bezeichnet. Neben diesen pH-Grenzen ist ein GOR definiert durch eine Mindestdauer von 15 s und einen Mindestabstand von 30 s zum vorausgegangenen GOR. Mit der Refluxhäufigkeit und -dauer (Refluxindex) sowie abgeleiteten Parametern – Fläche unter einem pH-Wert von 4, oszillatorischer Index (Zeitanteil pH 3,75–4,25) – und dem Ereignisprotokoll erfolgt die Beurteilung der Messdaten. Altersabhängige Normalwerte bzw. Perzentilenkurven für einzelne GOR-Parameter liegen für Messungen im distalen und proximalen Ösophagus vor.

Vorteile

Es handelt sich um ein wenig invasives Verfahren zur Langzeitmessung unter nahezu physiologischen Bedingungen. Die Auswertung ist weitgehend standardisiert und validiert und dank Rechnerunterstützung wenig aufwendig. Eine Kombination der pH-Messung mit anderen Untersuchungsverfahren ist möglich.

Nachteile

Die pH-Messung stellt ein Verfahren zur indirekten GOR-Erfassung dar. Eine falsche Sondenpositionierung und die orale Aufnahme saurer Nahrungsmittel können die Auswertung verfälschen. Ein wesentlicher Nachteil der pH-Messung besteht im fehlenden Nachweis von GOR im physiologischen ösophagealen pH-Bereich. Hierdurch entzieht sich eine Vielzahl von GOR während der frühen postprandialen Phase, insbesondere nach Milchfütterung, durch Neutralisation des Mageninhaltes der Erfassung. Eine sichere Vorhersage über das Ausmaß von Schleimhautveränderungen ist anhand der genannten Refluxparameter nicht möglich.

Beurteilung

Der Einsatz der pH-Messung gilt als Standard bei der Diagnostik möglicherweise GOR-assoziiierter Symptome. Die 24h-pH-Messung eignet sich darüber hinaus zur Dosisfindung und Therapiesteuerung einer säuresupprimierenden Behandlung und zur Verlaufskontrolle.

Manometrie

Durchführung

Die Druckmessung erfolgt als Kurzzeitmessung mit Hilfe von flüssigkeitsperfundierte mehrlumigen Kathetern oder als Durchzugmanometrie, für die Langzeitmessung stehen nichtperfundierte Messsysteme zur Verfügung.

Vorteile

Mittels Manometrie lassen sich Lage und Ausdehnung sowie Druck des unteren Ösophagusphinkters (UOS) exakt und ohne Strahlenexposition ermitteln. Die Peristaltik beim Schluckakt lässt sich anhand des Druckverlaufes bei Mehrkanalmessung rekonstruieren.

Nachteile

Die verschiedenen Verfahren der Manometrie sind für Kinder nicht standardisiert, die erzielten Ergebnisse werden erheblich von den verwendeten Messsystembestandteilen beeinflusst. Zur Erfassung von GOR ist das Verfahren nicht geeignet.

Beurteilung

Die Manometrie wird nicht zur GOR-Diagnostik empfohlen, sie ist aber bei der Differenzialdiagnose des GOR elementar. So ist die Manometrie für die Diagnose der Chalasie und der Achalasie wegweisend; sie zeigt auch eine Dislokation des UOS bei Hiatushernie an. Der Einsatz dieses Verfahrens ist bei der Indikationsstellung für eine chirurgische Therapie der GOR-Krankheit hilfreich, und er empfiehlt sich für die postoperative Nachsorge. Darüber hinaus erlaubt die Manometrie Aussagen über Arzneimittelwirkungen auf den UOS.

Intraluminale elektrische Impedanzmessung (IMP)

Durchführung

Das Verfahren beruht auf einer Änderung des Scheinwiderstandes, der sog. Impedanz, im Lumen des Ösophagus bei der Passage eines Bolus entlang eines Messsegmentes. Durch Aneinanderreihung mehrerer Messsegmente und eine hohe Abtastrate lassen sich Bolusbewegungen und deren Bewegungsrichtung nachweisen. Die Untersuchungsbedingungen entsprechen denen der pH-Messung. Die Auswertung erfolgt softwaregestützt durch visuelle Validierung.

Vorteile

Das Verfahren ist zur Langzeitmessung geeignet und erfasst GOR direkt und zugleich pH-unabhängig. Die Steighöhe des GOR lässt sich eindeutig festlegen.

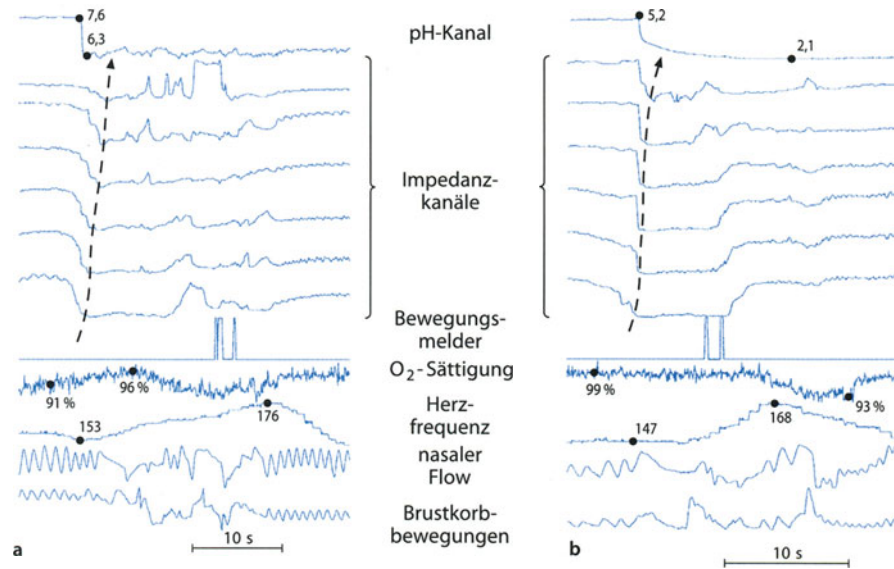
Nachteile

Es handelt sich um eine sehr aufwändige und bisher nicht standardisierte Methode. Aussagen über Schleimhautveränderungen sind nicht möglich.

Beurteilung

Die IMP bietet sich insbesondere zur Kombination mit anderen Messverfahren an, um mögliche Zusammenhänge zwischen GOR und damit in Verbindung gebrachten Symptomen darzustellen. Bei medikamentöser Säuresup-

■ Abb. 2.106a, b. **Kombinierte Impedanzmessung, pH-Messung und Polygraphie.** Nicht-saurer (a) und saurer (b) gastroösophagealer Reflux bis in den Pharynx mit Atmungsunregelmäßigkeit



pression gibt die IMP über den Fortbestand des Refluxgeschehens Auskunft. Zur Ermittlung aller GOR-Qualitäten sollte der IMP-Katheter zusätzlich mit einer pH-sensitiven Elektrode versehen werden.

Endoskopie

Durchführung

Die Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes ist heute aufgrund der Miniaturisierung der Endoskope in jedem Lebensalter möglich. Die Untersuchung ist invasiv und erfolgt in Sedierung, Analosedierung oder Allgemeinnarkose.

Vorteile

Die Ösophagogastroduodenoskopie ermöglicht eine makroskopische Schleimhautbeurteilung von Ösophagus, Magen und Duodenum bis hin zur Inspektion des Larynx bei der Extubation.

Sie erlaubt eine Klassifikation der Schleimhautveränderungen mit Foto- bzw. Videodokumentation. Nach Savary u. Miller (1977) werden folgende Schweregrade der Ösophagitis unterschieden:

- Grad I: umschriebene, nicht konfluierende Erosionen
- Grad II: nichtzirkuläre, längsgestellte hämorrhagische Erosionen
- Grad III: zirkuläre Erosionen
- Grad IV: Ulkus, peptische Stenose, Endobrachyösophagus

Zum Nachweis mikroskopischer Schleimhautveränderungen oder zur Abklärung unklarer makroskopischer Befunde müssen Biopsien entnommen werden. Bei der GOR-Ösophagitis finden sich mit Ausnahme der Barrett-Metaplasie keine spezifischen histopathologischen Verän-

derungen. Auch der intraepitheliale Nachweis von Eosinophilen ist nicht pathognomonisch.

Nachteile

Es handelt sich um ein invasives, nicht überall verfügbares Verfahren. Das Fehlen ösophagitischer Veränderungen schließt eine Refluxkrankheit nicht aus.

Beurteilung

Die Ösophagogastroduodenoskopie nimmt bei der differenzialdiagnostischen Abklärung von epigastrischen und retrosternalen Schmerzzuständen eine Schlüsselstellung ein. Bei klinischen Symptomen einer Ösophagitis ist sie die Untersuchung der ersten Wahl. Anatomische und strukturelle Veränderungen können dokumentiert und für Verlaufskontrollen herangezogen werden.

Vergleichende Bewertung

Die genannten Untersuchungsverfahren erfassen unterschiedliche Qualitäten des GOR (■ Tabelle 2.40). Langzeitmessungen gestatten auch eine Quantifizierung des Refluxgeschehens.

- **Sonographie:** Ergänzt die klinische Untersuchung. In Einzelfällen bestimmt sie den weiteren Untersuchungsgang.
- **Ösophagusbreischluck (MDP):** Darstellung der anatomischen Verhältnisse, des Schluckaktes und der Magenentleerung. Die Durchführung erfolgt in jedem Fall vor einer geplanten chirurgischen Therapie. Primärer Einsatz nur, wenn eine anatomische Malformation vermutet wird.
- **Szintigraphie:** Indiziert bei rezidivierenden Aspirationssymptomen und unauffälligem Ergebnis der pH-Messung.

■ Tabelle 2.40. Stellenwert diagnostischer Methoden bei gastroösophagealem Reflux. + befriedigende, ++ gute, +++ sehr gute Aussagekraft, MDP Magen-Darm-Passage, IMP intraluminale elektrische Impedanzmessung, GOR gastroösophageale Refluxe

	Sonographie	MDP	Szintigraphie	Bernstein-Test	pH-Messung	Manometrie	IMP	Endoskopie
Anatomie	+	+++						+++
Schleimhaut	+	++						+++
Aspiration		+	++					
Funktion	+	++	++			++	++	+
GOR-Nachweis direkt	++	++	++				+++	
indirekt					+	+		
GOR-Steighöhe		+	+++		+(Mehrkanal)		+++	
pH					+++			
Langzeitmessung					+++	+	+++	
Symptomassoziation			+	++	++		+++	
Kombination mit anderen Untersuchungsverfahren					++	++	++	

- **Bernstein-Test:** Untersuchungsverfahren zur einfachen Blindprovokation von vermutlich durch saure GOR hervorgerufenen Symptomen.
- **pH-Messung:** Primärdiagnostisches Verfahren bei Krankheitssymptomen, die möglicherweise mit sauren GOR assoziiert sind. Für Verlaufsuntersuchungen und zur Therapiesteuerung geeignet. Kombination mit anderen Untersuchungsverfahren möglich.
- **Manometrie:** Stellt die Druckverhältnisse im Ösophagus dar. Ermöglicht die Lokalisation und Beurteilung von Ausdehnung und Stärke des UOS. Für die GOR-Diagnostik nur indirekt verwertbar.
- **IMP:** pH-unabhängige Langzeitmessmethode zur direkten GOR-Erfassung; technisch aufwändig. Kombination mit anderen Untersuchungsverfahren möglich.
- **Endoskopie:** Invasives Untersuchungsverfahren zum Nachweis makro- und mikroskopischer Veränderungen.

Keine der zur Verfügung stehenden Untersuchungstechniken ist allein in der Lage, alle Qualitäten des GOR und das Ausmaß des GOR-Geschehens zu beschreiben. Manchmal ist die Durchführung verschiedener Untersuchungen für die Diagnosefindung notwendig. Eine gründliche Anamnese und die körperliche Untersuchung, ergänzt durch die Sonographie, legen den weiteren Untersuchungsgang fest. Bei im Vordergrund stehender pulmonaler Symptomatik gilt die pH-Messung als Untersuchung der ersten Wahl mit dem Nachteil, dass nur saure GOR erfasst werden. Eine Ergänzung durch ein Verfahren zur direkten, pH-unabhängigen GOR-Erfassung wie der IMP

wäre wünschenswert. Bei regelmäßig auftretenden möglicherweise refluxassoziierten Symptomen kann der Bernstein Test diagnostisch wegweisend sein. Werden ösophagische Veränderungen vermutet, kommt der Endoskopie die größte Bedeutung zu. Liegt der Verdacht auf eine anatomische Malformation vor, sollte primär ein Ösophagusbreischluck durchgeführt werden:

! Der Nachweis eines GOR erlaubt keine Aussage über das Vorliegen einer GOR-Krankheit. Er erfährt erst im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik seinen Krankheitswert.

Literatur

- Bagucka B, Badriul H, Vademaale K, Troch E, Vandenplas Y (2000) Normal ranges of continuous pH monitoring in the proximal esophagus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31: 244–247
- Friesen CA, Streed CJ, Carney LA, Zwick DL, Roberts CC (1994) Esophagitis and modified Bernstein tests in infants with apparent life-threatening events. *Pediatrics* 94: 541–544
- Rudolph CD (2000) Probing questions: when is gastroesophageal reflux the cause of symptoms? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30: 3–4
- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, Gerson WT, Werlin SL (2001) Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 32 (Suppl 2): S1–S31
- Savary M, Miller G (1977) Der Oesophagus. Lehrbuch und endoskopischer Atlas. Gassmann, Solothurn
- Skopnik H, Silny J, Heiber O, Schulz J, Rau G, Heimann G (1996) Gastroesophageal reflux in infants: evaluation of a new intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 23: 591–598

- Sondheimer JM, Hoddes E (1992) Gastroesophageal reflux with drifting onset in infants: A phenomenon unique to sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 15: 418–425
- Vandenplas Y (Coordinat) (1992a) A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. Society statement of a working group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 14: 467–471
- Vandenplas Y (1992b) Oesophageal pH monitoring for gastro-oesophageal reflux in infants and children. Wiley & Sons, Chichester New York Brisbane Toronto Singapore
- Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D et al. (1993) A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Pediatr* 152: 704–711
- Wenzl TG (2002) Investigating esophageal reflux with the intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34: 261–268
- Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, Thomson M, Silny J, Heimann G, Skopnik H (2002) Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastro-oesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34: 519–523
- Willich E (1996) Oesophagus. In: Schuster W, Färber D (Hrsg) *Kinderradiologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio