

Pneumologisches Kolloquium 8

Pneumologisches Kolloquium 8

Diagnostische Methoden in der Pneumologie

Herausgegeben von

Peter Dorow und Stefan Thalsofer

mit Beiträgen von

R. C. Bittner, S. Blümcke, P. Dorow, R. Felix, W. Frank,
H. Lobeck, H. Neusetzer, E. Pleger, W. Schilling,
W. D. Schneider, H. J. Scholman, V. Schulz, U. Smidt,
S. Thalsofer, P. Uhrmeister, J. Vogel, Th. Weiss, M. Wiebel,
A. Wilke, H. Worth, H. Wuthe



Walter de Gruyter
Berlin · New York 1993

Herausgeber

Professor Dr. med. Peter Dorow

Dr. med. Stefan Thalhofer

Abteilung für Pneumologie

DRK-Krankenhaus Mark Brandenburg

Akademisches Lehrkrankenhaus der Freien Universität Berlin

Drontheimer Straße 39

1000 Berlin 65

Das Buch enthält 88 Abbildungen und 21 Tabellen

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Diagnostische Methoden in der Pneumologie / hrsg. von Peter Dorow und Stefan Thalhofer. Mit Beitr. von R. C. Bittner ... – Berlin ; New York : de Gruyter, 1993
(Pneumologisches Kolloquium ; 8)
ISBN 3-11-013829-8
NE: Dorow, Peter [Hrsg.]; Bittner, Roland C.; Pneumologisches Kolloquium: Pneumologisches Kolloquium

© Copyright 1992 by Walter de Gruyter & Co., D-1000 Berlin 30.

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Der Verlag hat für die Wiedergabe aller in diesem Buch enthaltenen Informationen (Programme, Verfahren, Mengen, Dosierungen, Applikationen etc.) mit Autoren bzw. Herausgebern große Mühe darauf verwandt, diese Angaben genau entsprechend dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes abzdrukken. Trotz sorgfältiger Manuskripterstellung und Korrektur des Satzes können Fehler nicht ganz ausgeschlossen werden. Autoren bzw. Herausgeber und Verlag übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entsteht.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte, eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Satz und Druck: Arthur Collignon GmbH, Berlin. — Buchbinderische Verarbeitung: Dieter Mikolai, Berlin. — Umschlagentwurf: Rudolf Hübler, Berlin.

Printed in Germany

Vorwort

Ein so vielschichtiges und komplexes Thema wie diagnostische Methoden in der Pneumologie läßt sich zwangsläufig im Rahmen eines eintägigen Symposiums nicht umfassend oder gar erschöpfend behandeln. Dies war auch nicht das Ziel des 11. Charlottenburger Pneumologischen Gespräches am 4. Mai 1991; vielmehr sollte der Akzent in erster Linie auf Hauptthemen beruhen, die vom praktisch-klinischen Standpunkt besonderes Interesse versprochen.

Die Beiträge dieses Verhandlungsberichtes beschäftigen sich im ersten Teil mit unterschiedlichen Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik, nicht-invasiven und invasiven Belastungsuntersuchungen. Es werden anschließend Methoden und Wertigkeit der Elektromyographie und der mukoziliaren Clearance dargestellt. Im folgenden wird auf die flexible versus rigide Bronchoskopie sowie Pleuradiagnostik und histologische Tumordifferenzierung eingegangen. Moderne bildgebende Verfahren werden erläutert und deren Stellenwert in der Diagnostik pulmonaler und pleuraler Erkrankungen aufgezeigt. Abschließend wird der derzeitige Stand ambulanter und stationärer Möglichkeiten in der Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen erörtert.

Die Referate und ausgiebigen Diskussionen zeigten, daß sich das 11. Charlottenburger Pneumologische Gespräch mit dem Thema „Diagnostische Methoden in der Pneumologie“ ein außerordentlich attraktives Thema zum Gegenstand machte.

Wir möchten unseren Dank an alle diejenigen Kolleginnen und Kollegen aussprechen, die zum Erfolg des 11. Charlottenburger Pneumologischen Gespräches beigetragen haben, insbesondere natürlich den Rednern und auch den Teilnehmern in der Diskussion.

*P. Dorow
S. Thalhofner*

Inhalt

Atemmechanik: diagnostische Methoden, klinische Nutzenanwendung <i>W. D. Schneider</i>	1
Diagnostische Relevanz oszillationsmechanischer Verfahren <i>J. Vogel</i>	13
Ist eine Optimierung der Oszillometrie möglich? <i>E. Pleger, W. Frank</i>	25
Gasaustausch: Darstellung und Bewertung klinisch relevanter Meßverfahren <i>H. Worth</i>	29
Compliancemessungen – eine vergessene Methode? <i>A. Wilke</i>	41
Nichtinvasive Belastungsuntersuchungen <i>H. Wuthe, P. Dorow</i>	51
Invasive Belastungsuntersuchungen: Aussagefähigkeit und Erfordernis <i>W. Schilling</i>	59
Elektromyographie der Atemmuskulatur: Durchführung – Bedeutung <i>U. Smidt</i>	67
Mukoziliare Clearance <i>P. Dorow, Th. Weiss</i>	73
Bronchoskopie flexibel versus rigide: die starre Bronchoskopie <i>H. Neusetzer</i>	79
Fiberbronchoskopie – diagnostische Möglichkeiten in der Pneumologie <i>S. Thalhofer, P. Dorow</i>	85

VIII Inhalt

Pleuradiagnostik: Methoden, Aussagewert <i>M. Wiebel, V. Schulz</i>	93
Histologische Tumordifferenzierung <i>H. J. Scholman, H. Lobeck, S. Blümcke</i>	111
Moderne bildgebende Verfahren: HR-CT und MRT <i>R. Felix, R. C. Bittner, P. Uhrmeister</i>	125
Schlafbezogene Atmungsstörungen: Ätiopathogenese – Diagnostik – Therapie <i>P. Dorow, S. Thalhofer, Ph. Meissner, S. Heinemann, U. Kühler</i>	149

Verzeichnis der erstgenannten Autoren

- Prof. Dr. P. Dorow Abteilung für Pneumologie
DRK-Krankenhaus Mark Brandenburg
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Freien Universität Berlin
Drontheimer Straße 39–40
W-1000 Berlin 65
- Prof. Dr. R. Felix Strahlen- und Poliklinik
Univ.-Klinikum Rudolf-Virchow
Standort Charlottenburg
Spandauer Damm 130
W-1000 Berlin 19
- Dr. H. Neusetzer Lungenklinik Havelhöhe
Kladower Damm 221
W-1000 Berlin 22
- Dr. E. Pleger Friedrich-Wilhelm-Platz 6
W-1000 Berlin 41
- Prof. Dr. W. Schilling Praxisgemeinschaft
Ansbacher Str. 13
W- 1000 Berlin 30
- Prof. Dr. W. D. Schneider Bundesanstalt für Arbeitsmedizin
Nöldnerstraße 40/42
O-1134 Berlin
- Dr. H. J. Scholman Institut für Pathologie
Klinikum Rudolf Virchow
Standort Charlottenburg
Spandauer Damm 130
W-1000 Berlin 19

X Verzeichnis der erstgenannten Autoren

- Prof. Dr. U. Smidt Forschungsinstitut für Lungenkrankheiten
und Tuberkulose, Pneumologische Klinik
Karower Straße 11
O-1115 Berlin-Buch
- Dr. S. Thalhofer Abteilung für Pneumologie
DRK-Krankenhaus Mark Brandenburg
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Freien Universität Berlin
Drontheimer Straße 39–40
W-1000 Berlin 65
- Dr. J. Vogel Forschungsinstitut für Lungenkrankheiten
und Tuberkulose
Abteilung Pathophysiologie
Karower Str. 11
O-1115 Berlin-Buch
- Dr. M. Wiebel Abteilung Innere Medizin – Pneumologie
Thoraxklinik der LVA Baden
Amalienstr. 5
W-6900 Heidelberg 1
- Dr. A. Wilke Fachkrankenhaus für Lungenheilkunde
und Thoraxchirurgie
Abteilung Pathophysiologie
Karower Straße 11
O-1115 Berlin-Buch
- Prof. Dr. H. Worth Med. Klinik I, Klinikum Fürth
Jakob-Henle-Str. 1
W-8510 Fürth
- Dr. H. Wuthe Abteilung für Pneumologie
DRK-Krankenhaus Mark Brandenburg
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Freien Universität Berlin
Drontheimer Str. 39–40
W-1000 Berlin 65

Atemmechanik: diagnostische Methoden, klinische Nutzenanwendung

W. D. Schneider

Einleitung

Während Probleme der Atemmechanik im engeren Sinne, also die Beziehungen zwischen Druck und Volumen (Compliance bzw. Elastance) oder zwischen Druck und Strömung (Resistance bzw. Conductance) im weiteren Verlauf der Tagung in gesonderten Beiträgen besprochen werden, soll hier einleitend zu den Basismethoden der Lungenfunktionsdiagnostik aus heutiger Sicht Stellung genommen werden. Nach wie vor ist die Spirometrie (oder -graphie) das Verfahren, ohne das Lungenfunktionsdiagnostik nicht auskommt. Abschließend soll auf eine wichtige Ergänzung der Ventilationsprüfung, die bronchialen Reaktivitätsprüfungen mit Pharmaka, eingegangen werden.

Spirometrie

Die Spirometrie geht auf Hutchinson (1846) zurück, der als erster ein praktisches Gerät zur Messung der Vitalkapazität (VC), also des maximal ein- bzw. ausatembaren Volumens, angegeben hat. Mit Einführung der zeitbezogenen Volumenmessung in Form des Atemstoßtestes durch Tiffeneau (1947), international abgekürzt mit FEV_1 (forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde einer Ausatmung nach maximaler Inspiration), hat die Spirometrie ihren führenden Platz in der Basisdiagnostik bis heute behalten. Dabei sind Geräte, die die Lungenvolumina direkt messen (Glocken-, Wasser-, Balgspirometer), weitgehend von den sogenannten elektronischen Spirometern (Pneumotachographen) abgelöst worden. Letztere registrieren über unterschiedliche Meßprinzipien den Flow (Atemstromgeschwindigkeit) und integrieren daraus die Volumina (Flow über Zeit). Sehr vereinfachend werden die Vitalkapazität als Maß der restriktiven und das FEV_1 als Maß der obstruktiven Ventilationsstörung angesehen.

Während die direkte Volumenmessung mit klassischen Spirometern angesichts ihrer Einfachheit keines besonderen Kommentars bedarf, soll das Prinzip

elektronischer Spirometer kurz erläutert werden. Dabei werden meist Fleisch'sche Düsen als Meßköpfe benutzt. In diesen wird die ein- bzw. ausgeatmete Luft laminar geführt. Auf dieser Strecke ist der Seitendruck der Strömungsgeschwindigkeit und dem Weg proportional. Über einen Differenzdruckwandler wird die Druckdifferenz zwischen zwei seitlichen Schlauchanschlüssen in ein elektrisches Signal umgewandelt, das dem Flow entspricht. Dieses wird durch einen elektronischen Baustein in ein Volumensignal integriert. Alle diese Signale können je nach Bauart numerisch angezeigt, ausgedruckt oder graphisch dargestellt werden.

Moderne Spirometer sollten leicht transportabel, zuverlässig, preiswert und einfach zu bedienen sein. Außerdem sollte ein Mikrorechner für den Soll-Ist-Wertvergleich eingebaut oder zumindest anschließbar sein. Diese Mikrorechner erledigen alle jene Rechen- und Bewertungsaufgaben, die früher offenbar einer breiteren Anwendung der Spirometrie in der Routinediagnostik im Wege standen: Umrechnung der aktuell gemessenen Werte auf standardisierte Bedingungen (BTPS – Körpertemperatur, Luftdruck, Sättigung mit Wasserdampf), Vergleich dieser korrigierten Meßwerte mit Normal- oder (besser:) Referenzwerten und eine skalierte Bewertung der Ergebnisse. Aber auch wenn ein Rechner diese Arbeit übernimmt, sollte der Anwender wissen, welche Referenzwerte benutzt werden und welcher Logik die Bewertung folgt. In den alten Bundesländern sind die EGKS-Werte (Normwerte der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl) am weitesten verbreitet. Ein pathologisches Testergebnis wird dabei angenommen, wenn der Mindestsollwert um 10% unterschritten wird. In den neuen Bundesländern waren die Referenzwerte der Arbeitsgruppe Pathophysiologie der Atmung verbindlich. Bewertet wurde hier in Anlehnung an internationale Empfehlungen unter Bezug auf die Standardabweichung (0,5 bzw. 0,6 l) der als Mittelwerte gesunder Populationen ermittelten Referenzwerte (Tab. 1).

Inzwischen sind detaillierte Vergleiche beider Referenzwertsets durchgeführt und veröffentlicht worden (Luther u. a. 1991). Dabei wurde deutlich, daß aus klinischer Sicht Abweichungen zwischen diesen Referenzwerten nur bei bestimmten Randgruppen mit extremen Körpermaßen bedeutsam werden.

Tab. 1: Bewertung der Spirometrie (SD = Standardabweichung)

Abweichung des BTPS-korrigierten Meßwertes liegt im Bereich:	Bewertung
größer als Ref.wert minus 1 SD	Normalbereich
zwischen -1 bis -1,64 SD	Grenzbereich
zwischen -1,65 bis -2,64 SD	geringgradig pathologisch
zwischen -2,65 bis -3,64 SD	mittelgradig pathologisch
kleiner als Ref.wert -3,64 SD	hochgradig pathologisch

Beide Systeme schließen in den anamnestisch und klinisch definierten „gesunden“ Referenzpopulationen Raucher wie Nichtraucher ein. Dies dürfte besonders im Alter über 40 Jahre die Streuung erhöhen, den Mittelwert drücken und damit die frühdiagnostische Sensitivität vermindern. Dementsprechend hält die Diskussion über die Notwendigkeit neuer Referenzwertermittlungen an, denen ausschließlich Nichtraucher und auch bezüglich anderer Einflußfaktoren streng definierte gesunde Populationen zugrunde liegen sollten.

Indiziert ist die Durchführung einer Spirometrie

- bei jeder Art von Atembeschwerden, insbesondere Dyspnoe, Husten und Auswurf
- zur Therapiekontrolle bei Behandlung mit bronchialerweiternden Mitteln, aber auch zum Ausschluß von Nebenwirkungen bei medikamentöser Behandlung (Beta-Blocker!)
- in der Begutachtung von Lungenkrankheiten
- bei prophylaktischen Untersuchungen von Rauchern oder Personen mit andersartigen Atemwegsexpositionen in der Freizeit
- in der Nachsorge nach schweren Atemwegsinfekten und Pneumonien, insbesondere vor Wiederbeschäftigung an Arbeitsplätzen mit Atemtraktexposition
- in epidemiologischen Studien zum Nachweis chronischer Wirkungen auf die Atemwege (Arbeitsstoffe mit irritativ-toxischer Wirkung, Luftverschmutzung)
- in arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen oder auch schichtbegleitenden Messungen zum Nachweis akuter Wirkungen (irritativ-toxisch, allergisch) von Arbeitsstoffen auf die Atemwege.

Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt. Zurückhaltung ist bezüglich forcierter Atemmanöver bei schwerstkranken Patienten geboten, insbesondere Herzkranken mit Gefahr der Dekompensation oder Auslösung gefährlicher Rhythmusstörungen. Auch Neigung zu zerebralen Krampfanfällen stellt in der Regel eine Kontraindikation dar. Wegen der Verschleppung von Krankheitserregern dürften Lungenfunktionsprüfungen während akuter Atemwegsinfekte, bei Bronchopneumonien oder behandlungsbedürftigen Tuberkulosen nur unter wenigen besonderen Fragestellungen sinnvoll und notwendig sein.

Fehlermöglichkeiten ergeben sich bei der Spirometrie vor allem aus ungenügender Zusammenarbeit zwischen Untersucher und Proband, in zweiter Linie aus ungenügender Wartung oder Eichung der Geräte (Tab. 2). Solange kein Rechner angeschlossen ist, stellen auch Rechenfehler bei der Meßwertverarbeitung eine zu beachtende Quelle dar. Letztere können in der Routine dann nur durch Plausibilitätskontrollen gefunden werden.

Tab. 2: Fehlermöglichkeiten bei spirometrischen Untersuchungen

Häufige Fehler in der Zusammenarbeit zwischen Untersucher und Proband:

- ungenügende Erläuterung des Untersuchungsablaufs
- ungenügend tiefe Einatmung vor dem Atemstoßtest
- ungenügendes Nachpressen bei der expiratorischen FVC oder VC
- undichtes Umschließen des Mundstücks
- fehlender Verschluss der Nase
- (Die Position des Probanden während der Untersuchung hat zwar signifikanten, aber klinisch nur unbedeutenden Einfluß. So werden FVC und FEV₁ im Stehen 0,06 bis 0,08 l größer gemessen als im Sitzen (Townsend 1984).)

Häufige Fehler in der Berechnung (Geräte ohne Mikrorechner):

- Unterlassen der BTPS-Korrektur
- Ablesen eines falschen Sollwertes aus Tabelle oder Nomogramm
- Bedienfehler (Sollwertscheibe, Rechenschieber, Taschenrechner)

Fehlerquellen bei mechanischen Geräten:

- undichte Systeme (Atemschläuche, Glocken, Bälge), vermeidbar durch regelmäßige (tägliche) Dichtigkeitsprüfungen
- Widerstandserhöhungen im Gerät, vermeidbar durch Kontrolle der schwerelosen Glockenaufhängung, Vermeidung von Verschmutzung der Gleitflächen bzw. -räume
- Veränderungen der Zeitbasis (elektronische Zeitgeber, Papiergeschwindigkeit) im Gerät, vermeidbar durch regelmäßige Kontrolle mittels Stoppuhr

Fehlerquellen bei elektronischen Spirometern:

- Verwendung ungeeigneter Düsengröße
 - Verunreinigung der Fleisch'schen Düse (Sputum!)
 - Abknicken oder Zusammenfallen der Druckschläuche (Alterung!)
 - Unzuverlässigkeit der elektronischen Eichung der Geräte
 - unkontrollierte Drift während der Messung
 - Unterlassen der regelmäßigen Volumeneichung mittels Spritze (mindestens 1, besser 2 l) oder anderem festen Volumengeber. Diese Eichung ist abhängig von der Stabilität des Gerätes und mindestens täglich, bei einigen Typen besser vor und nach jeder Messung durchzuführen.
-

Die Bewertbarkeit der Ergebnisse hängt wegen der erforderlichen Relativierung der FEV₁ an der FVC bzw. besser inspiratorischen VC entscheidend von der exakten Messung beider Parameter ab. Eine solche kann angenommen werden, wenn die größte Differenz der drei geforderten Meßwerte eines Parameters jeweils nicht mehr als 10% des Höchstwertes beträgt. Falsch niedrige Meßwerte der VC führen zu einer falschen FEV₁ % VC-Bewertung bis zur Verschleierung einer real vorhandenen Obstruktion. Falsch niedrige Werte der FEV₁ führen besonders bei hochnormalen VC-Werten unter Umständen zur falschpositiven Annahme einer Obstruktion.

Wenn auch moderne Geräteanleitungen oft die Messung beider Parameter in einer maximalen Expiration als zeitrentabel preisen, empfiehlt sich bei be-

gründetem Verdacht auf oben genannte Fehler die Wiederholung der Ventilationsprüfung mit getrennter Bestimmung von VC (langsame Durchführung des Manövers der Vitalkapazitätsmessung) und FEV₁, damit der Proband sich voll auf das jeweils notwendige Atemmanöver konzentrieren kann. Dieses Vorgehen sollte zur exakten Einschätzung bei stark obstruktiven Patienten generell angewandt werden, da bei diesen aus pathophysiologischen Gründen größere Differenzen zwischen VC und FVC auftreten können, die ihrerseits wieder diagnostisch interessant sind.

Während elektronische Spirometer unterschiedliche Volumenfehler über den physiologischen Flowbereich zwischen 0 und 15 l/s aufweisen, liegt der Meßfehler bei volumenmessenden Spirometern (Vergleich mit technisch ausgereiften Standardspirographen) unter $\pm 1\%$ (Wever u. a. 1981). Im allgemeinen werden für die Volumenmessung eine Genauigkeit von $\pm 2\%$ bzw. von 50 ml und für die Zeitbasis ebenfalls $\pm 2\%$ gefordert.

Die Reproduzierbarkeit spirometrischer Meßwerte ist vergleichsweise sehr gut. So wurden innerhalb eines Tages intraindividuelle Variationskoeffizienten von 3–5% bei Gesunden und 6–11% bei Lungenkranken (außer Asthma) gefunden. Bei längeren Untersuchungsabständen (Wochen) erhöhen sich die intraindividuellen Variationskoeffizienten auf 5–8% bei Gesunden und 11–15% bei Kranken (Pennock). Daraus wurde abgeleitet, daß in Wiederholungsuntersuchungen bei Probanden mit normalen Ausgangswerten eine Änderung um mindestens 5% und bei obstruktiven Patienten eine Änderung um mindestens 15% als signifikante Abweichungen vom Vorergebnis zu werden sind. Zu beachten ist, daß Patienten mit einfacher chronischer Bronchitis Variationskoeffizienten wie Gesunde aufweisen (Rozas 1982). Solche Empfehlungen sind für Längsschnittbeobachtungen, z. B. bei Änderung der Therapie, Kontrolle einer Expositionswirkung u. ä., von Belang.

Bei längeren Beobachtungszeiten ist aber eine Reihe von Einflußfaktoren zu beachten, die diese Variabilität noch steigern (jahreszeitliche Einflüsse, Wechsel der Meßgeräte, Wechsel des Untersuchers, Umwelteinflüsse u. a.), so daß Vorsicht bei der Interpretation geboten ist. Selbst bei Durchführung der Messungen durch erfahrene medizinisch-technische Assistentinnen können untersuchungsabhängig statistisch signifikante Gruppendifferenzen in epidemiologischen Längsschnittstudien verursacht werden und so scheinbare Wirkungen vorgetäuscht werden (Locuty u. a. 1984). Andererseits erhöht die Bewertung von Veränderungen unter Bezug auf die individuelle Ausgangssituation deutlich den frühdiagnostischen Informationswert des Verfahrens im Vergleich zur Bewertung unter Bezug auf Durchschnittsnormen, wie sie die Referenzwerte darstellen.

Die interindividuelle Variabilität spirometrischer Meßwerte von Gesunden ist nämlich groß und liegt in der Größenordnung von $\pm 10\text{--}20\%$. Dies und die damit zusammenhängenden großen Differenzen zwischen den von verschiede-

nen Autoren bzw. Gremien empfohlenen Referenzwerten führen dazu, daß die Ergebnisbewertung unter Bezug auf solche Referenzwerte von „Normalpopulationen“ wenig sensitiv ist. Das bedeutet unter anderem, daß bei hohen individuellen Ausgangswerten erhebliche krankhafte Veränderungen eintreten müssen, ehe ein Proband als pathologisch eingestuft wird.

Das traditionelle Vorgehen, prozentuale Abweichungen vom Referenzwert zur Skalierung zu benutzen, ist insbesondere im Vergleich verschiedener Parameter miteinander für weniger geschulte Nutzer oft irreführend. Die biologische Bedeutung gleicher prozentualer Abweichungen kann für unterschiedliche Parameter (vergleiche: FEV_1 und R_t) sehr differieren. Die internationale und von der Arbeitsgruppe Pathophysiologie der Atmung übernommene Tendenz, den Normbereich aus der Verteilung der Meßwerte der Normalpopulation mathematisch-statistisch abzuleiten, gibt dem Nutzer zumindest eine Information darüber, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Gesunder als krank eingestuft wird. Bei spirometrischen Meßwerten mit der nur einseitig gegebenen Abweichungsmöglichkeit ins Pathologische entspricht die 1,64-s-Grenze des pathologischen Bereichs dem Sachverhalt, daß 5% der „Normalpopulation“ falsch-positiv als krank eingestuft werden. Da die Verteilung der Meßwerte davon abzugrenzender kranker Kollektive nicht bekannt ist, kann der gegenteilige Fehler (falsche Beurteilung als „normal“) nicht so einfach abgeschätzt werden. Die Abgrenzung eines Probanden bzw. eines Kollektivs vom Normalen hat stets eine bestimmte Zielrichtung: Durchführung einer bestimmten Behandlung, Erkennung von Risikogruppen, Veranlassung von Kontrolluntersuchungen, Einleitung vorbeugender Maßnahmen u. a. Entsprechend müssen die Grenzlinien unter Annahme zweckgebundener Sensitivitäts/Spezifitäts-Relationen gewählt werden. Die Einigung auf die Definition eines Grenzbereichs zwischen 1 und 1,64 s wird den Belangen der Praxis gut gerecht. In der Arbeitsmedizin z. B. sind Meßwerte in diesem Bereich zu verstehen als Indikation für kurzfristige Kontrolluntersuchungen.

Validierungen von Lungenfunktionsgrößen hinsichtlich diagnostischer Entscheidungen setzen eigentlich unabhängig von diesen Größen gestellte klinische Diagnosen voraus. Die Spirometrie ist aber so fest in die Diagnosestellung integriert, daß solche Untersuchungen bisher nicht vorliegen. Bei Verwendung von Diagnosen auf der Basis anamnestischer, klinischer und funktionsdiagnostischer Befunde beschrieben Taskin u. a. (1979) bezüglich der „chronischen obstruktiven Lungenkrankheit“ für FEV_1 eine Sensitivität von nur 21%, aber eine Spezifität von 95%. Für die FVC betragen diese Werte 16 bzw. 90%. Higgins und Keller (1973) fanden in einer Bevölkerungsstudie bezogen auf chronische Bronchitis, Atemnot oder Asthma Sensitivitätsraten um 20% für alle Parameter der Spirometrie und Fluß-Volumen-Kurve, wobei FEV_1 der FVC und dem PEF etwas überlegen war. Solche Angaben sind natürlich von geringem Wert, solange nicht Längsschnittstudien durchgeführt worden sind.

Peak-flow-Messung

Eine Renaissance hat in den letzten Jahren die Messung des expiratorischen Spitzen-Flow (Peak flow) als Obstruktionsmaß erlebt. Nachdem bereits Volhard (1908) für das Emphysem auf die diagnostische Bedeutung der „Stärke des Expirationsstoßes“ hingewiesen und mit dem Anemometer ein erstes Meßgerät angegeben hatte, wurden die ersten Pneumometer zur Messung der expiratorischen Atemstromstärke nach dem Staublendenprinzip mit Differenzdruckmanometer von Hadorn (1942) und Wyss (1950) konstruiert. In englischsprachigen Ländern fand später das Peak-Flow-Meter nach Wright (1959) große Verbreitung. Eine Wiederbelebung bzw. Ausweitung hat die Methode erfahren, seit sehr kleine tragbare „Taschengeräte“ verfügbar sind.

Damit stehen heute als Indikationen dieses Verfahrens Selbstmessungen durch Patienten oder Beschäftigte am Arbeitsplatz und in der Freizeit im Vordergrund. Solche Messungen haben besonderen Wert zur Erfassung obstruktiver Reaktionen in Abhängigkeit von bestimmten Expositionen, die wegen schnellen Abklingens auf dem Weg in ein Labor und schlechter Simulierbarkeit der Exposition unter Laborbedingungen anders nicht erfaßt werden können. Auch in der Einstellung einer optimalen broncholytischen Therapie kann die Peak-flow-Messung von Nutzen sein.

Die genannten Geräte arbeiten nach unterschiedlichen Meßprinzipien. Gemeinsam ist ihnen, daß sie die maximale Atemstromgeschwindigkeit bei einer höchstmöglich forcierten Ausatmung nach maximal tiefer Einatmung, eben den Peak flow (l/min), angeben. Beim Mini-Wright geschieht das mit Hilfe einer einfachen Expansionsfeder. Deren Eigenschaften und Qualität dürften wesentlichen Einfluß auf Meßgenauigkeit, Eichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Messungen haben. Elektronische Spirometer mit Fleisch'scher Düse zeigen den Peak flow (l/s) als Gipfelpunkt der Fluß-Volumen-Kurve an. Die mit solchen Geräten verbundenen meßtechnischen Probleme sind andernorts beschrieben.

Die Grundsätze der Vorbereitung und Durchführung der Untersuchung sind praktisch dieselben wie für die Spirometrie. Die Eichung der Geräte ist schwieriger als bei der Spirometrie, weil keine einfachen, in der Praxis nutzbaren Vorrichtungen angeboten werden, die den Atemstoß simulieren. Ersatzweise hilft man sich mit regelmäßigen Eichungen bei unterschiedlichen Flowwerten, die z. B. mit einem Elektromotor erzeugt und einem Rotameter eingestellt werden.

Die oben genannten Geräte sind hinsichtlich Meßbereich, Genauigkeit und Reproduzierbarkeit nicht identisch (Eichenhorn u. a. 1982). Diese Unterschiede erstrecken sich nicht gleichartig über den gesamten Meßbereich, so daß Umrechnungen mittels Korrekturfaktor nicht möglich sind. Solche Gerätedifferenzen spielen bei der Anwendung für individuelle Längsschnittvergleiche über

relativ kurze Zeiträume keine wesentliche Rolle. Sie sind aber bei eventuellen Referenzwertvergleichen unbedingt zu beachten. Für das Mini-Wright Peak-Flow-Meter wurden Referenzwertformeln in Abhängigkeit von Größe, Alter und Geschlecht unter anderem von Gregg und Nunn (1979) angegeben und mit denen anderer Autoren verglichen.

Im Vergleich zur FEV₁-Messung erwies sich die Peak-Flow-Messung als annähernd gleichwertig. Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit ist nur wenig schlechter mit einer Größenordnung zwischen 3 und 6% bei Kurzzeitvergleichen. Die Korrelationskoeffizienten zwischen FEV₁ und Peak flow lagen in Abhängigkeit von Autor und untersuchter Population zwischen 0,85 und 0,97 (Germouty u. a. 1976). Einige Autoren weisen jedoch darauf hin, daß bei der Peak-Flow-Messung noch mehr Sorgfalt auf optimale Kooperation des Patienten und die Erreichung des wirklich maximalen Flow gelegt werden muß als bei der Spirometrie.

Bronchiale Reaktivitätsprüfungen

Obwohl noch relativ wenig genutzt, sei hier abschließend auf unspezifische bronchiale Reaktivitätsprüfungen eingegangen. Als Provokationsverfahren stehen sie im Verdacht, mit besonderen Risiken verbunden zu sein. Diese sind aber bei Beachtung entsprechender Regeln minimal und werden durch den Informationsgewinn bei gezielter Indikation vielfach aufgewogen. Selbstverständlich sind eine korrekte Aufklärung und die Einwilligung des Patienten erforderlich.

Unter bronchialer Reaktivität versteht man die Eigenschaft des Bronchialbaums, auf Inhalationsreize aller Art mit Obstruktion, d. h. hier Verengung des Bronchialbaums durch Kontraktion der glatten Muskulatur, zu reagieren. Bronchiale Hyperreaktivität ist dann eine über das normale Maß hinaus gesteigerte Reaktionsbereitschaft der Bronchien. Diese Patienten reagieren bereits auf Inhalationsreize geringer Intensität, die bei einem gesunden Menschen keine Obstruktion auslösen. Die Palette der Auslöser reicht von Pharmaka über irritativ wirkende Gase und Dämpfe, Kaltluft, hyper- und hypotone Lösungen und körperliche Belastung bis zu Hyperventilation und Lachen. Als für diagnostische Anwendung am sichersten und gut dosierbar sind wohl pharmakologische Provokationstests anzusehen.

Solche pharmakologischen Inhalationstests fanden schon in den 40er Jahren beim Menschen Anwendung. Tiffeneau gebührt das Verdienst, umfangreiche klinische Untersuchungen dazu durchgeführt und 1955 bereits publiziert zu haben. In der Folge führten diese Tests zunächst ein Schattendasein, fanden aber in den letzten Jahren eine enorme Beachtung seitens der Pathophysiologie

und in der Folge auch seitens der Klinik. Inzwischen ist ihre diagnostische und prognostische Bedeutung unumstritten, wenn auch in Detailfragen noch Klärungsbedarf besteht.

So ist zur Pathogenese der Hyperreaktivität bislang noch kein abgeschlossenes Bild zu zeichnen. Der Defekt kann sowohl in der Schleimhaut selbst (gesteigerte Permeabilität, Mastzellkonzentration), im vagalen Reflexbogen oder in der glatten Muskulatur (Imbalance der vegetativen Rezeptoren) liegen. Die bronchiale Hyperreaktivität ist, von Einzelfällen abgesehen, das charakteristische Zeichen des Asthma bronchiale. Andererseits kommt bronchiale Hyperreaktivität bei einer Reihe von Zuständen, wie chronische Bronchitis, allergische Rhinitis, Sarkoidose, Mukoviszidose u. a. vor, ohne daß klinisch ein Asthma bronchiale zu diagnostizieren wäre.

Die Indikation für solche Tests ist ganz allgemein gesagt immer gegeben, wenn ein Patient über Atemnot klagt und Ruheventilationsprüfung sowie klinische Untersuchung nicht zu einer Erklärung für diese Beschwerden führen. Neben dieser Indikation zur Diagnosestellung sind solche Tests auch üblich als Vergleichsbasis in der inhalativen Allergiediagnostik (Beziehungen zwischen spezifischer und unspezifischer bronchialer Reaktivität), zur Risikoermittlung bei beruflicher oder außerberuflicher inhalativer Exposition und, mit Einschränkung, zur Prognose des Funktionsverlustes. Neben der individuellen Diagnostik haben die Tests auch in epidemiologischen Untersuchungen ihren Informationswert unter Beweis gestellt.

Kontraindikationen sind in der Tab. 3 zusammengestellt. In der Spezialklinik darf ein Teil dieser Kontraindikationen als relativ betrachtet werden.

Tab. 3: Kontraindikationen für die Durchführung unspezifischer bronchialer Provokationsprüfungen mit Screeningverfahren in der Praxis

-
- FEV₁ im pathologischen Bereich
 - respiratorische Insuffizienz
 - klinisch relevante kardiale Rhythmusstörungen
 - Myokardinfarkt, Myokarditis, Thrombophlebitis innerhalb der letzten 6 Monate
 - Hypertonie (über 180 Torr systolisch bzw. 100 Torr diastolisch)
 - Hypotonie (unter 100 Torr systolisch)
 - Epilepsie
 - akute Erkrankungen, insbesondere Atemwegsinfekte
 - anamnestische Angabe einer sehr hohen Reizempfindlichkeit, (z. B. mit Bewußtseins-trübung einhergehende Husten- und Obstruktionsattacken)
-

Bei den Testverfahren ist zwischen sogenannten Einstufentests zum Screening und exakten Schwellwertermittlungen zu unterscheiden. In vielen Ländern sind Standardisierungsempfehlungen gegeben worden, in Deutschland ist eine solche in Vorbereitung (Klein, Köhler 1991). Häufigkeitsangaben zur bronchialen

Hyperreaktivität in bestimmten Populationen hängen stark von dem eingesetzten Verfahren ab und sollen deshalb hier nicht weiter referiert werden. Im allgemeinen liegen sie zwischen 5 und 30% der untersuchten Probanden, je nachdem welche Testkriterien und Varianten benutzt werden.

Das Testergebnis ist wesentlich abhängig von der Menge der inhalierten Provokationssubstanz (Azetylcholin, Histamin, Metacholin oder andere), diese wiederum vom Output des Verneblers, von den Aerosolcharakteristika (Düsen, Ultraschallaerosol), der benutzten Atemtechnik und anderen Faktoren. Eine direkte und exakte Messung der inhalierten und wirklich deponierten Menge der Provokationssubstanz ist bislang für die Praxis leider nicht möglich, weshalb nach Festlegung auf einen bestimmten Aerosolzeuger die Konzentration in der vorgegebenen Lösung und die Inhalationszeit zur Dosierung genutzt werden. Der Einhaltung der jeweils empfohlenen Testkriterien ist große Aufmerksamkeit zu widmen, wenn die Stabilität des Testverfahrens über längere Zeit in einem Laboratorium oder in einer Praxis gewährleistet werden soll. Geschieht dies, sind die Tests jedoch mit befriedigender Reproduzierbarkeit (1 bis 2 Stufen im Schwellwerttest, Retestkorrelationskoeffizienten bei Einstufentests um 0,8) durchführbar.

Wiederholungsuntersuchungen in langen Zeiträumen werden stark durch Veränderungen der Reaktivitätslage der Probanden beeinflusst, so daß sie nicht im Sinne von Reproduzierbarkeitsprüfungen interpretiert werden dürfen. Vielmehr sind die Testergebnisse solcher Wiederholungsuntersuchungen eng mit der Entwicklung des subjektiven Beschwerdebildes korreliert (Hargreave 1982, Rebohle u. Schneider 1974).

Während die Schwellwertverfahren wegen der Zeitaufwendigkeit (durchschnittlich 30 Minuten) oft der Klinik vorbehalten sein werden, finden in der Praxis oder auch in epidemiologischen Studien verkürzte Screeningvarianten Anwendung. Bei diesen ist der Nachweis der Validität ein besonderes Problem. Für die Testvariante der Arbeitsgruppe Pathophysiologie der Atmung (Schneider und Rebohle 1977) wurde als Außenkriterium die Erkennung von klinisch sicheren Asthmapatienten im nicht obstruktiven Intervall genutzt. Applizierte AzetylcholinKonzentration, Inhalationszeit und geforderter Grad der Obstruktion (15% Abfall des FEV₁) wurden so gewählt, daß schließlich 5% falsch positive und 20% falsch negative Testergebnisse in dem genannten Sinne, d. h. Nachweis des Asthma bronchiale in der Latenzphase erreicht wurden. Dies war im Hinblick auf eine breite Anwendung in der Screeningebene akzeptabel. In der Spezialpraxis wird man mit 20% falsch negativen Testergebnissen nicht zufrieden sein und deshalb die Provokationssubstanz höher dosieren müssen. Andererseits geht ein solches Vorgehen wieder mit einer Steigerung der falsch positiven Testergebnisse einher, die wiederum hinsichtlich ihrer Konsequenzen (Nachuntersuchungsaufwand, einschränkende Empfehlungen an die Patienten etc.) zu bedenken sind.