

Empfehlung

Recommendation

©2024 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 0341-3055

### Schlüsselwörter

forcierte Spirometrie – Ganzkörperplethysmographie – Referenzwerte – Z-Score – Atemmuskelfkraft – Zwerchfell – Bronchodilatation – Reversibilitätstest – bronchiale Provokationstests – Diffusionskapazität – CO – Single-Breath – forcierte Oszillometrie – Impulsoszillometrie

### Key words

forced spirometry – whole-body plethysmography – reference equations – z-score – respiratory muscle strength – diaphragm – bronchodilator response – reversibility test – bronchial challenge testing – diffusion capacity – CO – single-breath – forced oscillation technique

# Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Atemwegsliga (DAL), Deutsche Lungenstiftung (DLS) sowie Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)

C.P. Criée<sup>1</sup>, H.J. Smith<sup>2</sup>, A.M. Preisser<sup>3</sup>, D. Bösch<sup>4</sup>, U. Butt<sup>5</sup>, M.M. Borst<sup>6</sup>, N. Hämäläinen<sup>7</sup>, K. Husemann<sup>8</sup>, R.A. Jörres<sup>9</sup>, P. Kardos<sup>10</sup>, C. Lex<sup>11</sup>, F.J. Meyer<sup>12</sup>, D. Nachtigall<sup>13†</sup>, D. Nowak<sup>9</sup>, U. Ochmann<sup>9</sup>, W. Randerath<sup>14</sup>, A. Schütz<sup>15</sup>, B. Schucher<sup>16</sup>, J. Spiesshoefer<sup>17</sup>, C. Taube<sup>18</sup>, S. Walterspacher<sup>19</sup>, M. Wollsching-Strobel<sup>20</sup>, H. Worth<sup>21</sup>, M. Gappa<sup>22</sup> und W. Windisch<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Praxis für Innere Medizin und Pneumologie, Northeim, <sup>2</sup>Research in Respiratory Diagnostics, Berlin, <sup>3</sup>Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, <sup>4</sup>Lungenpraxis Dr. Bösch, Landshut, <sup>5</sup>Deutsche Atemwegsliga e. V., Bad Lippspringe, <sup>6</sup>DGP-Akademie, Berlin, <sup>7</sup>Berlin, <sup>8</sup>MVZ Klinikum Kempten – Praxis für Pneumologie und Allergologie, Kempten, <sup>9</sup>Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, LMU München, <sup>10</sup>Lungenzentrum Maingau, Frankfurt, <sup>11</sup>Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, <sup>12</sup>Lungenzentrum München (Bogenhausen-Harlaching), München, <sup>13</sup>Hamburg, <sup>14</sup>Krankenhaus Bethanien gGmbH, Klinik für Pneumologie und Allergologie, Solingen, <sup>15</sup>Atemhilfe, Berlin, <sup>16</sup>LungenClinic, Grosshansdorf, <sup>17</sup>Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Aachen, <sup>18</sup>Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik, Essen, <sup>19</sup>Klinikum Konstanz – Sektion Pneumologie, Konstanz, Universität Witten/Herdecke, Witten, <sup>20</sup>Kliniken der Stadt Köln, Köln-Merheim, Universität Witten/Herdecke, <sup>21</sup>Pneumologische und kardiologische Gemeinschaftspraxis, Fürth, <sup>22</sup>Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Klinik für Kinder und Jugendliche, Düsseldorf

## Einleitung

Messungen der Lungenfunktion stellen einen Kernbereich in der Diagnostik von Lungenerkrankungen dar und sind etablierter Standard in der diagnostischen Abklärung von Dyspnoe und Husten. Dabei stehen sehr unterschiedliche Testverfahren zur Verfügung, die jeweils mehrere und mitunter eine Vielzahl von Messparametern

erlauben. Wesentlich für die Interpretation von Lungenfunktionswerten sind der Einsatz jeweils geeigneter Messverfahren, die Etablierung verlässlicher Normwerte sowie eine weiterführende Stadieneinteilung des Schweregrades einer etablierten Einschränkung. In diesem Sinne ergeben sich aus den Einschränkungen, wie sie in der Lungenfunktionsdiagnostik etabliert sind, weitere diagnostische und/oder auch therapeutische Schritte, wie sie in den Leitlinien zu den

*Criée CP, Smith HJ, Preisser AM, Bösch D, Butt U, Borst MM, Hämäläinen N, Husemann K, Jörres RA, Kardos P, Lex C, Meyer FJ, Nachtigall D, Nowak D, Ochmann U, Randerath W, Schütz A, Schucher B, Spiesshoefer J, Taube C, Walterspacher S, Wollsching-Strobel M, Worth H, Gappa M, Windisch W.* Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2024; 50: 111-184.

DOI 10.5414/ATX02776

citation

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Carl-Peter Criée, Praxis für Pneumologie, Albert-Schweitzer-Weg 9, 37154 Northeim, [criee@t-online.de](mailto:criee@t-online.de)



jeweils entsprechenden Erkrankungen formuliert sind, wie zum Beispiel zur chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).

Die letzten deutschen Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik stammen aus dem Jahr 2015 als Leitlinie zur Spirometrie [1]. 2022 wurde ein offizielles Dokument der Europäischen Fachgesellschaft (ERS = European Respiratory Society) in Zusammenarbeit mit der amerikanischen Fachgesellschaft (ATS = American Thoracic Society) publiziert [2], in welchem neue Interpretationen von routinemäßigen Lungenfunktions-tests vorgestellt worden sind. Betroffen sind die Spirometrie, die Bodyplethysmographie, die Diffusionskapazität, der Bronchodilatationstest sowie die Referenzwerte.

Diese Empfehlungen werden in dieser Arbeit vorgestellt und kritisch diskutiert. Darüber hinaus werden in weiteren Kapiteln die aktuellen Standards zur unspezifischen bronchialen Provokation, zur atemmuskulären Funktionsdiagnostik und zur forcierten Oszillometrie beschrieben. Die aktuelle Arbeit stellt damit eine Aktualisierung der Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik dar. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass ein Kompendium Lungenfunktionsdiagnostik [3] weiterführende Informationen zu den genannten Untersuchungsmethoden beinhaltet.

*Prof. Dr. med. Carl-Peter Criée,  
Vorsitzender der Deutschen Atemwegsliga  
und  
Prof. Dr. med. Wolfram Windisch,  
Präsident der DGP*

## Literatur

- [1] *Criée C-P et al.* Leitlinie zur Spirometrie. Pneumologie. 2015; 69: 147-164.
- [2] *Stanojevic S et al.* ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J. 2022; 60: 2101499 (DOI: 10.1183/13993003.01499-2021).
- [3] *Smith H.-J.* Kompendium der Lungenfunktionsdiagnostik. München – Orlando: Dustri; 2024, in Vorbereitung.

## Präambel

Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird im Text das generische Maskulinum verwendet. Gemeint sind jedoch immer alle Geschlechter.

Atem- bzw. Atmungsschleife oder auch  $sR_{aw}$ -Schleife sind Synonyme für die im Text gewählte und empfohlene Bezeichnung Bodydyschleife. In Deutschland folgt traditionell nach der Ruheatmung die Expiration bis zum RV und anschließend wird zur Bestimmung der IVC zügig bis zur TLC eingeatmet, erst dann erfolgt die forcierte Expiration mit Bestimmung der FVC. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um auch die inspiratorische Vitalkapazität zu bestimmen und wird auch als „verbundenes Manöver“ bei der Bodyplethysmographie bezeichnet, die in Deutschland zur pneumologischen Routine gehört.

Es werden auch Sollwerte für Kinder aufgeführt, hier wird aber auf die detaillierte Darstellung der Pädiater verwiesen.

Die Nennung von Firmennamen wird soweit wie möglich vermieden.

# Spirometrie

## Definition

Unter Spirometrie versteht man die Messung von (relativen) statischen und dynamischen Lungenfunktionsparametern sowie Atemflüssen am Mund. Sie kann kontinuierlich zur Messung der Ventilation oder mittels willkürlicher und maximaler Atmungsmanöver (forcierte Spirometrie) zur Bestimmung definierter Volumina und Atemstromstärken erfolgen.

Die Messungen erfolgen entweder mit Strömungssensoren, zu denen der Pneumotachograph (nach Lilly bzw. Fleisch), der Ultraschallsensor oder das Hitzdrahtanemometer zählen, oder Volumensensoren, wie die Turbine. Bei Strömungssensoren errechnet sich das Volumen numerisch aus der Integration der Strömung über die Zeit. Dagegen wird bei Volumensensoren die Strömung durch Differentiation des erfassten Volumens bestimmt.

Folgende Fragen kann die Spirometrie beantworten:

- Liegt eine Atemwegsobstruktion vor?
- Ist eine nachgewiesene Atemwegsobstruktion nicht, teilweise oder vollständig reversibel? (Bronchodilatator- bzw. Reversibilitätstest)
- Besteht eine gesteigerte Reagibilität des Bronchialsystems? (Provokation mit nichtspezifischen Pharmaka bzw. spezifischen Substanzen)
- Liegt eine Verringerung der spirometrischen Volumina vor? (Restriktion, Überblähung)
- Wie verhalten sich die Funktionswerte unter Therapie? (Trend)

## Indikationen

- Diagnostik von Atemwegserkrankungen (zum Beispiel COPD, Asthma bronchiale)
- Dyspnoe, Husten und/oder Auswurf
- Screening (Gesundheitsuntersuchung)
- Früherkennung von Schäden durch inhalative Noxen
- Verdacht auf Erkrankungen von Atemwegen, Lunge oder Herz sowie muskuloskelettale Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Atmung
- Verdacht auf Erkrankungen der Atempumpe (Atemzentrum, zugehörige Nerven und Muskeln)
- Verlaufsbeobachtung bronchopulmonaler Erkrankungen
- Therapiekontrolle bronchopulmonaler Erkrankungen
- arbeitsmedizinische Überwachung und Vorsorge (zum Beispiel bei Exposition gegenüber Allergenen, anorganischen Stäuben, Rauchbelastungen usw.)
- präoperative Diagnostik

## Absolute Kontraindikationen für forcierte Manöver

- Akute lebensbedrohliche Krankheitsbilder jeglicher Art, zum Beispiel
  - akuter Myokardinfarkt
  - akute fulminante Lungenembolie
  - großes Aneurysma der Aorta ascendens
  - Spannungspneumothorax

## Relative Kontraindikation für forcierte Manöver (nach [1])

Wegen der Erhöhung des Sauerstoffbedarfs des Herzmuskels oder Blutdruckveränderungen bei:

- akutem Myokardinfarkt innerhalb einer Woche
- systemischer Hypotonie oder schwerer arterieller Hypertonie
- signifikanter atrialer/ventrikulärer Arrhythmie
- nicht kompensierter Herzinsuffizienz

- unkontrollierter pulmonaler Hypertonie
- akutem Cor pulmonale
- klinisch instabiler Lungenembolie
- Synkope in der Anamnese im Zusammenhang mit forcierter Expiration/Husten

Wegen der Erhöhungen des intrakraniellen/intraokularen Drucks bei:

- Aneurysma
- Hirnoperation innerhalb der letzten 4 Wochen
- kürzlicher Gehirnerschütterung mit anhaltenden Symptomen
- Augenoperationen innerhalb der letzten Woche

Wegen der Erhöhung des Drucks in Nasennebenhöhle und Mittelohr bei:

- Nasennebenhöhlen- oder Mittelohroperationen oder Infektionen innerhalb der letzten Woche

Wegen der Erhöhung des intrathorakalen und/oder intraabdominellen Drucks bei:

- Pneumothorax
- thoraxchirurgischem Eingriff innerhalb der letzten 4 Wochen
- abdominalchirurgischem Eingriff innerhalb der letzten 4 Wochen
- fortgeschrittener Schwangerschaft

Probleme bei der Infektionskontrolle:

- aktive oder vermutete übertragbare respiratorische oder systemische Infektionen einschließlich Tbc
- Hämoptysen

Die Spirometrie sollte abgebrochen werden, wenn die untersuchte Person während des Manövers Schmerzen verspürt. Relative Kontraindikationen schließen eine Spirometrie nicht aus, sollten aber bei der Anordnung einer Spirometrie berücksichtigt werden. Die Entscheidung zur Durchführung einer Spirometrie wird von der anordnenden medizinischen Fachkraft auf der Grundlage ihrer Bewertung der Risiken und Vorteile der Spirometrie für die jeweilige Person getroffen. Mögliche Kontraindikationen sollten in das Antragsformular für die Spirometrie aufgenommen werden.

Aktivitäten, die Personen vor einer Spirometrie unterlassen sollten (nach [1]):

- innerhalb der letzten Stunde keine Rauchinhalationen
- keine Intoxikationen innerhalb der letzten 8 Stunden

- keine schwere körperliche Belastung innerhalb der letzten Stunde
- kein Tragen einengender Kleidungsstücke

## Messprinzip

Üblicherweise werden heute offene Spirometer auf der Basis der Pneumotachographie (Lilly, Fleisch), der Hitzdrahtanemometrie, der Ultraschallmesstechnik bzw. Turbinen verwendet. Bis auf die Turbine messen die genannten Verfahren den Atemfluss.

Anschließend wird numerisch durch Integration des Atemstroms über die Zeit das Atemvolumen berechnet:

$$\text{Volumen} = \int \text{Atemfluss} dt$$

Dagegen wird bei Volumensensoren, wie der Turbine, primär der Volumenstrom gemessen und anschließend die Strömung durch Differentiation des registrierten Volumenverlaufs bestimmt:

$$\text{Atemfluss} = \frac{d \text{Volumen}}{dt}$$

Sämtliche Atemströmungen und -volumina und die daraus abgeleiteten Parameter werden vereinbarungsgemäß auf BTPS-Bedingungen normiert (BTPS = Body temperature, ambient pressure, saturated with water vapor), d. h. die erhobenen Daten gelten für 37 °C und 100% relative Feuchte beim gegebenen Luftdruck. Expiratorische Lungenvolumina und Strömungen werden demzufolge direkt erfasst, während inspiratorische Größen, für die die ATP-Umgebungsbedingungen gelten (ATP = ambient temperature, pressure), auf BTPS korrigiert werden müssen.

## Kalibrierung/Verifizierung

Es wird gefordert, dass jedes Spirometer auf seine Messgenauigkeit überprüft wird. Mindestens einmal täglich, noch vor der ersten Untersuchung, ist das verwendete

Messsystem deshalb zu kalibrieren bzw. zu verifizieren. Pneumotachographen und Hitzdrahtanemometer werden kalibriert und das Ergebnis der Kalibrierung anschließend verifiziert. Bereits vom Hersteller werkseitig kalibrierte Sensoren, wie Ultraschallwandler und Turbinen, erfordern lediglich eine tägliche Verifizierung.

Kalibrierung und Verifizierung erfolgen mit einer Kalibrierpumpe, die ein geprüftes/zertifiziertes Hubvolumen von 1 bis vorzugsweise 3 Litern bei einem Fehler unter 0,5% hat. In den technischen Standards von ERS und ATS [1] wird die 3-Liter-Kalibrierpumpe empfohlen.

Im wöchentlichen Abstand sollte zusätzlich die Linearität des Messsystems überprüft werden. Dazu eignet sich die 3-Fluss-Kalibrierung/-Verifizierung. Durch Applikation von niedrigen, mittleren und hohen Flüssen werden 3 Punkte der Sensor Kennlinie untersucht.

In wöchentlichem Zyklus ist die regelmäßige Überprüfung der Kalibrierung anhand der bekannten und konstanten Lungenvolumina von gesunden Mitarbeitern sinnvoll. Man spricht dabei von einer Bioverifizierung.

Eine Überprüfung der Kalibrierung ist zusätzlich durchzuführen, wenn ungeachtet guter Mitarbeit der untersuchten Person und nach Überprüfung der persönlichen Daten ein Ergebnis nicht plausibel erscheint.

---

## Spirometrische Messparameter

Man unterscheidet zwischen statischen und dynamischen Lungenfunktionsparametern. Unter den statischen Lungenvolumina versteht man Lungenvolumina, deren Messwerte nicht vom zeitlichen Ablauf des Spirogramms abhängen (zum Beispiel IVC). Unter dynamischen Lungenfunktionsparametern versteht man Messwerte, die vom zeitlichen Verlauf abhängig sind (zum Beispiel FEV<sub>1</sub>). Da bei offenen Spirometern die zeitlichen Verläufe der Atemstromstärken und geatmeten Volumina zur Verfügung stehen, können sie in der Fluss-Volumen-Kurve problemlos zugeordnet werden (Abb. 1). Die wichtigsten Parameter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

---

## Vitalkapazität (VC)

Die Vitalkapazität VC ist die Volumendifferenz, die am Mund zwischen der Atemlage vollständiger Inspiration (zur Totalkapazität (TLC)) und der Atemlage vollständiger Expiration (zum Residualvolumen (RV)) gemessen werden kann („Atemhub“). In Deutschland und einigen europäischen Ländern wird sie, zusätzlich zur forcierten Vitalkapazität (FVC), s. u., in Form der „inspiratorischen Vitalkapazität“ IVC bestimmt. Hierzu wird aus normaler Ruheatmung langsam bis zum RV ausgeatmet und anschließend zügig – aber nicht forciert – bis zur TLC eingeatmet. In Großbritannien und Nordamerika wird die Vitalkapazität teils während einer langsamen („Relaxed“) Expiration vom TLC-Niveau aus mit ansteigender Anstrengung am Expirationsende gemessen und liefert die expiratorische Vitalkapazität (EVC). In der Regel jedoch erfolgt die Expiration in allen Ländern auch oder alleinig forciert und führt zur „forcierten expiratorischen Vitalkapazität“ (FVC). Bei gesunden Probanden besteht keine systematische Differenz zwischen IVC und EVC. Bei obstruktiven Lungenerkrankungen allerdings kann die IVC deutlich größer sein als EVC und FVC, hier ist EVC in der Regel auch größer als FVC, infolge von abgeschlossenen Luftarealen durch Kollaps bei der beschleunigten Expiration („Trapped air“).

---

## Dynamische Lungenfunktionsparameter und maximale expiratorische Atemstromstärken

Als forcierte Expiration wird das Manöver bezeichnet, bei dem der Proband zügig bis zur TLC einatmet und sofort danach, ohne Pause, mit maximaler Anstrengung über mehrere Sekunden bis zum Residualvolumen ausatmet. Die maximale Muskelkraft soll dabei „schlagartig“ und nicht allmählich aufgebaut werden; daher ist es wichtig, den Personen anzuhalten, sich auf einen möglichst „augenblicklichen“ Beginn der forcierten Ausatmung zu konzentrieren. Bei dem forcierten Expirationsmanöver – auch Tiffeneau-Test genannt – werden das

Abb. 1a. Statische und dynamische Lungenfunktionsparameter und maximale expiratorische Flüsse. Standardabfolge mit Bestimmung der inspiratorischen Vitalkapazität (IVC) mit nachfolgender forcierter Spirometrie (siehe Text). IRV = inspiratorisches Reservevolumen; ERV = expiratorisches Reservevolumen; VT = Atemzugvolumen; FRC = funktionelle Residualkapazität; TLC = totale Lungkapazität; IC = inspiratorische Kapazität, übrige Parameter wie Tabelle 1.

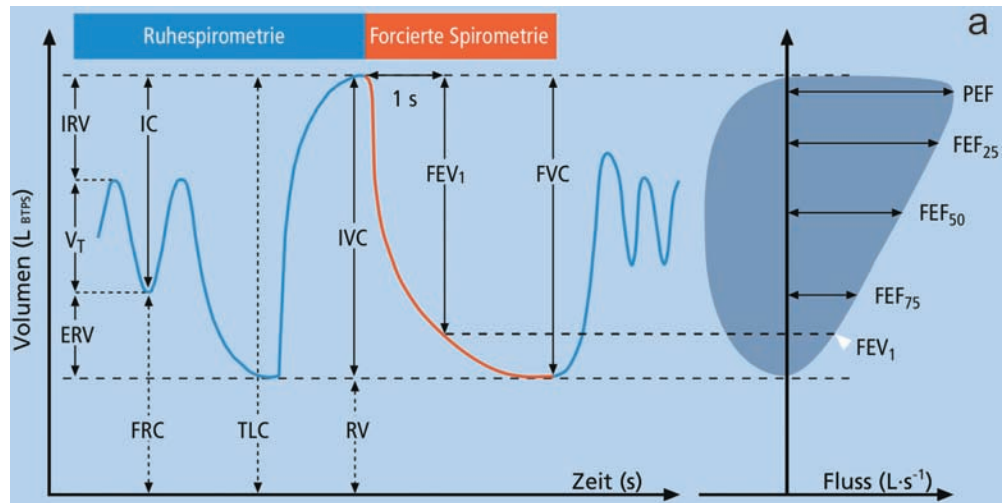
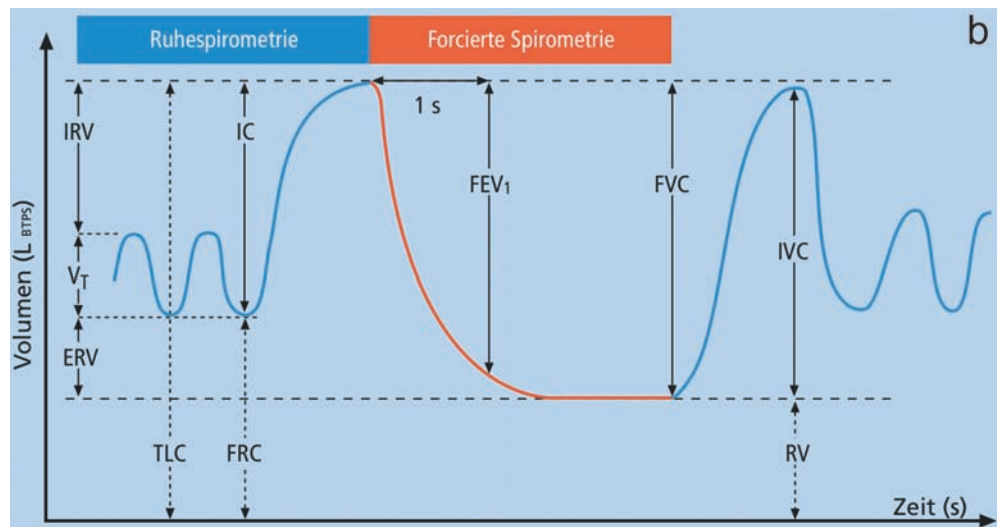


Abb. 1b. Ablauf bei eingeschränkter Kooperationsfähigkeit (Kinder, Schwerkranken) mit Bestimmung der IVC nach der forcierter Spirometrie. IRV = inspiratorisches Reservevolumen; ERV = expiratorisches Reservevolumen; VT = Atemzugvolumen; FRC = funktionelle Residualkapazität; TLC = totale Lungkapazität; IC = inspiratorische Kapazität, übrige Parameter wie Tabelle 1.



Tab. 1. Spirometrische Parameter.

Parameter	Definition	Symbol	Einheit
Inspiratorische Vitalkapazität	Atemvolumen, welches nach kompletter Expiration maximal eingeatmet werden kann	IVC (Synonym: $VC_{IN}$ )	l
Forcierte Vitalkapazität	Atemvolumen, welches nach kompletter Inspiration forciert maximal ausgeatmet werden kann	FVC	l
Forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde, Einsekundenkapazität	Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration forciert in der ersten Sekunde ausgeatmet werden kann	$FEV_1$	l
Relative Einsekundenkapazität, Tiffeneau-Index	Forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde, ausgedrückt in % der forcierter Vitalkapazität	$FEV_1 / FVC$	%
Maximaler expiratorischer Spitzenfluss, „Peak-Flow“	Spitzenfluss bei maximaler expiratorischer Anstrengung	PEF	$l \times s^{-1} *$
Maximaler expiratorischer Fluss bei 25% der FVC	Maximale Atemstromstärke nach Ausatmung von 25% der FVC	$FEF_{25}$	$l \times s^{-1}$
Maximaler expiratorischer Fluss bei 50% der FVC	Maximale Atemstromstärke nach Ausatmung von 50% der FVC	$FEF_{50}$	$l \times s^{-1}$
Maximaler expiratorischer Fluss bei 75% der FVC	Maximale Atemstromstärke nach Ausatmung von 75% der FVC	$FEF_{75}$	$l \times s^{-1}$
Mittlerer expiratorischer Fluss zwischen 25% und 75% der FVC	Mittlere Atemstromstärke nach Ausatmung von 25% – 75% der FVC	$FEF_{25-75}$	$l \times s^{-1}$

\*Im Peak-Flow-Meter Angabe in  $l \times \text{min}^{-1}$ .

forcierte, expirierete Volumen in der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität,  $FEV_1$ ) sowie die maximalen expiratorischen Atemstromstärken ( $FEF_{xx}$ ) bestimmt. Dabei wird sowohl das expiratorische Volumen gegen die Zeit aufgetragen (Volumen-Zeit-Kurve), als auch die Atemstromstärke gegen die korrespondierende Volumenänderung (Fluss-Volumen-Kurve) (Abb. 1).

In der Routine wird die Bewertung der Fluss-Volumen-Kurve bevorzugt, sowohl für die klinische Interpretation als auch die Beurteilung der Qualität der Untersuchung.

Wird die forcierte Expiration verzögert begonnen, sollte der Versuch möglichst wiederholt werden. Die meisten Spirometer führen in diesem Fall eine Rückextrapolation durch, um den tatsächlichen Beginn des forcierten Manövers zu bestimmen, insbesondere für die zeitabhängigen Parameter wie das  $FEV_1$ . Das korrigierte (rückextrapolierte) Volumen sollte in jedem Fall unterhalb von 100 ml oder 5% der FVC liegen, der größte Wert gilt. Es wird empfohlen, die automatische Rückextrapolation immer eingeschaltet zu lassen.

Bei dem forcierten Expirationsmanöver sind zwei Phänomene zu berücksichtigen:

- Die Anstrengungsabhängigkeit („Effort-dependence“): Bei der maximalen expiratorischen Anstrengung sind die expiratorischen Atemstromstärken durch die Kompression der Atemwege häufig etwas geringer als bei submaximaler Anstrengung, was sich insbesondere bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung auswirkt. Da aber die Atemstromstärken bei submaximaler Anstrengung nicht reproduziert werden können, wird das maximal forcierte Manöver gefordert.
- Die Zeitabhängigkeit („Time-dependence“): Bei langsamer Inspiration mit einer Pause vor der forcierten Expiration vom TLC-Niveau aus sind die Atemstromstärken und das  $FEV_1$  bis zu 25% geringer als bei schneller Inspiration ohne Pause. Grund dafür ist die mit dem Glottisverschluss verbundene Relaxation der Atmungsmuskulatur, da die Luft nicht mehr durch Muskelspannung in der Lunge gehalten werden muss.

Die höheren Flüsse bei forcierter Expiration ohne vorherige Pause kommen durch Relaxation aufgrund der viskoelastischen

Eigenschaften der Lunge nach Dehnung zustande, aber auch durch eine bessere Aktivierung der Expirationsmuskulatur. Es wird daher eine zügige Inspiration ohne Pause vor der anschließenden forcierten Expiration empfohlen. Dies ist auch deshalb zu beachten, weil eine unterschiedliche Ausführung des Manövers bei der Beurteilung, ob eine Obstruktion vorliegt, oder beim Bronchodilatationstest zu Fehlern führen kann.

## Parameter zur Erfassung der forcierten Expiration

- Einsekundenkapazität, forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde ( $FEV_1$ ): Das Volumen, welches nach maximaler Inspiration mittels forcierter Expiration in der ersten Sekunde ausgeatmet werden kann, wird als (absolute) Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) bezeichnet.
- Tiffeneau-Index ( $FEV_1/FVC$ ): Die Einsekundenkapazität in Prozent der Vitalkapazität wird Tiffeneau-Index oder relative Einsekundenkapazität genannt. Es wird empfohlen, die FVC als Bezugsgröße zu wählen.
- Spitzenfluss (PEF): Der Spitzenfluss PEF (Peak Expiratory Flow) ist die maximal erreichbare Atemstromstärke bei forcierter Expiration. Er kann an der Fluss-Volumen-Kurve unmittelbar abgelesen werden. Das Messergebnis hängt, wie bei allen Atemstromstärken, stark von der Mitarbeit der untersuchten Person ab.

Da die PEF-Variabilität gut mit dem Schweregrad der obstruktiven Ventilationsstörung einer asthmatischen Erkrankung korreliert, wird der Parameter zur Verlaufsbzw. Therapiekontrolle genutzt. Hierzu misst der Patient mit Hilfe eines Peak-Flow-Meters mehrmals täglich den PEF zu Hause, insbesondere bei akuter Atemnot oder Instabilität der Erkrankung. Es ist zu beachten, dass die weit verbreiteten Peak-Flow-Meter ihre Messergebnisse in  $l \times \text{min}^{-1}$  und nicht in  $l \times \text{s}^{-1}$  anzeigen. Während beim Lungenfunktionsmessplatz der tatsächliche Spitzenfluss gemessen wird, bestimmt das Peak-Flow-Meter die Kraft der Ausatmung, die in Strö-

mungseinheiten angegeben wird. Differenzen zwischen beiden Methoden sind nicht relevant, da mit dem Peak-Flow-Meter intra-individuell die Peak-Flow-Variabilität erfasst werden soll.

- Forcierte expiratorische Flüsse bei xx% der forcierten Vitalkapazität (FEF<sub>xx</sub> %): Trägt man in die Fluss-Volumen-Kurve die Volumenfraktionen ein, bei der jeweils ein Viertel der gemessenen forcierten Vitalkapazität ausgeatmet wurde, kann man an diesen Stellen die zugehörigen maximalen Atemstromstärken ablesen: So erhält man Werte für die maximalen expiratorischen Flüsse FEF<sub>25</sub>, FEF<sub>50</sub> und FEF<sub>75</sub> (jeweils bezogen auf den Prozentsatz der ausgeatmeten FVC). Die früher übliche Bezeichnung MEF bezog sich komplementär auf den Prozentsatz der FVC, der am jeweiligen Viertel noch ausgeatmet werden kann; somit gilt FEF<sub>75</sub> als identisch mit MEF<sub>25</sub>. Es wird nicht mehr empfohlen, die Volumengrenzen anhand der inspiratorischen Vitalkapazität festzulegen, da dies zu Diskrepanzen führen kann, wenn sich IVC und FVC sehr stark unterscheiden. Die maximalen expiratorischen Flüsse gegen Ende der Expiration (FEF<sub>50</sub> und FEF<sub>75</sub>) sind empfindliche Indikationen für jede Art von Veränderungen in den kleinen Atemwegen. Bei normalem oder annähernd normalem FEV<sub>1</sub> können sie visuell als konkave Deformierung der Fluss-Volumen-Kurve qualitativ erfasst werden. Der Bezug auf die jeweilige FVC und die deutlich schlechtere Reproduzierbarkeit schmälern allerdings ihre Verwendbarkeit für die Beurteilung des bronchodilatatorischen Effektes. Bei Patienten nach Transplantation kann zum Beispiel ein im Verlauf abnehmender FEF<sub>75</sub>-Wert ein Hinweis auf eine Abstoßungsreaktion sein.
- Mittlere maximale expiratorische Atemstromstärke zwischen 25 und 75% der FVC (FEF<sub>25-75</sub>): Die mittlere forcierte (maximale) expiratorische Atemstromstärke, die zwischen 25 und 75% der forcierten Vitalkapazität erzielt wird, wird als FEF<sub>25-75</sub> bezeichnet. Dieser Parameter gilt als sensibel zur Erkennung einer beginnenden Atemwegsobstruktion, ein Vorteil gegenüber der Bestimmung von FEF<sub>50</sub> oder FEF<sub>75</sub> ist allerdings nicht belegt.

## Durchführung der Untersuchung

- Die zu untersuchende Person sollte beengende Kleidungsstücke öffnen bzw. ablegen.
- Die Körpergröße sollte gemessen werden, da die Angaben der Untersuchten häufig fehlerhaft sind.
- Die Messung erfolgt generell im Sitzen, da sich alle Normalwerte auf die sitzende Position beziehen. Es gibt spezifische Indikationen für die Durchführung im Liegen. Wird die Messung im Stehen durchgeführt, soll dies im Protokoll angegeben werden.
- Die Nase wird in der Regel mit einer Nasenklemme luftdicht verschlossen. Bei Kindern kann je nach Kooperation auf die Nasenklemme verzichtet werden.
- Die zu untersuchende Person nimmt das Mundstück des Viren/Bakterien-Filters vor dem Strömungssensor zwischen die Zähne, die Zunge liegt unter dem Mundstück. Die Modalitäten können je nach verwendetem Mundstück/Filter variieren.
- Die Person wird aufgefordert, die Lippen fest um das Mundstück zu schließen. Dabei ist insbesondere auf den Lippenabschluss an den Mundwinkeln zu achten!
- Nach einigen ruhigen und gleichmäßigen Atemzügen auf Niveau der funktionellen Residualkapazität (FRC) soll die Person langsam maximal ausatmen. Ohne zeitliche Limitation wird ein deutliches Plateau im Spirogramm angestrebt. Danach erfolgt eine zügige vollständige Inspiration zur Bestimmung der inspiratorischen Vitalkapazität IVC.
- An dieses Manöver schließt sich ohne Pause eine forcierte und maximale Expiration bis zum RV an. Um das RV bei langsamer und vor allem bei forcierter Expiration möglichst zu erreichen, kommt es darauf an, so lange wie möglich auszuatmen, bis ein deutliches Plateau im zeitlichen Volumenverlauf sichtbar wird. Dies fällt vor allem Personen mit einer obstruktiven Ventilationsstörung und Kindern schwer. Es ist nachgewiesen, dass Expirationszeiten oberhalb von 15 Sekunden nicht wesentlich zur Verbesserung der Volumenregistrierung beitragen. Aus diesem Grunde kann der Versuch nach dieser Zeit abgebrochen werden. Insgesamt muss die un-



Tab. 2. Kriterien für eine repräsentative forcierte Expiration nach ATS/ERS. Spirometrie Update 2019 [1].

<p><b>Akzeptanzkriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Keine Artefakte (Husten, Glottisschluss, Leckagen, vorzeitige Beendigung, unterschiedliche Anstrengung).</li> <li>– Rückextrapolationsvolumen <math>\leq 5\%</math> der FVC oder <math>\leq 100</math> ml; der größere Wert gilt.</li> <li>– Der PEF soll innerhalb von 150 ms erreicht werden (steiler Anstieg).</li> <li>– Kriterien für eine gültige forcierte Expiration (ein Kriterium muss erfüllt sein):</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Volumenänderung in letzter Sekunde <math>\leq 25</math> ml (Plateau).</li> <li>2. Eine Expirationszeit von <math>\geq 15</math> s wurde erreicht.</li> <li>3. Innerhalb der Expirationszeit ist zwar kein Plateau sichtbar (Kinder, restriktive Erkrankungen), trotzdem wird eine gültige forcierte Expiration bestätigt, wenn FVC bei wiederholten Versuchen im Toleranzbereich bleibt. Siehe Reproduzierbarkeitskriterien.</li> </ol>
<p><b>Reproduzierbarkeitskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mindestens 3 akzeptierte FEV<sub>1</sub> und 3 akzeptierte FVC aufzeichnen (nicht unbedingt aus demselben Versuch).</li> <li>– Reproduzierbarkeit für FVC und FEV<sub>1</sub> ist erreicht wenn: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Für Personen <math>&gt; 6</math> Jahre ist die Differenz zwischen dem größten und dem zweitgrößten Wert <math>\leq 150</math> ml.</li> <li>• Für Kinder <math>\leq 6</math> Jahre ist die Differenz zwischen dem größten und dem zweitgrößten Wert <math>\leq 100</math> ml oder <math>\leq 10\%</math>; der größere Wert gilt.</li> </ul> </li> </ul>

FVC = forcierte Vitalkapazität; PEF = maximaler expiratorischer Spitzenfluss; FEV<sub>1</sub> = forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde.

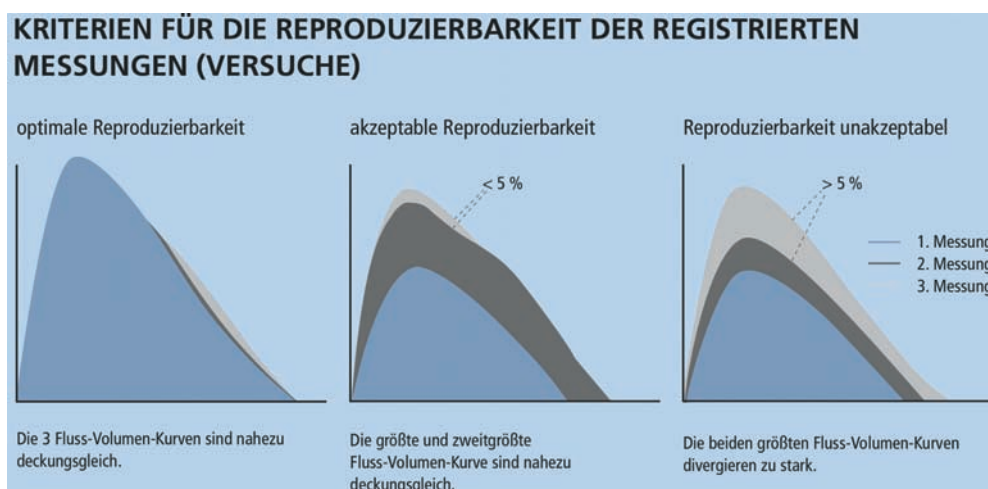


Abb. 2.

tersuchte Person also bei der Folge dieser Manöver angehalten werden, ausgehend vom FRC sowohl das minimale als auch das maximale Lungenvolumen (also erst RV, dann TLC, dann wieder RV) wirklich zu erreichen.

- Alternativ kann das forcierte expiratorische Manöver nach maximaler Inspiration bis zur TLC aus der Atemruhelage erfolgen. Dieses Manöver ist einfacher durchzuführen und wird deshalb insbesondere bei Kindern, die noch unerfahren sind in der Durchführung einer Spirometrie, empfohlen (Abb. 1b).

## Kriterien für eine akzeptable Durchführung der Messung

Die Akzeptanz-Kriterien sind in Tabelle 2 und Abbildung 2 zusammengestellt.

Das jeweilige Expirationsmanöver des Erwachsenen ist korrekt beendet, wenn sich das Volumen über mindestens 1 Sekunde um weniger als 25 ml ändert. Um die Reproduzierbarkeit (Repeatability) – und damit die Güte der Anleitung und Mitarbeit – bestimmen zu können, müssen mindestens drei Versuche durchgeführt werden. Hierbei dürfen sich die Ergebnisse des besten und zweitbesten Versuches für FEV<sub>1</sub> und FVC um nicht mehr als 150 ml (bei Kindern  $\leq 6$  Jahre um nicht mehr als 100 ml bzw. 10%) unterscheiden. Hohe Reproduzierbarkeit ist trotz guter

Tab. 3. Dokumentation Mitarbeit und technische Qualität.

Mitarbeit	Technische Qualität
Einwandfrei	Messung fehlerfrei
Gut	Messung ohne relevante Fehler
Eingeschränkt wegen mangelndem Verständnis	Messung noch brauchbar
Eingeschränkt wegen Hustenreiz	Messung teilweise fehlerhaft
Eingeschränkt wegen fehlender Koordination	Messung mit großen Fehlern
Eingeschränkt wegen mangelnder Kraft	
Eingeschränkt wegen Schmerzen	
Eingeschränkt wegen mangelnder Bereitschaft	

Mitarbeit nicht erreichbar, wenn durch die forcierten Manöver ein „Spirometer-Asthma“ induziert wurde. Dies ist bei nur drei Versuchen selten, die Wahrscheinlichkeit steigt aber mit der Zahl der Versuche, weil bei entsprechend disponierten Personen jede forcierte Expiration eine Art von Bronchoprovokation darstellen kann. Solange nicht drei gültige Atmungsmanöver erfasst und die Akzeptabilitätskriterien nicht erfüllt sind, sollten weitere Atmungsmanöver durchgeführt werden, jedoch nicht mehr als insgesamt acht.

Verfehlungen der Akzeptanzkriterien müssen dokumentiert werden, soweit möglich, automatisch von der Mess-Software.

Zusätzlich ist es notwendig, die von der medizinischen Fachkraft beurteilte Güte der Mitarbeit auf dem Untersuchungsprotokoll zu vermerken (Muster in Tabelle 3, Beispiele in den Abb. 3 und 4).

## Auswertung

Die höchsten Werte für IVC, FEV<sub>1</sub> und FVC werden aus allen Manövern ermittelt, die die o. g. Akzeptanz- und Reproduzierbarkeitskriterien erfüllen. Die maximalen expiratorischen Atemstromstärken werden aus der besten Fluss-Volumen-Kurve, d. h. aus derjenigen mit der größten Summe aus FEV<sub>1</sub> und FVC bestimmt.

Die ausgewählte Kurve ist numerisch und graphisch zu dokumentieren. Um die Reproduzierbarkeit zu dokumentieren, bieten sich zwei Möglichkeiten an: Man notiert die Reproduzierbarkeit als numerischen Wert oder/und man dokumentiert alle akzeptablen Fluss-Volumen-Kurven graphisch. Die graphische Darstellung muss jederzeit eine erneute Formanalyse ermöglichen.

Nicht empfohlen wird die sogenannte Hüllkurve. Dabei werden die Fluss-Volumen-

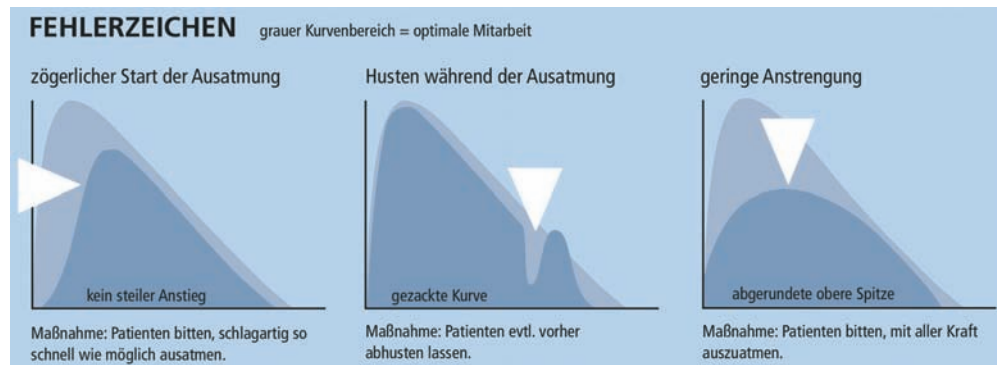


Abb. 3.

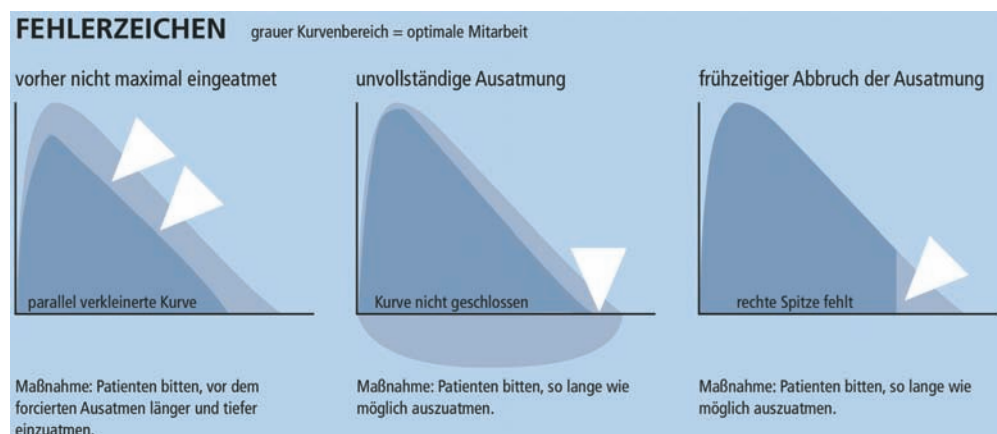


Abb. 4.

Kurven am Ausgangspunkt der forcierten Expiration (TLC) übereinandergelegt und eine hypothetische Maximalkurve konstruiert; die Maximalflüsse werden dann von der Maximalkurve abgelesen. Die Maximalkurve ist eine konstruierte, fiktive Kurve, die nie realiter geatmet wurde, und ist daher problematisch.

## Bedeutung der inspiratorischen Parameter

Die Normalwerte und internationalen Empfehlungen zur Spirometrie beziehen sich nur auf expiratorische Parameter. So wurde international die Vitalkapazität nur in Form der forcierten (expiratorischen) Vitalkapazität (FVC) und nicht als inspiratorische Vitalkapazität (IVC) gemessen, obwohl diese gerade bei Patienten mit Atemwegsobstruktion größer sein kann als die FVC. Auch für andere inspiratorische Parameter existieren keine Normalwerte, ihre Messungen können trotzdem von Vorteil sein.

- Das Volumen, welches bei einer forcierten Inspiration beginnend vom Residualvolumen in 1 Sekunde eingeatmet wird, wird als  $FIV_1$  bezeichnet. Ihre Bestimmung kann nicht unmittelbar im Rahmen der routinemäßigen Spirometrie integriert werden, da sie ein abweichendes Atmungsmanöver erfordert. Dieses forcierte Inspirationsvolumen in 1 Sekunde beträgt bei gesunden Probanden ca. 95% der IVC. Es ist ein Maß für die inspiratorisch wirksame Obstruktion und für die inspiratorisch wirksame Muskelkraft, die mit der Dyspnoe korreliert ist. So ist zum Beispiel bei mittel- bis schwergradiger COPD die Besserung der Dyspnoe nach Inhalation eines Betasymphathomimetikums mit einer Zunahme der inspiratorischen Einsekundenkapazität ( $FIV_1$ ) verbunden. Die Zunahme des  $FIV_1$  erklärt sich aus der Abnahme der inspiratorisch wirksamen Obstruktion und der Reduktion der Lungenüberblähung, die wiederum zu einer Zunahme der Inspirationskraft führt. Häufig ändert sich bei schwerer COPD das  $FIV_1$  stärker als die expiratorischen Parameter, die sich aufgrund des Atemwegskollapses kaum ändern können.

- Zur Inhalation von Medikamenten aus Pulversystemen ist immer ein inspiratorischer Mindestfluss erforderlich. Durch die Messung des inspiratorischen Spitzenflusses (PIF) kann abgeschätzt werden, ob die Patienten in der Lage sind, aus einem Pulversystem suffizient zu inhalieren, wobei natürlich der Widerstand des Pulversystems genauso zu berücksichtigen ist. Auch die Messung des inspiratorischen Spitzenflusses erfordert ein spezielles Atmungsmanöver.
- Das Residualvolumen (RV) ist mittels Spirometrie nicht messbar. Ein hohes Residualvolumen bei obstruktiver Ventilationsstörung, auch „statische Überblähung der Lunge“ genannt, kann durch Messung der inspiratorischen Kapazität (IC) abgeschätzt werden. Darunter versteht man das Volumen, das aus der Atemruhelage maximal einatembar ist, also das Volumen zwischen FRC und TLC (Abb. 1). Es sollte der Mittelwert aus drei Manövern zur Auswertung kommen. Die inspiratorische Kapazität ist ein alleinig aus der Spirometrie, d. h. ohne Ganzkörperplethysmographie, gewinnbares Maß zur Abschätzung der spirometrisch ansonsten nicht erfassbaren Lungenüberblähung. Die Besserung der Lungenüberblähung unter Bronchodilatation kann daher durch die Bestimmung der IC gemessen werden, die Zunahme der IC geht auch mit einer Besserung der Dyspnoe einher. Eine Verminderung der IC auf unter 25% der TLC ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden.
- Stenosen in den extrathorakalen Atemwegen drücken sich in höherem Maße auf die Inspiration aus, sodass die Flusslimitation, die durch die oberen Atemwege bedingt ist, in den forcierten Inspirationsmanövern sichtbar wird (s. u.).

## Normalwerte

Die Global Lung Initiative (GLI) publizierte 2012 spirometrische Referenzwerte, basierend auf qualitätskontrollierten Messungen aus verschiedenen Ländern (74.187 gesunde Probanden, Alter 3 – 95 Jahre) [2]. Die GLI erstellte Referenzgleichungen für folgende Parameter:

- FEV<sub>1</sub> für Erwachsene und Kinder ≤ 95 Jahre
- FVC für Erwachsene und Kinder ≤ 95 Jahre
- FEV<sub>1</sub>/FVC für Erwachsene und Kinder ≤ 95 Jahre
- FEF<sub>25–75</sub> für Erwachsene und Kinder ≤ 90 Jahre
- FEF<sub>75</sub> für Erwachsene und Kinder ≤ 90 Jahre
- FEV<sub>0,75</sub> für Kinder < 7 Jahre
- FEV<sub>0,75</sub>/FVC für Kinder ≤ 7 Jahre

Im Gegensatz zu den früheren Normalwerten zeigten sich bei der GLI u. a. folgende Unterschiede:

- bis zu 10% höhere Werte der FVC und FEV<sub>1</sub> im mittleren und höheren Lebensalter
- Die Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe beeinflusst die Lungenfunktion.
- Die absolute Streuung der Messwerte variiert. Im Altersbereich von 15 – 45 Jahre ist sie am niedrigsten, unter und oberhalb nimmt sie altersabhängig zu.
- Notwendigkeit der separaten Errechnung der Normalwerte sowie des unteren Grenzwertes (engl. Lower limit of normal, LLN)
- Die Referenzgleichungen sind komplex und erfordern den Einsatz spezieller Software, die mittlerweile in alle kommerziell erhältlichen Geräte implementiert sein sollte (kostenlos unter [www.lungfunction.org](http://www.lungfunction.org)).

Weit verbreitet ist das Vorgehen, einen pathologischen Grenzwert anhand fester Prozentangaben des Mittelwertes zu definieren (zum Beispiel ≤ 80%). Dieses Verfahren ignoriert jedoch die unterschiedliche Streubreite der Normalwerte. Will man diese berücksichtigen, sind die Perzentilen der Normalmesswerte einzubeziehen. Mittels Perzentilen kann man den Bezug des Untersuchungsergebnisses eines gewählten Parameters zu seiner statistischen Verteilung im Rahmen der Normalpopulation in %-Schritten herstellen.

Als unterer Grenzwert wird gewöhnlich das 5. Perzentil definiert. Dies bedeutet, dass lediglich 5% der gesunden Bevölkerung einen Messwert unterhalb des LLN aufweisen. Die Lungenfunktionswerte in einer Gruppe gesunder Personen zeigen näherungsweise eine Normalverteilung; mathematisch ergibt sich daraus, dass die 5. Perzentile (zum Beispiel für die FVC in Liter)

dem Sollmittelwert (zum Beispiel in Liter) minus 1,645 multipliziert mit der Streuung entspricht. Innovationen des Ansatzes der GLI gegenüber den früheren Normalwerten bestehen darin, dass

- die Populationen umfangreicher und breiter gewählt wurden,
- die Gleichungen zur Bestimmung der Sollmittelwerte genauer sind und
- alle Altersgruppen vom Kindesalter in den Erwachsenenbereich berücksichtigt sind und kontinuierliche Gleichungen erstellt wurden [3].

Um eine ja/nein-Entscheidung zu ermöglichen, ob ein Wert pathologisch ist oder nicht, findet der sogenannte „Z-Score“ Anwendung (abgeleitet von der Bezeichnung einer standardisierten Normalverteilung als „Z-Verteilung“). Der Z-Score gibt an, um wie viele Standardabweichungen ein bestimmter Messwert vom Sollmittelwert abweicht. Beispielweise entspricht Z = 0 genau dem Sollmittelwert und Z = –2 bedeutet, dass der Messwert 2 Standardabweichungen unterhalb vom Sollmittelwert liegt. Die Abbildungen 5 und 6 illustrieren diese Sachverhalte. Jedem Z-Score kann stets ein bestimmtes Perzentil zugeordnet werden; Perzentilen und Z-Scores sind also gleichwertig und ineinander umrechenbar. Gemäß der oben genannten Definition des LLN entspricht dem Perzentil von 5% ein Z-Score von –1,645. Ein Perzentil von 1% entspräche hingegen einem Z-Score von –2,32, dies kommt jedoch in der pneumologischen Praxis nicht zur Anwendung.

Der untere Grenzwert (LLN) ist dazu gedacht, zu entscheiden, ob mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% ein pathologischer Wert vorliegt. In der Spirometrie sind nur negative Z-Scores bedeutsam, da nur Abweichungen vom Normwert „nach unten“ pathologisch sind.

**Zusammengefasst:** Ist der Z-Score gleich oder größer als –1,645, liegt der Messwert **nicht** im pathologischen Bereich. Z-Scores, die kleiner als –1,645 sind, liegen unterhalb der 5%-Perzentile entsprechend LLN. Hierbei nimmt die Wahrscheinlichkeit ab, dass ein solcher Messwert bei einem Gesunden vorkommt. Deswegen werden im Befundaussdruck 2 Bereiche festgelegt, wie in Abbildung 7 dargestellt.

- Normalbereich: oberhalb der 5. Perzentile entsprechend Z-Score ≥ –1,645

Abb. 5. Perzentile und Z-Scores des Häufigkeitsspektrums der Lungenfunktionsparameter der gesunden Referenzpopulation. Die spirometrischen Messparameter (hier als Beispiel FEV<sub>1</sub>) sind pathologisch, wenn sie einen Z-Score von geringer als -1,645 aufweisen, damit liegen sie unter dem 5. Perzentil, welches dem unteren Grenzwert (lower limit of normal, LLN) entspricht. Einzelheiten siehe Text. ULN = upper limit of normal.

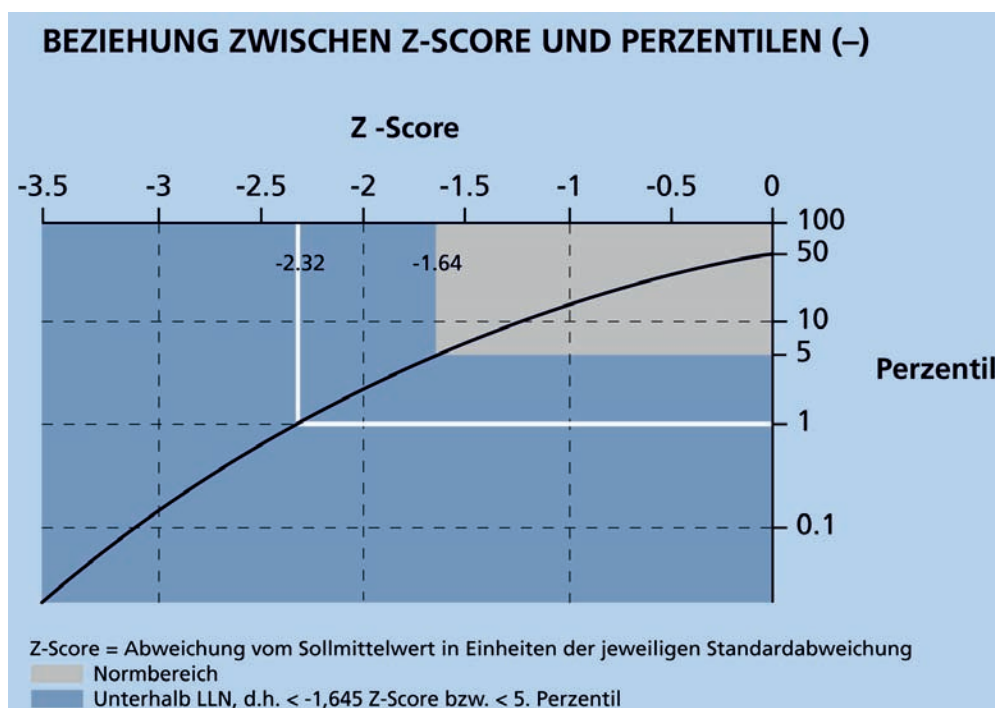
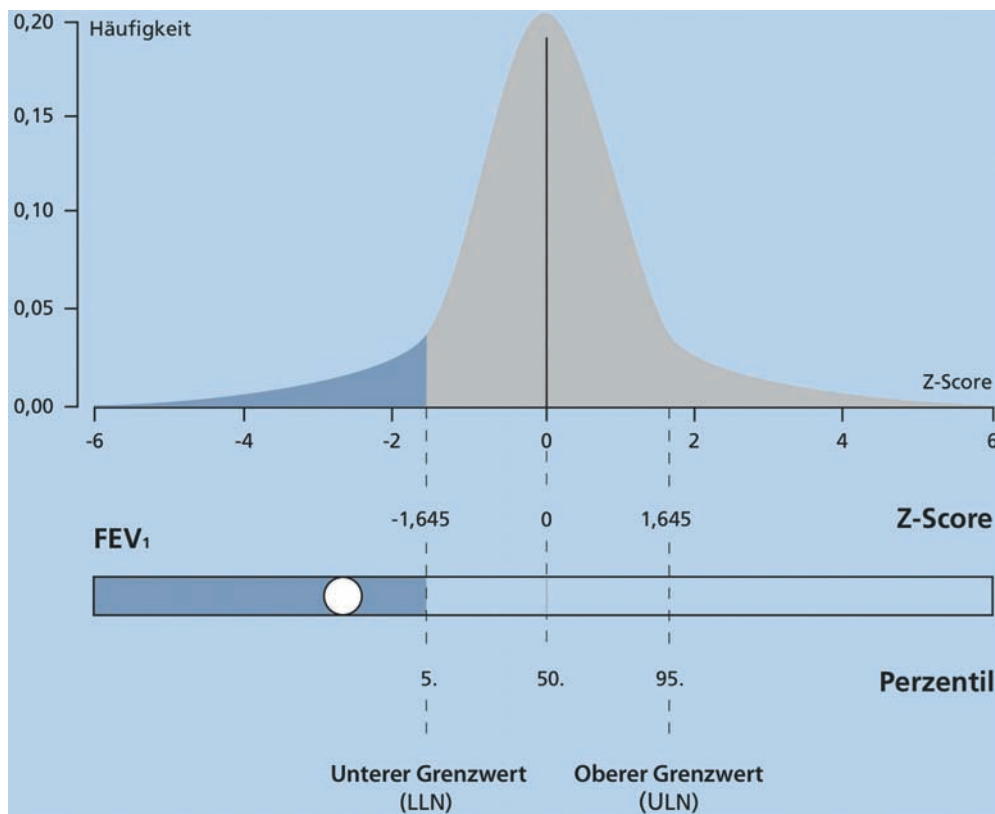


Abb. 6. Beziehung zwischen Z-Score und Perzentilen.

– Pathologischer Bereich: unterhalb 5. Perzentile entspr. Z-Score < -1,645

5. Perzentil ab, sodass in höherem Alter der untere Grenzwert (LLN) sogar unterhalb von 70% des Sollwertes liegen kann. Ferner sollte beachtet werden, dass bei einzelnen Individuen die Lungenfunktionswerte zunächst oberhalb des Mittelwertes der Population

Mit zunehmendem Alter nimmt die Streuung der erhobenen Messwerte zu und demzufolge der Parameterwert für das

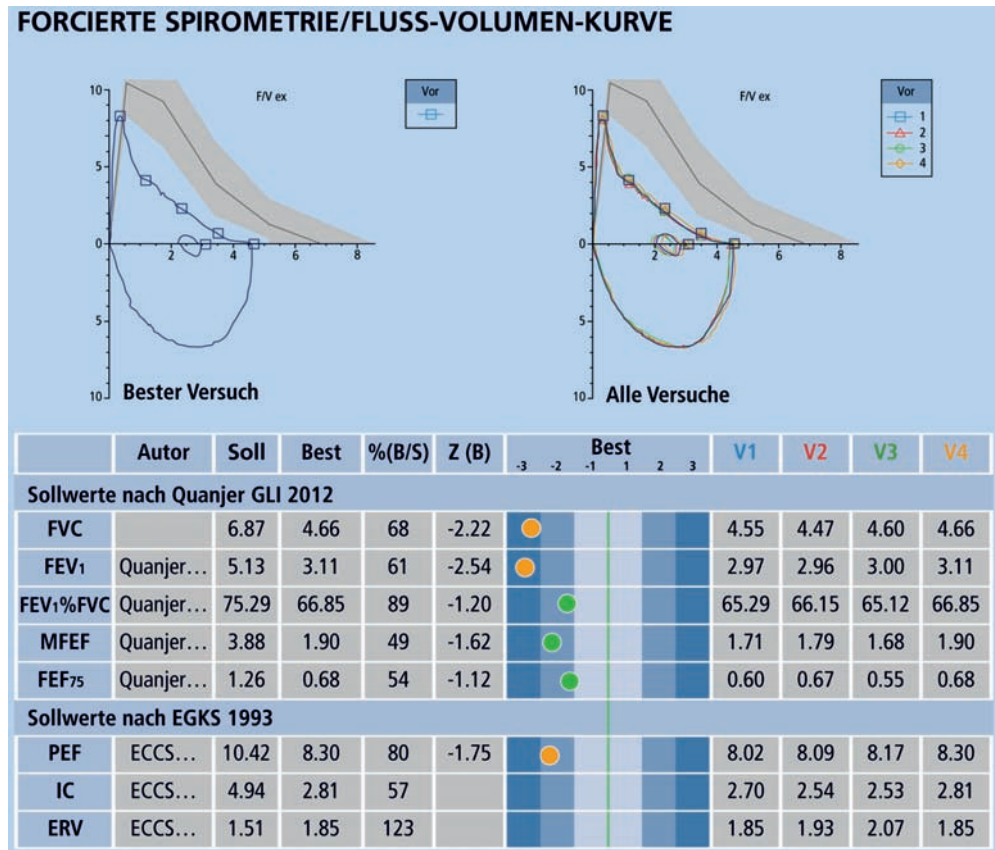


Abb. 7. Lungenfunktionsprotokoll mit Angabe der Autoren der Normalwerte sowie der gemessenen Werte (BEST) in Bezug zu den Sollwerten (%(B/S)), identisch mit %Soll sowie Angabe des Z-Scores. Werte unterhalb des Z-Scores von -1,645 sind orange eingetragen als pathologische Werte, Werte im Normbereich bis zu einem Z-Score von -1,645 sind grün markiert.

liegen können, im Verlauf einer Erkrankung möglicherweise deutlich abfallen (zum Beispiel bei progredienter Lungenfibrose) und dennoch über lange Zeit noch oberhalb des LLN liegen können. Daher schließen auch normale Z-Scores eine pathologische Änderung im Einzelfall nicht aus. Aus diesem Grunde bleibt die Verlaufskontrolle der Lungenfunktionswerte einer erkrankten Person (i. e. der intraindividuelle Vergleich) stets aussagekräftiger als Querschnittsbeobachtungen mit einmaliger Messung und Vergleich mit dem Normalkollektiv (i. e. der interindividuelle Vergleich). Hierfür sind die Z-Scores nach GLI besonders gut geeignet, da sie eine optimal adjustierte Einordnung der Verlaufswerte relativ zur Normalpopulation selbst innerhalb der LLN erlauben.

Wie oben aufgeführt, beeinflusst die ethnische Gruppenzugehörigkeit die 2012 veröffentlichten GLI-Referenzwerte (Tab. 4) [2, 14]. Allerdings können unterschiedliche ökonomische und soziale Bedingungen sowie Umweltfaktoren in den untersuchten Kollektiven die gemessenen Lungenfunktionswerte beeinflussen. Daher wurden im Auftrag der GLI die Referenzgleichungen von

2012 ohne Berücksichtigung der ethnischen Zugehörigkeit der untersuchten Individuen mathematisch weiterentwickelt, und als „GLI globale Referenzgleichung 2022“ vorgestellt [4]. Beim Vergleich der Spirometrie von über 8.000 Individuen von 2010–2020 war bei Anwendung der Gleichungen von GLI 2022 gegenüber denen von GLI 2012 die Anzahl und Schwere pathologischer Befunde bei schwarzen Individuen massiv erhöht [5]. So wurden beispielsweise in 10% mehr restriktive Ventilationsstörungen diagnostiziert. Da allerdings keine Angaben über Diagnosen und Klinik gemacht wurden [5], bleibt die Frage offen, ob durch GLI 2012 Ventilationsstörungen und deren Schwere nicht erfasst wurden oder ob durch GLI 2022 bei fehlender Berücksichtigung der Populationen falsch positive Befunde diagnostiziert wurden.

Daher bleibt derzeit die Frage offen, welche der Referenzgleichungen zu empfehlen sind [6]. Denkbar wäre eine Überprüfung pathologischer Befunde, die sich unter Anwendung von GLI 2022 zeigen, durch eine erneute Berechnung der Sollwert-Abweichung mit den GLI 2012-Formeln; anschließend können die Ergebnisse in die klinische Beurteilung

Tab. 4. Zusammenfassung der Referenzgleichungen der Global Function Initiative (GLI) für die Spirometrie und aktuelle Evidenz zu ihrer Anwendung in verschiedene Populationen [7].

GLI-Referenzpopulation	GLI-Datenquelle	Population/Herkunft	Anmerkungen
Weiß	Europa, Israel, Australien, USA, Kanada, Brasilien, Chile, Mexiko, Uruguay, Venezuela, Algerien, Tunesien	Weiß (europäisch); hispanisch (europäisch)	Geeignet bei weißen europäischen Populationen
Schwarz	Afroamerikaner	Schwarz (Nordamerika)	
Südostasien	Thailand, Taiwan, China (inkl. Hong Kong)	Asiatisch	
Nordostasien	Japan, Korea		Nordostasiatische Gleichungen passen nicht gut, wenn sie auf heutige Populationen angewendet werden
Multi-ethnisch	Durchschnitt der vier anderen GLI-Gruppen	Gemischt; schwarzes Südafrika; Indien; unbekannt	Daten für Indien und Südafrika basieren auf nur einer prospektiven pädiatrischen Studie

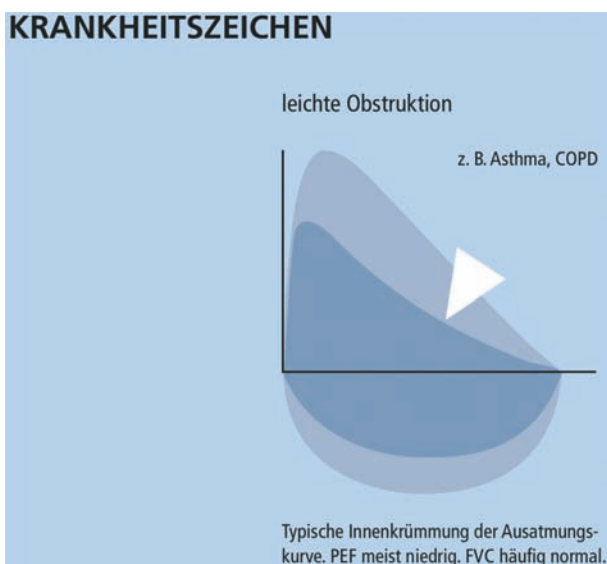


Abb. 8.

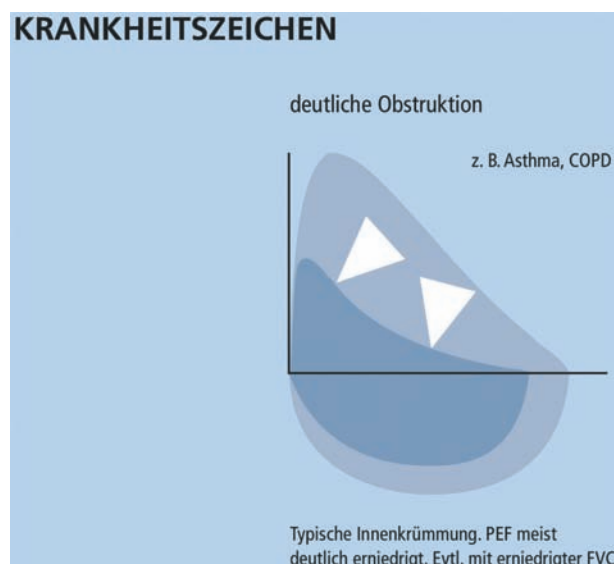


Abb. 9.

einfließen. Ein offizielles Statement der American Thoracic Society spricht sich gegen die Verwendung der Ethnizitäts-spezifischen GLI-2012 Referenzwerte aus [8]. Es müssen jetzt weitere Studien abgewartet werden, die die Anwendbarkeit anderer Referenzwerte auf die hiesige Bevölkerung belegen.

## Bewertung der Spirometrie

Mittels Spirometrie können unterschiedliche Ventilationsstörungen nachgewiesen und quantifiziert werden. Charakteristische Veränderungen der Fluss-Volumen-Kurve sind in den Abbildungen 8 bis 14 dargestellt.

## Obstruktive Ventilationsstörung

Eine obstruktive Ventilationsstörung ist durch eine Verminderung des altersabhängigen Tiffeneau-Index ( $FEV_1/FVC$ ) auf Werte unterhalb des 5. Perzentils (Z-Score kleiner als  $-1,645$ ) definiert. In den vorhergehenden Empfehlungen wurde das  $FEV_1$  auf die inspiratorische Vitalkapazität (IVC) bezogen. Für die IVC existieren allerdings keine neuen GLI-Normwerte, so dass IVC bei der Quotientenbildung durch FVC ersetzt wurde. Außerdem werden bei dem Bezug auf die FVC beide Werte des Tiffeneau-Index  $FEV_1/FVC$  aus einem Atemmanöver abgeleitet, welches zu einer Verringerung von mit arbeitsabhängigen Fehlern bei unterschiedlich gut ausgeführtem Inspirations- und Expirationsatemzug führen kann. In der Regel

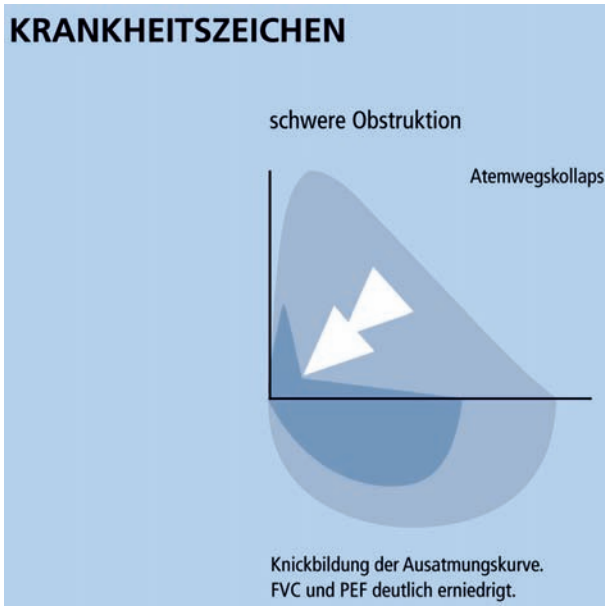


Abb. 10.

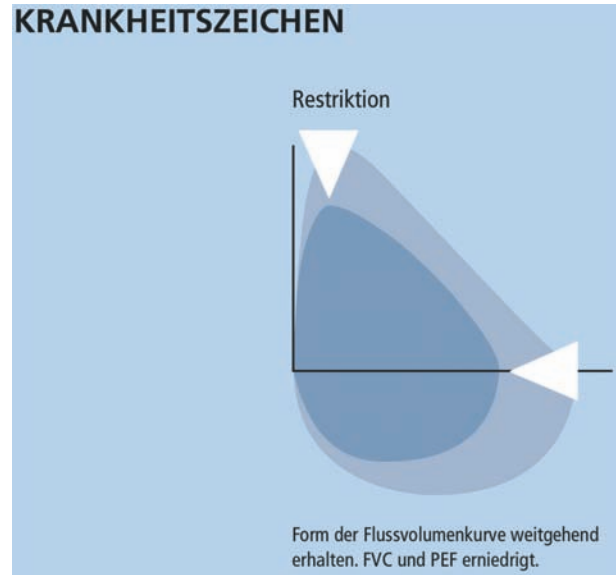


Abb. 11.

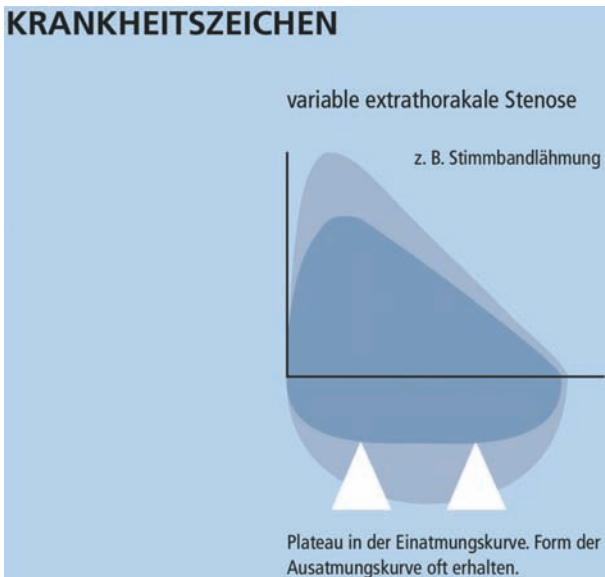


Abb. 12.

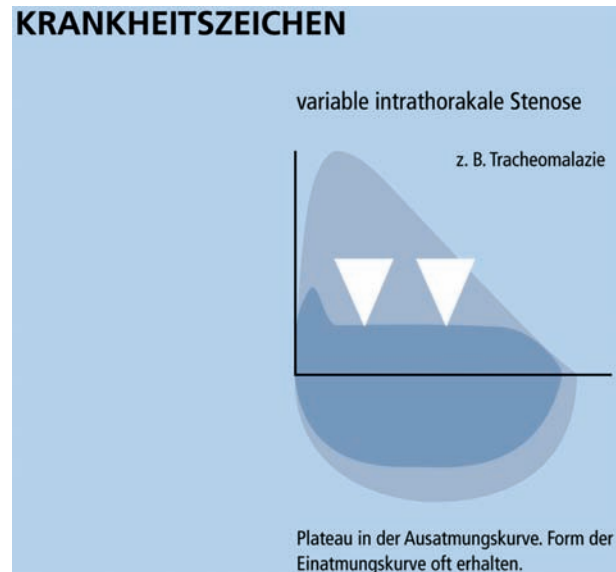


Abb. 13.

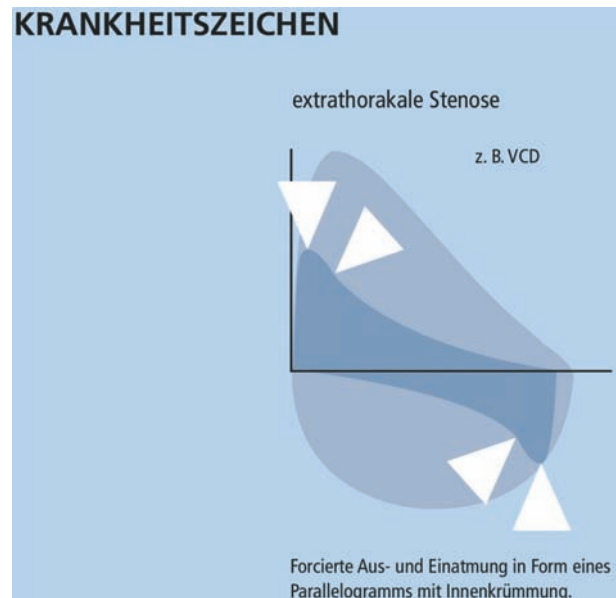


Abb. 14. →



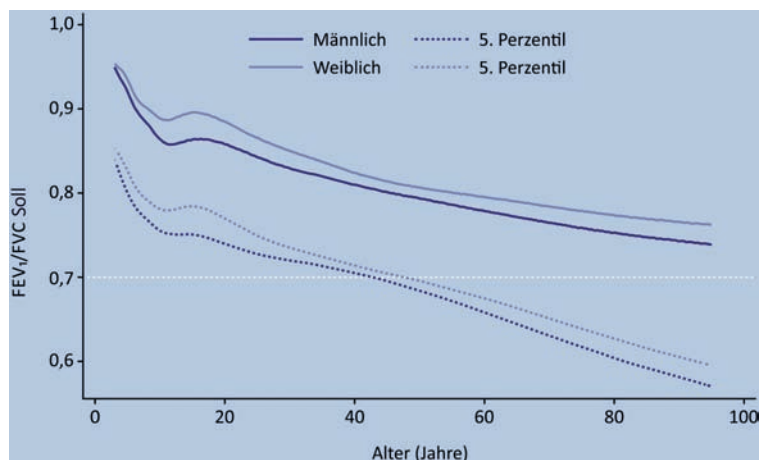


Abb. 15. Sollwert von forcierter Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) und forcierter Vitalkapazität (FVC) sowie untere Normgrenzen (5. Perzentil) im Vergleich zum festen Cut-Off-Wert von 0,7 [7].

ist bei der obstruktiven Ventilationsstörung auch die absolute Einsekundenkapazität kleiner als ihr Normwert.

Bei den internationalen GOLD-Empfehlungen wird eine obstruktive Ventilationsstörung nicht über das 5. Perzentil, sondern über eine altersunabhängige Reduktion des postbronchodilatatorischen  $FEV_1/FVC$ -Quotienten unter 70% definiert. Da bei älteren Personen über 60 Jahre das 5. Perzentil weit unter diesem Grenzwert liegt, könnte es potenziell, wenn die absolute Grenze 70% bei der Diagnosestellung berücksichtigt wird, zu falschpositiven COPD-Diagnosen kommen; genauso wie im jüngeren Lebensalter unter 40 Jahre die 5. Perzentile oberhalb von 70% liegt und damit die Diagnose einer COPD bei Verwendungen des festen Cut-off weniger häufig gestellt wird (Abb. 15). Die Befürworter dieser pathophysiologisch nicht korrekten altersunabhängigen Grenze des  $FEV_1/FVC$ -Quotienten von 70% argumentieren, dass diese Grenze einfach und seit Jahren etabliert sei, man brauche keine Software um die 5. Perzentile zu berechnen und man wisse über das Risiko der Überdiagnostik bei älteren Patienten.

Eine obstruktive Atemwegserkrankung kann auch bei einem normalen  $FEV_1/FVC$ -Quotienten bestehen, sodass die Obstruktion spirometrisch nicht erfasst wird. Deshalb besteht die Empfehlung, bei Patienten mit entsprechendem Verdacht auf eine obstruktive Ventilationsstörung eine ganzkörperplethysmographische Untersuchung (GKP) mit

Bestimmung von FRC, RV, TLC, Atemwegswiderstand (Raw) und spezifischem Atemwegswiderstand (sRaw) und deren Reversibilität durchzuführen [9]. So ist zum Beispiel bei verminderter forcierter Vitalkapazität (FVC) und/oder Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) mit normaler relativer Einsekundenkapazität ( $FEV_1/FVC$ ) ohne die Bestimmung der TLC keine vollständige Beurteilung möglich (Abb. 16). Dennoch wurde für diese Konstellation (meist in epidemiologischen Studien) der Begriff „Preserved ratio impaired spirometry (PRISm)“ eingeführt [10]. Ist bei dieser Konstellation die totale Lungenkapazität (TLC) erniedrigt, liegt eine restriktive Ventilationsstörung vor; ist die TLC normal oder erhöht spricht man von „Non specific pattern (NSP)“ [7]. Dieses Muster wurde erstmals als „Small airways obstruction syndrome“ beschrieben [11]. Begründet wird die Bezeichnung hiermit, dass das Muster durch einen Kollaps der kleinen Atemwege mit Erhöhung des Residualvolumens (RV) erklärt werden könne und somit als „Early obstruction“ gedeutet wurde, noch bevor ein Abfall von  $FEV_1/FVC$  erkennbar werde. Später wurde gezeigt, dass das Muster bei unterschiedlichen Erkrankungen auftreten kann [7, 12, 13, 14]; es wurde weiterhin als leichte Lungenüberblähung bei distaler Atemwegsobstruktion gedeutet [14]. Das Muster bzw. dieses „Small airways obstruction syndrome“ wird in manchen Studien bereits als eigene Kategorie aufgeführt [5].

Zur Bestimmung der Reduktion der Gasaustauschfläche (Emphysem) bei der COPD ist weder die Spirometrie noch die Ganzkörperplethysmographie geeignet. Dazu ist die Messung der Diffusionskapazität oder eine quantitative CT erforderlich.

Erkrankungen, die mit einer obstruktiven Ventilationsstörung einhergehen, sind in Tabelle 5 aufgeführt. Stenosen in den oberen Atemwegen (zum Beispiel tumorbedingte Trachealstenosen oder Stimmbandpareesen) können zur Plateaubildung in der Fluss-Volumen-Kurve führen, d. h. große Atemströme werden regelrecht gekappt. Natürlich muss hier eine artifizielle Stenose am Mundstück durch das Gebiss ausgeschlossen sein.

Bei begründetem Verdacht auf eine zentrale Atemwegsstenose (zum Beispiel stridoröse Atmung) sollte nicht nur die Expiration forciert durchgeführt werden, sondern zusätzlich auch die Inspiration, ggf. im Anschluss an die forcierte Expiration. Der

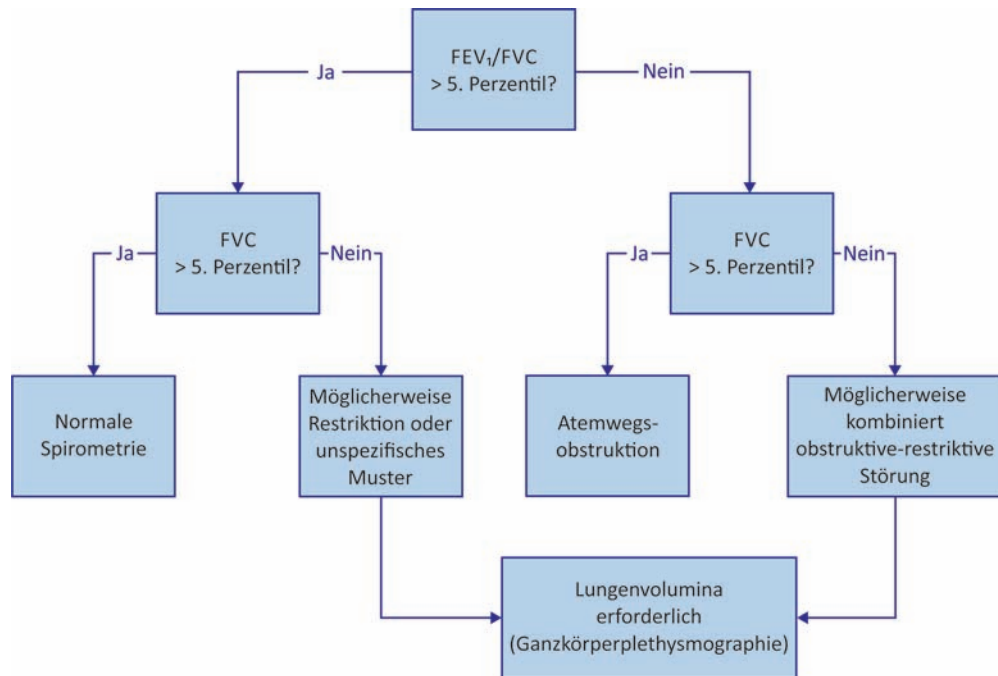


Abb. 16. Ansatz zur Interpretation der Spirometrie. Beginnend mit dem Verhältnis der forcierten Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) zur forcierten Vitalkapazität (FVC) wird bestimmt, ob eine Obstruktion vorliegt, basierend darauf, ob das Verhältnis niedrig ist (rechte Seite der Abbildung). Bei Vorhandensein einer Obstruktion wird die FVC bewertet, um festzustellen, ob lediglich eine Obstruktion vorliegt oder ob möglicherweise zusätzlich eine Restriktion vorliegt („gemischte Störung“). Die Messung der totalen Lungenvolumina (TLC) zeigt, ob eine Restriktion vorliegt. Bei normaler TLC liegt nur eine Obstruktion vor. Bei verringerter TLC liegt gleichzeitig eine Restriktion vor. Bei normalem  $FEV_1/FVC$ , d. h. keine Obstruktion (linke Seite der Abbildung), wird die FVC erneut beurteilt. Bei normalem FVC-Wert ist die Spirometrie normal, bei verringertem FVC-Wert liegt möglicherweise eine Restriktion vor. Dies muss durch TLC-Messung festgestellt werden. Bei verringerter TLC liegt eine Restriktion vor. Ist eine Restriktion durch eine normale TLC ausgeschlossen, so nennt man dieses Muster „unspezifisch“ (d. h. verringerte FVC bei normalem  $FEV_1/FVC$ ). Modifiziert nach [7].

inspiratorische Verlauf der Fluss-Volumen-Kurve zeigt die Limitierung der Spitzenflüsse in der Regel früher und deutlicher als der Expirationsschenkel, wenn tatsächlich forciert inspiriert wurde. Da die Strömungshindernisse oft mechanisch instabil sind, sind die Fluss-Volumen-Kurven dann allerdings schlecht reproduzierbar. Beim optischen Eindruck einer expiratorischen Plateaubil-

dung in der Fluss-Volumen-Kurve muss an einen Tumor oder Stenose im Bereich der großen Atemwege gedacht werden.

### Besonderheiten im Kindesalter

Die forcierte Expiration ist ein artifizielles Manöver und damit stark mitarbeitersabhängig. Bei einem (Klein-)Kind kann die Spirometrie untersucht werden, wenn das Kind in der Lage ist, willkürliche Atmungsmanöver durchzuführen und das Filtermundstück mit den Lippen fest zu umschließen.

Das Kind sitzt in aufrechter Position auf einem Stuhl. Beide Füße stehen sicher auf dem Boden oder auf einem Hocker. Es werden in der Regel Nasenklemmen verwendet, bei einem jüngeren Kind kann ggf. darauf verzichtet werden. Vor der eigentlichen Messung erfolgt eine dem Alter des Kindes

Tab. 5. Differenzialdiagnosen bei obstruktiver Ventilationsstörung.

Asthma bronchiale
COPD
Bronchiektasie
Cystische Fibrose (Mukoviszidose)
Silikose
Stenose im Bereich der großen Atemwege (cave: Tumor)
Lungenparenchymerkrankungen mit Obstruktion (zum Beispiel Sarkoidose)

gemäße Erklärung und Demonstration der geforderten Atmungsmanöver.

Ausgehend von einer normalen Ruheatmung auf FRC-Niveau wird die forcierte Expiration unmittelbar durch eine zügige, jedoch nicht forcierte, maximale Inspiration zur totalen Lungkapazität (TLC) eingeleitet. Das dabei eingeatmete Volumen nennt sich inspiratorische Kapazität (IC) und spezifiziert gleichzeitig diese maximale Inspiration als IC-Manöver. Für die anschließende forcierte Expiration gelten die üblichen Empfehlungen zur Durchführung (Abb. 1b).

Die für Erwachsene gültigen Qualitätskriterien bezüglich der forcierten Expiration finden auch bei Kindern Anwendung (Tab. 2). Die Beurteilung der Qualität durch visuelle Inspektion des expiratorischen Plateaus ist bei Kindern aller Altersgruppen grundsätzlich aussagekräftiger [15] und der parametrischen Bewertung überlegen.

Bei Kindern im Vorschulalter sollten wegen der physiologisch-anatomischen Lungenentwicklung weitere Lungenfunktionsparameter zusätzlich dokumentiert werden. Verglichen mit Schulkindern und Erwachsenen haben jüngere Kinder relativ große Atemwege im Vergleich zum Lungenvolumen. Sie leeren ihre Lunge deshalb sehr schnell.

Selbst bei guter Mitarbeit liegt die Expirationszeit physiologischerweise häufig deutlich unter 1 Sekunde, sodass, je nach Parametereinstellung,  $FEV_1$  nicht bestimmt werden kann bzw. lediglich das Volumen unterhalb 1 Sekunde repräsentiert. Die zusätzliche Angabe von  $FEV_{0,5}$  und  $FEV_{0,75}$  wird daher empfohlen; für die  $FEV_{0,75}$  werden GLI Referenzwerte angegeben.

Auch wenn die Ausatemzeit länger als 1 Sekunde beträgt, liegt der normale  $FEV_1/FVC$ -Quotient bei gesunden Kindern bis zum 6. Lebensjahr oberhalb von 90%. Somit kann dieser Parameter bei Kindern vor dem Schulalter nicht wie bei Älteren zur alleinigen Beurteilung einer Atemwegobstruktion verwendet werden.

Eine visuelle Inspektion der Fluss-Volumen-Kurve ist deshalb obligat; nicht nur um die Qualität der Messung zu beurteilen, sondern auch um eine mögliche Obstruktion zu erkennen, beispielsweise durch das Vorliegen einer konkaven Deformierung des abfallenden Schenkels des expiratorischen Verlaufs der Fluss-Volumen-Kurve. Auch ältere Kinder mit persistierendem Asthma

bronchiale haben häufig, den Messwerten nach zu urteilen, eine uneingeschränkte Lungenfunktion.

Eine konkave Verformung des Expirationsschenkels der Fluss-Volumen-Kurve sollte Anlass geben, eine Bronchodilatortestung durchzuführen. Gerade bei Kindern kann bisweilen erst nach einer Bronchodilatortestung und/oder einem Bronchoprovokationstest eine Aussage über das Vorliegen einer Hyperreagibilität bzw. das Vorhandensein einer obstruktiven bzw. reversiblen obstruktiven Ventilationsstörung getroffen werden.

Die GLI-Werte ermöglichen altersübergreifend eine Beurteilung ab dem 3. Lebensjahr, sodass auch die Zeit der Transition vom Jugendlichen zum Erwachsenen ohne Sollwertsprung durch Wechsel der Regressionsgleichungen beurteilt werden kann.

Ältere spirometrische Normwerte sollten nicht mehr verwendet werden. Nur für eine Übergangszeit ist eine vergleichende Bewertung in der Langzeitbeobachtung sinnvoll.

### *Restriktive Ventilationsstörung*

Eine restriktive Ventilationsstörung ist durch eine Behinderung der normalen Lungenausdehnung oder fehlendes Lungparenchym charakterisiert. Definiert ist sie durch eine Verminderung der Totalkapazität, die allerdings spirometrisch nicht gemessen werden kann. Eine verminderte Vitalkapazität allein kann nicht den Nachweis einer restriktiven Ventilationsstörung erbringen, da die Vitalkapazität durch Erhöhung des Residualvolumens bei Überblähung erniedrigt sein kann, ohne dass eine Restriktion (= erniedrigte TLC) vorliegen würde. Die Bestimmung der Vitalkapazität kann inspiratorisch (IVC) oder bei forcierter Expiration (FVC) gemessen werden. Wenn der  $FEV_1/FVC$ -Quotient normal oder erhöht ist, ist eine Überblähung, gekennzeichnet durch die Erhöhung des Residualvolumens (RV), unwahrscheinlich. Man darf dann bei einer verminderten Vitalkapazität eine restriktive Ventilationsstörung vermuten, muss allerdings den Nachweis durch die Messung der TLC erbringen. Die TLC unterschreitet in diesem Fall den Normalbereich. Der spirometrische Schweregrad der restriktiven Ventilationsstörung ergibt sich aus der Ein-

Tab. 6. Differenzialdiagnosen bei restriktiver Ventilationsstörung.

Differenzialdiagnosen
<b>a) pulmonal</b> – Diffuse Lungenparenchymerkrankungen – Silikose – Pneumonie – Pneumonitis – Cystische Fibrose (Mukoviszidose) – Bronchiektasie – Linksherzinsuffizienz (oft mit Obstruktion)
<b>b) extrapulmonal</b> – Pneumothorax – Atemmuskelschwäche (zum Beispiel neuromuskuläre Erkrankungen, Myopathien, Steroide, Hyper/Hypothyreose etc.) – Kyphoskoliose – instabiler Thorax – Pleuraerguss, -schwarte – Zwerchfellparese – Adipositas
<b>c) Zustand nach Pneumektomie</b>

schränkung der FVC bzw. (falls untersucht) der IVC.

Man unterscheidet prinzipiell eine pulmonale von einer extrapulmonalen Restriktion, die jeweiligen Ursachen sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Die pulmonale Restriktion ist durch eine vermehrte Steifigkeit, d. h. verminderte Compliance der Lunge, bedingt. Daher ist die „Entleerung“ der Lunge bei forcierter Expiration durch die erhöhte Retraktionskraft beschleunigt, der Peak-Flow kaum erniedrigt und die Fluss-Volumen-Kurve expiratorisch nach konvex verformt. Beim Zustand nach Pneumektomie liegt eine restriktive Ventilationsstörung vor, wobei die Steifigkeit der verbliebenen Lungenhälfte normal ist. Bei einer extrapulmonalen Restriktion ist die Lungenausdehnung trotz normaler Lunge, zum Beispiel durch Atemmuskelschwäche oder Thoraxdeformität vermindert. Dabei ist die Fluss-Volumen-Kurve kleiner und nicht verformt. Zur Diagnostik der Atemmuskelschwäche als Ursache einer Restriktion ist die Bestimmung der maximalen Inspirationskraft und der Blutgase notwendig. Siehe Empfehlungen der Deutschen Atemwegliga zur Messung der Atemmuskelfunktion.

### Kombinierte Ventilationsstörung („Mixed disorder“)

Wenn zum Beispiel bei einer restriktiven Ventilationsstörung bei einer Lungenarterienkrankung ( $TLC < 5.$  Perzentil) der  $FEV_1/FVC$ -Quotient durch gleichzeitig bestehende Obstruktion vermindert ist ( $FEV_1/FVC < 5.$  Perzentil), wie es zum Beispiel bei der Sarkoidose II + III vorkommt, sollte eine simultan bestehende restriktive und obstruktive Ventilationsstörung diagnostiziert werden, die im angloamerikanischen Sprachgebrauch auch „Mixed disorder“ genannt wird (Abb. 16). Auch nach Lungenresektion wegen Bronchialkarzinom findet sich diese Konstellation häufig, wenn zusätzlich eine COPD der verbliebenen Lunge besteht. Charakterisiert wird eine „Mixed disorder“ durch die Reduktion von  $FEV_1$ , FVC,  $FEV_1/FVC$  und der TLC, die allerdings nur bodyplethysmographisch bzw. durch Gasverdünnungsverfahren gemessen werden kann.

### Graduierung der Messwert-einschränkung

Die obstruktive Ventilationsstörung ist durch eine Verminderung des Tiffeneau-Index ( $FEV_1/FVC$ ) und die restriktive Ventilationsstörung durch Verminderung der Totalen Lungenkapazität (TLC) auf Werte unterhalb des 5. Perzentils (= LLN) definiert. Zur Schweregradeinteilung wird jedoch bei der obstruktiven Ventilationsstörung das forcierte Expirationsvolumen in 1 Sekunde ( $FEV_1$ ) und bei der restriktiven Ventilationsstörung die inspiratorische (IVC) bzw. bei der forcieren Expiration (FVC) gemessene Vitalkapazität benutzt. Die Graduierung der Messwerte stimmt allerdings nicht mit dem Schweregrad der Erkrankung (zum Beispiel Asthma oder Lungenfibrose) überein, sondern ist immer nur ein Teilaspekt des gesamten Krankheitsbildes.

Gemeinsame Empfehlungen einer internationalen Joint Task Force der American Thoracic Society und der European Respiratory Society haben sowohl für die obstruktive als auch für die restriktive Ventilationsstörung eine dreistufige Schweregradeinteilung unter Berücksichtigung von  $FEV_1$  bzw. FVC vorgeschlagen [7].

Tab. 7. Graduierung der Messwerteinschränkung.

Tab. 7a. Obstruktive Ventilationsstörung. Definition:  $FEV_1/FVC < LLN$ .

	Schweregrad der $FEV_1$ -Einschränkung	Z-Score	%Soll
I	leicht	< -1,645 bis -2,5	≥ 60%
II	mittelschwer	< -2,5 bis -4,0	< 60 – 40%
III	schwer	< -4,0	< 40%

Tab. 7b. Restriktive Ventilationsstörung. Definition:  $TLC < LLN$ .

	Schweregrad der $FVC$ -Einschränkung	Z-Score	%Soll
I	leicht	< -1,645 bis -2,5	≥ 60%
II	mittelschwer	< -2,5 bis -4,0	< 60 – 40%
III	schwer	< -4,0	< 40%

Wegen des markanten Anstiegs der Streuung der GLI 2012-Normwerte mit zunehmendem Lebensalter ab 45 Jahre, sollte nach einem neuen Vorschlag der GLI die Graduierung der Messwerte diese altersbedingte Streuung berücksichtigen, weshalb die Verwendung des Z-Score vorgeschlagen wurde [7]. Unklar ist dabei, ob die Streuung allein durch den physiologischen Alterungsprozess begründet werden kann.

Nach dieser Publikation ist diese Z-Score-Klassifikation mit der „All cause mortality“ assoziiert und konsistenter mit dem Grad der Einschränkung verbunden als die Angabe in Prozent des mittleren Sollwertes [7].

Bei Beibehaltung der %Soll-Klassifikation wird der altersabhängige Mittelwert, nicht aber die altersabhängige Streuung berücksichtigt, wobei auch hier eine dreistufige Schweregradeinteilung empfohlen wird (Tab. 7) [17].

Erkrankte in höherem Lebensalter, älter als 70 Jahre, weisen in der Graduierung die größten Differenzen zwischen dem Bezug zu %Soll und dem Bezug zu Z-Score auf, wobei sich für die Einteilung nach %Soll höhere Schweregrade ergeben, dagegen bei Anwendung des Z-Score eher eine Unterbewertung des tatsächlichen Schweregrades stattfindet. Darüber hinaus ist die Anzahl gesunder Individuen über 80 Jahre in Referenzkohorten geringer und könnte eine ausgewählte Selektion von Überlebenden darstellen [7]. Es wird daher vorgeschlagen, insbesondere bei älteren Personen mit höhergradiger Einschränkung, die Lungenfunktion zusätzlich über absolute Messwerte, zum Beispiel  $FEV_{1Q}$ , zu bewerten [7] und die klinische Un-

tersuchung in höherem Maße einfließen zu lassen.

$FEV_{1Q}$  berechnet sich aus dem gemessenen  $FEV_1$  in Litern dividiert durch das geschlechtsspezifische erste Perzentil der absoluten  $FEV_1$ -Parameterwerte von Patienten mit Lungenerkrankungen (0,5 l bei Männern, 0,4 l bei Frauen). Er ist der beste Parameter zur Prädiktion von Mortalität und Ereignissen wie zum Beispiel COPD-Exazerbationen [7]. Je mehr sich die Werte 1 nähern, desto größer ist das Mortalitätsrisiko. So ist zum Beispiel bei einem Zahlenwert von < 2 mit dem Tod innerhalb der nächsten 5 Jahre zu rechnen.

Für das Lungenfunktionsprotokoll wird empfohlen, neben dem gemessenen Parameterwert sowohl seine Abweichung vom Sollmittelwert (%Soll) als auch seinen Bezug zur Streuung der Sollwerte (Z-Score) anzugeben (Abb. 7) [16, 17]. Beide Angaben sollten in der Beurteilung des Schweregrades berücksichtigt werden. Bei Bedarf wäre der  $FEV_{1Q}$  eine zusätzliche Option.

Die arbeitsmedizinisch empfohlene Graduierung nach %LLN (s. u.) berücksichtigt wie der Z-Score die altersbedingte Streuung und ist gut vergleichbar mit der Graduierung nach %Soll. Er wird allerdings international nicht verwendet.

Es sind keine Daten publiziert, die eindeutig die Überlegenheit der einen oder anderen Graduierung zum klinischen Schweregrad der Erkrankung belegen. Somit bleibt die Spirometrie nur ein Teilaspekt des Krankheitsbildes.

## Spirometrie in der Arbeitsmedizin

### Spirometrie im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge

Die Spirometrie ist bei Exposition gegenüber Noxen, die Atemwegs- oder Lungenarterienkrankungen verursachen können, sinnvoll. Im Rahmen der Vorsorge ist vor allem die longitudinale Betrachtung aussagekräftig. Hierfür werden primär die absoluten Messwerte verglichen, sodass die Zugrundelegung verschiedener Sollwert-Empfehlungen keinen Einfluss hat. Zur Beurteilung des longitudinalen Verlaufs der Messwerte muss

jedoch auch eine altersabhängige physiologische Abnahme der Lungenvolumina berücksichtigt werden, daher ist der Vergleich aller Messwerte zu den aktuellen Sollwerten notwendig. Hierfür müssen frühere Messwerte auf Basis der neuen Sollwerte bezüglich der Werte %Soll, Z-Score und %LLN neu berechnet werden. Als Screening für Lungenkarzinome bei Exposition gegenüber lungenkanzerogenen Noxen ist die Spirometrie nicht geeignet.

### *Spirometrie bei Verdacht auf arbeitsplatzassoziiertes Asthma bronchiale*

Hierfür sind serielle Spirometrien mit und ohne die vermutete ursächliche Exposition notwendig. Moderne portable Spirometer erlauben es, dass die zu untersuchenden Personen zu lungenfachärztlich oder betriebsärztlich vorgegebenen Uhrzeiten mehrmals täglich und über einen längeren Zeitraum von 3 – 4 Wochen ihre Lungenfunktion selbst messen können und protokollieren, welche Tätigkeit sie zum jeweiligen Zeitpunkt ausführten (Lungenfunktions-Monitoring). Durch die Speicherung der Uhrzeit, Zahl der Tests und Registrierung der besten Fluss-Volumen-Kurven kann nach Übertragung der Daten auf einen Rechner der Verlauf der Lungenfunktion über den Tag sowie an Arbeits- versus arbeitsfreien Tagen verglichen werden, um Rückschlüsse auf einen Bezug zur Arbeitstätigkeit zu ziehen. Da der intraindividuelle Verlauf die entscheidende Zielgröße ist, sind kleinere Abweichungen gegenüber Daten, die in der Sprechstunde mit anderen Geräten erhoben wurden, hinnehmbar. Stets ist jedoch zu dokumentieren, mit welchem Gerät die Daten erhoben wurden. Da Verlauf und Vergleich der absoluten Messwerte im Vordergrund stehen, haben zugrunde gelegte Sollwerte keinen Einfluss auf die Aussagekraft.

### *Spirometrie bei Gutachten von Berufskrankheiten*

Zur Klärung der Kausalitätsfrage wird die Spirometrie neben der Ganzkörperple-

thysmographie, der Messung der Diffusionskapazität und der Spiroergometrie mit Blutgasen zur Diagnose des Krankheitsbildes und bei spezifischen Expositionstestungen im Rahmen der Darstellung des Kausalzusammenhangs zwischen Krankheitsbild und beruflicher Exposition eingesetzt. Im Falle des bestätigten Kausalzusammenhangs wird die Spirometrie neben der Ganzkörperplethysmographie und der Bestimmung der Diffusionskapazität für die Bewertung des Parameters „Lungenfunktion“, eines Teilaspekts des medizinisch-funktionellen Anteils der MdE (Minderung der Erwerbsfähigkeit), an dem durch die Berufskrankheit bedingten Gesundheitsschaden herangezogen.

### *GLI-2012-Referenzwerte in der arbeitsmedizinischen Begutachtung*

Aus arbeitsmedizinischer Sicht werden die GLI-Referenzwerte im Rahmen der pneumologischen Begutachtung ohne Übergangsfrist angewendet. Die Spirometrie-Empfehlung trägt zu einer Vereinheitlichung der Umsetzung dieser Referenzwerte bei. Falls die in der pneumologischen Begutachtung verwendeten Geräte eine automatische Berechnung nicht ermöglichen, sind die GLI-Referenzwerte und die unteren Sollgrenzwerte (LLN) der begutachteten Person über die Homepage [www.lungfunktion.org](http://www.lungfunktion.org) eigenständig zu berechnen und in der Bewertung der aktuell ermittelten Messwerte zu berücksichtigen.

Die Bemessung des medizinisch-funktionellen Anteils der MdE erfolgt durch Integration aller in den MdE-Tabellen der Begutachtungsempfehlungen aufgeführten Bewertungsparameter:

- Aktenlage, Verlauf der relevanten pathologischen Befunde
- Anamnese, Verlauf der Krankheitssymptome
- Körperlicher Untersuchungsbefund
- Lungenfunktion (Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie, Messung der Diffusionskapazität)
- Belastungsuntersuchung (Spiroergometrie, Blutgasanalysen unter körperlicher Belastung)
- Therapie

Tab. 8. Obstruktive Ventilationsstörung. Wenn  $FEV_1/FVC < LLN$  (< 5. Perzentil).

$FEV_1$	Einschränkung
$\geq 85\%$ LLN	leichtgradig
$< 85\%$ LLN und $\geq 55\%$ LLN	mittelgradig
$< 55\%$ LLN	schwergradig

Restriktive Ventilationsstörung. Wenn  $TLC < LLN$  (< 5. Perzentile).

FVC	Einschränkung
$\geq 85\%$ LLN	leichtgradig
$< 85\%$ LLN und $\geq 55\%$ LLN	mittelgradig
$< 55\%$ LLN	schwergradig

Somit stellt die Spirometrie nur ein Kriterium unter vielen dar.

Es ist jedoch bei Anwendung der GLI-Referenzwerte im Rahmen der MdE-Bemessung nach den derzeitigen Begutachtungsempfehlungen nicht auszuschließen, dass zumindest bei pneumologischen Berufskrankheiten, die potenziell mit einer restriktiven Ventilationsstörung einhergehen (insbesondere BK 4101/4102 und BK 4103), die Ergebnisse der Spirometrie bei einigen Versicherten anders einzustufen sind. Dies betrifft zum einen Versicherte (Fallkonstellation a), vorrangig jüngeren und mittleren Alters, mit keiner oder niedriger MdE, deren spirometrisch bewertete Funktionseinschränkung bei erstmaliger Anwendung der im Dezember 2012 publizierten GLI-Referenzwerte nun höher zu bewerten ist. Zum anderen betrifft es Versicherte (Fallkonstellation b), vor allem höheren Alters, bei denen bisher als pathologisch eingestufte spirometrische Messwerte aufgrund der bei Anwendung der GLI-Referenzwerte höheren Streuung im Alter nun als Normalbefund eingestuft werden müssen.

Nun stellt sich die Frage, ob die Einführung der neuen GLI-Referenzwerte in dem Sinne zu einer Änderung der MdE-Bemessung führt, dass die MdE beispielsweise bei Versicherten mit der Fallkonstellation a zu erhöhen und bei Versicherten mit der Fallkonstellation b zu senken wäre. Hiergegen spricht erstens, dass für den einzelnen Versicherten mit der Einführung neuer spirometrischer Sollwerte keine rechtlich wesentliche Änderung in den Krankheitsfolgen eingetreten ist. Hiergegen spricht zweitens, dass sich der Umfang der verminderten Erwerbsmöglichkeiten auf dem allgemeinen

Arbeitsmarkt allein durch die Einführung neuer Sollwerte nicht gewissermaßen automatisch ändert. Letzteres Argument wäre jedoch nur dann relevant, wenn sich die Bewertung der MdE bei pneumologischen Berufskrankheiten künftig nicht mehr in allererster Linie tradiert am BK-bedingten Funktionsschaden, sondern am hiermit nicht zwingend direkt korrelierenden Anteil der durch die BK verschlossenen Arbeitsplätze orientierte.

Darüber hinaus muss eine rechtliche Gleichbehandlung aller Versicherten sichergestellt sein, die erstmals nach GLI-Referenzwerten beurteilt werden, und zwar unabhängig davon, ob sie zuvor nach EGKS-Referenzwerten oder zuvor noch überhaupt nicht gutachterlich untersucht wurden.

In der Begutachtung von pneumologischen Berufskrankheiten soll die folgende Graduierung der spirometrischen Funktionseinschränkungen für die MdE-Tabellen in den Reichenhaller, Falkensteiner und Bochumer Begutachtungsempfehlungen verwendet werden (Tab. 8).

Diese Graduierung (%LLN) unterscheidet sich bezüglich der Berechnung von den oben beschriebenen Schweregradeinteilungen nach % mittlerer Sollwert und Z-Score.

### Lungenfunktionsprotokoll

In Abbildung 7 befindet sich ein Vorschlag für ein Lungenfunktionsprotokoll. Bei den spirometrischen Sollwerten sollten die Autoren der Normalwerte angegeben werden. Der gemessene Parameterwert wird dann in Prozent des Sollwertes aufgeführt. Da, wie oben beschrieben, aus der prozentualen Abweichung vom Sollwert nicht auf den Normbereich geschlossen werden kann, sollte in einer weiteren Spalte der Z-Score angegeben werden. In numerischer Form zeigt der Z-Wert direkt, ob sich der gemessene Parameterwert in oder außerhalb des Normbereichs befindet. Die Lungenfunktionsprotokolle sind dem Gutachten in einer Kopie (möglichst mit einer Darstellung in Grautönen, nicht bunt) zuzufügen.

## Grenzen der Spirometrie

Die Messung der statischen und dynamischen Lungenfunktionswerte in der Spirometrie ist bei vielen Erkrankungen hilfreich. Es muss aber klar darauf hingewiesen werden, dass sie nur einen Teilaspekt der Ventilation misst. Insbesondere sind Residualvolumen und totale Lungenkapazität nicht zu bestimmen. Zudem sind auch keine Rückschlüsse auf den Gasaustausch oder die Verteilung der Ventilation erlaubt. Einige wichtige pneumologische Erkrankungen, beispielsweise das Lungenemphysem, können daher nicht und andere nur eingeschränkt im Sinne einer klinischen Diagnose diagnostiziert werden, worauf die Tabelle 7b hinweist. Gleichwohl kann die Spirometrie oft wertvolle Hinweise geben, wenn die Ergebnisse umfassend bzw. in Verbindung mit weiteren Untersuchungsmethoden interpretiert werden.

## Anhang I

In der Spirometrie eingesetzte Sensortypen:

- a. Bei der Pneumotachographie wird der flussproportionale Druckabfall an einem definierten Siebwiderstand (nach Lilly) bzw. einem System von Kapillarröhrchen (nach Fleisch) gemessen und daraus in Analogie zum Ohmschen Gesetz der Atemfluss bestimmt.

$$\left( \text{Fluss} = \frac{\text{Druckabfall}}{\text{Widerstand}} \right)$$

- b. Ein auf Ultraschall basierendes Messsystem bestimmt aus der der Luftströmung proportionalen Differenz der Laufzeiten diagonal angeordneter Schallwandler den Atemfluss. Zusätzlich können über die einfache Laufzeitmessung des Ultraschallsignals Informationen zur Gaskomposition (Molmasse) gewonnen werden.
- c. Bei der Hitzdrahtanemometrie wird ein elektrisch beheiztes Sensorelement durch den Luftstrom abgekühlt. Der Atemfluss ergibt sich daraufhin durch Messung elektrischer Größen dieses Sensorelementes.

- d. Turbinen werden durch den Luftstrom in Drehung versetzt. Der gemessene Volumenstrom ist proportional der Anzahl der Umdrehungen der Turbine, die gezählt werden.

## Literatur

- [1] Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 200: e70-e88. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MS, Zheng J, Stocks J; ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012; 40: 1324-1343. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Baur X. Empfehlungen aktueller Referenzwerte für die Spirometrie und Ganzkörperplethysmografie. *Pneumologie.* 2013; 67: 401-405. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Bowerman C, Bhakta NR, Brazzale D, Cooper BR, Cooper J, Gochicoa-Rangel L, Haynes J, Kaminsky DA, Lan LTT, Masekela R, McCormack MC, Steenbruggen I, Stanojevic S. A race-neutral approach to the interpretation of lung function measurements. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 207: 768-774. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Moffett AT, Bowerman C, Stanojevic S, Eneanya ND, Halpern SD, Weissman GE. Global, Race-Neutral Reference Equations and Pulmonary Function Test Interpretation. *JAMA Netw Open.* 2023; 6: e2316174. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Mannino DM, Townsend MC. Spirometry in 2022: Is a single set of prediction equations for all the best path forward? *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 207: 659-661. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022; 60: 2101499. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Bhakta NR, Bime C, Kaminsky DA, McCormack MC, Thakur N, Stanojevic S, Baugh AD, Braun L, Lovinsky-Desir S, Adamson R, Witonsky J, Wise RA, Levy SD, Brown R, Forno E, Cohen RT, Johnson M, Balmes J, Mageto Y, Lee CT, et al. Race and Ethnicity in Pulmonary Function Test Interpretation: An Official American Thoracic Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 207: 978-995. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Teilpublikation der Langfassung. AWMF-Register-Nr. NVL – 003. 2021.



- [10] Wan ES, Balte P, Schwartz JE, Bhatt SP, Cassano PA, Couper D, Daviglius ML, Dransfield MT, Gharib SA, Jacobs DR Jr, Kalhan R, London SJ, Navas-Acien A, O'Connor GT, Sanders JL, Smith BM, White W, Yende S, Oelsner EC. Association between preserved ratio impaired spirometry and clinical outcomes in US adults. *JAMA*. 2021; 326: 2287-2298. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Stănescu D. Small airways obstruction syndrome. *Chest*. 1999; 116: 231-233. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Iyer VN, Schroeder DR, Parker KO, Hyatt RE, Scanlon PD. The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. *Chest*. 2011; 139: 878-886. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Hyatt RE, Cowl CT, Bjoraker JA, Scanlon PD. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests. *Chest*. 2009; 135: 419-424. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Chevalier-Bidaud B, Gillet-Juvin K, Callens E, Chenu R, Graba S, Essalhi M, Delclaux C. Non specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence: results of an observational cross-sectional and longitudinal study. *BMC Pulm Med*. 2014; 14: 148. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Müller-Brandes C, Krämer U, Gappa M, Seitner-Sorge G, Hüls A, von Berg A, Hoffmann B, Schuster A, Illi S, Wisbauer M, Berdel D. LUNOKID: can numerical American Thoracic Society/European Respiratory Society quality criteria replace visual inspection of spirometry? *Eur Respir J*. 2014; 43: 1347-1356. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, Hallstrand TS, Hankinson JL, Kaminsky DA, MacIntyre NR, McCormack MC, Rosenfeld M, Stanojevic S, Weiner DJ; ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196: 1463-1472. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Criée CP, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres R, Kabitz H-J, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schürmann W, Smith H-J, Sorichter S, Vossaar T, Worth H. Leitlinie zur Spirometrie. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie. *Pneumologie*. 2015; 69: 147-164. [CrossRef PubMed](#)

## Ganzkörperplethysmographie

Atem- bzw. Atmungsschleife oder auch  $sR_{aw}$ -Schleife sind Synonyme für die im Text gewählte und empfohlene Bezeichnung Bodyschleife.

### Einleitung

Die Ganzkörperplethysmographie geht auf wissenschaftliche Arbeiten von Du Bois und Mitarbeiter [1, 2] aus dem Jahr 1956 zurück. Sie gilt als eine der informativsten und umfassendsten Methoden zur differenzierten Diagnostik von Patienten mit Lungen- und Atemwegserkrankungen. Deshalb wird sie als der „Goldstandard“ der Atemwegswiderstands- und Lungenvolumenmessung angesehen [3, 9].

Das Kernstück der Ganzkörperplethysmographie ist eine Kabine, in die sich die Person setzt. Die annähernd luftdicht verschließbare Kabine erlaubt es, die bei der Normalatmung zur Erzeugung des Alveolardrucks innerhalb der Lunge auftretenden Kompressions- und Dekompressionsvolu-

mina, spiegelbildlich außerhalb des Thorax, d. h. innerhalb der Kabine, zu registrieren.

Moderne Ganzkörperplethysmographen zeichnen sich dadurch aus, dass sämtliche Seitenwände aus Glas konstruiert sind und eine audiophone Verbindung zum Patienten besteht. So ist trotz der separierten Untersuchungsumgebung ein nahezu uneingeschränkter Kontakt zwischen Patient und Untersuchungspersonal möglich.

Im Vergleich zu den technisch weit weniger aufwendigen, spirometrischen Untersuchungen, liegen die Vorteile der Ganzkörperplethysmographie in den extrem geringen Anforderungen an die Mitarbeit der untersuchten Person. Lediglich die Registrierung der einfachen Ruheatmung ist erforderlich, um klinisch relevante Kenngrößen des Atemtraktes zu bestimmen. Die Personen müssen allerdings auch kurz gegen einen Verschluss atmen, um weitere Kenngrößen zu bestimmen. So können Personen nahezu aller Altersgruppen untersucht werden, unabhängig von Art und Schwere der Erkrankung. Eine Ruheatmungsanalyse ist bereits bei Kindern im Alter ab 4 Jahren problemlos möglich, wenn sie tolerieren, dass die Kabinentür während der Untersuchung geschlossen ist.

### Indikationen

Die Indikationen zur Durchführung der Ganzkörperplethysmographie entsprechen denen der Spirometrie (siehe Empfehlungen zur Spirometrie).

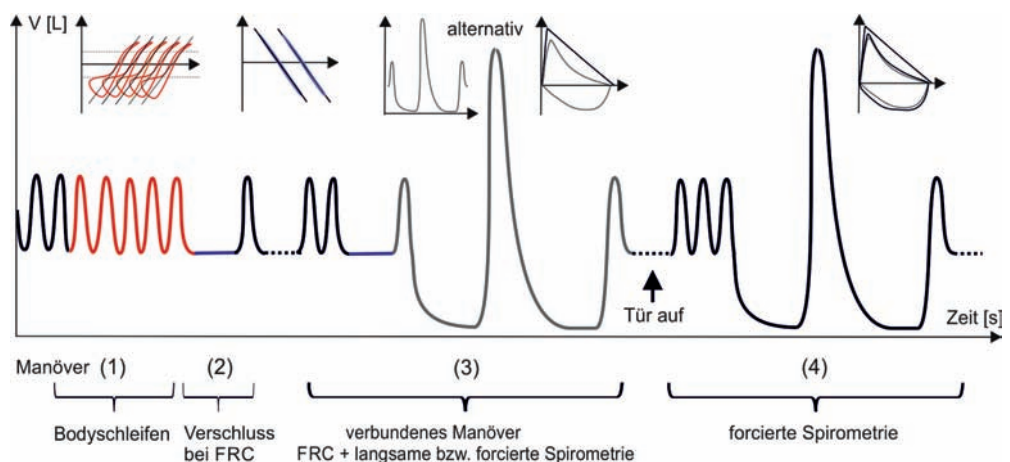


Abb. 1. Die vier Untersuchungsschritte einer vollständigen ganzkörperplethysmographischen Untersuchung sind: (1) Aufzeichnung der Bodyschleifen; (2) Verschlussmanöver; (3) mit dem letzten Verschluss verbundene langsame, bzw. alternativ, forcierte Spirometrie; (4) forcierte Spirometrie.

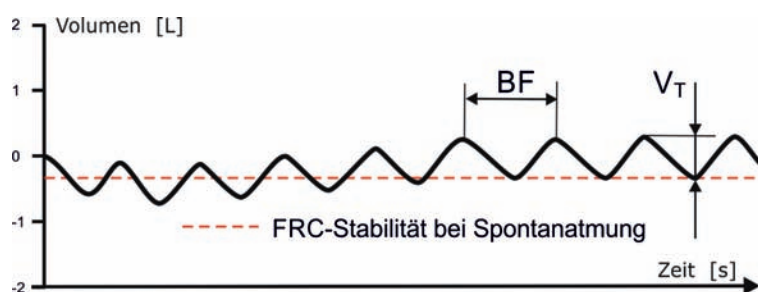


Abb. 2. Spontanatmung ohne Vorgaben zur Atmung. Nach kurzer Adaptionsphase sind Atemzugvolumen ( $V_T$ ) und Atemzugfrequenz (BF) konstant und der Patient atmet auf FRC-Niveau (rote Linie). Dabei ist die von ihm geleistete Atemungsarbeit (WOB) minimal. WOB = work of breathing.

## Untersuchungsablauf

Eine vollständige Ganzkörperplethysmographie (Abb. 1) gliedert sich in vier Untersuchungsschritte bzw. Manöver, die unter Berücksichtigung der Lungenphysiologie in ihrer Reihenfolge festgelegt sind. Das sind nacheinander:

- Aufzeichnung der Bodyschleifen zur Ableitung des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR_{aw}$ )
- Bestimmung der funktionellen Residualkapazität ( $FRC_{pleth}$ )
- das mit der  $FRC_{pleth}$ -Registrierung „verbundene“ Manöver zur Ableitung des Residualvolumens (RV) sowie der totalen Lungenkapazität (TLC)
- forcierte Spirometrie zur Erfassung der Fluss-Volumen-Kurve

Prinzipiell kann jedes der genannten Manöver im Gesamtablauf ausgelassen werden. Es ist auch möglich und wird empfohlen, bestimmte Manöver zu wiederholen, um die Ausführungsqualität zu verbessern. Dabei ist die Anzahl der Versuche durch die Art des Manövers und die Kooperationsfähigkeit des Patienten begrenzt.

In diesem Zusammenhang wird darauf hingewiesen, dass bei Mitarbeitersproblemen, die erst nach Abschluss des vollständigen Untersuchungsablaufes erkannt werden, ausschließlich die fehlerhaft geatmeten Manöver nachgemessen werden, ggf. nach einer kurzen Erholungspause. Weiterhin ist es notwendig, diese Manöver nochmals und eingehend vor der wiederholten Ausführung zu erläutern.

## Standardisierung der Ruheatmung

In Anbetracht der Tatsache, dass sowohl der Atemwegswiderstand als auch das Lungenvolumen eine Abhängigkeit von Atemzugfrequenz und -tiefe haben und die Bestimmung des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR_{aw}$ ) und der funktionellen Residualkapazität ( $FRC_{pleth}$ ) unter Ruheatmung erfolgen soll, ist eine Standardisierung der Atmung bei der Untersuchung unbedingte Voraussetzung. Dies gilt umso mehr als Vor- und Nachuntersuchungen bzw. Trendreports möglichst unter vergleichbaren Bedingungen registriert werden sollten.

Die genannten Forderungen lassen sich erfüllen, wenn man dem Untersuchten keine Vorgaben zur Atmung macht und seine ganz normale Ruheatmung aufgezeichnet wird. Dazu bestätigt man in der Instruktion das im Spirogramm gezeigte Atemmuster (Abb. 2) durch Ansagen wie: „Gut so“ oder „Weiter so“.

Nach einer kurzen Adaptionsphase zeigt die Mehrheit der Patienten ein regelmäßiges Atemmuster, das sich durch Konstanz von Atemzugvolumen ( $V_T$ ), Atemzugfrequenz (BF) und dem Niveau der funktionellen Residualkapazität ( $FRC$ ) auszeichnet. Verantwortlich dafür ist die Atmungsregulation der Person, die  $V_T$  und BF so wählt, dass die zu leistende Atemungsarbeit (WOB = work of breathing) so klein wie möglich wird. Unabhängig davon erhöht sich die minimal zu leistende Atemungsarbeit mit dem Schweregrad einer Lungenerkrankung.

*Die Atmung im Bereich der minimalen WOB ist hochgradig reproduzierbar und der geeignete Standard für Ruheatmungsuntersuchungen.*

Sollte trotz entsprechender Instruktion keine gleichmäßige Atmung erzielt werden können, wird das geforderte Manöver ungeachtet dieser Problematik gestartet.

## Die Bodyschleife – 1. Untersuchungsschritt

Die Kabine wird für kurze Zeit durch das Schließen ihrer Tür luftdicht verschlossen. Die von der Lunge zur Erzeugung der Alveolardrücke thorakal generierten Kompress-

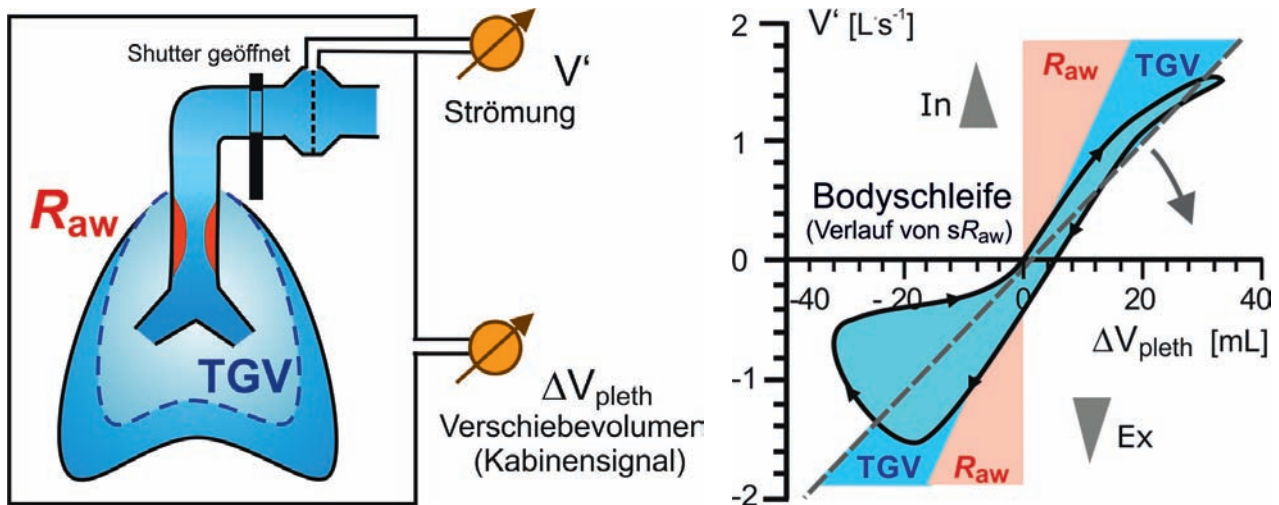


Abb. 3. Links: Messtechnische Anordnung der Kabinensensorik zur Erfassung der Bodyschleifen bei geöffnetem Shutter. Sowohl der Atemwegswiderstand ( $R_{aw}$ ) als auch das thorakale Gasvolumen (TGV) gehen in die Messung ein. Rechts: Auf BTPS-Bedingungen kompensierte Bodyschleife, die den Verlauf des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR_{aw}$ ) aus der simultanen Aufzeichnung von Mundströmung ( $V'$ ) und Kabinen-Verschiebevolumen ( $\Delta V_{pleth}$ ) zeigt. Für die durch eine Strichlinie und einen Pfeil gekennzeichnete Rechtsdrehung (Uhrzeigersinn) der Bodyschleife sind sowohl  $R_{aw}$  als auch TGV verantwortlich, wobei der jeweilige Anteil erst nach der FRC-Bestimmung ermittelt werden kann.

sions- bzw. Dekompressionvolumina, man spricht von Verschiebevolumina (siehe Definition in Anlage), bilden sich so spiegelbildlich innerhalb der Kabine ab. Dabei atmet der Patient ganz normal durch das Mundstück eines Bakterien/Viren-Filters, das mit einem Strömungssensor verbunden ist. Um die Mundatmung zu garantieren, trägt der Patient während der gesamten Untersuchung eine Nasenklemme.

Aus dem Atemstrom ( $V'$ ) am Mund des Patienten und dem simultan dazu aufgezeichneten Kabinen-Verschiebevolumen ( $\Delta V_{pleth}$ ) werden sogenannte Bodyschleifen generiert, die die Änderung des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR_{aw}$ ) im Verlauf eines Atemzuges zeigen (Abb. 3). Die auf dem Bildschirm des Lungenfunktionsmessplatzes dargestellten Bodyschleifen sind dabei schon BTPS-kompensiert (BTPS = Body temperature and pressure saturated with water vapour), d. h. der Gaswechsel zwischen In- und Expiration ist bereits auf Körperbedingungen normiert.

Die Attraktivität der Erfassung des spezifischen Atemwegswiderstandes in Form der Bodyschleife ist darin begründet, dass die Person bei geschlossener Kabinentür ganz normal durch den Strömungssensor atmen kann. Während dieses Untersuchungsschrittes werden keine besonderen Atmungsmanöver verlangt.

Schon diese aus der Normalatmung abgeleiteten Bodyschleifen liefern ein breites Spektrum von Informationen, die sich ausgezeichnet zur Beantwortung der verschiedensten klinischen Fragestellungen eignen.

In der Bodyschleife kommt die Wechselwirkung von Atemwegswiderstand ( $R_{aw}$ ) und dem der Lungengröße entsprechenden thorakalen Gasvolumen (TGV) zum Ausdruck, wobei sich diese beiden wichtigen Merkmale in der gesunden Lunge sozusagen kompensieren bzw. normieren. Kleine Atemwegsstrukturen mit geringen Querschnitten haben verständlicherweise einen großen Atemwegswiderstand bei kleinem Lungenvolumen und umgekehrt. In der Konsequenz entsteht dadurch eine bemerkenswerte Unabhängigkeit des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR_{aw}$ ) von alters-, größen- und geschlechtsspezifischen Merkmalen des Patienten.

*Pathologische Anstiege von  $R_{aw}$  und/oder TGV bewirken eine Rechtsdrehung (Uhrzeigersinn) sowie eine Formänderung der Bodyschleife.*

Bodyschleifen	Instruktion gleichmäßiger Spontanatmung ohne weitere Vorgaben
Qualitätskontrolle	Hohe Reproduzierbarkeit der letzten 5, auf BTPS-Bedingungen kompensierten, Bodyschleifen anstreben
Ergebniswert	Median aller gültigen Bodyschleifen

Tab. 1. Klassifikation der spezifischen Atemwegswiderstände  $sR_{\text{eff}}$  und  $sR_{\text{tot}}$ . Wegen der weitgehenden Unabhängigkeit der Parameter von größen-, alters-, und geschlechtsspezifischen Merkmalen wird anstelle des Sollwertvergleichs ein Grenzwertbezug empfohlen. **Beachte:** Bei kombiniert obstruktiv-restriktiven Krankheitsbildern sind anstelle der  $sR_{\text{aw}}$ -Klassifikation der Atemwegswiderstand  $R_{\text{aw}}$  und die totale Lungenkapazität TLC getrennt zu klassifizieren (Tab. 2, 3, 4).

Schweregradeinteilung $sR_{\text{eff}}$ , $sR_{\text{tot}}$	Jugendliche/Erwachsene (> 10 Jahre) [5]	Kinder (≤ 10 Jahre)
normal	≤ 1,2 kPa × s	≤ 1 kPa × s
leicht	> 1,2 – 2,0 kPa × s	> 1 – 2,0 kPa × s
mittelschwer	> 2,0 – 4,0 kPa × s	> 2,0 – 4,0 kPa × s
schwer	> 4 kPa × s	> 4 kPa × s

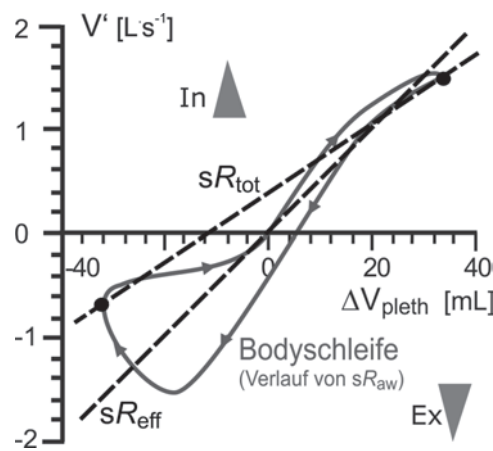


Abb. 4. Die  $sR_{\text{eff}}$ -Approximation [4] berechnet sich als Quotient aus der spezifischer Atmungsarbeit (sWOB) und dem Flächenintegral der Fluss-Volumen-Kurve der Normalatmung ( $AREA_{\text{rv}}$ ) und repräsentiert bei geringer Streuung den tatsächlichen Aufwand für die Atmung. Die  $sR_{\text{tot}}$ -Approximation [6] verbindet die auf der Bodyschleife liegenden in- und expiratorischen, maximalen Verschiebevolumina (Punkte).

Zur Vereinfachung des oft sehr komplexen Verlaufs der Bodyschleife hat Matthys [4] eine Approximationsgerade definiert, die effektiver spezifischer Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{eff}}$ ) genannt wird (Abb. 4) [10]. Diese Approximation zeichnet sich durch eine geringe Streuung aus. Der  $sR_{\text{eff}}$  stellt einen Bezug zwischen spezifischer Atmungsarbeit (sWOB) und dem Flächenintegral der Fluss-Volumen-Kurve der Normalatmung ( $AREA_{\text{rv}}$ ) her (siehe Anlage). Auf diese Weise repräsentiert der  $sR_{\text{eff}}$  zusätzlich die von der Atmungsmuskulatur zu erbringende Atmungsarbeit für den vom Respirationstrakt zu erbringenden Alveolardruck. Die spezifische Atmungsarbeit (sWOB) steigt mit der Vergrößerung des Atemwegswiderstandes und der Zunahme des Lungenvolumens in-

folge des dadurch bedingten Verlusts an Alveolardruck.

Eine weitere Approximation (Abb. 4) wurde von Ulmer [6] vorgeschlagen. Sie bestimmt den totalen spezifischen Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{tot}}$ ) als Gerade zwischen den in- und expiratorischen Verschiebevolumenmaxima auf der Bodyschleife. Die zusätzliche Einbeziehung insbesondere endexpiratorischer Inhomogenitäten (Verteilungsstörungen) führt sowohl zu einer etwas höheren Streuung des  $sR_{\text{tot}}$  als auch zu einer Überbewertung der Einschränkung bei höheren Krankheitsgraden. Vorteilhaft dagegen ist die stärkere Einbeziehung der Lungenperipherie in den erreichten Parameterwert.

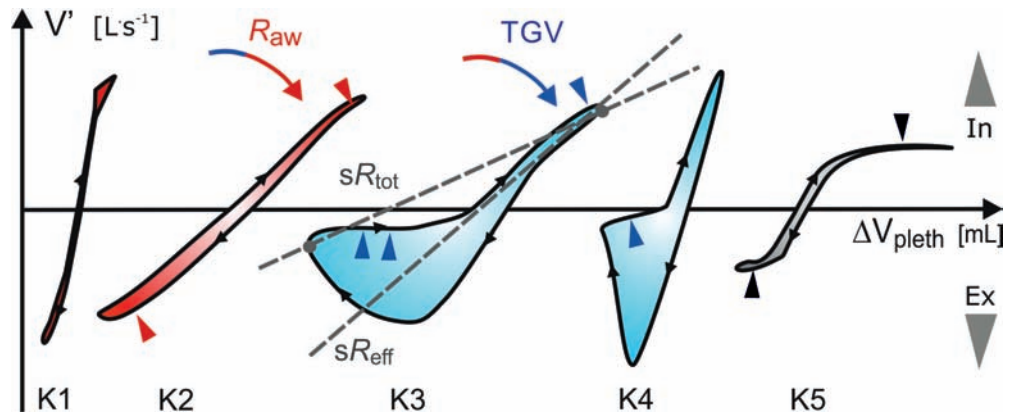
### Klinische Interpretation der Bodyschleife

Wegen der weitgehenden Unabhängigkeit der spezifischen Atemwegswiderstände ( $sR_{\text{eff}}$  bzw.  $sR_{\text{tot}}$ ) von größen-, alters- und geschlechtsspezifischen Merkmalen erfolgt die Klassifikation des Untersuchungsergebnisses nicht durch einen Sollwertvergleich, sondern durch eine Grenzwertbetrachtung (Tab. 1). Auf diese Weise ist eine objektive Graduierung des vorhandenen Krankheitsgrades mit einer sicheren Differenzierung zwischen gesunder (Abb. 5 – K1) und krankhafter Lungenfunktion (Abb. 5 – K2, K3, K4) sowie extrathorakaler Einengung (Abb. 5 – K5) gegeben.

Eine Ausnahme bilden lediglich kombiniert-obstruktiv-restriktive Erkrankungen, da hierbei das verkleinerte Lungenvolumen den erhöhten Atemwegswiderstand kompensiert, sodass der spezifische Atemwegswiderstand im Normbereich verbleibt. In diesem Falle wird empfohlen, die Atemwegswiderstände ( $R_{\text{eff}}$  bzw.  $R_{\text{tot}}$ ) und die totale Lungenkapazität (TLC) getrennt zu klassifizieren. Dafür ist die sich anschließende Volumenbestimmung erforderlich.

Die Kenntnis der charakteristischen Verläufe der Bodyschleifen lässt erste Einschätzungen der vorliegenden Grunderkrankung zu. Steile und sehr schmale Schleifen (K1) repräsentieren die Normalsituation. Dagegen weisen schmale, wenig geöffnete Schleifen, die sich im Uhrzeigersinn neigen (K2), auf eine Verengung der Bronchien schon unter

Abb. 5. Charakteristische Formen der Bodyschleife. Beispielgebend sind bei K3 die  $sR_{\text{eff}}$  und die  $sR_{\text{tot}}$ -Approximation angegeben. K1 normale Lungenfunktion; K2 zentrale Obstruktion; K3 periphere Obstruktion; K4 endexpiratorisches Closing bzw. Zwerchfellhochstand; K5 extrathorakale Obstruktion.



Ruhebedingungen hin. Dies ist in der Regel bei Erkrankungen der zentralen, großen Atemwege der Fall.

Nimmt die Schleife dagegen die Form eines Golfschlägers an (K3), kann von einer Erkrankung der peripheren oder kleinen Atemwege im Sinne einer Inhomogenität der Lungenbelüftung als Folge einer Verteilungsstörung von Trapped air bzw. einer Überblähung ausgegangen werden. In der Frage der Frühdiagnostik von Atemwegserkrankungen weist diese Schleifenform zugleich auf eine ungleich verteilte Belüftung von Arealen innerhalb der Lunge hin, die typisch für den Beginn einer Lungenerkrankung ist.

Übergewicht führt dann zur Luftnot, wenn der wichtigste Muskel unserer Atemmuskulatur, das Zwerchfell, in seiner Bewegungsfreiheit eingeschränkt wird. In diesem Fall bildet sich der resultierende Zwerchfellhochstand in einer markanten, spitzwinkligen V-Form der Bodyschleife ab (K4). Ähnliche Schleifen entstehen jedoch auch, wenn ein endexpiratorisches „Closing“ in der Lungenperipherie auftritt. Sehr oft überlagern sich adipöses Verhalten und die periphere Atemwegsobstruktion und zeigen eine mehr oder weniger ausgeprägte V-Form.

Schließlich deutet ein durch eine sprunghafte Flussbegrenzung (Plateau) entstehender s-förmiger Verlauf der Bodyschleife (K5) darauf hin, dass nicht die Lunge in erster Linie das Bild der Schleife bestimmt, sondern wahrscheinlich der Kehlkopfbereich bzw. dass die extrathorakalen Atemwege eine Verengung aufweisen. Varianten dieses Verlaufs zeigen die Flussbegrenzung nur expiratorisch oder nur inspiratorisch.

Die Ganzkörperplethysmographie stellt mit der Bodyschleife einen hoch informati-

ven Untersuchungsbefund zur Verfügung, der bei hoher Reproduzierbarkeit den gesamten Respirationstrakt mit seinen zentralen und peripheren Komponenten im Sinne einer Globalinformation bewertet. Da sowohl der Atemwegswiderstand ( $R_{\text{aw}}$ ) als auch das thorakale Gasvolumen (TGV) die Bodyschleife prägen, sind die daraus abgeleiteten spezifischen Atemwegswiderstände  $sR_{\text{eff}}$  bzw.  $sR_{\text{tot}}$  sehr änderungssensibel. So kann die Bodyschleife neben der Beurteilung der Lungenfunktion auch zur Therapiekontrolle und Therapiesteuerung, zur Bronchodilatator- und zur Provokationstestung herangezogen werden, um mit Hilfe eines einzigen Parameters den Behandlungserfolg sicher zu dokumentieren.

Zusammenfassend kann die Registrierung der Bodyschleifen aus der Ruheatmung als einfacher und kooperationsarmer Lungenfunktionstest verstanden werden, der auch von Kindern unterer Altersgruppen, Schwerkranken, geriatrischen Patienten oder neuromuskulär Erkrankten toleriert wird.

## Die funktionelle Residualkapazität – 2. Untersuchungsschritt

Die Bestimmung des Lungenvolumens gehört zu der zweiten Hauptfunktion der Ganzkörperplethysmographie. Für diesen Untersuchungsschritt wird allerdings eine größere Kooperationsbereitschaft vom Patienten verlangt. Der Patient atmet zwar weiterhin normal, jetzt jedoch gegen eine, den Atemweg am Ende der normalen Ausatmung kurzzeitig verschließende, Klappe (Shutter). Der Verschluss öffnet sich nach

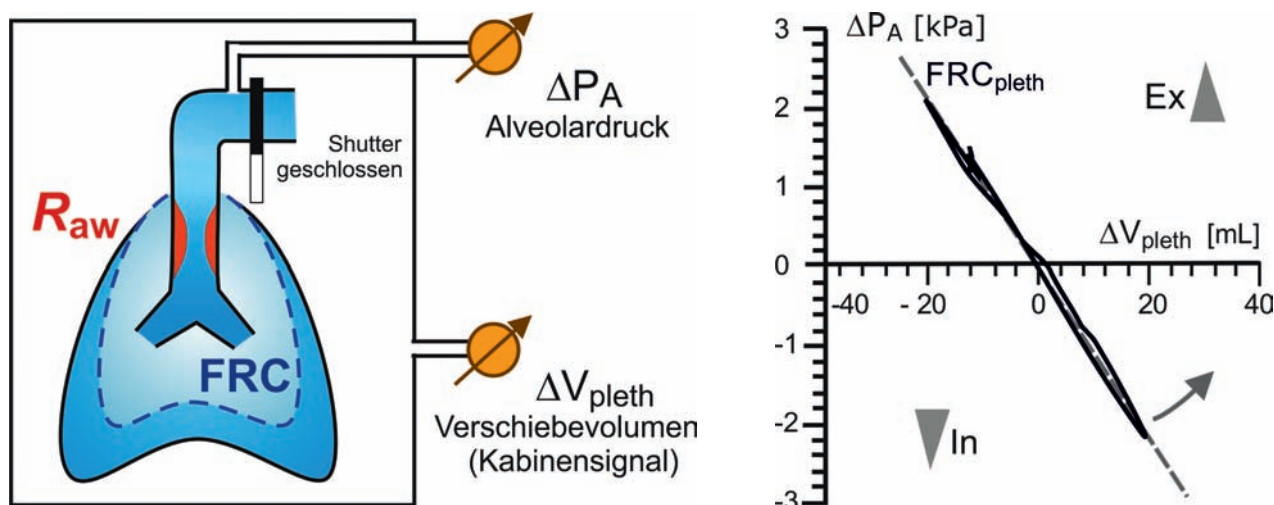


Abb. 6. Links: Bestimmung der funktionellen Residualkapazität ( $FRC_{pleth}$ ) bei geschlossener Kabinentür und sich kurzzeitig verschließenden Shutter. Rechts: Die simultane Aufzeichnung von Alveolardruck ( $\Delta P_A$ ) und Kabinen-Verschiebevolumen ( $\Delta V_{pleth}$ ) zeigt eine Verschlussdruckkurve, aus der das  $FRC_{pleth}$  abgeleitet wird. Die Vergrößerung des Lungenvolumens bewirkt eine Linksdrehung der Schleife, wie der Pfeil andeutet.

3 Sekunden (Kinder) bis maximal 5 Sekunden (Erwachsene) automatisch. Der Patient soll sich in der Zeit des Shutterverschlusses so verhalten als gäbe es diese Sperre überhaupt nicht und mit der gleichen Kraftanstrengung wie bei der Normalatmung gegen den Verschluss ein- und ausatmen. Dieses Manöver erfordert eine gewisse Kooperation und Koordination vom Patienten.

Für Kinder und Jugendliche wird empfohlen, die Wangen mit den Handinnenflächen zu stabilisieren, damit beim Atmen gegen den Shutter kein Druckverlust über die weichen Wangen entsteht.

Das auf diese Weise bestimmte Lungenvolumen wird funktionelle Residualkapazität ( $FRC_{pleth}$ ) genannt und entspricht der Luftmenge, die nach einer normalen Ausatmung in der Lunge verbleibt. Als Synonym für  $FRC_{pleth}$  wurde in der Vergangenheit der Begriff intrathorakales Gasvolumen (ITGV) verwendet.

Während des Verschlusses werden Munddruck und Kabinensignal simultan re-

gistriert (Abb. 6). Aus der daraus abgeleiteten Verschlussdruckkurve kann das Lungenvolumen zum Zeitpunkt des Verschlusses bestimmt werden (siehe Anlage). Je flacher die nach links drehende (entgegen Uhrzeigersinn) Verschlussdruckkurve liegt, umso größer ist das erfasste Lungenvolumen.

Empfohlen wird die Durchführung von drei Verschlussmanövern, jeweils eingeleitet durch gleichmäßige Ruheatmung. Auf diese Weise wird das  $FRC$ -Niveau nicht beeinflusst und der Patient kann sich vom vorhergehenden Verschlussmanöver erholen. Abgesehen von Versuchsartefakten hat die Form der Verschlussdruckkurven einen geringen Einfluss auf die Qualität der erfassten  $FRC_{pleth}$ . Entscheidend ist die Streuung der aus den Verschlussdruckkurven aller gültigen Versuche abgeleiteten  $FRC_{pleth}$ -Parameterwerte, die weniger als 5% betragen sollte.

### Klinische Interpretation der funktionellen Residualkapazität

Die  $FRC_{pleth}$  hat in ihrer Größe eine zentrale klinische Aussagekraft, da sie bei korrekter Durchführung der Untersuchung, die mechanisch neutrale Position des respiratorischen Systems repräsentiert.

Infolge des exponentiellen Anstiegs der Anzahl der Atemwege in den peripheren Atemwegsgenerationen und der daraus resultierenden Gesamtquerschnittsvergrö-

Verschlussdruckkurve	Positive und negative Druckauslenkung ( $\Delta P_A$ ) registrieren!
Qualitätskontrolle	Auf Reproduzierbarkeit achten! Das aus mindestens 3 Verschlussmanövern jeweils abgeleitete $FRC_{pleth}$ sollte um weniger als 5% streuen. Die Form der Verschlussdruckkurven, ausgenommen Artefakte, hat eine geringere Relevanz.
Ergebniswert	Median der gültigen Verschlussdruckkurven.
Beachte!	Die Qualität der $FRC_{pleth}$ bestimmt unmittelbar die Güte des von ihr abgeleiteten Atemwegswiderstandes $R_{aw}$ !

ßerung, bilden sich Obstruktionen der kleinen Atemwege nur zum Bruchteil im Atemwegswiderstand ( $R_{aw}$ ) ab. Sie können nur indirekt, über die Bestimmung des Lungenvolumens, erfasst werden.

*Die Bestimmung der FRC mittels Ganzkörperplethysmographie dient der Beurteilung der kleinen, peripheren Atemwege.*

Eine Vergrößerung des ermittelten Lungenvolumens gegenüber dem Normvolumen weist auf statische bzw. dynamische Überblähungen hin, die als Folge chronischer Atemwegsverengungen (COPD) oder emphysematischer Schädigungen bzw. Zerstörungen der peripheren Lungenbläschen entstehen.

Ein verkleinertes Volumen lässt dagegen auf eine Verminderung der Lungendehnbarekeit oder einen Verlust an Lungenparenchym schließen. Zu den Lungenparenchym-erkrankungen gehören beispielsweise die Lungenfibrose oder die Sarkoidose. Auch Thoraxdeformitäten führen zu einer Restriktion.

## Der Atemwegswiderstand – Ableitung aus dem 1. und 2. Untersuchungsschritt

Nachdem aus dem ersten Messzyklus die spezifischen Atemwegswiderstände ( $sR_{eff}$ ,  $sR_{tot}$ ) und aus dem zweiten Messzyklus das Lungenvolumen ( $FRC_{pleth}$ ) zur Verfügung stehen, erfolgt die vom Ganzkörperplethysmographen automatisch durchgeführte Berechnung des effektiven Atemwegswiderstandes ( $R_{eff}$ ) und des totalen Atemwegswiderstandes ( $R_{tot}$ ) unter Berücksichtigung des Tidalvolumens ( $V_T$ ). Da die ermittelten Lungenvolumina oft eine höhere Streuung aufweisen als die spezifischen Widerstandswerte, wird die Güte der Atemwegswiderstände in hohen Maße von der Volumenregistrierung bestimmt.

Effektiver Atemwegswiderstand nach Matthys [4, 10]:

$$R_{eff} = \frac{sR_{eff}}{(FRC_{pleth} + \frac{V_T}{2})}$$

Totaler Atemwegswiderstand nach Ulmer [6]:

$$R_{tot} = \frac{sR_{tot}}{(FRC_{pleth} + \frac{V_T}{2})}$$

## Klinische Interpretation der Atemwegswiderstände

Der effektive Atemwegswiderstand ( $R_{eff}$ ) bewertet in erster Linie die großen, leitenden Atemwege. Eine zusätzliche Berücksichtigung des endexpiratorischen Verhaltens der Atemwege ist dagegen über den totalen Atemwegswiderstand ( $R_{tot}$ ) möglich, der allerdings aus diesem Grund eine höhere Streuung zeigt.

Auch für die Atemwegswiderstände liegen bewährte Grenz- bzw. Referenzwerte vor, die eine exakte Bestimmung des Krankheitsgrades erlauben oder sein Normverhalten belegen (Tab. 2).

Der Atemwegswiderstand zeigt, ob die Bronchien verengt sind und deshalb eine vermehrte Kraftanstrengung zur Atmung erforderlich ist. Eine Verengung der Atemwege wird hervorgerufen durch Schleimhautschwellung, wie bei einer obstruktiven Bronchitis, oder durch Bronchospasmus, beispielsweise beim Asthma bronchiale und bei exzessiver Schleimverlegung („Mucoid impaction“) der Atemwege. Ein erhöhter Atemwegswiderstand erschwert bzw. senkt die Belüftung der Lunge.

## Das „verbundene Manöver“ – 3. Untersuchungsschritt

Man kann die mittels Verschlussmessung registrierte funktionelle Residualkapazität ( $FRC_{pleth}$ ) in einem sogenannten „verbundenen Manöver“ mit der Erfassung der Vitalkapazität kombinieren, um weitere absolute Volumina zu ermitteln. Hierzu atmet der Patient kurz nach Bestimmung seiner FRC maximal aus und danach zügig und maximal ein, ohne vom Mundstück zu gehen (Abb. 7).

Diese Verfahrensweise liefert zwei weitere, hoch informative Kennwerte der Ganzkörperplethysmographie, die aus einer alleinigen spirometrischen Lungenfunk-



Tab. 2. Klassifikation der Atemwegswiderstände  $R_{\text{eff}}$  und  $R_{\text{tot}}$  mittels Z-Score, im Grenzwertbezug bei Erwachsenen und im Sollwertvergleich bei Kindern und Jugendlichen (Sollwerte Zapletal [11]).

Schweregrade	$R_{\text{eff}}, R_{\text{tot}}$ in Z-Score Kinder/Jugendliche/Erwachsene	$R_{\text{eff}}, R_{\text{tot}}$ Erwachsene (> 18 Jahre) [5]	$R_{\text{eff}}, R_{\text{tot}}$ %Soll Kinder/Jugendliche ( $\leq 18$ Jahre) [16]
normal	$\leq 1,645$ (ULN)	$\leq 0,3 \text{ kPa} \times \text{s} \times \text{l}^{-1}$	$R_{\text{eff}}, R_{\text{tot}} \leq$ oberer Grenzwert (ULN)
leicht	> 1,645 bis 2,5	> 0,3 – 0,5 $\text{kPa} \times \text{s} \times \text{l}^{-1}$	> 150 – 200%
mittelschwer	> 2,5 bis 4,0	> 0,5 – 1,0 $\text{kPa} \times \text{s} \times \text{l}^{-1}$	> 200 – 250%
schwer	> 4,0	> 1,0 $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{l}^{-1}$	> 250%

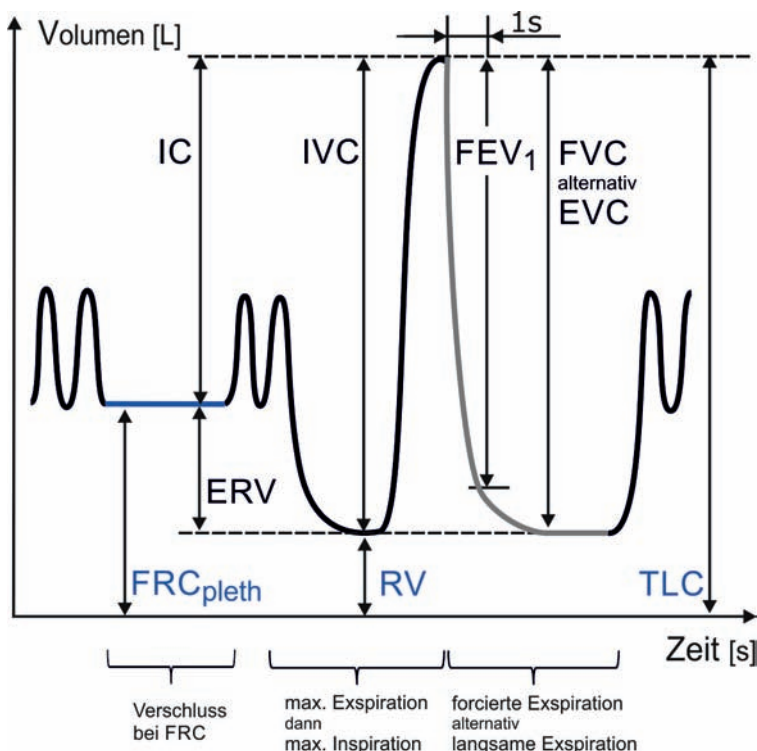


Abb. 7. Das „verbundene Manöver“ in der Kombination von  $FRC_{\text{pleth}}$ -Bestimmung und langsamer, maximaler Expiration mit nachfolgender zügiger, maximaler Inspiration führt zu den absoluten Lungenvolumina Residualvolumen (RV) und totale Lungkapazität (TLC) sowie zu den statischen Lungenfunktionsparametern expiratorisches Reservevolumen (ERV), inspiratorische Kapazität (IC) und inspiratorische Vitalkapazität (IVC). Eine anschließende forcierte Expiration liefert zusätzlich die dynamischen Kennwerte der forcierten Spirometrie. Stellvertretend sind  $FEV_1$  und FVC angegeben. Ist aufgrund von Kooperationsproblemen nur eine langsame Expiration durchführbar, wird die expiratorische Vitalkapazität (EVC) erfasst.

tionsmessung nicht ableitbar sind. Dazu zählen das Residualvolumen (RV), also das Volumen, das nach maximaler Expiration in der Lunge verbleibt und nicht willkürlich ausgeatmet werden kann, und die nach maximaler Inspiration in der Lunge befindliche Luftmenge, die totale Lungkapazität (TLC) genannt wird.

Weitere, wichtige Ruheparameter aus dieser initialen, sogenannten langsamen Spirometrie sind das expiratorische Reservevolumen (ERV), die inspiratorische Kapazität (IC) und die inspiratorische Vitalkapazität (IVC).

Bei guter Mitarbeit des Patienten kann die tiefe Inspiration unmittelbar mit einem forcierten Expirationsmanöver abgeschlossen werden, worauf wiederum in die Ruheatmung übergegangen wird. Auf diese Weise stehen neben den absoluten Volumina (RV, TLC) und den Ruheparametern (ERV, IC und IVC) auch die Parameter der Fluss-Volumen-Kurve ( $FEV_1$ , FVC, FEFxx,...) zur Verfügung. (siehe Empfehlung zur Spirometrie).

Ist eine forcierte Expiration aufgrund von Kooperationsproblemen nicht möglich, sollte der Patient vom TLC-Niveau langsam und maximal ausatmen, bis ein Plateau sichtbar wird. Die anschließende Ruheatmung dient gleichzeitig der Erholung vom Manöver.

Bei stark dyspnoeischen Patienten, die nach dem Verschluss nicht in der Lage sind tief auszuatmen, kann aus der Ruheatmung ausnahmsweise sofort ein langsames inspiratorisches Maximalmanöver instruiert werden. Anschließend erfolgt die langsame und maximale Expiration bis auf das RV, gefolgt von Ruheatmung.

Abhängig vom Kooperationsvermögen des Patienten wird empfohlen, mindestens eine oder auch sämtliche Fluss-Volumen-Kurven bei geöffneter Kabinentür zu registrieren, um durch den dann uneingeschränkten Patientenkontakt die bestmögliche Mitarbeit zu erreichen. Gegebenenfalls

Verbundenes Manöver	ERV- und IVC-Manöver sollten jeweils in einem Plateau münden!
Qualitätskontrolle von RV und TLC	Bei unzureichender Anstrengung, Manöver wiederholen.
Ergebniswerte	Maxima der gültigen ERV- bzw. IVC-Registrierungen, $ERV_{\text{max}}$ , $IVC_{\text{max}}$ .
Beachte!	Die Güte der $FRC_{\text{pleth}}$ , jedoch insbesondere des ERV bestimmen die Qualität von RV und TLC!

Tab. 3. Klassifikation der totalen Lungenkapazität (TLC) mittels Z-Score und im Sollwertvergleich bei Kindern und Erwachsenen.

Schweregrade der Restriktion [5]	TLC in Z-Score	TLC in %Soll
normal	$\geq -1,645$ (LLN)	TLC > unterer Grenzwert (LLN)
leicht	< $-1,645$ bis $-2,5$	> 70%
mittelschwer	< $-2,5$ bis $-4,0$	$\leq 70 - 50\%$
schwer	< $-4,0$	< 50%

ist eine kurze Pause vor Durchführung der forcierten Manöver sinnvoll.

Sowohl das RV als auch die TLC sind abgeleitete Parameter, die sich aus den folgenden Beziehungen ergeben:

$$RV = FRC_{pleth} - ERV_{max}$$

$$TLC = FRC_{pleth} - ERV_{max} + IVC_{max}$$

$ERV_{max}$  bzw.  $IVC_{max}$  = jeweiliges Maximum aus allen Versuchen

Für die klinische Bewertung des RV ist es essenziell, dass das ERV tatsächlich maximal bis zum Residualvolumen ausgeatmet wird. Ansonsten wird ggf. eine Überblähung diagnostiziert, die nicht besteht, oder ihr Grad falsch eingeschätzt. Insbesondere bei Kindern sollte auf die korrekte Ausführung geachtet werden.

*Die Qualität der  $FRC_{pleth}$  und des ERV bestimmen die Güte der abgeleiteten Parameter RV und TLC.*

### Klinische Interpretation

Die TLC erlaubt, wie kein anderer Parameter aus Lungenfunktionsuntersuchungen, die verlässliche und aussagekräftige Bestimmung eines krankhaft verminderten Lungenvolumens (Tab. 3). Beispiele sind Erkrankungen des Lungenparenchyms, Thoraxdeformitäten oder auch eine Atmungs-

muskelschwäche. Selbst bei kombiniert obstruktiv-restriktiven Krankheitsbildern wird der Grad einer restriktiven Einschränkung über die TLC sicher erfasst.

Bei der Verlaufsbetrachtung einer restriktiven Lungenerkrankung kann auch die Klassifikation auf Basis der forcierten Vitalkapazität (FVC) herangezogen werden (siehe Empfehlung zur Spirometrie). Demgegenüber sind das Residualvolumen (RV), sein Verhältnis zur totalen Lungenkapazität (RV/TLC) und auch die inspiratorische Kapazität (IC) wichtige Marker für dynamische Überblähungen, wie sie insbesondere bei chronischen Verteilungsstörungen in der Lungenperipherie auftreten, sehr oft infolge von langjährigem Tabakkonsum.

Durch ihr Verhältnis zu den patientenbezogenen Sollwerten, erlauben die registrierten Messwerte für RV und TLC sowohl die Differenzierung als auch die Klassifikation von Überblähung und Restriktion und sogar kombinierter Ventilationsstörungen (Tab. 4). Der Quotient RV/TLC dokumentiert den Grad der relativen Überblähung und ist damit ein indirektes Maß für die periphere Obstruktion.

In Abbildung 8 werden die absoluten Volumina (RV, FRC, TLC) sowie weitere, informative statische Volumina (ERV, VT, IRV) in Ihrem Zusammenspiel für verschiedene Krankheitsbilder zusammengefasst [9]. Einige Konstellationen korrespondieren darin mit den Angaben zu den Bodyschleifen aus Abbildung 5.

Es wird empfohlen, die Referenzwerte der GLI für statische Volumina [12] zu verwenden, die für den Altersbereich von 5 – 80 Jahre zur Verfügung stehen.

In einer Publikation der Europäischen Respiratorischen Gesellschaft (ERS) wurde im Rahmen von Interpretationsstrategien für Routine-Lungenfunktionstests ein Diagramm vorgestellt (Abb. 9), mit dessen

Tab. 4. Klassifikation der Überblähungsparameter Residualvolumen (RV) und RV im Verhältnis zur totalen Lungenkapazität (RV/TLC) mittels Z-Score. Zusätzlich: Klassifikation von RV im Sollwertbezug und von RV/TLC als Parameterwert, in Prozentangabe. Die Klassifikationen gelten für Kinder und Erwachsene.

Schweregrade der Überblähung [5]	RV & RV/TLC in Z-Score	RV in %Soll	RV/TLC in %
normal	$\leq 1,645$ (ULN)	RV $\leq$ oberer Grenzwert (ULN)	RV/TLC $\leq$ oberer Grenzwert (ULN)
leicht	> $1,645$ bis $2,5$	$\leq 140\%$	$\leq 40\%$
mittelschwer	> $2,5$ bis $4,0$	> $140 - 170\%$	> $40 - 60\%$
schwer	> $4,0$	> $170\%$	> $60\%$

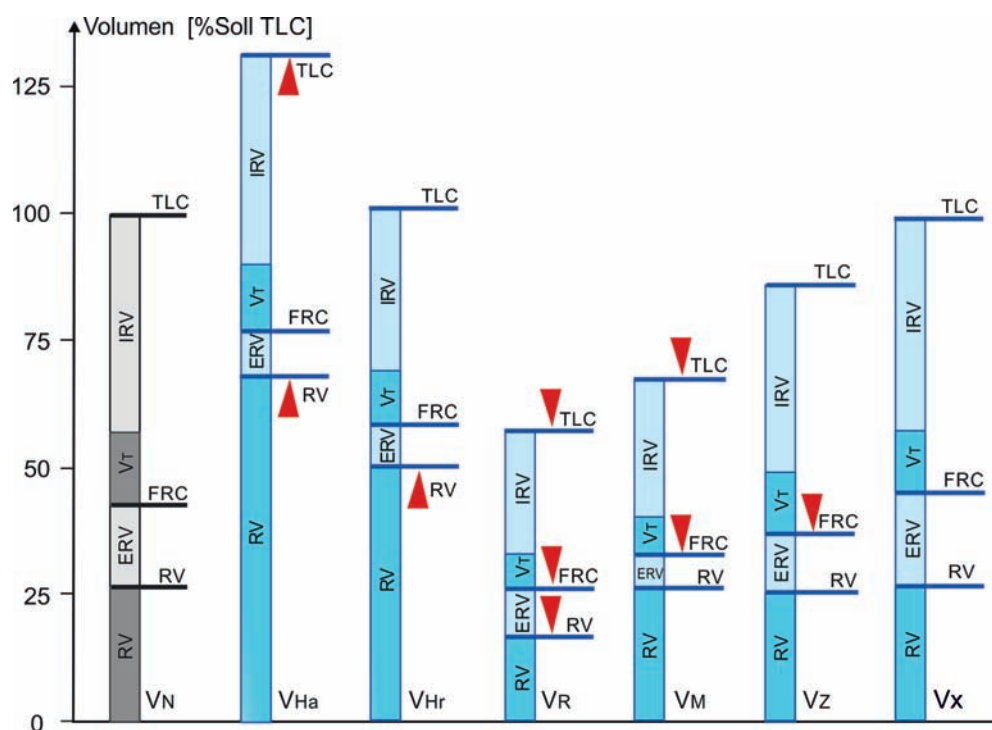


Abb. 8. Darstellung der absoluten und relativen statischen Lungenvolumina für verschiedene Krankheitsbilder. VN = Referenzvolumina (Sollwerte); VHa = dynamische, absolute Überblähung; VHa = Trapped air, relative Überblähung; VR = restriktive Ventilationsstörung; VM = Atmungsmuskelschwäche; Vz = Zwerchfellhochstand; Vx = zentrale Obstruktion bzw. extrathorakale Einengungen ohne Konsequenz für die Lungenvolumina.

Hilfe, ausgehend von der TLC, dem RV/TLC-Quotienten und unter Berücksichtigung des Tiffeneau-Index aus der Spirometrie, eine weitgehende Differenzierung der Lungenfunktion erreicht wird [14].

## Forcierte Spirometrie – 4. Untersuchungsschritt

Die ganzkörperplethysmographische Untersuchung sollte in jedem Fall mit einer forcierten Spirometrie zur Erfassung der Fluss-Volumen-Kurve komplettiert werden (Abb. 10).

Je nach Kooperationspotenzial der untersuchten Person wird das forcierte Manöver bereits während des verbundenen Manövers instruiert bzw. im Anschluss daran separat. Ausführliche Hinweise zur Durchführung, Qualitätsbewertung und klinischen Interpretation der Untersuchungsergebnisse der forcierten Spirometrie findet man in den Empfehlungen zur Spirometrie.

## Bestimmung der bronchialen Hyperreagibilität

Die Frage, ob eine asthmatische Erkrankung oder eine chronische Atemwegsobstruktion vorliegt, wird in der Regel durch die Bestimmung der bronchialen Reagibilität mittels Bronchodilatortest bzw. Provokationsuntersuchung beantwortet.

### Bronchodilatortest

Aus der Bewertung des spezifischen Atemwegswiderstandes vor ( $sR_{\text{eff-vor}}$ ) und nach ( $sR_{\text{eff-nach}}$ ) Inhalation eines die Bronchien weitenden Medikaments können Aussagen zur Reversibilität der Obstruktion abgeleitet werden. Typisch für Asthma bronchiale ist eine teilweise bis vollständige Reversibilität der Atemwegsverengung (Abb. 11). Der effektive spezifische Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{eff}}$ ) verringert sich oder wird sogar normal, während er sich im Falle einer chronischen Obstruktion nicht wesentlich verändert (Tab. 5).

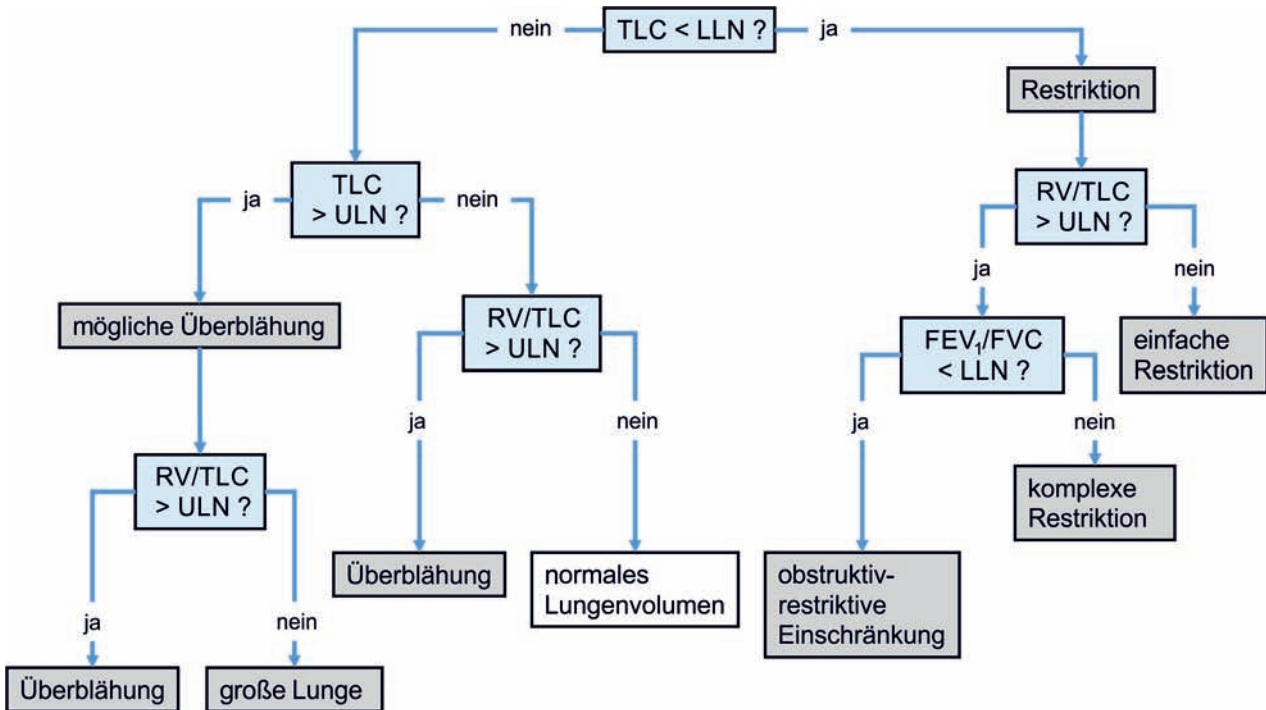


Abb. 9. Diagramm zur Interpretation der gemessenen Lungenvolumina. Ist die TLC erniedrigt (rechte Seite der Abbildung) und RV/TLC erhöht, wird über FEV<sub>1</sub>/FVC ermittelt, ob eine Obstruktion vorliegt (FEV<sub>1</sub>/FVC < LLN). Wenn ja, handelt es sich um eine obstruktiv-restriktive Einschränkung, andernfalls liegt eine komplexe Restriktion vor, bei der die FVC im Vergleich zur TLC unverhältnismäßig stark verkleinert ist. Häufige Krankheitsbilder dafür sind Adipositas und neuromuskuläre Erkrankungen. Ist bei erniedrigter TLC, das RV/TLC-Verhältnis normal, spricht man von einer einfachen Restriktion. Liegt die TLC im Normalbereich (linke Seite der Abbildung) muss festgestellt werden, ob der Patient eine große Lunge hat oder ob diese möglicherweise überbläht ist. Sind bei einer Überblähung sowohl RV, FRC und die TLC erhöht, ist ein Verlust der Retraktionskraft der Lunge wahrscheinlich, wie er beim Emphysem auftritt. Der ausschließliche Anstieg von RV und FRC, bei normaler TLC, ist typisch für eine chronische Bronchitis oder Asthma. Abbildung aus [14], leicht modifiziert.

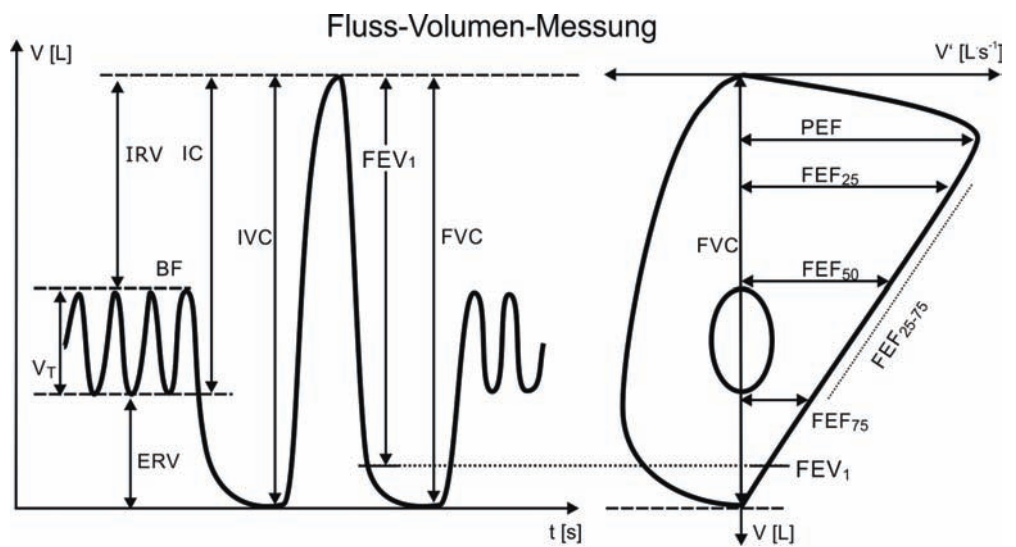
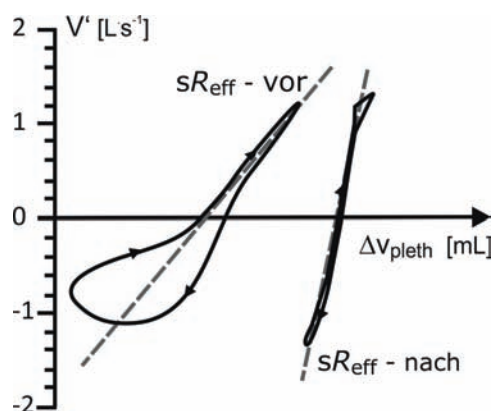


Abb. 10. Die forcierte Spirometrie, Fluss-Volumen-Messung zur Bestimmung wichtiger statischer und dynamischer Volumina und Flüsse. Dazu gehören unter anderem die Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>), die forcierte Vitalkapazität (FVC), der Peak-Flow (PEF), der mittlere maximale Fluss zwischen 25 und 75% der FVC (FEV<sub>25-75</sub>) sowie der endexpiratorische Fluss (FEV<sub>75</sub>) bei 75% der ausgeatmeten FVC.

Alternativ kann sowohl in der Vormessung als auch nach Bronchodilatation zusätzlich eine Bestimmung des FRC<sub>pleth</sub> Lungenvolumens erfolgen, sodass auch der effektive Atemwegwiderstand  $R_{\text{eff}}$  zur Ver-

fügung steht. In der Regel werden bei Reversibilitätstestungen die Atemwegwiderstände und Lungenvolumina in Kombination bestimmt und bewertet.

Abb. 11. Reversibilitäts-test mittels ganzkörperplethysmographischer Vor- und Nachmessung des  $sR_{\text{eff}}$ . Einfache Ruheatmungsanalyse durch Aufzeichnung der Boddyschleifen.



### Unspezifische bronchiale Provokation

Eine vorhandene Überempfindlichkeit der Atemwege auf nichtspezifische (pharmakologische Stimuli, Belastung, Kaltluft...) bzw. spezifische (Hausstaubmilben, Schimmelpilze, ...) Reize lässt sich über eine direkte Provokationstestung unter Verwendung von Methacholin, ebenfalls unter Betrachtung des effektiven spezifischen Atemwegswiderstandes  $sR_{\text{eff}}$ , bestimmen.

Eine mögliche Bedeutung im Zusammenhang mit der Provokationstestung hat der Kehrwert des  $sR_{\text{eff}}$ , die effektive spezifische Conductance ( $sG_{\text{eff}}$ ), die durch ihre lineare Beziehung zum Lungenvolumen einen engen Zusammenhang zwischen den erzielten Messwerten und dem Dyspnoe-Empfinden des Patienten herstellt [15]. Weiterhin zeigt ihr Reaktionsverlauf einen ähnlichen Trend wie die  $FEV_1$ . Im Falle einer Reaktion verkleinern sich die Messwerte beider Parameter.

In mehreren Stufen wird die Provokationssubstanz bronchial appliziert und die Reaktion der Atemwege aus der Ruheatmung bei geschlossener Kabine bestimmt. Kommt es zu keiner Reaktion, kann ein Asthma bronchiale weitgehend ausgeschlossen werden. Im anderen Fall ist eine asthmatische Erkrankung wahrscheinlich.

Umfassendere Informationen zur bronchialen Provokation können der Empfehlung zur unspezifischen bronchialen Provokation entnommen werden.

### Fazit

In Kombination mit der forcierten Spirometrie erlaubt die Ganzkörperplethysmographie eine umfassende und differenzierte Untersuchung der Atemmechanik von Patienten mit Atemwegserkrankungen während Ruheatmung und bei forcierten Manövern. Im Gegensatz zur Spirometrie ermöglicht die Ganzkörperplethysmographie eine sichere Unterscheidung zwischen obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörungen bzw. einer Kombination aus beiden. Darüber hinaus sind Trendbeobachtungen, Bronchodilatator- und Provokationstests möglich.

Wird das Schließen der Kabinentür toleriert, kann die Aufzeichnung der Boddyschleifen zur Bestimmung des spezifischen Atemwegswiderstandes als einfacher Lungenfunktionstest für Patienten ab dem Kindesalter dienen. Gleichzeitig ist, basierend auf der Ruheatmungsanalyse, eine Frühdiagnostik von Atemwegserkrankungen möglich.

### Anlage

#### Definition Verschiebevolumen

Das Verschiebevolumen ist der Betrag des Lungenvolumens, um den es sich bei Expiration durch Kompression verringert, bzw. durch Dekompression während der Inspiration erhöht. Kompression und Dekompression des Lungenvolumens sind die Grundlage der Erzeugung des für die Ventilation erforderlichen Alveolardrucks, zur

Tab. 5. Bewertung der Reversibilitätstestung nach [5].

Reversibilitätstestung	$sR_{\text{eff}}$	$R_{\text{eff}}$ , $FRC_{\text{pleth}}$
keine Reversibilität	ohne Veränderung	$\Delta R_{\text{eff}} < 20\%$
partielle Reversibilität	verkleinert im Vergleich zur Vormessung	$\Delta R_{\text{eff}} \geq 20 - 50\%$
vollständige Reversibilität	im Normbereich	$R_{\text{eff}}$ und $FRC_{\text{pleth}}$ im Normbereich

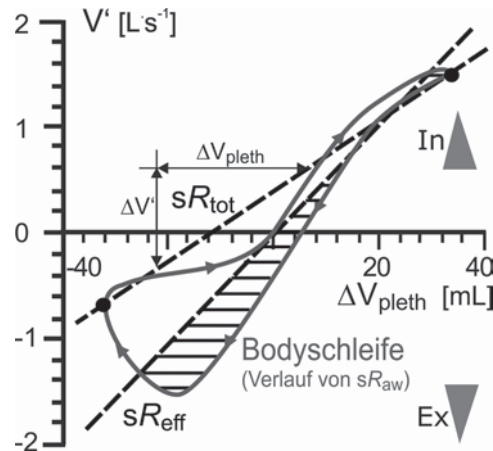


Abb. 12. Die Bodyschleife mit Angabe der beiden wichtigsten Approximationen, dem effektiven, spezifischen Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{eff}}$ ) sowie dem totalen, spezifischen Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{tot}}$ ). Als grobe Näherung halbiert der  $sR_{\text{eff}}$  (schraffierter Bereich) die Fläche der Bodyschleife, während der  $sR_{\text{tot}}$  einer Geraden entspricht, die das maximale inspiratorische Verschiebevolumen ( $\Delta V_{\text{pleth}}$ ) mit dem Maximum des expiratorischen Verschiebevolumens (Punkte) verbindet.

Überwindung der Atemwegswiderstände und zur Kompensation des vom Lungenvolumen verursachten Druckabfalls.

Zur Veranschaulichung generiert ein Lungengesunder mit einem Lungenvolumen von 3,5 l bei Normalatmung ein maximales Verschiebevolumen von 10 ml.

### Bodyschleife

Der spezifische Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{aw}}$ ) jedes Punktes der Bodyschleife (Abb. 12) bestimmt sich aus dem Verhältnis von Verschiebevolumen  $\Delta V_{\text{pleth}}$  und resultierender Strömung  $V'$  multipliziert mit dem barometrischen Trockengasdruck ( $P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O,sat}}$ ).

$$sR_{\text{aw}} = \frac{\Delta V_{\text{pleth}}}{V'} \times (P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O,sat}})$$

### Bestimmung der $sR_{\text{eff}}$ -Approximation

Der effektive, spezifische Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{eff}}$ ) ist der Quotient aus dem Flächenintegral der spezifischen Atmungsarbeit (sWOB) und dem Flächenintegral der Fluss-Volumen-Kurve der Normalatmung ( $\text{AREA}_{\text{fv}}$ ), welche aus der Aufzeichnung der

Bodyschleife abgeleitet werden [10]. Als grobe Abschätzung halbiert der  $sR_{\text{eff}}$  die Fläche der Bodyschleife (Abb. 12).

$$s\text{WOB} = \int \Delta V_{\text{pleth}} \times dV \times (P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O,sat}})$$

$$\text{AREA}_{\text{fv}} = \int V' \times dV$$

$$sR_{\text{eff}} = \frac{s\text{WOB}}{\text{AREA}_{\text{fv}}} = \frac{\int \Delta V_{\text{pleth}} \times dV}{\int V' \times dV} (P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O,sat}})$$

### Bestimmung der $sR_{\text{tot}}$ -Approximation

Der totale spezifische Atemwegswiderstand ( $sR_{\text{tot}}$ ) bestimmt sich aus einer Geraden, die durch die in- und expiratorischen maximalen Verschiebevolumina führt. Im Falle, dass die Maxima bei verschiedenen Flüssen auftreten, wird das Verschiebevolumen des größten Flusses verwendet (Abb. 12).

$$sR_{\text{tot}} = \frac{\Delta V_{\text{pleth}}}{\Delta V'} (P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O,sat}})$$

### Verschlussdruckkurve zur Bestimmung der $\text{FRC}_{\text{pleth}}$

Die  $\text{FRC}_{\text{pleth}}$  wird auf Grundlage des Boyle-Mariotte'schen Gesetzes bestimmt. Boyle-Mariotte'sches Gesetz:  $P \times V = \text{konstant}$ ; unter isothermalen Bedingungen.

Das Verschlussdruckmanöver bestimmt primär das thorakale Gasvolumen (TGV) zum Zeitpunkt des Verschlusses. Der Verschluss erfolgt in der Regel endexpiratorisch. Aber auch jede andere Atmungslage ist möglich. Bei Babys beispielsweise wird der Verschluss endinspiratorisch ausgelöst.

In- und expiratorische Atmungsversuche gegen den Shutter dekomprimieren und komprimieren das TGV um den Betrag des Verschiebevolumens  $\Delta V$ , wodurch der Alveolardruck  $P_A$  um  $\Delta P_A$  gesenkt und erhöht wird (Abb. 6):

$$P_A \times \text{TGV} = (P_A - \Delta P_A) \times (\text{TGV} - \Delta V)$$

Das pulmonale Verschiebevolumen  $\Delta V$  wird mit gleichem Betrag, allerdings spiegelbildlich als Kabinen-Verschiebevolumen  $\Delta V_{\text{pleth}}$  registriert:

$$P_A \times \text{TGV} = (P_A - \Delta P_A) \times (\text{TGV} + \Delta V_{\text{pleth}})$$

$$\text{TGV} \times \Delta P_A = P_A \times \Delta V - \Delta P_A \times \Delta V_{\text{pleth}}$$

$$\text{TGV} = \frac{\Delta V_{\text{pleth}}}{\Delta P_A} \times (P_A - \Delta P_A)$$

Da  $\Delta P_A$  weniger als 2% des  $P_A$  beträgt, kann er ohne größeren Fehler vernachlässigt werden. Weiterhin ergibt sich der alveoläre Trockengasdruck  $P_A$  aus der Differenz von barometrischem Umgebungsdruck  $P_{\text{amb}}$  und der Wasserdampfättigung  $P_{\text{H}_2\text{O, sat}}$ :

$$\text{TGV} = \frac{\Delta V_{\text{pleth}}}{\Delta P_A} \times (P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O, sat}}) \quad \text{mit } P_A = P_{\text{amb}} - P_{\text{H}_2\text{O, sat}}$$

Das TGV liegt messtechnisch bedingt immer oberhalb der gesuchten  $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ , da die Atemumkehr erst sicher nach der eingeleiteten Inspiration erkannt werden kann (Abb. 13). Vom TGV wird deshalb das bis zum Verschluss eingeatmete Volumen  $V_{\text{diff}}$  subtrahiert.

$$\text{FRC}_{\text{pleth}} = \text{TGV} - V_{\text{diff}}$$

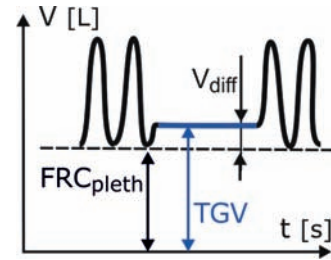


Abb. 13. Das Verschlussmanöver bestimmt das TGV grundsätzlich oberhalb von  $\text{FRC}_{\text{pleth}}$ , da die Atemumkehr erst sicher erkannt werden muss. Die Volumendifferenz  $V_{\text{diff}}$  zwischen der rückextrapolierten Atemumkehr und dem gemessenen TGV wird bei der Bestimmung des  $\text{FRC}_{\text{pleth}}$  berücksichtigt.

## Literatur

- [1] Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH Jr. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest.* 1956; 35: 322-326. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Dubois AB, Botelho SY, Comroe JH Jr. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J Clin Invest.* 1956; 35: 327-335. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Smith HJ. Lungenfunktionsprüfung mittels Ganzkörperplethysmographie. In: Rühle KH (Hrsg). *Spezielle Lungenfunktionsdiagnostik.* München – Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 2013. ISBN 978-3-87185-415-6.
- [4] Matthys H, Orth U. Comparative measurements of airway resistance. *Respiration.* 1975; 32: 121-134. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Criée C-P, Berdel D, Heise D, Jörres RA, Kardos P, Köhler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Smith H-J, Sorichter S, Worth H. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie). München – Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 2009. ISBN13 978-3-87185-394-4.
- [6] Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J. Die Lungenfunktion – Methodik und klinische Anwendung. 6. Auflage. Stuttgart: Thieme-Verlag; 2001. ISBN 3-13-448806-X.
- [7] Criée CP, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres RA, Kabitz HJ, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schürmann W, Smith HJ, Sorichter S, Voshaar T, Worth H. Leitlinie zur Spirometrie. Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin

- und Umweltmedizin. München – Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 2015. ISBN 978-3-87185-501-6.
- [8] *Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MS, Zheng J, Stocks J; ERS Global Lung Function Initiative.* Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012; *40*: 1324-1343. [CrossRef PubMed](#)
- [9] *Criée CP, Smith HJ.* Ganzkörperplethysmographie und Spirometrie. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2018; *44*: 468-490. [CrossRef](#)
- [10] *Matthys H, Smith HJ, Sorichter S.* Quantifizierung und Interpretation der ganzkörperplethysmographisch registrierten Kabinensignal-, Fluss-, Volumenbeziehungen bei Spontanatmung. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2018; *44*: 497-506. [CrossRef](#)
- [11] *Zapletal A, Samánek M, Paul T.* Lung function in children and adolescents: methods, reference values. Basel: Karger; 1987.
- [12] *Hall GL, Filipow N, Ruppel G, Okitika T, Thompson B, Kirkby J, Steenbruggen I, Cooper BG, Stanojevic S; contributing GLI Network members.* Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J.* 2021; *57*: 2000289. [CrossRef PubMed](#)
- [13] *Kirkby J, Stanojevic S, Welsh L, Lum S, Badier M, Beardsmore C, Custovic A, Nielsen K, Paton J, Tomalak W, Stocks J; Asthma UK.* Reference equations for specific airway resistance in children: the Asthma UK initiative. *Eur Respir J.* 2010; *36*: 622-629. [CrossRef PubMed](#)
- [14] *Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER.* ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022; *60*: 2101499. [CrossRef PubMed](#)
- [15] *Kraemer R, Smith HJ, Sigrist T, Giger G, Keller R, Frey M.* Diagnostic accuracy of methacholine challenge tests assessing airway hyperreactivity in asthmatic patients – a multifunctional approach. *Respir Res.* 2016; *17*: 154. [CrossRef PubMed](#)



# Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid

## Die Messung der CO-Diffusionskapazität im Single-Breath Verfahren ( $D_{L,CO}$ SB und $D_{L,CO}/VA$ SB)

### Einleitung

Zur Beurteilung der Atmung gehört nicht nur die Bestimmung der Ventilation, sondern auch die Messung des Gasaustausches. Für letzteren sind die Erfassung der Sauerstoffaufnahme und der alveolo-kapillären Diffusion essenziell. Als standardisiertes Verfahren gilt hier die Messung der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (CO), die  $D_{L,CO}$  [2, 9]. Diese wird auch als Transferfaktor der Lunge für CO bezeichnet. Daraus ergibt sich die gleichfalls gebräuchliche Abkürzung  $T_{L,CO}$ .

Kohlenmonoxid besitzt ähnliche Diffusionseigenschaften wie Sauerstoff ( $O_2$ ), kommt jedoch in der Umgebungsluft nicht vor und lässt sich somit im Rahmen eines Tests spezifisch einsetzen. Die Bestimmung der eigentlich interessierenden  $O_2$ -Diffusion erfordert – neben der Messung der alveolären  $O_2$ -Konzentration – die invasive Bestimmung der  $O_2$ -Konzentration im gemischt-venösen Blut. Außerdem ist die  $O_2$ -Aufnahme stoffwechselabhängig. Dagegen ist CO ein gut lösliches und im Blut nur gering vorhandenes Testgas (Ausnahme: Raucher). So kann aus der alleinigen Bestimmung der alveolären CO-Konzentration die Diffusionskapazität der Lunge bestimmt werden. Im üblichen Verfahren zur Messung der  $D_{L,CO}$  wird die inhalative Aufnahme des CO während eines Atemzuges bestimmt – dem *Single-Breath* (SB)-Verfahren.

### Indikationen und Methodik

Der Gasaustausch in der Lunge wird beeinflusst durch die *Ventilation*, also die Belüftung der gesamten Lunge, die *Diffusion* durch die alveolo-kapilläre Membran und die *Perfusion* der Lungenkapillaren. Dies gilt für die  $O_2$ -Aufnahme und ebenso auch für die  $D_{L,CO}$ .

Die Diffusionskapazität wird definiert anhand der Menge eines bestimmten Gases (für CO, auch für  $O_2$ ), die pro Zeiteinheit durch die alveolo-kapillären Membranen der gesamten Lunge ins Blut diffundiert ( $D_{L,CO} = V'CO/P_{A,CO}$  ( $\text{mmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$ )). Die  $D_{L,CO}$ -Messung wird mit einem Gasgemisch aus ca. 0,25 – 0,3% CO, 9 – 10% Helium, 21%  $O_2$  und der sich ergebenden Restkonzentration von Stickstoff durchgeführt. Die genau verwendeten Konzentrationen müssen im Gerät voreingestellt sein. Sie sind auf der angeschlossenen Gasflasche abzulesen und nach einem Wechsel der Gasflasche in die Geräteeinstellung zu übertragen. Als neuere Methode kann auch die Single-Breath Real-Time-Analyse angewendet werden, die sich durch eine schnelle (Real-Time-)Gasanalytik auszeichnet. Hier ist die Verwendung eines Gasgemisches aus 0,3% CO, 0,3%  $CH_4$  (Methan), 21%  $O_2$  sowie einer Stickstoffrestkonzentration üblich.

Das inhalierete CO verteilt sich in die belüfteten Lungenareale und diffundiert passiv zu den Kapillaren, wo es durch Verdrängung des  $O_2$  an das Hämoglobin (Hb) gebunden wird. Durch die hohe Hämoglobin-Affinität des CO bleibt das Partialdruckgefälle zwischen Alveolarraum und kapillärem Blut bei normalem Hb nahezu konstant. Die so gebundene Gasmenge wird bestimmt durch:

- die Dicke der alveolo-kapillären Membran (beeinflusst durch Fibrose, Ödem),
- die Größe der funktionellen Austauschfläche (Resektion, Emphysem, Gefäßkrankungen)
- die Partialdruckdifferenz zwischen Alveole und kapillärem Blut (Lungenperfusion),
- die Diffusionszeit, d. h. hier die Atemanhaltezeit.

Mithilfe der inspiratorischen und expiratorischen CO-Konzentrationen wird die CO-Aufnahme registriert und die  $D_{L,CO}$  SB berechnet.

Parallel wird mit Hilfe der Inertgas-Verdünnungsmethode (He bzw. CH<sub>4</sub>) das Alveolarvolumen bestimmt, woraus weitere absolute Volumina wie das Residualvolumen (RV), die funktionelle Residualkapazität (FRC) und die totale Lungenkapazität (TLC) abgeleitet werden können.

Die wichtigsten Indikationen für die D<sub>L,CO</sub>-Messung sind der Verdacht auf eine interstitielle Lungenerkrankung (Fibrosen, Alveolitiden) und die Detektion des Lungenemphysems. Sie ist auch für Verlaufs- und Therapiekontrollen sowie die präoperative Abschätzung des Gasaustausches in der Lunge geeignet. Auch in der Diagnostik bei unklarer Dyspnoe ist die D<sub>L,CO</sub>-Messung angezeigt. Absolute Kontraindikationen bestehen nicht; der Patient soll körperlich und psychisch in der Lage sein, die Luft anzuhalten und Anweisungen zu befolgen.

## Pathophysiologie

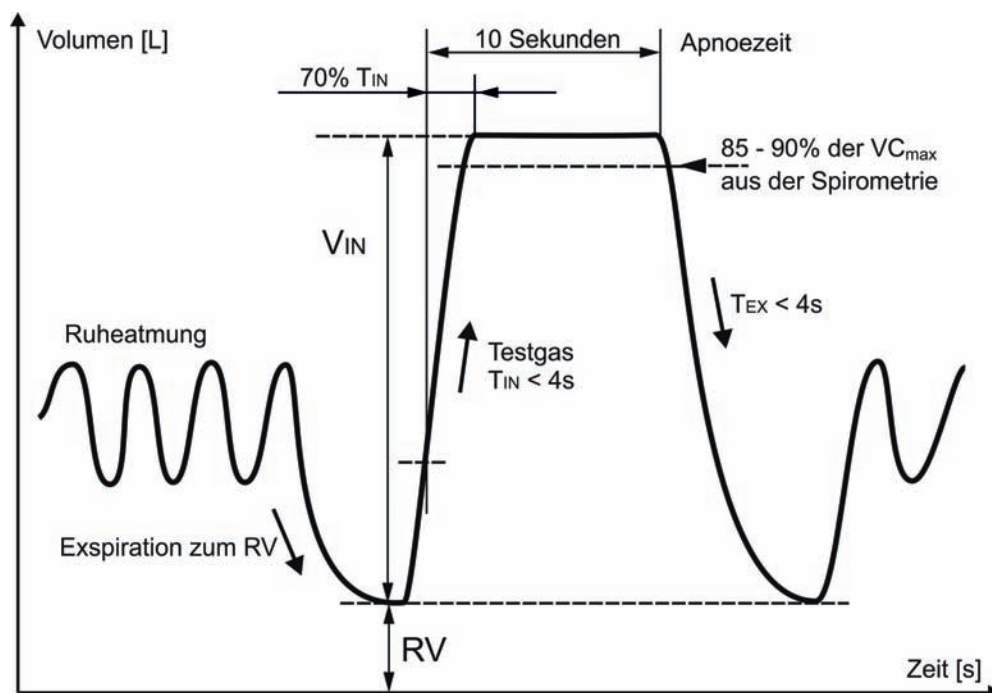
Verschiedene pathophysiologische Vorgänge beeinflussen die Aufnahme von O<sub>2</sub> und CO. Ursachen sind:

- eine Diffusionsstörung durch eine *verminderte alveolare Diffusionsfläche* (Resektion, Alveolenverlust durch Pneumonie, Tuberkulose, Atelektase oder Fibrose), eine *verlängerte Diffusionsstrecke* (Emphysem, interstitielle Erkrankungen und Entzündung, Lungenödem) und eine *reduzierte Kapillardiffusionsfläche* (rezidivierende Embolien, Vaskulitiden);
- eine Perfusionsstörung der pulmonalen Kapillaren als Folge einer Lungenembolie, pulmonal-arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz oder eines anatomischen Rechts-Links-Shunt;
- auch Ventilationsstörungen mit Hypoventilation führen zur verminderten O<sub>2</sub>- bzw. CO-Aufnahme; Grund hierfür kann eine Störung des Atemzentrums, eine Erschöpfung der Atempumpe oder eine Einschränkung der Brustkorbbeweglichkeit sein;
- eine Ventilation-Perfusion-Mismatching/Verteilungsstörung (funktioneller Rechts-Links-Shunt durch Adipositas, COPD) [15, 16, 20].

## Qualitätskriterien

Die Qualität der CO-Diffusionsmessung wird wesentlich durch zwei Faktoren beeinflusst: die Tiefe des Atemzuges (V<sub>IN</sub>) und die Apnoe-(Luftanhalte-)Zeit. Insbesondere die ungenügende Inhalationstiefe ist nicht selten bei schwer Erkrankten oder ungenügender Motivation zu beobachten; sie führt zu falsch niedrigen D<sub>L,CO</sub>-Werten. Für eine korrekte Messung soll der Proband mindestens 85% (besser noch 90%) des Volumens seiner individuellen Vitalkapazität (VC) inspiriert haben [5, 9]. Da die VC mittels Spirometrie im Vorfeld bestimmt wurde, müssen hier Ergebnisse zweier Untersuchungen zusammengeführt und das Verhältnis vom Untersucher bewertet werden. Manche Geräte zeigen diese Grenze auch direkt an. Weiterhin hat die Apnoe-Zeit Einfluss auf den Messwert, wie weiter unten dargestellt. Eine Apnoe-Zeit von ca. 10 Sekunden ist anzustreben. Auf dieser Zeit beruhen die Referenzwerte und hierdurch ist eine Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse aus verschiedenen Einrichtungen gegeben. Die Apnoe-Zeit kann am Gerät voreingestellt werden und wird dann durch die automatische Verschlussklappensteuerung ausgeführt und mit visuellen Aufforderungen für die entsprechenden In- und Expirationsmanöver für den Probanden und die Assistenzkraft angezeigt. Die tatsächlich erreichte Apnoe-Zeit ist nur ungefähr in der Messkurve abzulesen, gibt aber einen Anhaltspunkt (Abb. 1). Die Inspirationszeit wird vom System automatisch in der Vorgabe von 10 Sekunden berücksichtigt. Die Expirationszeit, welche gezählt wird bis die Hälfte der Sammelzeit für die Gasprobe erreicht wurde, addiert sich zu den 10 s. Die Qualität der Messung wird weiter beeinflusst durch die Stabilität der Ruheatmung vor dem Single-Breath-Manöver, eine ausreichende Expiration bis auf das Residualvolumen zu Beginn der Messung mit anschließender zügiger Inspiration des Messgases (< 4 s) sowie ebenso zügiger Expiration (< 4 s) nach der Apnoephase. Die Atmungsmanöver sollen schnell, jedoch während der Apnoephase ohne zusätzliche Kraftanstrengung (kein Saugen, kein Pressen) ausgeführt werden; die muskuläre Anspannung soll während der Apnoephase gleichmäßig beibehalten werden.

Abb. 1. Ablauf des  $D_{L,CO}$ -Messmanövers im Volumen-Zeit-Verlauf.  $V_{IN}$  = inspiriertes Volumen;  $RV$  = Residualvolumen;  $T_{IN}$  = Inspirationszeit;  $T_{EX}$  = Expirationszeit;  $VC_{max}$  = maximale Vitalkapazität.



Es sollen, entsprechend der genannten Kriterien, 2 – 3 Messungen im Abstand von mindestens 4 Minuten durchgeführt werden; diese sollen nach dem von Graham et al. 2017 [5] publizierten Standard der European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Society (ATS) um nicht mehr als  $1 \text{ mmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$  oder um  $< 12\%$  von der höchsten Messung differieren. Eine Abweichung von  $< 12\%$  erscheint nach einer aktuellen Multi-Center-Untersuchung von 2021 [1] und eigenen Erfahrungen [15] als ein zu großes Maß; bereits eine Abweichung von  $< 6\%$  ist mit gut motivierten Patienten und geschultem Assistenzpersonal erreichbar. Hierdurch kann der prädiktive Wert der Untersuchung gesteigert werden, um falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse zu reduzieren.

Aufgrund des Einflusses des Hb auf das Bindungsverhalten des CO im Blut führt eine Anämie zu erniedrigten  $D_{L,CO}$ -Messwerten und eine Polyglobulie oder alveoläre Hämorrhagie zu Erhöhungen. Tabakrauchen hat eine Erhöhung des Carboxyhämoglobins (CO-Hb) im Blut zur Folge, die zu untersuchende Person sollte daher möglichst bis 24 Stunden vor der Messung nicht geraucht haben. Die  $D_{L,CO}$  soll in Kenntnis des Raucherstatus interpretiert werden. Nach Angaben von MacIntyre et al. [9] ist ein CO-Hb von bis zu 2% vernachlässigbar.

## Referenzwerte und Schweregradeinteilung

In Deutschland werden die Soll- und Grenzwerte nach Cotes und Mitarbeitern [2], auch als EGKS-Werte bezeichnet, häufig verwendet. Zur Neubestimmung der Referenzwerte für die  $D_{L,CO}$  hat sich jedoch, ähnlich wie für die spirometrischen Referenzwerte, eine Arbeitsgruppe ( $T_{L,CO}$  Task Force/ [www.ers-education.org](http://www.ers-education.org)) der European Respiratory Society (ERS) formiert. Durch eine systematische Sammlung und Aufbereitung von Untersuchungsergebnissen gesunder Personen wurden neue  $D_{L,CO}$ -Referenzwerte (Tab. 1) festgelegt, 2017 veröffentlicht mit einer 2020 publizierten Korrektur [17]. Diese werden nun Eingang in die Beurteilung finden.

Ein  $D_{L,CO}$ -Wert ist mit einer hohen Wahrscheinlichkeit als normal einzustufen, wenn er sich gleich oder oberhalb des unteren Grenzwertes (Lower Limit of Normal, LLN) nach den aktuell gültigen Referenzwerten [2, 17] befindet. Liegt er darunter, so wird die in den ERS/ATS-Leitlinien im Jahr 2005 [13] veröffentlichte und in Deutschland weiterhin gebräuchliche Schweregradeinteilung vorgeschlagen, wie in Tabelle 2 dargestellt.

Eine Publikation aus dem Jahr 2022, verfasst von Stanojevic und Mitarbeitern [18],

Tab. 1. Sollwertformeln der EGKS (Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl) [2] sowie der GLI (Global Lung Function Initiative) [17].

EGKS	
Frauen	Sollmittelwert $D_{L,CO} = 8,18 \times H^* - 0,049 \times A^# - 2,74$ [ $\text{mmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$ ]; unterer Sollgrenzwert (LLN) = Sollmittelwert $- 1,92$
Männer	Sollmittelwert $D_{L,CO} = 11,11 \cdot H^* - 0,066 \times A^# - 6,03$ [ $\text{mmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$ ]; unterer Sollgrenzwert (LLN) = Sollmittelwert $- 2,32$
GLI	
Frauen	Sollmittelwert $T_{L,CO} = \exp(-9,008743 + 0,02171106 \times H^* - 0,025634 \times A^# + \text{Mspline})$ [ $\text{mmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$ ]
Männer	Sollmittelwert $T_{L,CO} = \exp(-8,758548 + 0,02151173 \times H^* - 0,027927 \times A^# + \text{Mspline})$ [ $\text{mmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$ ]

$H^*$  = Körpergröße (m),  $A^#$  = Alter (Jahre), Mspline = altersabhängiger Koeffizient (siehe [17])

Tab. 2. Schweregradeinteilung der  $D_{L,CO}$  in Z-Score und %Soll.

$D_{L,CO}$ -Schweregrade	Z-Score [18]	%Soll [13]
normal	$\geq -1,645$ (LLN)	$\geq$ LLN
leicht	$< -1,645$ bis $\geq -2,5$	$<$ LLN bis $\geq 60\%$
mittelschwer	$< -2,5$ bis $\geq -4$	$< 60\%$ bis $\geq 40\%$
schwer	$< -4$	$< 40\%$

schlägt nun eine Schweregradeinteilung vor, die sich an den Standardabweichungen, ausgedrückt in dem Z-Score, orientiert und dadurch die Streuung des Sollwertbereiches berücksichtigt. Der individuelle Lower Limit of Normal (LLN) ist definiert durch den Z-Score  $-1,645$ , welcher dem 5. Perzentil entspricht. Die dreistufige Schweregradeinteilung soll hiernach anhand der in Tabelle 2 angegebenen Scores erfolgen. Die Umsetzbarkeit dieser Einteilung soll zunächst im klinischen Alltag in Deutschland geprüft werden.

## Der Transferkoeffizient $D_{L,CO}/VA$

Der Transferkoeffizient für CO, Krogh-Faktor ( $K_{CO}$ ) oder  $D_{L,CO}/VA$  genannt, beschreibt die Aufnahme von CO pro Liter Alveolarvolumen, pro Zeiteinheit (s) und pro Partialdruckdifferenz (kPa). Das Alveolarvolumen wird über die Verdünnung des eingeatmeten Inertgases bestimmt. Die  $D_{L,CO}$  ist – vereinfacht gesehen – das Ergebnis zweier Messungen, nämlich der Messung der CO-Aufnahme und des Alveolarvolu-

mens in einem Single-Breath-Manöver. Der Zusammenhang zwischen  $D_{L,CO}$  und  $K_{CO}$  ist jedoch nicht linear zu dem realen Verlust von Lungengewebe oder nicht ventiliertem Lung parenchym darzustellen [6, 11]. Insbesondere ein vermindertes inspiriertes Volumen kann zu einer Überschätzung in dem Verhältniswert von  $D_{L,CO}/VA$  führen [11]. Bei submaximaler Einatmung reduziert sich zudem das Blutvolumen geringer als das Lungenvolumen, sodass sich bei sonst gesunder Lunge  $K_{CO}$  verbessert, während  $D_{L,CO}$  nicht so stark abnimmt [8]. Die  $D_{L,CO}$  im Verhältnis zum belüfteten Alveolarraum ( $D_{L,CO}/VA$ ) wird also bei willkürlich oder gezwungenermaßen verminderter Inspiration zu hoch bestimmt und kann nicht korrekt beurteilt werden [6, 8]. Die  $D_{L,CO}/VA$  sollte daher nicht als eine auf das Volumen normierte  $D_{L,CO}$  verstanden werden, weswegen Hughes und Pride präferieren, die Bezeichnung  $K_{CO}$  zu verwenden [6]. Die  $D_{L,CO}$  spiegelt hingegen die Gasaufnahmekapazität der gesamten Lunge wider. Sie beinhaltet eine globale Information über die Möglichkeiten des Gasaustausches auch bei Inhomogenitäten in der Lunge und soll in der Beurteilung der Lungenfunktion primär betrachtet werden. Sie zeigt auch höhere Konstanz als  $K_{CO}$  und VA in der Diagnostik diffuser parenchymaler Lungenerkrankungen [12]. Aufgrund dieser Stabilität des  $D_{L,CO}$ -Wertes werden zum Beispiel arbeitsmedizinische Einschätzungen zur Einschränkung der Lungenfunktion vornehmlich unter Verwendung des  $D_{L,CO}$ -Wertes durchgeführt. Pathophysiologische Überlegungen sollten  $K_{CO}$  und VA-Wert mit berücksichtigen [6].

## Klinische Interpretation

Wie im Kapitel Pathophysiologie dargestellt, ist die  $D_{L,CO}$  vielfältigen Einflüssen ausgesetzt. Besonderen Stellenwert hat die Methode in der Diagnostik von restriktiven Atemwegserkrankungen, beispielsweise der Asbestose, in der Frühdiagnostik eines Lungemphysems, präoperativ sowie für Verlaufs- und Therapiekontrollen fibrosierender Lungenerkrankungen.

Die Bestimmung der  $D_{L,CO}$  hat deutliche Vorteile beim Nachweis von Gasaustauschstörungen. Die gestörte Sauerstoffaufnahme ist zwar auch durch Blutgasanalysen (BGA) feststellbar, jedoch kann die BGA in Ruhe er-

heblich durch ein Ventilation/Perfusion-Mismatch beeinträchtigt sein. So zeigen eigene Untersuchungen eine schlechte Korrelation der Messergebnisse von  $D_{L,CO}$  und dem Sauerstoffpartialdruck ( $P_{a,O_2}$ ) in Ruhe mit  $r = 0,25$  ( $p < 0,001$ ) [14]. Im Vergleich der  $D_{L,CO}$  mit dem  $P_{a,O_2}$  unter Belastung fand sich eine bessere Korrelation ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ). In der differenzierten Auswertung verschiedener Krankheitsentitäten sind die besten Übereinstimmungen bei restriktiven Lungenerkrankungen nachzuweisen [14]. Wird jedoch keine Belastungsuntersuchung durchgeführt, so ist die  $D_{L,CO}$  unverzichtbar in der Differenzialdiagnostik bei unklarer Dyspnoe, restriktiven und obstruktiven Ventilationsstörungen, zentraler Hypoventilation sowie Perfusions- und Verteilungsstörungen.

## Einflussfaktoren und Grenzen der Methodik

Physiologische und methodische Faktoren wirken sich auf die  $D_{L,CO}$  aus und können so Vergleichbarkeit und Interpretation der Messergebnisse beeinträchtigen. Den Einfluss einer Anämie mit Transfusion von Erythrozyten untersuchten van der Lee et al. [19]. Sie fanden eine Steigerung von 8% der  $D_{L,CO}$  pro  $1 \text{ g} \times \text{dl}^{-1}$  Anstieg des Hämoglobinswertes. Die übliche und in den meisten Geräten verfügbare Korrekturformel nach Eingabe des aktuellen Hb-Wertes erwies sich als anwendbar.

Besonders beeinflusst wird die  $D_{L,CO}$  durch die Wahl der Apnoe-Zeit; diese soll 10 Sekunden betragen [2]. Die Referenzwerte beruhen auf dieser Apnoe-Zeit und es werden standardisierte Untersuchungsergebnisse erhalten. Eine Reduzierung der Apnoe-Zeit auf 8 Sekunden bietet sich an, wenn die kombinierte Messung der Diffusionskapazität von CO ( $D_{L,CO}$ ) und NO ( $D_{L,NO}$ ) angewendet wird. Messungen mit 10 Sekunden Apnoe-Zeit zeigten für die  $D_{L,NO}$  zu den Ergebnissen mit 8 oder 6 Sekunden in der Studie von Dressel und Mitarbeitern [3] nämlich signifikante Unterschiede, sodass für die  $D_{L,CO}/D_{L,NO}$ -Messung die Apnoe-Zeit von 8 Sekunden empfehlenswert ist. In der Anwendung ist zu berücksichtigen, dass 70% der Inhalationszeit bereits als Apnoe-Zeit („Verschlusszeit“) gezählt werden (Abb. 1),

sodass die vom Gerät gegebenen Instruktionen („noch 8, 7, 6, ...Sekunden“) während des Messmanövers vermeintlich eine etwas kürzere Atemhaltezeit vorgeben; das Gerät öffnet jedoch nach genau 10 Sekunden die Verschlussklappe.

Unzureichende Qualitätskontrollen können zu differenten Messergebnissen führen; so war die Variabilität der  $D_{L,CO}$ -Messwerte in einer Gruppe von Diabetikern ( $n = 739$ ), die mit einem hochstandardisierten Protokoll untersucht wurden, signifikant geringer als in einer Routinegruppe ( $n = 1.098$ ) [4]. Verlaufskontrollen sollten möglichst mit dem gleichen Gerät durchgeführt werden; es gibt Hinweise auf Variabilität der Messung bei Geräten verschiedener Hersteller [7].

Auch die Anzahl der Messmanöver (Versuche) beeinflusst die  $D_{L,CO}$ ; so sank diese in einer Studie von Murias & Zavorsky bereits ab der vierten Messung mit CO ab [10]. In einer weiteren Untersuchung fand Zavorsky [21], dass die  $D_{L,CO}$  erst nach zehn wiederholten Messungen signifikant durch den Anstieg von Carboxyhämoglobin beeinflusst wird. Die Studie diente auch der Untersuchung der Diffusionsmessung mit Stickstoffmonoxid (NO); auffallend war hier, dass die Messung mit NO ( $D_{L,NO}$ ) auch nach 22 Tests unverändert blieb. Dies könnte durch die sehr gute Erythrozytenbindung des NO erklärt werden;  $D_{L,NO}$  weist keine Abhängigkeit von der Hb-Konzentration auf [19]. Daher könnte diese Messmethode in Zukunft eine größere Rolle spielen.

## Essential Sentence

- Die Messung der Diffusionskapazität (des Transferfaktors) für Kohlenmonoxid (CO) ist das Standardverfahren zur Bestimmung des Gasaustausches der Lunge. Eine Ruhe-Blutgasanalyse ist demgegenüber kein Ersatz.
- Die  $D_{L,CO}$ -Messung erfolgt üblicherweise im Single-Breath-Verfahren. Die diffundierte CO-Menge wird in Relation zur Apnoe-(Atemhalte-)Zeit gesetzt, welche 10 Sekunden betragen soll.
- Der Patient soll mindestens 90% des Volumens seiner individuellen Vitalkapazität im Single-Breath inhalieren, ansonsten ist ein Vergleich mit den Sollwerten

- nach EGKS oder nach GLI 2017 nicht möglich.
- Die Methode hat besondere Bedeutung zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von fibrosierenden, restriktiven Lungenerkrankungen und zur Frühdetektion des Lungenemphysems.

## Literatur

- [1] Becker EA, Moran EM, Blonshine JB, Blonshine SB. DLCO Biologic Quality-Control Findings From a Multi-Center Global Study. *Respir Care*. 2023; 68: 1245-1253. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993; 16: 41-52. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Dressel H, Filser L, Fischer R, de la Motte D, Steinhäusser W, Huber RM, Nowak D, Jörres RA. Lung diffusing capacity for nitric oxide and carbon monoxide: dependence on breath-hold time. *Chest*. 2008; 133: 1149-1154. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Drummond MB, Schwartz PF, Duggan WT, Teeter JG, Riese RJ, Ahrens RC, Crapo RO, England RD, MacIntyre NR, Jensen RL, Wise RA. Intersession variability in single-breath diffusing capacity in diabetics without overt lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178: 225-232. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, MacIntyre NR, Thompson BR, Wanger J. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2017; 49: 1600016. [PubMed](#)
- [6] Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186: 132-139. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Jensen RL, Teeter JG, England RD, Howell HM, White HJ, Pickering EH, Crapo RO. Sources of long-term variability in measurements of lung function: implications for interpretation and clinical trial design. *Chest*. 2007; 132: 396-402. [Cross-Ref PubMed](#)
- [8] Jörres RA. Die Diffusionsmessung und ihre Caveats. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten*. 2020; 46: 192-200. [CrossRef](#)
- [9] MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Enright P, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Wanger J. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005; 26: 720-735. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Murias JM, Zavorsky GS. Short-term variability of nitric oxide diffusing capacity and its components. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007; 157: 316-325. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Neder JA, Marillier M, Bernard A-C, O'Donnell DE. Transfer coefficient of the lung for carbon monoxide and the accessible alveolar volume: clinically useful if used wisely. *Breathe (Sheff)*. 2019; 15: 69-76. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Pastre J, Plantier L, Planes C, Borie R, Nunes H, Delclaux C, Israël-Biet D. Different KCO and VA combinations exist for the same DLCO value in patients with diffuse parenchymal lung diseases. *BMC Pulm Med*. 2015; 15: 100. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26: 948-968. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Preisser AM, Seeber M, Harth V. Diffusion limitations of the lung – comparison of different measurement methods. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 849: 65-73. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Preisser AM. Die CO-Diffusionsmessung im Single-Breath (DL,CO SB). *Atemwegs- und Lungenkrankheiten*. 2020; 46: 175-181. [CrossRef](#)
- [16] Silbernagl S, Lang F. *Color Atlas of Pathophysiology*. 3<sup>rd</sup> ed. Stuttgart: Thieme; 2016.
- [17] Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, Hall GL; Global Lung Function Initiative TLCO working group; Global Lung Function Initiative (GLI) TLCO. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J*. 2017; 50: 1700010. Erratum in: *Eur Respir J*. 2020; 56: 1750010. [PubMed CrossRef](#)
- [18] Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022; 60: 2101499. [PubMed CrossRef](#)
- [19] van der Lee I, Zanen P, Biesma DH, van den Bosch JM. The effect of red cell transfusion on nitric oxide diffusing capacity. *Respiration*. 2005; 72: 512-516. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Ward JPT, Ward J, Leach RM. *The Respiratory System at a Glance*. 4<sup>th</sup> ed. Chichester UK: Wiley-Blackwell; 2015.
- [21] Zavorsky GS. The rise in carboxyhemoglobin from repeated pulmonary diffusing capacity tests. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013; 186: 103-108. [Cross-Ref PubMed](#)

## Unspezifische bronchiale Provokation

### Einleitung

Die Messung und Quantifizierung der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (BHR) ist ein wichtiger Baustein der Lungenfunktionsdiagnostik. Der Nachweis einer BHR ist ein klassisches Kennzeichen eines Asthma bronchiale, jedoch nicht spezifisch für diese Erkrankung. Das Fehlen einer bronchialen Hyperreagibilität schließt ein Asthma zum Untersuchungszeitpunkt mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

Die Pathophysiologie der bronchialen Hyperreagibilität ist komplex und kann als Zusammenwirken struktureller und inflammatorischer Komponenten verstanden werden, wir verweisen hier auf Grundlagenarbeiten [6].

Bei den unspezifischen Provokationsverfahren werden direkte und indirekte Tests unterschieden, die in unterschiedlicher Weise die Komponenten der bronchialen Hyperreagibilität abbilden [2, 10].

Bei Kindern und Jugendlichen wird zur Beurteilung der bronchialen Hyperreagibilität an erster Stelle ein indirektes Verfahren mit halbstandardisierter Laufbelastung durchgeführt, weil es spezifischer als direkte Provokationsverfahren ist. Auf die detaillierte Durchführung wird in diesem Kapitel nicht eingegangen.

Bei den direkten Tests erfolgt die Inhalation einer Substanz mit stufenweiser zunehmender Dosis, die direkt an den Rezeptoren der glatten Bronchialmuskulatur konstriktiv wirkt. Am häufigsten wird dafür Methacholin verwendet (Methacholintest), ein synthetisches Derivat des Neurotransmitters Acetylcholin, der muskarinerge M3-Rezeptoren stimuliert und nur geringe unerwünschte Wirkungen zeigt. Aktuell ist

nur Methacholin zur direkten bronchialen Provokationstestung vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zugelassen und wird als Fertigarzneimittel u. a. als Provokit® (Hersteller Aristo Pharma GmbH) angeboten.

Die Applikation erfolgt über ein Dosimeter, kontinuierlich in Form einer Dauerverneblung bzw. inspirationsgetriggert als Bolus- bzw. Impulsverneblung. Weiterhin unterschieden werden konzentrations- und dosisorientierte Lang- und Kurzprotokolle.

Ein international einheitlicher Standard zur Durchführung und Bewertung des Methacholintests wurde erst 2017 von der European Respiratory Society (ERS) publiziert. Bis dahin galten als Goldstandard die Leitlinien der American Thoracic Society (ATS) aus dem Jahr 2000 [9, 12]. In den genannten internationalen Leitlinien werden Konzentrationsprotokolle mit mindestens fünf unterschiedlichen Konzentrationen der Provokationssubstanz empfohlen. Die Herstellung der einzelnen Verdünnungsschritte erfordert eine aufwendige Vorbereitung und eine spezielle Ausrüstung; sie geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Fehlern einher. Die konzentrationsbasierten Protokolle der ATS bzw. ERS sind für eine wissenschaftliche Anwendung sehr gut geeignet, für eine Routineanwendung im Alltag jedoch nicht praktikabel.

In Deutschland haben sich in den letzten 20 Jahren 4- bis 5-stufige, einatmungsgetriggerte, dosisorientierte Kurzprotokolle durchgesetzt, die sich durch geringsten Medikamentenverbrauch und zeiteffektive Durchführung auszeichnen. Die erforderliche Steigerung der applizierten Dosis in den einzelnen Protokollschritten wird durch Verlängerung der Aerosolabgabe (Aerosolbolus) innerhalb der Inspiration und/oder durch Erhöhung der Anzahl der Atemzüge erreicht; vorzugsweise unter Verwendung einer einzigen Medikamentenkonzentration als Einkonzentrationsprotokoll.

Die vorgeschlagenen und derzeit praktizierten Verfahren sind dabei nicht als äquivalent anzusehen. Aufgrund der direkten Abhängigkeit der bronchialen Reaktion vom verwendeten Vernebler, dem Provokationsprotokoll, seinem zeitlichen Verlauf und den gewählten Messapplikationen sind in der Praxis entsprechende und deshalb verschiedene Bewertungen der BHR notwendig.

Ein wichtiges Anliegen der vorliegenden Empfehlung ist, hier ein einheitliches klinisches Vorgehen zu erreichen, das sich sowohl an Validität als auch an Praktikabilität orientiert.

Es wird ein 4-stufiges, validiertes und publiziertes Einkonzentrationsprotokoll mit Methacholin als Standard in der BHR-Diagnostik (Tab. 2) [25] empfohlen. Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die Durchführung dieses Protokolls und die Bewertung der Ergebnisse.

Eine Methodenübersicht weiterer in Deutschland angewendeter Protokolle findet sich bei Husemann [16] sowie in früheren, publizierten Empfehlungen. Dazu zählen die Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Bronchiale Provokationstests“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie aus dem Jahr 1997 [18], die Empfehlungen für die Arbeitsmedizin aus dem Jahr 2011 [3] sowie die Empfehlungen für die Pädiatrie aus dem Jahr 2015 [23].

Das in Deutschland kommerziell erhältliche Aerosol Provokationssystem (APS) des Herstellers Vyair Medical GmbH erlaubt die Programmierung und Durchführung von Provokationsabläufen auf Basis der Dosimetrie. Für das in dieser Empfehlung vorgestellte Provokationsprotokoll ist die erforderliche Hard- und Software im APS bereits implementiert.

---

## Fazit

Die am weitesten verbreitete Methode zum Nachweis und zur Quantifizierung einer BHR ist der unspezifische bronchiale Provokationstest mit Methacholin – ein direktes Testverfahren. Es wird ein 4-stufiges validiertes Einkonzentrationsprotokoll für Methacholin als Standard der BHR-Diagnostik [25] empfohlen.

---

## Durchführung

Grundprinzip der BHR-Messung ist die stufenweise, kontrollierte Inhalation von Methacholin in steigender Dosis, die Erfassung der bronchialen Reaktion nach jeder Stufe, der Abbruch des Tests bei Eintreten definierter Zielkriterien, sowie in jedem Fall

eine abschließende Bronchospasmolyse. Der Schweregrad der BHR ergibt sich aus der applizierten kumulativen Methacholindosis bei Erreichen mindestens eines Zielkriteriums und wird Provokationsdosis (PD) genannt. Die klinischen Beschwerden sind bei Testabbruch zu dokumentieren – bei starker Atemnot wird der Test auch dann abgebrochen, wenn keines der Zielkriterien erreicht wurde.

## Indikationen und Kontraindikationen

Ein Methacholintest ist indiziert bei Patienten mit klinischem Verdacht auf ein Asthma bronchiale, bei denen in der Spirometrie bzw. Ganzkörperplethysmographie (GKP) nach den üblichen Kriterien keine Obstruktion nachgewiesen werden kann. Der klinische Verdacht auf ein Asthma bronchiale kann durch vielfältige Symptome begründet sein, beispielsweise episodischer Husten, thorakale Enge oder Missempfindungen, pfeifende Atemgeräusche, Atemnot in Ruhe und/oder bei Belastung.

Der Methacholintest ist absolut kontraindiziert im Rahmen von akuten Exazerbationen obstruktiver Atemwegserkrankungen oder akuten Krankheitszuständen, bei denen eine Spirometrie nicht durchführbar ist.

Die relativen Kontraindikationen für eine Spirometrie gelten analog auch für den Methacholintest und umfassen Zustände, bei denen durch starke Druckschwankungen im Thorax beim forcierten Atmungsmanöver eine Schädigung möglich wäre. Dazu zählen u. a. Hämoptysen unbekannter Genese, ein Pneumothorax, ein unkontrollierter arterieller Hypertonus, thorakale, abdominelle oder zerebrale Aneurysmen, ein kürzlich abgelaufener Herzinfarkt oder Schlaganfall, kürzlich durchgeführte Operationen an Thorax, Abdomen, Augen oder ZNS [11]. In Schwangerschaft und Stillzeit sollte ebenfalls aus Sicherheitsgründen kein Methacholintest erfolgen.

Darüber hinaus gilt eine bestehende Atemwegsobstruktion mit einer Einsekundenkapazität  $FEV_1 < 60\%$ Soll oder  $< 1,5$  l als relative Kontraindikation [9], um eine Gefährdung des Patienten auszuschließen.

Zu beachten ist, dass bei Kindern  $< 5$  Jahre Methacholin als Provokit® Fertigarzneimittel nicht angewendet werden darf



Tab. 1. Auswahl wichtiger Medikamente mit Einfluss auf die BHR und empfohlene Karenzzeiten nach [3, 5, 14] bzw. Fachinformation Provokit®.

Inhalative Medikamente	Minimale Karenzzeit
Betamimetika mit kurzer Wirkdauer, zum Beispiel Salbutamol	6 Stunden
Betamimetika mit langer Wirkdauer, zum Beispiel Salmeterol	24 Stunden
Betamimetika mit sehr lange Wirkdauer, zum Beispiel Olodaterol	48 Stunden
Anticholinergika mit kurzer Wirkdauer, zum Beispiel Ipratropium	12 Stunden
Anticholinergika mit langer Wirkdauer, zum Beispiel Tiotropium	7 Tage
Glukokortikoide zum Beispiel Budesonid	*14 Tage
Systemisch wirksame Medikamente	
Glukokortikoide oral	*14 Tage
Leukotrienantagonisten, zum Beispiel Montelukast Einzeldosis oder max. 1 Woche	keine
Leukotrienantagonisten Dauertherapie	*1 – 5 Tage
Antihistaminika, zum Beispiel Desloratadin	keine
Theophyllin	keine
Betablocker	*12 – 24 Stunden

\*Karenzzeit nicht allgemein definierbar [14, 17]. Angabe beruht auf praktischen Empfehlungen und hängt von der Fragestellung ab [3].

(<https://fachinformation.srz.de/pdf/aristo/provokit033.pdf>).

Ferner besteht eine spezielle Kontraindikation für die Anwendung von Methacholin bei Einnahme von Cholinesterase-Inhibitoren, zum Beispiel bei Myasthenia gravis [9].

Nach einem Atemwegsinfekt kann über mehrere Wochen eine unspezifisch erhöhte BHR vorliegen [8], sodass zur Klärung der Diagnose eines Asthma bronchiale eine Methacholintestung erst nach einem Intervall von 6 Wochen sinnvoll ist.

## Patientenvorbereitung

Vor jedem Methacholintest sind eine Anamnese, eine klinische Untersuchung und eine zumindest mündliche Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen sowie Spätreaktionen erforderlich. Medikamente mit Einfluss auf die BHR (Tab. 1) sollten abhängig von ihrer Wirkdauer bzw. der untersuchten Fragestellung pausiert werden. Sollte eine Karenz nicht möglich sein, muss dies beim Testergebnis berücksichtigt werden. So ist zum Beispiel eine Testung unter inhalativen Steroiden durchführbar und kann bei positivem Test als Nachweis einer BHR gelten – während bei negativem Test kein sicherer Ausschluss einer BHR möglich ist.

*\*Besonderheit in der Arbeitsmedizin: Ein Abfall des  $FEV_1 \geq 20\%$  gilt nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer Atemwegsobstruktion – definiert durch eine Verminderung des Tiffeneau-Index  $FEV_1/FVC$  – als Zielkriterium.*

## Sicherheit

Die empfohlenen Dosissteigerungen validierter Methacholinprotokolle gelten als sicher. Sie sind auch bei Nichterreichen der Zielkriterien genau einzuhalten. Eine Abweichung vom Protokoll kann zu Fehlern in der Berechnung der Provokationsdosis und damit in der Bewertung des Tests führen.

Die initiale Applikation einer physiologischen Kochsalzlösung ist nicht mehr üblich, da es zu einer Beeinflussung der Reaktion auf das Methacholin kommen kann. Deshalb wird bereits in der ersten Stufe der Provokationsfolge Methacholin appliziert; im Sinne der Patientensicherheit in einer sehr geringen Dosis.

Nebenwirkungen wie Husten, Brustenge, Giemen und Atemnot sind zumeist mild und nach Bronchospasmyse rasch reversibel. Die Einsekundenkapazität  $FEV_1$  sollte mit Abschluss der Dilatationsmessung mindestens 90% des Ausgangswertes erreichen. Der effektive spezifische Atemwegswiderstand  $sR_{eff}$  zeigt bei Werten zwischen 1,2 und 2 kPa·s eine verbleibende leichtgradige, als unbedenklich zu erachtende Obstruktion meist noch sensitiver an.

Da in seltenen Einzelfällen eine übersteigerte, schwere Bronchialobstruktion auftreten kann, ist es erforderlich, dass das Personal in Testablauf und Abbruchkriterien geschult ist und schwergradige Obstruktionen rasch erkennen und behandeln kann. Ein im Umgang mit Atemwegsobstruktionen erfahrener Arzt muss während der Untersuchung unmittelbar erreichbar sein, Notfallmedikamente inklusive  $O_2$  und Pulsoxymeter müssen vorgehalten werden.

## Zielparameter und Zielkriterien

Die wichtigsten Zielparameter beim Methacholintest sind die Einsekundenkapazität  $FEV_1$  und der effektive spezifische Atemwegswiderstand  $sR_{eff}$ . Aufgrund der in Deutschland flächendeckenden Verfügbarkeit der Ganzkörperplethysmographie (GKP) kann die Berücksichtigung des  $sR_{eff}$  als mit arbeitsunabhängiger Parameter bei Ruheatmung die Befundungssicherheit für eine Obstruktion erhöhen [29].

Ein Abfall des  $FEV_1 \geq 20\%$ \* und/oder ein Anstieg des  $sR_{eff}$  um 100% mit einem Abso-

Tab. 2. Dosisorientiertes Einkonzentrations-Provokationsprotokoll [25]. Die Angaben gelten für die Verwendung des Philips/Respironics SideStream Verneblers, der auf eine Verneblerleistung von  $240 \text{ ml} \times \text{min}^{-1}$  kalibriert ist.

Stufe	Konz.	Verneblungszeit/ Atemzug	Atemzüge	Dosis	Kumulative Dosis	Substanz	Einwirkzeit
B1	–						0
1	1,6%	0,234 s	1	0,015 mg	0,015 mg	Methacholin	90 s
2	1,6%	0,352 s	2	0,045 mg	0,060 mg	Methacholin	90 s
3	1,6%	0,563 s	5	0,180 mg	0,240 mg	Methacholin	90 s
4	1,6%	0,856 s	13	0,720 mg	0,960 mg	Methacholin	90 s
D1	–			2 Hübe		Salbutamol	10 min

B1 = Basismessung; 1 – 4 = Provokationsstufen; D1= Dilatationsmessung.

lutwert von  $\geq 2 \text{ kPa} \times \text{s}$  sind als Zielkriterien definiert (Tab. 3).

Aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit und ihrer engen Beziehung zur geleisteten Atmungsarbeit (WOB), ist die effektive spezifische Resistance  $sR_{\text{eff}}$  nach Matthys gegenüber der totalen spezifischen Resistance  $sR_{\text{tot}}$  nach Ulmer zu bevorzugen [13]. Siehe Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie.

Alternativ zur  $sR_{\text{eff}}$  kann auch die effektive spezifische Leitfähigkeit  $sG_{\text{eff}}$ , d. h. der Kehrwert der  $sR_{\text{eff}}$ , als Zielparameter dienen [21]. Mit der Verwendung von  $sG_{\text{eff}}$  sind zwei Vorteile verbunden. Im Falle der Kombination mit der Spirometrie wird eine bronchiale Reaktion sowohl von  $sG_{\text{eff}}$  als auch  $\text{FEV}_1$  mit abfallenden Parameterwerten dokumentiert, was die vergleichende Betrachtung erleichtert. Die effektive spezifische Leitfähigkeit  $sG_{\text{eff}}$  zeigt aufgrund ihres linearen Bezuges zur Reaktion eine enge Korrelation zum Dyspnoeempfinden des untersuchten Patienten [20].

Ein Abfall der  $sG_{\text{eff}}$  um mindestens 40% in Verbindung mit der Unterschreitung ihres Absolutwertes  $\leq 0,5 \text{ kPa}^{-1} \times \text{s}^{-1}$  (Tab. 3) ist als Zielkriterium definiert [16].

Als alternative Messapplikation kann die Impulsoszillometrie (IOS) verwendet werden (siehe Empfehlungen zur Forcierten Oszillometrie/Impulsoszillometrie). Diese Methode ist in der Lage, Atemwegsobstruktionen sensitiv zu erfassen und sie zentro-peripher zu differenzieren [4, 19, 33]. Vorteil ist die einfache Durchführung bei Ruheatmung ohne maximale Atmungsmanöver, was zum Beispiel die Anwendung bei Kindern erleichtert.

Ein Anstieg der Resistance bei 5 Hz ( $R_{rs,5\text{Hz}}$ ) um  $\geq 40\%$  und/oder ein Anstieg der Resonanzfrequenz ( $F_{res}$ ) um  $\geq 35\%$  entspre-

chen in Vergleichsstudien im Mittel einem Abfall der Einsekundenkapazität  $\text{FEV}_1$  um 20% [31, 33]. Größere Vergleichsstudien zur Validierung der IOS als Beobachtungsmodul im Vergleich zu Spirometrie/ Ganzkörperplethysmographie und zur Erklärung möglicher individueller Unterschiede bei Erwachsenen stehen noch aus.

### Untersuchungsablauf

Für das Protokoll mit dem APS wird eine 1,6%ige Methacholinlösung benötigt, was einer Konzentration von  $16 \text{ mg} \times \text{ml}^{-1}$  entspricht. Einige Apotheken stellen die benötigte Methacholinlösung in der gewünschten Konzentration her und versenden sie auch. Eine andere Möglichkeit ist die Selbstherstellung aus Fertigarzneimitteln. Beispielfähig erwähnt seien hier das in Deutschland vertriebene Präparat Provokit® 0,33% von Aristo Pharma oder das über internationale Apotheken beziehbare Provocholine® von Metapharm. Für das häufig verwendete Präparat Provokit® 0,33% wird eine Verdünnungsvorschrift in der Anlage beschrieben.

Das empfohlene Provokationsprotokoll basiert auf einer Vernebler-Kompressor-Kombination unter Verwendung des Philips/Respironics SideStream Verneblers mit einer kalibrierten Verneblerleistung von  $240 \text{ ml} \times \text{min}^{-1}$ . Technische Informationen hierzu finden sich in der Anlage.

Für die Ausgangsmessung wird eine komplette Ganzkörperplethysmographie empfohlen, d. h. die Kombination von plethysmographischer Ruheatmungsanalyse inklusive Volumenmessung und nachfolgender forcierter Spirometrie als Verbundmanöver (Basismessung B1) (Tab. 2). Im Anschluss erfolgt entsprechend dem 4-stufigen Protokoll

eine inspirationsgetriggerte Inhalation von Methacholin-Aerosolboli. Das Originalprotokoll gibt hierzu langsame tiefe Atemzüge (Vitalkapazitätsmanöver) vom Residualvolumen (RV) bis nahe an das Niveau der totalen Lungenkapazität (TLC) vor. Abweichend davon wird während der Methacholininhalation eine langsame Ruheatmung empfohlen. Dieses Vorgehen hat sich in der klinischen Praxis bewährt und vermindert abschwächende Effekte tiefer Inspirationsmanöver auf die Bronchokonstriktion [1].

Nach Applikation jeder vorgegebenen Methacholindosis ist eine Einwirkzeit von 90 Sekunden abzuwarten. Danach erfolgt die Messung der Lungenfunktion. Bei Nichterreichen der Zielkriterien für die gewählten Zielparameter ist der Test mit der nächsten Stufe fortzuführen. Bei Erreichen mindestens eines Zielkriteriums oder nach Stufe 4 gilt der Test als abgeschlossen. Er endet immer mit Durchführung einer Bronchospasmolyse. Hierbei ist eine Einwirkzeit von 10 Minuten zu beachten (Dilatationsmessung D1, Tab. 2).

Für die Routineanwendung reicht es aus, in den einzelnen Provokationsstufen die Bodyschleifen des Ganzkörperplethysmographen zur Bestimmung der  $sR_{\text{eff}}$  aufzuzeichnen. Unmittelbar danach folgt eine forcierte Spirometrie mit dem Zielparameter  $FEV_{1.}$ . Für die Spirometrie genügt ein einziger akzeptabler Versuch. Die sonst üblichen Qualitätskriterien der Reproduzierbarkeit (mind. drei Versuche) sind aufgrund der Vielzahl der Atemungsmanöver nicht praktikabel. Überdies wurde die Überlegenheit einer einzigen Messung gegenüber wiederholten Messungen gezeigt [32].

Eine zusätzliche Volumenmessung (Verschlussmanöver mit verbundener langsamer Spirometrie zur Bestimmung von FRC, RV und TLC) auf jeder Teststufe ist optional. Sie geht mit einer zusätzlichen Belastung des Patienten einher, welche erfahrungsgemäß die Qualität der nachfolgenden Spirometrie beeinträchtigen kann. Überdies ist das Lungenvolumen nur für die Messung des Atemwegwiderstandes, nicht jedoch des hier empfohlenen spezifischen Atemwegwiderstandes  $sR_{\text{eff}}$  relevant. Die Bestimmung des Lungenvolumens wird lediglich zu Beginn und bei Abschluss des Provokationsablaufes empfohlen, um eine vollständige Lungenfunktion dokumentieren zu können.

Auch die ausschließliche Messung der forcierten Spirometrie ist möglich. Dieses Vorgehen ist aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit der Ganzkörperplethysmographie international weit verbreitet und empfohlen.

Berücksichtigt werden muss hierbei, dass im Mittel eine Zunahme des effektiven spezifischen Atemwegwiderstandes um 100% nicht einem Abfall der Einsekundenkapazität  $FEV_{1.}$  um 20% äquivalent ist [24]. Allerdings wird mittels  $sR_{\text{eff}}$  eine BHR früher und häufiger als mit der Einsekundenkapazität  $FEV_{1.}$  detektiert. Entsprechend zeigt die  $PD_{+100}sR_{\text{eff}}$  eine höhere Sensitivität als die  $PD_{-20}FEV_{1.}$  bei vergleichbarer Spezifität [26]. Für Deutschland ist dieses Problem sekundär, da praktisch alle Anwender eines inhalativen Provokationsgerätes über einen Ganzkörperplethysmographie verfügen und die Vergleichbarkeit damit gewährleistet ist.

### *Dosis-Wirkungs-Beziehung*

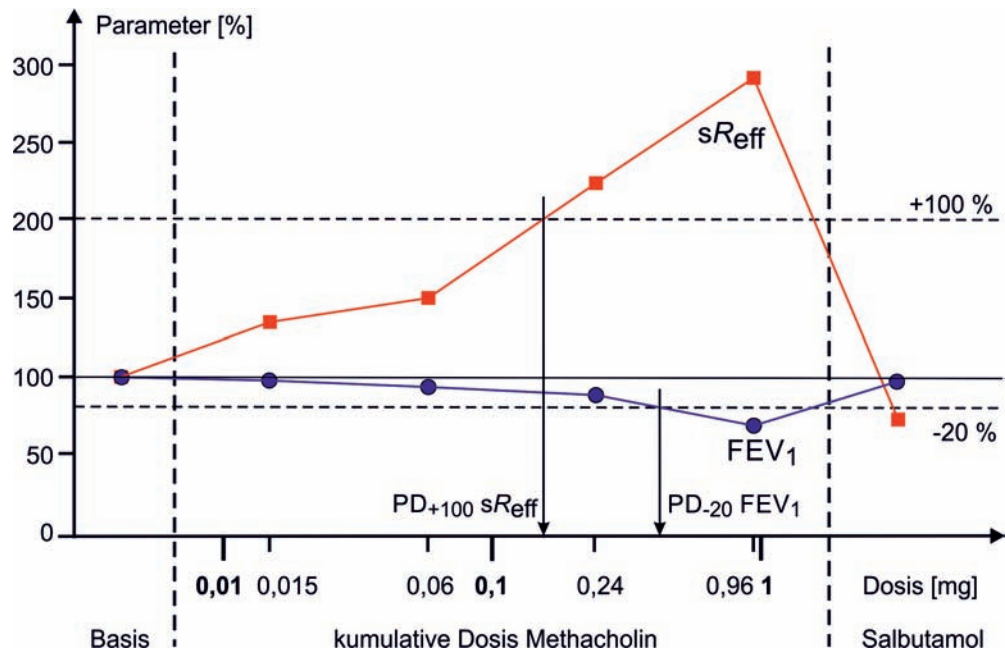
Grundsätzlich besteht die Forderung, die Reaktion der Zielparameter beginnend mit der Ausgangsmessung, über die Provokationsstufen inklusive der Dilatation zu dokumentieren. Dies sollte tabellarisch und in Form eines die Dosis-Wirkungs-Beziehung veranschaulichenden Diagramms (Abb. 1) geschehen.

Voraussetzung für die Bestimmung des Schweregrades der BHR in Form der Provokationsdosis PD ist, dass mindestens einer der gewählten Zielparameter sein Zielkriterium erreicht bzw. im Regelfalle abhängig vom gewählten Zielparameter über- oder unterschritten hat.

Mittels eines halblogarithmischen Interpolationsmodells leitet sich die exakte Provokationsdosis aus den Daten des Provokationsverlaufes und den PD-Bestimmungswerten der Zielparameter (Tab. 3) ab. Dabei wird die kumulative Provokationsdosis logarithmisch skaliert und auf der Abszisse aufgetragen, während die Angabe der prozentualen Änderung der Zielparameter auf der Ordinate linear erfolgt. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass die Messwerte der Zielparameter in der Ausgangsmessung auf 100% gesetzt werden.

Neben automatisch durchgeführten Berechnungen der Provokationsdosis PD sind auch Excel-Tabellenkalkulationen bekannt.

Abb. 1. Dosis-Wirkungs-Diagramm zur Bestimmung der Provokationsdosen  $PD_{+100} sR_{eff}$  und  $PD_{-20} FEV_1$ . Die Angabe der kumulativen Dosis erfolgt in logarithmischer Skalierung auf der Abszisse. Die prozentuale Änderung der Zielparameter ist linear auf der Ordinate aufgetragen. Ihr Ausgangswert wird auf 100% gesetzt. Die exakte Berechnung der Provokationsdosen ist über ein halb-logarithmisches Interpretationsmodell möglich.



### Sonderfälle

- Tritt eine signifikante Reaktion eines Zielparameters schon nach der ersten Provokationsstufe auf, kann die auf Interpolation beruhende Provokationsdosis nicht berechnet werden. Ohne diese Angabe wird deshalb eine hochgradige BHR dokumentiert und sofort die Dilatation durchgeführt.
- Sollte nach Applikation der höchsten Dosis (Provokationsstufe 4) keiner der Zielparameter sein Zielkriterium erreichen, kann von einer normalen Atemwegsempfindlichkeit ausgegangen werden.

### Schweregradeinteilung und Bewertung

Bei unbegrenzter Dosissteigerung würde jede Person mit der Lungenfunktion reagieren, daher muss ein Grenzwert festgelegt werden, der auch die Maximaldosis des Protokolls bestimmt. Der Grenzwert für das Vorliegen einer BHR ist bei einer kumulativen Dosis mit 1 mg Methacholin anzunehmen [30]. Sofern eine BHR vorliegt, wird empfohlen, die Schweregradeinteilung an das Protokoll nach Merget anzupassen (Tab. 4).

Wie oben erwähnt, sind die international verwendeten Zielkriterien für einen positiven Test nicht äquivalent. In der großen Mehrzahl der Provokationstestungen geht ein Anstieg von  $sR_{eff}$  dem Abfall von  $FEV_1$

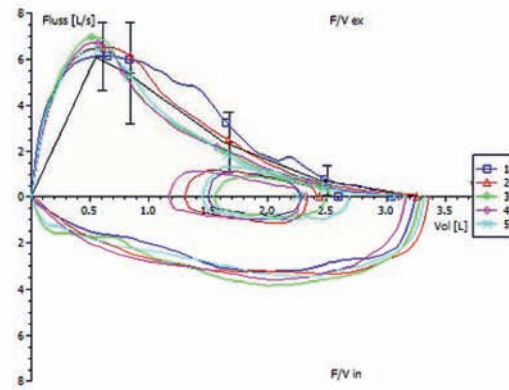
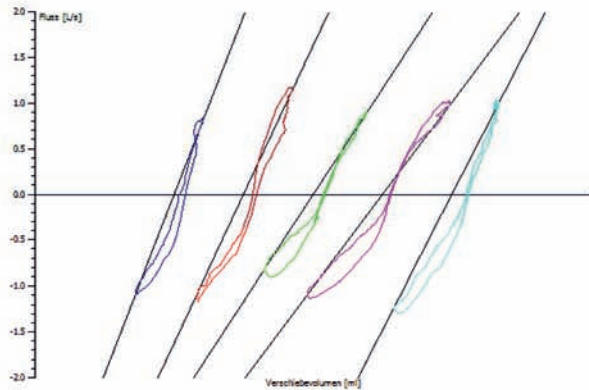
Tab. 3. Zielparameter, Zielkriterien sowie Bestimmungs- bzw. Schwellenwerte für die Provokationsdosis (PD) in bronchialen Provokationstests [13, 19, 21, 33].

Methode	Zielparameter	Zielkriterium bezogen auf Basismessung	Bedingung	PD-Bestimmungswert
Spirometrie	$FEV_1$	-20%		$PD_{-20} FEV_1$
GKP	$sR_{eff}$	+100%	$sR_{eff} \geq 2 \text{ kPa} \times \text{s}$	$PD_{+100} sR_{eff}$
GKP	$sG_{eff}$	-40%	$sG_{eff} \leq 0,5 \text{ kPa}^{-1} \times \text{s}^{-1}$	$PD_{-40} sG_{eff}$
IOS	$R_{rs}5\text{Hz}$	+40%		$PD_{+40} R_{rs}5\text{Hz}$
IOS	$F_{res}$	+35%		$PD_{+35} F_{res}$

GKP = Ganzkörperplethysmographie; IOS = Impulsoszillometrie;  $sR_{eff}$  = effektiver spezifischer Atemwegwiderstand;  $sG_{eff}$  = effektive spezifische Leitfähigkeit;  $R_{rs}5\text{Hz}$  = Resistance bei 5 Hz;  $F_{res}$  = Resonanzfrequenz.

### Provokationstest

Name: Alter: 58 Jahre  
 Vorname: Größe: 163,0 cm  
 Geburtsdatum: Gewicht: 52,0 kg  
 Geschlecht: weiblich Bediener:



Subst.	Soll	Ist1	%Soll	Ist2	Ist3	Ist4	Ist5
Dosis				MCH	MCH	MCH	Salbutamol
Kumul.				0.015 mg	0.045 mg	0.18 mg	2 Hübe
				0.015 mg	0.06 mg	0.24 mg	2 Hübe
FEV 1	2.57	2.59	101	2.43	2.29	2.32	2.24
SR eff	0.96	0.99	103	1.38	1.84	2.12	1.44

PD[-20] FEV 1: konnte nicht berechnet werden!  
 PD[+100] SR eff: 0.1261 mg Kumuliert

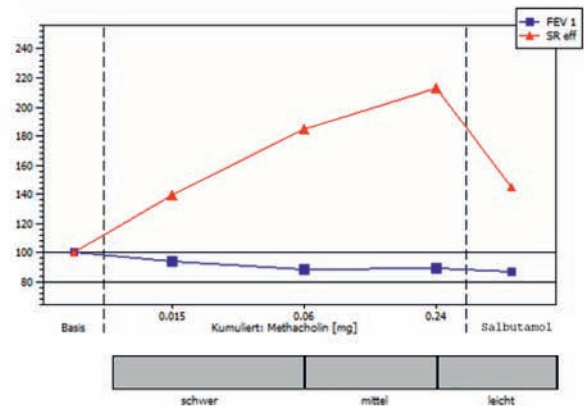


Abb. 2. Fallbeispiel mit Report. Beispielreport für einen 4-stufigen Methacholintest nach dem empfohlenen Protokoll [25]. Eine 58-jährige Patientin mit v. a. Asthma bronchiale. Signifikanter Anstieg des  $sR_{eff} > 2,0 \text{ kPa} \times \text{s}$  auf Stufe 3, bis dahin FEV<sub>1</sub> nur knapp 10% abgefallen. Klinische Symptome bei Abbruch (thorakale Enge, Husten). Bewertung: Eine PD<sub>+100</sub>  $sR_{eff}$  von 0,13 entspricht einer mittelgradigen BHR.

voraus. In diesen Fällen kann das Kriterium für  $sR_{eff}$  erreicht werden, ohne dass dies für FEV<sub>1</sub> der Fall ist. In der Regel ist jedoch ein konkordanter, wenn auch noch nicht signifikanter Abfall von FEV<sub>1</sub> sichtbar (Abb. 2). Ein

übereinstimmendes Verhalten beider Zielparameter FEV<sub>1</sub> und  $sR_{eff}$  gilt immer als eindeutige Reaktion.

Gemäß der vorliegenden Empfehlung kann das Erreichen des Zielkriteriums von  $sR_{eff}$  bereits als ausreichend für einen positiven Test gelten, auch wenn der Abfall des FEV<sub>1</sub> noch zu gering ist. Dagegen muss ein alleiniger Abfall von FEV<sub>1</sub> ohne Anstieg des  $sR_{eff}$  grundsätzlich kritisch gesehen werden. So kann aufgrund einer Reizung der Atemwege durch das Aerosol der Provokationssubstanz oder durch Husten die forcierte Expiration eingeschränkt sein, ohne dass eine Atemwegsobstruktion vorliegt. Auch wird nicht selten beobachtet, dass die Patienten

Tab. 4. Empfohlene Schweregradeinteilung für die Methacholintestung [25].

Provokationsdosis PD (kumulativ in mg Methacholin)	Grad der BHR
< 0,06	hochgradig
0,06 ≤ PD < 0,24	mittelgradig
0,24 ≤ PD < 0,96	leichtgradig
0,96 ≤ PD	keine

BHR = bronchiale Hyperreagibilität.

nicht mehr maximal einatmen, mit der Folge, dass in der forcierten Expiration sowohl  $FEV_1$  als auch FVC abfallen. In diesem Fall wird das klassische spirometrische Kriterium einer Obstruktion ( $FEV_1/FVC < LLN$ ) nicht erfüllt.

Für Anwender in der Arbeitsmedizin gilt daher ein  $FEV_1$ -Abfall nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer Atemwegsobstruktion ( $FEV_1/FVC < LLN$ ) als relevant. Bei arbeitsmedizinischen Fragestellungen ist es von besonderer Bedeutung, mit arbeitsbedingte oder reflektorisch bedingte Einschränkungen der forcierten Expiration nicht fälschlich als positiven Test zu bewerten.

In jedem Fall wird empfohlen, auf die Dilatationsmessung zu wechseln, sobald der erste Parameter, in der Regel  $sR_{eff}$  bzw.  $sG_{eff}$ , sein erforderliches Zielkriterium erreicht.

Die Festlegung der Schweregrade auf der Basis der PD-Bestimmungswerte kann nicht generalisiert werden, da sie insbesondere von den spezifischen Merkmalen der Provokationshardware, des Provokationsprotokolls sowie der gewählten Messapplikationen beeinflusst wird. Dazu gehören beispielsweise die Konstruktion des Verneblers, die Verneblerleistung, die verwendete Provokationssubstanz, das durch das Provokationsprotokoll vorgegebene Zeitregime, die Art der Inhalation und auch die Durchführung der Messapplikationen inklusive der geforderten Atmungsmanöver.

Eine strenge Standardisierung der Provokationseinrichtung sowie des gesamten Provokationsablaufes sind unbedingte Voraussetzungen, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen.

## Report

Im Report wird neben den Bodyschleifen, Fluss-Volumen-Kurven und den wichtigsten numerischen Kennwerten der Spirometrie bzw. Ganzkörperplethysmographie das Testergebnis als grafische Dosis-Wirkungs-Beziehung ausgegeben (Abb. 2). Auf der x-Koordinate wird logarithmisch die kumulierte Provokationsdosis dargestellt, auf der y-Koordinate finden sich die Zielparame-ter  $FEV_1$  und  $sR_{eff}$  (bzw.  $sG_{eff}$ ). Die Schwellendosen  $PD_{-20} FEV_1$  bzw.  $PD_{+100} sR_{eff}$  (bzw.  $PD_{-40} sG_{eff}$ ) können auf dem Grafen markiert und numerisch ausgegeben werden. Die Beschwerdesymptomatik bei Testabbruch sollte dokumentiert werden.

## Qualitätssicherung

Für die Akzeptanzkriterien der Ganzkörperplethysmographie bzw. Spirometrie verweisen wir auf die entsprechenden Kapitel dieser Empfehlung.

Eine Qualitätsprüfung der Spirometrie sollte explizit in der Ausgangsmessung erfolgen. In den einzelnen Inhalationsstufen kann man sich, wie oben erwähnt, bei akzeptablem Manöver auf einen Versuch beschränken. Durch Begrenzung der Gesamtzahl der forcierten Atmungsmanöver wird sowohl einer Bronchodilatation durch wiederholte tiefe Inspirationen als auch einer durch forcierte Expirationen induzierten Obstruktion (Spirometerasthma) vorgebeugt.

Ein stetiges gegenläufiges Reaktionsverhalten der Parameter  $FEV_1$  und  $sR_{eff}$  bzw. ein stetiger gleichgerichteter Verlauf der Parameter  $FEV_1$  und  $sG_{eff}$  ist ein guter Indikator für einen validen Test. Unstetige Verläufe der Dosis-Wirkungs-Beziehung treten in erster Linie bei der Spirometrie auf und sind als Zick-Zack-Linien der Messwerte sichtbar. Zudem kann auch bei einem ungenügenden Lippenschluss am Mundstück während Ruheatmung die spezifische Resistance falsch zu klein registriert werden. Auch dieser Fehler ist durch erratische Bodyschleifen und Verläufe in der Regel zu erkennen. Sollte nur ein Zielkriterium erreicht werden, ist daher die Validität der Lungenfunktionsmessungen, die zur Reaktion führten, immer kritisch zu prüfen.

## Besonderheiten in der Arbeitsmedizin

Die Messung der bronchialen Hyperreagibilität mittels eines unspezifischen inhalativen Provokationstestes ist eine obligatorische Lungenfunktionsprüfung in der Begutachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen als Berufskrankheiten. Sie ist indiziert bei anamnestischem Verdacht auf ein Asthma bronchiale und normaler Lungenfunktion, bzw. grenzwertiger obstruktiver Ventilationsstörung [15].

Die oben beschriebenen Kontraindikationen für den MCH-Test sind streng zu beachten. Der Test wird auch hier als 4-Stufen-Test mit MCH empfohlen, entsprechend dem oben beschriebenen Testprotokoll und den Positivkriterien. Die Aufklärung und das Einverständnis der versicherten Person mit

der Untersuchung sind im Falle der Begutachtung zu dokumentieren [15].

Im Rahmen des arbeitsplatzbezogenen Inhalationstests (AIT) kann nach Inhalation mit Berufsallegenen die unspezifische bronchiale Hyperreagibilität auch bei fehlender asthmatischer Reaktion zunehmen [28, 34]. Zur weiteren Prüfung der bronchialen Reaktion im Rahmen des AIT kann daher die Messung der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (BHR) vor und bei ausbleibender obstruktiver Ventilationsstörung nochmals am Tag nach dem spezifischen Inhalationstest mit Arbeitsstoffen durchgeführt werden [27]. Die repetitive Messung der bronchialen Hyperreagibilität kann daher in einzelnen Fällen die Sensitivität des AIT erhöhen. In der Leitlinie zum AIT wird als Positivkriterium einer erhöhten Methacholinempfindlichkeit der Nachweis einer höheren Empfindlichkeit im MCH-Test nach erfolgter Exposition im Vergleich zur Basismessung empfohlen. Diese zeigt sich durch eine Verringerung der zum Nachweis der Hyperreagibilität benötigten kumulierten Methacholindosis um den Faktor 2 – 3 [7, 22, 27].

## Literatur

- [1] Allen ND, Davis BE, Hurst TS, Cockcroft DW. Difference between dosimeter and tidal breathing methacholine challenge: contributions of dose and deep inspiration bronchoprotection. *Chest*. 2005; *128*: 4018-4023. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Anderson SD. Indirect challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010; *138* (Suppl): 25S-30S. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Baur X. [Bronchial challenge tests]. *Pneumologie*. 2011; *65*: 340-346. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Beretta E, Tana F, Grasso GS, Bartesaghi M, Novelli L, Pesci A, Miserocchi G. Regional differences in bronchial reactivity assessed by respiratory impedance. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014; *192*: 23-29. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Blais CM, Davis BE, Cockcroft DW. Duration of bronchoprotection of the long-acting muscarinic antagonists tiotropium & glycopyrronium against methacholine-induced bronchoconstriction in mild asthmatics. *Respir Med*. 2016; *118*: 96-101. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Busse WW. The relationship of airway hyperresponsiveness and airway inflammation: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010; *138* (Suppl): 4S-10S. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Chan-Yeung M, Malo JL, Tarlo SM, Bernstein L, Gautrin D, Mapp C, Newman-Taylor A, Swanson MC, Perrault G, Jaques L, Blanc PD, Vandenplas O, Cartier A, Becklake MR; American Thoracic Society. Proceedings of the first Jack Pepys Occupational Asthma Symposium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; *167*: 450-471. [PubMed CrossRef](#)
- [8] Cheung D, Dick EC, Timmers MC, de Klerk EP, Spaan WJ, Sterk PJ. Rhinovirus inhalation causes long-lasting excessive airway narrowing in response to methacholine in asthmatic subjects in vivo. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; *152*: 1490-1496. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH, Diamant Z, Gauvreau G, Hall GL, Hallstrand TS, Horvath I, de Jongh FHC, Joos G, Kaminsky DA, Laube BL, Leuppi JD, Sterk PJ; Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J*. 2017; *49*: 1601526. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Cockcroft D, Davis B. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009; *103*: 363-369; quiz 369-372, 400. [PubMed CrossRef](#)
- [11] Cooper BG. An update on contraindications for lung function testing. *Thorax*. 2011; *66*: 714-723. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; *161*: 309-329. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Criée C-P, Berdel D, Heise D, Jörres RA, Kardos P, Köhler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Smith H-J, Sorichter S, Worth H. Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie). München – Orlando: Dustri Verlag; 2009.
- [14] Davis BE, Blais CM, Cockcroft DW. Methacholine challenge testing: comparative pharmacology. *J Asthma Allergy*. 2018; *11*: 89-99. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. Reichenhaller Empfehlung. Empfehlung für die Begutachtung der Berufskrankheiten der Nrn. 1315 (ohne Alveolitis), 4301 und 4302 der Anlage zur BKV. 2022.
- [16] Husemann K. Unspezifische bronchiale Provokation. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2020; *46*: 219-231. [CrossRef](#)
- [17] Kiyingi KS, Anderson SD, Temple DM, Shaw J. Beta-adrenoceptor blockade with propranolol and bronchial responsiveness to a number of bronchial provocation tests in non-asthmatic subjects. *Eur J Respir Dis*. 1985; *66*: 256-267. [PubMed](#)
- [18] Klein G. Empfehlungen zur Durchführung bronchialer Provokationstests mit pharmakologischen Substanzen. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie – Wissenschaftliche Arbeitsgruppe, „Bronchiale Provokationstests“. *Med Klin* (Munich). 1997; *92*: 458-463. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Winkler J, Hagert-Winkler A, Wirtz H, Hoheisel G. Die moderne Impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden. *Pneumologie*. 2009; *63*: 461-469. [CrossRef](#)

## Anlage

### Verdünnungsvorschrift für das Provokit® 0,33% (Aristo Pharma GmbH) zur Herstellung einer 1,6%igen Methacholin-Lösung

Mit Hilfe einer sterilen Einmalspritze werden aus dem Vial mit 10 ml Aqua Dest (Durchstechflasche B) 2,06 ml entnommen und in das 33 mg Methacholinchlorid enthaltende Vial (Durchstechflasche A) verbracht.

Die Löslichkeit des Methacholin ist sehr gut. Nach mehrmaligem Schütteln ist der Wirkstoff aufgelöst und die inhalationsfertige 1,6%ige Methacholin-Lösung liegt vor. Die gesamte Menge wird in den Medikamentenbecher des Verneblers verbracht.

Lösung kurz vor der Anwendung zubereiten und auf Raumtemperatur bringen.

Ist dies nicht möglich, können gebrauchsfertige Lösungen im Kühlschrank bei 4 °C bis 8 °C bis zu 48 Stunden vorgehalten werden.

### Technische Informationen zur verwendeten Vernebler-Kompressor-Kombination\* Philips/RESPIRONICS SideStream Vernebler

Der SideStream Vernebler ist konstruiert und zugelassen für die Aerosolisierung von medizinischen Substanzen. Erhältlich als Mehrweg- (Reusable) oder Einwegvernebler (Disposable).

#### Spezifikationen des SideStream Verneblers

Feinpartikelgröße

Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD): 3,2 µm

Prozentualer Anteil aller Feinpartikel < 5 µm: 80%

Füllmenge Medikamentenbecher: Minimum 2 ml – Maximum 10 ml

#### Spezifikationen des Kompressorsystems

Kalibrierte Verneblerleistung: 240 mg × min<sup>-1</sup>

Kompressionsdruck am Vernebler: 1.330 mbar

Flussrate durch Vernebler: < 5 l × min<sup>-1</sup>

Strömungs- und zeitgetriggerte Druckapplikation: In-Ex-Erkennung; Timer

\*Entsprechend Aerosol-Provokations-System (APS) der Firma Vyair GmbH (Höchberg).

- [20] *Kraemer R.* Whole-body plethysmography in the clinical assessment of infants with bronchopulmonary diseases. *Respiration*. 1993; *60*: 1-8. [CrossRef PubMed](#)
- [21] *Kraemer R, Smith HJ, Sigrist T, Giger G, Keller R, Frey M.* Diagnostic accuracy of methacholine challenge tests assessing airway hyperreactivity in asthmatic patients – a multifunctional approach. *Respir Res*. 2016; *17*: 154. [CrossRef PubMed](#)
- [22] *Lemière C, Cartier A, Malo JL, Lehrer SB.* Persistent specific bronchial reactivity to occupational agents in workers with normal nonspecific bronchial reactivity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; *162*: 976-980. [CrossRef PubMed](#)
- [23] *Lex C, Zacharasiewicz A, Schulze J, Dahlheim M, Riedler J, Möller A, Barker M.* Bronchiale Provokation im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2015; *163*: 826-832. [CrossRef](#)
- [24] *Magnussen H, Krenko J, Baltzer U, Jörres R.* Vergleich spirometrischer und ganzkörperplethysmographischer Größen bei der Beurteilung der inhalativen H1staminprovokation. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten*. 1985; *11*: 312-314.
- [25] *Merget R, Jörres RA, Heinze E, Haufs MG, Taeger D, Brüning T.* Development of a 1-concentration-4-step dosimeter protocol for methacholine testing. *Respir Med*. 2009; *103*: 607-613. [CrossRef PubMed](#)
- [26] *Nensa F, Kotschy-Lang N, Smith H-J, Marek W, Merget R.* Assessment of airway hyperresponsiveness: comparison of spirometry and body plethysmography. *Adv Exp Med Biol*. 2013; *755*: 1-9. [CrossRef PubMed](#)
- [27] *Preisser AM, Koschel D, Merget R, Nowak D, Rauf M, Heidrich J.* Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest (AIT) – Specific Inhalation Challenge (SIC). *Allergologie*. 2021; *44*: 773-794. [CrossRef](#)
- [28] *Sastre J, Fernández-Nieto M, Novalbos A, De Las Heras M, Cuesta J, Quirce S.* Need for monitoring nonspecific bronchial hyperresponsiveness before and after isocyanate inhalation challenge. *Chest*. 2003; *123*: 1276-1279. [CrossRef PubMed](#)
- [29] *Schneider A, Schwarzbach J, Faderl B, Hautmann H, Jörres RA.* Whole-Body Plethysmography in Suspected Asthma: A Prospective Study of Its Added Diagnostic Value in 302 Patients. *Dtsch Arztebl Int*. 2015; *112*: 405-411. [CrossRef PubMed](#)
- [30] *Schulze J, Rosewich M, Riemer C, Dressler M, Rose MA, Zielen S.* Methacholine challenge – comparison of an ATS protocol to a new rapid single concentration technique. *Respir Med*. 2009; *103*: 1898-1903. [CrossRef PubMed](#)
- [31] *Schulze J, Smith H-J, Fuchs J, Herrmann E, Dressler M, Rose MA, Zielen S.* Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *Respir Med*. 2012; *106*: 627-634. [CrossRef PubMed](#)
- [32] *Scott GC, Küng M.* How many spirometry tests for a histamine challenge? *Am Rev Respir Dis*. 1985; *132*: 268-271. [PubMed](#)
- [33] *Smith H-J.* Durchführung und klinische Interpretation der Oszillometrie. In: Rühle K-H (Hrsg). *Spezielle Lungenfunktionsdiagnostik*, Wissensakademie Lunge. München-Orlando; Dustri-Verlag. 2013; p. 27-50.
- [34] *Vandenplas O, Delwiche JP, Jamart J, Van de Weyer R.* Increase in non-specific bronchial hyperresponsiveness as an early marker of bronchial response to occupational agents during specific inhalation challenges. *Thorax*. 1996; *51*: 472-478. [CrossRef PubMed](#)



## Bronchodilatator-Response (BDR) und Reversibilitätstestung

Wird eine obstruktive Ventilationsstörung festgestellt, sollte ein Bronchodilatator- oder Reversibilitätstest durchgeführt werden. International üblich sind dabei die Messungen der Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) und häufig auch der forcierten Vitalkapazität (FVC), die vor und 15 Minuten nach Inhalation eines kurzwirksamen Betamimetikums (zum Beispiel bis zu 400  $\mu\text{g}$  Salbutamol in 4 separaten Dosen) bzw. vor und frühestens 30 Minuten nach Inhalation eines schnell wirksamen Anticholinergikums (zum Beispiel 160  $\mu\text{g}$  Ipratropiumbromid) oder mit beiden nacheinander durchgeführt werden (Tab. 1).

Von einer positiven Bronchodilatator-Response (BDR) wird gesprochen, wenn der Anstieg des  $FEV_1$  vom Ausgangswert über das 95. Perzentil (Upper limit of normal, ULN) nachweisbar ist. Der Anstieg des  $FEV_1$  (und der FVC) kann mit drei verschiedenen Methoden angegeben werden:

- Anstieg in Liter (l) bzw. Milliliter (ml);
- Anstieg in Prozent des Ausgangswertes;
- Anstieg in Prozent des Sollwertes.

Bei gesunden Probanden beträgt das ULN des Anstiegs des  $FEV_1$  zwischen 240 und 320 ml, der Anstieg in Prozent vom Ausgangswert zwischen 5,9 und 13,3% und der Anstieg des  $FEV_1$  in Prozent des Sollwertes

von 8,7 bis 11,6% [6]. Während die Absolutwerte des Anstiegs und der prozentuale Anstieg von Alter, Geschlecht, Größe und Ausgangswert abhängen, ist die Angabe des Anstiegs in Prozent des Sollwertes davon unabhängig und in erster Linie zu empfehlen [12]. Nimmt man die größte Normalwertstudie mit 3.922 gesunden Nierauchern, beträgt das ULN 284 ml bzw. 12% vom Ausgangswert oder 10% des Sollwertes [8]. Hierbei wird von den Autoren die Angabe des Anstiegs des  $FEV_1$  nach Bronchodilatation in Prozent des Sollwertes (also 10% Soll) empfohlen, da auch in dieser internationalen Studie diese Auswertungsstrategie die geringste Streuung der Messwerte zeigt. Allerdings geht aus ihren Daten hervor, dass es eine erhebliche Überschneidung zwischen gesunden Probanden, Patienten mit COPD und Patienten mit Asthma in Bezug auf das ULN gibt, sodass die Bestimmung der Bronchodilatator-Response kein guter Diskriminationstest zwischen den drei Gruppen ist [7].

Das Ausmaß des Bronchodilatator-Response bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung kann nicht zwischen den zugrunde liegenden Erkrankungen wie Asthma bronchiale oder COPD unterscheiden. Von dieser Regel gibt es nur eine Ausnahme, wenn die obstruktive Ventilationsstörung reversibel ist, d. h. sich beim Reversibilitätstest komplett normalisiert, dann ist die Diagnose Asthma gesichert und eine COPD ausgeschlossen. Ansonsten müssen auch bei einer positiven Response andere Kriterien zur Unterscheidung zwischen Asthma und COPD herangezogen werden [9, 10]. In Tabelle 2 (nach [14]) sind Informationen zusammengestellt, die sich beim Patienten mit Asthma aus dem Bronchodilatortest ableiten lassen.

Bei Patienten mit COPD konnte gezeigt werden, dass eine positive BDR, gemessen als Anstieg des  $FEV_1$ , zum Beispiel über 12% vom Ausgangswert oder über 9% des Sollwertes im Vergleich zum Ausgangswert zu unterschiedlichen Zeitpunkten nicht konstant ist. Je nach verwendeten Kriterien waren über 50% der Patienten einmal positiv und einmal negativ. Es wurde gefolgert, dass eine positive BDR eine Variable darstellt, welche sich zeitlich verändert und deshalb aus einem einzigen Testergebnis Progression und Verlauf der Erkrankung nicht mit hinreichender Validität abgeschätzt werden können.

Tab. 1. Reversibilitätstestung bei Obstruktion.

1.	<b>Einfache Akutreversibilitäts-Testung:</b> 2 Hübe kurzwirksames Betamimetikum, zum Beispiel Salbutamol, Fenoterol, alternativ Formoterol, Messung nach 15 Minuten oder 160 $\mu\text{g}$ Ipratropiumbromid, Messung nach 30 Minuten
2.	<b>Maximale Akutreversibilitäts-Testung:</b> 4 Hübe kurzwirksames Betamimetikum (zum Beispiel 400 $\mu\text{g}$ Salbutamol) und 160 $\mu\text{g}$ Ipratropiumbromid (Atrovent) (oder 2 Hübe Tiotropiumbromid (mit Respimat), Messung nach 45 Minuten)
3.	<b>Langzeit-Reversibilitäts-Testung:</b> 20 – 30 mg Prednisolon/d oral für 7 – 10 Tage zusätzlich zur inhalativen Therapie

Tab. 2. Welche Informationen lassen sich aus dem Bronchodilatortest bei Patienten mit Asthma bronchiale ableiten? Leicht modifiziert nach [14].

Diagnose	Eine vollständige Normalisierung der obstruktiven Ventilationsstörung bestätigt die Diagnose Asthma – ein negativer Test schließt sie nicht aus.
Lungenfunktion	Im Allgemeinen ist die BDR umso höher, je schlechter die Lungenfunktion des Patienten ist.
FEV <sub>1</sub> -Abfall	Patienten mit hohem BDR zeigen in kontrollierten Studien prospektiv einen höheren FEV <sub>1</sub> -Verlust als Patienten mit niedriger BDR.
Exazerbation	Patienten mit hoher BDR zeigen in kontrollierten Studien ein erhöhtes Exazerbationsrisiko.
Asthma-Schweregrad	Ein schweres Asthma weist regelhaft eine höhere BDR auf als ein leichtes Asthma.
Therapie-Ansprechen	BDR-positive Patienten sprechen besser auf eine ICS-basierte Therapie an (FEV <sub>1</sub> -Zunahme) als BDR-negative Patienten.
Asthmakontrolle	BDR-positive Patienten weisen eine schlechtere Asthmakontrolle auf als BDR-negative Patienten.
TH2-Biomarker	Eine hohe BDR ist häufig mit einer erhöhten Aktivität von TH2-Biomarkern assoziiert.

nen [1, 2]. In einer weiteren Analyse von nahezu 6.000 Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD wurde, je nach verwendetem Kriterium, eine positive Reaktion (BDR) nach Gabe von Salbutamol und Ipratropiumbromid bei 39 – 66% der Untersuchten nachgewiesen [11].

In den meisten Empfehlungen und Leitlinien wird bei Patienten mit COPD – im Gegensatz zu Patienten mit Asthma – das nach der Inhalation von Bronchodilatoren bestimmte FEV<sub>1</sub> zur Schweregradeinteilung der Obstruktion verwendet. Bei der Beurteilung der Reversibilität ist auf die vorausgegangene Karenz von Bronchodilatoren zu achten (kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika und Anticholinergika 6 Stunden, langwirksame Beta-2-Sympathomimetika und retardierte Theophyllin-Präparate 12 Stunden, langwirksame Anticholinergika 48 Stunden).

Es ist bekannt, dass beim spirometrisch gemessenen Bronchodilatortest, gerade bei Patienten mit Bronchialkollaps, die relative Zunahme des FEV<sub>1</sub> deutlich geringer ausfällt als die mit der Bronchodilatation einhergehende relative Abnahme des Residualvolumens (RV) und des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR_{aw}$ ). Der mit dem Test verbundene Rückgang der Überblähung ist dafür verantwortlich. Eine Studie mit 2.265 Patienten mit COPD konnte zeigen, dass gerade die Patienten mit schwerer und sehr schwerer COPD im Bronchodilatortest mit Salbutamol eine massive Abnahme des Residualvolumens im Mittel um 19% des Sollwertes und des spezifischen Atemwegswiderstandes um über 100% des Sollwertes aufwiesen, während das FEV<sub>1</sub> nur um 5% des Sollwertes zunahm [5]. Die Entblähung der Lunge durch die Bronchodilatation führt zu einer Verbesserung der Konfigura-

tion der Zwerchfellmuskulatur und damit zu einer Steigerung der diaphragmalen Kraftentwicklung [3, 4], sodass die Dyspnoesymptomatik abnimmt und die Belastbarkeit zunimmt, obwohl sich das FEV<sub>1</sub> nur geringfügig verändert. Aus dieser Studie wird gefolgert, dass die Entblähung die prädominante Antwort auf die akute Bronchodilatation bei COPD-Patienten ist [5]. Weiterhin konnte bei 843 Patienten mit Asthma, ACO und COPD, mit Anwendung von Z-Scores zur Vermeidung des Einflusses von Alter, Geschlecht und Körpergröße, gezeigt werden, dass die bodyplethysmographischen Parameter (u. a. die spezifische Leitfähigkeit der Atemwege) den spirometrischen Parametern sowohl in der Häufigkeit als auch im Ausmaß der Antwort auf den Bronchodilatortest eindeutig überlegen sind [13].

So sollte die Bewertung der Vor-Nach-Reaktion durch den Bronchodilatortest am besten anhand des spezifischen Atemwegswiderstandes ( $sR$ ) erfolgen. Er ist der mit Abstand am wenigsten von der Mitarbeit abhängige Parameter und er zeichnet sich als primäre Messgröße durch eine geringe Streuung aus. Da der  $sR_{aw}$  sowohl die zentralen Bereiche der Lunge durch seine Widerstandsfraktion als auch die Lungenperipherie durch die Volumenfraktion involviert, liefert er eine hoch informative Globalinformation vom Respirationstrakt. Weitgehende klinische Fragestellungen zur Bronchodilatator-Response eines obstruierten Respirationstraktes lassen sich so anhand eines einzigen Parameters, ausgehend von einfacher Ruheatmung beantworten. Aus diesem Grunde bietet sich der  $sR_{aw}$  als Alternative bzw. in Kombination mit dem FEV<sub>1</sub> an; nicht nur dann, wenn Kooperationsprobleme zu berücksichtigen sind.

## Literatur

- [1] Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2003; 58: 659-664. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Albert P, Agusti A, Edwards L, Tal-Singer R, Yates J, Bakke P, Celli BR, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, Macnee W, Miller B, Rennard S, Silverman EK, Vestbo J, Wouters E, Calverley P. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2012; 67: 701-708. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Windisch W, Criée CP. COPD – Stellenwert der Lungenfunktionsanalyse in Diagnostik und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr*. 2018; 143: 593-596. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Hatipoğlu U, Laghi F, Tobin MJ. Does inhaled albuterol improve diaphragmatic contractility in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 1916-1921. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Deesomchok A, Webb KA, Forkert L, Lam YM, Ofir D, Jensen D, O'Donnell DE. Lung hyperinflation and its reversibility in patients with airway obstruction of varying severity. *COPD*. 2010; 7: 428-437. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Tuomisto LE, Ilmarinen P, Lehtimäki L, Tommola M, Kankaanranta H. Immediate bronchodilator response in FEV<sub>1</sub> as a diagnostic criterion for adult asthma. *Eur Respir J*. 2019; 53: 1800904. [PubMed](#)
- [7] Fingleton J, Weatherall M, Beasley R. Bronchodilator responsiveness: interpret with caution. *Thorax*. 2012; 67: 667-668. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, Mannino DM, Jithoo A, Nizankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Gislason T, Burney PG, Buist AS; BOLD Collaborative Research Group. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax*. 2012; 67: 718-726. [CrossRef PubMed](#)
- [9] NVL COPD 2021. AWMF-Register: nvl-003.
- [10] NVL Asthma 2020. AWMF-Register: nvl-002.
- [11] Tashkin DP, Celli B, Decramer M, Liu D, Burkhart D, Cassino C, Kesten S. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2008; 31: 742-750. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022; 60: 2101499. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Kraemer R, Smith HJ, Gardin F, Barandun J, Minder S, Kern L, Brutsche MH. Bronchodilator response in patients with COPD, Asthma-COPD-Overlap (ACO) and Asthma. Evaluated by plethysmographic and spirometric z-Score target parameters. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021; 16: 2487-2500. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Nachtigall D, Criée CP. Stellenwert der Bronchodilator-Response bzw. Reversibilitätstestung bei der Diagnose und Therapie des Asthma bronchia-

le. Atemwegs- und Lungenerkrankungen. 2023; 49: 447-462.

# Atemmuskelfunktionsmessung – Basisdiagnostik

## Einleitung

Die Ermittlung der atemmuskulären Kraft stellt eine Erweiterung der lungenfunktionellen Untersuchung dar, wenn klinische Symptome eine atemmuskuläre Schwäche vermuten lassen oder Leistungslimitierung und Luftnot unerklärt bleiben. Einschränkungen der Atemmuskulatur sind bei einer Vielzahl an akuten wie auch chronischen Erkrankungen beschrieben (zum Beispiel Herzinsuffizienz [28], COPD [18], interstitielle Lungenerkrankungen [15, 43], Diabetes mellitus [16] sowie neuromuskuläre Erkrankungen wie dem Guillain-Barré Syndrom oder der amyotrophen Lateralsklerose [2, 36, 42]). Ursächlich können hierbei Änderungen der Muskelfaserzusammensetzung [31], Nervenschädigungen [14] aber auch thorako-abdominelle Dyskonfigurationen, wie zum Beispiel bei der Überblähung, bei COPD [9] oder dem Post-Polio Syndrom, sein [6].

Allgemein werden Tests der inspiratorischen Atemmuskulatur von denen der expiratorischen Atemmuskulatur unterschieden. Ferner gibt es eine Vielzahl von mitarbeiterabhängigen und -unabhängigen Testverfahren mit teils großem technischem Aufwand. Im Folgenden soll auf die in der klinischen Praxis gängigsten und am weitesten verbreiteten Verfahren eingegangen werden; für ergänzende Testverfahren sei auf die „Empfehlungen zur Atemmuskelfraktmessung“ der Atemwegsliga verwiesen [17].

Tab. 1. Atemmuskulatur.

Inspirationsmuskulatur	Expirationsmuskulatur
Zwerchfell (Diaphragma)	M. rectus abdominis
M. sternocleidomastoideus	M. obliquus abdominis
Mm. scaleni	Mm. intercostales interni
Mm. intercostales externi	M. latissimus dorsi
M. pectoralis major et minor	
M. serratus anterior et posterior	

## Das atemmuskuläre System

Der knöcherne Thorax und die Wirbelsäule bilden die Fixpunkte der Atemmuskulatur (Tab. 1). Die sogenannte Atempumpe umfasst als Hauptmuskel das inspiratorisch tätige Zwerchfell und stellt in ihrer Gesamtheit die gesamte inspiratorisch tätige Muskulatur dar, welche die Ventilation der Lungen ermöglicht.

Für das ventilatorische System mit dem Endeffektorgan der Atemmuskulatur bedarf es eines komplexen Verbundes von zentralnervöser Steuerung der Atmung im Hirnstamm bzw. der Willkürsteuerung durch den Motorcortex, dem peripheren Nervensystem und der neuromuskulären Übertragung. Limitierungen auf jedweder Ebene sind von klinischer Relevanz in der Ausbildung und für die Beurteilung atemmuskulärer Schwäche (Abb. 1).

## Anamnese und klinische Untersuchung

Spezifische Anamnesefragen für eine atemmuskuläre Schwäche sind rar. Jedoch können die Zunahme der Dyspnoe beim Eintauchen in Wasser (Immersion), Orthopnoe oder nicht erholsamer Schlaf wichtige Hinweise liefern [27, 34]. In der körperlichen Untersuchung können eine flache und schnelle Atmung („*Rapid shallow breathing*“), Fassthorax, respiratorischer Alternans, Pendelatmung, vermehrter Einsatz der Atemhilfsmuskulatur sowie unterschiedliche Höhen der Zwerchfellschenkel Hinweise liefern [7].

## Allgemeine Durchführungsempfehlung

Die Untersuchung erfordert erfahrenes Personal in der Durchführung. Der Patient sollte eine sitzende, bei Immobilität im Bett eine möglichst aufrechte Position einnehmen. Bei oraler Testdurchführung ist auf einen adäquaten Verschluss der Nase zu achten. Idealerweise werden hierfür geflanschte Mundstücke verwendet, da diese Luftleckagen an den Mundwinkeln bei Maximalmanövern wirkungsvoll reduzieren [24].

Aufgrund der Notwendigkeit zur maximalen Mitarbeit bei den atemmuskulären

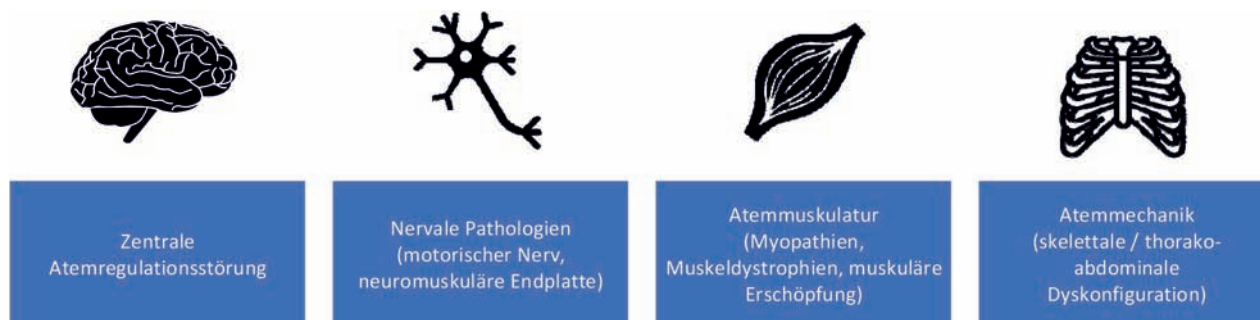


Abb. 1. Das ventilatorische System.

Funktionstests können durch die Druckentwicklungen im Thorax und ihren Auswirkungen auf thorakale und abdominale Organe, Blutdruckschwankungen durch veränderten intrathorakalen Blutfluss und möglicher Induktion vasovagaler Reflexbögen negative Effekte entstehen. Daher sollten bei postoperativen Patienten, frischem Myokardinfarkt, Pneumothorax, Aortenaneurysma, Hämoptysen, nicht kontrollierter Hypertonie, frischer Lungenembolie und aktiver pulmonaler Infektionserkrankung (zum Beispiel offene Tuberkulose, Influenza, Sars-CoV-2) keine atemmuskulären Tests durchgeführt werden [8, 24].

### Messmethoden der Spirometrie

Die Vitalkapazitätsmessung (VC) im Stehen und Liegen spiegelt die Aktivität der inspiratorischen und expiratorischen Muskulatur wider [39]. Eine normale VC im Stehen macht eine relevante Zwerchfellschwäche unwahrscheinlich, jedoch kann bei Zwerchfellparese die VC im Stehen (einseitig 75% Soll, beidseitig 50% Soll) reduziert sein, wobei im Liegen ein weiterer Abfall (einseitig um 15% Soll, beidseitig um 30% Soll) auftreten kann [22, 23, 24].

### Messmethode zur Ermittlung des zentralen Atemantriebs

Mittels der Okklusionsmethode kann unter ruhiger Spontanatmung durch einen kurzen Verschluss der Atemwege, typischerweise 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn außerhalb des Reaktionsvermögens des Patienten der Mundverschlussdruck der Ruheatmung ( $P_{0,1}$ ) abgeleitet werden. Er dient als Surrogatparameter für den zentralen Atemantrieb [44]. Diese Methode ist auch in

modernen Beatmungsgeräten zur Abschätzung des Atemantriebs verfügbar, wobei ein erhöhter PEEP den Atemantrieb reduzieren kann [4, 24].

Beim spontan atmenden Patienten in Ruhe erfolgen die randomisierten Okklusionen 100 ms nach Inspirationsbeginn auf dem Niveau der funktionellen Residualkapazität. Es sollten mindestens 5 Messungen in unterschiedlichen Abständen durchgeführt werden; der Median hieraus ergibt das Testergebnis [44]. Eine alleinige Messung des  $P_{0,1}$  erlaubt keine Rückschlüsse auf eine atemmuskuläre Schwäche. Unter Verwendung des  $P_{0,1}$  können jedoch auch weitere respiratorische Indizes berechnet werden.

### $P_{0,1}$ – Durchführungsempfehlungen

- Patient das Test-Prinzip erklären und zur ruhigen Atmung motivieren; die Okklusionen sind nicht spürbar
- randomisierte Auslösung der Okklusionsmanöver (manuell/softwaregesteuert)
- Messung des  $P_{0,1}$  0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn aus der Atemruhelage
- Ermittlung des Medians aus 5 Messungen

### $P_{0,1}$ – Nachteile der Methode

Psychische Agitation, neurologische bzw. neuromuskuläre Erkrankungen, akute Dyspnoe sowie hoher PEEP am Beatmungsgerät, können die Aussagekraft hinsichtlich des Ausmaßes des zentralen Atemantriebs verfälschen [24, 44].

### $P_{0,1}$ – Normwert

Es gilt ein geschlechtsunabhängiger Grenzwert von  $\leq 0,3$  kPa als normal.

## Spezifische inspiratorische Impedanz ( $P_{0.1} \times t_i/V_T$ )

Die spezifische inspiratorische Impedanz als Produkt von  $P_{0.1}$  mit dem Quotienten von Inspirationszeit ( $t_i$ ) und Tidalvolumen ( $V_T$ ) spiegelt die aktuelle Last wider, die auf der Atemmuskulatur liegt. Somit ist dieser Parameter robuster bei Änderungen des Atemmusters und der Lungenvolumina als der alleinige  $P_{0.1}$ -Wert [3, 17], zum Beispiel bei Hyperventilation.

### $P_{0.1} \times t_i/V_T$ – Nachteile der Methode

Bei fehlerhafter Ermittlung des  $P_{0.1}$  und der Atemvolumina kann es zur Fehlinterpretation der spezifischen inspiratorischen Impedanz kommen.

### $P_{0.1} \times t_i/V_T$ – Normwerte

Es gilt ein geschlechtsunabhängiger Grenzwert von  $\leq 0,5 \text{ kPa} \times \text{s} \times \text{L}^{-1}$ .

## Messmethoden für die maximale inspiratorische Atemmuskularkraft

Die Messung des maximalen statischen inspiratorischen Mundverschlussdrucks (*maximal inspiratory mouth pressure*; P<sub>Imax</sub> oder MIP) stellt den in der klinischen Routine am häufigsten eingesetzten Test zur Ermittlung der globalen inspiratorischen atemmuskulären Kraft dar. Damit ist er der wichtigste Screening-Test bei Verdacht auf atemmuskuläre Schwäche [11, 24]. Bei diesem Test wird gegen verschlossene Atemwege eine Inspiration mit maximaler Kraftanstrengung über ca. 2 Sekunden durchgeführt; eine Aktivierung der Atemhilfsmuskulatur durch Aufstützen der Arme ist gestattet. Um einen Glottisschluss während Inspiration zu vermeiden, sollte eine definierte Leckage in das Messsystem integriert sein (Anschlussnippel mit 2 mm Innendurchmesser und 20 – 30 mm Länge) [17, 24].

Es erfolgt eine isometrische Atemmuskularkontraktion ohne intrathorakale Volumenänderung. Hierbei lässt sich der Spitzendruck (P<sub>Imax<sub>peak</sub></sub>) oder das Druckniveau über 1 Sekunde (P<sub>Imax<sub>1.0</sub></sub>) bestimmen. Meist wird der Test vom Residualvolumen (RV) – also nach tiefer Ausatmung – ausgeführt, was zu höheren Druckwerten als bei Messung aus der Atemruhelage (FRC) führt [46]. In der

klinischen Praxis haben sich das Messniveau RV und die Angabe des P<sub>Imax<sub>peak</sub></sub> durchgesetzt [17, 24, 46].

Der P<sub>Imax</sub> ist ein stark mitarbeitersabhängiger Test gegen den verschlossenen Atemweg. Das dabei entstehende Gefühl von Luftnot stellt für viele Patienten eine große Herausforderung dar; niedrige Testergebnisse können somit ebenso Zeichen mangelnder Kooperation, Motivation oder Verständnisses der Untersuchungsmethode sein [24, 41].

## P<sub>Imax</sub> – Durchführungsempfehlungen

- Technische Voraussetzungen
  - Definierte Leckage im Testsystem
  - idealerweise geflanshtes Mundstück verwenden
  - Nasenklemme aufsetzen
- Durchführung
  - aufrechte Sitzposition; die Arme dürfen auf die Oberschenkel gestützt sein
  - Motivation zur maximalen Mitarbeit
  - zügiges Ausatmen bis auf das RV-Niveau und unvermittelter Inspirationsbeginn
  - Inspiration für 1,5 – 2 Sekunden aufrechterhalten (Müller Manöver)
  - steiler Kurvenanstieg als Surrogatparameter für maximale Anstrengung
  - Erholungspause von ca. 15 – 30 Sekunden zwischen den Einzelmessungen
  - Durchführung von mindestens 3 Messungen < 10% Varianz mit suffizientem Einsatz

## P<sub>Imax</sub> Normwerte

Aufgrund der hohen Streuung des P<sub>Imax</sub> in verschiedenen Normwertstudien wird ein unterer Grenzwert (LLN, lower limit of normal) angegeben, welcher eine relevante atemmuskuläre Schwäche ausschließt [1, 17, 46]. Es scheinen keine ethnischen Unterschiede hinsichtlich des P<sub>Imax</sub> zu bestehen [33].

P <sub>Imax<sub>1.0</sub></sub> RV:	Männer: > 7 kPa
	Frauen: ≥ 6 kPa
P <sub>Imax<sub>peak</sub></sub> RV:	Männer: > 8 kPa
	Frauen: > 7 kPa

In einer großen Kohortenstudie mit mehr als 1.500 Probanden wurde P<sub>Imax<sub>peak</sub></sub> RV ein alters- und geschlechtsspezifischer unterer Grenzwert definiert (Tab. 2) [32]:

Tab. 2. P<sub>lmax</sub> – untere Grenzwerte nach Alter und Geschlecht, nach [32].

Alter (Jahre)	Mann (kPa)	Frau (kPa)
≤ 40	6,2	5,7
> 40 – 60	5,4	4,9
> 60 – 80	4,6	4,2
> 80	4,1	3,7

### Nasale Sniff-Druck-Messung

Die nasale Sniff-Druck-Messung (*sniff nasal pressure*; SnPna) ist eine dynamische Mess-Methode am unverschlossenen Atemweg [13, 29]; hierbei erfolgt beim Gesunden eine stärkere transdiaphragmale Kraftentwicklung und ausgeprägtere nervale Aktivierung des Zwerchfells [30].

Vor Messung des SnPna muss der Nasendurchfluss durch beide Nasenostien geprüft werden; es wird das Ostium mit dem subjektiv besten Luftfluss zur Messung mit einer schaumstoffummantelten Druckmesssonde benutzt; das kontralaterale Nasenloch bleibt unverschlossen [1, 17]. Der Mund ist während der Messung geschlossen. Das rasche Einatemmanöver (< 500 ms) startet aus der Atemruhelage [24]. Aufgrund von schwerer nasaler Kongestion kann die Druckübertragung beeinträchtigt sein, sodass es zu falschniedrigen Messergebnissen kommt [40].

### SnPna – Durchführungsempfehlungen

- Technische Voraussetzungen
  - Schaumstoffsonde im Nasenostium mit dem subjektiv besten Luftfluss
  - kontralaterales Nasenostium frei
  - Mund geschlossen
- Durchführung
  - aufrechte Sitzposition; die Arme dürfen auf die Oberschenkel gestützt sein
  - Motivation zur maximalen Mitarbeit
  - das Sniff-Manöver erfolgt aus der Atemruhelage
  - Sniff-Dauer < 500 ms
  - steiler Kurvenanstieg als Surrogatparameter für maximale Anstrengung
  - Erholungspause von ca. 15 – 30 s zwischen den Einzelmessungen
  - Durchführung von bis zu 10 Messungen und Dokumentation des Bestwertes

### SnPna – Normwerte

Für den SnPna schließen Messwerte oberhalb der angegebenen Grenzwerte (LLN) eine Muskelschwäche aus [17, 24].

SnPna: Männer: > 7 kPa  
Frauen: > 6 kPa

### Messmethoden für die maximale expiratorische Atemmuskelfkraft

#### Globale expiratorische Atemmuskelfkraft

Analog zur P<sub>lmax</sub>-Messung kann die expiratorische Atemmuskelfunktion (*maximal expiratory mouth pressure*; P<sub>E</sub>max oder MEP) bestimmt werden. Hierbei atmet der Patient maximal bis auf das Niveau der totalen Lungenkapazität (TLC) ein und presst die Luft unter maximaler Kraftanstrengung gegen das verschlossene Mundstück aus. Typischerweise sind hier nur die Peak-Werte von Interesse [17, 24].

Die Durchführungsempfehlungen für die P<sub>E</sub>max-Messung sind analog zu denen des P<sub>lmax</sub> [17, 24]. Auch P<sub>E</sub>max ist stark mitarbeiterabhängig und kann das Gefühl von Luftnot verursachen.

#### P<sub>E</sub>max – Durchführungsempfehlungen

- technische Voraussetzungen
  - definierte Leckage im Testsystem
  - idealerweise geflansches Mundstück verwenden
  - Nasenklemme aufsetzen
- Durchführung
  - aufrechte Sitzposition; die Arme dürfen auf die Oberschenkel gestützt sein
  - Motivation zur maximalen Mitarbeit
  - zügiges Einatmen bis auf TLC Niveau und unvermittelter Expirationsbeginn
  - Expiration für 1,5 – 2 s aufrechterhalten (Vasalvamanöver)
  - steiler Kurvenanstieg als Surrogatparameter für maximale Anstrengung
  - Erholungspause von ca. 15 – 30 s zwischen den Einzelmessungen
  - Durchführung von mindestens 3 Messungen, < 10% Varianz mit suffizientem Einsatz

## PEmax – Normwerte

Auch PEmax zeigt in den Normwertstudien eine große Streubreite; es erfolgt die Angabe eines unteren Grenzwertes (LLN) in Anlehnung an die Normwertbereiche vorangegangener Normwertstudien [17, 24].

PEmax: Männer: > 10 kPa  
Frauen: > 7 kPa

## Hustenspitzenfluss

Husten stellt eine wichtige Funktion der Sekretclearance dar und wird vorwiegend durch eine Aktivierung der abdominellen Muskulatur hervorgerufen; der Hustenspitzenfluss (*Peak cough flow*; PCF) stellt somit einen Surrogatparameter für die expiratorische Atemmuskelfunktion dar [19, 24]. Insbesondere bei neuromuskulär Erkrankten ist der PCF ein wichtiges Kriterium für erweiterte Maßnahmen zur Sekretclearance [17, 24, 45]. Der PCF wird an offenen Atemwegen bestimmt und stellt ein dynamisches Manöver dar; meist werden Peak-Flow-Meter zur Testdurchführung benutzt [24]. Die Bestimmung des PCF sollte stets vom gleichen Lungenvolumen (idealerweise vom TLC Niveau) aus erfolgen. Der Peak-Flow der Lungenfunktionsmessung entspricht nur näherungsweise dem PCF, da beim Husten durch den Glottisschluss ein höherer intrathorakaler Druck aufgebaut wird und deshalb höhere Flüsse entstehen [20, 21]. Je nach Grunderkrankung – insbesondere bei neuromuskulären Krankheitsbildern – ist ein adäquater Mundschluss bei der Verwendung von Peak-Flow Metern schwer zu gewährleisten; aus diesem Grunde sollten geflanschte Mundstücke – alternativ Mund-Nasen-Masken – verwendet werden, um eine höhere Dichtigkeit zu erreichen.

## PCF – Durchführungsempfehlungen

- Technische Voraussetzungen
  - idealerweise geflanschtes Mundstück, alternativ Mund-Nasen-Masken bei neuromuskulär Erkrankten, verwenden
  - Nasenklemme aufsetzen
- Durchführung
  - aufrechte Sitzposition; die Arme dürfen auf die Oberschenkel gestützt sein
  - Motivation zur maximalen Mitarbeit

- zügiges tiefes Einatmen bis nahezu TLC Niveau und unvermittelter Expirationsbeginn
- explosionsartiges Husten mit Glottisschluss
- Erholungspause von ca. 15 – 30 s zwischen den Einzelmessungen
- Durchführung von mindestens 5 Messungen, < 5% Varianz mit suffizientem Einsatz

## PCF – Normwerte

Es gilt ein geschlechtsunabhängiger unterer Grenzwert (LLN) von  $350 \text{ L} \times \text{min}^{-1}$  [10, 41]. Beim Unterschreiten von  $270 \text{ L} \times \text{min}^{-1}$  sollten Maßnahmen zum Sekretmanagement begonnen werden [24, 45]. Jedoch können insbesondere bei bulbär verlaufenden neuromuskulären Erkrankungen normale PCF-Werte eine ineffektive Husteneffektivität verschleiern, sodass hier insbesondere auch die entsprechende Klinik des Patienten mit in die Beurteilung einfließen muss.

## Interpretation der Ergebnisse

Bei vermuteter atemmuskulärer Schwäche sollten  $P_{0,1}$ , PImax, PEmax sowie der PCF als Standardmessungen betrachtet werden; idealerweise ergänzt durch die SnPna-Messung, wenngleich diese noch nicht flächendeckend verfügbar ist. Zur Testinterpretation müssen die Mitarbeit dokumentiert sowie die Messkurve idealerweise graphisch dargestellt sein, um mangelnde Kooperation bei Unterschreiten der Grenzwerte ausschließen zu können (Tab. 3) [41].

Die alleinige Betrachtung des PImax führt zu einer Überschätzung des Ausmaßes einer potenziellen atemmuskulären Schwäche. Durch die Kombination von PImax und SnPna kann die Rate an falsch diagnostizierter atemmuskulärer Schwäche bzw. die Zahl von Fehlinterpretationen um 19% gesenkt werden, da eine Erkrankung nur bei Vorliegen von pathologischen Messwerten in beiden Tests angenommen wird [38, 41].

Die Messung des PEmax unterliegt den gleichen Limitationen wie des PImax, wobei der PEmax nur schwach mit dem PCF als Surrogat der Hustenfunktion übereinstimmt [25]. Es wird empfohlen, beide Parameter zu bestimmen, um eine expiratorische atemmuskuläre Einschränkung auszuschließen [17, 24].



Tab. 3. Beispiel einer Befundungstabelle.

Test	Ergebnis		Alter (Jahre)	Mann (kPa)	Frau (kPa)
P <sub>0,1</sub>			–	< 0,3	< 0,3
P <sub>0,1</sub> •ti/VT			–	< 0,5	< 0,5
P <sub>lmax</sub> peak RV			≤ 40	6,2	5,7
			> 40 – 60	5,4	4,9
			> 60 – 80	4,6	4,2
			> 80	4,1	3,7
SnPna			–	> 7	> 6
PE <sub>max</sub>			–	> 10	> 7
PCF			–	> 270 L × min <sup>-1</sup>	
Mitarbeit	Gut <input type="checkbox"/>	Mittel <input type="checkbox"/>	Schlecht <input type="checkbox"/>		
Beurteilung	inspiratorische Atemmuskelschwäche		<input type="checkbox"/>		
	expiratorische Atemmuskelschwäche		<input type="checkbox"/>		
Maßnahme					

## Weiterführende Untersuchungen bei atemmuskulärer Schwäche

Zeigen die mitarbeitsabhängigen Standardtests der Atemmuskelfunktionsdiagnostik pathologische Ergebnisse, sind weiterführende Untersuchungen indiziert, welche in aller Regel technisch aufwendiger oder invasiv sind [17, 24]. Die niederschwelligste weiterführende Diagnostik stellt die Zwerchfellsonographie dar, welche die Zwerchfellmotilität der jeweiligen Seite, sowie die im Atemzyklus variable Zwerchfelldicke direkt visuell erfassen kann [24, 37]. Der Vorteil liegt in der breiten Verfügbarkeit und Verzicht auf ionisierende Strahlung; Durchführungsdetails siehe [37].

Detaillierte neurophysiologische Untersuchungen wie die direkte Messung der thorakalen Drücke durch Einlage von ösophagealen und gastralen Druckmesssonden, Elektromyographie der Atemmuskulatur und des Nervus phrenicus sowie elektromagnetische Stimulationsverfahren sind technisch aufwendig und erfordern ein hohes Maß an Expertise [5, 12, 24, 35]. Aufgrund ihrer Komplexität finden diese Methoden in der klinischen Routine keine breite Anwendung [26].

## Literatur

- [1] American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 518-624. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Baumann F, Henderson RD, Morrison SC, Brown M, Hutchinson N, Douglas JA, Robinson PJ,

- McCombe PA. Use of respiratory function tests to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler.* 2010; 11: 194-202. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Becker HD, Hein H, Kabitz H-J, Matthys H, Sorichter S, Windisch W, Würtemberger G. Diagnostik. In: *Matthys H, Seeger W.* (Hrsg.) *Klinische Pneumologie.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2008. p. 29-113. [CrossRef](#)
- [4] Beloncle F, Piquilloud L, Olivier P-Y, Vuillermoz A, Yvin E, Mercat A, Richard J-C. Accuracy of P0.1 measurements performed by ICU ventilators: a bench study. *Ann Intensive Care.* 2019; 9: 104. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Bolton CF. AAEM minimonograph #40: clinical neurophysiology of the respiratory system. *Muscle Nerve.* 1993; 16: 809-818. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Buyse B, Meersseman W, Demedts M. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *Eur Respir J.* 2003; 22: 525-528. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Celli BR. Clinical and physiologic evaluation of respiratory muscle function. *Clin Chest Med.* 1989; 10: 199-214. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Cooper BG. An update on contraindications for lung function testing. *Thorax.* 2011; 66: 714-723. [CrossRef PubMed](#)
- [9] De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. *Eur Respir J.* 1997; 10: 708-713. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Evans JN, Jaeger MJ. Mechanical aspects of coughing. *Pneumologie.* 1975; 152: 253-257. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Fitting J-W. Sniff nasal inspiratory pressure: simple or too simple? *Eur Respir J.* 2006; 27: 881-883. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Graßhoff J, Petersen E, Farquharson F, Kustermann M, Kabitz H-J, Rostalski P, Walterspacher S. Surface EMG-based quantification of inspiratory effort: a quantitative comparison with Pes. *Crit Care.* 2021; 25: 441. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 1678-1683. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Jenkins JAL, Sakamuri S, Katz JS, Forshew DA, Guion L, Moore D, Miller RG. Phrenic nerve conduction studies as a biomarker of respiratory insufficiency in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2016; 17: 213-220. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Kabitz H-J, Lang F, Walterspacher S, Sorichter S, Müller-Quernheim J, Windisch W. Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest.* 2006; 130: 1496-1502. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Kabitz H-J, Sonntag F, Walker D, Schwoerer A, Walterspacher S, Kaufmann S, Beuschlein F, Seufert J, Windisch W. Diabetic polyneuropathy is associated with respiratory muscle impairment in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2008; 51: 191-197. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Kabitz H-J, Walterspacher S, Mellies U, Criée CP, Windisch W. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Messung der Atemmuskelfunktion. *Pneumologie.* 2014; 68: 307-314. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Kabitz H-J, Walterspacher S, Walker D, Windisch W. Inspiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease depending on disease

- severity. *Clin Sci (Lond)*. 2007; 113: 243-249. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Kardos P, Dinh QT, Fuchs K-H, Gillissen A, Klimek L, Koehler M, Sitter H, Worth H. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten. *Pneumologie*. 2019; 73: 143-180. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Köhler D. Physiologie und Pathophysiologie des Hustens. *Pneumologie*. 2008; 62 (Suppl 1): S14-S17. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Kulnik ST, MacBean V, Birring SS, Moxham J, Rafferty GF, Kalra L. Accuracy of portable devices in measuring peak cough flow. *Physiol Meas*. 2015; 36: 243-257. [CrossRef PubMed](#)
- [22] Laroche CM, Carroll N, Moxham J, Green M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis*. 1988a; 138: 862-866. [CrossRef PubMed](#)
- [23] Laroche CM, Mier AK, Moxham J, Green M. Diaphragm strength in patients with recent hemidiaphragm paralysis. *Thorax*. 1988b; 43: 170-174. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, Dubé B-P, Fauroux B, Gea J, Guenette JA, Hudson AL, Kabitz H-J, Laghi F, Langer D, Luo Y-M, Neder JA, O'Donnell D, Polkey MI, Rabinovich RA, Rossi A, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019; 53: 1801214. [Cross-Ref PubMed](#)
- [25] Man WD-C, Kyroussis D, Fleming TA, Chetta A, Harraf F, Mustafa N, Rafferty GF, Polkey MI, Moxham J. Cough gastric pressure and maximum expiratory mouth pressure in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168: 714-717. [CrossRef PubMed](#)
- [26] McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med*. 2012; 366: 932-942. [Cross-Ref PubMed](#)
- [27] McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, Grote L. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. *Eur Respir Rev*. 2019; 28: 190064. [CrossRef PubMed](#)
- [28] Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, Haass M. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation*. 2001; 103: 2153-2158. [CrossRef PubMed](#)
- [29] Miller JM, Moxham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci (Lond)*. 1985; 69: 91-96. [CrossRef PubMed](#)
- [30] Nava S, Ambrosino N, Crotti P, Fracchia C, Rampulla C. Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax*. 1993; 48: 702-707. [CrossRef PubMed](#)
- [31] Ottenheijm CAC, Heunks LMA, Sieck GC, Zhan W-Z, Jansen SM, Degens H, de Boo T, Dekhuijzen PNR. Diaphragm dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 200-205. [CrossRef PubMed](#)
- [32] Rodrigues A, Da Silva ML, Berton DC, Cipriano G Jr, Pitta F, O'Donnell DE, Neder JA. Maximal Inspiratory Pressure: Does the Choice of Reference Values Actually Matter? *Chest*. 2017; 152: 32-39. [CrossRef PubMed](#)
- [33] Sachs MC, Enright PL, Hinckley Stukovsky KD, Jiang R, Barr RG; Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Lung Study. Performance of maximum inspiratory pressure tests and maximum inspiratory pressure reference equations for 4 race/ethnic groups. *Respir Care*. 2009; 54: 1321-1328. [PubMed](#)
- [34] Schoenhofer B, Koehler D, Polkey MI. Influence of immersion in water on muscle function and breathing pattern in patients with severe diaphragm weakness. *Chest*. 2004; 125: 2069-2074. [CrossRef PubMed](#)
- [35] Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath S, Randerath W, Schneppe M, Young P, Brix T, Boentert M. Electrophysiological Properties of the Human Diaphragm Assessed by Magnetic Phrenic Nerve Stimulation: Normal Values and Theoretical Considerations in Healthy Adults. *J Clin Neurophysiol*. 2019a; 36: 375-384. [CrossRef PubMed](#)
- [36] Spiesshoefer J, Henke C, Kabitz HJ, Brix T, Görlich D, Herkenrath S, Randerath W, Young P, Boentert M. The nature of respiratory muscle weakness in patients with late-onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord*. 2019b; 29: 618-627. [CrossRef PubMed](#)
- [37] Spiesshoefer J, Henke C, Schwarz S, Boentert M, Dellweg D, Kabitz HJ. Zwerchfell-Ultraschall durchführen und interpretieren – Schritt für Schritt. *Pneumologie*. 2019; 73: 486-491. [Cross-Ref PubMed](#)
- [38] Steier J, Kaul S, Seymour J, Jolley C, Rafferty G, Man W, Luo YM, Roughton M, Polkey MI, Moxham J. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax*. 2007; 62: 975-980. [CrossRef PubMed](#)
- [39] De Troyer A, Borenstein S, Cordier R. Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. *Thorax*. 1980; 35: 603-610. [CrossRef PubMed](#)
- [40] Uldry C, Janssens JP, de Muralt B, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997; 10: 1292-1296. [CrossRef PubMed](#)
- [41] Walterspacher S, Kabitz H-J. Atemmuskelfunktionsmessung – Basisdiagnostik. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2018; 44: 519-527. [CrossRef](#)
- [42] Walterspacher S, Kirchberger A, Lambeck J, Walker DJ, Schwörer A, Niesen WD, Windisch W, Hamzei F, Kabitz HJ. Respiratory Muscle Assessment in Acute Guillain-Barré Syndrome. *Lung*. 2016; 194: 821-828. [CrossRef PubMed](#)
- [43] Walterspacher S, Schlager D, Walker DJ, Müller-Quernheim J, Windisch W, Kabitz H-J. Respiratory muscle function in interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2013; 42: 211-219. [CrossRef PubMed](#)
- [44] Whitelaw WA, Derenne JP. Airway occlusion pressure. *J Appl Physiol*. 1993; 74: 1475-1483. [Cross-Ref PubMed](#)
- [45] Windisch W, Dreher M, Geiseler J, Siemon K, Brambring J, Dellweg D, Grolle B, Hirschfeld S, Köhnlein T, Mellies U, Rosseau S, Schönhofer B, Schucher B, Schütz A, Sitter H, Stieglitz S, Storre J, Winterholler M, Young P, Walterspacher S; für die Leitlinien-gruppe „Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz“. S2k-Leitlinie: Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz – Revision 2017. *Pneumologie*. 2017; 71: 722-795. [CrossRef PubMed](#)
- [46] Windisch W, Hennings E, Soricther S, Hamm H, Criée CP. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? *Eur Respir J*. 2004; 23: 708-713. [CrossRef PubMed](#)

## Forcierte Oszillometrie/ Impulsoszillometrie

Konventionelle Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik bestimmen ihre respiratorischen Kennwerte auf der Basis der Ruheatmung bzw. spezifischer Atmungsmanöver des Patienten. Dagegen untersucht die Oszillometrie die Atmungsmechanik der Lunge, indem dem spontan atmenden Patienten extern generierte Druck-Strömungs-Signale (forcierte Signale) am Mund überlagert werden. Obwohl diese Signale so klein sind, dass sie vom Patienten kaum wahrgenommen werden, ermöglichen sie in der Analyse eine differenzierte Untersuchung der Ruheatmung. In Abhängigkeit vom gewählten System werden bei der forcierten Oszillationstechnik (FOT) mono- oder multifrequente, sinusförmige Schwingungen und bei der Impulsoszillometrie (IOS) Impulse mit einem multifrequenten Inhalt appliziert [2, 8, 15, 20, 23, 30, 33].

Die extern erzeugten, artifiziellen Druck-Strömungs-Signale gelangen vom Mund über den extrathorakalen Bereich und die großen, zentralen Atemwege bis in die Lungenperipherie, wo sie vom ventilerten Lungenvolumen, den elastischen Atemwiderständen des Lunge-Thorax-Systems und dem obstruktiven Verhalten der kleinen Atemwege geprägt werden.

### Methodisch-physiologische Zusammenhänge

In der Praxis haben sich moderne multifrequente, oszillometrische Anwendungen durchgesetzt, die den klinisch relevanten Frequenzbereich von 5 Hz – 20 Hz applizieren. Der Frequenzbereich, auch Frequenzskala oder Spektrum genannt, kann je nach

System bzw. Anwendung, kleiner oder weiter gefasst sein. Im Vergleich zum oszillometrischen Signal atmet der Patient unter Ruhebedingungen nicht schneller als  $18 \text{ min}^{-1}$ , was einer Atmungsfrequenz von 0,3 Hz entspricht. Der Frequenzunterschied von mehr als einer Zehnerpotenz erlaubt dem Oszillometriesystem eine sichere Trennung von Atmungs- und Oszillationssignalen.

In der Oszillometrie wird die durch unzählige klinische Untersuchungen belegte Kenntnis der physikalischen Eigenschaften der verschiedenen Oszillationsfrequenzen ausgenutzt, um funktionelle und strukturelle Parameter des Respirationstraktes zu ermitteln. Im „niederfrequenten“ Spektralbereich dringen Oszillationsfrequenzen von 5 Hz sicher bis in die Lungenperipherie, wohingegen der „hochfrequente“ Spektralbereich um 20 Hz in erster Linie von den extrathorakalen und zentralen Atemwegen geprägt wird.

### Wichtige Messgrößen der Oszillometrie

Als zentrale Messgröße, die direkt aus den primären Oszillationssignalen Druck und Strömung der Frequenz 5 Hz abgeleitet wird, ist die Impedance des respiratorischen Systems  $Z_{rs,5\text{Hz}}$  von Bedeutung. Sie zeichnet sich durch geringe Streuung aus und wird betragsmäßig größer, sobald es zu krankhaften Veränderungen im Respirationstrakt kommt. Allerdings ist ihr Parameterwert unspezifisch, da in ihr sowohl die Atemwegwiderstände als auch die Größe des ventilerten Lungenvolumens und das Retraktionsvermögen der Lunge zum Ausdruck kommen. Aus diesem Grunde haben sich ihre beiden Komponenten, die respiratorische Resistance  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und die Lungenreactance  $X_{rs,5\text{Hz}}$ , die verschiedene, spezifische Bereiche des Respirationstraktes bewerten, als Basisparameter in der Oszillometrie fest etabliert.

Für Interessierte zeigt die nachfolgende Gleichung den analytischen Zusammenhang zwischen  $Z_{rs,5\text{Hz}}$  und  $R_{rs,5\text{Hz}}$  sowie  $X_{rs,5\text{Hz}}$  bei 5 Hz [15]:

$$Z_{rs,5\text{Hz}} = R_{rs,5\text{Hz}} + jX_{rs,5\text{Hz}}$$

mit  $j = \sqrt{-1}$  ( $j$  ist eine imaginäre Zahl)

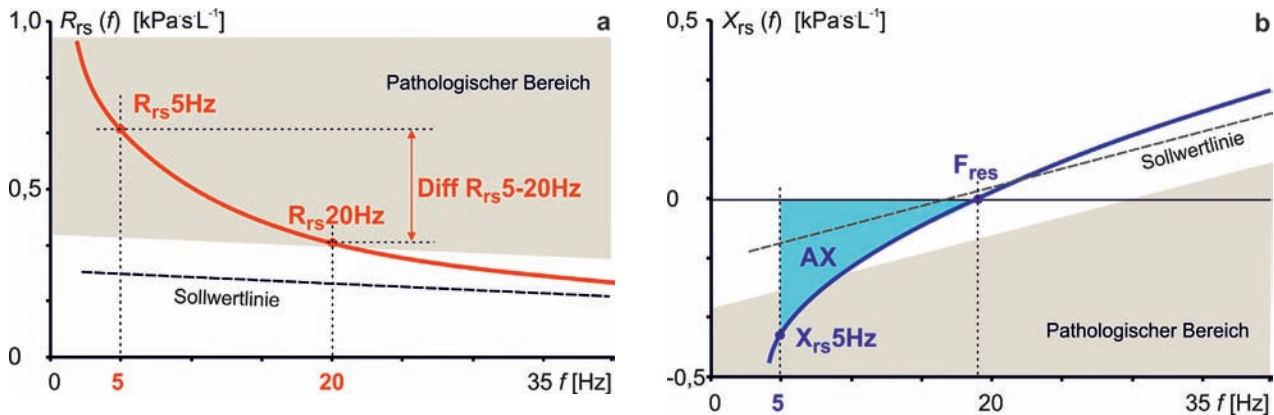


Abb. 1. Wichtige Parameter der Oszillometrie. a) Aus dem Resistancespektrum  $R_{rs}(f)$ : Respiratorische Resistance bei 5 Hz ( $R_{rs5Hz}$ ), sowie bei 20 Hz ( $R_{rs20Hz}$ ), Frequenzabhängigkeit der respiratorischen Resistance (Diff  $R_{rs5-20Hz}$ ). b) Aus dem Reactancespektrum  $X_{rs}(f)$ : Lungenreactance bei 5 Hz ( $X_{rs5Hz}$ ), Resonanzfrequenz ( $F_{res}$ ), Reactancefläche (AX).

## Respiratorische Resistance

Die respiratorische Resistance bei 5 Hz ( $R_{rs5Hz}$ ), erfasst die extrathorakalen Atemwege, die zentralen Atemwegswiderstände, den resistiven Anteil der kleinen Atemwege und die Gewebe- und Thorax-Resistance (Abb. 1a). Dabei dominieren die zentralen Atemwegswiderstände in Abhängigkeit von ihren Atemwegskalibern, ihrer Ausdehnung und Oberflächenstruktur. Doch auch extrathorakale Einengungen bilden sich ab.

Der Beitrag der Lungenperipherie zur Resistance sinkt mit steigender Oszillationsfrequenz [15]. Aus diesem Grunde werden durch die respiratorische Resistance bei 20 Hz ( $R_{rs20Hz}$ ), lediglich die zentralen bzw. extrathorakalen Atemwegswiderstände erfasst.

Für die klinische Routine ist die Frequenzabhängigkeit der respiratorischen Resistance, aus dem Resistancespektrum  $R_{rs}(f)$  abgeleitet wird, von Interesse. Der Parameter Diff  $R_{rs5-20Hz}$  definiert den anteiligen Betrag der Lungenperipherie.

## Lungenreactance

Die Lungenreactance bei 5 Hz ( $X_{rs5Hz}$ ), reagiert sehr sensibel auf eine mögliche Heterogenität der Ventilation in der Lungenperipherie, wobei die Größe des ventilierten Lungenvolumens, das Retraktionsvermögen der Lunge bzw. Lungenparenchymveränderungen eingehen (Abb. 1b). Auf diese Weise werden periphere Obstruktionen der kleinen Atemwege sicher erkannt.

Eine Besonderheit der Lungenreactance ist, dass schon ihr Normwert ein negatives Vorzeichen trägt. Periphere Obstruktionen bzw. Verteilungsstörungen führen zu einem weiteren Abfall des Negativwertes und damit zu einem Absinken der Lungenreactance. Mit diesem Charakteristikum liefert die Oszillometrie eine wesentliche Erweiterung des funktionsanalytischen Spektrums. Als relevante und spezifische Kenngröße des Respirationstraktes ist es deshalb notwendig, die Lungenreactance  $X_{rs5Hz}$  in jedem Falle zusätzlich zur respiratorischen Resistance  $R_{rs5Hz}$  in die klinische Interpretation der Lungenfunktion einzubeziehen.

Im Zusammenhang mit der Lungenperipherie haben sich zwei weitere oszillometrische Parameter etabliert. Dies sind die Resonanzfrequenz ( $F_{res}$ ) und die Reactancefläche (AX).

So wie das Spektrum der respiratorischen Resistance zeigt auch das Spektrum der Lungenreactance  $X_{rs}(f)$  eine Frequenzabhängigkeit. Die Frequenz, bei der der Nulldurchgang vom negativen, niederfrequenten Bereich

Tab. 1. Die Beurteilung der Untersuchungsergebnisse erfolgt grundsätzlich in der Kombination von  $R_{rs5Hz}$  und  $X_{rs5Hz}$ . Nur wenn sich beide Parameter im Normbereich befinden, wird eine normale oszillometrische Lungenfunktion attestiert. Zusätzlich kann  $F_{res}$  herangezogen werden.

	Respiratorische Resistance	Lungenreactance	Resonanzfrequenz
Oszillometrie normal	$R_{rs5Hz} < 140\% \text{ Soll}$	$(X_{rs5Hz} \text{ Soll} - X_{rs5Hz}) < 0,15 \text{ kPa} \times \text{s} \times \text{l}^{-1}$	$F_{res} = 9 - 12 \text{ Hz}$

$R_{rs5Hz}$ : respiratorische Resistance bei 5 Hz;  $X_{rs5Hz}$ : Lungenreactance bei 5 Hz;  $F_{res}$ : Resonanzfrequenz. Sollwerte aus [6, 9, 17, 28, 32].

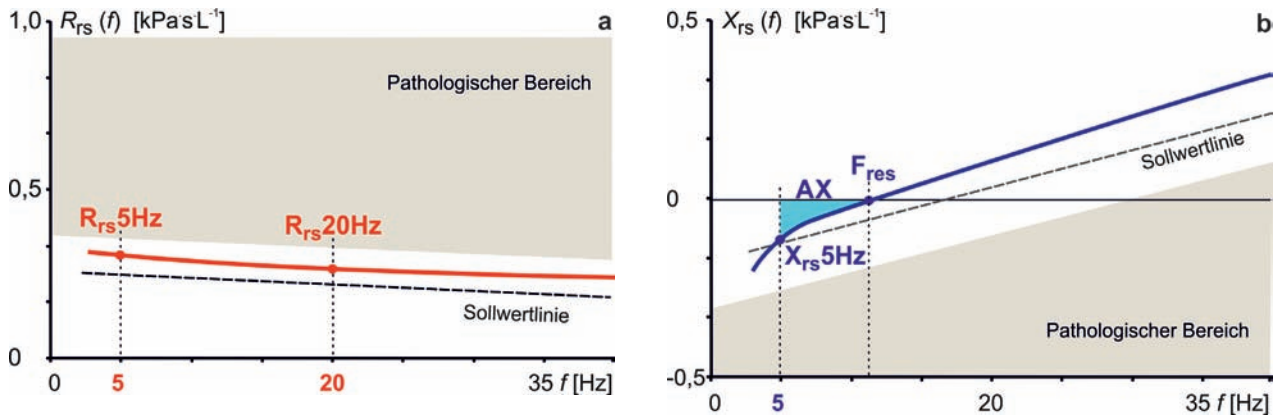


Abb. 2. Oszillometrie bei normaler Lungenfunktion. a)  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und  $R_{rs,20\text{Hz}}$  liegen im Normbereich. Das Resistance-spektrum  $R_{rs}(f)$  verläuft parallel zur Sollwertlinie nahezu horizontal. b)  $X_{rs,5\text{Hz}}$  und  $F_{res}$  sind normal. In der Konsequenz ist der Flächenindex AX minimal.

des Spektrums in den positiven, hochfrequenten Abschnitt erfolgt, bzw.  $X_{rs}(f) = 0$  ist, wird Resonanzfrequenz ( $F_{res}$ ) genannt.

Den Zusammenhang zwischen der Lungenreactance bei 5 Hz, der Resonanzfrequenz und dem negativen Bereich des Reactancespektrums stellt ein von Goldman [12, 30] definierter Flächenindex, der als Reactancefläche (AX) bezeichnet wird, her.

und  $X_{rs,5\text{Hz}}$  ist uneingeschränkt möglich, selbst für die negativen  $X_{rs,5\text{Hz}}$ -Werte.

Sowohl für IOS als auch FOT stehen für alle Altersgruppen ab 2 Jahre Normwerte zur Verfügung [6, 9, 17, 22, 28, 32].

Über die Basisparameter hinaus bieten verschiedene, charakteristische Verläufe der Spektren Möglichkeiten zur weiteren spezifischen und sensitiven Differenzierung vielfältiger funktioneller Beeinträchtigungen.

## Qualitative und quantitative Bewertung und Interpretation der Messergebnisse

Die globale Einschätzung der oszillometrisch gemessenen Lungenfunktion und ihre Klassifikation im Vergleich zu den Sollwerten (Tab. 1) erfolgt mittels der 5 Hz-Parameter respiratorische Resistance  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und Lungenreactance  $X_{rs,5\text{Hz}}$ . Dabei müssen grundsätzlich beide Parameter in die Bewertung einbezogen werden. Wegen des negativen Parameterwertes der Lungenreactance wird sie in der Differenz zum Sollwert betrachtet.

Die Resonanzfrequenz ( $F_{res}$ ) liegt bei gesunden Jugendlichen und Erwachsenen zwischen 9 und 12 Hz, bei Kindern darüber.

Ein Vorschlag für die Schweregradbestimmung (Klassifikation) der respiratorischen Einschränkung auf Grundlage der Parameter  $R_{rs,5\text{H}}$  und  $X_{rs,5\text{Hz}}$  ist an anderer Stelle [33, 34] zu finden. In der Anlage befindet sich ein zusammenfassendes Diagramm.

Auch die Anwendung einer Z-Score-Klassifikation unter Berücksichtigung von  $R_{rs,5\text{Hz}}$

## Oszillometrie bei normaler Lungenfunktion

Beim Gesunden (Abb. 2) liegen  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und  $X_{rs,5\text{Hz}}$  in der Norm. Im Zusammenhang mit  $F_{res}$ -Werten im unteren Frequenzbereich fällt auch AX sehr klein aus. Das Resistance-spektrum  $R_{rs}(f)$  verläuft nahezu horizontal.

## Zentrale Obstruktion in den großen Atemwegen

Zentrale Obstruktionen (Abb. 3) zeichnen sich dadurch aus, dass sowohl  $R_{rs,5\text{Hz}}$  als auch  $R_{rs,20\text{Hz}}$  den pathologischen Bereich erreicht haben. Das Resistance-spektrum zeigt einen nahezu horizontalen Verlauf, der einer Parallelverschiebung der Sollwertlinie hin zu höheren Resistancewerten nahe kommt.

Das Reactancespektrum bleibt davon unberührt mit in der Norm liegenden Parameterwerten für  $X_{rs,5\text{Hz}}$ ,  $F_{res}$  und AX.

Da die Oszillometrie sehr sensitiv auf funktionelle Einengungen der extrathorakalen Atemwege reagiert, können sich in

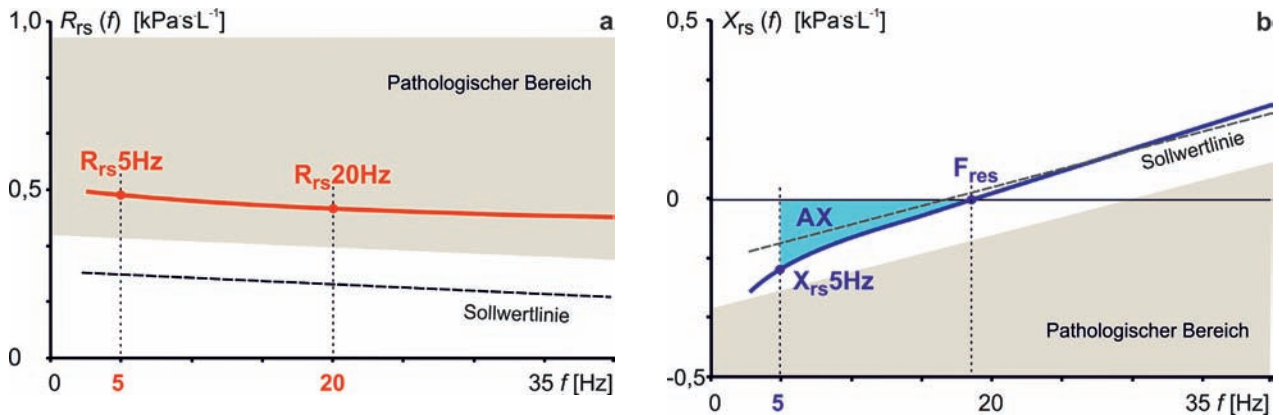


Abb. 3. Zentrale Obstruktion. a)  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und  $R_{rs,20\text{Hz}}$  liegen im pathologischen Bereich. Das Resistancespektrum  $R_{rs}(f)$  verläuft nahezu horizontal, ähnlich einer Parallelverschiebung der Sollwertlinie. b)  $X_{rs,5\text{Hz}}$  und  $F_{res}$  liegen im Normbereich. AX ist entsprechend minimal.

diesem Bereich auftretende Resistancewerte als zentrale Obstruktion abbilden. Aus diesem Grunde ist auf besondere Merkmale extrathorakaler Obstruktionen zu achten und ggf. die gemessene Resistance zu relativieren. Siehe Hinweise im folgenden Gliederungspunkt zu den Stenosen.

### Stenose in den oberen Atemwegen

Durch die orale Applikation der oszillometrischen Messsignale bedingt, reagiert die Oszillometrie sehr sensitiv auf extrathorakale Stenosen bzw. funktionelle Obstruktionen im pharyngolaryngealen Bereich. Da die extrathorakalen Atemwege in Serie mit den zentralen Atemwegen liegen, ist es sinnvoll ihren Einfluss zu erkennen und so Überbewertungen der respiratorischen Resistance zu vermeiden. Mit der Erfassung und Darstellung kontinuierlicher Spektren, die eine hohe Auflösung im Frequenzbereich zeigen, ist das IOS-System in der Lage, Stenosen nachzuweisen und zu differenzieren. Im Gegensatz dazu bildet die FOT lediglich wenige diskrete Frequenzen ab, wodurch vergleichbare Aussagen nicht möglich sind.

Extrathorakale Obstruktionen (Abb. 4) zeigen sich in IOS-Spektren durch ein Plateau

Extrathorakale Obstruktionen (Abb. 4) zeigen sich in IOS-Spektren durch ein Plateau

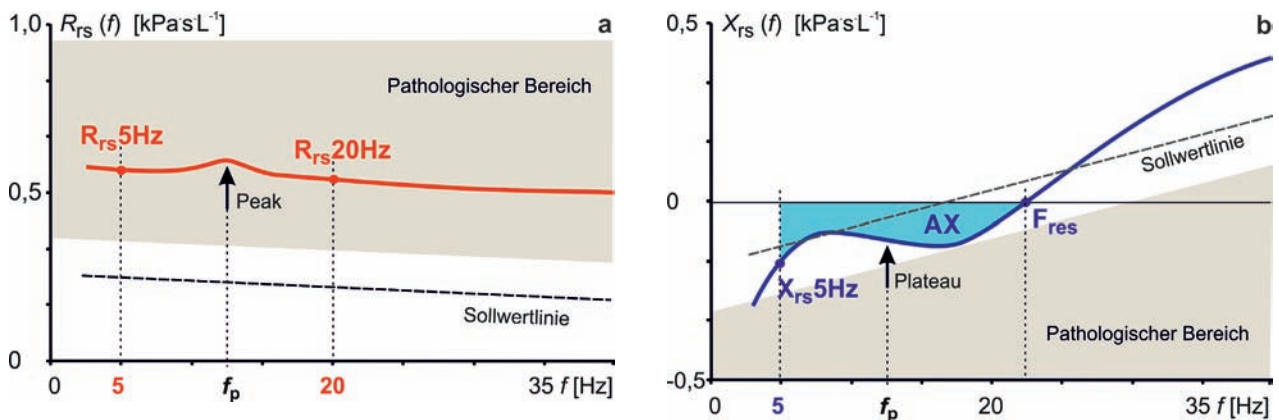


Abb. 4. Stenose bzw. Obstruktion der extrathorakalen Atemwege. Nur für IOS gültig! a)  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und  $R_{rs,20\text{Hz}}$  liegen im pathologischen Bereich. Das Resistancespektrum  $R_{rs}(f)$  verläuft nahezu horizontal, ähnlich einer Parallelverschiebung der Sollwertlinie. Kennzeichnend für die extrathorakale Komponente ist eine peakförmige Ausprägung des Resistancespektrums bei der Frequenz  $f_p$ , die mit der Mitte des Reactanceplateaus korrespondiert. b) Das sonst kontinuierlich abfallend verlaufende Reactancespektrum zeigt eine Plateaubildung, wobei die Mitte des Plateaus der Frequenz  $f_p$  im Resistancespektrum entspricht. In der Regel liegt  $X_{rs,5\text{Hz}}$  im Normbereich, was auch für das Reactancespektrum gilt. Lediglich hochgradige Stenosen sorgen dafür, dass sich das gesamte Reactancespektrum in Richtung pathologischer Bereich verschiebt. a) und b) Obwohl das Reactanceplateau im gesamten Reactancespektrum auftreten kann, findet man es in der Regel im unteren Frequenzbereich.

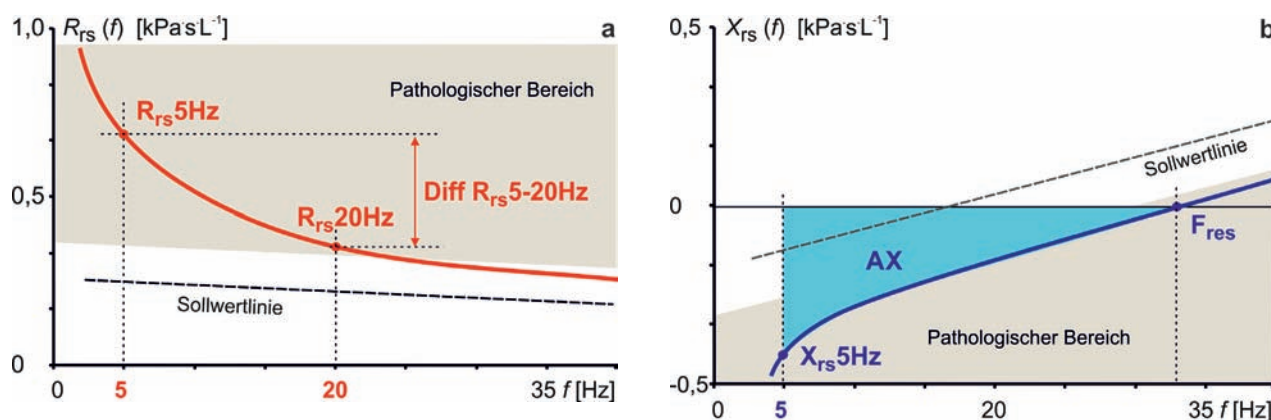


Abb. 5. Periphere Obstruktion. a) Zumindest  $R_{rs5\text{Hz}}$  liegt im pathologischen Bereich. Das Resistancespektrum  $R_{rs}(f)$  zeigt eine starke Frequenzabhängigkeit, mit fallenden Resistancewerten bei steigender Oszillationsfrequenz. Durch  $\text{Diff } R_{rs5-20\text{Hz}}$  kann die Frequenzabhängigkeit des Resistancespektrums erfasst werden. Bei nichtobstruktiven Funktionsstörungen ist es möglich, dass das gesamte Resistancespektrum im Normbereich liegt und die periphere Störung sich nur im Reactancespektrum abbildet. b)  $X_{rs5\text{Hz}}$  sinkt mit ansteigenden Negativwerten in den pathologischen Bereich.  $F_{res}$  und  $AX$  vergrößern sich signifikant. Diese drei Parameter sind die wichtigsten Indizes der Lungenperipherie.

im ansonsten kontinuierlichen Verlauf des Reactancespektrums. Die Validierung dieses Plateaus kann anhand des Resistancespektrums erfolgen, das exakt bei der Frequenz ( $f_p$ ) in der Mitte des Reactanceplateaus ein Peak zeigt. Hochgradige Stenosen verschieben zusätzlich das gesamte Reactancespektrum nach unten in Richtung negativerer  $X_{rs}$ -Werte.

Während bei Lungenfunktionsmessungen der funktionelle Einfluss der oberen Atemwege eher unerwünscht ist, wird in der Schlafdiagnostik die Oszillometrie gerade deshalb angewandt.

Eine Stenose kann relativ sicher durch die vergleichende Betrachtung der spirometrischen Fluss-Volumen-Kurve und der oszillometrischen Spektren nachgewiesen werden. Im Falle einer klinisch relevanten Stenose treten die in- bzw. expiratorischen Abflachungen der Fluss-Volumen-Kurve im Zusammenhang mit der Plateaubildung im Reactancespektrum auf.

### *Die Verteilungsstörung bzw. periphere Obstruktion*

Ein deutliches Merkmal für krankhafte Veränderungen in den kleinen Atemwegen (Abb. 5) ist die entstehende Frequenzabhängigkeit des Resistancespektrums [16]. Die respiratorische Resistance steigt in Richtung

kleinerer Frequenzen signifikant an. Dabei vergrößert sich der Betrag des Parameters  $\text{Diff } R_{rs5-20\text{ Hz}}$  als Differenz zwischen den Resistancewerten  $R_{rs5\text{Hz}}$  und  $R_{rs20\text{Hz}}$ . An dieser Stelle sei angemerkt, dass bei nicht-obstruktiven Einschränkungen das Resistancespektrum durchaus im Normalbereich liegen kann, während die Lungenreactance bereits pathologische Werte zeigt.

Im Zusammenhang mit der Lungenperipherie haben insbesondere die Reactanceparameter  $X_{rs5\text{Hz}}$ ,  $F_{res}$  und  $AX$  eine überragende Bedeutung sowohl in der Früherkennung von Lungenfunktionsstörungen als auch bei Veränderungen, die keinen Anstieg der Resistance zeigen. Mit dem Übergang der Lungenreactance  $X_{rs5\text{Hz}}$  in den pathologischen Bereich vergrößern sich zugleich die Parameterwerte von  $F_{res}$  und  $AX$ , wobei jedem Parameter eigene diagnostische Merkmale zugeordnet werden können.

Für Vor-Nach-Betrachtungen, Bronchospasmodyseuntersuchungen sowie Provokationstestungen ist die Lungenreactance  $X_{rs5\text{Hz}}$  wegen ihrer negativen und in der Regel sehr kleinen Parameterwerte problematisch in der Anwendung. Aus diesem Grunde sind die Resonanzfrequenz  $F_{res}$  und die Reactancefläche  $AX$  Alternativen, da beide Parameter in Form einer prozentual ausweisbaren Änderung ihrer Messwerte ähnlich reagieren, wie es von den konventionellen Lungenfunktionsuntersuchungen bekannt ist.

Tab. 2. Spasmolyseuntersuchung – Bestimmungswerte für die aufgeführten Zielparame-ter  $R_{rs,5\text{Hz}}$ ,  $F_{res}$ , AX und Diff  $R_{rs,5-20\text{Hz}}$ .

Bronchodilatortest		
Parameter		Bestimmungswert [18]
$R_{rs,5\text{Hz}}$	Respiratorische Resistance bei 5 Hz	-20 – -25%
$F_{res}$	Resonanzfrequenz	-20%
AX	Reactancefläche	-40%
Diff $R_{rs,5-20\text{Hz}}$	Frequenzabhängigkeit von $R_{rs}$ ( $f$ )	-0,04 kPa $\times$ s $\times$ l <sup>-1</sup>

Tab. 3. Provokationsuntersuchung – Bestimmungswerte der Provokationsdosis PD für die beiden Zielparame-ter  $R_{rs,5\text{Hz}}$  und  $F_{res}$ .

Hyperreagibilitätstestung		
Parameter		PD-Bestimmungswert [29]
$R_{rs,5\text{Hz}}$	Respiratorische Resistance bei 5Hz	PD <sub>+40R<sub>rs,5Hz</sub></sub>
$F_{res}$	Resonanzfrequenz	PD <sub>+35F<sub>res</sub></sub>

## Pulmonale Restriktion

Der sichere Nachweis einer pulmonalen Restriktion mittels Oszillometrie ist erst bei höheren Krankheitsgraden möglich, wobei sich lediglich das Reactancespektrum in den pathologischen Bereich senkt (Abb. 5b). Die Oszillometrie ist diesbezüglich anderen funktionsanalytischen Verfahren unterlegen. Bei Verdacht auf Restriktion ist deshalb die Bestimmung der TLC mittels Ganzkörperplethysmographie bzw. Gasverdünnungsmethode obligat.

## Bestimmung von Reversibilität und Hyperreagibilität

Die Oszillometrie kann vorteilhaft zur Bestimmung der Reaktion auf eine *Bronchospasmus* oder im Rahmen einer *Provokationstestung* eingesetzt werden. Als Ruheatmungsuntersuchung ist sie weitgehend unabhängig von der Anstrengung des Patienten und vermeidet so eine Weitung der Bronchien durch maximale, willkürliche Atmungsmanöver. In der Konsequenz wird die Wirkung von Provokationssubstanzen (zum Beispiel Methacholin) sicher und etwa eine Stufe früher erkannt als bei anderen Messverfahren.

Sowohl für die Bewertung einer Spasmolyseuntersuchung als auch den Provokationstest sind publizierte Bestimmungswerte der oszillometrischen Zielparame-ter bekannt. Eine signifikante Reaktion auf die Spasmolyse oder Provokation liegt vor, wenn

einer der Parameter  $R_{rs,5\text{Hz}}$ ,  $F_{res}$ , AX oder Diff  $R_{rs,5-20\text{Hz}}$  seinen Bestimmungswert (Tab. 2 und 3) erreicht.

## Klinische Relevanz der Oszillometrie

In verschiedensten klinischen Anwen-dungen wurde die Relevanz der Prüfung der Lungenfunktion mittels Oszillometrie nachgewiesen. Wegen der geringen Anforderun-gen an die Kooperation der Patienten kann das Verfahren sehr gut, selbst bei kleineren Kindern, eingesetzt werden [26].

Bei der COPD [4] korreliert die Zunah-me der Parameterwerte, die als Marker für die Small-Airways-Disease dienen, mit dem Schweregrad der Erkrankung bzw. dem COPD-Assessmenttest. In diesem Zusam-menhang sind die Reactanceparameter zu nennen, die die Lungenfunktion sensitiver erfassen als es allein mit der respiratori-schen Resistance möglich ist. Auch kann die Oszillometrie bei symptomatischen COPD-Patienten bereits pathologische Untersuchungsergebnisse zeigen, wenn die Spiro-metrie noch Normalwerte misst [3, 10, 13].

Im unspezifischen Provokationstest, im Rahmen der Asthmediagnostik, zeigt sich die Oszillometrie sensitiver als die Spirometrie, da sie eine klinisch relevante Hyperreagibili-tät früher erfasst [1, 7, 18, 29, 31].

Andere Untersuchungen zeigen die Empfindlichkeit des Verfahrens in der Frühdiag-nostik von Lungenschädigungen durch das Rauchen, der Asbestexposition und Umweltschadstoffen [5, 11, 24].

Neben dem Einsatz bei obstruktiven Atemwegserkrankungen wird die oszillome-trische Methodik auch in der Schlaf- und Be-atmungsmedizin diskutiert und genutzt. Sie kann die zunehmende Obstruktion der obern Atemwege bestimmen und wird daher in Geräten der automatischen CPAP-Thera-pie verwendet [14, 21, 25, 27]. Bei der nicht-invasiven Beatmung kann sie zusätzlich das wechselnde Ausmaß peripherer Obstruk-tionen bei COPD, Obesitas-Hypoventilati-onssyndrom und Zwerchfellverschiebungen erfassen und daraufhin die Beatmungspara-meter des Gerätes (Expirationsdruck, In-/Ex-Verhältnis, Inspirationsdauer) automa-tisch variieren [19].



### Fazit

Anhand einer einfach und schnell durchzuführenden oszillometrischen Ruheatmungsuntersuchung können klinisch relevante Fragestellungen zur Differenzierung des Bronchialsystems in seine zentralen und peripheren Komponenten beantwortet werden.

Das in den letzten Jahren gestiegene Interesse an den kleinen Atemwegen wird durch verschiedene oszillometrische Parameter bedient, die ein sehr differenziertes Bild im Sinne der Stratifikation des Respirationstraktes zeigen.

Darüber hinaus erlaubt die Oszillometrie die Bewertung einer Bronchodilatations- oder Provokationstestung ohne Beeinflussung des Bronchialtonus durch maximale Atmungsmanöver.

Kombiniert man die oszillometrische Messung mit einer nachfolgenden forcierten Spirometrie stehen umfangreiche Untersuchungsergebnisse zur Verfügung, die auch konventionelle Standards und Vorschriften erfüllen.

### Anlage

Klassifizierungstabelle nach J. Winkler [34].

Während die respiratorische Resistance  $R_{rs}5\text{Hz}$  in Prozent ihres Sollwertes graduert wird, erfolgt die Graduierung der Lungenreactance  $X_{rs}5\text{Hz}$  durch ihre Differenz zum Sollwert. Obligat ist, grundsätzlich beide Parameter in die Bewertung der Lungenfunktion einzubeziehen, wie die Klassifizierungstabelle zeigt.

### Literatur

[1] *Bailly C, Crenesse D, Albertini M.* Evaluation of impulse oscillometry during bronchial challenge testing in children. *Pediatr Pulmonol.* 2011; 46: 1209-1214. [CrossRef PubMed](#)

	$X_{rs}5\text{ Hz in kPa}\cdot\text{s}\cdot\text{L}^{-1}$				
	$\geq$	$<$	$<$	$<$	$<$
	(Soll - 0,15)	(Soll - 0,15) - (Soll - 0,30)	(Soll - 0,30) - (Soll - 0,45)	(Soll - 0,45) - (Soll - 0,60)	(Soll - 0,60)
$R_{rs}5\text{ Hz in \%Soll}$	$\leq 140\% \text{ Soll}$	$> 140 - 200\% \text{ Soll}$	$> 200 - 250\% \text{ Soll}$	$> 250 - 300\% \text{ Soll}$	$> 300\% \text{ Soll}$
	0	1	2	3	4
	1	2	3	4	
	2	3	4		
	3	4			
	4				

[2] *Brashier B, Salvi S.* Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe (Sheff).* 2015; 11: 57-65. [CrossRef PubMed](#)

[3] *Crim C, Celli B, Edwards LD, Wouters E, Coxson HO, Tal-Singer R, Calverley PM; ECLIPSE investigators.* Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. *Respir Med.* 2011; 105: 1069-1078. [CrossRef PubMed](#)

[4] *Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, Torres A, Feci D, Bertorelli G, Chetta A.* Prevalence of small airway dysfunction among GOLD stages in COPD patients. *Eur Respir J.* 2016; 48 (suppl 60): PA4127. [PubMed](#)

[5] *de Sá PM, Castro HA, Lopes AJ, Melo PL.* Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique. *PLoS One.* 2016; 11: e0161981. [CrossRef PubMed](#)

[6] *Dencker M, Malmberg LP, Valind S, Thorsson O, Karlsson MK, Pelkonen A, Pohjanpalo A, Haahtela T, Turpeinen M, Wollmer P.* Reference values for respiratory system impedance by using impulse oscillometry in children aged 2-11 years. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2006; 26: 247-250. [CrossRef PubMed](#)

[7] *Desiraju K, Agrawal A.* Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing. *Lung India.* 2016; 33: 410-416. [CrossRef PubMed](#)

[8] *Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF Jr.* Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol.* 1956; 8: 587-594. [CrossRef PubMed](#)

[9] *Duiverman EJ, Clément J, van de Woestijne KP, Neijens HJ, van den Bergh ACM, Kerrebijn KF.* Forced oscillation technique. Reference values for resistance and reactance over a frequency spectrum of 2-26 Hz in healthy children aged 2.3 - 12.5 years. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1985; 21: 171-178. [PubMed](#)

[10] *Frantz S, Nihlén U, Dencker M, Engström G, Löfdahl CG, Wollmer P.* Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. *Respir Med.* 2012; 106: 1116-1123. [Cross-Ref PubMed](#)

[11] *Friedman SM, Maslow CB, Reibman J, Pillai PS, Goldring RM, Farfel MR, Stellman SD, Berger KI.* Case-control study of lung function in World

Krankheitsgrade aus Klassifizierungstabelle					
Grad	0	1	2	3	4
Einschränkung	keine	mild	moderat	schwer	sehr schwer

- Trade Center Health Registry area residents and workers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 582-589. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Goldman MD. Clinical application of forced oscillation. *Pulm Pharmacol Ther*. 2001; 14: 341-350. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Gong SG, Yang WL, Zheng W, Liu JM. Evaluation of respiratory impedance in patients with chronic obstructive pulmonary disease by an impulse oscillation system. *Mol Med Rep*. 2014; 10: 2694-2700. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Herkenrath SD, Tremel M, Anduleit N, Richter K, Pietzke-Calcagnile A, Schwaibold M, Schäfer R, Alshut R, Grimm A, Hagemeyer L, Randerath WJ. Extended evaluation of the efficacy of a proactive forced oscillation technique-based auto-CPAP algorithm. *Sleep Breath*. 2020; 24: 825-833. [CrossRef PubMed](#)
- [15] King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, Farré R, Hall GL, Ioan I, Irvin CG, Kaczka DW, Kaminsky DA, Kurosawa H, Lombardi E, Maksym GN, Marchal F, Oppenheimer BW, Simpson SJ, Thamrin C, van den Berge M, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J*. 2020; 55: 1900753. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Kjeldgaard JM, Hyde RW, Speers DM, Reichert WW. Frequency dependence of total respiratory resistance in early airway disease. *Am Rev Respir Dis*. 1976; 114: 501-508. [PubMed](#)
- [17] Lechtenboerger P, et al. Resistance and Reactance Measured by Impulse Oscillometry: Paediatric Reference Values in 614 Healthy Children and Adolescents Aged 5 to 17 Years. 1998. Draft 3.
- [18] Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112: 317-322. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Milesi I, Porta R, Barbano L, Cacciatore S, Vitacca M, Dellacà RL. Automatic tailoring of the lowest PEEP to abolish tidal expiratory flow limitation in seated and supine COPD patients. *Respir Med*. 2019; 155: 13-18. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, Marchal F; ERS Task Force on Respiratory Impedance Measurements. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. 2003; 22: 1026-1041. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Randerath WJ, Schraeder O, Galetke W, Feldmeyer F, Rühle KH. Autoadjusting CPAP therapy based on impedance efficacy, compliance and acceptance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 652-657. [CrossRef PubMed](#)
- [22] Pasker HG, Schepers R, Clément J, Van de Woestijne KP. Total respiratory impedance measured by means of the forced oscillation technique in subjects with and without respiratory complaints. *Eur Respir J*. 1996; 9: 131-139. [CrossRef PubMed](#)
- [23] Randerath W. Forcierte Oszillationstechnik – Konzept und Umsetzung in der Praxis. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten*. 2021; 47: 322-330. [CrossRef](#)
- [24] Ribeiro CO, Faria ACD, Lopes AJ, de Melo PL. Forced oscillation technique for early detection of the effects of smoking and COPD: contribution of fractional-order modeling. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 3281-3295. [CrossRef PubMed](#)
- [25] Rigau J, Montserrat JM, Wöhrle H, Plattner D, Schwaibold M, Navajas D, Farré R. Bench model to simulate upper airway obstruction for analyzing automatic continuous positive airway pressure devices. *Chest*. 2006; 130: 350-361. [CrossRef PubMed](#)
- [26] Robinson PD, Brown NJ, Turner M, Van Asperen P, Selvadurai H, King GG. Increased day-to-day variability of forced oscillatory resistance in poorly controlled or persistent pediatric asthma. *Chest*. 2014; 146: 974-981. [CrossRef PubMed](#)
- [27] Rühle KH, Schlenker E, Randerath W. Upper airway resistance syndrome. *Respiration*. 1997; 64 (Suppl 1): 29-34. [CrossRef PubMed](#)
- [28] Schulz H, Flexeder C, Behr J, Heier M, Holle R, Huber RM, Jörres RA, Nowak D, Peters A, Wichmann H-E, Heinrich J, Karrasch S; KORA Study Group. Reference Values of Impulse Oscillometric Lung Function Indices in Adults of Advanced Age. *PLoS One*. 2013; 8: e63366. [CrossRef](#)
- [29] Schulze J, Smith HJ, Fuchs J, Herrmann E, Dressler M, Rose MA, Zielen S. Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *Respir Med*. 2012; 106: 627-634. [CrossRef PubMed](#)
- [30] Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *European Respiratory Monograph*. 2005; 31: 72-105.
- [31] Song TW, Kim KW, Kim ES, Park JW, Sohn MH, Kim KE. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008; 19: 763-768. [CrossRef PubMed](#)
- [32] Vogel J, Smidt U. Impulse Oscillometry: Analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiology and experimental research. Frankfurt am Main: Pmi Verlagsgruppe GmbH. 1994. ISBN 3-89119-316-5.
- [33] Winkler J, Hagert-Winkler A, Wirtz H, Hoheisel G. Die moderne Impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden. *Pneumologie*. 2009; 63: 461-469. [CrossRef PubMed](#)
- [34] Winkler J, Hagert-Winkler A, Wirtz H, Schauer J, Kahn T, Hoheisel G. Die Impulsoszillometrie in der Schweregradiagnostik obstruktiver Lungenerkrankungen. *Pneumologie*. 2009; 63: 266-275. [CrossRef PubMed](#)