

Diagnostik obstruktiver Atemwegserkrankungen

Wegweisende Lungenfunktionswerte

CLAUS HADER, FRANK ARTMANN, LUTZ ALTENHOFEN, KURT RASCHE



© K. Rose

Lungenfunktionstest in der Praxis.

Obstruktive Atemwegserkrankungen

Die Definitionen der drei häufigsten Erkrankungen Asthma bronchiale, COPD und Lungenemphysem lassen sich klinisch und pathophysiologisch ableiten und beruhen nicht alleine auf der Interpretation der lungenfunktionsanalytischen Kenngrößen.

„**Asthma bronchiale**“ wird in der nationalen Versorgungsleitlinie durch vier unterschiedliche Merkmale definiert, von denen nur zwei durch die Prüfung der Lungenfunktion nachgewiesen werden können: Chronizität, Entzündung, Hyperreagibilität und variable Atemwegsobstruktion. „Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion“ (NVL Asthma, 2009).

„**COPD**“ umfasst Komponenten aus Anamnese, Lungenfunktion und zeitlichem Verlauf. Sie enthält die Chronizität der Erkrankung, die unvollständige Reversibilität der Atemwegsobstruktion und den Bezug zu einer Grunderkrankung wie chronischer Bronchitis oder Lungenemphysem. Bestandteil ist zudem der zeitliche Verlauf, der so eine Bestätigung der (Verdachts-) Diagnose erst mit fortschreitender Erkrankung ermöglicht: „Die COPD ist eine chronische Lungenkrankheit mit progredienter, nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Kortikosteroiden nicht vollständig reversibler Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems“ (NVL COPD, 2010).

„**Lungenemphysem**“ wird im Unterschied zu den beiden anderen Erkrankungen ausschließlich pathologisch-anatomisch

definiert als „eine irreversible abnorme Erweiterung der lufthaltigen Räume distal der Bronchioli terminales, die mit einer Zerstörung der Alveolarsepten einhergeht“ (Matthys und Seeger, Hrsg., 2008). Kennwerte der Lungenfunktion lassen nur indirekte Rückschlüsse auf das Vorliegen eines Lungenemphysems zu und können deshalb einen Krankheitsverdacht lediglich weiter erhärten.

Die Definitionen der drei genannten Krankheitsbilder lassen bereits erwarten, dass der relative Stellenwert der Lungenfunktionsdiagnostik für die Diagnosestellung und für die Beurteilung des Behandlungsverlaufs recht unterschiedlich ist.

definiert als „eine irreversible abnorme Erweiterung der lufthaltigen Räume distal der Bronchioli terminales, die mit einer Zerstörung der Alveolarsepten einhergeht“ (Matthys und Seeger, Hrsg., 2008). Kennwerte der Lungenfunktion lassen nur indirekte Rückschlüsse auf das Vorliegen eines Lungenemphysems zu und können deshalb einen Krankheitsverdacht lediglich weiter erhärten.

Die Definitionen der drei genannten Krankheitsbilder lassen bereits erwarten, dass der relative Stellenwert der Lungenfunktionsdiagnostik für die Diagnosestellung und für die Beurteilung des Behandlungsverlaufs recht unterschiedlich ist.

Lungenfunktion bei Asthma bronchiale

Zur Bestätigung der Diagnose Asthma bronchiale muss eine variable, (partiell) reversible und/oder belastungsinduzierte Atemwegsobstruktion nachgewiesen werden. Eine (nur einmalige) unauffällige Lungenfunktionsuntersuchung schließt ein Asthma nicht aus.

Spirometrie

Die Spirometrie (Abb. 1) mit der Darstellung der vollständigen Fluss-Volumen-(FV)-Kurve stellt die Basis der Funktionsdiagnostik des Asthma bronchiale dar (NVL Asthma bronchiale, 2009). Die spirometrisch ermittelten Daten umfassen unter anderem die Vitalkapazität (VC, Hutchinson 1844), die forcierte Einsekundenkapazität (FEV₁, forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde) sowie die Flussgeschwindigkeit bei unterschiedlichem Volumen der Expiration (MEF).

— Eine direkte, spirometrische Erfassung des gesamten Lungenvolumens (TLC) ist nicht möglich. Die Messgrößen werden mit forcierten Atemmanövern ermittelt, deren Bewertung durch den Vergleich mit erwarteten Messwerten, den Referenzwerten oder Sollgrößen erfolgt. Unsicherheiten bei der Interpretation dieser Daten beruhen einerseits auf den Sollwerten und insbesondere auf den Annahmen über das geschlechtsspezifisch proportionale Verhältnis der Lungenvolumina zur Körpergröße. Die Lungenvolumina variieren erheblich unter anderem infolge genetischer, umweltbedingter und individueller Einflüsse. Darüber hinaus sind die VC-, FEV₁- und MEF-Messwerte stark mitarbeits- und untersucherabhängig (Hankinson 1999).

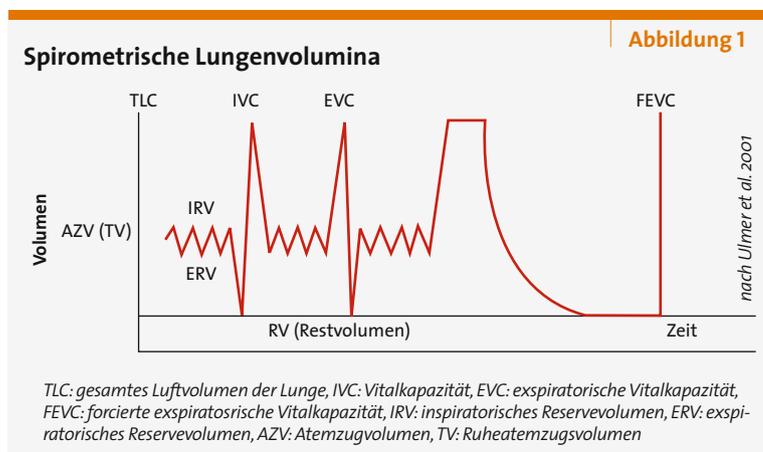
— Die Leitlinien empfehlen zur Diagnostik der Atemwegsobstruktion die Bestimmung des Quotienten aus FEV₁/VK (Tiffeneau-Index), um eine Erniedrigung der FEV₁ durch eine Verkleinerung des Lungenvolumens auszuschließen. Die Grenze zum Nachweis einer Obstruktion wird ab einem FEV₁/VK-Wert < 70% angegeben. Einen „Absolutwert“ des Tiffeneau-Index, ab dem erst von einer Obstruktion gesprochen werden kann, gibt es nicht. Patienten mit einer Verkleinerung der Vitalkapazität infolge einer Lungenüberblähung werden gelegentlich fälschlicherweise nicht als Asthmatiker diagnostiziert. Manchmal kann Ihnen die Asthmadignose allerdings durch den Bronchodilatationstest doch noch gestellt werden. Bei starker Überblähung, kombiniert restriktiv/obstruktiven Störungen und Zweifeln an der Mitarbeit sollten weniger mitarbeitsabhängige Methoden herangezogen werden (z. B. Bodyplethysmografie). Patienten die über Luftnot klagen und eine unauffällige Spirometrie aufweisen, sollten immer mit Bodyplethysmografie und Diffusionsmessung untersucht werden.

— Die alleinige Verwendung des FEV₁-Wertes zur Beurteilung des Asthmaschweregrades wird nicht mehr praktiziert. Auch die Einschätzung der Lokalisation einer Obstruktion (z. B. peripher) ist nach Ansicht der Autoren der maßgeblichen Leitlinien (GOLD und NVL) nicht zulässig.

Ganzkörperplethysmografie

Zur präzisen Erfassung und Beurteilung obstruktiver Ventilationsstörungen wurden Methoden erarbeitet, welche den Strömungswiderstand in den Atemwegen reproduzierbar und mitarbeitsunabhängig erfassen (Abb. 2). Dabei hat sich die Ganzkörperplethysmografie als Goldstandard erwiesen, welche nach dem Boyle-Mariotteschen Gesetz Druckschwankungen gegen Volumenschwankungen ermittelt und somit die Berechnung des Atemwegwiderstandes (spezifische Resistance) ermöglicht. Des Weiteren lässt sich das thorakale Gasvolumen bestimmen (Comroe JH et al. 1959). Hierbei handelt es sich um zwei für die Funktion der Lunge ganz entscheidende Größen. In dem Bestreben, den Atemwegwiderstand (Resistance) numerisch und allgemeinverständlich anzugeben, wurden durch geradlinige Verbindungen der Alveolardruckmaxima bzw. Integration die Parameter „totale Resistance“ (R_{tot}; Ulmer et al. 1970) bzw. „effektive Resistance“ (R_{eff}; Matthys et al. 1982) als Zahlangaben gewonnen.

Die Ganzkörperplethysmografie ist ein treffsicheres und im wesentlichen mitarbeitsunabhängiges Verfahren zur Prüfung auf eine



TLC: gesamtes Luftvolumen der Lunge, IVC: Vitalkapazität, EVC: expiratorische Vitalkapazität, FEVC: forcierte expiratorische Vitalkapazität, IRV: inspiratorisches Reservevolumen, ERV: expiratorisches Reservevolumen, AZV: Atemzugvolumen, RV: Ruheatemzugvolumen

Atemwegsobstruktion und Überblähung. Bestimmt wird der spezifische Atemwegwiderstandes (RAW) und das intrathorakale Gasvolumen (ITGV). Der spezifische Atemwegwiderstand erfasst gleichzeitig den Grad der Atemwegsobstruktion und der Überblähung und ist somit ein sehr empfindlicher Parameter zum Nachweis einer Störung der Expiration. Der Parameter ist sowohl zur Diagnose wie auch zur Verlaufsbeobachtung und zur Bewertung von Provokationsuntersuchungen geeignet, da er während der Ruheatmung erfasst wird.

Ein oft unterschätztes Problem bei der Diagnose eines Asthma bronchiale ist ein gleichzeitig bestehendes Übergewicht der Patienten. Dies hängt mit dem sogenannten Cosing Volume zusammen, welches das oberhalb des Residualvolumens befindliche Volumen beschreibt, mit dem bei einer langsamen Ausatmung im Druck-Volumen-Diagramm ein Verschluss von Atemwegen nachgewiesen werden kann (Sinn et al. 2002).

Bronchodilatationstest

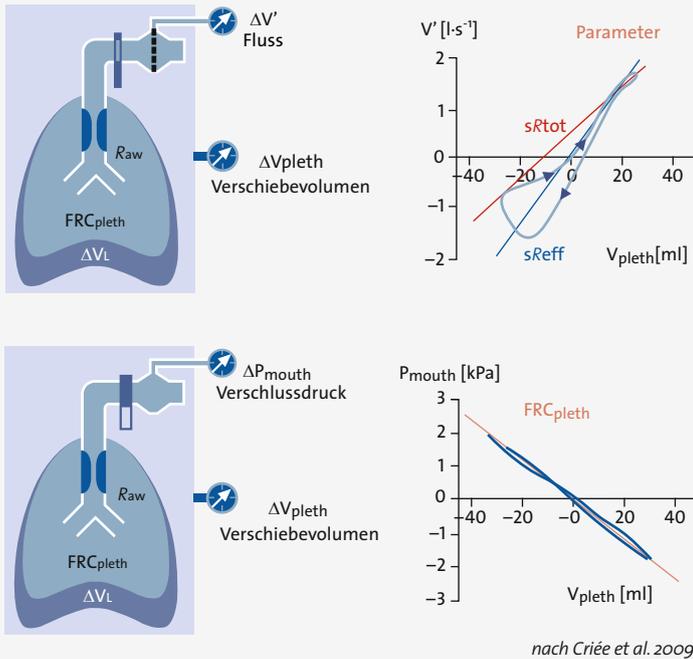
Liegt spirometrisch eine Atemwegsobstruktion vor, dient der Bronchodilatationstest zum Nachweis der Reversibilität. Manche Patienten zeigen keine Reaktion im akuten Bronchodilatationstest, leiden aber dennoch unter einer Asthmasymptomatik. Deshalb erfolgt in Zweifelsfällen neben dem Reversibilitätstest mit kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (Lungenfunktion 15–30 min. nach Applikation) ein vierwöchiger Therapieversuch mit inhalativen (oder oralen) Glukokortikosteroiden. Eine Zunahme des FEV₁ um 15% bzw. um ≥ 200 ml nach Inhalation bzw. nach vierwöchigem Therapieversuch macht bei Erwachsenen die Diagnose eines Asthma bronchiale wahrscheinlich. Der Test sollte in einer stabilen Krankheitsphase durchgeführt werden.

Provokationstest

Ist die Lungenfunktion in Ruhe nicht eingeschränkt, kann der Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität mit einem Provokationstest erfolgen. Bei adäquater Prätestwahrscheinlichkeit (30–70%) ist die Nach-Test-Wahrscheinlichkeit eines positiv verlaufenden bronchialen Provokationstestes bezüglich der Asthmadignose hoch, das heißt, ein negativer Test schließt ein Asthma mit großer Sicherheit aus (Fish, J. E. 1993). Hier ist zu beachten, dass die Qualität des Testverfahrens eine sehr große Bedeutung hat und schon geringe methodische Fehler zu einer

Messprinzip der Ganzkörperplethysmografie

Abbildung 2



Falschklassifikation der Patienten führt (Klein al. 1998). Dieses quantitative Verfahren bedarf schon allein zur Vermeidung von unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) unbedingt einer internen Qualitätskontrolle. Werden beispielsweise die Anfangskonzentrationen zu hoch gewählt oder die Wartezeiten zwischen den Provokationsstufen nicht eingehalten, ist mit schweren pulmonalen oder kardialen Zwischenfällen zu rechnen. Dies ist bei einem Test, der vielfach bei Gesunden durchgeführt wird, ethisch nicht vertretbar. Die Spezifität des Verfahrens ist gering, sodass eine Hyperreagibilität auch bei zahlreichen Erkrankungen insbesondere nach schweren Infekten, allergischer Rhinitis, chronischer Herzinsuffizienz, Tuberkulose, Sarkoidose, bei Bronchiektasen, aber auch bei der COPD nachgewiesen werden kann.

Zur Testung stehen pharmakologische und physikalische Verfahren sowie Belastungsuntersuchungen zur Verfügung. Der Einsatz der Verfahren richtet sich nach der Patientenanamnese, dem individuellen Risikoprofil sowie nach der Verfügbarkeit und den Kosten der Tests. Da die Ergebnisse der unspezifischen Provokationstests sehr stark methodenabhängig sind, ist eine Testvalidierung gefordert. Zielparameter für einen positiven Test sind bei einer standardisierten Provokation mit Methacholin, Carbachol oder Histamin ein FEV₁-Abfall von $\geq 20\%$ (PD 20) oder ein Anstieg des basalen spezifischen Atemwegwiderstandes (sRt) um 100%. Metacholin und Carbachol unterscheiden sich vom Histamin dadurch, dass die applizierten Provokationsdosen wegen der langen Wirkdauer kumulativ errechnet werden, wohingegen Histamin in seiner Wirkung sehr rasch abklingt. Nach Ansicht der Autoren ist eine Beurteilung des Provokationstestes allein über Peak-Flow-Messungen nicht zulässig. Der Metacholintest eignet sich auch für Verlaufsbeobachtungen und zur Beurteilung des Therapieerfolgs (Prieto et al. 1994).

Peak-Flow-Messungen

Die Messung des Peak-Expiratory-Flow ist eine ergänzende Methode zur Einschätzung des Therapieerfolgs und zur Verlaufskontrolle. (Joint Task Force on Practice Parameters 1995). Er kann aber auch im ambulanten Bereich unter realen Umweltbedingungen bei der Erstdiagnose eingesetzt werden, wenn mittels konventioneller Lungenfunktionsdiagnostik eine Diagnosestellung nicht gelingt. Ein wesentlicher Nachteil der Methode ist die ausgeprägte Mitarbeitabhängigkeit und Manipulierbarkeit. Hinweise für ein bestehendes Asthma bronchiale liefert weniger der gemittelte PEF-Absolutwert als die Peak-Flow-Tagesvariabilität. Ein Wert von mehr als 20% wird als Hinweis für ein Asthma bronchiale gewertet (Higgins et al. 1989). Diese 20%-Grenze bezieht sich auf die Durchführung von mindestens vier Messungen pro Tag. Im Alltag führen nur sehr wenige Patienten derart aufwendige Messprotokolle über einen längeren Zeitraum durch.

Ein anderer Parameter zur Beschreibung der täglichen Variabilität des Peak-Flow ist die „PEF-Amplitude“, also die Differenz zwischen dem jeweils vor Anwendung eines Bronchodilatators am Morgen und am Abend zuvor gemessenen Wertes, ausgedrückt als Prozentwert des mittleren täglichen Peak-Flow-Wertes. Peak-Flow-Messungen korrelieren nur schwach mit anderen Parametern der Lungenfunktion (Kerstjens et al. 1994). Normale PEF-Werte schließen ein Asthma ebenso wenig aus wie eine unauffällige Lungenfunktion.

Lungenfunktion bei COPD

Die Diagnose der COPD basiert auf der Angabe charakteristischer Symptome, dem Vorliegen von Risikofaktoren und dem lungenfunktionsanalytischen Nachweis einer nicht vollständig reversiblen Atemwegsobstruktion. Wichtigster Risikofaktor in Deutschland ist das Zigarettenrauchen. (COPD-Leitlinie der Deutschen Atemwegliga und Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin 2007). Eine normale Lungenfunktion schließt eine COPD definitionsgemäß aus. Anamnese und klinische Untersuchung lassen nur selten Rückschlüsse auf eine Einschränkung der Lungenfunktion zu. Nur wenige Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung werten ihre Symptome als Ausdruck einer Erkrankung. Aus diesem Grund wurde die Lungenfunktionsuntersuchung als Screeninginstrument vorgeschlagen.

Screening

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass die Durchführung einer Spirometrie keinen Einfluss auf das Rauchverhalten der Patienten hat (Buffels et al. 2006). Screening mit einfachen Spirometern kann zu falsch positiven Resultaten und zu einer unnötigen Pharmakotherapie führen (Lusuardi et al 2006, Enright und Crapo 2000). Nur weniger als 10% der im Screening identifizierten Patienten haben eine schwere COPD. Bei einem FEV₁-Wert oberhalb von 50% wurden bisher kaum prognoseverbessernde Effekte durch eine Pharmakotherapie nachgewiesen, bei etwa 0,3% dieser Patienten kann eine Exazerbation verhindert werden und bei 0,8% kommt es zu einer Verbesserung der respiratorischen Situation (Wilt et al. AHRQ 2005). Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) rät deshalb bei asymptomatischen Risikopatienten von einem Screening mittels Spirometrie ab (U.S. Preventive Services Task Force 2008).

Spirometrie

Die nationale Versorgungsleitlinie empfiehlt bei Patienten mit chronischem Husten und Auswurf oder bei Rauchern nach einer akuten Bronchitis eine Lungenfunktionsprüfung auch dann, wenn sie keine Atemnot verspüren (Nationale Versorgungsleitlinie COPD 2006, U. S. Preventive Services Task Force 2008). Für die Diagnose und für die Abschätzung des Schweregrades der stabilen COPD ist die Spirometrie die am besten validierte lungenfunktionsanalytische Methode (Franciosi et al. 2006, Fletcher und Peto 1977). Das eine Obstruktion besteht, wird vereinfachend, aber in Anlehnung an die meisten nationalen und internationalen Empfehlungen angenommen, wenn der Quotient aus FEV_1 und VC (FEV_1/VC) $< 70\%$ (absolut, nicht in Prozent des Sollwertes) ist. Bei Patienten mit einem Lungenemphysem, einer starken Überblähung der Lunge (sog. „Pseudorestriktion“) und auch bei jungen Menschen kann eine relevante COPD vorliegen, ohne dass der FEV_1/VC -Koeffizient relevant erniedrigt ist (Wilt et al. 2005).

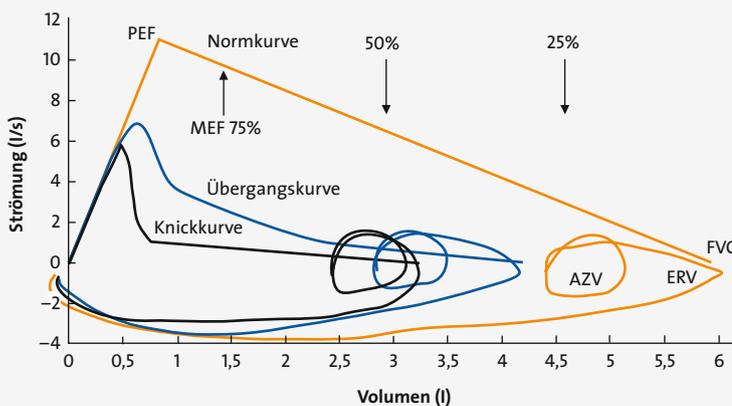
— Die Schweregrad-Einteilung erfolgt im Wesentlichen mittels FEV_1 -Werten (% vom Soll), gemessen nach Gabe eines Bronchodilatators, welche eine stufenweise Eskalation der Therapie, abhängig vom Grad der Atemwegsobstruktion vorsieht. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD). Da die Mehrzahl hochwertiger Studien zur GOLD-Klassifikation nur zur Einführung neuer Medikamente vorliegt und diese im wesentlichen Schweregradeinteilung und Therapieempfehlungen beeinflusst haben, ist nach unserer subjektiven Meinung die GOLD-Einteilung mit Skepsis zu betrachten. Bisher ist es nicht gelungen nachzuweisen, dass die Ergebnisse von Kontrollspirometrien einen positiven Einfluss auf die Therapie einer COPD haben. Der nach Inhalation von Bronchodilatoren bestimmte FEV_1 -Wert ist zwar ein Prädiktor der Langzeitprognose (Traver et al. 1979), bei einem Patienten mit einem FEV_1 von etwa 50% lässt sich jedoch über die Spirometrie die Mortalität kaum voraussagen. Deswegen wurden erweiterte Indices zur Einschätzung der Krankheitsprognose entwickelt (z. B. BODE Index; Celli et al. 2004).

— Die Vitalkapazität wird in Deutschland zumeist durch maximale Inspiration (IVC) bestimmt. Der Wert ist im Vergleich zu der in den USA verbreiteten forcierten expiratorischen Vitalkapazität (FVC) oft höher und weist weniger untersuchungsabhängige Schwankungen auf, gegen die Bestimmung der IVC werden hier hygienische Gründe angeführt. Den expiratorischen Flüssen nach forciertem Ausatmung (MEF) von 25%, 50% und 75% der VC wird eine geringere Mitarbeiterabhängigkeit als dem FEV_1 -Wert zugeschrieben, sie zeigen jedoch eine hohe intraindividuelle Variabilität und werden in den gängigen Leitlinien nicht zur Diagnostik herangezogen (Abb. 3). Besonders beim Lungenemphysem können sie stark erniedrigt sein. Eine Zuordnung der Parameter zu bestimmten Abschnitten des Bronchialsystems ist nicht belegt.

— Ein plötzlicher Einbruch des Atemflusses nach dem Peak-Flow wird als „Check-Valve“ bezeichnet. Die umgangssprachliche Bezeichnung „Emphysemknick“ ist aber aus pathophy-

Fluss-Volumen-Kurve

Abbildung 3



siologischer Sicht nicht korrekt, da das Phänomen dadurch hervorgerufen wird, dass es nach Abfall des Atemwegsflusses bereits früh zu einem Kollaps der kleinen Atemwege kommt und hierdurch Luft „gefangen“ wird und auch bei Entzündungen der kleinen Atemwege (z. B. Bronchiolitis) vorkommt (Dalquen und Oberholzer 1987).

Reversibilitätsstest/Bronchodilatationstest

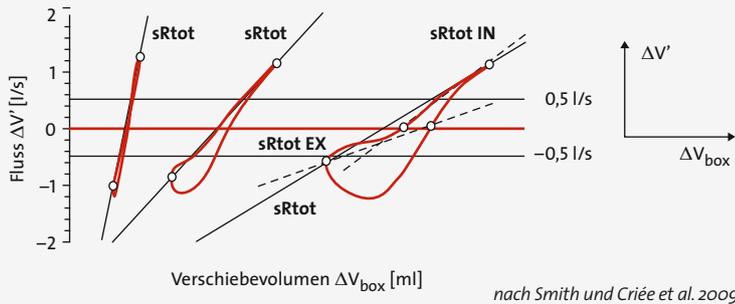
Dieser Test sollte bei allen Patienten mit COPD durchgeführt werden, bei denen eine Hyperreagibilität vermutet wird, da in ca. 10% der Fälle eine Koinkidenz mit einem Asthma bronchiale (in populationsbasierten Studien bis 18%) besteht. Gängige Meinung ist es, dass COPD-Patienten mit Hyperreagibilität gut auf eine Therapie mit Kortikosteroiden ansprechen, COPD-Patienten nur in einer Größenordnung von 10–20%. Eine Reversibilität von mehr als 15% wird als Indikation zur inhalativen Steroidtherapie gewertet (Nationale Versorgungsleitlinie COPD, 2006, Callahan et al. 1991). Dieses wurde mittlerweile widerlegt. Tatsächlich findet sich eine erhebliche intraindividuelle Variabilität der Reversibilität einer bronchialen Obstruktion, weshalb die neueste ATS-Leitlinie die Grenzwerte von 15% bzw. 200 ml nicht mehr empfiehlt (NICE Leitlinie 2010).

Ganzkörperplethysmografie

Trägt man den Atemwegsfluss gegen den Druck (richtiger Verschiebevolumen) in einer Grafik auf, so erhält man eine Kurve, die die Atemarbeit darstellt. Eine durch diese Kurve gelegte Gerade ergibt die spezifische Resistance (sRAW). Sie ist eine gute Kenngröße für die Atemarbeit des Patienten (Begin und Grassino 1991). Während der inspiratorische Schenkel der Resistanceschleife bei COPD Patienten weitgehend normal ist, fällt der expiratorische Teil oft durch eine ausgeprägte Deformierung auf („Golfschlägerform“). Der frühexpiratorischen Phase mit starker Flusssteigerung folgt eine Phase starker Druckänderungen mit geringen Veränderungen des Atemwegsflusses. Dieses Phänomen kehrt sich endexpiratorisch um. Man nimmt an, dass die Ursache hierfür in der Instabilität der Atemwege liegt. Die hieraus resultierende Abweichung im Nulldurchgang

Bodyplethysmografisches Druck-Strömungsdiagramm bei unterschiedlich ausgeprägter Atemwegsobstruktion

Abbildung 4



nach Smith und Criée et al. 2009

wird als Inhomogenität der Obstruktion bezeichnet und gilt als Hinweis für eine in den einzelnen Lungenabschnitten ungleichmäßig ausgeprägte Stenosierung der Luftwege. Sie führt zu einer partiellen alveolären Hypoventilation und im Extremfall zum Phänomen des Air-trapping, das an einem ausgeprägten Phasenwinkel im bodyplethysmografischen Druck-Strömungsdiagramm zu erkennen ist (Abb. 4).

— Steigt in der Expirationsphase der Pleuradruck über den intrabronchialen Druck hinaus an, so kann die Atemwegslichtung zusätzlich eingeengt werden und sogar vollständig kollabieren. Es kommt nach Abfall des Flows zu einer Kompression der instabilen kleinen Atemwege durch benachbarte überblähte Areale, so dass der Fluss trotz hoher Druckänderungen nicht zunimmt (Ulmer et al. 2001). Leicht zu verwechseln ist das Phänomen mit einer dreiecksförmigen Deformierung bei Adipositas mit Zwerchfellhochstand. Hier kommt es expiratorisch zu einer extrathorakalen Kompression. Das Phänomen verringert sich typischerweise, wenn man die Atemmittellage während der Untersuchung anhebt.

— Das intrathorakale Gasvolumen (ITGV) stellt das Volumen dar, welches nach normaler Ausatmung in der Lunge verbleibt. Es kann bodyplethysmographisch (FRC) bestimmt werden. Bei COPD-Patienten ist die Lungenüberblähung neben der in Ruhe geringen Atemwegsobstruktion ein wesentlicher Grund für die Dyspnoe. Eine Diskrepanz zwischen der Bestimmung des FRC bzw ITGV mittels Helium bzw. Ganzkörperplethysmografie gibt Hinweise auf den irreversiblen, emphysebedingten Anteil der Lungenüberblähung. Unter Belastung kann eine dynamische Überblähung auftreten, die die Belastungsfähigkeit der Patienten entscheidend einschränkt. Die Reaktion auf Bronchodilatoren kann besonders bei Patienten mit COPD und Lungenemphysem anhand der Änderung des ITGV besser beurteilt werden als mit dem FEV₁ (NVL).

— Ein Haupteffekt der medikamentösen Therapie der COPD liegt in der Verminderung der Überblähung in Ruhe und der dynamischen Überblähung unter Belastung. Die dynamische Überblähung entsteht durch eine Zunahme des Atemwiderstandes bei forcierter Expiration unter Belastung. Niedrige endexpiratorische Flusswerte (MEF 50) können ein Hinweis auf dieses Phänomen sein (Celli et al. 2003). Auch ein Verhältnis von der inspiratorischen Kapazität (IC) zur TLC < 25% in Ruhe ist typisch für eine klinisch relevante Überblähung (Injection fraction).

Peak-Flow-Messung

Bei der COPD kommt es typischerweise zu einem raschen Abfall des Atemflusses nach Erreichen des Maximalflusses (Peak-Flow). Peak-Flow-Werte von mehr als 80% des Sollwertes schließen eine leichtgradige COPD nicht aus. Im Allgemeinen resultiert aus der Peak-Flow-Messung eine Unterschätzung des Schweregrades der COPD (Ashutosh et al. 2006). Die Messung der Peak-Flow-Werte ist für das Monitoring der COPD nicht validiert und weniger geeignet als für das Asthma bronchiale, zumal bei Exazerbationen der COPD die Zunahme der Beschwerden dem Abfall der Peak-Flow-Werte vorangeht (NVL). In den strukturierten Schulungen im Rahmen des Disease Management Programms (DMP) werden die Patienten zur Führung eines Peak-Flow-Protokolls

angehalten. Da Patienten eine Exazerbation auch in der Regel zunächst über eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik bemerken und bislang keine Änderung der Therapie aus Peak-Flow-Messungen resultiert, muss der Nutzen dieses diagnostischen Verfahrens bei der COPD hinterfragt werden.

Spiroergometrie

Findet sich eine Diskrepanz zwischen Lungenfunktionsmessung und Dyspnoeempfinden oder lässt sich die Ursache der Luftnot ätiologisch nicht zuordnen, kann die Spiroergometrie weitere Erkenntnisse liefern (Vogelmeier C et al. 2007). Die Spiroergometrie bildet verschiedene Dimensionen ab wie Atemmechanik, Gasaustausch, Hämodynamik, muskuläre Funktion und Stoffwechsellkapazität. Sie stellt eine Kombination von Ergometrie, Spirometrie und Atemgasanalyse dar. Die Belastung erfolgt meist stufenweise, halbliegend auf einem Fahrradergometer. Gemessen werden unter anderem der Atemfluss, aus dem die Atemvolumina ermittelt werden sowie die Sauerstoff(O₂)- und Kohlendioxid(CO₂)-Konzentration in der Expirationsluft.

Atmungspumpenmessung

Das respiratorische System lässt sich modellhaft in zwei Kompartimente unterteilen: Das gasaustauschende Organ Lunge und die ventilierende Atempumpe. Die Atempumpe umfasst neben dem Atemzentrum, Nerven, knöchernen Thorax und die Atemmuskulatur. Sowohl die Zwerchfell- als auch die Skelettmuskulatur ist bei COPD erkrankt: der maximale expiratorische Druck, der die generalisierte Muskelkraft repräsentiert, kann bei COPD erniedrigt sein, ebenso wie der maximale inspiratorische Druck, der die Zwerchfellfunktion und -Mechanik reflektiert (Ottenheim CA et al. 2005). Durch die Mundverschlussdruckmessung (P0.1 und Pimax bzw. P0.1max) lassen sich Angaben zur Auslastung der Atempumpe und zum Atemantrieb machen. Das Verfahren ist stark mitarbeiterabhängig.

Lungenfunktionsprüfung beim Lungenemphysem

Beim Lungenemphysem erfasst die Lungenfunktionsuntersuchung die mechanisch-funktionellen Konsequenzen des Parenchymschadens. Diese sind im wesentlichen die Überblähung der Lunge, die vermehrte Atemarbeit und die gestörte Gasdiffusion.

CO-Diffusionsmessung

Die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität (DLCO) wird meist nach der Single-breath-Methode durchgeführt. Sie ist eine wichtige Kenngröße zur Analyse der Emphysemkomponente, deren Messwerte mit dem pathologisch-anatomischen Schweregrad eines Lungenemphysems gut übereinstimmen (McLean et al. 1992). Die Messung des pulmonalen Transferfaktors für Kohlenmonoxid (TLCO bzw. DCO) dient der Abschätzung der Diffusionskapazität für Sauerstoff durch die alveolokapilläre Membran, da zwischen beiden eine enge Korrelation besteht (Hader et al. 2009). Der Transferfaktor für CO gilt als Maß für die Diffusion des Sauerstoffs aus der Atemluft bis zum Hämoglobin (Roughton, Forster 1957).

Die CO-Diffusionsmessung wird meist gemeinsam mit der Helium-Dilutionsmethode eingesetzt. Hier wird dem eingeatmeten Gasgemisch ca. 10% Helium hinzugefügt, das wie CO in der normalen Atemluft nicht vorhanden ist. Anhand der Verdünnung des Gases kann das Residualvolumen plus eingeatmetes Volumen (V_i) gemessen werden. Der Transferfaktor wird in Beziehung zum belüfteten Alveolarvolumen (VA) gesetzt (TLCO/VA). So kann zwischen echten Diffusionsstörungen, z. B. bei diffusen Lungenparenchymerkrankungen (TLCO und TLCO/VA gleich erniedrigt) und Verteilungsstörungen bei Einschränkung der Ventilation (TLCO niedrig, TLCO/VA normal) differenziert werden (Hughes, Pride 2001). Eine Verkleinerung der Diffusionsfläche wird klassischerweise beim Lungenemphysem beobachtet. Die Ursache hierfür liegt darin, dass wenige große Lungenbläschen eine kleinere Gasaustauschfläche haben als viele kleine (ungünstige Oberflächen-/Volumenrelation).

Bei bestimmten Formen des Emphysems wie dem zentri-lobulären Lungenemphysem ist die Spirometrie weitgehend normal. Auch ist die sonst für ein Emphysem typische Überblähung in der Bodyplethysmografie nicht oder nur geringgradig vorhanden. Selbst bei einem schweren Emphysem kann die Überblähung fehlen. Die definitive Diagnose kann lediglich über die hochauflösende Computertomografie gestellt werden. (McLean et al. 1992).

Literatur unter www.pneumo-news.de



Dr. med. Claus Hader

Aeroprax Überörtliche Gemeinschaftspraxis
für Pneumologie, Allergologie und Schlaf-
medizin, Standort Barmen
Berliner Platz 43, D-42275 Wuppertal
E-Mail: hader@aeroprax.de

Dr. med. Frank Artmann

Aeroprax, Wuppertal

Dr. Lutz Altenhofen

ZI-Projektbüro Disease-Management-Programme Köln

Prof. Dr. med. Kurt Rasche

Helios Klinikum Wuppertal, Bergisches Lungenzentrum, Klinik
für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin,
Wuppertal

Literaturverzeichnis (für Internet)

- Ashutosh NA, Dheeraj G, Surinder KJ. The Relationship Between FEV₁ and Peak Expiratory Flow in Patients With Airways Obstruction Is Poor. CHEST November 2006 vol. 130 no. 5 1454–1461
- Begin P, Grassino A. Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(5 Pt 1):905–12
- Buffels J, Degryse J, Decramer M, Heyrman J. Spirometry and smoking cessation advice in general practice: a randomised clinical trial. *Respir Med* 2006;100:2012–7
- Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie COPD. 2006. Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd>
- Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;114(3):216–23
- Celli B, ZuWallack R, Wang S et al. Improvement in Resting Inspiratory Capacity and Hyperinflation With Tiotropium in COPD Patients With Increased Static Lung Volumes. *Chest* 2003; 124:1743–1748
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1005–12
- Celli BR. The importance of spirometry in COPD and Asthma; effect on approach and management. *Chest* 2000;117:15–19
- Comroe JH Jr, Botelho SY, DuBois AB. Design of a body plethysmograph for studying cardiopulmonary physiology. *Journal of Applied Physiology* (1959) 14:439–444
- Dalquen P, Oberholzer M. Morphologie und Funktion der Lunge am Beispiel der obstruktiven Ventilationsstörungen. *Prax Klin Pneumol* 1987;41:549–550
- Enright PL, Crapo RO. Controversies in the use of spirometry for early recognition and diagnosis of COPD in cigarette smokers. *Clin Chest Med* 2000;21:645–652
- Fish JE. Bronchial challenge testing. In E. Middleton, editor. *Allergy 1993: Principles and Practice*, 4th ed. Mosby-Year Book, St. Louis, MO
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977;1(6077):1645–8
- Franciosi LG, Page CP, Celli BR. et al. Marker of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2006;19:189–199
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. unter: <http://www.goldcopd.com/revised.pdf>
- Guidelines for the Diagnosis and Therapy of COPD Issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, *Pneumologie* 2007;61:e1–e40
- Hankinson 1999
- Higgins, BG et al., The distribution of peak expiratory flow variability in a population sample. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(5):1368–72
- Hughes JM, Pride NB. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient Kco (TL/VA). *Eur Respir. J* 2001;168-174
- Hutchinson T. Contributions to vital statistics, obtained by means of a pneumatic apparatus for valuing the respiratory powers in relation to health'. By John Hutchinson, Esq., Surgeon, F.S.S. (Read before the Statistical Society of London, 17 June 1844), *Journal of the Statistical Society (Quarterly Journal of the Statistical Society)*, 1844,
- Kerstjens HAM, Brand PLP, de Jong PM, Koëter GH, Postma DS, Dutch CNSLD Study Group. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. *Thorax* 1994; 49:1109–1115
- Klein G et al. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie – Wissenschaftliche Arbeitsgruppe Leitlinien für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit pharmakologischen Substanzen. *Pneumologie* 1998;52(4):214–220
- Lusuardi, M, DeBenedetto, F, Paggiaro, P, et al. A randomized controlled trial on office spirometry in asthma and COPD in standard general practice. *Chest* 2006;129,844–852
- Matthys Seeger, *Klinische Pneumologie oder Ciba guest symposium report: Terminology, definitions and classifications of chronic pulmonary emphysema and related conditions.* *Thorax* 1959;14:286–299
- McLean A, Warren PM, Gillooly M, MacNee W, Lamb D, Microscopic and Macroscopic measurements of emphysema: relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax* 1992;47:144–149
- NVL Asthma, 2. Auflage, Langfassung März 2010, Version Konsensfassung zur 2. Auflage, Version 1.0: November 2009 Konsultationsfassung zur 2. Auflage, Version 1.0: Februar 2009
- NVL COPD, Langfassung Februar 2010, Version 1.7
- Ottenheijm CA, Heunks LM, Sieck GC. et al. Diaphragm dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:200–205
- Prieto L, Berto JM, Gutierrez V, Tornero C. Effect of inhaled budesonide on seasonal changes in sensitivity and maximal response to methacholine in pollen-sensitive asthmatic subjects. *Eur. Respir. J.* 1994;7:1845–1851
- Roughton FJ, Forster RE. Relative importance and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the Human lung with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J Appl. Physiol.* 1957;11:290–302
- Sinn DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch. Inn Med.* 2002;162:1477–1481
- Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in COPD. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:895–902
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;148:529–34
- Vogelmeier C et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2007;61:e1–e40
- Wilt TJ, Niewoehner D, Kim C. for the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) et al. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of COPD. August 2005 Agency for Healthcare Quality and Research. Rockville, MD: AHRQ Publication No. 05-E017–1