

Inspiratorischer Mundverschlußdruck mit einem mobilen computergestützten Gerät

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Behncke, Jan
aus Zittau

Gießen 2005

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinder- und Jugendheilkunde
Abteilung Pädiatrische Pneumologie

Leiter:
Prof. Dr. med. H. Lindemann

des Universitätsklinikums Gießen – Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. H. Lindemann

Gutachter: Frau Prof. Dr. S. Ruf

Tag der Disputation: 24.05.2006

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Die Atempumpe.....	5
1.2	Die gestörte Atempumpe.....	5
1.3	Das Prinzip der Mundverschlußdruckmessung	7
1.4	Zielsetzung	7
2	Methodik.....	9
2.1	Gerätebeschreibung	9
2.1.1	Gerätebeschreibung ResPlmax.....	9
2.1.1.1	Gerätedaten ResPlmax	10
2.1.1.2	Durchführung der Messung	11
2.1.2	Bodyplethysmographie und Spirometrie.....	12
2.1.2.1	Meßaufbau	12
2.1.2.2	Durchführung der Messung	12
2.1.3	FRC	13
2.1.4	Bewertungskriterien	14
2.2	Untersuchungskollektive.....	15
2.2.1	Durchführbarkeit	15
2.2.1.1	Respiratorisch unauffälliges Vergleichskollektiv	15
2.2.1.2	Patienten mit Asthma bronchiale.....	16
2.2.1.3	Patienten mit Mukoviszidose (CF)	17
2.2.2	Intraindividuelle Reproduzierbarkeit	17
2.2.3	Bronchospasmodolysetest.....	17
2.2.4	Mundverschlußdruckmessungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit CF	18
2.2.4.1	Gesamtes Kollektiv	18
2.2.4.2	Verlaufsbeobachtungen bei CF-Patienten.....	19
2.2.5	Inspiratorischer Mundverschlußdruck bei neuromuskulären Erkrankungen	19
2.3	Statistische Auswerteverfahren	19
3	Ergebnisse.....	20
3.1	Durchführbarkeit (Einflußfaktoren beim Meßvorgang).....	20
3.2	Reproduzierbarkeit	22
3.3	Altersabhängigkeit	24
3.4	Inspiratorische Mundverschlußdruckmessungen bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale.....	25
3.5	Inspiratorischer Mundverschlußdruck bei Patienten mit CF	27
3.5.1	Beziehungen zwischen Mundverschlußdrücken und Lungenfunktionsparametern.....	27
3.5.2	Mundverschlußdrücke bei akuter Exazerbation eines CF-Patienten	30
3.5.3	Langzeitverlaufsbeobachtung bei Patienten mit CF	32
3.5.4	Einfluß von Krankengymnastik auf den inspiratorischen Mundverschlußdruck	33
3.6	Inspiratorischer Mundverschlußdruck bei neuromuskulären Erkrankungen ..	36
4	Diskussion	38
4.1	Durchführbarkeit und Reproduzierbarkeit der Mundverschlußdruckmessungen bei Erwachsenen	38
4.2	Reproduzierbarkeit von inspiratorischen Mundverschlußdrücken bei Kindern und Jugendlichen	40
4.3	Abhängigkeit inspiratorischer Mundverschlußdrücke	40
4.3.1	Abhängigkeit inspiratorischer Mundverschlußdrücke bei Kindern und Jugendlichen	40

4.3.2	Abhängigkeit inspiratorischer Mundverschlußdrucke bei Erwachsenen .	42
4.4	Inspiratorische Mundverschlußdrucke bei Patienten mit chronischen Lungenkrankheiten.....	44
4.5	Inspiratorische Mundverschlußdrucke bei Patienten mit CF.....	46
4.6	Inspiratorische Mundverschlußdrucke bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen	47
5	Zusammenfassung	48
6	Summary	51
7	Anhang	53
8	Literaturverzeichnis	59

1 Einleitung

1.1 Die Atempumpe

Der erwachsene Mensch atmet unter Ruhebedingungen etwa 12 bis 14 mal pro Minute. Dies geschieht nicht willkürlich, sondern ist vom sogenannten Atemantrieb, der durch verschiedene Einflußfaktoren (u.a. Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt im Blut) geregelt wird, abhängig. Im Atemzentrum der Medulla oblongata werden rhythmische Impulse generiert, die über zentrale Nerven, Alpha-1-Motoneurone und periphere Nerven auf die motorische Endplatte zur Atemmuskulatur übertragen werden. Durch Kontraktion der Atemmuskulatur, die im wesentlichen aus Zwerchfell, Interkostalmuskulatur und den Muskeln der Bauchwand besteht, kommt es zu einer Volumenzunahme des knöchernen Thorax und damit zu einem negativen intrathorakalen Druck. Das elastische Lungenparenchym überträgt diesen in einen negativen Druck in den Alveolen, der als Gradient zum atmosphärischen Druck den Einstrom der Luft in die Lunge bewirkt. Dieses Zusammenspiel von Atemzentrum, beteiligten Nerven, knöchernem Thorax und der Atemmuskulatur wird als Atempumpe verstanden [1,2].

1.2 Die gestörte Atempumpe

Störungen der Atempumpe können sowohl zentrale (Störung des Atemzentrums) als auch periphere Ursachen (Störung der Komponenten außerhalb des Nervensystems) haben, wie sie in Tab. 1 dargestellt sind. Bei einer zentralen Atempumpenstörung sind außer dem Atemzentrum die anderen Anteile der Atempumpe, insbesondere die Atemmuskulatur intakt. Eine periphere Atempumpenstörung stellen Atemmuskel- oder Übertragungsstörungen dar. Hier können Störungen des neuromuskulären Systems oder eine Störung der Übertragung von Muskelkraft in Alveolardruck oder Ventilation vorliegen [1].

Eine Erschöpfung der Atempumpe ist möglich. Sie manifestiert sich in einer respiratorischen Globalinsuffizienz mit Hypoxämie und Hyperkapnie. Es ist jedoch bisher nicht geklärt, ob die Ursache der Erschöpfung peripher, als Ermüdung der Atemmuskulatur, oder zentral, als Reduzierung des Atemantriebs, lokalisiert ist. Bisher

konnte eine tatsächliche Erschöpfung der Atemmuskulatur nur im kardiogenen Schock im Tierversuch nachgewiesen werden [3].

Messungen von Atempumpenstörungen erfolgten invasiv mit der Ableitung elektromyographischer Potentiale und der Messung von Pleuradruck und transdiaphragmalem Druck durch Sonden in Ösophagus und Magen. 1969 wurde von Black und Hyatt [4] die noninvasive Messung von Störungen der Atempumpe durch Messung inspiratorischer Mundverschlußdrucke beschrieben. Seitdem wurden Mundverschlußdruckmessungen schrittweise in der Pneumologie etabliert und lösten die Ableitung elektromyographischer Potentiale im klinischen Alltag weitgehend ab [5].

Eine große Rolle spielen obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen bei der Beanspruchung der Atempumpe, insbesondere der Atemmuskulatur. Als Maß der Beanspruchung der Atemmuskulatur können Messungen der inspiratorischen Mundverschlußdrucke in der klinischen Praxis eingesetzt werden [6].

Tab. 1: Lokalisation und Ursachen von Atempumpenstörungen (nach [1])

Zentrale Atempumpenstörungen

Atemzentrum (Atemantriebsstörungen)

- Hirnstamm (z.B. Medikamente, Hirnstamminfarkt)
- Zentrale Atmungsregulation (z.B. primäre Hypoventilation)
- Endokriniem, Stoffwechsel (z.B. Hypothyreose)

Periphere Atempumpenstörungen

Neuromuskuläres System

- neural (z.B. Poliomyelitis, amyotrophische Lateralsklerose)
- muskulär (z.B. Muskeldystrophie, **Ermüdung**)
- neuromuskulär (z.B. Myasthenie)

Übertragung von Muskelkraft in Alveolardruck

- Thorax (z.B. Skoliose, Thoraxdeformität)
- Lunge (z.B. Lungenüberblähung)

Übertragung von Alveolardruck in Ventilation

- Bronchialsystem (z.B. **Atemwegsobstruktion**)

1.3 Das Prinzip der Mundverschußdruckmessung

Unterbricht man die Atmung während der Inspiration mit einem Ventil, so bleibt das Lungenvolumen konstant, und die Inspiration ist somit statisch. Der negative intrathorakale Druck, fortgeleitet durch Alveolen und Atemwege bis in den Mund, kann direkt an einem Mundstück gemessen werden und wird als inspiratorischer Mundverschußdruck bezeichnet [7, 8].

Da der Einsatz der Atemmuskulatur – wie beschrieben – zentralnervös gesteuert wird, wird vor allem der initiale Druckaufbau auch als Maß für den Atemantrieb angesehen. Darüber hinaus ist dieser initiale Druck, der bei ruhiger Einatmung aufgebracht wird, direkt von der für den Atemzug eingesetzten Kraft abhängig und deshalb ein Index für den momentanen Kraftaufwand der Inspirationsmuskulatur („Last“).

Von besonderem Interesse ist ferner der Kraftaufwand bei maximaler inspiratorischer Anstrengung, der über die „Kapazität“ der Atemmuskulatur informiert, sowie ein aus dem Druck bei Ruheatmung und maximaler Anstrengung berechneter Quotient [8, 18, 20].

1.4 Zielsetzung

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Durchführbarkeit und Reproduzierbarkeit von inspiratorischen Mundverschußdruckmessungen mit einem mobilen computergestützten Gerät bei

- gesunden Kindern und Jugendlichen sowie
- Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen wie
 - Asthma bronchiale,
 - Mukoviszidose,
 - neuromuskulären Erkrankungen

zu überprüfen.

Ferner sollte der Versuch unternommen werden, Sollwerte der Mundverschußdruckparameter bei Kindern und Jugendlichen zu erstellen. Dabei sollte der Frage nachgegangen werden, ob eine Altersabhängigkeit einzelner Parameter besteht.

Darüber hinaus sollte der Effekt eines Bronchospasmolytikums auf Mundverschußdruckparameter bei Kindern und Jugendlichen untersucht und durch den Vergleich mit spirometrischen und bodyplethysmographischen Ergebnissen evaluiert werden.

Des Weiteren sollte der Einfluß von Krankengymnastik bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose auf Werte des inspiratorischen Mundverschußdrucks untersucht werden.

2 Methodik

2.1 Gerätebeschreibung

2.1.1 Gerätebeschreibung ResPlmax

Zur Registrierung des inspiratorischen Mundverschlußdrucks wurde das Gerät ResPlmax (Fa. Andos, Hamburg) benutzt (Abb. 1). Es besteht aus einer kleinen portablen Meßeinheit und einem flexiblen Meßkopf.



Abb. 1: Gerät ResPlmax mit einem gesunden Probanden

2.1.1.1 Gerätedaten ResPlmax

Wichtigstes Element des ResPlmax ist ein elektronisch gesteuertes Magnetventil zum Verschließen und Öffnen des Inspirationsschenkels der Atmung. Die Verzögerung beim Verschluß ist geringer als 6 Millisekunden (ms). Um Vergleiche zu ermöglichen, hat es sich als sinnvoll erwiesen, bestimmte Parameter des Mundverschlußdrucks zu definierten Zeitpunkten und Bedingungen zu messen [8].

Bei Ruheatmung wird 100 ms nach Beginn der Inspiration $P_{0,1}$ als Maß für den momentanen Krafteinsatz der Inspirationsmuskulatur registriert. Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, um willkürliche Änderungen des Drucks durch Reaktionen auf den Ventilverschluß, die ab 150 Millisekunden auftreten können [9], zu vermeiden.

Bei maximaler Inspiration werden $P_{0,1max}$ 100 ms nach Mundverschluß, und PI_{max} als Maximaldruck innerhalb 400 ms nach Inspirationsbeginn registriert. PI_{max} kann als ein Index für die maximale Inspirationskraft der Atemmuskulatur herangezogen werden („Kapazität“). Das Verhältnis der momentanen gegenüber der maximalen Inspirationskraft repräsentiert der Quotient $P_{0,1} / P_{0,1max}$, der in Prozent angegeben wird. Diese Werte können in zwei Meßzyklen – Ruheatmung ($P_{0,1}$) und maximale Einatmung ($P_{0,1max}$, PI_{max}) – mit Hilfe des mobilen computergestützten Meßgerätes erfaßt und ausgedruckt werden.

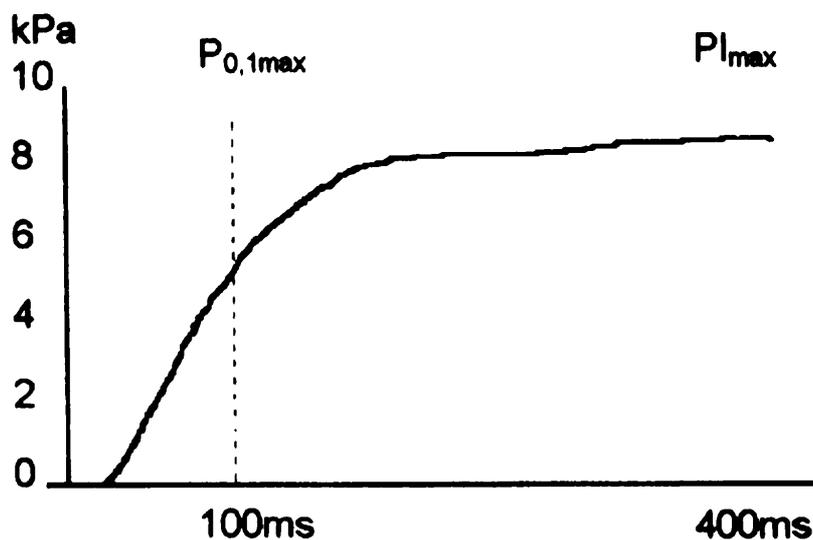


Abb. 2: Druck-Zeit-Verlauf zur Registrierung von $P_{0,1max}$ und PI_{max} (Erläuterungen im Text)

2.1.1.2 Durchführung der Messung

Zunächst wurden die Probanden an Nasenklemme und Mundstück gewöhnt und über den Ablauf der Messung mit dem ResPImax aufgeklärt. Allen Probanden wurden bei der ersten Messung die Atemmanöver durch Mitarbeiter des Lungenfunktionslabors oder Angehörige wie folgt demonstriert:

Zu Beginn wurde der Mundverschußdruck bei Normalatmung ($P_{0,1}$) als Durchschnittswert aus 6 ruhigen Einatmungen ermittelt. Druckwerte, die wesentlich über bzw. unter den üblichen Atemzügen des Probanden liegen, wurden verworfen und somit nicht in die Berechnung von $P_{0,1}$ einbezogen.

Im Anschluß daran wurden bei ca. 6 maximalen Inspirationsmanövern die Parameter $P_{0,1max}$ und PI_{max} bestimmt. Außerdem wurde die sogenannte Beanspruchung der Atemmuskulatur als Quotient aus $P_{0,1}$ und $P_{0,1max}$ berechnet und ausgedruckt.

Durch die Darstellung des Druckverlaufs innerhalb der ersten 400 ms der Inspiration auf dem Monitor waren eventuelle Probleme bei der Ausführung der Atemmanöver zu erkennen.

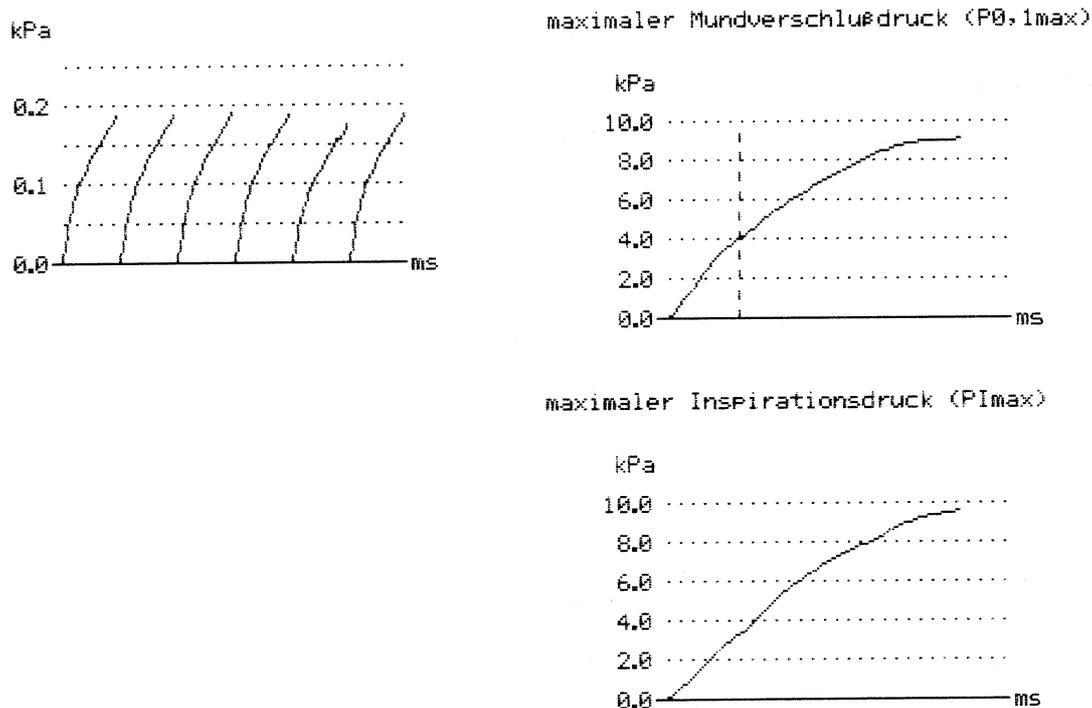


Abb. 3: Originalausdruck einer ResPImax-Messung (Aufzeichnung des Mundverschlußdrucks bei ruhiger Einatmung (A) sowie bei maximalem Inspirationsmanöver zur Ermittlung von $P_{0,1max}$ und PI_{max} (B), vgl. Abb. 2

Wichtige Fehlermöglichkeiten/-quellen sind ein zu später Inspirationsbeginn oder Complianceprobleme der Probanden. So kann bei Bedarf erläuternd oder motivierend eingegriffen werden.

2.1.2 Bodyplethysmographie und Spirometrie

2.1.2.1 Meßaufbau

Die bodyplethysmographischen und spirometrischen Lungenfunktionsuntersuchungen wurden mit dem Masterlab (Firma Jäger, Würzburg) durchgeführt. Bei dem Gerät handelt es sich um einen volumenkonstanten Bodyplethysmographen. Die ermittelten Meßwerte wurden digitalisiert, von dem angeschlossenen Rechnersystem weiterverarbeitet und über Monitor und Drucker dokumentiert.

Aufgrund der täglichen Aktualisierung der Umgebungsbedingungen (Temperatur, relative Luftfeuchte und Luftdruck) werden die erhobenen Meßparameter direkt in BTPS-Verhältnisse umgerechnet.

Die spirometrischen Größen Volumen und Atemstrom (Fluß, Flow) werden beim Masterlab mittels Pneumotachograph ermittelt.

2.1.2.2 Durchführung der Messung

In der Vorbereitungsphase erfolgte eine altersangepaßte Aufklärung der Kinder und Jugendlichen über den Untersuchungsgang sowie die Gewöhnung an Nasenklemme und Mundstück. Besonderer Übung bedurfte – vor allem bei jüngeren Kindern - die Atmung gegen einen passageren Atemwegsverschluß. Gegebenenfalls demonstrieren die Mitarbeiter des Lungenfunktionslabors oder Angehörige die erforderlichen Atemmanöver. Nach der Eingewöhnungsphase konnte mit der eigentlichen Messung begonnen werden.

Zunächst wurden die spirometrischen Messungen bei offenem Bodyplethysmographen durchgeführt. Begonnen wurde mit der Bestimmung der statischen Volumina, von denen lediglich die inspiratorische Vitalkapazität (VC) zur Auswertung herangezogen wurde.

Im Anschluß an die Messung der Vitalkapazität wurden die forcierten ex- und inspiratorischen Atemmanöver durchgeführt und die Parameter PEF, FEV₁, MEF₅₀ und MEF₂₅ bestimmt (Tab. 2).

Im Anschluß an die spirometrischen Messungen wurde die Kabinentür des Bodyplethysmographen verschlossen und nach angemessener Stabilisierungszeit der Feuchte-, Temperatur- und Druckverhältnisse (ca. 90 s) die bodyplethysmographischen Untersuchungen zur Bestimmung von R_{tot}, sG_{aw}, FRC_{box} durchgeführt (Tab. 2).

2.1.3 FRC

Bei einem Teil der CF-Patienten wurde zusätzlich die funktionelle Residualkapazität mittels Heliumeinwaschmethode bestimmt (FRC_{He}).

Bei dieser Methode wird ein Spirometersystem mit definiertem Volumen mit einem Fremdgas (Helium) gefüllt und dessen Konzentration bestimmt. Der Proband wird am Ende einer normalen Expiration an das System angeschlossen und atmet in der Regel für ca. 3-4 Minuten, bei partieller Obstruktion nicht länger als 10 Minuten ruhig ein und aus. Das anfallende Kohlendioxid wird mittels Atemkalk entfernt und der verbrauchte Sauerstoff dem System zugesetzt. Am Ende wird, bei bekanntem Spirometervolumen, aus der Anfangs- und Endkonzentration des Heliums die FRC_{He} bestimmt.

Zu der bodyplethysmographisch gemessenen funktionellen Residualkapazität (FRC_{box}) besteht eine Differenz, die als „gefangene Luft“ oder „trapped gas“ bezeichnet wird und vorzugsweise in Prozent von FRC_{box} angegeben wird (Tab. 2)[20].

Tab. 2: Bewertungskriterien der Lungenfunktionsparameter. Sie basieren auf dem 2s-Bereich des jeweiligen Parameters.

Methoden	Parameter	Pathologischer Bereich
Bodyplethysmographie	sG_{aw}	$< 1,0 \text{ kPa}^{-1} \text{ s}^{-1}$
	FRC_{box}	$> 130\%$ des Sollwertes
	R_{tot}	$> 150\%$ / bzw. deformiertes Resistancediagramm
Spirometrie	PEF	$< 70\%$ des Sollwertes
	FEV_1	$< 80\%$ des Sollwertes
	MEF_{50}	$< 65\%$ des Sollwertes
	MEF_{25}	$< 55\%$ des Sollwertes
	VC	$< 80\%$ des Sollwertes
„trapped gas“	$FRC_{box} - FRC_{He} / FRC_{box}$	$> 10\%$ des Sollwertes

sG_{aw} spezifische Leitfähigkeit (Conductance); $sG_{aw} = 1/R_{tot} \cdot FRC_{box}$

FRC_{box} funktionelle Residualkapazität mittels Bodyplethysmographie gemessen

R_{tot} Atemwegswiderstand über den gesamten Druckgradienten ermittelt

PEF peak expiratory flow

FEV_1 forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde

MEF_{50} Ausatemstrom bei 50% der Vitalkapazität

MEF_{25} Ausatemstrom bei 25% der Vitalkapazität

FRC_{He} funktionelle Residualkapazität mittels Heliumeinwaschmethode bestimmt

2s Bereich umfasst alle Werte, die in einer normalverteilten Population 95 Prozent aller Messwerte einschließen

2.1.4 Bewertungskriterien

Die Beurteilung der erhobenen Meßwerte erfolgte nach den in Tab. 2 angegebenen Kriterien. Diese beruhen bezüglich Spirometrie und Bodyplethysmographie auf laboreigenen Sollwerten, die bei Untersuchungen an 400 gesunden Kindern aus Gießener Kindergärten und Schulen erstellt wurden (Wunsch M., Fischer G., Lindemann H.: Unveröffentlichte Daten. Gießen 1980), zum Teil wurden die in der Literatur angegebenen Sollwerte benutzt [20].

2.2 Untersuchungskollektive

Messungen zur Atemmuskelfunktion wurden mit dem ResPlmax bei insgesamt 200 Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen durchgeführt. Bei allen Probanden wurden außerdem spirometrische und bodyplethysmographische Untersuchungen vorgenommen. Der jüngste Proband war 5, der älteste Patient 53 Jahre alt.

2.2.1 Durchführbarkeit

Zur Überprüfung der **Durchführbarkeit** von Mundverschlußdruckmessungen bei Kindern und Jugendlichen wurden 3 Untersuchungskollektive mit je 3 Altersgruppen gebildet:

- respiratorisch Gesunde (Kontrollkollektiv)
- Asthma-Patienten
- Patienten mit Mukoviszidose (CF).

Daneben erfolgten vereinzelt Messungen an Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen (n = 4).

Alle Messungen wurden zwischen Mai 1996 und Mai 1998 vorgenommen. Die Probanden wurden in der pneumologisch-allergologischen Ambulanz vorgestellt (respiratorisch Gesunde und Asthmatiker) bzw. waren Patienten der Mukoviszidose-Ambulanz der Universitätskinderklinik oder der Medizinischen Klinik Seltersberg Gießen. Die Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen entstammten der neuropädiatrischen Abteilung der Universitätskinderklinik.

2.2.1.1 Respiratorisch unauffälliges Vergleichskollektiv

Dieses Kollektiv umfaßte 52 Kinder und Jugendliche (22 Mädchen, 30 Jungen) die zum Zeitpunkt der Untersuchung respiratorisch beschwerdefrei waren. Körperliche Untersuchung und konventionelle Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie, Bodyplethysmographie) ergaben keinen pathologischen Befund. Die Altersverteilung dieses Kollektivs ist Tab. 3 sowie Abb. 4 zu entnehmen.

Tab. 3: Altersverteilung der respiratorisch symptomfreien Probanden = Kontrollgruppe (n=52)

Arithmetisches Mittel	10,5
Median	10
Maximum	18
Minimum	6

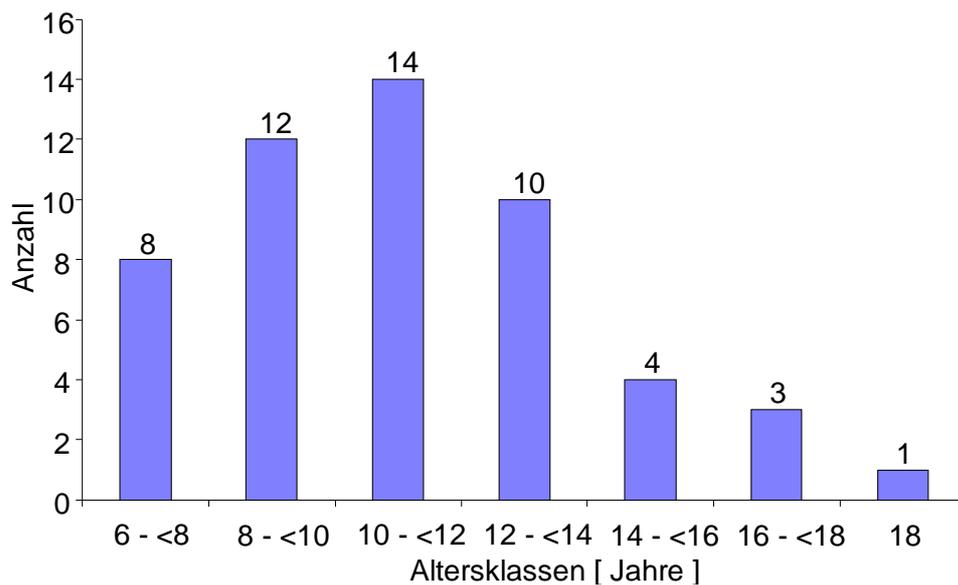


Abb. 4: Altersverteilung der Kontrollgruppe

2.2.1.2 Patienten mit Asthma bronchiale

Dieses Kollektiv umfaßte 66 Kinder und Jugendliche mit Asthma bronchiale (19 Mädchen, 47 Jungen). Die Zuordnung zur Patientengruppe erfolgte durch Anamnese, körperliche Untersuchung sowie Allergie- und Lungenfunktionsdiagnostik.

Die Altersverteilung unterschied sich nicht wesentlich von derjenigen der Kontrollgruppe (Tab. 4; s. auch im Anhang Abb. 18).

Tab. 4: Altersverteilung der Asthmatiker (n=66)

Arithmetisches Mittel	10,5
Median	10
Maximum	18
Minimum	6

2.2.1.3 Patienten mit Mukoviszidose (CF)

Diesem Kollektiv gehörten 42 CF-Patienten der Mukoviszidoseambulanz der Universitätskinderklinik an.

Die Zugehörigkeit zu diesem Kollektiv war durch Anamnese und klinische Laborbefunde (Humangenetik, blutchemische Untersuchungen, Schweißtest und ggf. Potenzialdifferenzmessung) eindeutig.

Das Alter der CF-Patienten lag im Mittel deutlich über demjenigen der Kontrollgruppe bzw. der Asthmatiker (Tab. 5, Abb. 5).

Tab. 5: Altersverteilung der CF-Patienten bis 18 Jahre (n=42)

Arithmetisches Mittel	13,5
Median	13,5
Maximum	18
Minimum	7

2.2.2 Intraindividuelle Reproduzierbarkeit

Zur Überprüfung der intraindividuellen Reproduzierbarkeit der Mundverschußdruckparameter ($P_{0,1}$, $P_{0,1max}$, $P_{I_{max}}$ sowie $P_{0,1}/P_{0,1max}$) wurde ein Kollektiv von 39 Kindern und Jugendlichen (11 Mädchen, 28 Jungen) ohne nachweisbare Ventilationsstörung herangezogen. Alle diese Kinder und Jugendlichen im Alter von 9 bis 18 Jahren waren Patienten der pneumologisch-allergologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik Gießen.

Bei ihnen wurden zur Bestimmung der intraindividuellen Reproduzierbarkeit die Mundverschußdruckmessungen innerhalb von 15 Minuten wiederholt.

2.2.3 Bronchospasmolysetest

Bei 25 Patienten mit Asthma bronchiale (7 Mädchen, 18 Jungen) und spirometrisch oder/und bodyplethysmographisch nachweisbarer obstruktiver Ventilationsstörung wurden Mundverschußdruckmessungen im Rahmen einer ambulanten Vorstellung vor und 15 min nach Bronchospasmolyse mit einem inhalativen Beta-2-Sympathomimetikum registriert [20]. Die Zuordnung zu diesem Kollektiv erfolgte

nach den unter 2.1.1.2 genannten Kriterien. Das Alter dieser Patienten betrug zwischen 9 und 18 Jahren (Mittelwert 11,6 Jahre).

2.2.4 Mundverschußdruckmessungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit CF

2.2.4.1 Gesamtes Kollektiv

Bei 82 Patienten mit Mukoviszidose wurden inspiratorische Mundverschußdrucke gemessen. 40 Patienten waren älter als 18 Jahre.

Diese Patienten wurden z.T. in der Mukoviszidoseambulanz der Universitätskinderklinik und z.T. in der Ambulanz für erwachsene CF-Patienten der Medizinischen Klinik Seltersberg betreut. Die Zuordnung der Probanden zu diesem Kollektiv erfolgte nach den in 2.2.1.3 beschriebenen Kriterien.

Tab. 6: Altersverteilung aller CF-Patienten (n=82)

Arithmetisches Mittel	19,6
Median	18
Maximum	36
Minimum	7

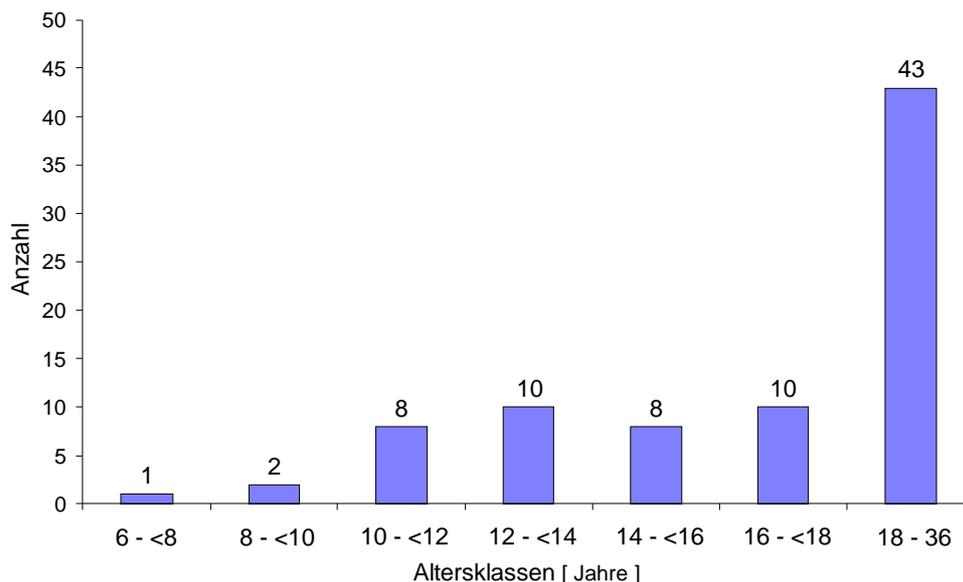


Abb. 5: Altersverteilung der untersuchten CF-Patienten (n=82)

2.2.4.2 Verlaufsbeobachtungen bei CF-Patienten

Bei 11 Patienten mit CF (Alter 12 bis 34 Jahre) wurden inspiratorische Mundverschlußdruckmessungen als **Verlaufsbeobachtungen** über einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten zusammen mit Lungenfunktionsmessungen (Spirometrie, Bodyplethysmographie) durchgeführt. Diese CF-Patienten stellten sich in den Mukoviszidoseambulanzen im Rahmen der in ein- bis dreimonatigem Abstand durchgeführten regelmäßigen Betreuung vor.

Bei einem CF-Patienten mit **akuter Exazerbation** wurden Atemmuskelfunktionsmessungen vor, während und nach intravenöser stationärer antibiotischer Therapie durchgeführt.

2.2.5 Inspiratorischer Mundverschlußdruck bei neuromuskulären Erkrankungen

Bei 4 Kindern und Jugendlichen mit neuromuskulären Erkrankungen (1 Mädchen, 3 Jungen) wurden inspiratorische Mundverschlußdrucke gemessen. Sie wurden in die pneumologisch-allergologische Ambulanz zu spirometrischen und bodyplethysmographischen Untersuchungen aus der neuropädiatrischen Abteilung der Universitätskinderklinik überwiesen. Die Patienten waren zwischen 9 und 17 Jahre alt.

2.3 Statistische Auswerteverfahren

Die Berechnung der Parameter der deskriptiven Statistik und die Berechnung der Regressionen wurden teilweise mit den Statistikfunktionen des Tabellenkalkulationsprogramms Excel ab Version 5.0 von Microsoft sowie mit dem Statistikprogramm Winstat 3.0 für Windows durchgeführt. Numerische Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

Falls nicht anders angegeben, wurden die Berechnungen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 durchgeführt. Ergebnisse mit einem p-Wert von kleiner 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet.

Der Einfluss eines Bronchodilatators und der Physiotherapie wurde mittels T-Test für abhängige Stichproben ermittelt.

3 Ergebnisse

3.1 Durchführbarkeit (Einflußfaktoren beim Meßvorgang)

Bei 156 Kindern und Jugendlichen wurden inspiratorische Mundverschlußdrucke gemessen. Zunächst stellte sich die Frage, in welchem Umfang der Meßvorgang von der Mitarbeit bzw. der Art einer bronchopulmonalen Einschränkung abhängig ist und inwieweit eine Altersabhängigkeit erkennbar ist. Zur Beantwortung dieser Frage gliederten wir das untersuchte Kollektiv in 3 Altersgruppen. Ferner wurde das Resultat des Meßerfolgs in drei Gruppen untergliedert (Tab. 7 - 9):

- respiratorisch Gesunde (Kontrollkollektiv)
- Asthma-Patienten
- Patienten mit Mukoviszidose (CF)

Tab. 7: Abhängigkeit des Meßerfolgs vom Alter (Kontrollgruppe)

Kontrolle	Zahl ver- suchter Messungen	Relation m/w	Erfolgreiche Messungen	Relation m/w	Erfolglose Versuche	Relation m/w
6-8 Jahre	16	m 9 (56%) w 7 (44%)	5 (31%)	m 2 (40%) w 3 (60%)	11 (69%)	m 7 (64%) w 4 (36%)
9-11 Jah- re	18	m 10 (56%) w 8 (44%)	16 (89%)	m 9 (56%) w 7 (44%)	2 (11%)	m 1 (50%) w 1 (50%)
12-18 Jahre	18	m 11 (61%) w 7 (39%)	14 (78%)	m 8 (57%) w 6 (43%)	4 (61%)	m 3 (75%) w 1 (25%)
Gesamt	52	m 30 (58%) w 22 (42%)	35 (67%)	m 19 (54%) w 16 (46%)	17 (33%)	m 11 (65%) w 6 (35%)

Den Tabellen ist zu entnehmen, dass eine deutliche Altersabhängigkeit des Meßerfolgs besteht. So waren in der Gruppe der jüngsten atemwegsgesunden Probanden (6-8 Jahre) nur 31% der Messungen erfolgreich. Bei den 9-11 jährigen betrug der Meßerfolg 89 Prozent. Im Alter zwischen 12 und 18 Jahren ließen sich bei 78 Prozent der respiratorisch gesunden Probanden Messungen erfolgreich durchführen.

Tab. 8: Abhängigkeit des Meßerfolgs vom Alter (Asthmatiker)

Asthma	Zahl versuchter Messungen	Relation m/w	Erfolgreiche Messungen	Relation m/w	Erfolgreiche Versuche	Relation m/w
6-8 Jahre	12	m 7 (58%) w 5 (42%)	2 (17%)	m 1 (50%) w 1 (50%)	10 (83%)	m 4 (40%) w 6 (60%)
9-11 Jahre	25	m 18 (72%) w 7 (28%)	23 (92%)	m 17 (74%) w 6 (26%)	2 (8%)	m 1 (50%) w 1 (50%)
12-18 Jahre	25	m 22 (88%) w 3 (12%)	25 (100%)	m 22 (88%) w 3 (12%)	0 (0%)	m 0 (0%) w 0 (0%)
Gesamt	62	m 47 (76%) w 15 (24%)	50 (80%)	m 40 (80%) w 10 (20%)	12 (20%)	m 5 (42%) w 7 (58%)

Es zeigte sich, daß Asthmatiker (80% Erfolg) und CF-Patienten (90% Erfolg) einer Messung insgesamt wesentlich zugänglicher waren, als die Kontrollpersonen (67% Erfolg).

Die Bilanz bei den jungen Patienten mit chronischer Lungenkrankheit war deutlich schlechter (17 bzw. 0%), wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß nur einer der CF-Patienten dieser Altersgruppe angehörte. Die Gruppe der 12-18 jährigen Patienten schnitt am besten ab (100% Erfolg bei den Asthmapatienten, 93% Erfolg bei CF-Patienten).

Ein geschlechtsbedingter Unterschied war bei dem Vergleichskollektiv (m: 58%; w: 42%) und bei den Patienten mit Mukoviszidose (50:50%) nicht festzustellen. Bei den Asthmapatienten fiel die Bilanz eindeutig zugunsten der männlichen Probanden aus (m: 76%; w: 24%).

Tab. 9: Abhängigkeit des Meßerfolgs vom Alter (CF-Patienten)

CF	Zahl versuchter Messungen	Relation m/w	Erfolg-Reiche Messungen	Relation m/w	Erfolgreiche Versuche	Relation m/w
6-8 Jahre	1	m 1 (100%) w 0 (0%)	0 (0%)	m 0 (0%) w 0 (0%)	1 (100%)	m 1 (100%) w 0 (0%)
9-11 Jahre	10	m 5 (50%) w 5 (50%)	9 (90%)	m 5 (100%) w 4 (80%)	1 (10%)	m 0(0%) w 1 (100%)
12-18 Jahre	31	m 15 (48%) w 16 (52%)	29 (93%)	m 11 (46%) w 13 (54%)	2 (7%)	m 1 (50%) w 1 (50%)
Gesamt	42	m 21 (50%) w 21 (50%)	38 (90%)	m 13 (50%) w 13 (50%)	4 (10%)	m 2 (50%) w 2 (50%)

3.2 Reproduzierbarkeit

Bei 39 Probanden im Alter von 9 bis 18 Jahren ohne Atembeschwerden wurden innerhalb von 15 Minuten die inspiratorischen Mundverschlußdruckmessungen wiederholt.

Es ergab sich für die einzelnen Parameter eine sehr gute Reproduzierbarkeit (Tab. 10). Die Korrelationskoeffizienten lagen sämtlich über 0,9. Am ungünstigsten fällt das Ergebnis für den bei spontaner Inspiration ($P_{0,1}$) ermittelten Wert aus (0,91), am besten war der bei maximaler Atemanstrengung ermittelte Mundverschlußdruck reproduzierbar, dessen Regressionsgerade in Abb. 6 exemplarisch dargestellt ist.

Der Variationskoeffizient betrug 28,8 % für $P_{0,1}$ und 31,1 % für PI_{max} . (Tab. 10)

Tab. 10: Korrelations- und Variationskoeffizienten und Regressionsgleichungen bei zweimaliger Messung für die verschiedenen Parameter inspiratorischer Mundverschlußdruckmessungen bei 39 respiratorisch gesunden Kindern und Jugendlichen

	Korrelation	Variation (%)	Gleichung
$P_{0,1}$	$r = 0,91$	28,8	$y = 0,93x + 0,01$
$P_{0,1max}$	$r = 0,94$	41,9	$y = 0,98x + 0,23$
$P_{0,1}/P_{0,1max}$	$r = 0,93$	50,4	$y = 0,89x + 0,44$
PI_{max}	$r = 0,99$	31,1	$y = 1,02x - 0,21$
$P_{0,1}/PI_{max}$	$r = 0,95$	42,2	$y = 0,98x - 0,14$

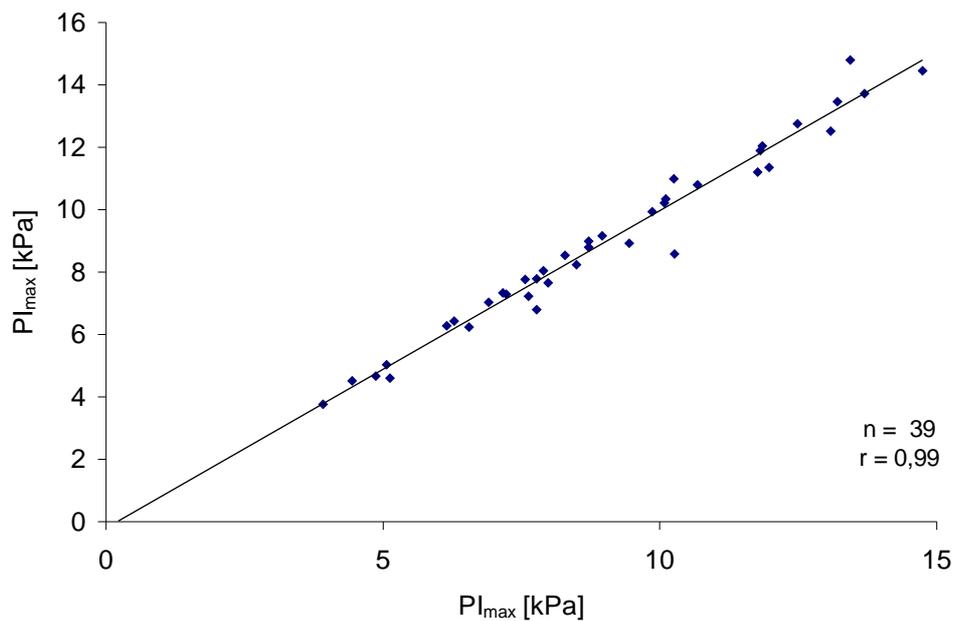


Abb. 6: Kurzzeitreproduzierbarkeit von PI_{max} bei 39 Kindern und Jugendlichen (Alter 9 bis 18 Jahre) ohne Atembeschwerden (spezifische Conductance > 1,0 1/s/kPa)

3.3 Altersabhängigkeit

Zunächst wurden die Werte für 2 Altersklassen respiratorisch gesunder Kinder und Jugendlicher berechnet (Tab. 11). Aufgrund der in der Durchführbarkeit aufgetretenen Limitierungen wurden nur Probanden ab 9 Jahren eingeschlossen. Der für die Gruppe der 9 bis 12 jährigen registrierte Mundverschlußdruck bei Spontanatmung ($P_{0,1}$) liegt mit 0,32 kPa im Mittel deutlich über demjenigen der Gruppe der 13 bis 23 Jahre alten Probanden (Mittelwert 0,25 kPa). Dies wirkt sich auch auf den Quotienten ($P_{0,1}/P_{0,1max}$) aus. Dagegen scheint PI_{max} mit dem Alter eher anzusteigen (im Mittel 8,64 kPa bei den jüngeren; 9,26 kPa bei den älteren Probanden), mit Auswirkung auf $P_{0,1}/PI_{max}$.

Insgesamt lassen diese Werte eine gewisse Altersabhängigkeit vermuten.

Tab. 11: Altersabhängigkeit der einzelnen Mundverschlußdruckparameter bei 2 Altersgruppen (n=38)

	Eigene Untersuchungen 9 – 12 Jahre (10,6 ± 1,1 J., n = 20)	eigene Untersuchungen 13 - 23 Jahre (15,6 ± 2,7 J., n = 18)
$P_{0,1}$ [kPa]	0,32 ± 0,09	0,25 ± 0,05
$P_{0,1max}$ [kPa]	4,99 ± 2,16	4,96 ± 2,07
$P_{0,1}/P_{0,1max}$ [%]	7,83 ± 3,96	5,93 ± 2,59
PI_{max} [kPa]	8,64 ± 2,37	9,26 ± 3,19
$P_{0,1}/PI_{max}$ [%]	3,95 ± 1,29	3,15 ± 1,63

Bei der Regressionsanalyse des Mundverschlußdrucks unter Spontanatmung ($P_{0,1}$) bestätigt sich ein statistisch signifikanter Einfluß des Alters ($r = 0,50$; $p < 0,01$) (Abb. 7). Für die anderen Mundverschlußdruckparameter $P_{0,1max}$ und PI_{max} ergaben sich in diesem Kollektiv nur niedrige, nicht statistisch signifikante Korrelationen ($r < 0,27$).

Bei $2 \geq 18$ jährigen Probanden wurden die Meßwerte aufgrund des Alters nicht in die Berechnung zur Altersabhängigkeit einbezogen.

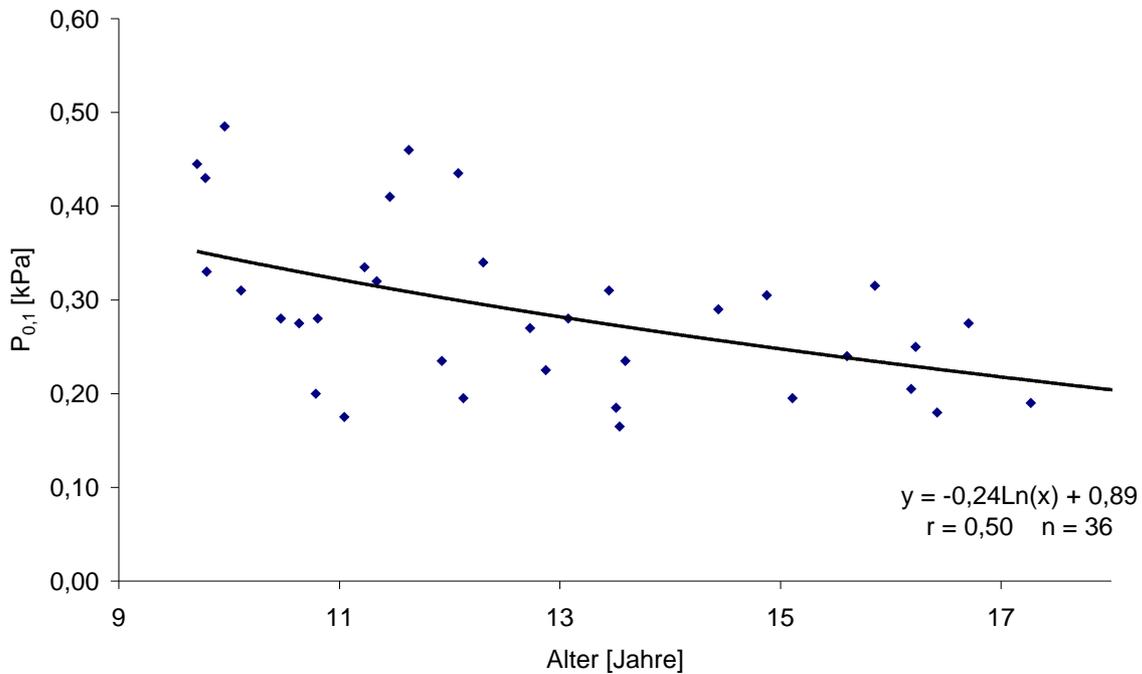


Abb. 7: Regressionsanalyse zwischen inspiratorischem Mundverschlußdruck bei spontaner Atmung ($P_{0,1}$) und Alter bei respiratorisch gesunden 36 Kindern und Jugendlichen, der günstigste Korrelationskoeffizient ergab sich bei Annahme eines nicht linearen Zusammenhangs,

3.4 Inspiratorische Mundverschlußdruckmessungen bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale

Bei 25 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 9 und 17 Jahren mit reversibler Obstruktion wurden die inspiratorischen Mundverschlußdrucke sowie bodyplethysmografische Messungen vor und nach einer Inhalation mit einem kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum registriert (vorzugsweise Salbutamol). Es zeigte sich eine signifikante Senkung des Parameters $P_{0,1}$ von im Mittel 0,08 kPa ($p < 0,001$ im T-Test für abhängige Stichproben) und der spezifischen Conductance von 0,69 1/s/kPa nach der Inhalation (p im T-Test für abhängige Stichproben $< 0,05$). Bei den anderen Mundverschlußdruckparametern zeigten sich keine signifikanten Veränderungen.

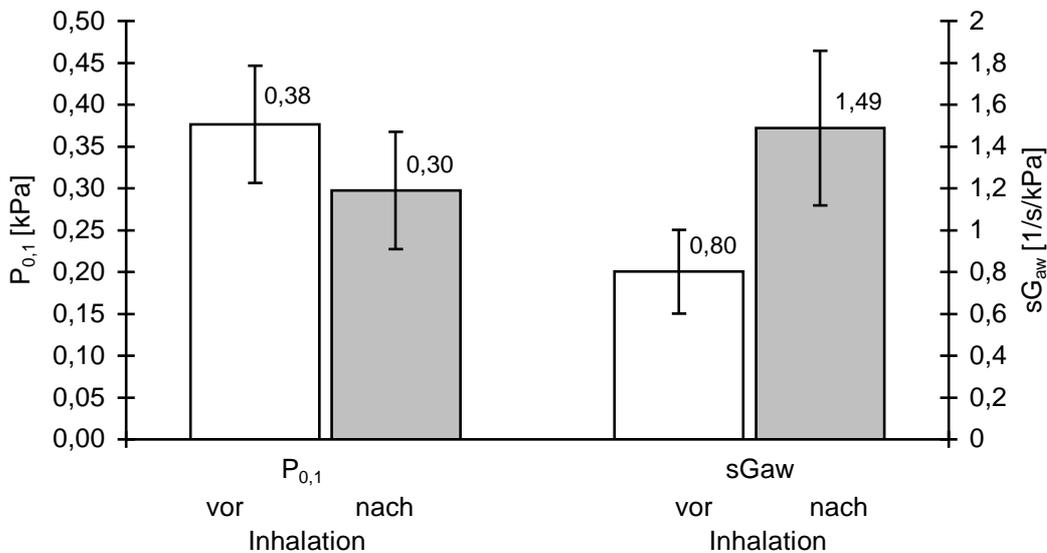


Abb. 8: Bronchospasmolyseeffekt auf $P_{0,1}$ und spezifische Conductance [sG_{aw}] bei 25 Patienten mit Asthma bronchiale nach kurzwirksamer Betasympathomimetikainhalation

Die Änderung von $P_{0,1}$ nach Bronchospasmolyse ist statistisch signifikant mit der Änderung der spezifischen Conductance ($r=0,59$; $p < 0,01$) (Abb. 9) und der spezifischen Resistance ($r=0,46$; $p < 0,05$) korreliert, während sich nur niedrige Korrelationskoeffizienten mit der Änderung des Atemwegswiderstandes ($r=0,37$;) und des maximalen Ausatemstromes (PEF) nachweisen lassen ($r=0,38$; $p > 0,05$ Tab. 12).

Tab. 12: Korrelationen von Änderungen der spirometrischen und bodyplethysmographischen Lungenfunktionsparameter mit der Änderung von $P_{0,1}$ nach Bronchospasmolyse bei 25 Patienten mit Asthma bronchiale (Abkürzungen siehe Anhang)

p = Irrtumswahrscheinlichkeit

Parameter	mittlere Änderung in %	Korrelationskoeffizient	p
Rtot	- 103	$r = 0,37$	$> 0,05$
PEF	+ 4	$r = 0,38$	$> 0,05$
MEF 50	+ 20	$r = 0,50$	$< 0,05$
Spez. Conductance (sG_{aw})	+ 115	$r = 0,59$	$< 0,01$

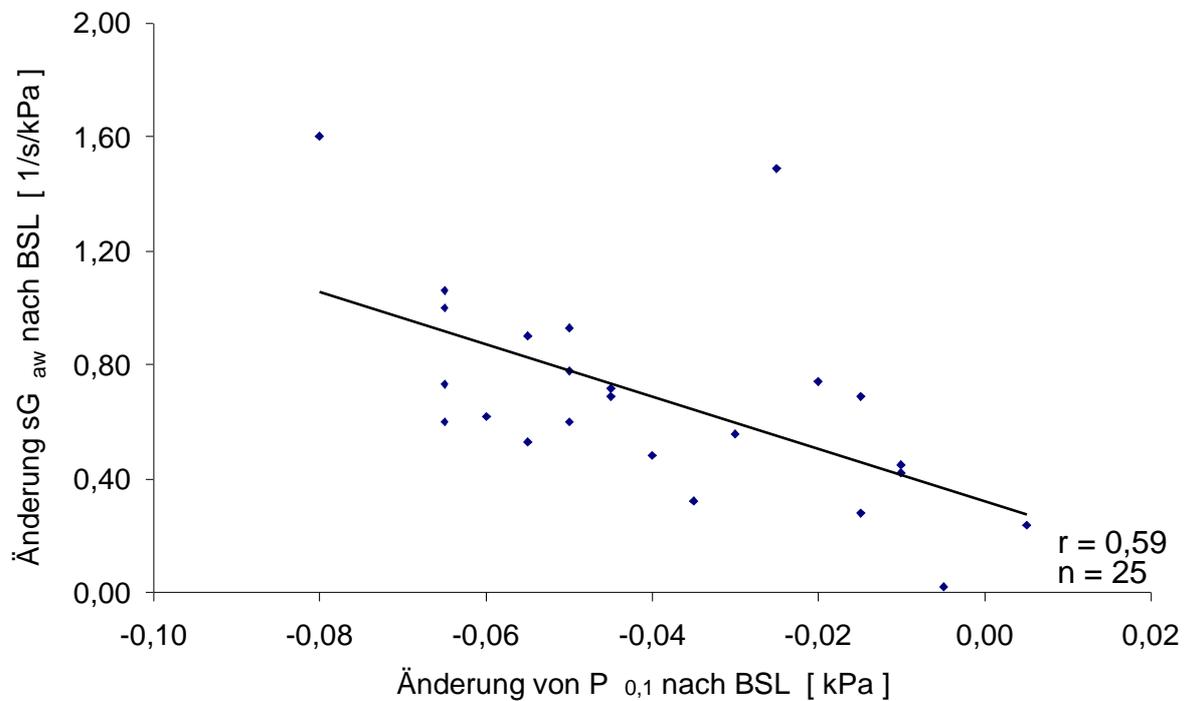


Abb. 9: Korrelation zwischen der Änderung von $P_{0,1}$ und der spezifischen Conductance (sG_{aw}) nach Bronchospasmolyse bei 25 Patienten mit Asthma bronchiale

3.5 Inspiratorischer Mundverschlußdruck bei Patienten mit CF

Bei 82 Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Mukoviszidose wurden inspiratorische Mundverschlußdrücke gemessen. Von besonderem Interesse waren hier die Beziehungen zwischen den Mundverschlußdrücken und Lungenfunktionsmessungen sowie der Verlauf der Mundverschlußdruckparameter über einen längeren Zeitraum bzw. ihr Verhalten bei akuter Exazerbation.

3.5.1 Beziehungen zwischen Mundverschlußdrücken und Lungenfunktionsparametern

Zur Einschätzung der Bedeutung der Mundverschlußdruckparameter wurden bei einer Gruppe von 53 CF-Patienten **im Alter zwischen 9 und 34 Jahren** sowohl Mundverschlußdruckmessungen als auch spirometrische und bodyplethysmographische Untersuchungen durchgeführt.

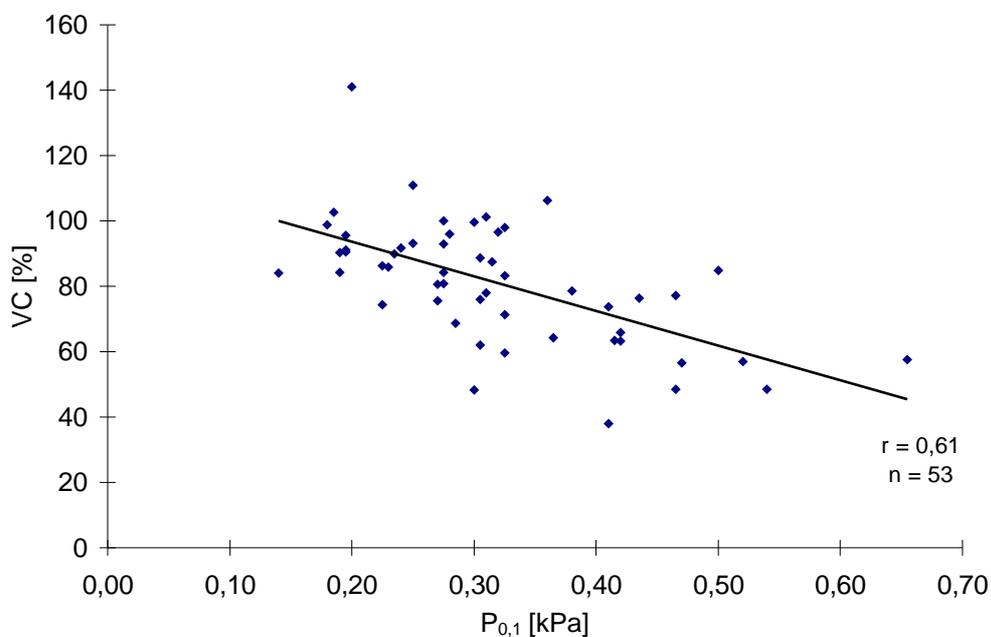


Abb. 10: Korrelation zwischen $P_{0,1}$ und der Vitalkapazität (VC) in Prozent des Sollwertes (%) bei 53 CF-Patienten im Alter zwischen 9 und 34 Jahren ($P < 0,001$)

Die besten Korrelationen (zwischen 0,51 und 0,63) fanden sich zwischen dem Mundverschlußdruck bei Spontanatmung ($P_{0,1}$) und der Vitalkapazität (VC), der spezifischen Conductance (sG_{aw}) sowie dem Atemwegswiderstand (R_{tot}) (Abb. 10 bis Abb. 12). Die anderen Mundverschlußdruck-Parameter zeigten deutlich geringere Korrelationen mit spirometrischen und bodyplethysmographischen Parametern (Tab. 13).

Tab. 13: Korrelationskoeffizienten von Mundverschlußdruckparametern mit spirometrischen und bodyplethysmographischen Messergebnissen bei 53 Patienten mit CF, Alter 9-34 J.

	$P_{0,1}$	$P_{0,1max}$	$P_{0,1} / P_{0,1max}$	PI_{max}
R_{tot}	$r = 0,63^{***}$	$r = -0,18$ ns	$r = 0,48^{***}$	$r = -0,33$ *
VT	$r = -0,15$ ns	$r = 0,19$ ns	$r = -0,24$ *	$r = 0,33$ *
VC	$r = -0,61^{***}$	$r = 0,04$ ns	$r = -0,38^{**}$	$r = 0,20$ ns
PEF	$r = -0,56^{***}$	$r = 0,02$ ns	$r = -0,34^{**}$	$r = 0,36$ **
sG_{aw}	$r = -0,51^{***}$	$r = -0,06$ ns	$r = -0,37^{**}$	$r = 0,23$ ns
MEF50	$r = -0,53^{***}$	$r = -0,06$ ns	$r = -0,27^*$	$r = 0,13$ ns

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

*** $p < 0,001$

ns nicht signifikant

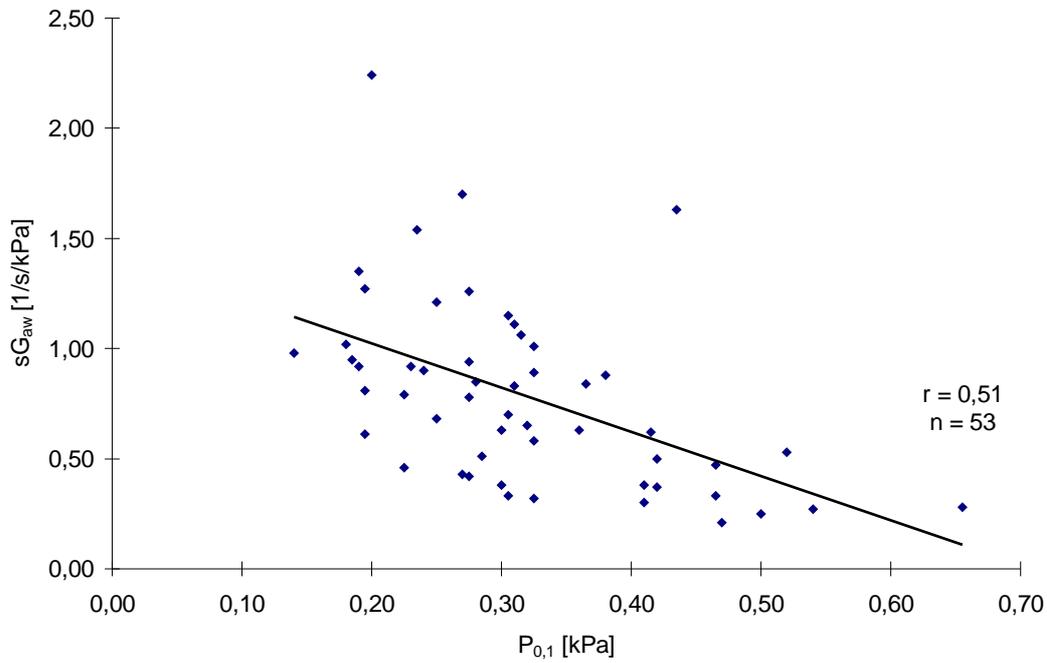


Abb. 11: Korrelation zwischen $P_{0,1}$ und der spezifischen Conductance (sG_{aw}) bei 53 Patienten mit CF im Alter zwischen 9 und 34 Jahren

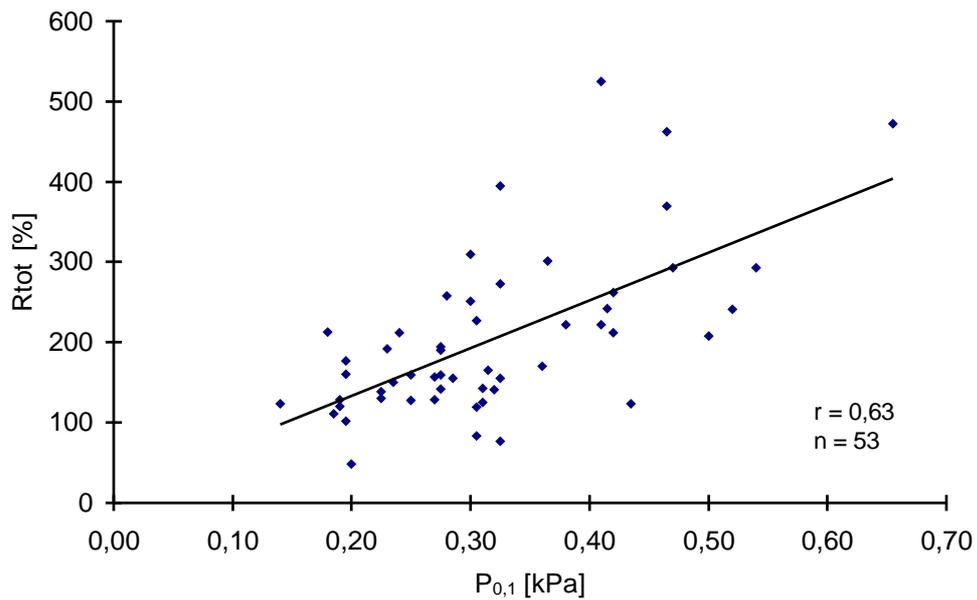


Abb. 12: Korrelation zwischen $P_{0,1}$ und dem Atemwegswiderstand (R_{tot}) bei 53 Patienten mit CF im Alter zwischen 9 und 34 J.

Im Probandenkollektiv der 53 Patienten mit Mukoviszidose wurden bei 16 Patienten auch Messungen der funktionellen Residualkapazität mit der Heliumeinwaschmethode (FRC_{He}) und „trapped-gas“-Bestimmungen durchgeführt. Es errechneten sich Korrelationen zwischen $P_{0,1}$ und der FRC_{He} ($r = 0,29$) sowie trapped gas/TGV ($r = 0,41$), die das Signifikanzniveau nicht ganz erreichten ($p > 0,1$).

Exemplarisch ist in Abb. 13 die Beziehung zwischen $P_{0,1}$ und trapped gas/TGV dargestellt.

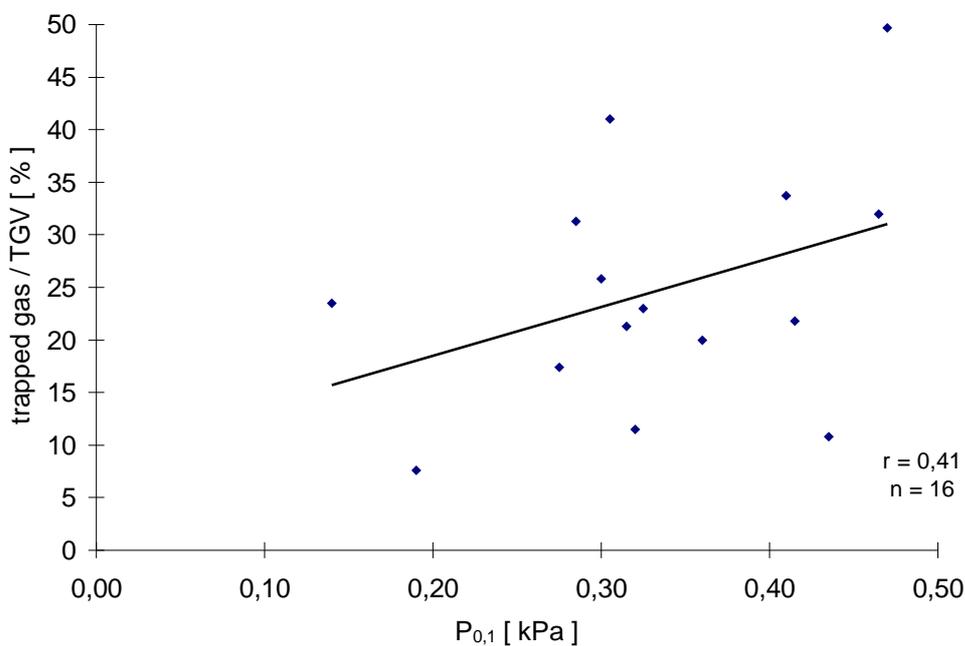


Abb. 13: Korrelation zwischen $P_{0,1}$ und trapped gas/TGV bei 16 Patienten mit CF ($p > 0,1$)

Die Ergebnisse legen nahe, daß sich sowohl restriktive als auch obstruktive Ventilationsstörungen, nicht so sehr ventilatorische Verteilungsstörungen, auf $P_{0,1}$ auswirken.

3.5.2 Mundverschlußdrucke bei akuter Exazerbation eines CF-Patienten

Bei einem CF-Patienten mit akuter Exazerbation wurden vor, während und nach einer stationären i.v.-Antibiotikatherapie zusätzlich zum Langzeitverlauf Mundverschlußdrucke gemessen. Es zeigten sich deutliche Anstiege der Parameter $P_{0,1max}$ und PI_{max} sowie ein Abfall von $P_{0,1}$ und des Quotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$ im Verlauf

und im Anschluß an diese Therapie (Tab. 21 im Anhang). Den Verlauf zeigt Abb. 14 bei einem 33 jährigen Mukoviszidosepatienten mit 14 tägiger Pseudomonas-wirksamer antibiotischer Therapie.

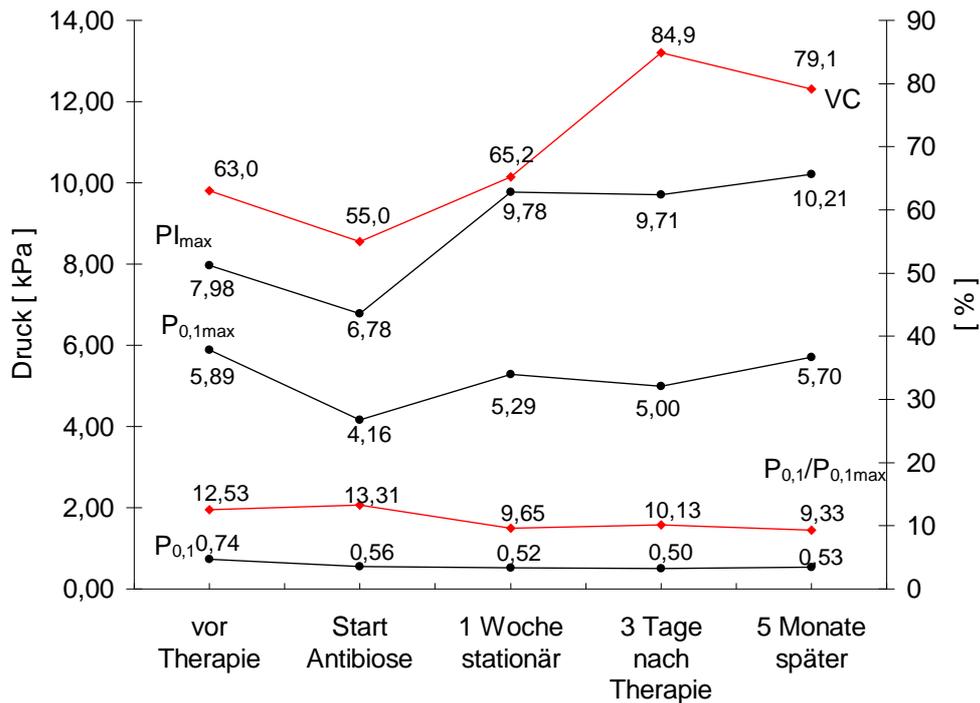


Abb. 14: Verlauf von inspiratorischem Mundverschußdruck und Vitalkapazität (VC) bei einem 33 jährigen CF-Patienten vor, während und nach einer stationären iv. antibiotischen Therapie

3.5.3 Langzeitverlaufsbeobachtung bei Patienten mit CF

Bei 11 Mukoviszidosepatienten wurden inspiratorische Mundverschlußdruckmessungen in maximal viermonatigen Intervallen über einen mindestens einjährigen Zeitraum durchgeführt (Anhang: Tab. 22). Es zeigten sich gute intraindividuelle Langzeitreproduzierbarkeiten der einzelnen Parameter, besonders des Beanspruchungsquotienten ($P_{0,1}/P_{0,1max}$) und des maximalen Inspirationsdrucks (PI_{max}). Als Beispiel zeigt Tab. 14 den Langzeitverlauf bei einem 34 jährigen CF-Patienten. Beachtenswert sind ein Anstieg des $P_{0,1}$ und $P_{0,1}/P_{0,1max}$ im Juni 1997, assoziiert mit deutlich reduzierten Werten für Peak Expiratory Flow, maximaler Vitalkapazität und spezifischer Leitfähigkeit (bzw. Anstieg der Resistance) des Patienten.

Tab. 14: Langzeitverlauf von inspiratorischen Mundverschlußdruckparametern und dem Peak Expiratory Flow (PEF) als Orientierungsgröße bei einem 34 jährigen Patienten mit CF

Datum	$P_{0,1}$ [kPa]	$P_{0,1max}$ [kPa]	$P_{0,1}/P_{0,1max}$ [%]	PI_{max} [kPa]	VC max [%]	Rtot [%]	SGaw [1/(kPa·s)]	PEF [%]
30.07.1996	0,32	10,47	3,03	12,75	96,6	141	0,65	88
29.10.1996	0,27	7,61	3,58	11,56	93,6	118	0,78	96
11.02.1997	0,35	9,58	3,64	12,59	102,9	99	0,94	98
19.06.1997	0,53	9,77	5,28	11,63	70,1	158,9	0,53	58
16.09.1997	0,30	9,95	3,11	12,78	93,8	116,5	0,73	89

3.5.4 Einfluß von Krankengymnastik auf den inspiratorischen Mundverschlußdruck

Bei 16 CF-Patienten (Alter zwischen 9 und 37 Jahren) wurden inspiratorische Mundverschlußdruckparameter vor und nach Durchführung der gewohnten Krankengymnastik (autogene Drainage, Flutter) gemessen.

Der $P_{0,1}$ sank von im Mittel 0,36 kPa (Standardabweichung 0,12 kPa) auf 0,30 kPa (Standardabweichung 0,11 kPa). Im T-Test für abhängige Stichproben erwies sich dieser Unterschied als statistisch signifikant ($p < 0,001$). Bei 15 Patienten war eine Senkung des Mundverschlußdrucks bei statischer Inspiration ($P_{0,1}$), bei *einem* eine Erhöhung zu registrieren (Abb. 15, Abb. 19- Abb. 21 im Anhang).

Der Quotient $P_{0,1}/P_{0,1max}$ verringerte sich im Mittel um lediglich 0,5 Prozent (von 5,7 auf 5,2 Prozent; $p = 0,17$). Auch für $P_{0,1max}$ ($p = 0,058$) und PI_{max} ($p = 0,99$) ergaben sich keine statistisch signifikanten Veränderungen, wobei sich die geringe Zahl durchgeführter Messungen ungünstig auswirkte. Ein statistisch signifikanter Unterschied errechnete sich lediglich für $P_{0,1}$ (s. Tab. 15).

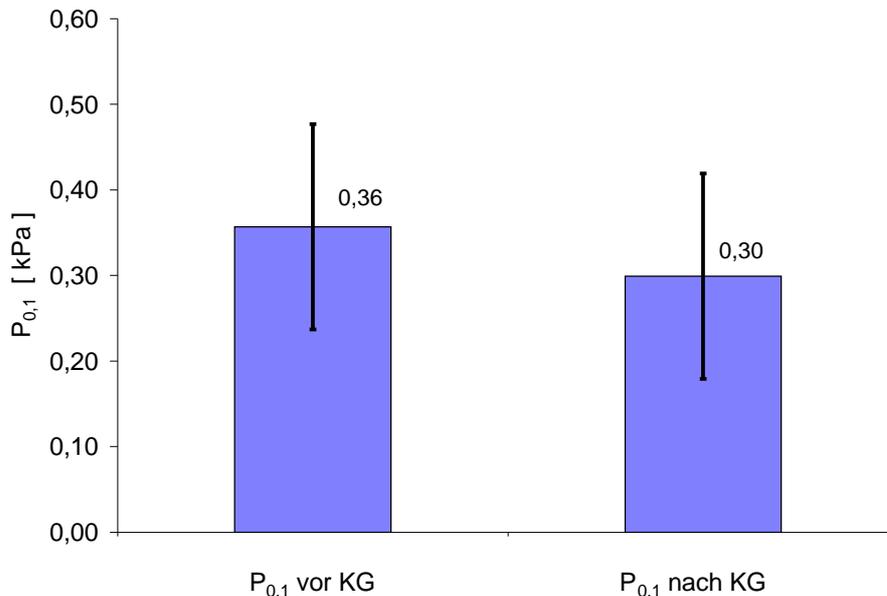


Abb. 15: Veränderung von $P_{0,1}$ vor und nach Krankengymnastik bei 16 Patienten mit Mukoviszidose Alter 9 bis 37 Jahre ($p < 0,001$)

Tab. 15: Mundverschlussdruckparameter bei 16 CF Patienten vor und nach Krankengymnastik (KG), Alter 9 bis 37 Jahre

Patient	MC	KA	CM	GG	WW	GB	VM	KM	WB	HM	RM	HC	SA	HT	TC	KJ	p - Wert
P _{0,1} vor KG	0,36	0,32	0,12	0,52	0,21	0,23	0,34	0,39	0,52	0,43	0,51	0,22	0,40	0,32	0,37	0,45	
P _{0,1} nach KG	0,34	0,2	0,08	0,39	0,16	0,22	0,31	0,31	0,51	0,32	0,34	0,23	0,36	0,26	0,38	0,42	
Veränderung	-0,02	-0,12	-0,04	-0,13	-0,05	-0,01	-0,03	-0,08	-0,01	-0,11	-0,17	0,01	-0,04	-0,06	0,01	-0,03	< 0,001
P _{0,1max} vor KG	6,06	4,71	4,63	7,07	6,55	5,67	6,49	6,96	4,71	7,81	7,16	8,86	7,87	3,84	6,67	9,94	
P _{0,1max} nach KG	6,61	5,23	5,38	6,76	6,89	3,92	6,38	6,89	5,03	5,22	5,78	6,22	7,26	3,24	5,5	9,85	
Veränderung	0,55	0,52	0,75	-0,31	0,34	-1,75	-0,11	-0,07	0,32	-2,59	-1,38	-2,64	-0,61	-0,6	-1,17	-0,09	0,058
P _{0,1/P_{0,1max}} vor KG	5,87	6,9	2,56	7,33	3,14	4,13	5,2	5,66	11,13	5,46	7,19	2,48	5,13	8,42	5,49	4,54	
P _{0,1/P_{0,1max}} nach KG	5,14	3,86	1,51	5,74	2,39	5,73	4,94	4,47	10,08	6,12	5,89	3,7	4,95	7,9	6,98	4,25	
Veränderung	-0,73	-3,04	-1,05	-1,59	-0,75	1,6	-0,26	-1,19	-1,05	0,66	-1,3	1,22	-0,18	-0,52	1,49	-0,29	0,17
P _{I_{max}} vor KG	10,33	8,49	7,91	9,52	14,14	6,93	10,17	8,09	5,92	8,74	8,04	9,01	9,92	10,54	7,6	13,46	
P _{I_{max}} nach KG	10,59	9,12	7,74	10,6	14,83	6,21	11,26	8,79	6,46	7,48	7,9	7,74	10,01	9,13	6,08	14,81	
Veränderung	0,26	0,63	-0,17	1,08	0,69	-0,72	1,09	0,7	0,54	-1,26	-0,14	-1,27	0,09	-1,41	-1,52	1,35	0,99

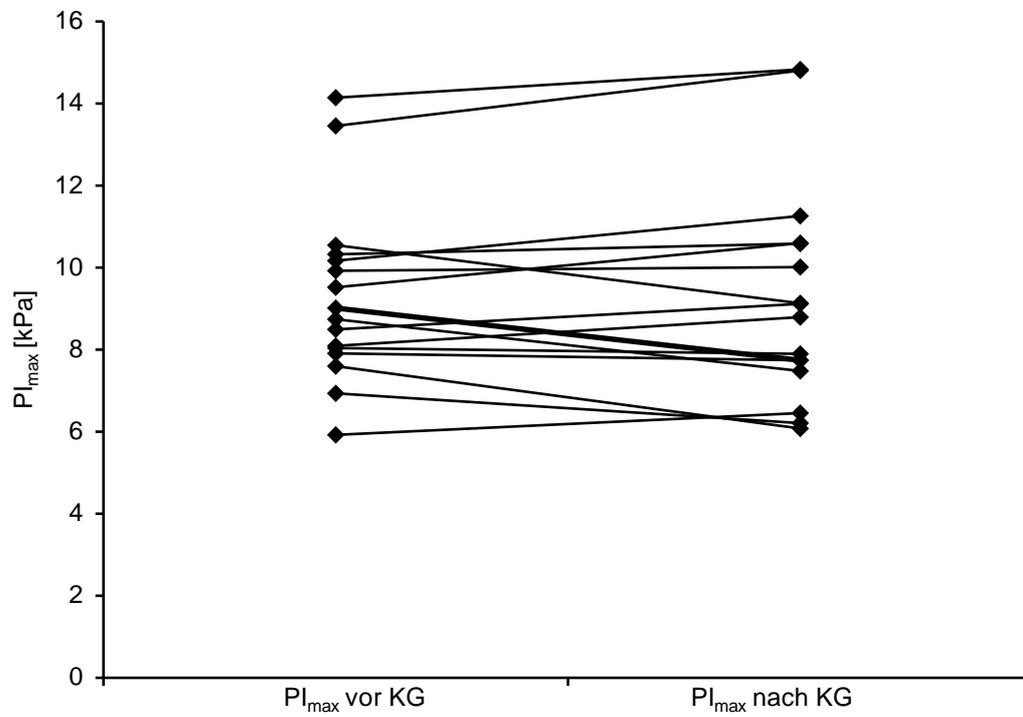


Abb. 16: Verlauf von PI_{max} vor bzw. nach Krankengymnastik bei 16 Patienten mit CF, Alter 9 bis 37 Jahre ($p = 0,99$)

3.6 Inspiratorischer Mundverschlußdruck bei neuromuskulären Erkrankungen

Bei 4 Patienten im Alter zwischen 9 und 17 Jahren (Mittelwert 13,3 Jahre) mit neuromuskulären Erkrankungen in unterschiedlichen Ausprägungen und Stadien wurden inspiratorische Mundverschlußdrücke gemessen (Tab. 16). Es zeigten sich bei allen 4 Patienten deutlich verringerte Werte für die Parameter $P_{0,1max}$ und PI_{max} sowie stark erhöhte Quotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$. Der Mundverschlußdruck bei statischer Inspiration ($P_{0,1}$) ist bei den Patienten 1, 2 und 4 deutlich erhöht, nicht jedoch bei Patient 3.

Dies scheint gegen eine globale Erhöhung aller Mundverschlußdruckparameter bei neuromuskulären Erkrankungen zu sprechen. Die respiratorischen Einschränkungen spiegeln sich auch in den konventionellen Parametern der Vitalkapazität (soweit sie zu erheben war) und des maximalen expiratorischen Atemstroms (PEF) wider. Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten erscheinen weitergehende Schlußfolgerungen verfrüht.

Tab. 16: Messungen der inspiratorischen Mundverschlußdrücke und einzelner Lungenfunktionsparameter bei 4 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (Lungenfunktionsparameter PEF, VC siehe Legende zu Tab.6).

	Patient 1 (17 Jahre)	Patientin 2 (15 Jahre)	Patient 3 (12 Jahre)	Patient 4 (9 Jahre)
$P_{0,1}$ [kPa]	0,45	0,33	0,19	0,35
$P_{0,1max}$ [kPa]	1,77	1,80	1,96	2,43
$P_{0,1}/P_{0,1max}$ [%]	25,5	18,3	9,8	14,4
PI_{max} [kPa]	2,62	2,83	3,32	3,11
PEF [%]	69	71	66	52
VC [%]	35	36	48	-

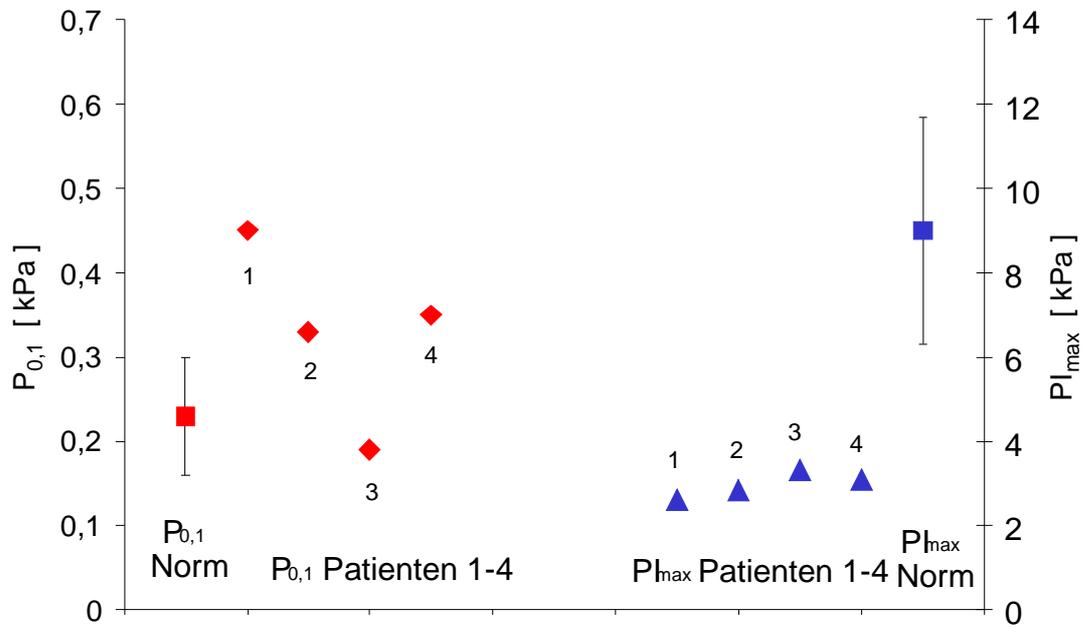


Abb. 17: inspiratorische Mundverschußdrucke $P_{0,1}$ (♦) und PI_{max} (▲) bei 4 neuro-muskulär erkrankten Patienten im Vergleich zu Normalwerten (■ mit Markierung für doppelte Standardabweichung)

4 Diskussion

4.1 Durchführbarkeit und Reproduzierbarkeit der Mundverschlußdruckmessungen bei Erwachsenen

Die Messung inspiratorischer Mundverschlußdrucke wurde von Black und Hyatt [4] 1969 durch Beschreibung von Methodik und Erstellung von Referenzwerten eingeführt. Seitdem sind durch vielfältige weitere Arbeiten Messungen von inspiratorischen Mundverschlußdrücken bestätigt und in der klinischen Pneumologie als billige noninvasive Methode zur Messung der Atemmuskelkraft etabliert [10].

Die Messungen wurden zunächst mit stationären Geräten durchgeführt. Seit 1996 ist mit dem ResPImax ein mobiles computergestütztes Gerät verfügbar.

Kanadische Autoren um Szeinberg [11] führten 1987 bei 273 gesunden Probanden, auch Jugendlichen, Messungen inspiratorischer Mundverschlußdrucke durch. 50 Prozent der Probanden benötigten bis zu 5, in Einzelfällen auch mehr Versuche, um ihre Maximalwerte von PI_{max} zu erreichen. Dabei wird die Bedeutung einer sorgfältigen Einweisung und ausreichender Übung vor der eigentlichen Messung deutlich.

In einer Studie von Fiz et al. [12] waren bis zu 9 Versuche notwendig, um bei Messungen an Patienten mit COPD ein Plateau bei PI_{max} zu erreichen.

Auch Wijkstra et al. [13] untersuchten bei 248 lungengesunden Probanden und 34 Patienten mit COPD die Reproduzierbarkeit maximaler inspiratorischer Mundverschlußdrucke und überprüften die Zahl notwendiger Messungen zum Erreichen eines statistisch nicht mehr signifikanten Plateaus. Bei ungeübten gesunden Probanden wurden im Durchschnitt 7 Messungen für das Erreichen eines Plateaus von PI_{max} benötigt. Patienten mit COPD erreichten ein Plateau bei PI_{max} jedoch schon nach 2 Messungen. Somit konnten signifikante Unterschiede in der Lernphase zur Erlangung von maximalen Werten von PI_{max} gezeigt werden.

Der intraindividuelle Variationskoeffizient für Messungen von PI_{max} wurde von Wilson et al. [14] mit 10,2 Prozent angegeben. Ermittelt wurde er bei 5 lungengesunden Probanden bei Wiederholungsmessungen innerhalb von 5 Tagen.

In dem von Hautmann et al. 1999 [15] untersuchten Kollektiv zur Sollwertbestimmung bei 504 gesunden Probanden (Alter 18 bis 82 Jahre) wurden bei wiederholten Messungen der gleichen Probanden ein intraindividueller Variationskoeffizient von lediglich 5 % ermittelt. Die Probanden benötigten durchschnittlich 4 Versuche zum

Erreichen eines maximalen PI_{max} Wertes. Für das Erreichen eines maximalen Wertes von $P_{0,1max}$ wurden im Durchschnitt nur 2 Meßversuche benötigt.

Die Ergebnisse von Neumeister et al. [16] bestätigten eine sehr gute Reproduzierbarkeit von inspiratorischen Mundverschlußdrücken bei einem relativ kleinen Probandenkollektiv kardiorespiratorisch gesunder Erwachsener mit dem ResPImax. Trotz hoher interindividueller Schwankungen (Standardabweichungen mehr als ein Drittel der PI_{max} Werte) waren die einzelnen Parameter ($P_{0,1}$, $P_{0,1max}$, PI_{max}) gut reproduzierbar. Die intraindividuelle Standardabweichung z.B. für PI_{max} zwischen den einzelnen Messungen betrug hingegen nur 0,7 kPa (7,6 %). Der $P_{0,1max}$ zeigte die größte Streuung und beeinflusste somit den Quotient $P_{0,1} / P_{0,1max}$ als Grad der Auslastung der Atempumpe deutlich. Der unterschiedliche Druckanstieg 100 ms nach Inspirationsbeginn der Probanden wurde von den Autoren für die hohe Streubreite der $P_{0,1max}$ -Messungen verantwortlich gemacht. Neuere Untersuchungen von Criée et al. [8] empfehlen den Quotienten $P_{0,1} / PI_{max}$, um diese Streubreite zu vermeiden.

Untersuchungen von Hamm et al. [17] bei 23 gesunden Erwachsenen im Alter zwischen 21 und 62 Jahren ergaben eine ungenügende Reproduzierbarkeit von Mundverschlußdruckmessungen aufgrund sehr hoher intraindividuelle Schwankungen im Gegensatz zu spirometrischen Messungen im gleichen Kollektiv. Die Messungen wurden vom gleichen Untersucher innerhalb von 3 bis 8 Tagen wiederholt. Es traten intraindividuelle Differenzen bezüglich $P_{0,1}$ zwischen 0 und 59 % sowie bez. PI_{max} zwischen 1,3 und 114 % auf. Die Messungen wurden mit einem stationären System erhoben.

Rasche und Neumeister et al. [18] gehen aufgrund großer eigener Erfahrungen bei der Messung von inspiratorischen Mundverschlußdrücken bei Erwachsenen davon aus, dass die Messung von Mundverschlußdruckparametern bei allen Erkrankungen mit vermuteter peripherer oder zentraler Atempumpenstörung angewandt werden kann. Sie interpretieren eine Steigerung von $P_{0,1}$ als **Atemantriebs- bzw. Laststeigerung**. Erniedrigte Werte von $P_{0,1max}$ und PI_{max} deuten sie als eine reduzierte Kapazität der **Atempumpe**.

4.2 Reproduzierbarkeit von inspiratorischen Mundverschlusdruck- drucken bei Kindern und Jugendlichen

Die Kurzzeitreproduzierbarkeit der Mundverschlusdruckparameter erwies sich in der vorliegenden Arbeit als sehr gut. Der Korrelationskoeffizient (r) lag für alle Parameter über 0,90, am höchsten fiel er für PI_{\max} aus ($r = 0,99$). Die hohe interindividuelle Schwankungsbreite der einzelnen Parameter zeigt der Variationskoeffizient mit Werten zwischen 28,8 % für $P_{0,1}$ und 31,1 % für PI_{\max} (Tab. 10).

Wagener et al. [19] untersuchten 1984 maximale inspiratorische Mundverschlusdrucke bei 40 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 101 und 208 Monaten. Nach einer initialen Lernphase waren die Werte für PI_{\max} für 20 wiederholte Messungen innerhalb eines Monats sehr gut reproduzierbar. Der individuelle Variationskoeffizient betrug 10 %.

Auch bei unseren Messungen zeigten sich interindividuelle Schwankungen der Mundverschlusdruckparameter besonders von $P_{0,1\max}$ und PI_{\max} . Hohe intraindividuelle Unterschiede bei der Reproduktion von $P_{0,1\max}$ können auch meßtechnisch bedingt sein [20], da kein eigener Untersuchungsgang zur Registrierung besteht, denn die Werte zur Ermittlung von $P_{0,1\max}$ werden direkt aus der gleichen Meßkurve zur Bestimmung von PI_{\max} errechnet.

Große intraindividuelle Schwankungen von PI_{\max} waren nach eigenen Erfahrungen nicht zuletzt von Verständnis- oder Motivationsproblemen der Probanden abhängig.

4.3 Abhängigkeit inspiratorischer Mundverschlusdrucke

4.3.1 Abhängigkeit inspiratorischer Mundverschlusdrucke bei Kindern und Jugendlichen

Im eigenen Kollektiv ließ sich für alle Parameter ein Einfluss des Alters nachweisen (Tab. 11). Bei der Regressionsanalyse ergab sich allerdings nur für $P_{0,1}$ ein signifikanter Zusammenhang ($r = 0,50$; $p < 0,01$).

Bereits 1981 wurden von Gaultier et al. Messungen des inspiratorischen Mundverschlusdruckparameters $P_{0,1}$ bei 62 Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 16 Jahren veröffentlicht, die aus kontinuierlichen Aufzeichnungen des Munddrucks

gegen die Zeit abgelesen wurden [21]. Es wurde ebenfalls eine deutliche Veränderung des $P_{0,1}$ in Abhängigkeit vom Alter registriert. Der $P_{0,1}$ war bei 4 jährigen Patienten am höchsten und sank bis zum 13. Lebensjahr auf die für Erwachsene bekannten Werte ab.

Die Werte lagen insgesamt deutlich niedriger als die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse (Tab. 17). Die Unterschiede dürften durch die kleineren Kollektive von Gaultier et al., das unterschiedliche Altersspektrum und die unterschiedliche Methodik zu erklären sein.

Tab. 17: Vergleich von $P_{0,1}$ bei Untersuchungen von Gaultier et al 1981 sowie eigenen Messungen

	$P_{0,1}$ [kPa]	$P_{0,1}$ [kPa]	$P_{0,1}$ [kPa]
Gaultier et al 1981	$0,29 \pm 0,08$ (4–8 Jahre, n = 17)	$0,16 \pm 0,05$ (8-16 Jahre, n = 15)	$0,15 \pm 0,04$ (19-32 Jahre, n = 13)
Eigene Untersuchungen		$0,32 \pm 0,09$ ($10,6 \pm 1,1$ Jahre, n = 20)	$0,25 \pm 0,05$ ($15,6 \pm 2,7$ Jahre, n = 18)

Bei den Untersuchungen von PI_{max} von Wagener et al. [19] bei 40 Kindern und Jugendlichen (Alter 8 bis 17 Jahre) waren darüber hinaus Geschlechtsunterschiede zu beobachten. PI_{max} war bei postpubertären Jungen signifikant höher als bei Mädchen im gleichen Alter. Die Autoren machen die stärkere Muskulatur bei den Jungen dafür verantwortlich. Im eigenen Vergleichskollektiv wurde der Einfluß des Geschlechts wegen der geringen Anzahl der Probanden nicht analysiert.

Auch Messungen von Domenech-Clar et al. [22] bei 392 Mädchen und Jungen im Alter zwischen 8 und 17 Jahren von PI_{max} zeigten deutliche Unterschiede im Alters- und Geschlechtsvergleich. PI_{max} nimmt laut Domenech-Clar mit dem Alter zu, wobei bei Jungen jeweils signifikant höhere Werte gemessen wurden. Eine Funktion zur Vorhersage von PI_{max} in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter sowie Größe und Gewicht wurde anhand der Untersuchungsergebnisse erstellt (Vorhersagewert 0,51).

Von Mellies et al. [23] wurden kürzlich Sollwerte für Schulkinder für die Parameter $P_{0,1}$, PI_{max} sowie für einen Quotienten $P_{0,1}/PI_{max}$ angegeben. Die Abhängigkeit der Mundverschlussdruck-Parameter von Alter und Geschlecht wurde bestätigt und in der Erstellung von Regressionsgleichungen für Jungen und Mädchen berücksichtigt. Jungen erreichten signifikant höhere Werte für PI_{max} ($6,81 \pm 3,26$ kPa gegenüber $5,5 \pm 2,48$ kPa bei Mädchen). Die von Mellies ermittelte hohe Korrelation von $P_{0,1}$ mit dem Atemzugvolumen (VT) bei Kindern von 0,71 konnte bei den eigenen Messungen nicht bestätigt werden ($r = -0,15$) und erscheint ungewöhnlich, da VT selbst großen Schwankungen unterworfen ist [20]. Dagegen war die Beziehung zwischen $P_{0,1}$ und inspiratorisch ermittelter Vitalkapazität bei CF-Patienten statistisch signifikant ($r = 0,61$, Tab. 13).

Signifikante, mit Ausnahme des Atemwegswiderstandes ($r = 0,63$) schwächere Korrelationen, errechneten sich auch für die Beziehung zwischen bodyplethysmographischen Meßwerten und $P_{0,1}$ bzw. dem Quotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$ sowie zwischen R_{tot} und PI_{max} .

4.3.2 Abhängigkeit inspiratorischer Mundverschlusdrücke bei Erwachsenen

Eine Gleichung zur Sollwertberechnung von PI_{max} bei Männern und Frauen in Abhängigkeit von Alter, Größe und Gewicht erstellten unabhängig voneinander Morales et al. [24] sowie Harik-Khan et al. [25] (Tab. 18).

Tab. 18: Funktionen zur Sollwertberechnung von PI_{max} (cmH₂O) bei Männern und Frauen

Autor	Gleichung für PI_{max} (cmH ₂ O) für Frauen (1cm H ₂ O = 0,0981 kPa)	Gleichung für PI_{max} (cmH ₂ O) für Männer (1cm H ₂ O = 0,0981 kPa)
Morales P et al: Arch Bronconeumol 1997	$-0,64 \times \text{Alter} + 125,18$	$-1,03 \times \text{Alter} + \text{Gewicht} + 133,07$
Harik-Khan RI et al: Am J Respir Crit Care Med 1998	$171 - 0,694 \times \text{Alter} + 0,861 \times \text{Gewicht} - 0,743 \times \text{Größe (cm)}$	$126 - 1,028 \times \text{Alter} + 0,34 \times \text{Gewicht}$

Vincken et al. untersuchten 1987 verschiedene Einflußfaktoren auf den Mundverschußdruck bei 106 gesunden Erwachsenen bis zu 79 Jahren [26]. Die Studie zeigte keinen Einfluß von Rauchen oder Nichtrauchen auf PI_{max} . Die Haupteinflußfaktoren auf die maximalen Mundverschußdrucke waren – wie bei Kindern - Alter und Geschlecht der Probanden. Größe und Gewicht der Untersuchten hatten nur untergeordnete Einflüsse. Frauen erreichten im Durchschnitt 68 Prozent des PI_{max} der Männer.

In einer Studie von Charfi et al. wurden bei 253 lungengesunden Probanden Lungenfunktions- und Mundverschußdruckmessungen durchgeführt [27]. Es zeigte sich eine Korrelation von PI_{max} bei Frauen mit dem Alter und dem Gewicht, bei Männern war PI_{max} nur mit dem Alter korreliert. Bei normalgewichtigen Männern und Frauen im Alter zwischen 20 und 59 Jahren zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen Gewicht und PI_{max} .

Das größte Kollektiv untersuchten Hautmann et al. [15] zur Erstellung von Referenzwerten für den inspiratorischen Mundverschußdruck. Sie ermittelten $P_{0,1max}$, und PI_{max} bei insgesamt 504 gesunden Probanden und überprüften auch die Abhängigkeit der einzelnen Parameter von Alter, Gewicht und Größe sowie dem BMI. Das Alter der Probanden betrug zwischen 18 und 82 Jahre, die Alters- und Geschlechtsverteilung war sehr homogen. Die interindividuelle Standardabweichung von PI_{max} betrug 25 bis 27 % je nach Geschlecht trotz der Erhebung der Meßwerte durch ausschließlich den gleichen Untersucher.

Das Lebensalter war neben dem Geschlecht der stärkste beeinflussende Faktor für PI_{max} . Interessanterweise wurde ein deutlicher Abfall von Werten für $P_{0,1max}$, und PI_{max} bei Probanden über 60 Jahre registriert. Dagegen konnten Mc Elvaney et al. [28] in einer Untersuchung bei 104 Probanden über 55 Jahren keinen eindeutigen Einfluss des Alters auf PI_{max} feststellen. Sie machten dafür eine hohe interindividuelle Variabilität der PI_{max} Werte verantwortlich. Möglicherweise erklärt sich dieses Ergebnis aber einfach aus dem wesentlich geringeren Altersspektrum der Probanden.

Tab. 19: Altersabhängigkeit der einzelnen Mundverschlußdruckparameter im Vergleich mit Normwerten für Erwachsene (Criée 1995) [1]

	Daten von Criée [1] (Erwachsene, n = 110)	eig. Untersuchungen 9 - 12 Jahre (10,6 ± 1,1 J., n = 20)	eig. Untersuchungen 13 - 23 Jahre (15,6 ± 2,7 J., n = 18)
$P_{0,1}$ [kPa]	0,15 ± 0,04	0,32 ± 0,09	0,25 ± 0,05
$P_{0,1max}$ [kPa]	6,40 ± 1,40	4,99 ± 2,16	4,96 ± 2,07
$P_{0,1}/P_{0,1max}$ [%]	2,40 ± 1,20	7,83 ± 3,96	5,93 ± 2,59
PI_{max} [kPa]	8,80 ± 3,70	8,64 ± 2,37	9,26 ± 3,19

4.4 Inspiratorische Mundverschlußdrucke bei Patienten mit chronischen Lungenkrankheiten

Bei Messungen des inspiratorischen Mundverschlußdrucks bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenkrankheit (COPD) mit Normokapnie oder Hyperkapnie untersuchten Neumeister et al. [29] die Parameter $P_{0,1}$ und den Auslastungsquotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$ sowie PI_{max} . In Ruhe unterschieden sich die Mundverschlußdruckparameter unabhängig vom $PaCO_2$ nicht signifikant. Unter Belastung stieg der $P_{0,1}/P_{0,1max}$ in der Gruppe der Patienten mit einem $PaCO_2$ über 45 mmHg signifikant an, während in der Kontrollgruppe und bei normokapnischen Patienten ein Abfall des Quotienten zu verzeichnen war.

1982 wurden von Gaultier et al. [30] signifikant erhöhte Werte für $P_{0,1}$ bei Patienten mit COPD nachgewiesen. Für Kinder mit interstitieller Lungenerkrankung konnten ebenfalls von Gaultier et al. [31] erhöhte Werte für $P_{0,1}$ nachgewiesen werden.

Diese Beobachtungen stimmen mit den eigenen Messungen bei Kindern und Jugendlichen mit vermehrter Atemarbeit durch obstruktive Ventilationsstörungen bei Asthma bronchiale und durch kombinierte obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen bei CF überein. Auch Appendini et al. [32] wiesen erhöhte Werte von $P_{0,1}$ bei Patienten mit Asthma bronchiale nach.

Diese Befunde werden bestätigt durch die Verringerung der „Last“ nach erfolgreicher **Bronchospasmolyse** (Tab. 12; Abb. 9), die in der vorliegenden Arbeit erstmals dokumentiert wurde.

Von Monnerjahn [33] konnte der subjektiv angegebene Dyspnoegrad bei COPD-Patienten sehr gut mit dem Auslastungsquotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$ korreliert werden. Bei 50 Patienten wurden inspiratorische Mundverschlußdrucke gemessen und der subjektiv empfundene Dyspnoegrad (zwischen 0 und 3) erfragt, dargestellt in Tab. 20.

Tab. 20: Auslastungsquotient ($P_{0,1}/P_{0,1max}$) von 50 Patienten mit COPD mit unterschiedlichem Dyspnoegrad (Monnerjahn [33])

Dyspnoegrad	n	$P_{0,1}/P_{0,1max}$ [%]
0	6	13,0 ± 10,0
1	23	19,0 ± 10,0
2	17	23,0 ± 13,0
3	4	34,0 ± 2,0

4.5 Inspiratorische Mundverschlußdrucke bei Patienten mit CF

Von O'Neill et al. [34] wurde 1983 der inspiratorische Mundverschlußdruck bei Patienten mit CF untersucht. Sie überprüften die Auswirkungen von chronischer Überblähung und Malnutrition auf die Atemmuskulatur bei 25 Patienten mit CF mit einem durchschnittlichen BMI von 78 %. Trotz deutlich reduziertem BMI bei den Patienten mit CF zeigten sich keine Unterschiede bei PI_{max} im Vergleich mit den Werten einer gesunden Kontrollgruppe. Die Autoren schlossen daraus, dass die Atemmuskulatur bei Patienten mit CF normal oder sogar supranormal gegenüber gesunden Probanden ist.

Bei Patienten mit CF fanden Marks et al. ebenfalls keine Beziehungen von Malnutrition zur Atemmuskulatur [35]. Untersucht wurden 25 Patienten mit CF im Vergleich zu 80 Kontrollpersonen hinsichtlich Ernährungsstatus und Atemmuskulatur anhand von PI_{max} . Normale und übernormale Atemmuskulaturparameter erklärten die Autoren mit dem Trainingseffekt der Atemmuskulatur von Patienten mit CF, unabhängig vom Ernährungsstatus.

Ein Trainingseffekt der Atemmuskulatur bei Patienten mit CF oder COPD wird immer wieder kontrovers diskutiert. Eine holländische Arbeitsgruppe um de Jong [36] veröffentlichte 2001 eine Untersuchung zum Training der Inspirationskraft bei 16 Patienten mit CF. Nach 6 Wochen waren keine Veränderungen bei den Lungenfunktionsparametern sowie bei Atemnot und Ermüdung festzustellen. Jedoch war eine Tendenz zur Steigerung von PI_{max} bei der Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zwischen 5 und 23 Prozent festzustellen. Dieses wurde als positiver Trainingseffekt der Atemmuskulatur gewertet. Bei 82 Patienten mit COPD konnte 1993 von Guyatt et al. [37] in einer randomisierten Doppelblindstudie kein Trainingseffekt auf die Atemmuskulatur sowie auf Leistungsfähigkeit und Ausdauer festgestellt werden.

Bei 25 CF-Patienten mit deutlich reduzierter Lungenfunktion (FEV1 durchschnittlich 46 % des Sollwertes) untersuchten Mier et al. [38] die Atemmuskulatur anhand der Bestimmung von PI_{max} . Die Patienten erreichten 64 % (Standardabweichung 24 %) eines Sollwertes von PI_{max} . Die relativ geringe Reduktion der Atemmuskulatur konnte nach Einschätzung der Untersucher kaum zu den respiratorischen Problemen der Patienten mit CF beigetragen haben.

Davon abweichend ließen sich nach den eigenen Meßergebnissen signifikante Korrelationen zwischen Mundverschlußdruckparametern und Lungenfunktionswerten ermitteln [39], wobei die Parameter, die bei Spontanatmung (Atemwegswiderstand) bzw. bei der Inspiration (Vitalkapazität) erhoben wurden, am besten abschnitten (Tab. 13). Die dabei erforderlichen Atemmanöver entsprechen weitgehend der Atmung, die bei der Mundverschlußdruckmessung zum Einsatz kommt.

4.6 Inspiratorische Mundverschlußdrucke bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

Verringerte Werte für den Mundverschlußdruck bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen sind für Erwachsene bekannt [40]. Für Patienten mit Polymyositis und andere proximale Myopathien wurden von Braun et al. [41] und bei Patienten mit multipler Sklerose von Criée et al. [42] reduzierte Meßwerte nachgewiesen. Ebenso konnten für Patienten mit Myasthenia gravis [43] sowie für Patienten mit Muskeldystrophie vom Typ Duchenne [44] reduzierte Werte für PI_{max} nachgewiesen werden. In Übereinstimmung damit konnten bei unseren exemplarischen Messungen der inspiratorischen Mundverschlußdruck-Parameter bei 4 Kindern und Jugendlichen zwischen 8 und 17 Jahren deutlich reduzierte PI_{max} Werte nachgewiesen werden. Der Quotient $P_{0,1}/P_{0,1max}$ als Grad der Beanspruchung der Atempumpe wies bei allen 4 Patienten erhöhte Werte auf.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Mit einem neu entwickelten mobilen computergesteuerten Gerät sollten für Kinder und Jugendliche Sollwerte für alle wichtigen Parameter der Mundverschlußdruckmessung (P_m) erstellt und der Einfluss obstruktiver und restriktiver Ventilationsstörungen ermittelt werden.

Methodik: Bei insgesamt 52 respiratorisch gesunden Probanden im Alter von 6 – 8 Jahren ($n = 16$), 9 – 11 Jahren ($n = 18$) und 12 – 18 Jahren ($n = 18$) wurde zunächst die *Durchführbarkeit* der P_m -Messung überprüft. Bei 39 Probanden (9 – 18 J.) wurde die *Reproduzierbarkeit* durch eine Wiederholung der Messungen nach 15 min untersucht. Anhand eines Kollektivs von 20 Kindern (9-12 J.) und 18 Heranwachsenden sowie Erwachsenen (13 –23 J.) wurde die *Altersabhängigkeit* der P_m -Werte ermittelt. An 25 Kindern und Jugendlichen mit *Asthma* (9 – 17 J.) wurde der Einfluss eines kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums auf P_m -Parameter im Vergleich zu spirometrischen und bodyplethysmographischen Parametern dokumentiert.

Die Auswirkungen einer kombinierten obstruktiven/restriktiven Ventilationsstörung auf P_m -Meßwerte wurden bei 82 Patienten im Alter von 9 - 34 Jahren mit *Mukoviszidose* (CF) in stabilem Krankheitsstatus untersucht, bei einem davon während akuter Exazerbation unter antibiotischer Therapie, bei 11 Patienten (12 – 34 J.) über einen längeren Zeitraum und bei 16 Patienten (9 – 37 J.) vor und im Anschluß an eine CF-spezifische Physiotherapie.

Bei vier Kindern und Jugendlichen mit *neuromuskulären Erkrankungen* (9 – 17 J.) wurden P_m -Meßwerte mit spirometrischen Untersuchungsergebnissen verglichen.

Für die P_m -Messungen stand ein neu entwickeltes Gerät („Respimax“) der Fa. Andos, Hamburg, für Spirometrie und Bodyplethysmographie der Masterlab der Fa. Jaeger, Würzburg, zur Verfügung.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass sich P_m -Messungen auch bei Kindern durchführen lassen. Allerdings spielt das Alter und die Erfahrung mit Lungenfunktionsuntersuchungen eine große Rolle. Bei den 6 – 8jährigen respiratorisch gesunden Probanden waren 31 %; bei den 9 – 11jährigen 67 %, bei 12 – 18jährigen nur 39 % der Messungen erfolgreich, die offenbar am wenigsten zu motivieren waren. Bei gesonderter Auswertung nach der zugrundeliegenden Erkrankung zeichnete sich ein klareres Bild der Altersabhängigkeit ab (Asthma-Kollektiv: 6 – 8 J.: 17 %; 9 – 11 J.: 76 %; 12 – 18 J.: 80 %). Die Anzahl der teilnehmenden CF-Patienten unter 12 Jahren war zu gering für eine Beurteilung; bei den 12 – 18jährigen ähnelte die Erfolgsquote derjenigen der Asthmatiker (77 %). Die *Reproduzierbarkeit* der P_m -Meßwerte war sehr gut (r für die einzelnen Parameter zwischen 0.91 und 0.99). Eine signifikante *Altersabhängigkeit* der P_m -Meßwerte ließ sich lediglich für $P_{0,1}$ nachweisen ($r = 0.50$; $p < 0,01$). Für $P_{0,1max}$ und PI_{max} sowie für den Quotienten $P_{0,1}/PI_{max}$ ergaben sich nur niedrige, statistisch nicht signifikante Korrelationen.

Der Einfluß *obstruktiver Ventilationsstörungen* ließ sich anhand des Absinkens von $P_{0,1}$ (im Mittel um 0,08 kPa) nach Applikation eines kurzwirksamen Beta-2-Mimetikums nachvollziehen. Der Abfall von $P_{0,1}$ korrelierte signifikant mit der spezifischen Resistance und spezifischen Conductance ($r = 0.59$), allerdings nicht mit den meisten spirometrischen Parametern (Ausnahme: maximaler expiratorischer Atemstrom bei 50 % der Vitalkapazität; $r = 0.50$).

Bei *CF-Patienten* waren signifikante Beziehungen zwischen $P_{0,1}$ einerseits und Vitalkapazität, totaler Resistance, spezifischer Conductance und „gefangener Luft“ andererseits nachweisbar (r zwischen 0.51 und 0.63). Bei akuter bakterieller Exazerbation waren unter intravenöser antibiotischer Therapie deutliche Anstiege der maximalen Inspirationkraft der Atemmuskulatur (PI_{max}) und des Beanspruchungsquotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$ zu beobachten. Diese Verbesserungen hatten bei stabilem Krankheitsstatus auch noch fünf Monate nach Beendigung der antibiotischen Behandlung Bestand. Unter dem Einfluß CF-spezifischer Physiotherapie sank der $P_{0,1}$ im Mittel um 0,36 kPa ($p < 0.001$), während sich der Beanspruchungsquotient $P_{0,1}/P_{0,1max}$ nicht signifikant veränderte ($p = 0.17$).

Bei Patienten mit *neuromuskulären Erkrankungen* scheinen sich vor allem PI_{max} und $P_{0,1}/P_{0,1max}$ zur Beurteilung der nachlassenden Funktion der Atempumpe zu eignen. Allgemeingültige Aussagen sind angesichts des kleinen Kollektivs ($n = 4$) nicht gerechtfertigt.

Fazit: Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten Ergebnisse zeigen, dass inspiratorische Mundverschlußdruckmessungen mit einem mobilen computer gestützten Gerät bei gesunden Kindern und Jugendlichen, Patienten mit Asthma bronchiale, CF sowie neuromuskulären Erkrankungen durchführbar und reproduzierbar sind. Sie legen nahe, dass solche Messungen zumindest zur Beurteilung der momentanen Beanspruchung der Inspirationsmuskulatur („Last“) durch obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen sowie der Kapazität der Atempumpe geeignet sind und damit als Ergänzung und Bereicherung der konventionellen Lungenfunktionsdiagnostik angesehen werden können.

6 Summary

Background: Aim of the study was to provide reference values for all important parameters of inspiratory mouth occlusion pressure (P_m) for children and adolescents using a recently developed mobile computer-controlled device. In addition, the influence of obstructive and restrictive pulmonary ventilation disorders had to be examined.

Methods: 52 pneumologically healthy volunteers aged 6 to 8 years ($n = 16$), 9 to 11 years ($n = 18$), and 12 to 18 years firstly the feasibility of P_m measurement was evaluated. At 39 subjects (9 – 18 years) the reproducibility of P_m parameters was examined by a repetition of the measurements after 15 minutes. The influence of age on P_m parameters was evaluated on the basis of a group of 20 children (9 – 12 years) and 18 adolescents or adults (13 – 23 years). At 25 children and adolescents with asthma (9 – 17 years) the influence of a short acting beta-2-sympathomimetic on P_m parameters was investigated in comparison to spirometric and plethysmographic parameters.

The effects of a combined obstructive/restrictive ventilatory disorder on parameters of P_m were examined in 82 patients with cystic fibrosis (CF) in stable disease status aged 9 to 34 years and in 16 patients (9 – 37 years) before and following to a CF specific physiotherapy. In addition, P_m was monitored in one patient with an acute exacerbation during an intravenous antibiotic therapy and in 11 CF patients (12 – 34 years) during a longer period.

In 4 children and adolescents with neuromuscular diseases (9 –17 years) P_m results were compared with results of spirometric measurements.

P_m parameters were measured using a new developed device (“Respimax”) from Andos company, Hamburg. spirometry and plethysmography were performed by means of the “Masterlab” of the Jaeger company, Würzburg.

Results: It was shown that P_m measurements can be applied also to children. However, parameters are influenced by the age and the experience on pulmonary function. In the 6 to 8 years pneumologically healthy subjects 31 %, in the 9 to 11 years 67 %, in the 12 to 18 years old subjects only 39 % of the measurements were successful, probably due to a limited motivation. With respect to the underlying disease an impressive age-dependence was found (asthma collective: 6 - 8 years: 17 %; 9 - 11 years: 76 %; 12 - 18 years: 80 %). The number of participating CF patients under

12 years was too small for an evaluation; in the 12 – 18 years old CF patients ratio of successful measurements was similar to that of the asthmatic children (77 %). The reproducibility of the P_m -measured values was very good (r between 0.91 and 0.99). A significant age-dependence of the P_m -parameters could be shown for $P_{0,1}$ ($r = 0.50$; $p < 0.01$). For $P_{0,1max}$ and PI_{max} as well as for the quotient $P_{0,1}/PI_{max}$ only low, statistically not significant correlations were found.

The influence of obstructive ventilation disorders could be documented by a decrease of $P_{0,1}$ (on the average 0,08 kPa) after administration of a short acting beta-2-mimetic drug. The decrease of $P_{0,1}$ correlated significantly with specific resistance and specific conductance ($r = 0,59$), however not with spirometric parameters (exception: maximum expiratory flow at 50 % of the vital capacity; $r = 0.50$).

In CF patients a significant relation between $P_{0,1}$ and vital capacity, total resistance, specific conductance, or "trapped air", respectively, was found (r between 0.51 and 0.63). During acute bacterial exacerbations accompanying intravenous antibiotic therapy a marked increase of the maximum inspiration strength of the respiratory muscles (PI_{max}) and the quotient $P_{0,1}/P_{0,1max}$ were observed. These improvements were found five months after finishing the antibiotic treatment during stable state of disease. Under the influence of a CF specific physiotherapy the $P_{0,1}$ dropped in average to about 0,36 kPa ($p < 0,001$), while the quotient $P_{0,1}/P_{0,1max}$ did not change significantly ($p = 0,17$). PI_{max} and $P_{0,1}/P_{0,1max}$ seem to be suitable for patients with neuromuscular diseases to evaluate the diminishing function of the respiratory pump. General statements are not justified because of the small number of patients ($n = 4$).

Conclusion: The results of the present study show that as well in healthy children and adolescents as in pediatric patients with asthma, CF, and neuromuscular diseases inspiratory mouth occlusion pressure measurements are feasible and reproducible with a mobile computer-assisted device. The findings suggest that P_m measurements are appropriate to evaluate the momentary effort of the inspiration muscles ("load") by obstructive and restrictive ventilation disorders and the "capacity" of the respiratory pump. Thus, inspiratory mouth occlusion pressure measurements might be regarded as a useful addition of the conventional lung function diagnostics.

7 Anhang

Im folgenden sind Abbildungen und Tabellen aufgeführt, auf die schon in vorausgegangenen Kapiteln Bezug genommen wurde.

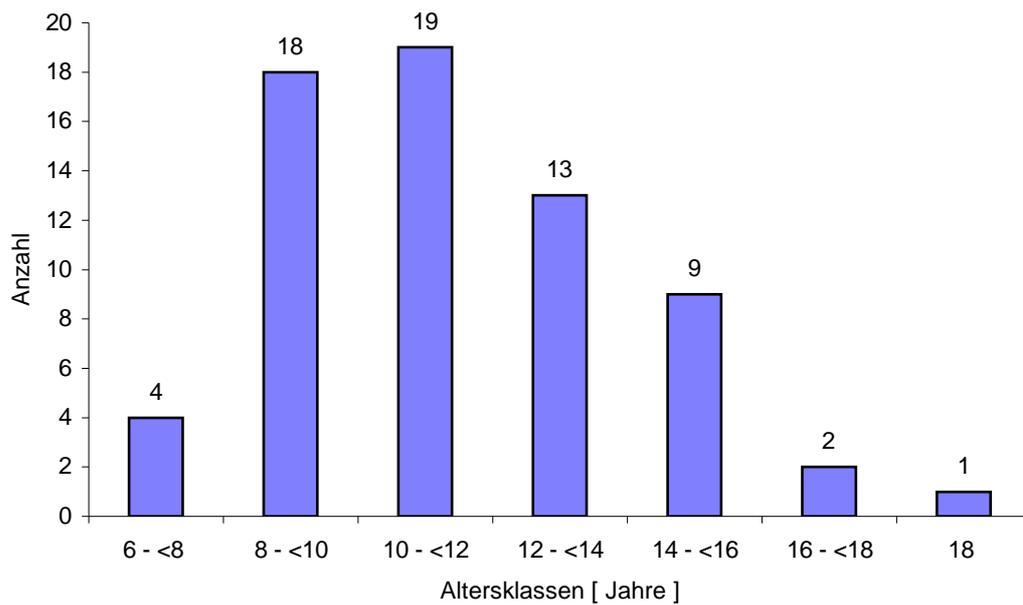


Abb. 18: Altersverteilung der Asthmatiker

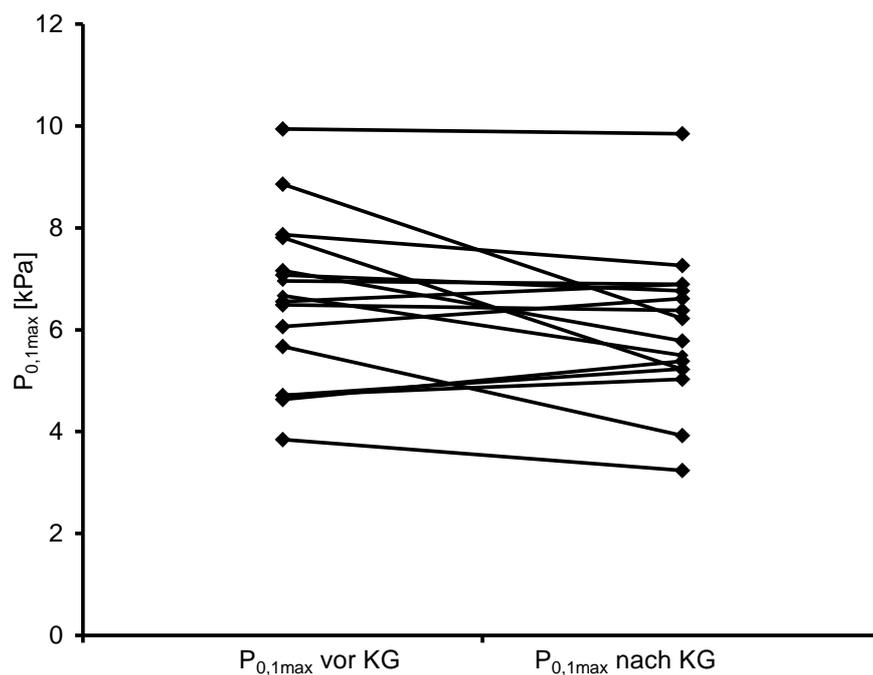


Abb. 19: Verlauf von $P_{0,1max}$ vor bzw. nach Krankengymnastik bei 16 Patienten mit CF, Alter 9 bis 37 Jahre

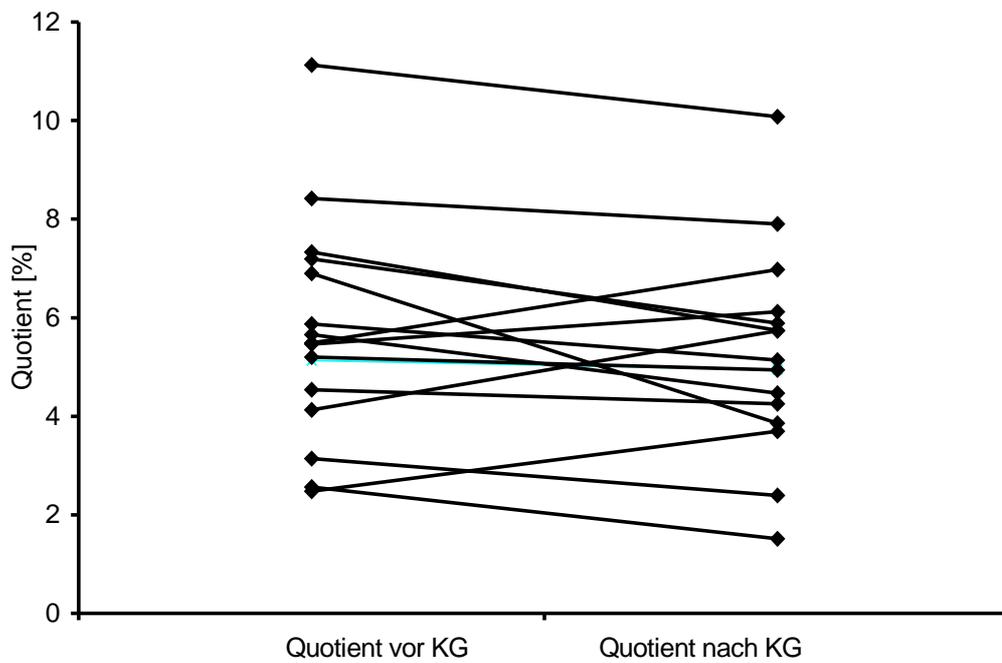


Abb. 20: Verlauf des Quotienten $P_{0,1}/P_{0,1max}$ vor bzw. nach Krankengymnastik bei 16 Patienten mit CF, Alter 9 bis 37 Jahre

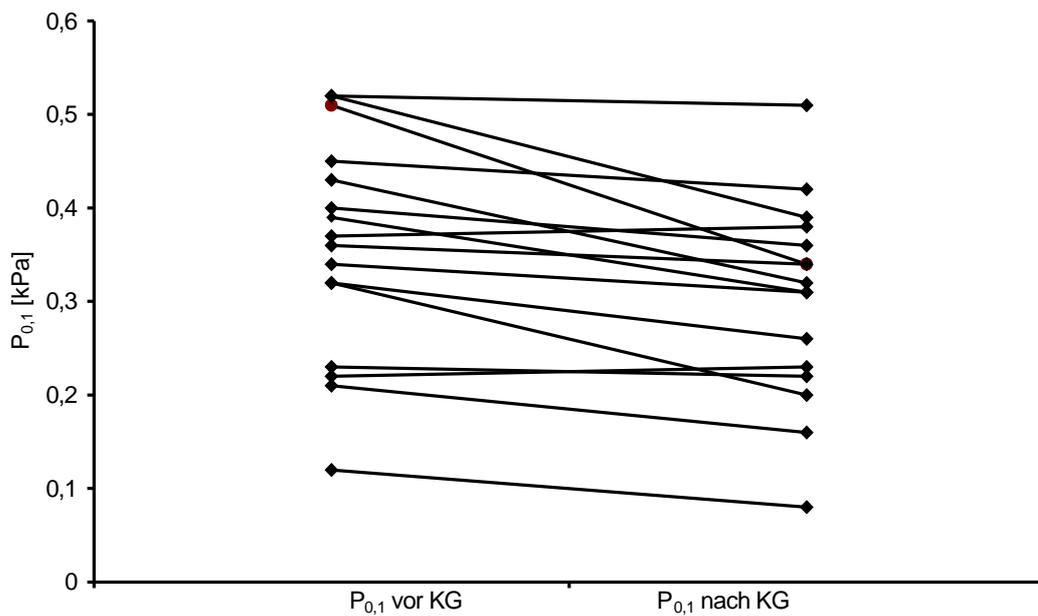


Abb. 21: Verlauf von $P_{0,1}$ vor bzw. nach Krankengymnastik bei 16 Patienten mit CF, Alter 9 bis 37 Jahre

Tab. 21: Mundverschlußdruck- und Lungenfunktionsparameter bei einem 33 jährigen Patienten mit CF vor, während und nach einer intravenösen stationären Antibiotikatherapie

Datum	$P_{0,1}$ (kPa)	$P_{0,1}/P_{0,1max}$ (%)	$P_{0,1max}$ (kPa)	PI_{max} (kPa)	VC (%)
09.05.1996	0,74	12,53	5,89	7,98	63,0
30.05.1996	0,56	13,31	4,16	6,78	55,0
17.06.1996	0,52	9,65	5,29	9,78	65,2
27.06.1996	0,50	10,13	5,00	9,71	84,9
04.11.1996	0,53	9,33	5,70	10,21	79,1

Tab. 22: Langzeitverlaufskontrollen von Mundverschlußdruckparametern und Lungenfunktionswerten bei 11 Patienten mit CF

Datum	Name	P _{0,1} [kPa]	P _{0,1max} [kPa]	P _{0,1} /P _{0,1m} ax [%]	PI _{max} [kPa]	VC max [%]	R _{tot} [%]	SGaw [1/(kPa·s)]	PEF [%]
07.05.1996	P.A.	0,30	8,75	3,39	12,45	75,9	119,1	0,70	77,6
05.08.1996	P.A.	0,21	8,86	2,38	11,49	77,3	96,1		70,6
04.11.1996	P.A.	0,20	9,67	2,11	12,31				
20.01.1997	P.A.	0,19	8,16	2,37	11,10	76,5	134,2	0,68	73,6
07.05.1996	S.F.	0,33	3,48	9,48	5,12	75,0	224,3	0,79	89,8
04.09.1996	S.F.	0,38	5,26	7,14	10,60	77,0	136,2	0,83	97,6
14.01.1997	S.F.	0,42	8,61	4,86	11,33	92,2	147,9	1,19	120,9
10.06.1997	S.F.	0,39	5,06	7,75	9,87	80,4	210,2	0,72	98,0
14.05.1998	S.F.	0,31	4,50	6,93	10,28	86,8	162,5	0,84	92,8
28.05.1996	D.P.	0,24	3,21	7,60	6,02	103,4	220,5	0,63	72,2
03.09.1996	D.P.	0,31	4,47	6,91	7,90	75,2	282,9	0,42	58,9
03.12.1996	D.P.	0,32	3,45	9,25	7,82	81,2	171,1	0,78	64,4
04.03.1997	D.P.	0,26	4,73	5,60	9,06	96,3	123,6	1,09	72,5
10.06.1997	D.P.	0,26	4,44	5,84	8,99	89,3	161,3	0,75	67,9
18.06.1996	M.B.	0,66	5,68	11,53	5,86	57,5	472,7	0,28	45,6
24.09.1996	M.B.	0,50	4,39	11,33	5,67	48,0	460,3	0,27	31,9
03.11.1996	M.B.	0,59	5,44	10,79	5,52	42,3	412,0		34,7
12.11.1997	M.B.	0,39	5,08	7,63	6,35	59,3	371,0		51,0
30.07.1996	B.G.	0,23	2,00	11,51	3,44	86,2	138,4	0,79	62,4
29.10.1996	B.G.	0,24	2,35	10,35	4,64	79,8	156,2	0,60	79,9
11.02.1997	B.G.	0,20	4,09	4,94	6,08	87,5	143,2	0,77	62,1
16.09.1997	B.G.	0,19	1,66	11,46	3,09	85,6	133,8	0,80	60,7
18.07.1996	M.S.	0,47	5,40	8,66	7,83	48,5	369,5	0,47	67,2
26.09.1996	M.S.	0,35	6,15	5,62	7,95	63,9	310,0	0,57	79,0
25.03.1997	M.S.	0,48	3,69	13,03	5,99	43,1	527,6	0,33	63,4
21.05.1997	M.S.	0,47	6,60	7,16	8,99	51,0	419,2	0,43	75,9
25.06.1996	J.K.	0,27	7,91	3,61	11,95	80,7	128,8	1,70	110,6
05.09.1996	J.K.	0,28	7,84	3,59	11,29	77,5	162,9	1,51	116,6
12.12.1996	J.K.	0,36	9,30	3,83	12,07	76,0	222,6	0,81	97,7
20.02.1997	J.K.	0,42	8,42	5,00	11,74	69,4	174,4	1,16	101,6
15.05.1997	J.K.	0,31	7,71	4,00	10,79	62,2	218,3	1,04	85,8
10.07.1997	J.K.	0,25	6,43	3,83	12,04	70,1	128,6	1,57	107,4
16.10.1997	J.K.	0,29	9,73	2,97	13,33	85,4	235,4	1,01	107,6
07.05.1998	J.K.	0,27	9,35	2,94	12,49	70,5	295,0	0,73	94,5
09.05.1996	K.L.	0,74	5,89	12,53	7,98	63,0	396,7	0,13	63,0
17.06.1996	K.L.	0,52	5,29	9,65	9,78	65,2	269,0	0,25	65,2
04.11.1996	K.L.	0,53	5,70	9,33	10,21	79,1	275,0		53,6
27.01.1997	K.L.	0,50	5,78	8,57	11,47				

Datum	Name	$P_{0,1}$ [kPa]	$P_{0,1max}$ [kPa]	$P_{0,1}/P_{0,1m}$ ax [%]	PI_{max} [kPa]	VC max [%]	Rtot [%]	SGaw [1/(kPa·s)]	PEF [%]
09.05.1996	T.K.	0,20	4,09	4,93	5,37	89,4	86,5	1,41	86,9
05.08.1996	T.K.	0,21	3,43	6,04	5,75				
25.11.1996	T.K.	0,21	4,77	4,34	7,17	94,5	89,1		86,4
24.02.1997	T.K.	0,20	4,97	4,01	6,89	87,8	70,4		84,0
05.05.1997	T.K.	0,20	4,37	4,66	6,90	94,5			
25.06.1996	A.K.	0,20	1,90	10,12	4,08	90,5	176,6	0,61	64,3
30.07.1996	A.K.	0,26	3,25	7,94	4,59	65,8	330,9	0,36	70,8
26.09.1996	A.K.	0,20	4,00	4,90	6,09	75,2	286,5	0,38	76,1
12.11.1996	A.K.	0,23	4,36	5,36	6,89	86,3	224,5	0,48	74,1
11.02.1997	A.K.	0,20	4,35	4,65	7,24	94,3	197,6	0,55	85,9
17.06.1997	A.K.	0,13	4,20	3,00	6,81	80,4	210,2	0,72	98,0
30.07.1996	B.F.	0,32	10,47	3,03	12,75	96,6	141,0	0,65	88,0
29.10.1996	B.F.	0,27	7,61	3,58	11,56	93,6	118,0	0,78	96,0
11.02.1997	B.F.	0,35	9,58	3,64	12,59	102,9	99,0	0,94	98,0
19.06.1997	B.F.	0,53	9,77	5,28	11,63	70,1	158,9	0,53	58,0
16.09.1997	B.F.	0,30	9,95	3,11	12,78	93,8	116,5	0,73	89,0

Glossar

Im folgenden sind in der vorliegenden Arbeit verwendete Abkürzungen, ungebräuchliche oder synonym verwendete Begriffe und für die Arbeit spezifische Ausdrücke aufgeführt und erklärt:

BMI	= Body Maß Index (keine Maßeinheit)
CF	= cystische Fibrose = Mukoviszidose
COPD	= chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstruktive Lungenkrankung)
FRC	= functional residual capacity, synonym funktionelle Residualkapazität
PaCO ₂	= arterieller Gehalt an Kohlendioxid (in mmHg)
PEF	= Peak Expiratory Flow (maximaler Ausatemstrom)
sG _{aw}	= spezifische Leitfähigkeit (Conductance); $sG_{aw} = 1/R_{tot} \cdot FRC_{box}$
VC	= vital capacity, synonym Vitalkapazität
VT	= tidal volume, synonym Tidalvolumen, Atemzugvolumen

8 Literaturverzeichnis

- 1 Criée C-P.: Die Atempumpe: Atemmuskulatur und intermittierende Selbstbeatmung. Stuttgart; New York: Thieme 1995
- 2 Milic-Emili, J., Whitelaw W. A., Derenne J.-Ph.: Occlusion pressure – a simple measure of the respiratory center's output. *New Engl J Med* 1975; 293: 1029-1030
- 3 Aubier M., Trippebach T., Roussos Ch.: Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol* 1981; 51: 499-508
- 4 Black, L.F., Hyatt, E.: Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Amer Rev Resp Dis* 1969; 99: 696-702
- 5 Whitelaw W.A., Derenne J.-P.: Airway occlusion pressure. *J Appl Physiol* 1993; 74: 1475-83
- 6 Lindemann H.: Respiratorische Insuffizienz und Sauerstofftherapie. *Monatsschr Kinderheilkd* 1998; 146: 896-903
- 7 Criée, C.-P.: Analysis of inspiratory mouth pressures. *Praxis und Klinik der Pneumologie* 1988, Sonderheft 2, 820-26
- 8 Criée C-P., Hautmann H., Hennings E., Lehnigk, Mellies U., Neumeister W., Rasche K., Schmidt M., Wiebel, Windisch W., Winter M.: Empfehlungen zur Messung der inspiratorischen Muskelfunktion. *Pneumologie* 2003; 57: 98-100
- 9 Whitelaw W. A., Derenne J.-Ph., Milic-Emili J.: Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Resp Physiol* 1975; 23: 181-199
- 10 Smyth R.J., Chapman K.R., Rebuck A.S.: Maximal inspiratory and expiratory pressures in adolescents. Normal values. *Chest* 1984; 86: 568-72
- 11 Szeinberg A., Marcotte JE., Roizin H., Mindorff C., England S., Tabachnik E., Levison H.: Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 255-8
- 12 Fiz J.A., Montserat J.M., Picado C.: How many manoeuvres should be done to measure maximal inspiratory mouth pressure in patients with airflow obstruction? *Thorax* 1989; 44: 419-21
- 13 Wijkstra P.J., van der Mark T.W., Boezen M., van Altena R., Postma D.S., Koeter G.H.: Peak inspiratory mouth pressure in healthy subjects and in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 652-6
- 14 Wilson S.H., Cooke N.T., Edwards R.H.T., Spiro S.G.: Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39: 535-38
- 15 Hautmann H., Hefele S., Huber R.M.: Referenzwerte für inspiratorische Munddrücke ($P_{I_{max}}$, $P_{0,1_{max}}$). *Atemw- Lungenkrkh* 1999; 25: 400-2
- 16 Neumeister W., Rasche K., Schultze-Werninghaus G.: Reproduzierbarkeit inspiratorischer Mundverschlußdrücke mit einem mobilen computergestützten Meßsystem. *Medizinische Klinik* 1997; 92:18-21
- 17 Hamm M., Fritzsche A., Wagner T.O.F., Fabel H.: Ungenügende Reproduzierbarkeit der computergestützten Verschlußdruckmessung ($P_{0,1}$ und $P_{I_{max}}$). *Pneumologie* 1994; 48: 686-87
- 18 Rasche K., Neumeister W., Schäfer T., Orth M., Duchna H-W., Monnerjahn C., Gillissen A., Schultze-Werninghaus G.: Erfassung von Atempumpenstörungen durch die $P_{0,1}$ -Methode. *Atemw.-Lungenkrkh* 2000; 26: 177-83
- 19 Wagener JS., Hibbert ME., Landau LI.: Maximal respiratory pressures in children. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 873-75

-
- 20 Lindemann H., Leupold W.: Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. Kohlhammer, Stuttgart 2003, 2. Aufl.
 - 21 Gaultier C., Perret L., Boule M., Buvry A., Girard F.: Occlusion pressure and breathing pattern in healthy children. *Respir-Physiol* 1981; 46: 71-80
 - 22 Domenech-Clar R., Lopez-Andreu J.A., Compte-Torrero L., Le Diego-Damia A., Macian-Gisbert V., Perpina-Tordera M., Roques-Serradilla J.M.: Maximal static respiratory pressures in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 126-32
 - 23 Mellies U., Schulze S., Schwake C., Ragette R., Teschler H.: Atemmuskelfunktion – Normwerte für Schulkinder. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 419
 - 24 Morales P., Sanchis J., Cordero P.J., Diez J.L.: Maximum static respiratory pressures in adults. The reference values for Mediterranean Caucasian population. *Arch Bronchoneumol* 1997; 33: 213-9
 - 25 Harik-Khan R.I., Wise R.A., Fozard J.L.: Determinants of maximal inspiratory pressure. The Baltimore longitudinal study of aging. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1459-64
 - 26 Vincken W., Ghezze H., Cosio M.G.: Maximal static respiratory pressures in adults: normal values and their relationship to determinants of respiratory function. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: 435-9
 - 27 Charfi M.R., Matran R., Regnard J., Richard M.O., Champeau J., Dalláva J., Lockhart A.: Maximal ventilatory pressure through the mouth in adults: normal values and explanatory variables. *Rev Mal Respir* 1991; 8: 367-74
 - 28 Mc Elvaney G., Blackie S., Morrison N.G., Wilcox P.G., Fairban M.S., Pardy R.L.: Maximal static respiratory pressures in the normal elderly. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 277-81
 - 29 Neumeister W., Rasche K., Singh, B., Schultze-Werninghaus G.: Veränderungen von Kapazität und Last der Atempumpe nach submaximaler Belastung bei Gesunden und bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung. *Pneumologie* 1994; 48: 687-8
 - 30 Gaultier C., Perret L., Boule M., Baculard A., Grimfeld A., Girard F.: Occlusion pressure and breathing pattern in children with chronic obstructive pulmonary disease. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 851-62
 - 31 Gaultier C., Perret L., Boule M., Tournier G., Girard F.: Control of breathing in children with interstitial lung disease. *Pediatr Resp* 1982; 16: 779-83
 - 32 Appendini L., Molina G., Senis L., Garbagni L.: Control of breathing in chronic obstructive pulmonary disease patients at rest and after beta-2-agonist inhalation. *Respiration* 1991; 58: 42-8
 - 33 Monnerjahn C.: Bedeutung der Mundokklusionsdrücke bei Patienten mit chronischer obstruktiver Atemwegserkrankung. Inaugural-Dissertation der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum, 1999
 - 34 O`Neill S., Leahy F., Pasterkamp H., Tal A.: The effects of chronic hyperinflation, nutritional status, and posture on respiratory muscle strength in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1051-4
 - 35 Marks J., Pasterkamp H., Tal A., Leahy F.: Relationship between respiratory muscle strength, nutritional status, and lung volume in cystic fibrosis and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 414-7
 - 36 de Jong W., van Aalderen W.M., Kraan J., Koeter G.H., van der Schans C.P.: Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 2001; 95: 31-6
 - 37 Guyatt G., Keller J., Singer J., Halcrow S., Newhouse M.: Controlled trial of respiratory muscle training in chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 598-602

-
- 38 Mier A., Redington A., Brophy C., Hodson M., Green M.: Respiratory muscle function in cystic fibrosis. *Thorax* 1990; 45: 750-2
- 39 Hüls G., Behncke J., Bittner-Dersch P., Demirakca S., Lindemann H.: Inspiratorischer Mundverschlussdruck bei Kindern und Jugendlichen . *Atemw-Lungenkrh* 1997; 23: 387-88
- 40 De Troyer A.S., Borenstein S., Cordier R.: Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. *Thorax* 1980; 35: 603-10
- 41 Braun N.M.T., Arora N.S., Rochester D.F.: Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; 38: 616-23
- 42 Criée C-P., Schipper R., Bänsch S., Bauer H., Hüttemann U.: Lungenfunktion und maximale Inspirationskraft bei Patienten mit multipler Sklerose. *Atemw Lungenkrkh* 1988; 14: 390-1
- 43 Ringqvist J., Ringqvist T.: Respiratory mechanics in untreated myasthenia gravis with special reference to the respiratory force. *Acta med Scand* 1971; 190: 499-508
- 44 Begin R., Bureau M-A., Lupien L., Lemieux B.: Control of breathing in Duchenne´s muscular dystrophy. *Amer J Med* 1980; 69: 227-34

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Danksagung

Für die Überlassung des Themas und die wertvolle und unermüdliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit möchte ich

Herrn Professor Dr. med. Hermann Lindemann

ganz herzlich danken.

Dank gilt ebenso Herrn Dr. med. Gerd Hüls für die Motivation und mentale Unterstützung sowie allen Mitarbeitern des Funktionsbereiches Pädiatrische Pneumologie insbesondere des Lungenfunktionslabors der Universitätskinderklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen .

Lebenslauf

geboren am 30. Juni 1972 in Zittau

1979 bis 1991 Schulbesuch, Abitur in Löbau

1991 bis 1992 Zivildienst in Löbau

1993 bis 10/1999 Medizinstudium in Gießen

11/1999 bis 03/2003 Arzt im Praktikum, Assistenzarzt im Klinikum Dresden
Friedrichstadt in Dresden in der Anästhesiolo-
gie/Intensivmedizin

06/2003 bis 06/2005 Assistenzarzt im Department Anästhesie im Spitalzentrum
Biel (Schweiz)

06/2005 bis 06/2006 Assistenzarzt in der Klinik für Innere Medizin im Spital Re-
gion Oberaargau Huttwil (Schweiz)

seit 08/2006 Assistenzarzt im Department Intensivmedizin im Spital-
zentrum Biel (Schweiz)