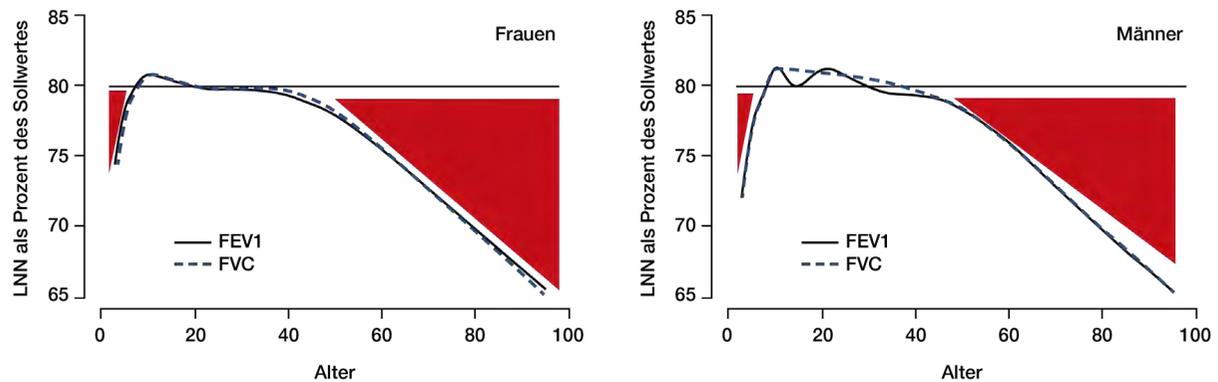
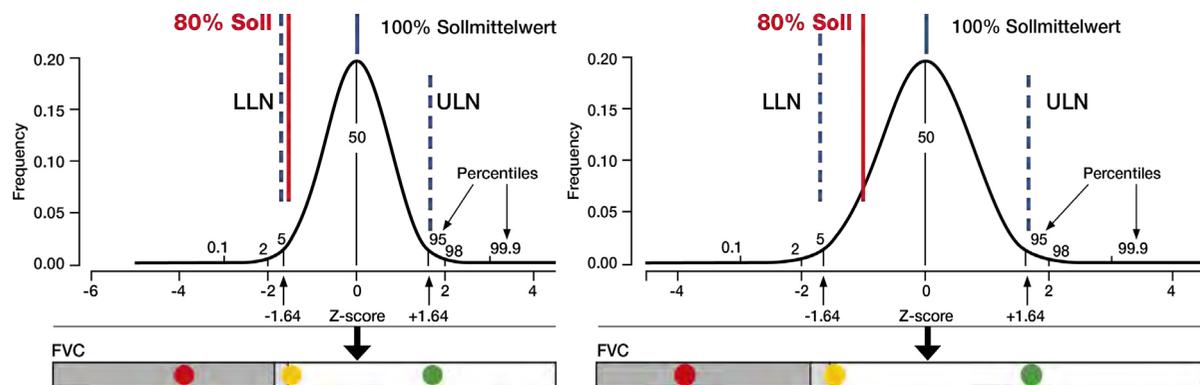


### 4.2.2 Vergleichsmethode

Bei der Interpretation der Spirometrie ist das traditionelle Vorgehen, die Messwerte als Prozent des Sollwertes anzugeben und eine Abweichung von 20% zum Sollwert als Grenzwert zwischen „normal“ und „pathologisch“ zu betrachten, i.e. 80% des Sollwertes als „unteren Referenzwert“ zu verwenden. Diese Tradition ignoriert allerdings die unterschiedliche Streuung der Referenzwerte. Die Gleichsetzung von 80% des Sollwertes mit dem Lower Limit of Normal (LLN) und 120 % mit dem Upper Limit of Normal (ULN), in der Spirometrie die 5. bzw. die 95. Perzentile, gilt für die meisten Lungenfunktionsparameter nur für einen Altersbereich von ca. 15 bis 45 Jahren. In den anderen Altersbereichen kommt es zu erheblichen Differenzen (roter Bereich in **Abbildung 7**), da hier eine deutlich größere Streuung der Referenzwerte vorliegt (siehe auch **Abbildung 8**).



**Abbildung 7:** Gegenüberstellung von Lower Limit of Normal (LLN) und 80% des Sollwertes für FEV1 und FVC in Abhängigkeit des Alters für Frauen (links) und Männer (rechts). Der rote Bereich markiert die Differenz von LLN und 80% Soll bei jungen und alten Menschen.



**Abbildung 8:** Links: Bei einer Patientenkohorte mit geringerer Streuungsbreite (für die Lungenfunktion Altersbereich von ca. 10 bis 40 Jahren) stimmen die cut-offs durch LLN und 80% Soll relativ gut überein. Rechts: In den Gruppen jünger als 10 oder älter als 45 Jahre, wo eine größere Streuungsbreite vorliegt, weicht der cut-off von 80% Soll von der 5. Perzentile (LLN) ab und liegt deutlich darüber. Somit kann es zu einer Überschätzung der Pathologie in diesen Altersgruppen kommen.

In den Altersbereichen mit größerer Streuungsbreite (roter Bereich siehe **Abbildung 7**) kann es je nach Vergleichsmethode zu einer Überschätzung (80% Soll) oder Unterschätzung der Pathologie (LLN) kommen. Hier kann die klinische Situation miteinbezogen werden, welche dem Befunder allerdings oft nicht bekannt ist. Wir empfehlen generell für alle Parameter LLN als cut-off zwischen normal und pathologisch zu verwenden. Für die Werte FEV1/FVC und TLC ist durch Studien eindeutig

belegt, dass LLN vorzuziehen ist. Dies wurde z.B. für die Risiko-Einschätzung bei Lungenresektionen evaluiert<sup>12</sup>.

Generell gilt, dass der intraindividuelle Vergleich stets aussagekräftiger ist, als der interindividuelle Vergleich. Somit sind Verlaufskontrollen für die Beurteilung des Schweregrad oder der Progression der Erkrankung erforderlich.

### z-Score

In der klinischen Praxis wird zur Beurteilung eines Patienten an Hand des Mittelwertes und der Standardabweichung im Vergleich zum Normalkollektiv der z-Score verwendet (analog dem System zur Beurteilung des Knochendichte). Ein z-Score von 0 bedeutet, dass der Messwert genau am Mittelwert liegt, ein z-Score von +1 oder -1 bedeutet eine Abweichung vom Mittelwert um eine Standardabweichung, d.h. der z-Score ist ein Vielfaches der Standardabweichung. Der Referenzbereich, zwischen LLN und ULN, wird für die Lungenfunktion zwischen der 5. und 95. Perzentile angenommen, was einem z-Score von -1.64 bis +1.64 entspricht. Zur besseren Veranschaulichung werden in den modernen Lungenfunktions-Befundsystemen nicht nur die z-Scores, sondern auch eine z-Score-Grafik (siehe **Abbildung 8**) angegeben.

Der Messwert wird üblicherweise je nach Abweichung von 0 (Mittelwert) farblich gekennzeichnet. Ein Messwert im Referenzbereich ist meist grün dargestellt. Außerhalb des Referenzbereiches kann die Darstellung je nach Software-Hersteller unterschiedlich erfolgen, zum Beispiel im Bereich von -2.5 bis -1.64 orange und <-2.5 als rot. Der cut-off von -2.5 ist willkürlich festgelegt. Eine klare internationale Empfehlung zur Bewertung der z-scores, z.B. an Hand der Perzentile (1. oder 2.5 Perzentile), gibt es nicht (siehe auch Kapitel 4.3 zur Graduierung).

In manchen Befund-Systemen ist die Anpassung der farblichen Kodierung an Hand des z-Scores nicht möglich und es müssen die vom Hersteller definierten Bereiche übernommen werden. Für manche Parameter gibt es die farbliche Kodierung nur in eine Richtung, wie z.B. für sämtliche Atemflusswerte (nur LLN). Werte oberhalb von ULN werden trotzdem grün dargestellt.

| Farbliche Kennzeichnung | z-Score                              |
|-------------------------|--------------------------------------|
| <b>Grün</b>             | -1.64 (LLN) bis +1.64 (ULN)          |
| <b>Orange</b>           | -2.50 bis -1.64 bzw. +1.64 bis +2.50 |
| <b>Rot</b>              | < -2.50 bzw. > +2.50                 |

**Tabelle 9:** Mögliche Farbkodierung der z-Scores (die Kodierung ist Hersteller-abhängig)

## 4.3 Graduierung des Schweregrades von Ventilationsstörungen

### Fact Box:

- Die Graduierung einer Ventilationsstörung soll an Hand des z-Scores erfolgen.
- Die Unterteilung erfolgt in drei Schweregrade (leichtgradig, mittelgradig, schwergradig).

Der Schweregrad einer Messwerteinschränkung muss nicht mit dem klinischen Schweregrad wie z.B. bei COPD oder Asthma übereinstimmen. Die spirometrischen Daten sind nur ein Surrogatparameter.

Zum Beispiel wird der Schweregrad des Asthmas klinisch ohne Berücksichtigung der Lungenfunktion definiert und bei der COPD wird die Obstruktion anders graduiert (siehe Kapitel 0).

Die Graduierung von Messwerteinschränkungen kann prinzipiell nach drei Verfahren erfolgen. Die Graduierung erfolgt anhand

- der Abweichung in Prozent des Sollwertes (derzeit die übliche Methode)
- **des z-Scores**
- der Abweichung in Prozent des Lower Limit of normal (LLN)

des jeweiligen Lungenfunktionsparameters (siehe **Tabelle 10**).

| Methode        | Beispiel   | Vorteil  | Nachteil  | Verwendung  |
|----------------|--|--|---|---|
| % Sollwert     | Obstruktion:<br>Leichtgradig: FEV1 > 60% Soll<br>Mittelgradig: FEV1 40-60% Soll<br>Schwergradig: FEV1 <40% Soll  |  | berücksichtigt den altersabhängigen Mittelwert, aber nicht die Streuung | Deutsche Atemwegliga  |
| <b>z-Score</b> | <b>Obstruktion:</b><br><b>Leichtgradig: FEV1 &gt;-2.5 z-Score</b><br><b>Mittelgradig: FEV1 -2.5 - -3.5 z-Score</b><br><b>Schwergradig: FEV1 &lt;-3.5 z-Score</b> | <b>berücksichtigt den altersabhängigen Mittelwert und die Streuung</b> |   | <b>ÖGP</b>  |
| % LLN          | Obstruktion:<br>Leichtgradig: FEV1 >85% LLN<br>Mittelgradig: FEV1 55-85% LLN<br>Schwergradig: FEV1 <55% LLN  | berücksichtigt den altersabhängigen Mittelwert und die Streuung        |   | Arbeitsmedizin Deutschland (Minderung der Erwerbsfähigkeit – MdE-Bemessung BK 4101/4102/4103) |

**Tabelle 10:** Mögliche Verfahren zur Graduierung von ventilatorischen Funktionsstörungen (grau: die von der ÖGP empfohlene Methode)

Weiters kann die Graduierung in 3 oder 5 Stufen erfolgen. Von der ERS/ATS Task Force wurde 2005 ein 5-stufiges System empfohlen, in dem an Hand der FEV1 jegliche spirometrische Abnormalität graduiert werden sollte. Für jene 5-stufige Graduierung wurde von Quanjer 2014 ein analoges z-Score-System vorgeschlagen (siehe **Tabelle 11**).

| Schweregrad  | ATS/ERS 2005 : FEV1 % Soll <sup>3</sup> | Quanjer 2014: FEV1 z-Score <sup>13</sup> |
|--------------|---|--|
| Leicht       | >70                                     | ≥-2                                      |
| Mittel       | 60-69                                   | -2.5 bis <-2.0                           |
| Mittelschwer | 50-59                                   | -3.0 bis <-2.5                           |
| Schwer       | 35-49                                   | -4.0 bis <-3.0                           |
| Sehr schwer  | <35                                     | <-4.0                                    |

**Tabelle 11:** 5-stufiges Graduierungs-Systeme für obstruktive Ventilationsstörungen

Diese 5-stufige Unterteilung ist willkürlich und nicht sehr praktikabel. Weiters kann es bei der Kombination des LLN-Systems mit einer Graduierung nach %Soll bei älteren Patienten dazu führen, dass ein gerade pathologischer Wert (gering unter LLN) bereits eine mittelgradige Ventilationsstörung zur Folge hat (nach % des Sollwertes). Eine Graduierung von

Ventilationsstörungen in 3 Schweregrade erscheint sinnvoller und wird auch von der DGP (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin) empfohlen<sup>6</sup>, siehe Kapitel 4.4.1 für obstruktive und Kapitel 4.5.1 für restriktive Ventilationsstörungen.

#### 4.4 Obstruktive Ventilationsstörung

**Fact Box:**

- Definition der obstruktiven Ventilationsstörung an Hand der Messung vor Bronchodilatation:  $FEV_1/FVC < LLN$
- Der Schweregrad wird in 3 Stufen an Hand des prä-bronchodilatatorischen  $FEV_1$  graduiert (leicht, mittelschwer und schwer).
- Bei Patienten mit COPD (klinische Information) sollte zusätzlich die Graduierung nach GOLD angeführt werden (post-Bronchodilatation:  $FEV_1/FVC < 70\%$  und 4-stufige Schweregrade).
- Bei Vorliegen einer obstruktiven Ventilationsstörung sollte generell vor und nach Bronchodilatation gemessen werden (Reversibilität).
- Beurteilung der Reversibilität an Hand der  $FEV_1$ - oder  $FVC$ -Änderung (Zunahme um mind. 200 mL und 12 %) nach Applikation von 400 µg Salbutamol

Eine Verminderung des Tiffeneau-Index ( $FEV_1/FVC$ ) auf Werte unterhalb des 5. Perzentils (z-Score  $< -1,645$ , LLN) deutet auf eine obstruktive Ventilationsstörung hin. Nach den alten Kriterien wurde das  $FEV_1$  auf die inspiratorische Vitalkapazität (IVC), z.B. DGP, oder die  $VC_{max}$  bezogen. Im Sinne der internationalen Standardisierung und da es keine aktuellen GLI-Normwerte für die IVC gibt, wird nun die  $FVC$  herangezogen. Dies kann allerdings auch kritisch gesehen werden, da bei Patienten mit einer Obstruktion bei einem forcierten Manöver die  $FVC$  im Verhältnis zur IVC kleiner sein kann und somit die Definition der Obstruktion nicht erfüllt wird.

Neben dem eindeutigen Kriterium ( $FEV_1/FVC < LLN$ ) für eine obstruktive Ventilationsstörung in der Lungenfunktion gibt es noch folgende Merkmale, die mit einer obstruktiven Ventilationsstörung assoziiert sind:

- Innenkrümmung (Knick) im expiratorischen Anteil der Fluss-Volumen-Kurve
- Reduzierte  $FEF_{25}$  bis  $FEF_{75}$
- Lange Expirationszeit ( $> 6s$ , meist 12-15s)
- $FVC$ -Verminderung größer als jene von IVC oder  $VC_{max}$

Weiters kann auch bei normalem  $FEV_1/FVC$ -Quotienten eine obstruktive Ventilationsstörung vorliegen. Bei klinischem Verdacht auf eine obstruktive Ventilationsstörung können noch weitere Parameter mittels Bodyplethysmographie erhoben werden (z.B. Resistance, RV und TLC).

Genaugenommen wird mit der Spirometrie nicht die Obstruktion (Verengung des Durchmessers der Atemwege) gemessen, sondern eine Verringerung der Atemflüsse (Volumen pro Zeiteinheit). Eine Verringerung des Atemflusses kann allerdings zwei Ursachen haben:

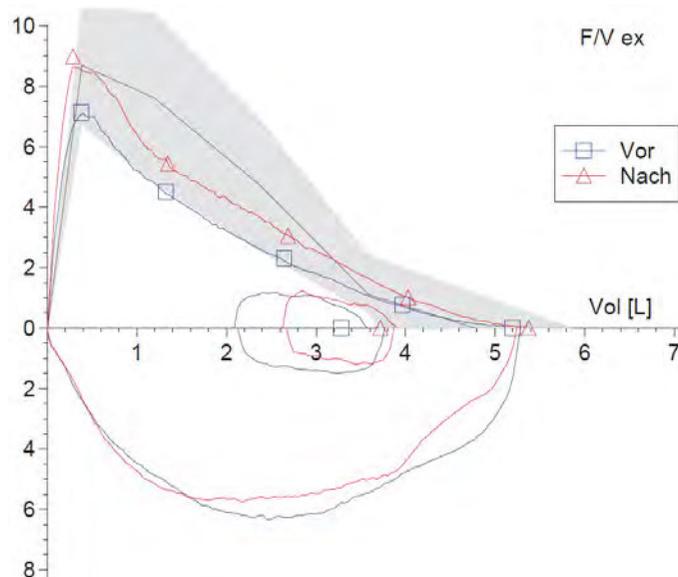
- eine Atemwegsobstruktion oder
- eine verringerte Kraft der Atempumpe/-muskulatur

Die häufigste Ursache für eine Atemflusslimitation ist die Obstruktion der Atemwege. Bei Erkrankungen mit verringerter Atemmuskelkraft, z.B. neuromuskuläre Erkrankungen, ist im Regelfall die Vitalkapazität proportional reduziert und der Tiffeneau-Index somit normal.

Eine Diagnosestellung mittels Spirometrie ist generell nicht möglich, bei den obstruktiven Ventilationsstörungen gibt es eine Reihe von Differentialdiagnosen:

| Differentialdiagnosen bei obstruktiver Ventilationsstörung |   |
|--|---|
| -  | Asthma  |
| -  | COPD  |
| -  | Bronchiektasien   |
| -  | Cystische Fibrose (Mukoviszidose)                             |
| -  | Silikose  |
| -  | Stenose im Bereich der großen Atemwege                        |
| -  | Lungenparenchymerkrankungen mit Obstruktion (z.B. Sarkoidose) |

Tabelle 12: Differentialdiagnosen obstruktiver Ventilationsstörungen



|          | LLN | ULN   | Soll  | Vor   | %(V/S) | Z-Score <sub>-3-2</sub> | Z-Score <sub>2 3</sub> | Nach    | %(N/S) | %(Diff) |
|----------|-----|-------|-------|-------|--------|-------------------------|------------------------|---------|--------|---------|
| Substanz |     |       |       |       |        |                         |                        | Sult4Hb |        |         |
| Messzeit |     |       |       | 08:50 |        |                         |                        | 09:09   |        |         |
| IVC      | L   | 3.68  | 5.52  | 4.60  | 5.04   | 110 %                   | 0.78                   | 5.16    | 112 %  | 2 %     |
| FVC      | L   | 3.70  | 5.85  | 4.77  | 5.20   | 109 %                   | 0.65                   | 5.37    | 113 %  | 3 %     |
| FEV1     | L   | 2.89  | 4.55  | 3.74  | 3.28   | 88 %                    | -0.91                  | 3.71    | 99 %   | 13 %    |
| FEV1%FVC | %   | 67.49 | 88.39 | 78.71 | 63.16  | 80 %                    | -2.20                  | 69.16   | 88 %   | 10 %    |
| PEF      | L/s | 6.69  | 10.67 | 8.68  | 7.11   | 82 %                    | -1.30                  | 8.98    | 103 %  | 26 %    |
| FEF25    | L/s | 4.79  | 10.42 | 7.60  | 4.51   | 59 %                    | -1.81                  | 5.42    | 71 %   | 20 %    |
| FEF50    | L/s | 2.51  | 6.85  | 4.68  | 2.30   | 49 %                    | -1.80                  | 3.04    | 65 %   | 32 %    |
| FEF75    | L/s | 0.48  | 2.42  | 1.11  | 0.76   | 68 %                    | -0.76                  | 1.00    | 89 %   | 31 %    |
| FEF25-75 | L/s | 1.76  | 5.43  | 3.34  | 1.88   | 56 %                    | -1.50                  | 2.48    | 74 %   | 32 %    |

**Beispiel 1:** Leichtgradige Obstruktion mit kompletter Reversibilität nach Bronchodilatation (Verbesserung des FEV1 um 13% und 430 mL). Patient hat Asthma (53 J.) und ist ein Gelegenheitsraucher. Erklärung der Befunddarstellung siehe Kapitel 4.10 und Abkürzungen am Ende des Skriptums.