

Technische Universität München
Institut für Kinder- und Jugendheilkunde
Kinderklinik Schwabing
(Univ.- Prof. Dr. Carl Peter Bauer)

Lungenfunktionsveränderungen bei adipösen Kindern und Jugendlichen

Melanie Verena Lettl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. C. P. Bauer
2. apl. Prof. Dr. H. Hautmann

Die Dissertation wurde am 05.07.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.09.2012 angenommen.

1	Verzeichnis der Abkürzungen.....	5
2	Einleitung	6
3	Problemstellung.....	8
3.1	Aktueller Stand Literatur/Forschung	8
3.2	Hintergrund der vorliegenden Untersuchung	12
4	Material und Methoden.....	13
4.1	Auswahl der Probanden	13
4.1.1	Einschlusskriterien	13
4.1.2	Ausschlußkriterien	13
4.2	Untersuchungen und Messungen.....	14
4.2.1	Messung von BMI und Bauchumfang.....	14
4.2.2	Bodyplethysmographie	14
4.2.2.1	Prinzip	14
4.2.2.2	Untersuchungsablauf.....	17
4.2.2.3	Auswahl der Messwerte.....	20
4.2.2.4	Visuelle Bewertung der Volumen-Druck-Diagramme (Atemschleifen).....	21
4.3	Studienaufbau	21
4.4	Ethik.....	22
4.5	Statistische Methoden	22
5	Ergebnisse	23
5.1	Charakteristika der Patienten der Gruppe A	23
5.2	Vergleich der Parameter der Spirometrie/Bodyplethysmographie mit den Sollwerten für Patienten der Gruppe A	26
5.3	Volumen-Druck-Diagramme (Atemschleifen) der Patienten der Gruppe A	27
5.3.1	Volumen-Druck-Diagramme bei normaler Atemruhelage	27
5.3.2	Veränderung der Volumen-Druck-Diagramme nach Absenkung der Atemruhelage.....	27

5.4	Beziehungen zwischen den Parametern TGV und RAWtot zu Körpergewicht und Bauchumfang für Patienten der Gruppe A	28
5.4.1	Zusammenhang von TGV und BMI	28
5.4.2	Zusammenhang von TGV und BU	29
5.4.3	Zusammenhang von RAWtot und BMI	29
5.4.4	Zusammenhang von RAWtot und BU	30
5.5	Veränderungen bei Absenkung der Atemruhelage bei Patienten der Gruppe A	31
5.6	Vergleich von Gruppe A (BMI >99,5. Perzentile) mit Gruppe B (BMI zwischen 90. und 97. Perzentile).....	31
5.7	Ergebnisdarstellung in Fallbeispielen	37
5.7.1	Fallbeispiele.....	37
5.7.2	Fazit zu den Einzelfällen	40
6	Diskussion.....	41
6.1	Allgemeine Diskussionspunkte	41
6.2	Fazit	45
7	Zusammenfassung	46
8	Literaturverzeichnis	48
9	Anhang.....	53
9.1	Fallbeispiele	53
9.1.1	Fallbeispiel 1	53
9.1.2	Fallbeispiel 2.....	55
9.1.3	Fallbeispiel 3.....	57
9.1.4	Fallbeispiel 4.....	59
9.1.5	Fallbeispiel 5.....	61
9.1.6	Fallbeispiel 6.....	63
9.1.7	Fallbeispiel 7.....	65
9.1.8	Fallbeispiel 8.....	67
9.1.9	Fallbeispiel 9.....	69
9.1.10	Fallbeispiel 10.....	71

9.2	Tabellenverzeichnis.....	73
9.3	Abbildungsverzeichnis.....	74
9.4	Lebenslauf	76
9.5	Eidesstattliche Versicherung	78
10	Dankvermerk	79

1 Verzeichnis der Abkürzungen

ARL	Atemruhelage
ATS	American Thoracic Society
BMI	Body-Mass-Index
BU	Bauchumfang
DEXA	Dual Energy X ray Absorptiometry
ERS	European Respiratory Society
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
FEV1	Forciertes Expiratorisches Volumen in einer Sekunde
FRC	Funktionelle Residualkapazität
FVC	Forcierte Vitalkapazität
IRV	Inspiratorisches Reservevolumen
MEF 50	Maximaler expiratorischer Fluss bei 50% der forcierten Vitalkapazität
P	Signifikanzniveau
PB	Druck in der Kabine
PEF	Peak Expiratory Flow
PM	Druck in der Lunge/Druck am Mund
RAW _{ex}	Expiratorischer Atemwegswiderstand
RAW _{tot}	Totaler Atemwegswiderstand
RV	Residualvolumen
sRAW	Spezifischer Atemwegswiderstand
TGV	Thorakales Gasvolumen
TLC	Totale Lungenkapazität
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-Hip-Ratio
VC	Vitalkapazität

2 Einleitung

Übergewicht/Adipositas im Kindes- und Jugendalter zählen zu den größten Herausforderungen für das Gesundheitssystem des 21. Jahrhunderts. Laut WHO wird im Jahr 2010 die Zahl der übergewichtigen/adipösen Kinder unter 5 Jahren zusammen weltweit auf 42 Millionen geschätzt [49]. Die Definition Übergewicht/Adipositas wird über einen erhöhten Fettanteil im Verhältnis zum Körpergewicht festgelegt. Als Parameter zur Bestimmung von Übergewicht/Adipositas hat sich der Body-Mass-Index ($BMI = \text{Körpergewicht} / \text{Körpergröße}^2$), ermittelt aus den leicht messbaren Parametern Körpergewicht und Körpergröße durchgesetzt [16]. Bei Kindern und Jugendlichen wird die Körperfettmasse jedoch von alters- und geschlechtsspezifischen Besonderheiten beeinflusst. Als Referenzwerte werden daher bei Kindern und Jugendlichen populationsspezifische BMI-Perzentilen herangezogen [20]. Dabei liegt ab einem BMI oberhalb des 90. alters- und geschlechtsspezifischen Perzentil für deutsche Kinder und Jugendliche ein Übergewicht, ab einem BMI oberhalb des 97. Perzentil eine Adipositas und ab einem BMI oberhalb des 99,5. Perzentil eine extreme Adipositas vor [47]. Laut Daten der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS, 2003-2006) sind 15,0% der Kinder bzw. Jugendlichen in Deutschland übergewichtig ($BMI > 90.$ Perzentile), 6,3% sind adipös ($BMI > 97.$ Perzentil) [21]. Dabei stellt die Adipositas nicht nur ein „kosmetisches“ Problem dar, sondern besitzt Krankheitswert. Bereits im Kindesalter treten Folgeerkrankungen auf. Dabei wird zwischen medizinischen und psychologischen Konsequenzen unterschieden. Erkrankungen wie Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörung, Hyperurikämie, Glucosetoleranzstörung, Diabetes Mellitus Typ 2, nicht alkoholische Fettleberkrankheit (NASH) und polyzystisches Ovarsyndrom treten deutlich häufiger auf als bei Normalgewichtigen [37, 14]. Durch diese Erkrankungen entstehende Gefäßwandveränderungen führen im Erwachsenenalter zu Herzinfarkt und Schlaganfall, die Mortalität steigt. Psychologische Folgeerkrankungen sind vor allem Depression und Angststörung [37]. Als weitere mit Übergewicht assoziierte Erkrankungen werden von der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) orthopädische Erkrankungen (z.B. Arthrose, Genua valga), Hautinfektionen, Pseudotumor cerebri, Gallensteine, das Schlaf-Apnoe-Syndrom, Gynäkomastie bei Jungen, Proteinurie und asthmaähnliche Beschwerden bei Anstrengung angeführt [46].

Insbesondere wird auch eine erhöhte Prävalenz von Asthma bronchiale bei adipösen Kindern und Jugendlichen diskutiert. Dazu werden in den meisten Untersuchungen jedoch nur anhand von Fragebögen (ISAAC: „International Study of Asthma and Allergies in Childhood“) [22] Asthma-Symptome abgefragt. Die Aussagekraft solcher Erhebungen wird in

Frage gestellt, da Patienten eine evtl. vorhandene Belastungsdyspnoe als Asthmasymptom fehldeuten könnten. Es besteht zudem eine Uneinheitlichkeit der Definition von Asthma-Symptomen in den verschiedenen Studien. So wird z.B. nach Giemen, Kurzatmigkeit und Asthmaattacken gefragt [44]. Kritisch ist dabei zu sehen, dass Asthma bronchiale eine klinische Diagnose ist, die mit Hilfe der Anamnese (Allergie, atopische Erkrankung in der Familie, insbesondere mütterliches Asthma bronchiale, atopisches Ekzem in der Kindheit), der körperlichen Untersuchung (giemendes Atemgeräusch bei der Auskultation) und Nachweis reversibler Atemwegsobstruktion (Spirometrie mit positiver Lyse, Anstieg FEV₁ nach Lyse um 20%) und dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen (Belastungsdyspnoe) gestellt wird.

2008 wurden in der Fachklinik Gaißach 742 übergewichtige/adipöse Kinder und Jugendliche hinsichtlich Asthma bronchiale untersucht. Dabei lagen bei 18% der Patienten anamnestisch oder in der Lungenfunktion Hinweise auf Asthma bronchiale vor. Aktuelle klinisch relevante Veränderungen konnten jedoch nur bei 8% der untersuchten übergewichtigen/adipösen Kinder- und Jugendlichen gefunden werden. Eine signifikante Erhöhung der Asthmasymptomatik konnte im Vergleich zur ISAAC (Phase III) nicht festgestellt werden [51].

Auch im Erwachsenenalter ist die Komorbidität Adipositas und Asthma Gegenstand von Studien. Eine neuere Metaanalyse ergibt für Erwachsene eine im Mittel um 50% erhöhte Inzidenz von Asthma bronchiale bei Übergewichtigen gegenüber Normalgewichtigen [3]. Jörres und Mitarbeiter haben 2008 adipöse Erwachsene hinsichtlich Lungenfunktionsveränderungen im Ganzkörperplethysmographen untersucht. Im Rahmen der Studie wurden 12 atemwegsgesunde Probanden mit BMI < 25 kg/m² und 16 atemwegsgesunde Probanden mit BMI > 30 kg/m², 8 Patienten mit COPD und BMI < 25 kg/m² und 7 Patienten mit COPD und BMI > 30 kg/m², sowie 6 Patienten mit Asthma und BMI < 25 kg/m² und 5 Patienten mit Asthma und BMI > 30 kg/m² untersucht. Die Lungenfunktion der Probanden wurde in einem Ganzkörperplethysmographen konsekutiv in normaler Atemruhelage, unter willkürlich abgesenkter und erhöhter Atemruhelage gemessen. Dabei kam es zu folgendem Ergebnis: Bei Übergewichtigen war die Resistance in der Ruhelungenfunktion erhöht. Eine willkürliche Anhebung der Atemruhelage führte zur signifikanten Absenkung des Widerstandes auf die Ruhewerte Normalgewichtiger. Die Form der Atemschleifen konnte ebenfalls durch die Höhe der Atemruhelage beeinflusst werden. Ganzkörperplethysmographisch kontrollierte Atemmanöver können daher die Differenzierung zwischen echter und scheinbarer Obstruktion leisten [13]. Außerdem wurde eine Abnahme des intrathorakalen Gasvolumens (ITGV) um 56ml pro Erhöhung des Body-Mass-Index (BMI) um 1 kg/m² beobachtet [19].

Ob die Adipositas auch im Kindes- und Jugendalter zu Einschränkungen der Lungenfunktion führt, soll anhand dieser Arbeit untersucht werden. Dabei soll auch geprüft werden, ob durch Veränderung der Atemruhelage die Lungenfunktion ähnlich wie bei den Erwachsenen beeinflusst werden kann.

3 Problemstellung

3.1 Aktueller Stand Literatur/Forschung

Sowohl in Deutschland als auch international wird kontrovers diskutiert, ob Übergewicht/Adipositas im Kindes-/Jugendalter einen Einfluss auf die Lungenfunktion hat. So findet man bei der Recherche in der Meta-Datenbank der US National Library of Medicine (PubMed) zu Veröffentlichungen zum Thema Adipositas, Asthma und Lungenfunktion im Kindes-/Jugendalter in den letzten 5 Jahren 142 Treffer. Diese Arbeiten beinhalten zum Teil kontroverse Ergebnisse.

Lecheler und Mitarbeiter diskutieren anhand von Einzelfallanalysen, ob es sich beim „Asthma“ der adipösen Patienten um eine Komorbidität mit kausalem Zusammenhang oder vielmehr um ein zusätzliches Beschwerdebild handelt. Dieses zeigt in der Lungenfunktion das Bild einer Obstruktion, die eine Asthmad Diagnose vermuten lassen. Lecheler sieht dafür mechanische Ursachen: durch extrathorakale Fettmassen, die von außen auf den Thorax drücken, ist bei Adipositas die Atemruhelage abgesenkt, d.h. sie liegt im Vergleich tiefer als bei Normalgewichtigen. Die Atemruhelage wird physiologisch durch das Volumen, bei dem sich die elastische Retraktionskraft der Lungen und die expansiven Kräfte des Brustkorbs und des Zwerchfells im Gleichgewicht befinden, festgelegt. Aus der abgesenkten Atemruhelage resultieren niedrigere Atemvolumina. Es wird v.a. ein niedrigeres expiratorisches Reservevolumen gemessen [24]. Wenn diese mechanisch bedingte Restriktion als Obstruktion fehlinterpretiert wird (Beurteilung von FEV1 ohne Bezug zur erniedrigten VC), kann dies falsch als Asthma bronchiale gedeutet werden. Diese Lungenfunktionsauffälligkeit bei Adipösen soll laut Lecheler als „Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion“ (AIRD) bezeichnet werden [24]. Es muss also immer das Verhältnis FEV1 zu FVC berücksichtigt werden, um ein Asthma bronchiale von einer AIRD zu unterscheiden. Diese Interpretation beruht auf Einzelfallanalysen von Lecheler und Mitarbeitern.

Des weiteren gibt es eine Gruppe von Wissenschaftlern, welche erniedrigte Lungenfunktionsparameter bei übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen gemessen haben. Darunter Li und Mitarbeiter: die Arbeitsgruppe hat Lungenfunktionsuntersuchungen von 16 Mädchen und 48 Jungen mit einem Durchschnittsalter von 12 Jahren und durchschnittlichem BMI von $30,1 \text{ kg/m}^2$ ausgewertet. Dabei kam man zu folgenden Ergebnissen: Die funktionelle Residualkapazität (FRC) war erniedrigt, eine obstruktive Lungenfunktion wurde bei 3 Patienten gefunden. Dabei bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Abnahme von FRC und steigendem Grad des Körperfettanteils, gemessen mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA). Es wurde jedoch kein Zusammenhang mit zunehmendem BMI gefunden [26]. In einer Querschnittsstudie wurden von Lazarus und Mitarbeitern 2464 australische Schulkinder bezüglich FVC und FEV1 in Abhängigkeit von der Körperfettmasse in Prozent des Körpergewichts untersucht. Dabei nahm FVC und FEV1 mit steigendem Körperfett ab [23]. Spathopoulos et al. fanden in einer Studie mit Grundschulern im Alter von 6-11 Jahren bei höherem BMI erniedrigte Spirometrevolumina. Dabei war bei den 657 Kindern mit BMI größer der 85. Perzentile FEV1 um 5,5% niedriger und FVC um 2,5% niedriger als bei den 196 untersuchten normalgewichtigen Kindern [42].

Neben oben genannten Studien mit erniedrigten Parametern in der Lungenfunktion gab es auch Untersuchungen, in denen die Parameter der Lungenfunktion unabhängig vom Gewicht waren oder sogar bei übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen erhöht waren. Rose und Mitarbeiter stellten bei einer Gruppe von 46 adipösen Jugendlichen im Alter zwischen 14 und 20 Jahren im Vergleich zum Soll erhöhte Werte für FEV1 und FVC fest. Bei den Patienten mit einem durchschnittlichen BMI von $36,77 \text{ kg/m}^2$ (kleinster BMI $30,33 \text{ kg/m}^2$, größter BMI $54,65 \text{ kg/m}^2$) lag FEV1 im Mittel bei 112% des Sollwertes (Minimum 86%/Maximum 147%) und FVC im Mittel bei 120% des Sollwertes (Minimum 87%/Maximum 166%). Der Tiffenau-Index lag im Mittel bei 89%, der kleinste Wert betrug 78%, der größte Wert 97% (diese Daten beruhen auf einer persönlichen Mitteilung von Rose und Mitarbeitern, eine Publikation ist 2012 in Vorbereitung). Cetinkaya und Mitarbeiter verglichen eine Gruppe von 49 übergewichtigen Kindern (95. Perzentile oder darüber) mit einer normalgewichtigen Kontrollgruppe. In beiden Gruppen wurden FVC, FEV1 und PEF gemessen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden [5]. He et al. fanden bei chinesischen Schulkindern folgenden Zusammenhang: die Spirometrieparameter FVC und FEV1 nahmen mit zunehmendem BMI zu [17].

Darüber hinaus findet man Veröffentlichungen, die für einen Zusammenhang von Adipositas und Asthma sprechen. Dem Fettgewebe werden biologische Funktionen zugeschrieben, z.B. sollen aus den Adipozyten pro-inflammatorische Leptine ausgeschüttet werden [29, 31]. Adiponektin hingegen, welches antiinflammatorisch wirkt, ist bei Adipösen erniedrigt. Der Abfall von FEV1 ist positiv mit dem Leptinspiegel im Serum und negativ mit dem Adiponektinspiegel korreliert. Diesen Zusammenhang stellten Baek und Mitarbeiter in einer Untersuchung an 85 Kindern im Alter von 6 bis 10 Jahren fest [2].

Wie im Kindes- und Jugendalter gibt es auch bei Erwachsenen diverse Studien über den Zusammenhang von Adipositas und Lungenfunktionsveränderungen. Erwachsene wurden im Rahmen der NHANES III Studie untersucht. Dabei war eine Obstruktion der Atemwege definiert als $FEV1/FVC < 80\%$ in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Rasse. Die Gruppe mit den höchsten BMI-Werten berichtete am häufigsten über Asthma und Dyspnoe in der Anamnese und brauchte in der Vergangenheit am häufigsten Bronchodilatoren. Paradoxerweise hatte genau diese Gruppe objektiv das geringste Risiko für eine signifikante Obstruktion der Atemwege. Die Studie zeigt, dass während Adipositas ein Risikofaktor für selbst berichtetes Asthma bronchiale ist, adipöse Patienten objektiv ein geringeres Risiko für eine Atemwegsobstruktion haben [1]. Adipositas führt bei Erwachsenen jedoch, abgesehen von der Obstruktion, zu einer Reihe von anderen Auffälligkeiten in der Lungenfunktion. In der Literatur sind nachfolgende Veränderungen beschrieben. Legere und Mitarbeiter beschreiben eine im Vergleich zum Normalkollektiv verminderte TLC und FRC, wohingegen RV gleich ist [25]. In einer weiteren Studie wurde bei Übergewicht ebenfalls eine Verminderung der funktionelle Residualkapazität (FRC) und darüber hinaus ein vermindertes Atemzugvolumen festgestellt [48]. Die bekannteste Lungenfunktionsveränderung bei übergewichtigen Erwachsenen ist ein vermindertes ERV [18]. Grund dafür ist die Verlagerung des Zwerchfells nach oben in den Thorax durch Druck der abdominalen Fettmasse [40]. Eine Reduktion der Stammfettmasse korreliert mit einer Verbesserung der mittleren Volumina maximaler expiratorischer Flussraten (MEF 50) [11]. Eine leicht restriktive Ventilationsstörung (TLC unter 80% des Referenzwertes) wird bei 56 % der extrem adipösen Erwachsenen ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) festgestellt [36]. Jedes Kilogramm Gewichtszunahme bedeutet eine Reduktion von FVC um 26ml und von FEV1 um 23ml [6]. Eine erhöhte Körpermasse wiederum bedingt eine erhöhte Atemarbeit und einen erhöhten Ruheenergieverbrauch. Da bei adipösen Erwachsenen zugleich die Atemmechanik eingeschränkt ist, ergibt sich eine verminderte expiratorische Reserve. Diese Umstände stellen eine Ursache für Dyspnoen dar [34]. Biring und Mitarbeiter kamen bei ihren Untersuchungen bezüglich Veränderungen der Lungenphysiologie bei adipösen Erwachsenen zu folgenden Ergebnissen: bei übergewichtigen erwachsenen Patienten

liegen in Abhängigkeit von der Stammfettmasse geringere Lungenvolumina vor und die Atemarbeit ist erhöht. So ist folglich die maximale Ventilation und die Sauerstoffaufnahme vermindert [4,30]. Bei körperlicher Anstrengung, z.B. Laufen, muss ein erhöhter Energie- bzw. Sauerstoffbedarf gedeckt werden. Somit entsteht eine respiratorische Leistungsbegrenzung, welche subjektiv als Belastungsdyspnoe wahrgenommen wird. Eine Dyspnoe Grad 3 in der Dyspnoe-Skala der American Thoracic Society (ATS) kann sowohl Ausdruck eines Anstrengungsasthmas als auch einer „Adipositas-induzierten respiratorischen Dysfunktion“ sein [4]. So kann es leicht zu einer falschen Diagnose durch Fehldeutung des Symptoms Dyspnoe kommen. Untersuchungen haben ergeben, dass Adipöse mehr „asthmatypische“ Symptome bei Sport angeben und mehr antiobstruktive Medikamente benutzen als normalgewichtige Gesunde, obwohl die Lungenfunktionswerte keine Obstruktion der Atemwege zeigen [39]. Es ist zu bedenken, dass Asthmatiker zum Teil aus Angst vor Atemnotzuständen zur Inaktivität und somit zur Entwicklung von Übergewicht neigen. So verbrauchen erwachsene Asthmatiker in einer Woche 206kcal weniger als Gesunde [15]. Im Weiteren werden genetische Ursachen für den Zusammenhang von Asthma und Adipositas diskutiert. Gene die vermutlich sowohl Asthma als auch Adipositas regulieren sind z.B. die, die für den $\beta 2$ Adrenozeptor, den Tumor Nekrose Faktor α (TNF- α) und den Insulin-like Growth Faktor 1 (IGF-1) kodieren [32].

Patienten mit Asthma zeigen bei der Messung der Resistance „flache“ Atemkurven als Ausdruck einer bei Ein- und Ausatmung gleichmäßig auftretenden Atemwegsobstruktion. Eine Asymmetrie zwischen Ein- und Ausatmung (Keulenform der Atemschleife) deutet auf ein Lungenemphysem hin. Die gesamte Phase der Ausatmung ist dabei durch einen Kollaps der Atemwege stärker gestört als bei einem lungengesunden Probanden. Bei adipösen Erwachsenen ist eine Keulenform erst am Ende der Ausatmung zu beobachten [19]. Es wurde von Jörres und Mitarbeitern überprüft, ob durch Absenkung der Atemruhelage die adipositasinduzierte Keulenform verstärkt werden kann. Dabei soll durch die mechanische Kompression der kleineren Bronchien beim willkürlichen Absenken der Atemruhelage eine Keulenform entstehen. Invers dazu haben Jörres und Mitarbeiter bei einer Untersuchung an erwachsenen Adipösen, welche in der Ausgangslungenfunktion eine Keulenform vorwiesen, durch Dekompression (willkürliches Anheben der Atemruhelage) die vorgetäuschte Obstruktion (Keulenform) verschwinden lassen.

So liegen also sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen verschiedenste Untersuchungsergebnisse vor. Es werden Veränderungen der verschiedenen Lungenfunktionsparameter beschrieben. Insbesondere wird diskutiert, ob die

Veränderungen als echte Obstruktion oder als Adipositas-induzierte Veränderung gedeutet werden sollen.

3.2 Hintergrund der vorliegenden Untersuchung

Basierend auf den geschilderten Vorarbeiten und Literaturbefunden ergab sich die Frage, inwieweit Lungenfunktionsveränderungen bei adipösen Kindern und Jugendlichen vorliegen und wie sie sich in Abhängigkeit von der Atemruhelage verändern. Daraus ergaben sich folgende Arbeitshypothesen, die mit dieser Arbeit überprüft werden sollten:

1. Liegen in der Spirometrie Abweichungen von der Normalität (Sollwerte) vor?
2. Liegen bei der Bodyplethysmographie Abweichungen von der Normalität (Sollwerte) vor?
3. Liegen Veränderungen der Volumen-Druck-Diagramme (Atemschleifen) vor?
4. Liegt eine Abhängigkeit der Lungenfunktionsparameter von BMI oder BU vor?
5. Welche Veränderungen bewirkt das Absenken der Atemruhelage?
6. Welche Unterschiede der Lungenfunktionsparameter ergeben sich im Vergleich von einer Gruppe übergewichtiger Kinder und Jugendlicher mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile mit einer Gruppe adipöser Kinder und Jugendlicher mit BMI über der 99,5. Perzentile?

4 Material und Methoden

4.1 Auswahl der Probanden

4.1.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen bei denen eine extreme Adipositas mit BMI >99,5. Perzentile (Gruppe A) oder ein Übergewicht mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile (Gruppe B) vorlagen. Weitere Einschlusskriterien waren:

- Alter zwischen 8 und 19 Jahren.
- Mit Ausnahme der Adipositas/des Übergewichts gesund gemäß klinischer Anamnese, insbesondere keine Hinweise auf ein Asthma bronchiale.

Insgesamt wurden 94 Patienten in die Studie eingeschlossen. Es wurden 2 Gruppen gebildet. In Gruppe A sind 50 extrem adipöse Probanden mit BMI >99,5. Perzentile, in Gruppe B 44 übergewichtige Probanden mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile. Der absolute BMI in Gruppe A lag zwischen 34 kg/m² und 64 kg/m². Alle Patienten bzw. bei Minderjährigkeit deren Eltern wurden in einem mündlichen Aufklärungsgespräch über den Studienablauf informiert und mussten eine Einverständniserklärung unterschreiben.

4.1.2 Ausschlußkriterien

Traf eines der nachfolgenden Kriterien auf den Patienten zu, wurde dieser von der Studie ausgeschlossen:

- Hinweis auf Asthma bronchiale oder andere Lungenerkrankungen
- Einnahme von bronchodilatativen Medikamenten
- Hinweise auf un stabile, un behandelte, klinisch signifikante, endokrine, kardiologische, hämatologische, hepatische, renale, gastro-intestinale, neurologische, immunologische oder psychiatrische Abweichungen oder Erkrankungen.

4.2 Untersuchungen und Messungen

4.2.1 Messung von BMI und Bauchumfang

Zu Beginn wurden alle Probanden gemessen und gewogen. Die Messung des Gewichts erfolgte mit Hilfe einer digitalen Klinikwaage der Firma Seca ohne Schuhe in leichter Bekleidung (Unterwäsche) nüchtern morgens nach dem Aufstehen zu Beginn des stationären Aufenthalts. Analog dazu erfolgte die Ermittlung der Körpergröße mit Hilfe eines digitalen Längenmessgeräts der Firma Seca ohne Schuhe.

Aus Gewicht in Kilogramm und Größe in Metern wurde mit der Formel $\text{Gewicht}/\text{Größe}^2$ der Body-Mass-Index berechnet. Dabei wurde die gemessene Größe von Zentimeter in Meter umgerechnet und der BMI auf zwei Stellen nach dem Komma gerundet. Anschließend wurde anhand der Tabelle aus der S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter [47] die entsprechende Perzentile in Abhängigkeit von Alter und BMI bestimmt.

Die Messung des Bauchumfangs in Höhe des Bauchnabels erfolgte unmittelbar vor der Bodyplethysmographie. Das Maßband wurde dabei bei freiem Oberkörper am Bauchnabel bei null angelegt, vom Probanden dort fixiert. Das andere Ende wurde vom Untersucher locker gehalten, der Proband drehte sich einmal um die eigene Achse. Der Untersucher achtete dabei auf eine waagrechte Anlage des Bandes und las den Bauchumfang in Zentimeter am Maßband in Höhe des Bauchnabels ab.

4.2.2 Bodyplethysmographie

4.2.2.1 Prinzip

Der Bodyplethysmograph bestimmt Volumenänderungen eines Körpers. Dabei wird über Druckveränderungen in der Kabine der Alveolardruck gemessen und Volumenänderungen werden errechnet. So wird das Thorakale Gasvolumen (TGV) ermittelt. Die Resistance (Atemwegswiderstand) wird über eine Verrechnung des Alveolardrucks mit den Flow-Werten am Strömungsaufnehmer ermittelt. Außerdem misst der Bodyplethysmograph alle Parameter der Spirometrie. Alveolardruckänderungen in der Lunge entsprechen den Volumenänderungen in der Kabine. Physikalische Grundlage dafür ist das Boyle-Mariotte-Gesetz. Der Druck idealer Gase ist bei gleichbleibender Temperatur und gleichbleibender Stoffmenge umgekehrt proportional zum Volumen. Erhöht man den Druck auf ein Gaspaket, wird durch den erhöhten Druck das Volumen verkleinert. Verringert man den Druck, so dehnt es sich aus. Bei der Bodyplethysmographie werden die der direkten Messung

unzugänglichen alveolären Druckschwankungen während des Atemzyklus anhand der komplementären Druckschwankungen erfasst, die die Thoraxbewegung des Probanden bei der Atmung in einer starren Kabine erzeugt. Dabei ergeben sich Atemschleifen, indem der Atemstrom gegen die Druckschwankung aufgetragen wird. Dabei gilt: je größer die Druckschwankung für einen gegebenen Atemstrom, desto flacher verläuft die Atemschleife und desto größer ist der Widerstand. Aus der Steilheit der Kurve wird der Strömungswiderstand nach Ulmer berechnet. Hierzu werden die auf dem Verlauf der Atemschleife liegenden Punkte der maximalen Verschiebevolumina (Kabinendrucke) für Ein- und Ausatmung verbunden. Im Falle mehrerer Maxima wird das maximale Verschiebevolumen verwendet, das bei der größten Strömung registriert wurde. Als totaler spezifischer Widerstand gilt dann der Kehrwert der Steigung der Geraden durch die Punkte der maximalen Auslenkung. Analog dazu wird der Widerstand separat für die Expiration berechnet. Der totale Atemwegswiderstand (RAWtot)/expiratorische Atemwegswiderstand (RAWex) ergibt sich durch Division des totalen spezifischen Widerstands/expiratorischen spezifischen Widerstands durch das TGV [9].

Das Gerät besteht aus der Kabine, einem Shutter (Verschluss), dem Munddruckwandler, dem Kabinendruckwandler, einem Pneumotachographen, einem Ausgleichsgefäß (Referenzgefäß) und dem Ventil (Kabinenlüftung). Der Patient atmet über den Strömungsaufnehmer. Am Ende einer Ausatmung wird der Atemstrom durch den Shutter blockiert, so dass der Patient nun Atembewegungen gegen den Widerstand ausführt. Dabei zieht sich bei der Ausatmung der Brustkorb zusammen, der Druck in der Lunge (PM) steigt und der Druck in der Kabine (PB) fällt. Bei der Einatmung hingegen dehnt sich der Brustkorb aus, der Druck in der Lunge (PM) fällt und der Druck in der Kabine (PB) steigt. Das TGV wird aus dem Verhältnis der Druckdifferenz in der Kabine (PB) zur Druckdifferenz am Mund (PM) ermittelt.

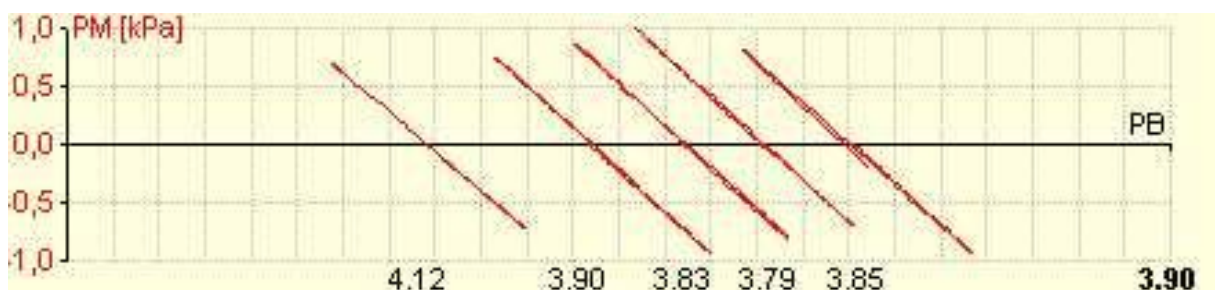


Abbildung 1: TGV-Messung

So wird das TGV, das Gasvolumen, welches nach der normalen Ausatmung in der Lunge verbleibt, bestimmt. Daraus wird über die Formel $RV = TGV - ERV$ das Residualvolumen (RV),

das Volumen, welches nicht ausgeatmet werden kann, berechnet. Das gesamte Fassungsvermögen der Lunge TLC wird über die Formel $TLC=VC+RV$ kalkuliert.

Zur Bestimmung der Resistance atmet der Patient bei normaler Ruheatmung am Strömungsaufnehmer. Die Berechnung erfolgt aus dem Verhältnis der Druckdifferenz in der Kabine (PB) zur Strömungsdifferenz. Die Resistance-Schleife ist die grafische Darstellung der Abhängigkeit von Strömung zu Kabinendruck als Druck-Fluss Diagramm.

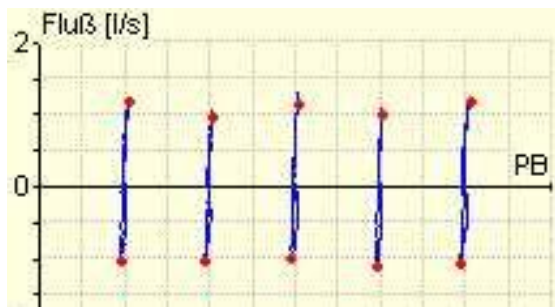


Abbildung 2: Resistance-Schleifen

Für die Interpretation des Druck-Fluss-Diagrammes gilt: bei höherem Widerstand bei höheren Strömungen durch Turbulenzen „biegt“ sich die Resistance-Schleife nach rechts während der Inspiration und nach links während der Expiration. Je „flacher“ die Kurve, desto obstruktiver ist der Patient. Bei expiratorischer Kompression „biegt“ sich die Resistance-Schleife bei der Inspiration nach rechts, bei der Ausatmung kollabieren die Atemwege. Der Druck steigt und der Flow fällt, was wiederum zu einer Öffnung der Atemwege führt.

Artefakte bei der bodyplethysmographischen Messung können Störungen von außen (Wind, Türensclagen), Berührung der Kabine, Bewegungen innen (Patient) und Wärme sein. Zur Vermeidung dieser Fehlerquellen gibt es integrierte Korrekturhilfen (stabile Kabinenkonstruktion, Ausgleichsgefäß, Kabinenlüftung, Zeitkonstante). Der verwendete Bodyplethysmograph besteht aus einem Aluminium-Gestell (mindert Artefakte durch Winddruck, verändert sich bei Temperaturänderung nur minimal, mindert Artefakte durch Wärme) und Sicherheitsglas, elektromagnetischem Verschluss und Türgummi zur Abdichtung der Tür. Das Ausgleichsgefäß ist über den Druckwandler mit der Body-Kabine verbunden und reagiert auf Druckschwankungen im Raum genauso wie die Body-Kabine, reagiert aber nicht auf Druckschwankungen in der Kabine. So heben sich Druckschwankungen, die gleichermaßen auf Kabine und Ausgleichsgefäß wirken, auf. Die Kabinentür schließt nach sanftem, aber energischem Druck mittig am Türknauf durch einen Elektromagneten. Die Kabinenlüftung über eine integrierte Ventileinheit dient dem Abbau von Überdruck in der Kammer, welcher z.B. durch das Schließen der Türe oder Wärme entsteht.

Die Zeitkonstante ist die Dauer eines kontrollierten Druckausgleichs und erbringt somit eine Aussage über die Dichtigkeit der Kabine. Sie wird bei der Kabinenkalibration ermittelt und sollte idealer Weise zwischen 5 und 15 Sekunden liegen. Bei zu kurzer Zeitkonstante ist die Kabine zu undicht, bei zu großer Zeitkonstante zu dicht verschlossen. So ist die Ermittlung der Zeitkonstante eine wichtige Kontrolle der Funktionstüchtigkeit der Kabine. Ist die Kammer z. B. zu undicht bleibt PM gleich, aber PB fällt ab, d.h. TGV wird kleiner, „Kranke werden gesund“.

Um Artefakte zu vermeiden, sollte der Patient aufrecht und bequem sitzen, keine beengende Kleidung tragen, sich nicht festhalten und sich nicht bewegen. Des Weiteren ist es wichtig, dass die Pappmundstücke richtig in den Mund genommen werden. Die Patienten dürfen nicht auf dem Mundstück kauen oder seitlich davon ausatmen, denn dann würde bei konstantem PB PM fallen und TGV somit zu niedrig ausfallen. Häufige Fehler bei den Messungen sind unter anderem „offene“ Resistance-Schleifen (Zeichen für schlecht sitzendes Mundstück oder offene Kabinentüre). Fallen die RV-Werte negativ aus, kann das ebenfalls an einer nicht richtig geschlossenen Türe liegen. Sind die TGV unregelmäßig, hält der Patient ggf. die Luft an, weil er durch das Verschluss-Manöver erschrickt. Dies kann über die Anzahl der TGV Messungen und somit Gewöhnung an den Shutter kompensiert werden. Zuletzt können alle Messwerte durch missratene Atemmanöver verfälscht werden. Teilvolumina zum Errechnen des RV und des TLC werden jedoch aus der Body-Messung, nicht aus der angehängten Spirometrie genommen.

4.2.2.2 Untersuchungsablauf

Die Untersuchung der Probanden erfolgte im druckkonstanten Bodyplethysmographen der Firma Ganshorn. Der Untersuchungszeitpunkt wurde möglichst an Tag 2-4 nach der Aufnahme des Patienten gewählt. Vor Beginn der Untersuchung wurde das Gerät geeicht. Dann wurden folgende Patientendaten in die Maske der Software Ganshorn Power Cube LF8.5 C eingegeben: Name, Vorname, Geburtsdatum, Größe in Zentimeter, Gewicht in Kilogramm und Geschlecht. Der Computer ermittelte die entsprechenden Sollwerte der Lungenfunktionsparameter nach Zapletal und ERS (European Respiratory Society) [50,43].

Der Patient setzte sich möglichst entspannt aber aufrecht in die Kammer des Bodyplethysmographen, bekam eine Nasenklemme zur Vermeidung des Atmens durch die Nase und ein persönliches Mundstück mit Filter. Es erfolgte die Einstellung der Höhe des Mundstücks entsprechend der Größe des Patienten bei aufrechter Sitzhaltung. Nun wurde

den Studienteilnehmern der Untersuchungsablauf und der Hintergrund/die Fragestellung (Wieviel Luft ist in der Lunge? Wie schnell kann diese ausgeatmet werden?) erklärt.

Zunächst erfolgte ein Spirometriemanöver, bei dem nach ATS/ERS-Kriterien gearbeitet wurde. Der Proband nahm das Mundstück in den Mund und umschloss es dicht mit den Lippen. Die Nasenklemme wurde vom Patienten selbst aufgesetzt. Jetzt wurde der Proband gebeten, bei normaler Atemruhelage ruhig ein- und auszuatmen, um sich an das Umfeld zu gewöhnen. Dabei wurde dem Patienten mitgeteilt, dass er so zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung gut Luft bekommt. Anschließend atmete der Patient nach einer maximalen Einatmung zur Bestimmung der Vitalkapazität (FVC) forciert aus. Es wurde darauf geachtet, dass die Untersuchungen frei von Artefakten, wie Husten oder Obstruktion des Mundstücks waren. Das extrapolierte Volumen war kleiner als 5% von FVC oder 0,15l (wird computergesteuert ermittelt) [33]. Das in der ersten Sekunde ausgeatmete Volumen wird als FEV1 bezeichnet. Dabei wird als graphisches Element der Atemstrom gegen das ausgeatmete Volumen als Fluss-Volumen-Kurve aufgezeichnet (siehe Abbildung 3). Es wurde darüber hinaus MEF50 gemessen. Der Patient wurde motiviert, ohne Unterbrechung auszuatmen bis keine mobilisierbare Luft mehr in der Lunge war. Bei der Ausatmung wurde immer ein Plateau in der Volumen-Zeit-Kurve erreicht (siehe Abbildung 3)[33]. Am Ende erfolgte eine komplette Einatmung. Nach 3 Spirogrammen waren die 2 höchsten Werte für FVC und FEV1 jeweils um nicht mehr als 0,150l voneinander verschieden[33] oder wurden bei technisch nicht zufriedenstellendem Ergebnis oder unzureichender Mitarbeit nach kurzer Pause wiederholt.

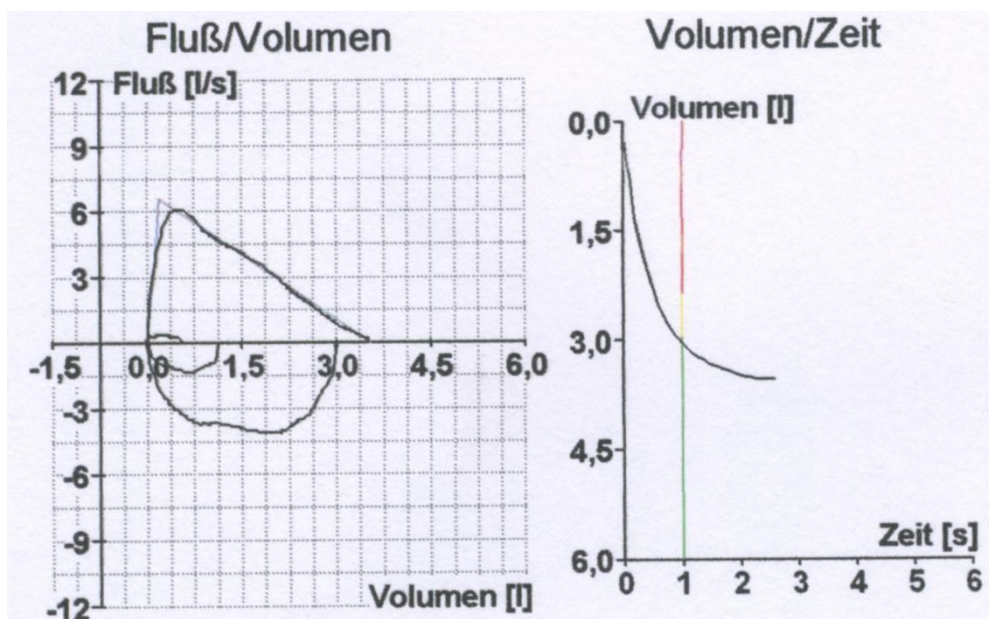


Abbildung 3: Fluss-Volumen-Kurve und Volumen-Zeit-Kurve

Die anschließende Bodyplethysmographie ermöglichte eine umfassende Analyse der pulmonalen Atemmechanik und Volumina. Primär wurde das intrathorakale Gasvolumen und der spezifische Atemwegswiderstand ermittelt. Des Weiteren lassen sich in Verbindung mit einer Spirometrie die statischen Lungenvolumina wie Residualvolumen und Totale Lungkapazität errechnen. Nach Start des Programms wurde die Kammer luftdicht verschlossen. Zuerst erfolgte die Bestimmung des $sRaw$ während ruhiger Ein- und Ausatmung. Erreichte der Patient seine endexpiratorische Atemruhelage wurde das Atemrohr mittels einer Klappe (Shutter) verschlossen. Der Patient wurde nun aufgefordert, gegen den bestehenden Widerstand mit leicht erhöhter Atemfrequenz ein- und auszuatmen [28], dabei erfolgte die Ermittlung des TGV. Im Falle von unzureichender Mitarbeit wurde die TGV-Messung wiederholt. Nach dem Öffnen der Verschlussklappe wurden zunächst noch einige Atemzüge in Ruhe durchgeführt. Dann wurde der Patient zu einer langsamen maximalen Inspiration zur Ermittlung des inspiratorischen Reservevolumens (IRV) und anschließend zu einer langsamen maximalen Expiration zur Ermittlung des expiratorischen Reservevolumens (ERV) aufgefordert. Aus der Summe von IRV und TGV wurde die Totale Lungkapazität (TLC) errechnet, aus der Differenz von TLC und ERV das Residualvolumen (RV). Eine Übersicht über die Atemvolumina ist in Abbildung 4 dargestellt.

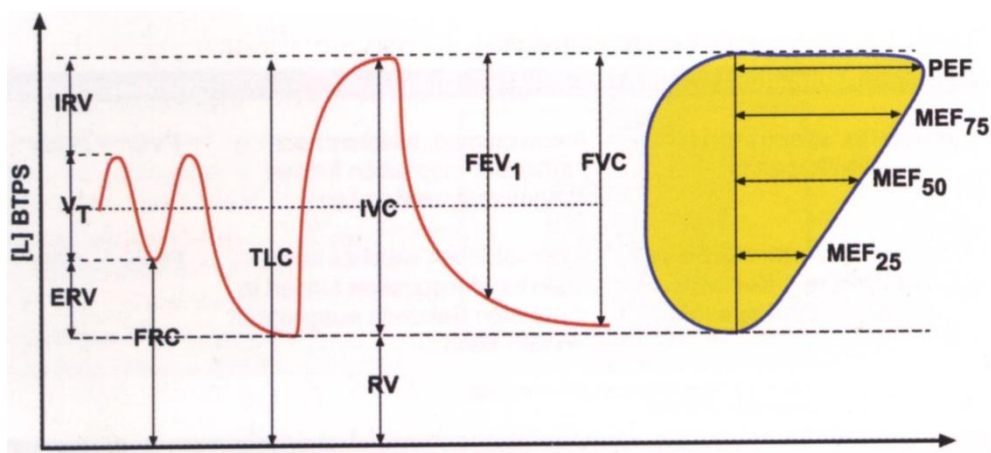


Abbildung 4: Mobilisierbare und nicht mobilisierbare Lungenvolumina, sowie maximale expiratorische Flüsse [41].

In einer 2. Untersuchung wurde die Messung des Atemwegswiderstands und des intrathorakalen Gasvolumens in einer willkürlich abgesenkten Atemruhelage wiederholt. Die Absenkung der Atemruhelage wurde durch den Untersucher am Bildschirm anhand des Volumen-Zeit-Diagramms überprüft und der Proband ggf. aufgefordert, die Atemruhelage weiter abzusenken. In der Teilvolumina-Trend-Darstellung (siehe Abbildung 5) konnte anhand der Säulen die Höhe der Atemruhelage visuell beurteilt werden.

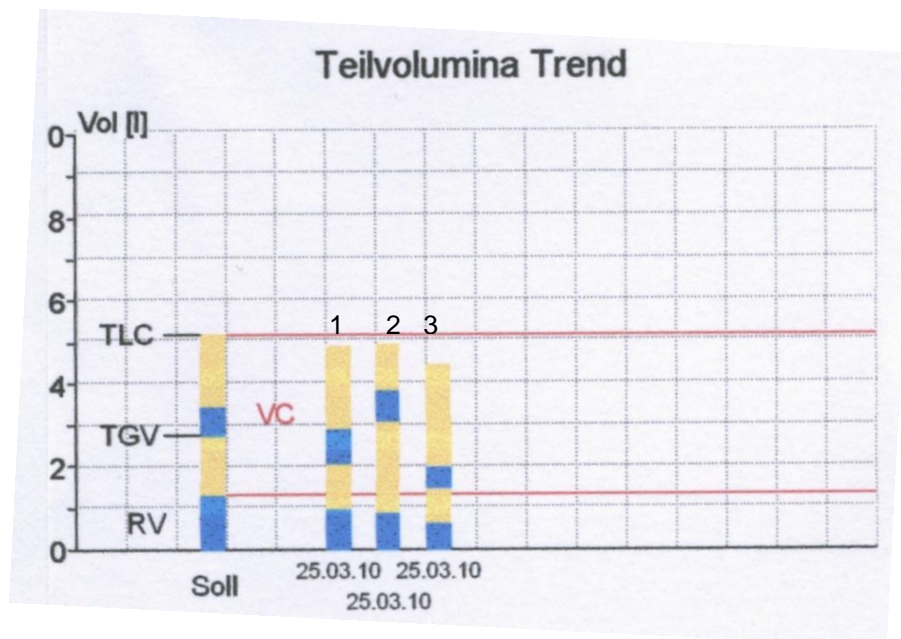


Abbildung 5: Säule 1: normale Atemruhelage, Säule 2: hohe Atemruhelage, Säule 3: tiefe Atemruhelage.

4.2.2.3 Auswahl der Messwerte

Die Auswahl der beurteilten Messwerte erfolgte in Anlehnung an die Untersuchungen von Lecheler und Jörres [18, 24]. Um die Spirometrie auszuwerten, wurden FEV₁, FVC, sowie deren Verhältnis zueinander und MEF₅₀ ausgewählt. Für die Beurteilung der Bodyplethysmographie wurden TGV, RAW_{tot} und RAW_{ex} und RV ausgewählt. FEV₁ ist das forcierte Expirationsvolumen in einer Sekunde. Der gemessene Wert sollte bei Erwachsenen mindestens 70% (bei Kindern- und Jugendlichen mindestens 80%) der Vitalkapazität betragen. Eine Verminderung von FEV₁ kann sowohl auf obstruktive als auch auf restriktive Veränderungen der Lungenfunktion hindeuten. FVC ist die forcierte, expiratorische Vitalkapazität. Eine Verminderung von FVC liegt sowohl bei einer obstruktiven, als auch bei einer restriktiven Störung vor. Der Tiffeneau-Index beschreibt das Verhältnis zwischen FEV₁ und FVC. Bei Lungengesunden sollte er bei über 70% liegen [41]. Verminderte Werte deuten auf eine Obstruktion hin. Bei einer restriktiven Ventilationsstörung ist der Quotient normal bis hochnormal. Der MEF₅₀ ist die gemessene Flussgeschwindigkeit bei 50% der forcierten Vitalkapazität und ist bei Atemwegserkrankungen vermindert. Unter dem Atemwegswiderstand (RAW_{tot}/RAW_{ex}) versteht man den Druckverlust pro Flusseinheit im Respirationstrakt vom Mund bis zu den Alveolen und umgekehrt. Je enger die Atemwege sind, desto höher ist der Atemwegswiderstand. Das intrathorakale Gasvolumen (TGV) ist das Volumen, welches am Ende einer normalen Ausatmung vorliegt. Es entspricht der Atemruhelage. TGV ist aufgrund einer Überblähung bei obstruktiven Ventilationsstörungen erhöht. Das Residualvolumen (RV) ist das Volumen, welches nach einer tiefen Ausatmung in

der Lunge verbleibt. Es ist nicht mobilisierbar.

4.2.2.4 Visuelle Bewertung der Volumen-Druck-Diagramme (Atemschleifen)

In Anlehnung an die Kurvenverläufe in „Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie“ von Criée et al. wurden die Volumen-Druck-Diagramme rein visuell je nach Steilheit, S-Förmigkeit und Öffnung in 4 Klassen eingeteilt (siehe Abbildung 6)[9]. Dabei schließen steile Kurven (Typ 0) eine Obstruktion der Atemwege aus, flachere Kurven (Typ 1a und Typ 1b) deuten auf eine Obstruktion hin. Eine Öffnung der Schleife (Typ 2) weist auf eine inhomogene Ventilation durch Pendelluft (trapped air) hin. Ursachen dafür können ein Lungenemphysem oder eine Bronchitis sein [10]. Anschließend wurde diese Beurteilung analog für die Volumen-Druck-Diagramme in der tieferen Atemruhelage durchgeführt. Im letzten Schritt erfolgte der Vergleich zwischen der normalen und der tiefen Atemruhelage.

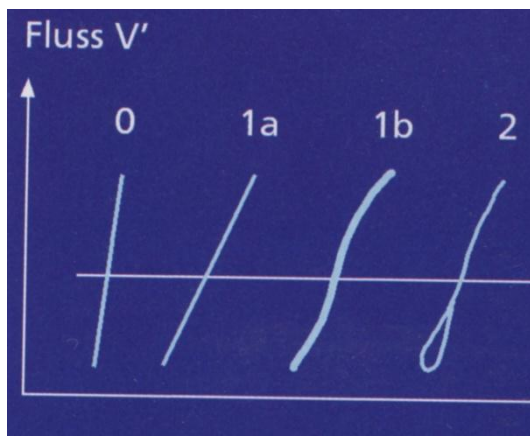


Abbildung 6: Spezifischer Atemwegswiderstand (sRAW) bei Lungengesunden (Typ 0), bei Patienten mit erhöhtem Atemwegswiderstand Typ 1a und Typ 1b, sowie bei inhomogener Atemwegsobstruktion (Typ 2) [9].

4.3 Studienaufbau

Die Untersuchung erfolgte als prospektive Kohortenstudie. Sie fand über einen Zeitraum von 11 Monaten statt und wurde in der Fachklinik Gaißach durchgeführt. Die Patientenrekrutierung erfolgte aus stationär aufgenommenen Patienten. Der Einschluss in die Studie erfolgte nach Einwilligung der Patienten bzw. deren Eltern beim Anamnesegespräch am Tag der Aufnahme in die Klinik. Zu Beginn wurden Körpergröße, Gewicht und BMI ermittelt. Zu einem möglichst nah am Einschlussdatum liegenden Termin

wurden die Untersuchung im Bodyplethysmographen und die Bauchumfangmessung durchgeführt.

4.4 Ethik

Die Studie wurde durch die Ethik-Kommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München am 30.03.2010 genehmigt. Die Erziehungsberechtigten der Probanden unterzeichneten nach ausführlicher Aufklärung eine Einverständniserklärung. Die Patientenrekrutierung erfolgte aus stationär aufgenommenen Patienten. Patientendaten wurden im Patientendokumentationssystem festgehalten, die Messwerte der Lungenfunktion per Ausdruck in der Patientenakte abgeheftet.

4.5 Statistische Methoden

Die gemessenen Werte der Spirometrie wurden mit den nach Zapletal [50] ermittelten spezifischen Sollwerten (ermittelt in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Gewicht) verglichen. Es wurde jeweils die relative Differenz in Prozent als $100 \cdot (\text{Messwert} - \text{Sollwert}) / \text{Sollwert}$ gebildet. Die Prüfung der Hypothese, dass die Differenz Null beträgt, erfolgte mittels Ein-Stichproben-t-Test bzw. dem nichtparametrischen Vorzeichen-Rang-Test von Wilcoxon für die Parameter, die nicht normal verteilt sind. Die Parameter wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Zum Vergleich wurde eine Gruppe mit übergewichtigen Kindern/Jugendlichen (BMI zwischen 90. und 97. Perzentile) herangezogen. Mittels Varianzanalyse bzw. dem nichtparametrischen U-Test von Wilcoxon (genannt auch Rangtest von Mann und Whitney) wurden die Lungenfunktionsparameter bzw. die relative Abweichung vom Sollwert zwischen den Gruppen auf Unterschiede geprüft und nach Alter, Geschlecht und Größe adjustiert.

Darüber hinaus wurden die Veränderungen der einzelnen Parameter in Abhängigkeit von der Atemruhelage untersucht. Dabei wurde die Abweichung als absolute Differenz zwischen normaler Atemruhelage und tiefer Atemruhelage berechnet. Hier wurde für alle Parameter der t-Tests für gepaarte Stichproben angewandt.

Zur Prüfung der Assoziation zwischen der Resistance bzw. TGV und dem BMI bzw. Bauchumfang wurden die Korrelationskoeffizienten von Pearson und Spearman berechnet. Als Signifikanzniveau wurde für alle Tests jeweils 0.05 gewählt. Die Analysen wurden mit dem Statistik-System SAS 9.2 für Windows durchgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Charakteristika der Patienten der Gruppe A

Es wurden im Zeitraum zwischen März 2010 und Januar 2011 als Gruppe A (BMI >99,5. Perzentile) 50 Probanden erfasst. Davon waren 17 männlich und 23 weiblich. Bei keinem der Patienten war bisher ein Asthma bronchiale diagnostiziert worden, es wurden zum Zeitpunkt der Untersuchung keine bronchodilatativen Medikamente eingenommen. Weitere deskriptive Merkmale der Patienten enthalten Tabelle 1 und 2.

Tabelle 1: Deskription der Basismerkmale 1

	Einheit	Mittelwert	Median	Standard-deviation	Minimum	25% Perzentil	75% Perzentil	Maximum
Alter	Jahre	15,26	15,50	2,28	8	14	17	19
Größe	cm	168,6	168,0	9,92	140	162	177	189
Gewicht	kg	119,8	119,5	22,84	69	104	129	199
BMI	kg/m ²	41,98	40,20	5,74	34,5	38,2	43,6	63,5
Bauchumfang	cm	122,3	120,5	11,78	104	114	128	165

Das Alter der untersuchten Patienten lag im Durchschnitt bei 15 Jahren (Mittelwert 15,26). Der älteste Teilnehmer war 19 Jahre alt, der jüngste 8 Jahre. Die Größe betrug durchschnittlich 168,6 cm. Der größte Patient war 189 cm groß, der kleinste 140 cm. Der errechnete Mittelwert für das Gewicht betrug 119,8 kg. Der BMI der Probanden betrug durchschnittlich 41,98 kg/m². Der höchste BMI-Wert lag bei 63,05 kg/m², der niedrigste bei 34,50 kg/m². Der Bauchumfang betrug im Mittel 122,3 cm.

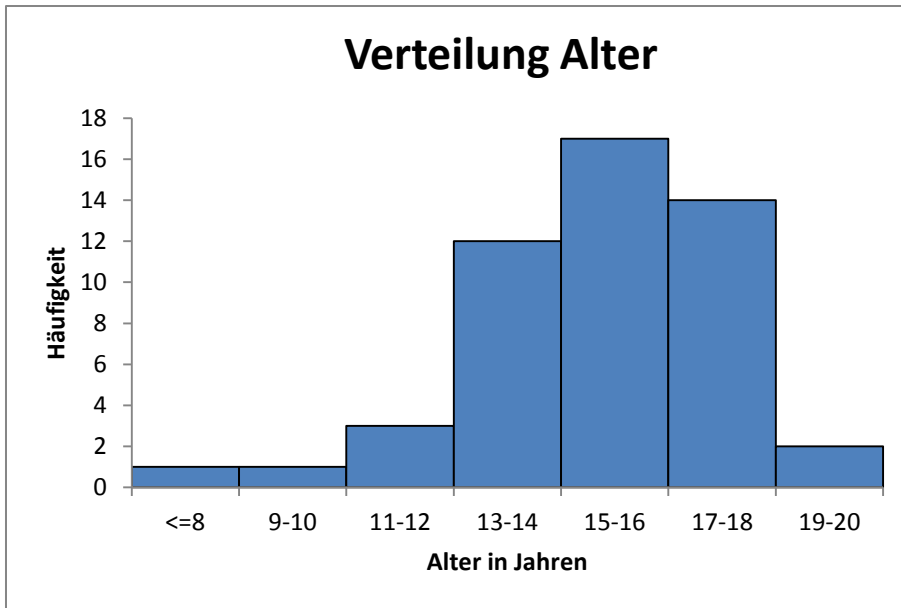


Abbildung 7: Histogramm Altersverteilung

Bezüglich der Altersverteilung in der untersuchten Gruppe war zu erkennen, dass die größte Patientenuntergruppe (17 Patienten) zwischen 15 und 16 Jahren alt gewesen ist. Die zweitgrößte Gruppe bildeten mit 14 Probanden die 17- und 18-Jährigen gefolgt von den 13- und 14-Jährigen (12 Probanden). In der Altersgruppe der 8- bis 12-Jährigen waren nur 5 Teilnehmer. 2 Patienten waren 19 Jahre alt.

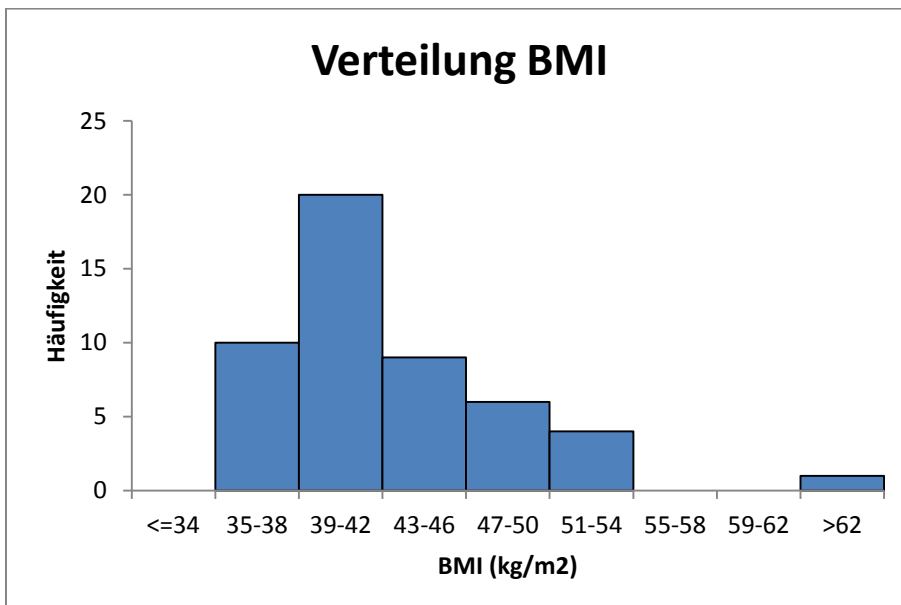


Abbildung 8: Histogramm BMI-Verteilung

Am Histogramm bezüglich des BMI in kg /m² ist zu erkennen, dass die größte Patientenuntergruppe (20 Patienten) einen BMI zwischen 38 und 42 kg/m² hatten. Einen BMI

unter 38 kg/m² hatten 10 Probanden und über 42 kg/m² insgesamt 20, wobei ein Extremwert mit einem BMI von über 63 kg/m² vorlag und die anderen 10 Probanden Werte bis 53 kg/m² aufwiesen.

In der Spirometrie und Bodyplethysmographie wurden folgende Werte (Tabelle 2) gemessen.

Tabelle 2: Deskription der Basismerkmale 2

Parameter	Einheit	Mittelwert	Median	Standard-deviation	Minimum	25% Perzentil	75% Perzentil	Maximum
FVC	l	3,84	3,84	0,89	1,77	3,10	4,45	6,05
FEV1	l	3,39	3,28	0,70	1,71	2,94	3,96	4,97
FEV1/FVC		0,89	0,89	0,08	0,73	0,83	0,97	1,00
MEF50	l/s	4,44	4,20	1,15	2,14	3,55	5,34	7,49
RAWtot	kPas/l	0,56	0,52	0,20	0,19	0,43	0,66	1,14
RAWex	kPas/l	0,54	0,49	0,26	0,17	0,37	0,71	1,17
TGV	l	2,56	2,31	0,80	1,25	2,05	2,97	5,28
RV	l	1,33	1,19	0,70	0,46	0,89	1,62	3,81

FVC lag im Mittel bei 3,84 l, der höchste Wert betrug 6,05 l, der niedrigste 1,77 l. FEV1 lag im Durchschnitt bei 3,39 l, der höchste Wert betrug 4,97 l, der niedrigste 1,71 l. Das Verhältnis FEV1/FVC lag im Durchschnitt bei 0,89. Der höchste Wert betrug 1,00, der niedrigste 0,73. MEF50 lag im Mittel bei 4,44 l/s der höchste Wert betrug 7,49 l/s, der niedrigste 2,14 l/s. RAWtot lag im Mittel bei 0,56 kPas/l. Das Maximum lag bei 1,14 kPas/l, das Minimum bei 0,19 kPas/l. RAWex lag im Mittel bei 0,54 kPas/l. Das Maximum lag bei 1,17 kPas/l, das Minimum bei 0,17 kPas/l. Das Mittlere TGV lag bei 2,56 l. Das höchste bei 5,28l, das niedrigste bei 1,25 l. Das mittlere RV lag bei 1,33 l. Das höchste bei 3,81 l, das niedrigste bei 0,46 l.

5.2 Vergleich der Parameter der Spirometrie/Bodyplethysmographie mit den Sollwerten für Patienten der Gruppe A

Die gemessenen Werte der Spirometrie wurden mit spezifischen Sollwerten (ermittelt in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Gewicht) verglichen. Es wurde jeweils die relative Differenz in Prozent als $100 \cdot (\text{Messwert} - \text{Sollwert}) / \text{Sollwert}$ gebildet. Die Prüfung der Hypothese, dass die Differenz Null beträgt, erfolgte mittels Ein-Stichproben-t-Test bzw. dem nichtparametrischen Vorzeichen-Rang-Test von Wilcoxon für die Parameter, die nicht normal verteilt sind. Die Parameter wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. In Tabelle 3 werden für die relativen Differenzen Mittelwert und Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, 25. Perzentil, 75. Perzentil und der p-Wert angegeben.

Tabelle 3: Abweichung der gemessenen Lungenfunktionsparameter von den Normwerten

	Anzahl	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	25. Quantil	75. Quantil	Maximum	p-Wert
FVC	50	-4,47	-6,10	15,88	-40,9	-17,8	8,28	26,53	0,052
FEV1	50	0,33	-1,99	13,90	-29,3	-8,76	7,59	39,09	0,869
MEF50	50	0,51	-6,20	21,08	-37,7	-13,9	15,04	55,90	0,865
RAWtot	50	56,80	50,00	55,72	-36,7	25,00	83,33	241,4	≤0,001
RAWex	50	48,73	36,88	70,41	-59,0	2,70	92,86	251,7	≤0,001
TGV	50	-0,73	-8,08	29,28	-38,6	-20,0	11,15	118,9	0,860
RV	50	11,84	-8,60	59,57	-61,4	-25,6	37,04	233,0	0,166

Die gemessenen Werte für FEV1, MEF50, TGV und RV sind von den Soll-Werten statistisch nicht signifikant verschieden. Die gemessenen Werte der Parameter RAWtot und RAWex sind im Mittel (Median) um 50% bzw. 37% höher als die Sollwerte und die Abweichungen sind statistisch signifikant. Die gemessenen FVC-Werte sind 6% niedriger als die Sollwerte und dieser Unterschied ist mit $p = 0,052$ gerade eben nicht signifikant zum 5% Niveau.

5.3 Volumen-Druck-Diagramme (Atemschleifen) der Patienten der Gruppe A

5.3.1 Volumen-Druck-Diagramme bei normaler Atemruhelage

Bei normaler Atemruhelage lag Typ 0 (vergleiche Abbildung 6/Seite 21) in 31 Fällen vor, Typ 1a/b in 12 Fällen und Typ 2 in 7 Fällen.

5.3.2 Veränderung der Volumen-Druck-Diagramme nach Absenkung der Atemruhelage

Bei tiefer Atemruhelage lag Typ 0 (siehe Abbildung 6) in 24 Fällen vor, Typ 1 in 10 Fällen und Typ 2 in 16 Fällen. In 9 Fällen änderte sich der Form-Typ der Kurve nach Absenkung der Atemruhelage. 2 Änderungen waren von Typ 1 zu Typ 2, die restlichen 7 Änderungen von Typ 0 zu Typ 2 (siehe Tabelle 4). In Abbildung 20 folgt ein Beispiel der Veränderung der Kurvenform von Typ 1 zu Typ 2 nach dem Absenken der Atemruhelage. Somit kann das Volumen-Druck-Diagramm bei Kindern und Jugendlichen durch Veränderung der Atemruhelage beeinflusst werden.

Tabelle 4: Anzahl Probanden in den 3 Typformen bei normaler und tiefer Atemruhelage

	Typ		
	0	1	2
normale ARL	31	12	7
tiefe ARL	24	10	16

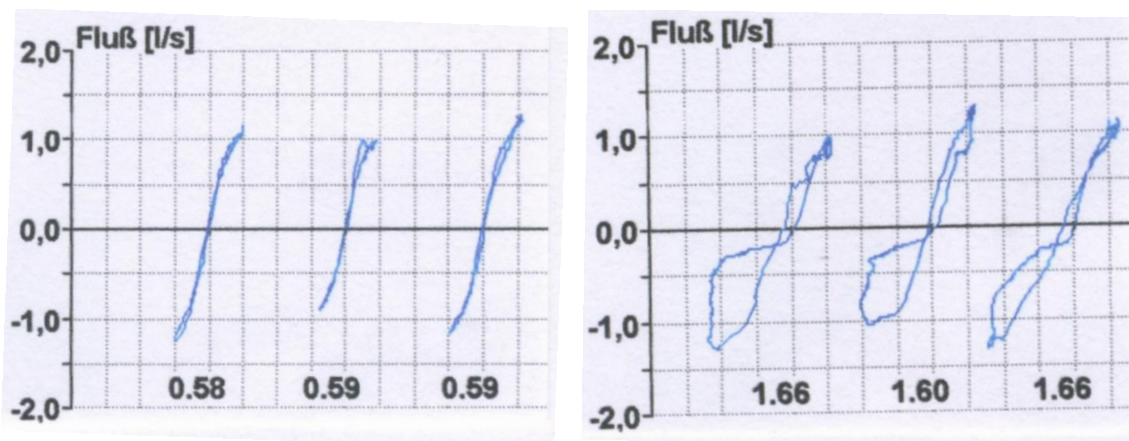
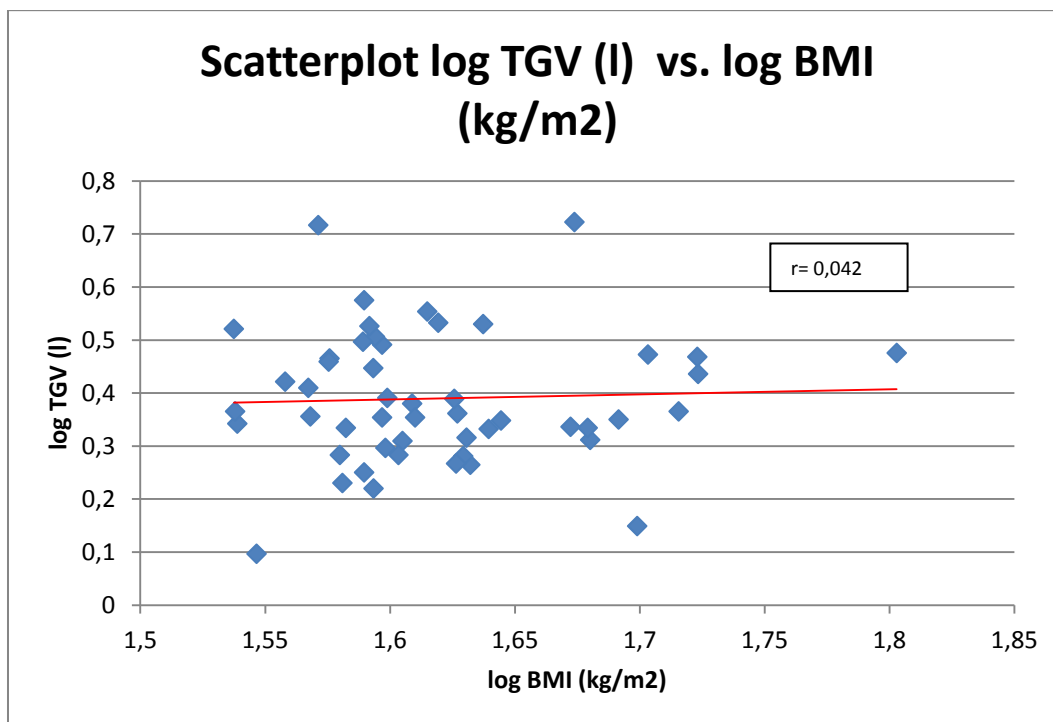


Abbildung 9: links Resistance bei normaler Atemruhelage, gemessen 16.10.2010, 10:29 Uhr und rechts Resistance bei tiefer Atemruhelage, gemessen 16.10.2010, 10:54 Uhr.

5.4 Beziehungen zwischen den Parametern TGV und RAWtot zu Körpergewicht und Bauchumfang für Patienten der Gruppe A

Die Werte für TGV, RAWtot, BMI und BU wurden logarithmiert und graphisch als Scatterplot dargestellt. Die Regressionsgerade und der zugehörige Korrelationskoeffizient (r) sind eingefügt.

5.4.1 Zusammenhang von TGV und BMI



5.4.2 Zusammenhang von TGV und BU

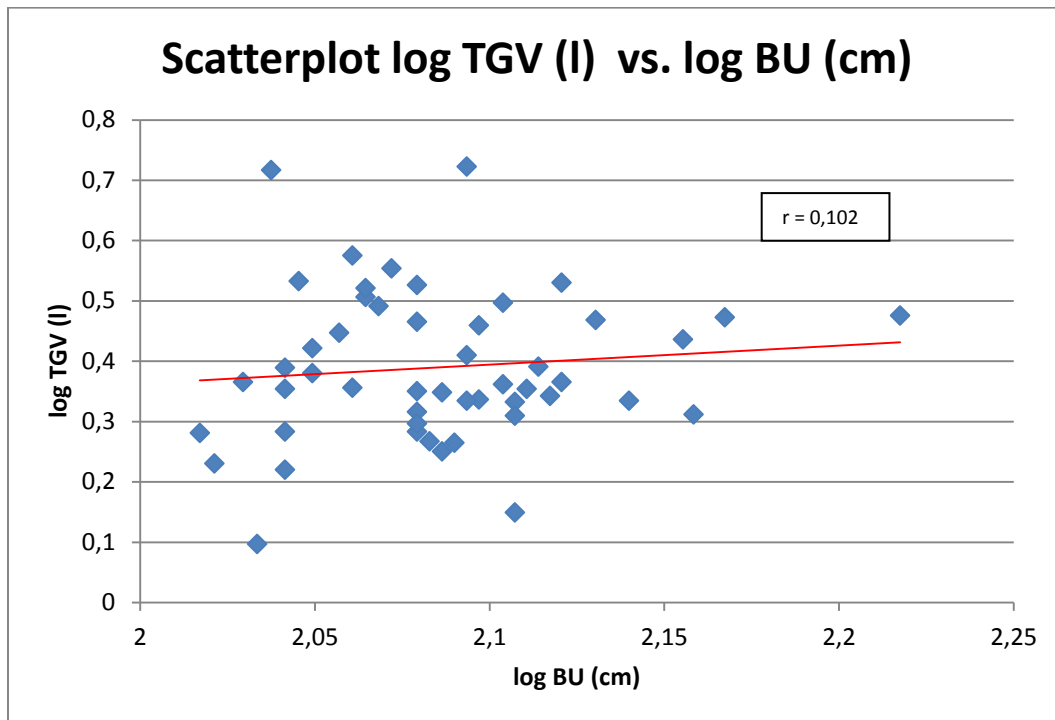


Abbildung 11: Scatterblot TGV/BU

Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen TGV und BU. Der Korrelationskoeffizient liegt bei 0,10.

5.4.3 Zusammenhang von RAWtot und BMI

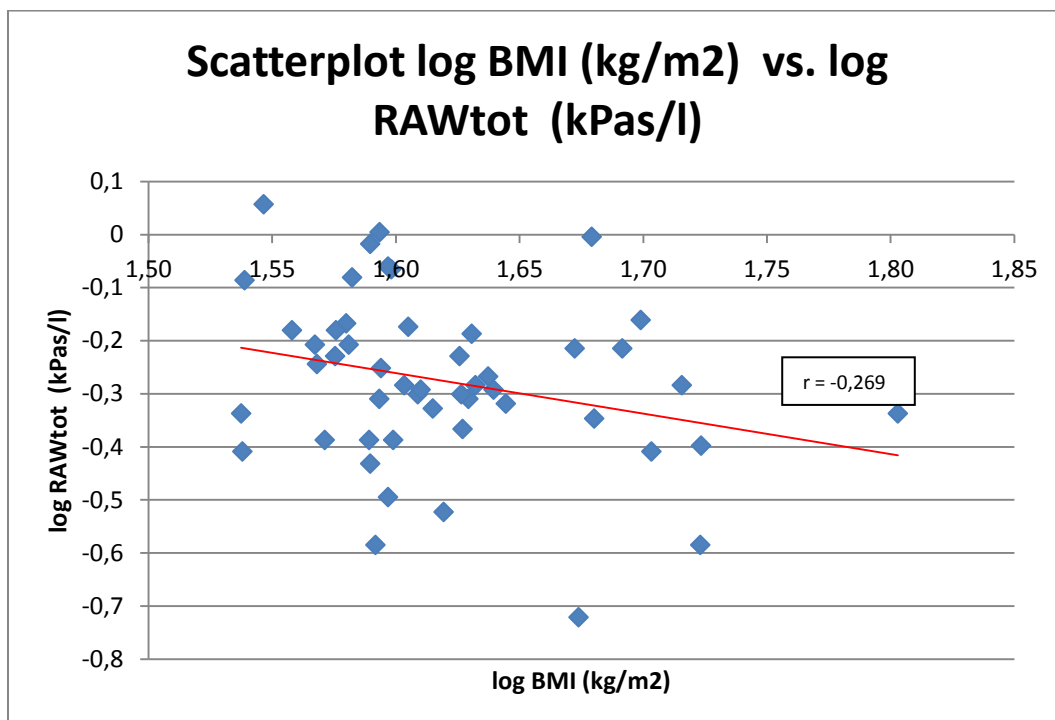


Abbildung 12: Scatterplot RAWtot/BMI

Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen RAWtot und BMI. Der Korrelationskoeffizient liegt bei -0,27. RAWtot ist zwar bei Adipositas erhöht, steigt aber mit zunehmendem BMI nicht mehr an.

5.4.4 Zusammenhang von RAWtot und BU

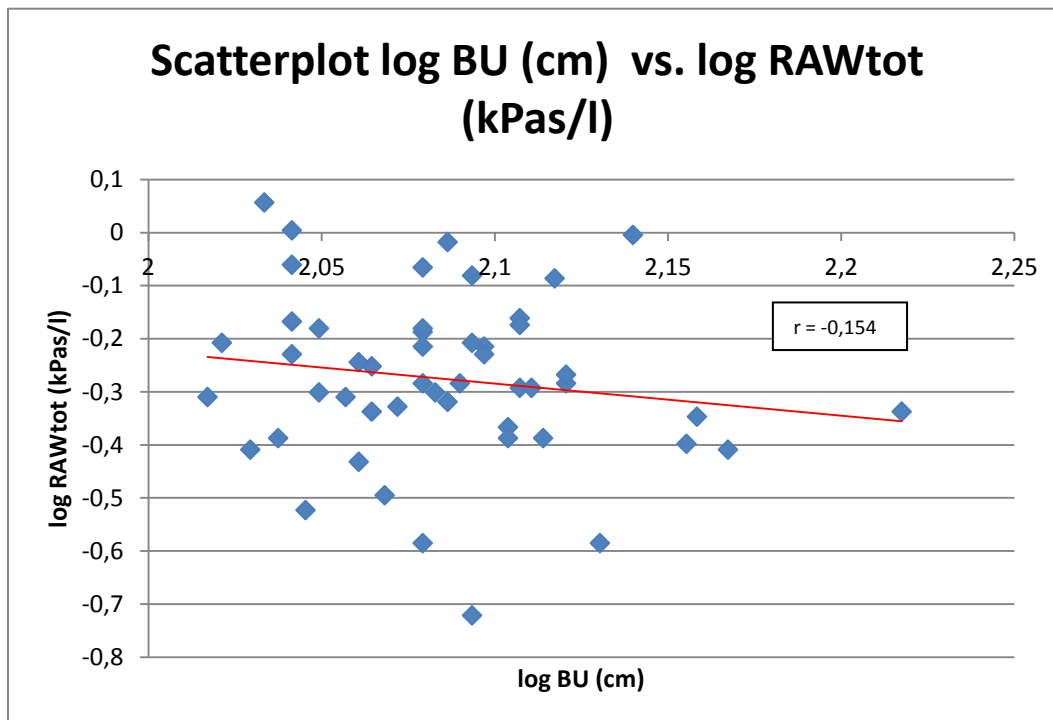


Abbildung 13: Scatterplot RAWtot/BU

Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen RAWtot und BU. Der Korrelationskoeffizient liegt bei -0,15.

5.5 Veränderungen bei Absenkung der Atemruhelage bei Patienten der Gruppe A

Es wurden die Parameter RAWtot, RAWex, TGV und RV bei normaler und tiefer Atemruhelage verglichen.

Tabelle 5: Differenz zwischen normaler und tiefer Atemruhelage

Differenz	Anzahl	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	25. Perzentil	75. Perzentil	Maximum	p-Wert
RAWtot	50	-0,60	-0,45	0,09	-3,1	-0,9	-0,2	0,1	≤0,001*
RAWex	50	-0,71	-0,45	0,10	-3,2	-1,1	-0,2	0,5	≤0,001*
TGV	50	0,84	0,75	0,11	-0,4	0,3	1,2	3,7	≤0,001*
RV	50	0,23	0,11	0,12	-1,4	-0,4	0,8	2,9	0,1243*

*nicht parametrischer Test

Dabei zeigten sich für alle Parameter außer RV statistisch hoch signifikante Unterschiede (jeweils $p < 0,05$). Die absolute Differenz zwischen RAWtot bei normaler und tiefer Atemruhelage betrug im Mittel 0,60 kPas/l. Die absolute Differenz zwischen RAWex bei normaler und tiefer Atemruhelage betrug im Mittel 0,71 kPas/l. Die absolute Differenz von TGV betrug im Mittel 0,84 l. RV in tiefer Atemruhelage ist im Vergleich zur normalen Ruhelage nicht verschieden. Dies spricht für den Erfolg des Atemmanövers „Absenkung der Atemruhelage“. Das Reservevolumen bleibt gleich, da es willkürlich nicht beeinflusst werden kann. TGV muss sich verändern, da es die Tiefe der Atemruhelage definiert.

5.6 Vergleich von Gruppe A (BMI >99,5. Perzentile) mit Gruppe B (BMI zwischen 90. und 97. Perzentile)

Für den Vergleich mit einer Gruppe mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile wurden 44 Kinder im Alter von 7 bis 16 Jahren herangezogen (Gruppe B). Der BMI lag in der Vergleichsgruppe zwischen 20,46 kg/m² und 27,22 kg/m². Die Altersstruktur war in Gruppe A und B verschieden. Daher wurde eine Adjustierung nach Alter durchgeführt.

Tabelle 6: Anzahl von Probanden (%) in den Altersgruppen für die zu vergleichenden BMI-Gruppen

BMI-Gruppe	Alter in Jahren			Total
	7-12	13-14	≥15	
>99,5	5 (10.0%)	12 (24.0%)	33 (66.0%)	50
90-97	19 (43.2%)	20 (45.4%)	5 (11.4%)	44
Total	24	32	38	94

In der Zusammensetzung von weiblichen und männlichen Probanden unterscheiden sich die Gruppen nicht. Bei den Adipösen sind 56% weiblich, bei den Übergewichtigen 45%.

Tabelle 7: Anzahl weiblicher und männlicher Probanden (%) in den zu vergleichenden BMI-Gruppen

BMI-Gruppe	Geschlecht		Total
	m	w	
>99,5	22 (44.0%)	28 (56.0%)	50
90-97	24 (54.5%)	20 (45.5%)	44
Total	46	48	94

Die Gruppenmittelwerte wurden mittels Varianzanalyse miteinander verglichen und wegen der unterschiedlichen Altersstruktur auf Alter, Größe und Geschlecht adjustiert. Die 3 Parameter relative Differenz in RAWtot, TGV und RV wurden auch mit dem Rang-Test von Man-Whitney auf Unterschiede getestet.

Tabelle 8: Vergleich der relativen Differenzen, roh und adjustiert nach Alter und Geschlecht

		Beobachtete Werte			Adjustiert nach Alter und Geschlecht		
		MEAN	Standard Error	H0:Mean1=Mean2 Pr > t	LSMEAN	Standard Error	H0:LSMean1=LSMean2 Pr > t
FVC	>99,5	-4,47	2,00	0,1484	-6,71	2,06	0,8983
	90-97	-8,72	2,13		-6,28	2,22	
FEV1	>99,5	0,33	1,90	0,4303	-1,65	1,91	0,5327
	90-97	-1,87	2,02		0,25	2,05	
MEF50	>99,5	0,51	2,91	0,6314	-2,74	3,11	0,3243
	90-97	-1,53	3,10		2,15	3,34	
RAWtot	>99,5	56,80	7,15	0,0167 ^{#1}	61,32	7,71	0,0054
	90-97	31,31	7,63		26,41	8,29	
RAWex	>99,5	48,73	9,12	0,8561	56,37	9,81	0,2398
	90-97	46,30	9,73		37,95	10,55	
TGV	>99,5	-0,73	3,63	0,5629 ^{#2}	-1,37	3,89	0,4841
	90-97	2,35	3,87		2,97	4,18	
RV	>99,5	11,84	7,15	0,9115 ^{#3}	12,78	7,65	0,7951
	90-97	10,68	7,62		9,61	8,23	

nichtparametrischer Test (1) p= 0,0169; (2) p= 0,1340 ; (3) p= 0,4046

Die Gruppen unterscheiden sich nur bei RAWtot signifikant. Für die anderen untersuchten Parameter findet sich kein Unterschied zwischen Kollektiv A (adipöse Kinder /Jugendliche) und Kollektiv B (übergewichtige Kinder/Jugendliche). Somit sind die Lungenfunktionsparameter mit Ausnahme von RAWtot nicht gewichtsabhängig. Zur graphischen Darstellung des Vergleichs wurden Boxplots gewählt.

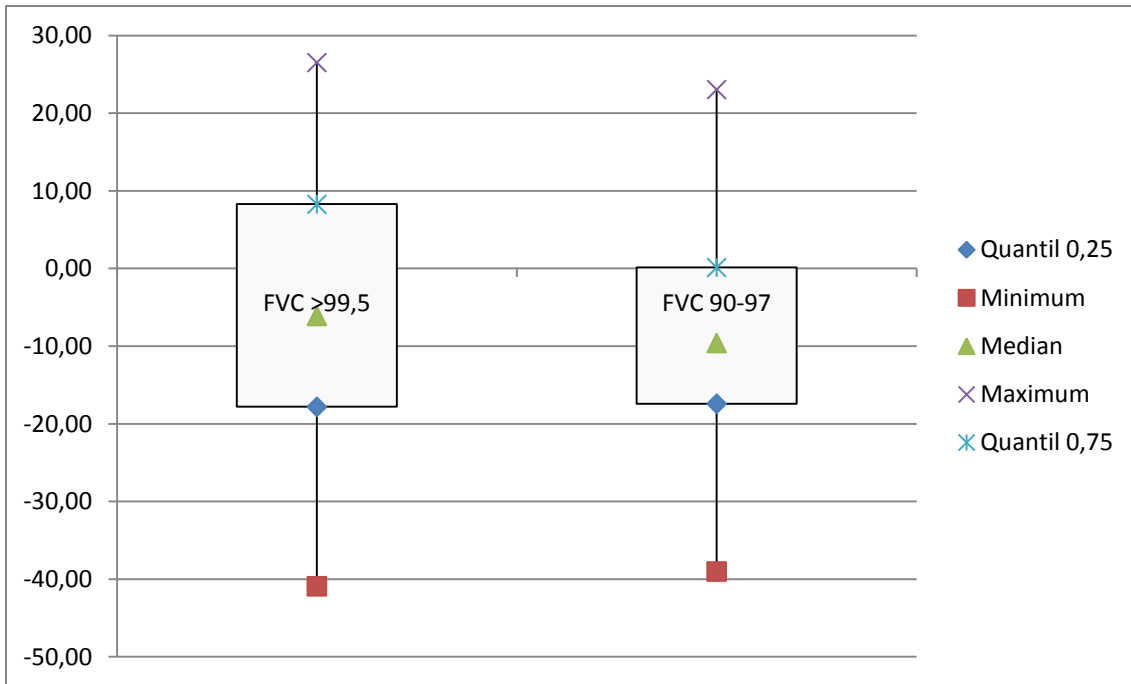


Abbildung 25: Vergleich FVC Gruppe >99.5 Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

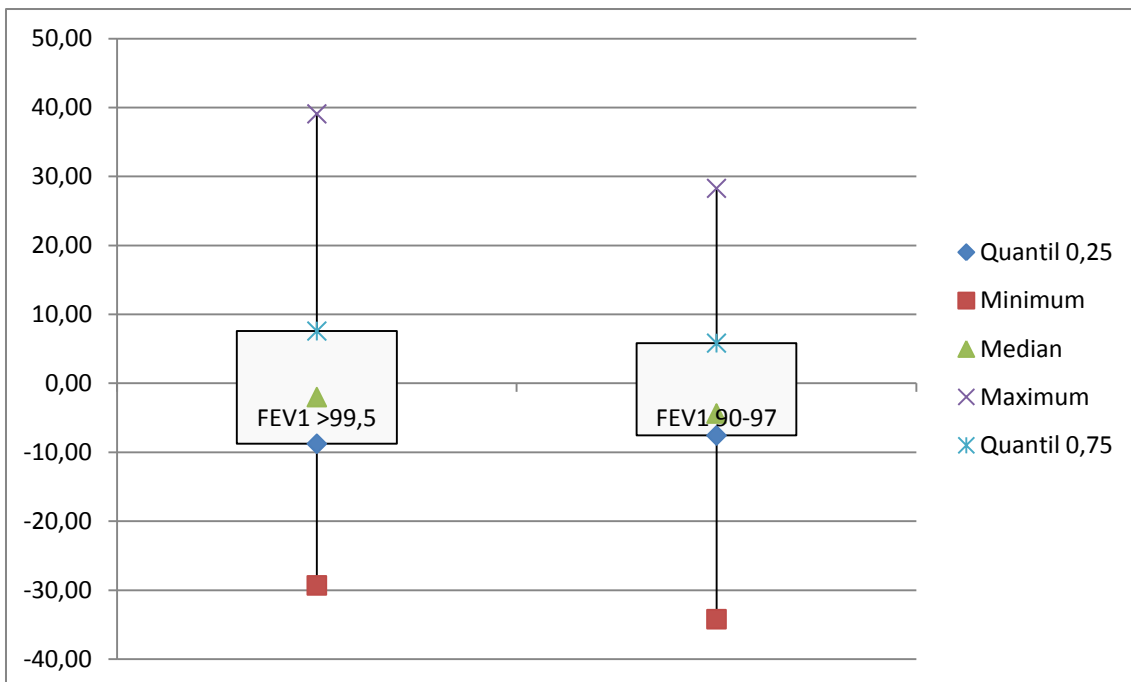


Abbildung 26: Vergleich FEV1 Gruppe >99.5. Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

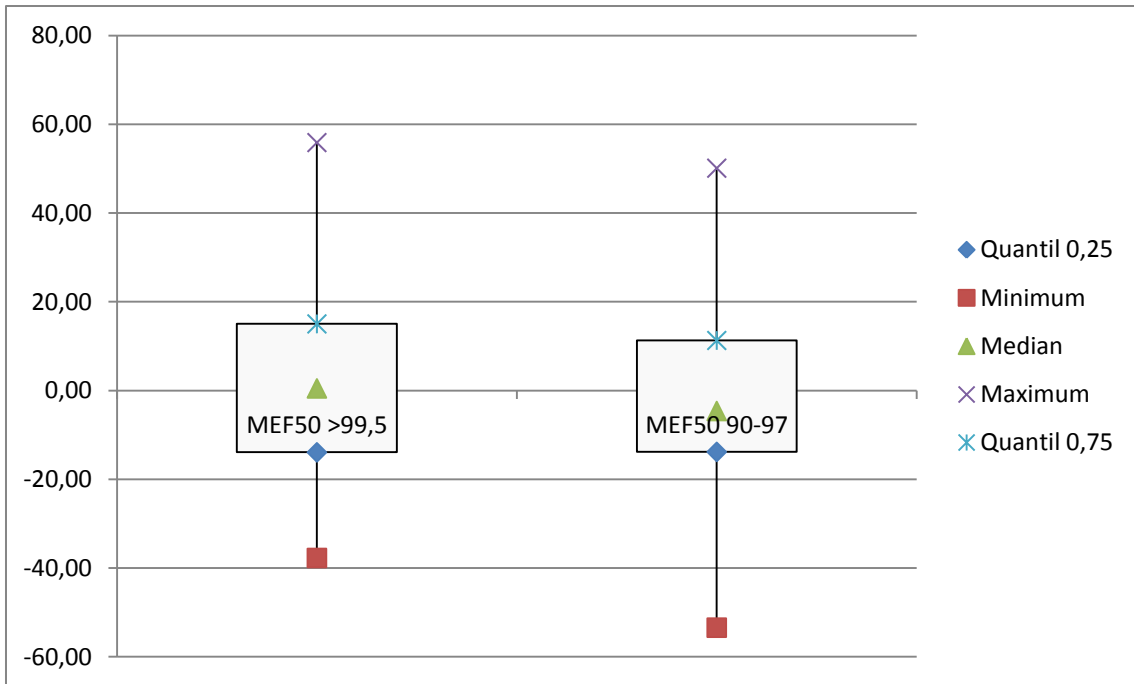


Abbildung 27: Vergleich MEF50 Gruppe >99,5. Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

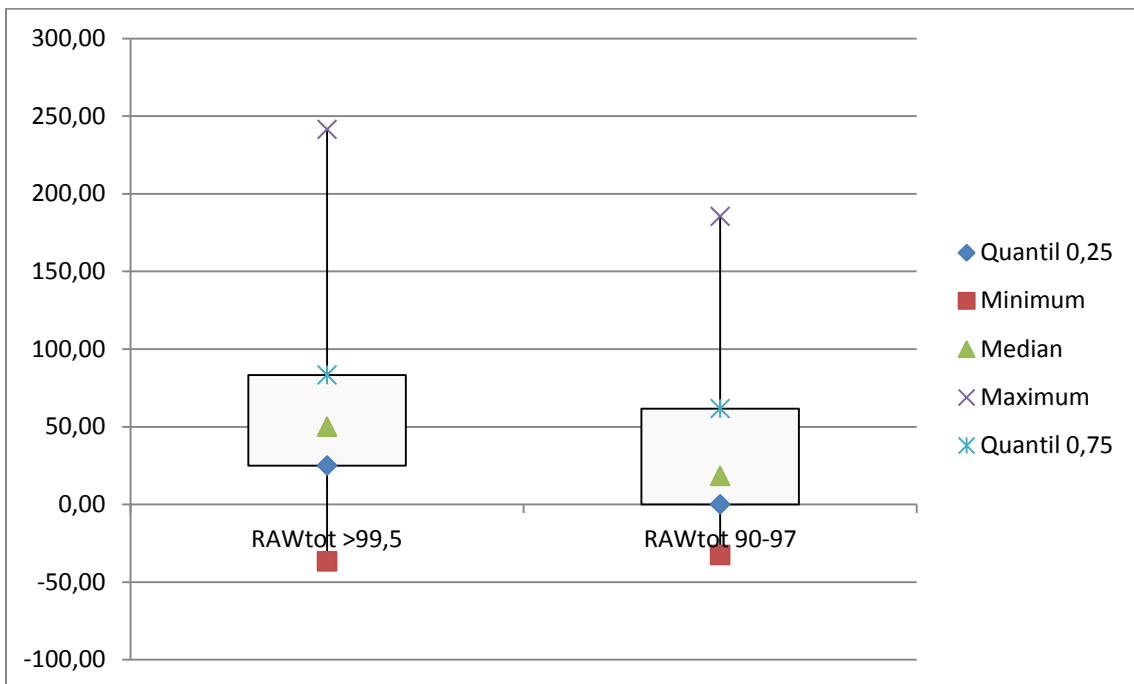


Abbildung 28: Vergleich RAWtot Gruppe >99,5. Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

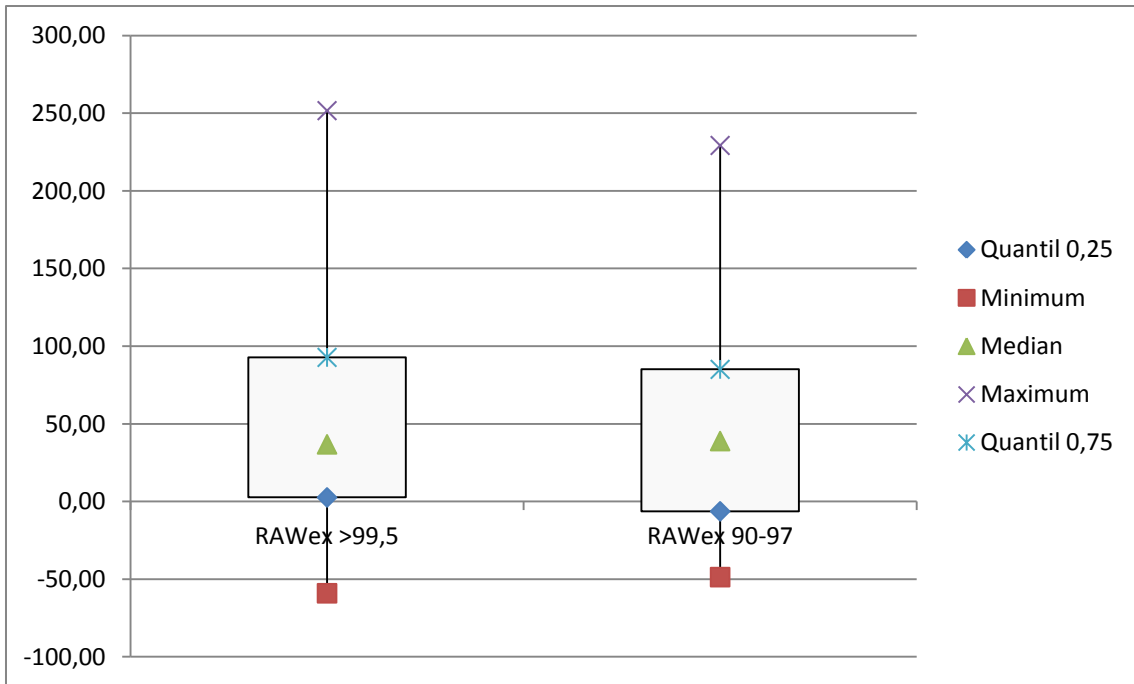


Abbildung 29: Vergleich RAWex Gruppe >99,5. Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

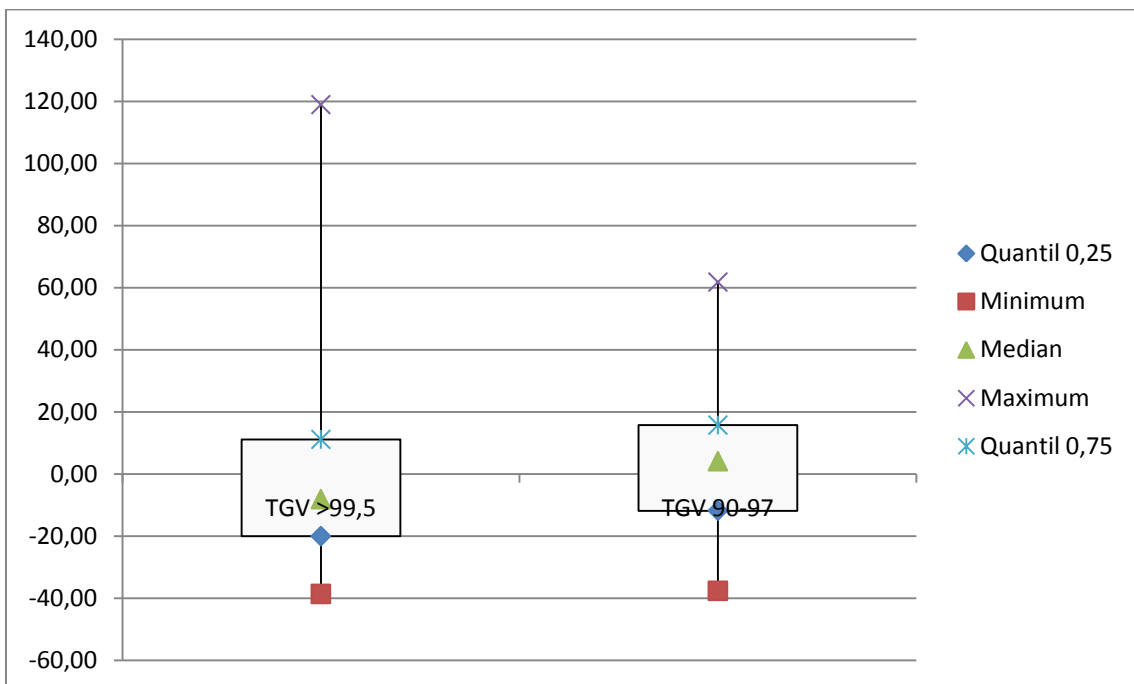


Abbildung 30: Vergleich TGV Gruppe >99,5. Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

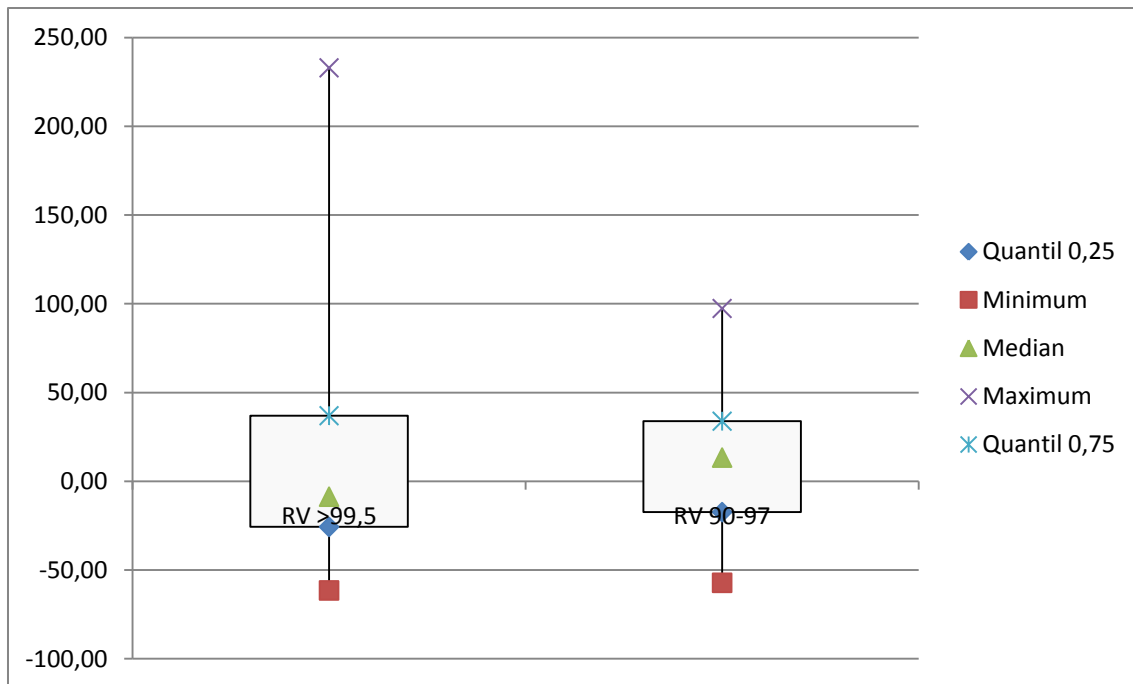


Abbildung 31: Vergleich RV Gruppe >99,5. Perzentile mit Gruppe 90.-97. Perzentile

5.7 Ergebnisdarstellung in Fallbeispielen

5.7.1 Fallbeispiele

Fallbeispiel 1: Proband 9 (siehe Abbildung 15 und 16) Proband 9 ist 17 Jahre alt, männlich, der BMI beträgt 47,77 kg/m², der BU 138 cm. Bei Proband 9 wurde bei Ausgangsruhelage die höchste Resistance gemessen. Der Ist- Wert liegt bei 0,99 kPas/l. Das Verhältnis Ist/Soll beträgt 345%. Bemerkenswert ist dabei, dass die Resistance-Schleifen im Vergleich etwas schräger liegen, es sich aber trotz hoher Resistance keine Keulenform ergibt. TGV ist konsequent niedrig (Ist/Soll: 61%). Es ist zu beobachten, dass die Atemruhelage bei diesem Probanden relativ niedrig ist. In der Abbildung des Teilvolumina-Trends liegt sie zwischen 2 und 3 l. Die Fluss-Volumenkurve ist unauffällig, es wurde über 4s ausgeatmet und eine vollständige Inspiration erreicht. Nach dem Absenken der Atemruhelage (ca. zwischen 1,5 und 3 l im Teilvolumina-Trend) steigt die Resistance erwartungsgemäß an (Ist-Wert: 1,96, Ist/Soll 678%). Die Resistance-Schleifen bleiben schräg, es ergibt sich keine Keulenform.

Fallbeispiel 2: Proband 29 (siehe Abbildung 17 und 18) Proband 29 ist 14 Jahre alt, weiblich, der BMI beträgt 39,52 kg/m², der BU 117 cm. Bei Proband 29 wurde die niedrigste Resistance gemessen. Der Ist-Wert liegt bei normaler Atemruhelage (hier zwischen 3 und 3,5 l im Teilvolumina-Trend) bei 0,32 kPas/l. Ist/Soll ergibt 82%. Die Resistance Schleifen

verlaufen erwartungsgemäß senkrecht, die Resistance ist niedrig und TGV ist demzufolge relativ hoch (Ist/Soll 138%). Die Atemruhelage wurde nach Aufforderung gut abgesenkt. Sie liegt während der Messung zwischen 1 und 2 l. Die Resistance steigt auf 0,55 kPas/l. Für Ist/Soll ergibt sich so 143%. Die Resistance-Schleifen verlaufen im Vergleich zur normalen Ausgangsruhelage etwas schräger.

Fallbeispiel 3: Proband 36 (siehe Abbildung 19 und 20) Proband 36 ist 11 Jahre alt, männlich, der BMI beträgt 38,87 kg/m², der BU 122 cm. Die Resistance beträgt bei normaler Atemruhelage (zwischen 1,7 und 2,3 l) 0,96. Ist/Soll liegt bei 245%. Auffallend ist ein Anstieg der Atemruhelage während der TGV-Messungen. Die Resistance-Schleifen verlaufen schräg, bleiben im Verlauf ähnlich (geringe Varianz). Bei der Fluss-Volumenkurve fehlt etwas „Power“, es wurde zu Beginn nicht forciert genug ausgeatmet, woraus sich ein etwas abgeflachter Gipfel der Kurve ergibt. Die Atemruhelage wurde im zweiten Teil der Untersuchung gut abgesenkt (zwischen 0,7 und 1,2 l). Die Resistance steigt stark an auf 4,04 kPas/l (Ist/Soll 1031%). Dies ist in der Studie die höchste gemessene Resistance nach Absenkung der Atemruhelage. Die Schleifen verlaufen schräg, zeigen aber keine Keulenform.

Fallbeispiel 4: Proband 11 (siehe Abbildung 21 und 22) Proband 11 ist 14 Jahre alt, männlich, der BMI beträgt 47,02 kg/m², der BU 125 cm. In normaler Atemruhelage wird eine Resistance von 0,61 kPas/l gemessen. Ist/Soll beträgt 161%. Die Schleifen verlaufen leicht schräg. TGV-Ist beträgt 89% des Sollwerts. Insgesamt sind bei diesem Fall die Messwerte gering von den Sollwerten verschieden. Die Atemruhelage liegt zwischen 2,2 und 2,7 l und wird während der Untersuchung konstant gehalten. Der Proband atmet etwas länger als 4 s aus. FEV1/FVC beträgt 80% und ist, wenn man davon ausgeht, dass sie Vitalkapazität in 4 s ausgeatmet wurde im Normalbereich. Nach Absenkung der Atemruhelage (auf Werte zwischen 1 und 2,5 l) steigt die Resistance auf 1,42 kPas/l (Ist/Soll 375%). Die Resistance-Schleifen zeigen eine leichte Öffnung in der Phase der Expiration.

Fallbeispiel 5: Proband 20 (siehe Abbildung 23 und 24) Proband 20 ist 16 Jahre alt, weiblich, der BMI beträgt 42,24 kg/m², der BU 110 cm. In normaler Atemruhelage (zwischen 2,5 und 3,1 l) ergibt sich für die Resistance ein Wert von 0,50 kPas/l (Ist/Soll 157%). Die Schleifen verlaufen leicht schräg. Die Atemruhelage wird während der Untersuchung auf gleichem Niveau gehalten. TGV-Ist beträgt 105% des Soll-Werts. Insgesamt sind bei diesem Fall die Messwerte gering von den Sollwerten verschieden. Die Fluss-Volumen-Kurve entspricht der Norm. Es wurde ca. 3s ausgeatmet und dabei ein Plateau erreicht. FEV1/FVC beträgt 84%. Ist also, wenn man davon ausgeht, dass die Vitalkapazität in 3 s ausgeatmet wurde, im Normalbereich. Nach Absenkung der Atemruhelage (auf Werte zwischen 1,5 und

3 l) steigt die Resistance auf 1,92 kPas/l (Ist/Soll 509%). Die Resistance-Schleifen zeigen eine deutliche Öffnung während der Expiration (Keulenform).

Fallbeispiel 6: Proband 35 (siehe Abbildung 25 und 26) Der Proband 35 ist 17 Jahre alt, weiblich, der BMI beträgt 38,87 kg/m², der BU 115 cm. Bei der Resistance-Messung fällt eine Varianz zwischen den Einzelmessungen auf (0,25 bis 0,60 kPas/l). Es ergibt sich ein Mittelwert von 0,37 kPas/l. Die Kurven unterscheiden sich in ihrer Form. Die Atemruhelage ist zwischen 3,7 und 4,3 l und steigt während der Untersuchung an. Das TGV steigt konsequent an und RAW_{tot} wird kleiner. Die Absenkung der Atemruhelage erfolgt auf Werte zwischen 1,8 und 2,2 l. Die Resistance steigt auf 1,29 kPas/l (Ist/Soll 371%). Auch in der tiefen Atemruhelage liegt eine große Varianz der Werte vor (zwischen 0,45 und 2,00 kPas/l). Einige der Kurven haben eine Keulenform.

Fallbeispiel 7: Proband 34 (siehe Abbildung 27 und 28) Proband 34 ist 15 Jahre alt, männlich, der BMI beträgt 39,06 kg/m², der BU 120 cm. Bei Proband 34 verlaufen die Resistance-Schleifen steil, die Varianz zwischen den Einzelmessungen ist gering (Werte zwischen 0,25 und 0,27 kPas/l). Der Mittelwert beträgt 0,26 kPas/l (Ist/Soll 79%). Die Atemruhelage liegt zwischen 3,3 und 4,1 l. Die Fluss-Volumenkurve zeigt eine nicht vollständige Einatmung, sowie einen flachen Gipfel (wenig „Power“ bei der Expiration). Die Atemruhelage wird auf Werte zwischen 2,3 und 3,6 l abgesenkt. Die Resistance steigt dabei auf 0,52 kPas/l (Ist/Soll 155%). Die Resistance-Schleifen verlaufen etwas schräger.

Fallbeispiel 8: Proband 1 (siehe Abbildung 29 und 30) Proband 1 ist 14 Jahre alt, männlich, der BMI beträgt 63,52 kg/m² (höchster BMI in der Studie), der BU 165 cm. Die Resistance weicht mit 0,46 kPas/l nur gering vom Soll-Wert ab (Ist/Soll 141%). Die Resistance Schleifen liegen schräg. TGV-Ist liegt im Vergleich zum Soll-Wert bei 101%. Im Teilvolumina-Trend liegen Soll- und Ist-Atemruhelage im gleichen Bereich (zwischen 3 und 3,5 l). Die Atemruhelage wird auf ca. zwischen 1,5 und 2,5 l abgesenkt. Dabei steigt die Resistance auf 1,27 kPas/l (Ist/Soll 387%). Die Schleifen liegen etwas schräger, es tritt jedoch keine Keulenform auf.

Fallbeispiel 9: Proband 17 (siehe Abbildung 31 und 32) Proband 17 ist 18 Jahre alt, weiblich, der BMI beträgt 42,59 kg/m², der BU 104 cm. In normaler Atemruhelage (zwischen 1,9 und 2,5 l) ergibt sich für die Resistance ein Wert von 0,49 kPas/l (Ist/Soll 139%). Die Schleifen verlaufen relativ senkrecht. Die Atemruhelage wird während der Untersuchung auf gleichem Niveau gehalten. TGV-Ist beträgt 77% des Soll-Werts. Insgesamt sind bei diesem Fall die Messwerte gering von den Sollwerten verschieden. Die Fluss-Volumen-Kurve entspricht der Norm. FEV₁/FVC beträgt 89%. Nach Absenkung der Atemruhelage (auf Werte zwischen 1,2 und 2 l) steigt die Resistance auf 1,03 kPas/l (Ist/Soll 294%). Die Resistance-

Schleifen werden etwas schräger und zeigen eine minimale Öffnung während der Expiration.

Fallbeispiel 10: Proband 33 (siehe Abbildung 33 und 34) Proband 33 ist 17 Jahre alt, weiblich, der BMI beträgt 39,20 kg/m², der BU 114 cm. In normaler Atemruhelage (zwischen 3 und 3,8 l) ergibt sich für die Resistance ein Wert von 0,49 kPas/l (Ist/Soll 156%). Die Schleifen verlaufen leicht schräg. Die Atemruhelage sinkt während der Untersuchung minimal ab. TGV-Ist beträgt 96% des Soll-Werts. Insgesamt sind bei diesem Fall die Messwerte gering von den Sollwerten verschieden. FEV1/FVC beträgt 95%. Nach Absenkung der Atemruhelage steigt die Resistance auf 0,68 kPas/l (Ist/Soll 213%). Die Resistance-Schleifen verlaufen schräg.

5.7.2 Fazit zu den Einzelfällen

Eine Ursache für den keulenförmigen Verlauf der Fluss-Druck-Diagramme (Resistance-Schleifen) ist der erhöhte intrathorakale Druck bei Expiration. Dieser führt zu einer Kompression der Bronchien und somit zu einer höheren Resistance bei der Ausatmung. Dies stellt sich in der Grafik als Aufdehnung des unteren Teils der Resistance-Schleife dar. Dieses Phänomen ist aber bei hoher Resistance nicht immer zu beobachten (vergleiche Fallbeispiel 1). Wie anhand der Darstellung der Einzelfälle gezeigt werden kann, ist die Absenkung der Atemruhelage nicht bei allen Patienten ursächlich für eine Veränderung (Öffnung) der Resistance-Schleife. Die Veränderungen der Resistance-Schleifen treten offenbar unabhängig von der Höhe des BMI auf. In Einzelfällen konnte auch bei normalgewichtigen Kindern und Jugendlichen die Resistance-Schleife durch Absenken der Atemruhelage beeinflusst werden.

6 Diskussion

6.1 Allgemeine Diskussionspunkte

In der vorliegenden Studie wurden Kinder und Jugendliche im Alter von 8 bis 19 Jahren mit massiver Adipositas (BMI zwischen 34 und 63 kg/m²) zunächst auf Veränderungen in der Lungenfunktion (Abweichungen von den Sollwerten) mittels Spirometrie und Bodyplethysmographie untersucht und mit einer Gruppe von übergewichtigen Kindern und Jugendlichen mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile verglichen. Nach dieser Messung wurde geprüft, ob sich Lungenfunktionsveränderungen im Sinne einer Obstruktion durch willkürliche Absenkung der Atemruhelage provozieren lassen. Es wurde außerdem nach einem möglichen Zusammenhang zwischen zunehmendem BMI und zunehmendem Bauchumfang und den Lungenfunktionsparametern gesucht. Darüber hinaus wurden die Druck-Volumen-Schleifen unabhängig von den Messwerten optisch beurteilt. Letztendlich wurde eine Vergleichsgruppe mit übergewichtigen Kindern und Jugendlichen (BMI zwischen 90. und 97. Perzentile) herangezogen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass keine wesentlichen Veränderungen der Lungenfunktion bei den untersuchten übergewichtigen/adipösen Kindern- und Jugendlichen bestanden. Als Erklärung für das Nichtauftreten von Lungenfunktionveränderungen im Vergleich zu den Ergebnissen bei Untersuchungen an Erwachsenen können folgende Punkte angeführt werden: Zu allererst ist die kindliche Fettverteilung, die sich von der des Erwachsenen unterscheidet zu erwähnen. Die typische Fettverteilung bei Erwachsenen gemessen per Stamm-Extremitäten-Hautfalten-Ratio ist von der Fettverteilung bei Kindern/Jugendlichen deutlich verschieden. Bei Mädchen entsteht die typische Fettverteilung für Erwachsene in der Pubertät und bei Jungen mit Ende des jugendlichen Alters [38]. Es ist davon auszugehen, dass Kinder ihre Fettmassen gleichmäßiger auf den Körper verteilt haben und somit weniger abdominelles Fett vorweisen, welches bei Erwachsenen für die Lungenfunktionseinschränkungen verantwortlich gemacht wird. Übergewicht kann mechanische Probleme bei der Atmung verursachen [12]. Bei Männern zeigte eine Studie, dass Fettmassen am Oberkörper mit Lungenfunktionsveränderungen einhergehen [8]. Es wurden dazu Patienten mit hohem und niedrigem Waist-Hip-Ratio (WHR) verglichen. Ein niedriger WHR steht für eine größere Fettmasse am unteren Körper, ein hoher WHR für Fettmassen am Oberkörper. Dabei zeigten die Patienten mit Fettmassen am Oberkörper signifikant niedrigere Werte für FVC, FEV1 und TLC [8].

Des Weiteren ist von einer höheren Compliance (Dehnbarkeit) der Lunge im kindlichen/jugendlichen Alter auszugehen. Messungen bei Adipösen in Vollnarkose zeigen,

dass mechanische Veränderungen durch die Adipositas zu einer Erniedrigung aller Komponenten der Lungendehnbarkeit (Compliance) führen und erhöhte Atemarbeit induzieren [36]. Angesichts der verminderten Lungendehnbarkeit (Compliance) steigt unter Belastung die Atemruhelage im Gegensatz zu Normalgewichtigen nicht an, die Atmung ist flacher und frequenter [27]. Durch eine geringere Dehnung im Atemzyklus kommt es zu einer Verhärtung („Latching“) der Bronchialmuskeln. Ursache dafür sind die durch Fettmassen erzeugte niedrige Atemruhelage und die Verhinderung der Seufzeratmung [24]. Hinzu kommt, dass die Probanden vor und während der Untersuchung hinsichtlich der Durchführung des Spirometriemanövers und der Untersuchung im Bodyplethysmographen geschult und angeleitet wurden. Durch ein solches Training kann eine Verbesserung der mit arbeitsabhängigen Parameter erreicht werden. So können Defizite ausgeglichen werden, die beim ungeübten, nicht motivierten Kind/Jugendlichen zu niedrigen Spirometrieparametern führen können und möglicherweise den Vergleich mit anderen Arbeiten erschweren. Zu den Studien, die bei übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen eine erhöhte Häufigkeit von Asthma zeigen, ist folgendes festzustellen: Zum Teil wird nur mit anamnestischen Fragebögen, welche nach pfeifenden Atemgeräuschen, Atemnot etc. fragen, gearbeitet. So kann es passieren, dass Kinder/Jugendliche, welche an Dyspnoe aufgrund mangelnder Kondition und Übergewicht leiden, fälschlicherweise als Asthmatiker eingestuft werden. Bei den untersuchten Kindern/Jugendlichen in dieser Studie zeigen sich in der Lungenfunktion für die Parameter FVC, FEV1, FVC/FEV1, MEF50, RAWex, TGV und RV keine Veränderungen im Sinne einer Obstruktion wie bei einem Asthma bronchiale.

Dagegen wurde in der untersuchten Gruppe der 50 massiv adipösen Kinder/Jugendlichen ein signifikant vom Sollwert verschiedener RAWtot gemessen. RAWtot ist der Gesamtwiderstand, berechnet aus der Änderung des Druckunterschiedes zwischen der Lunge und der Kammer in Relation zu dem simultan gemessenen Fluss am Mundstück. Große Druckunterschiede bei niedrigem Fluss am Mundstück sprechen für einen hohen Atemwegswiderstand, umgekehrt geringe Unterschiede bei hohem Fluss für einen niedrigen Widerstand. RAWtot wird im Wesentlichen durch den RAWex beeinflusst. Bei RAWex ist diese Änderung nur auf die Ausatemphase bezogen. Bei der Inspiration sind die Atemwege weit, weil der negative Druck, der für die Inspiration erforderlich ist, auch die Atemwege (Bronchien) weit hält. Umgekehrt verhält sich dies bei der Ausatmung, bei der durch die Kompression der Lunge auch die Atemwege zusammengedrückt werden. Die dadurch entstehende Einengung der Atemwege führt auch zu einer Zunahme des Atemwiderstandes in der Ausatmung. RAWtot ist somit der empfindlichste Parameter in der vorliegenden Untersuchung. Es ist davon auszugehen, dass er im Vergleich zu den anderen

Lungenfunktionsparametern Einschränkungen der Lungenfunktion als erstes anzeigt. Zum Teil werden in der Literatur aber für den Atemwegswiderstand als Normwert bis zu 180% des Soll-Werts angegeben [35]. Der Parameter ist nicht vollkommen unabhängig von der Mitarbeit der Patienten. Eine mögliche Erklärung für eine Varianz in der Höhe des Atemwegswiderstands ist die Berechnung des totalen Atemwegswiderstand (RAW_{tot}) durch Division des totalen spezifischen Widerstands durch das TGV berechnet. Er ist also vom TGV abhängig. Bei der Messung des TGV muss berücksichtigt werden, dass TGV abhängig von der Atemruhelage ist. Diese kann im Verlauf der Messung trotz Schulung der Probanden nicht immer konstant auf einer Höhe gehalten werden. In Abbildung 13 ist an dem grünen Punkt, der für den Zeitpunkt der TGV-Messungen steht, zu erkennen, dass er im Laufe der Untersuchung nach oben wandert, da die Atemruhelage des Patienten nach oben geht.

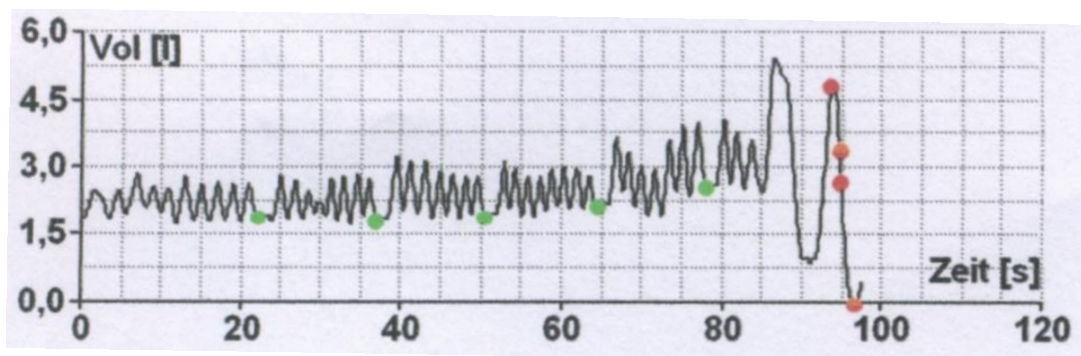


Abbildung 14: Volumen-Zeit-Diagramm

Die gemessenen TGV-Werte bei den übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen waren im Normalbereich. Dies bedeutet, die Atemruhelage ist in der untersuchten Gruppe nicht tiefer als bei Normalgewichtigen, wie es bei adipösen Erwachsenen beobachtet wurde. Ursächlich für die normale Atemruhelage bei den Kindern und Jugendlichen könnte eine andere Fettverteilung (bei Erwachsenen drückt mehr abdominelles Fett gegen das Zwerchfell und somit auf die Lunge) oder eine höhere Elastizität der Lunge sein.

Beobachtungen, die bei Fluss-Volumen-Kurven bei Erwachsenen gemacht wurden, konnten in dieser Untersuchung nicht gemacht werden. Es liegt bei der Formanalyse des Fluss-Volumen-Diagramms weder ein ungenügender expiratorischer Spitzenfluss (PEF) noch eine konkave Kurvenform vor (siehe Abbildung 14/1) [19].

In einem weiteren Untersuchungsschritt wurde die Atemruhelage willkürlich verändert und Variationen bei den Lungenfunktionsparametern betrachtet. Veränderung der Atemlage mittels Zwerchfellhochstand führt zu einer Verengung insbesondere der kleinen Atemwege und zu Zeichen einer obstruktiven Ventilationsstörung, daher ist RAW erhöht. Der RAW

steigt mit dem BMI. Invers dazu haben Jörres et al. bei ihrer Untersuchung an erwachsenen Adipösen, welche in der Ausgangslungenfunktion eine „Keule“ (siehe Abbildung 14/2) vorwiesen, durch Dekompression (Anheben der Atemruhelage) die vorgetäuschte Obstruktion verschwinden lassen [19]. Bei atemwegsgesunden, übergewichtigen Patienten, die einen erhöhten Atemwegswiderstand aufwiesen, führte die willkürliche Erhöhung der Atemruhelage zu einer messbaren Reduktion des Atemwegswiderstands im Vergleich zu Patienten mit COPD/Asthma und Normalgewicht [13]. In Einzelfällen wurde bei den Kindern/Jugendlichen durch willkürliche Absenkung der Atemruhelage eine signifikante Erhöhung des RAW_{tot} erreicht. Dieser Effekt ist am ehesten auf die durch Absenkung der Atemruhelage erhöhte mechanische Kompression der Atemwege zurückzuführen. Diese Kompression führt physikalisch zu einer Erhöhung des Atemwegswiderstands.

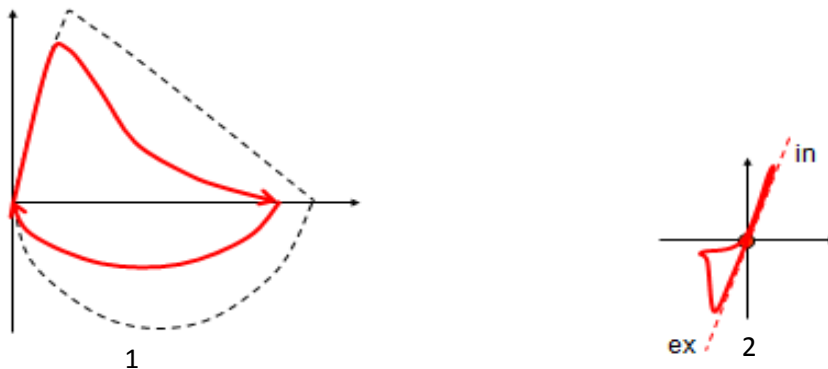


Abbildung 15: 1-Spirometrikurve bei adipösen Erwachsenen, 2-Resistance-Schleife bei adipösen Erwachsenen [19].

Im Vergleich zu den Erwachsenen wurde bei den untersuchten, massiv adipösen Kindern/Jugendlichen innerhalb der untersuchten Gruppe kein Zusammenhang zwischen TGV bzw. RAW_{tot} und BMI bzw. BU gesehen. Bei den Untersuchungen bei Erwachsenen nimmt TGV bei zunehmendem BMI ab. Der RAW_{tot} steigt mit zunehmendem BMI. Der Bauchumfang ist zu der Vitalkapazität, FEV₁ umgekehrt proportional. Diese Abhängigkeit ist unabhängig von Geschlecht, Alter und BMI zu beobachten. Zunahme um 1 cm Bauchumfang verursacht eine Reduktion der VC um 13ml und Reduktion von FEV₁ um 11ml. Dieser Zusammenhang wurde bei normal- und übergewichtigen sowie adipösen Erwachsenen gefunden [67]. In der hier vorliegenden Studie wurden innerhalb der untersuchten Gruppe der massiv adipösen Kinder/Jugendlichen keine Zusammenhänge zwischen BMI/Bauchumfang und den Lungenfunktionsparametern TGV und RAW_{tot} gefunden. Insgesamt ist jedoch der RAW_{tot} vom Sollwert signifikant verschieden. Es ist also nicht ausgeschlossen, dass ein Unterschied von RAW_{tot} bei normalem BMI und RAW_{tot} bei BMI >99,5. Perzentile vorliegt und somit doch eine Abhängigkeit von RAW_{tot} und dem BMI besteht.

Bestätigt wird diese Vermutung beim Vergleich mit einer Gruppe B mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile. Es ergaben sich außer für RAWtot keine signifikanten Unterschiede der Lungenfunktionsparameter beim Vergleich der beiden Gruppen A und B. Bei der Gruppe B handelt es sich zwar um übergewichtige (BMI zwischen 90. und 97. Perzentile), aber nicht adipöse (BMI >99,5. Perzentile) Kinder/Jugendliche. Es scheint also eine Abhängigkeit des RAWtot vom Körpergewicht bzw. BMI vorzuliegen.

6.2 Fazit

Zusammenfassend ist festzustellen, dass in der Lungenfunktion mit Ausnahme des erhöhten Gesamtwiderstands (RAWtot) bei den Teilnehmern mit BMI >99,5. Perzentile keine Hinweise auf eine Obstruktion vorliegen. Ein isoliert erhöhter Wert für RAWtot muss dabei kein Hinweis auf ein Asthma bronchiale sein, sondern kann z. B. mechanisch durch Absenkung der Atemruhelage verursacht werden. Wenn nun eine Lungenfunktionsuntersuchung bei übergewichtigen/adipösen Kindern bzw. Jugendlichen Hinweise für eine Obstruktion zeigt, muss stets die Höhe der Atemruhelage berücksichtigt werden. Ansonsten kann es durch Fehlinterpretation der Lungenfunktion zu häufig zur Diagnose Asthma bronchiale kommen und resultierend daraus zu oft falsch therapiert werden.

7 Zusammenfassung

Publikationen der vorangegangenen Jahre legen die Vermutung nahe, dass Übergewicht/Adipositas im Kindes-/Jugendalter mit Lungenfunktionsveränderungen einhergehen. Es wird über Auslöser wie z.B. proinflammatorische Leptine aus dem Fettgewebe die eine entzündliche Veränderung der Lungenschleimhaut verursachen diskutiert. Aber auch adipositasspezifische Varianten der Lungenfunktion, verursacht durch Fettmassen, welche als obstruktiv missgedeutet werden könnten, stehen zur Debatte.

In der vorliegenden Untersuchung wurden daher mögliche Lungenfunktionsveränderungen bei übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen per Bodyplethysmographie überprüft. Bei 50 Patienten mit Adipositas (BMI>99.5. Perzentile und BMI>34 kg/m²) wurden mit Hilfe einer Untersuchung im Ganzkörperplethysmographen neben den statischen und dynamischen Lungenvolumina (FVC, FEV₁, MEF₅₀) die totale Lungkapazität, das Residualvolumen und der weitestgehend mitarbeitersunabhängige Ruheatemwegswiderstand gemessen. In einer 2. Untersuchung wurden dieselben Parameter bei willkürlich abgesenkter Atemruhelage bestimmt. Es wurde zusätzlich der Bauchumfang gemessen. Darüber hinaus wurde eine 2. Gruppe von 44 Patienten im Bodyplethysmographen untersuchten Kindern/Jugendlichen mit BMI zwischen der 90. und 97. Perzentile zum Vergleich herangezogen.

Für die Parameter FEV₁, MEF₅₀, TGV und RV ergaben sich keine statistisch signifikanten Abweichungen von den Normwerten ($p > 0,05$). Grenzwertige Abweichungen von der Norm ergaben sich für FVC ($p = 0,052$). Statistisch signifikante Abweichungen von den Normwerten lagen für RAW_{tot} und RAW_{ex} vor ($p < 0,05$). Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich der beiden Gruppen lagen mit Ausnahme von RAW_{tot} nicht vor ($p > 0,05$).

Die vorliegenden Daten legen nahe, dass die Lungenfunktion von übergewichtigen/adipösen Kindern- und Jugendlichen mit Ausnahme des RAW_{tot} nicht von der Norm abweicht. Ähnlich wie bei durch Jörres und Mitarbeitern [19] untersuchten übergewichtigen/adipösen Erwachsenen wurde eine Abhängigkeit der Form der Resistance-Schleifen von der Höhe der Atemruhelage beobachtet. Durch das willentliche Absenken der Atemruhelage wird in Einzelfällen das Bild eines obstruktiven Volumen-Druck-Diagramms erzeugt. Ein proportionaler Zusammenhang zwischen BMI/Bauchumfang und dem Ruheatemwegswiderstand bzw. dem Totalen Gasvolumen liegt innerhalb der Gruppe der untersuchten massiv adipösen Kindern/Jugendlichen (BMI>99.5. Perzentile) nicht vor.

Bei den untersuchten übergewichtigen/adipösen Kindern und Jugendlichen zeigen sich keine obstruktiven Veränderungen der Lungenfunktion, die auf ein schweres Asthma bronchiale hindeuten. Als Schlussfolgerung ist festzustellen, dass die Variation der Atemruhelage bei der Beurteilung von Lungenfunktionsuntersuchungen zu berücksichtigen ist. Eine tiefe Atemruhelage kann eine obstruktive Form der Resistance-Schleife verursachen. Dies kann weiterhin durch falsche Interpretation zur Diagnose Asthma bronchiale und somit zu einer Fehlbehandlung führen.

8 Literaturverzeichnis

[1] Adinoff, A. "Obesity is a Risk Factor for Dyspnea but not for Airflow Obstruction."

Pediatrics 112, 2003: 473-474.

[2] Baek, H., Kim, Y., Shin, J., Kim, J., Oh, J., Lee, H. "Serum leptin and adiponectin levels correlate with exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma." *Ann Allergy Asthma Immunol* 107, 2011: 14-21.

[3] Beuther, D., Sutherland, E. "Overweight, obesity and incident asthma: a metaanalysis of prospective epidemiologic studies." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 175, 2007: 661-666.

[4] Biring, M., Lewis, M., Liu, JT., Mohsenifar, Z. "Pulmonary physiologic changes of morbid obesity." *American Journal of the Medical Sciences* 318, 1999: 293-297.

[5] Cetinkaya, E., Cengizlier, R., Aslan, A.T., Aycan, Z., Yilmaz, H., Razi, C.H. "Effect of Obesity on Pulmonary Function in Children." *Yeni Tip Dergisi* 24, 2007: 97-99.

[6] Chen, Y., Horne, S., Dosman, JA. "Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study." *Thorax* 48, 1993: 375-380.

[7] Chen, Y., Rennie, D., Cormier, Y., Dosman, J. "Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects." *Am J Clinl Nutr* 85, 2007: 35-39.

[8] Collins, L., Hoberty, P., Walker, J., Fletcher, E., Peiris, A. "The Effect of Body Fat Distribution on Pulmonary Function Tests." *Chest* 107, 1995: 1298-1302.

[9] Criée, C., Sorichter, S., Smith, H., Kardos, P., Merget, R., Heise, D., Berdel, D., Köhler, D., Magnussen, H., Marek, W., Mitfessel, H., Rasche, K., Rolke, M., Worth, H., Jörres, R. "Body plethysmography - Its principles and clinical use." *Respiratory Medicine* 105, 2011: 959-971.

[10] Criée, C.-P., Berdel, D., Heise, D., Jörres, R.A., Kardos, P., Köhler, D., Leupold, W., Magnussen, H., Marek, W., Merget, R., Mitfessel, H., Rasche, K., Rolke, M., Smith, H.-J., Sorichter, St., Worth, H. *Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie)*. München: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, 2009.

- [11] De Lorenzo, A., Maiolo, C., Mohamed, E., Andreoli, A., De Petrone-Luca, P., Rossi, P. "Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet." *Chest* 119, 2001: 1409-1415.
- [12] Deane, S., Thomson, A. "Obesity and the pulmonologist." *Archives of Disease in Childhood* 91, 2006: 188-191.
- [13] Dressel, H., Jobst, A., de la Motte, D. "Volumenabhängigkeit des ganzkörperplethysmographisch bestimmten Atemwegswiderstand - Differenzierung von Übergewicht und Atemwegsobstruktion." *Pneumologie* 62, 2008: 108 (Abstract P203).
- [14] Ebbeling, C., Pawlak, D., Ludwig, D. "Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure." *Lancet* 360, 2002: 473-482.
- [15] Ford, S., Mannino, D., Redd, S., Moriarty, D., Mokdad, A. "Determinants of quality of life among people with asthma: Findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System." *Journal of Asthma* 3, 2004: 327-336.
- [16] Goldapp, C., Mann, R. "Zur Datenlage von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen." *Prävention* 1, 2004: 12-18.
- [17] He, Q., Wong, T., Du, L., Jiang, Z., Qiu, H., Gao, Y., Liu, J., Wu, J., Yu, I. T. "Respiratory Health in Overweight and Obese Chinese Children." *Pediatric Pulmonology* 44, 2009: 997-1002.
- [18] Inselma, L., Milanese, A., Deurloo, A. "Effect of obesity on pulmonary function in children." *Pediatric Pulmonology* 16, 1993: 130-137.
- [19] Jörres, R.A., Dressel, H., Ochmann, U., Kohlhäufel, M. "Adipositas und Lungenfunktion." *Adipositas* 4, 2008: 177-180.
- [20] Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Geller, F., Ziegler, A., Geiß, H.C., Hesse, V., v. Hippel, Jaeger, U., Johnsen, D., Kiess, W., Korte, W., Kunze, D., Menner, K., Müller, M., Niemann-Pilatus, A., Remer, Th., Schaefer, F., Wittchen, H.U., Zabransky, S., Zellner, K., Hebebrand, J. "Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener Stichproben." *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149, 2001: 807-818.
- [21] Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M. *Aktuelle Sicht der Prävalenz und Epidemiologie von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. [www.a.-g.-a.de/aga_content.html](http://www.a-g-a.de/aga_content.html) (accessed 26.11.2011).

- [22] "Worldwide time trends in the Prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phase One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys." *Lancet* 368, 2006: 733-734.
- [23] Lazarus, R., Colditz, G., Berkey, C. S., Speizer F. E. "Effects of Body Fat on Ventilation Function in Children and Adolescents." *Pediatric Pulmonology* 24, 1997: 187-194.
- [24] Lecheler, L., v. Egmond-Fröhlich, A. "Die Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion bei Kindern und Jugendlichen." *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 131, 2006: 393-397.
- [25] Legere, B.M., Kavuru, M.S. "Pulmonary Function in Obesity." *Respiratory Care Vol 45 No 8*, 2000: 967-968.
- [26] Li, A.M., Chan, D., Wong, E., Yin, J., Nelson , E.A.S., Fok, T.F. "The effects of obesity on pulmonary function." *Arch Dis Child* 88, 2003: 361-368.
- [27] Li, J., Li, S., Feuers, R., Buffington, C., Cowan, G. "Influence of body fat distribution on oxygen uptake and pulmonary performance in morbidly obese females during exercise." *Respirology* 6, 2001: 9-13.
- [28] Lindemann, H., Leupold, W. "Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern". *Kohlhammer Verlag, Stuttgart*, 2003, 2.Auflage, 60-70.
- [29] Loffreda, S., Yang, S., Lin, H., Karp, CL., Brengman, ML., Wang, DJ., Klein, AS., Bulkley, GB., Bao, C., Noble, PW., Lane, MD., Diehl, AM. "Leptin regulates proinflammatory immune responses." *FASEB J.* 12, 1998: 57-65.
- [30] Loftin, M., Sothorn, M., Trosclair, L., O'Hablon, A., Miller, J., Udall, J. "Scaling VO(2) peak in obese and non-obese girls." *Obesity Research* 9, 2001: 290-296.
- [31] Maffei, M., Halaas, J., Ravussin, E., Pratley, RE., Lee, GH., Zhang, Y., Fei, H., Kim, S., Lallone, R., Ranganathan, S. "Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight reduced subjects." *Nat. Med.* 1 , 1995: 1155-1161.
- [32] Matricardi, P., Grübner, C., Wahn, U., Lau, S. "The asthma-obesity link in childhood: open question, complex evidence, a few answers only." *Clinical and Experimental Allergy* 37, 2007: 476-484.
- [33] Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco,V., Burgos, F., Casaburi, A., Coates, A., Carpo, R., Enright, P., van der Grinten, C.P.M., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D.C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O.F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger,J. "Standarsisation of spirometry." *Eur Respir J* 26, 2005: 319-338.

- [34] Molnar, D., Schultz, Y. "The effect of obesity, age, puberty, and gender on resting metabolic rate in children and adolescents." *European Journal of Pediatrics* 156, 1997: 376-381.
- [35] Niggemann, B., Riedl-Seifert, R., Seidenberg, J. "Rahmenempfehlungen zu Lungenfunktionsuntersuchungen im Kindesalter." *Der Kinderarzt* 9, 1995: 1154-1160.
- [36] Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Vicardi, P., Gattinoni, L. "Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients." *Chest* 109, 1996: 144-151.
- [37] Reinehr, T., Andler, W., Denzer, C., Siegfried, W., Mayer, H., Wabitsch, M. "Cardiovascular risk factors in overweight European children and adolescents: relation to gender, age and degree of overweight." *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2005.
- [38] Schaefer, F., Georgi, M., Wühl, E., Schärer, K. "Body mass index and percentage fat mass in healthy German schoolchildren and adolescents." *Int J Obes Relat Metab Disord*. 5, 1998 : 461-469.
- [39] Sin, D., Jones, R., Man, S. "Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction." *Arch Intern Med* 162, 2002: 1477-1481.
- [40] Sood, A., Ortiz-Cantillo, K.A. "Obesity and Pulmonary Function." *PCCSU Article*, 2008.
- [41] Sorichter, S., Vogel, M. *Lungenfunktion kompakt*. Freiburg: IA Verlag, 2002.
- [42] Spathopoulos, D., Paraskakis, E., Trypsianis, G., Tsalkidis, A., Arvanitidou, V., Emporiadou, M. "The Effect of Obesity on Pulmonary Lung Function of School Aged Children in Greece." *Pediatric Pulmonology* 44, 2009: 273-280.
- [43] "Official Statement of the European Respiratory Society: Standardized Lung Function Testing." *The European Respiratory Journal* 6, 1993 Sup.16.
- [44] von Mutius, E. "Prävalenz und Determinanten des asthma bronchiale." *Monatsschrift Kinderheilkunde* 158, 2010: 121-128.
- [45] Wabitsch, M. "Kinder und Jugendliche mit Adipositas in Deutschland, Aufruf zum Handeln." *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 47, 2004: 251-255.
- [46] Wabitsch, M. "Overweight and obesity in European children: definition and diagnostic procedures, risk factors and consequences for later health outcome." *Eur J Pediatr* 159 (Suppl 1), 2000: 8-13.

[47] Wabitsch, M., Moß, A. "Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter. S3 Leitlinie der AGA." 2009: 1-55.

[48] Weiss, S. "Obesity: insight into the origins of asthma." *Nat.Immunol.* 6, 2005: 537-539.

[49] WHO. *Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health.* 2011.
www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/ (accessed 26.11. 2011).

[50] Zapletal, A., Samanek, M., Paul, T. "Lung function in children and adolescents."
Progress in Respiration Reserach 22, 1987: 100-112.

[51] Zötl, B., Bauer, F., Ingrisich, S., Bauer, C.-P. "Häufigkeit von Asthma bronchiale bei adipösen Kindern und Jugendlichen." Poster zum Kinderärztekongress, 2008.

9 Anhang

9.1 Fallbeispiele

9.1.1 Fallbeispiel 1

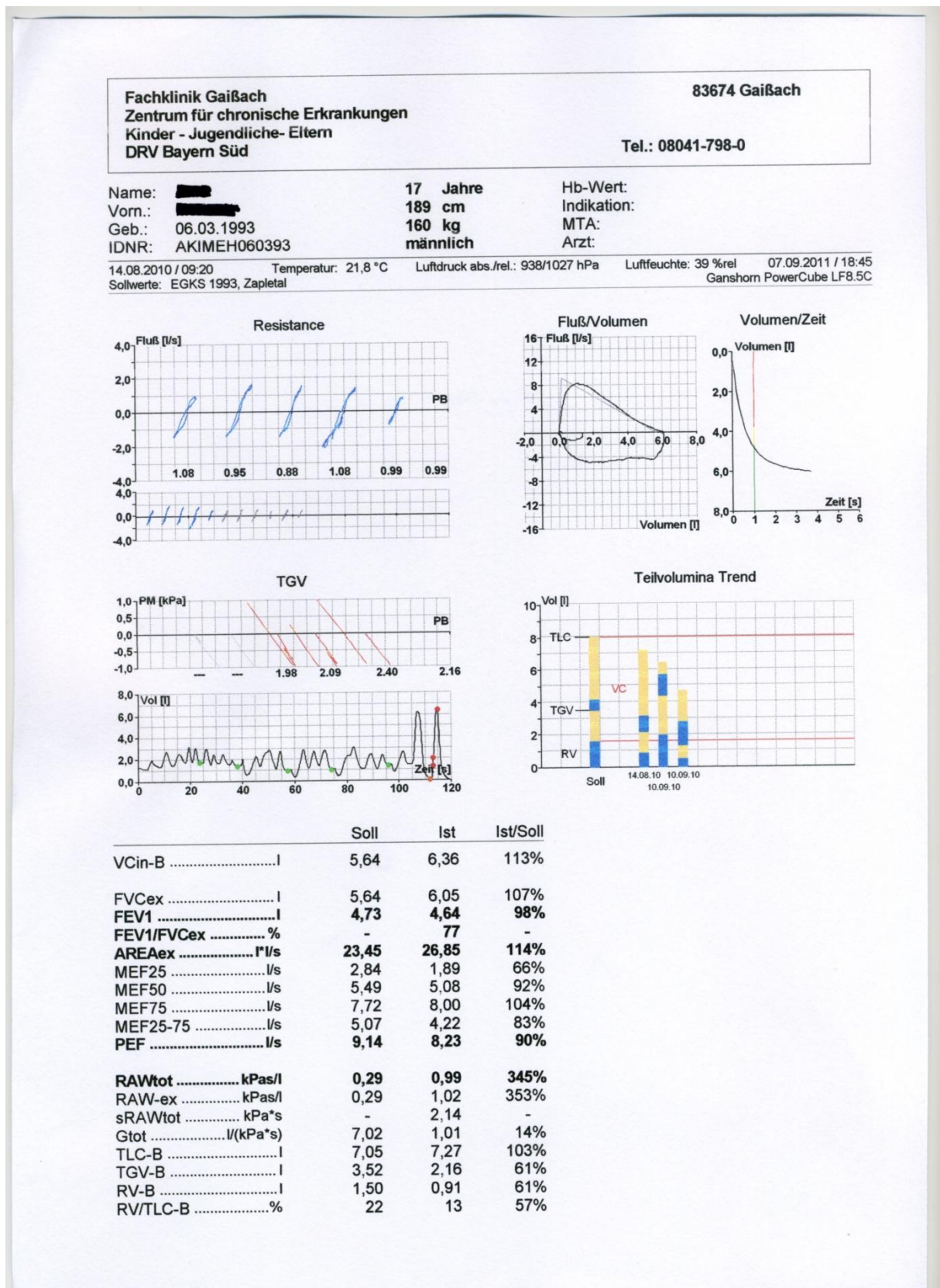


Abbildung 16: Proband 9, normale Atemruhelage

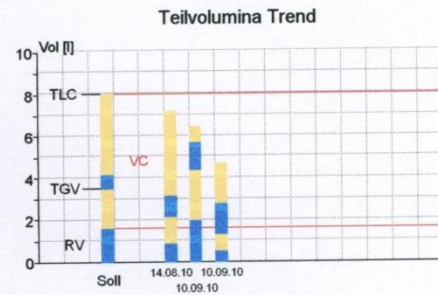
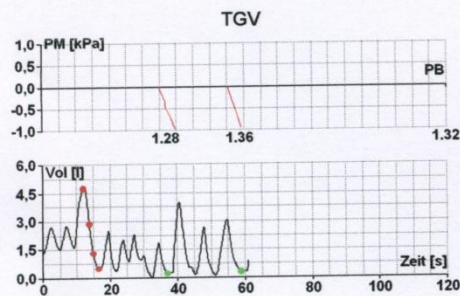
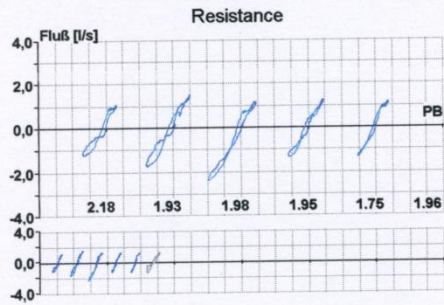
Fachklinik Gaißach
 Zentrum für chronische Erkrankungen
 Kinder - Jugendliche- Eltern
 DRV Bayern Süd

83674 Gaißach

Tel.: 08041-798-0

Name: ██████████ 17 Jahre Hb-Wert:
 Vorname: ██████████ 189 cm Indikation:
 Geb.: 06.03.1993 160 kg MTA:
 IDNR: AKIMEH060393 männlich Arzt:

10.09.2010 / 15:52 Temperatur: 21,0 °C Luftdruck abs./rel.: 943/1033 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 18:45
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll

RAWtot	kPas/l	< 0,30	1,96	652%
RAW-ex	kPas/l	< 0,30	2,19	731%
sRAWtot	kPa*s	< 1,18	2,58	219%
Gtot	l/(kPa*s)	-	0,51	-
TLC-B	l	8,02	4,75	59%
TGV-B	l	3,51	1,32	38%
RV-B	l	1,64	0,54	33%
RV/TLC-B	%	21	11	55%

Abbildung 17: Proband 9, tiefe Atemruhelage

9.1.2 Fallbeispiel 2

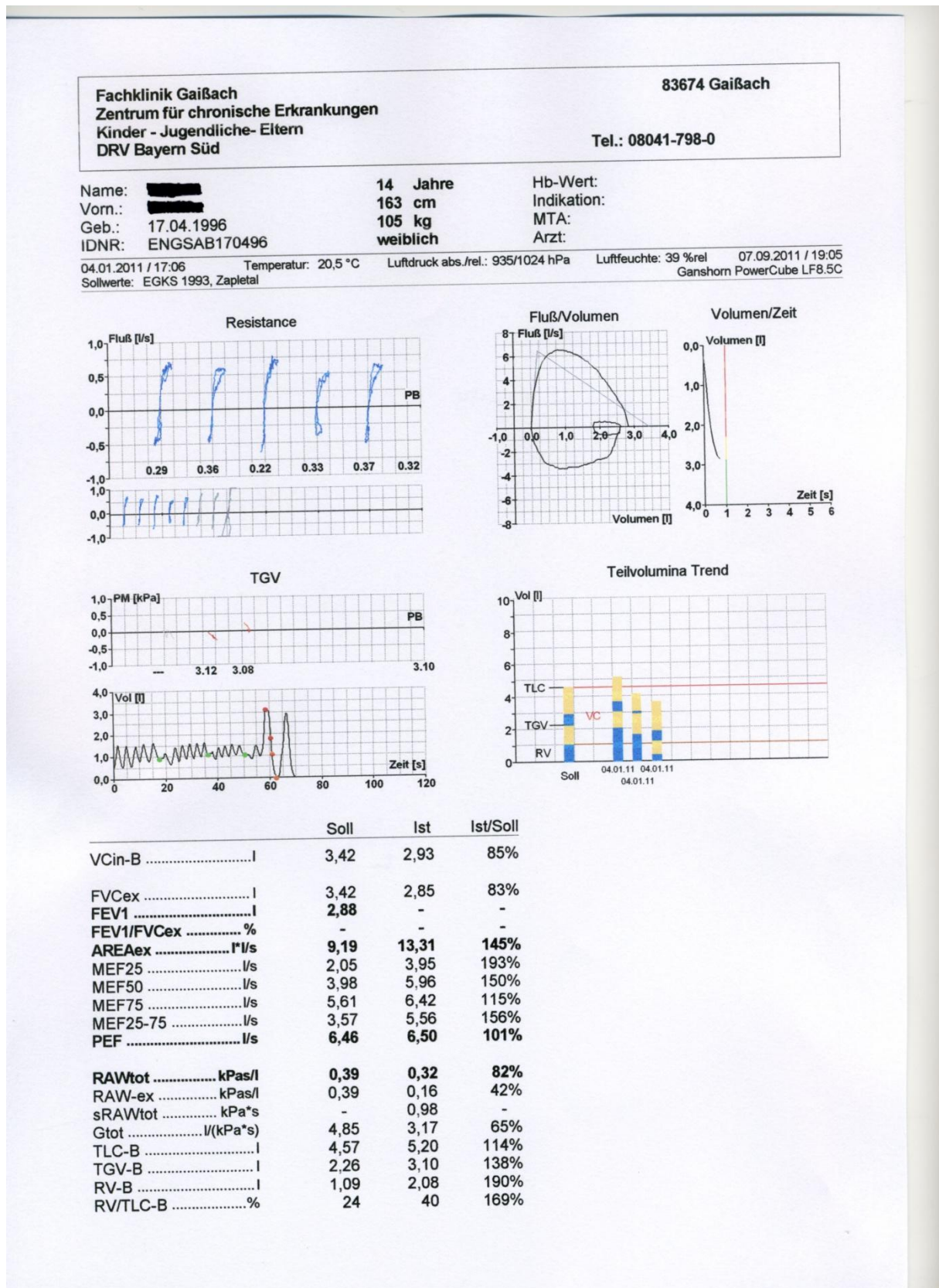


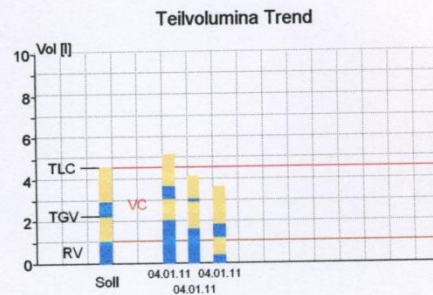
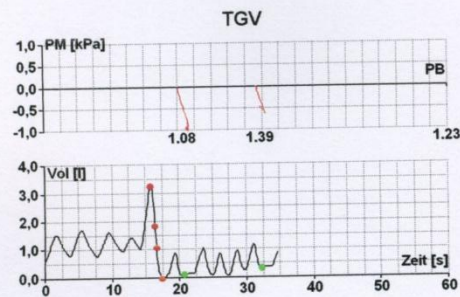
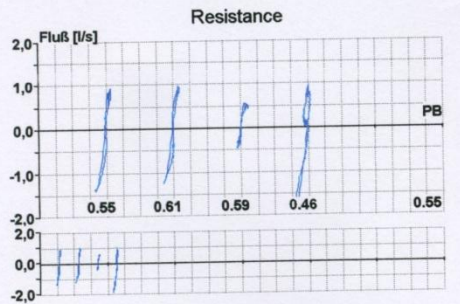
Abbildung 18: Proband 29, normale Atemruhelage

Name: ██████████
Vorname: ██████████
Geb.: 17.04.1996
IDNR: ENGSAB170496

14 Jahre
163 cm
105 kg
weiblich

Hb-Wert:
Indikation:
MTA:
Arzt:

04.01.2011 / 17:10 Temperatur: 20,5 °C Luftdruck abs./rel.: 935/1024 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 19:05
Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll



RAWtot	kPas/l	0,39	0,55	143%
RAW-ex	kPas/l	0,39	0,66	171%
sRAW/tot	kPa*s	-	0,68	-
Gtot	l/(kPa*s)	4,85	1,81	37%
TLC-B	l	4,57	3,66	80%
TGV-B	l	2,26	1,23	55%
RV-B	l	1,09	0,40	37%
RV/TLC-B	%	24	11	47%

Abbildung 19: Proband 29, tiefe Atemruhelage

9.1.3 Fallbeispiel 3

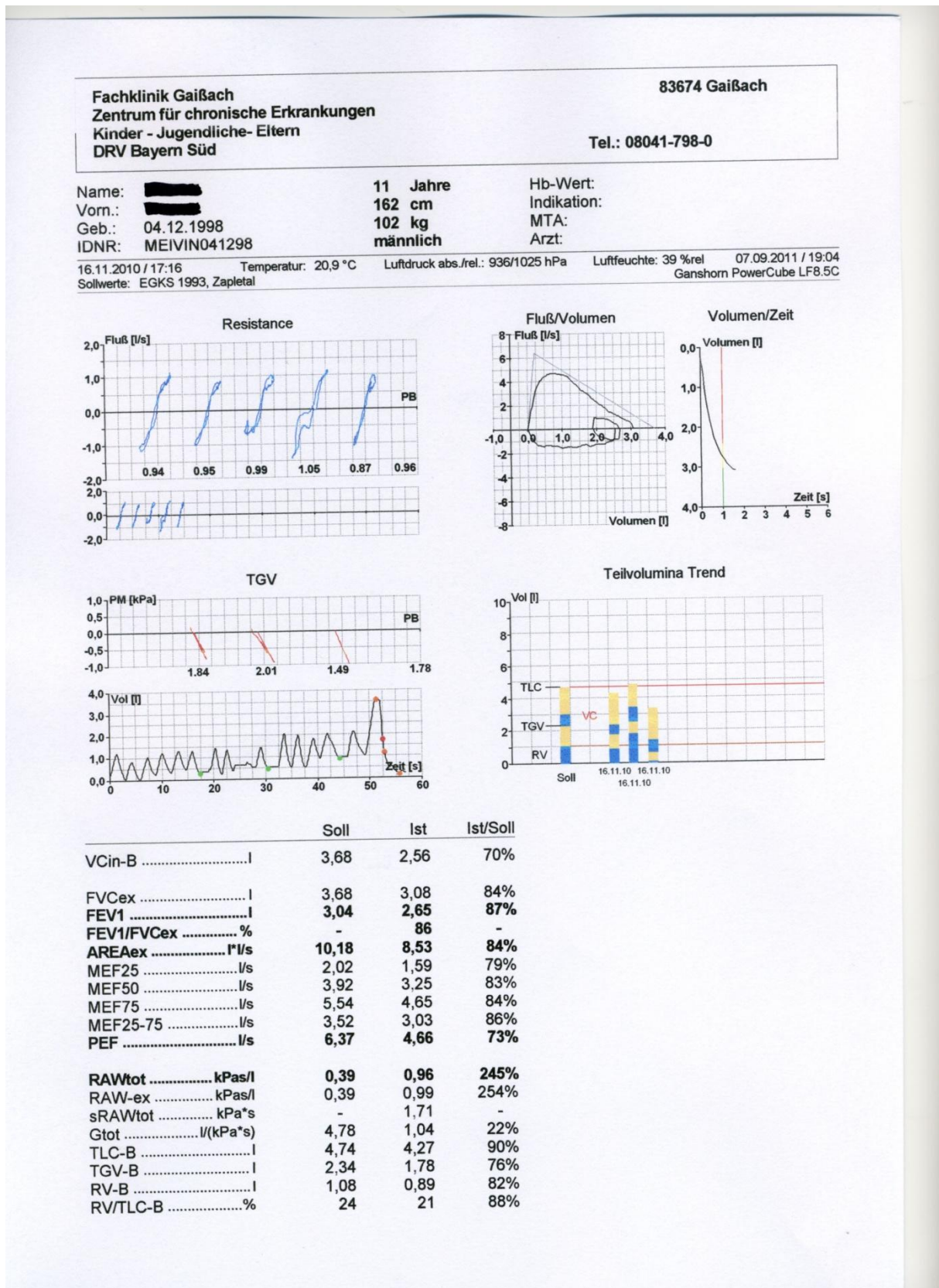
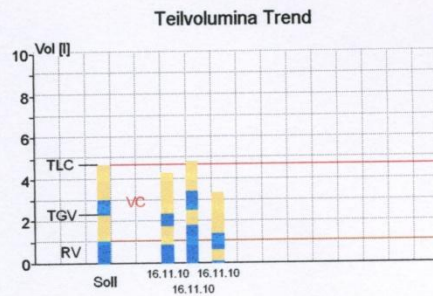
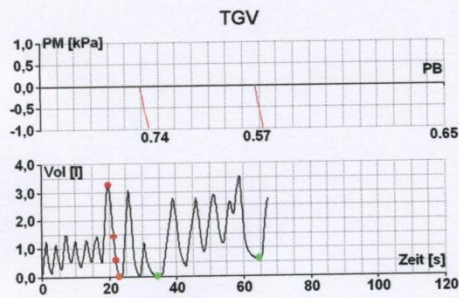
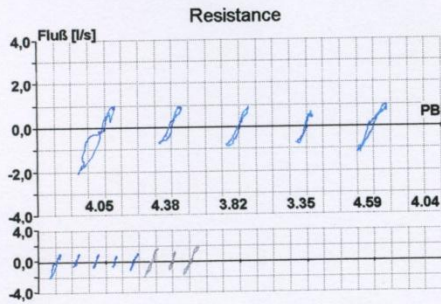


Abbildung 20: Proband 36, normale Atemruhelage

Name: ████████ 11 Jahre Hb-Wert:
 Vorn.: ████████ 162 cm Indikation:
 Geb.: 04.12.1998 102 kg MTA:
 IDNR: MEIVIN041298 männlich Arzt:
 16.11.2010 / 17:20 Temperatur: 21,0 °C Luftdruck abs./rel.: 936/1025 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 19:05
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll



RAWtot kPas/l	0,39	4,04	1031%
RAW-ex kPas/l	0,39	4,22	1076%
sRAWtot kPa*s	-	2,64	-
Gtot l/(kPa*s)	4,78	0,25	5%
TLC-B l	4,74	3,34	70%
TGV-B l	2,34	0,65	28%
RV-B l	1,08	0,09	8%
RV/TLC-B %	24	3	11%

Abbildung 21: Proband 36, tiefe Atemruhelage

9.1.4 Fallbeispiel 4

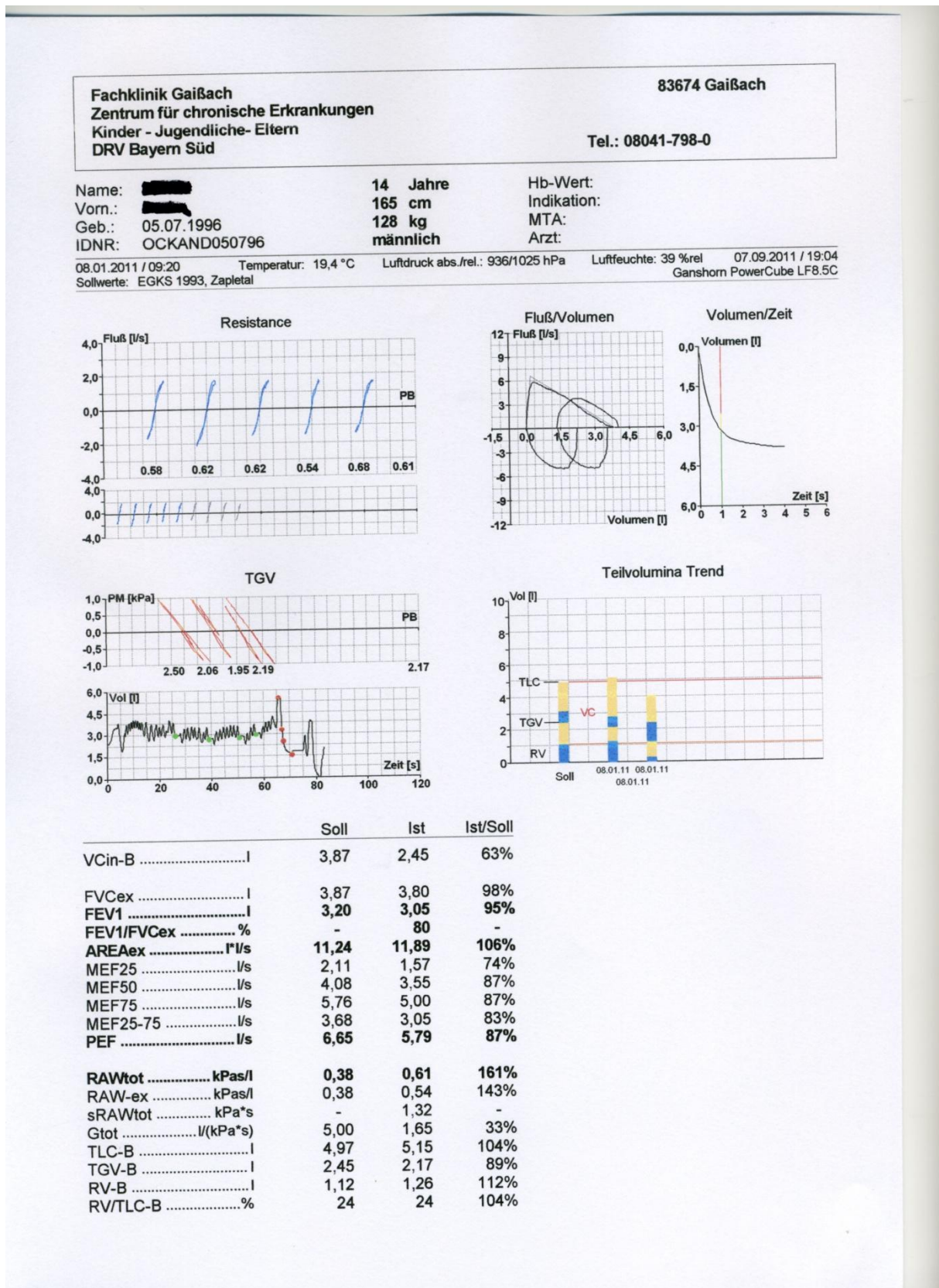


Abbildung 22: Proband 11, normale Atemruhelage

Fachklinik Gaißach
 Zentrum für chronische Erkrankungen
 Kinder - Jugendliche- Eltern
 DRV Bayern Süd

83674 Gaißach

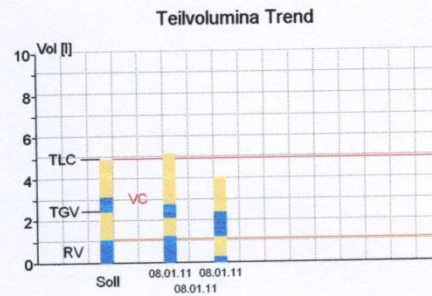
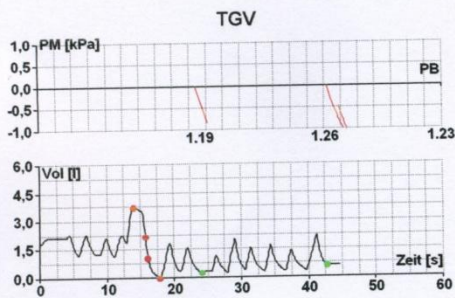
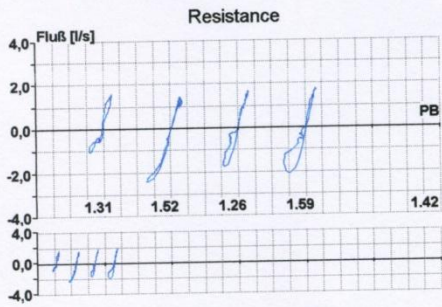
Tel.: 08041-798-0

Name: ██████████
 Vorn.: ██████████
 Geb.: 05.07.1996
 IDNR: OCKAND050796

14 Jahre
 165 cm
 128 kg
 männlich

Hb-Wert:
 Indikation:
 MTA:
 Arzt:

08.01.2011 / 10:09 Temperatur: 19,0 °C Luftdruck abs./rel.: 936/1025 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 19:04
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C

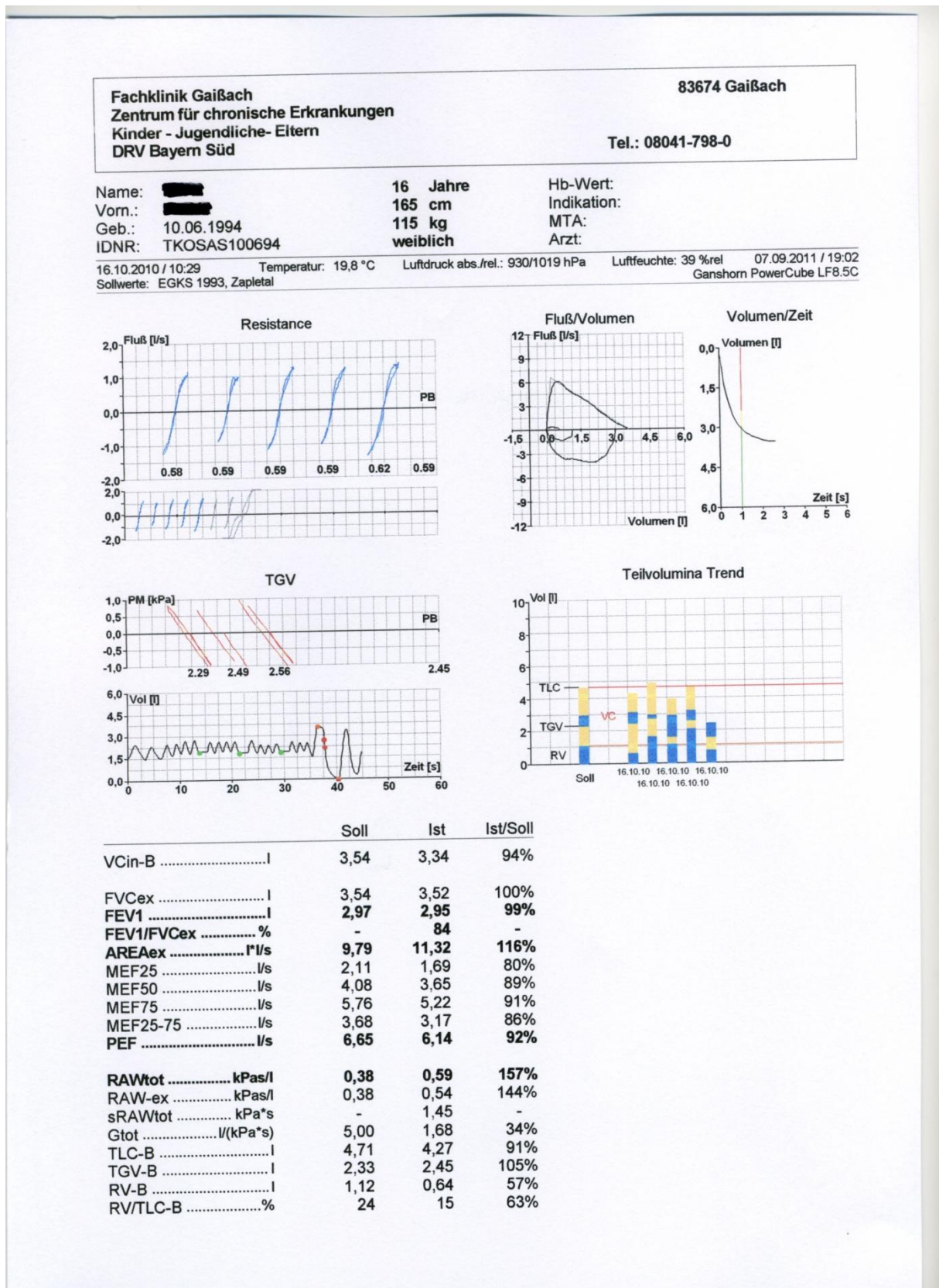


Soll Ist Ist/Soll

RAWtot	kPas/l	0,38	1,42	375%
RAW-ex	kPas/l	0,38	1,72	456%
sRAWtot	kPa*s	-	1,74	-
Gtot	l/(kPa*s)	5,00	0,71	14%
TLC-B	l	4,97	4,02	81%
TGV-B	l	2,45	1,23	50%
RV-B	l	1,12	0,29	26%
RV/TLC-B	%	24	7	30%

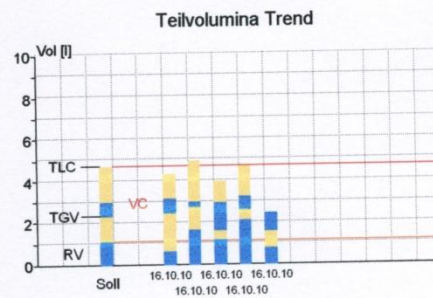
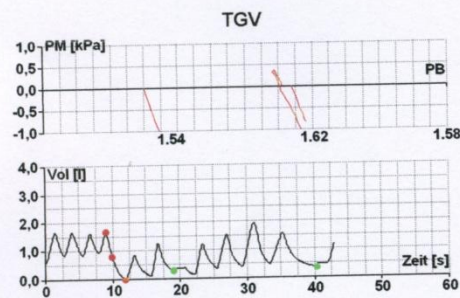
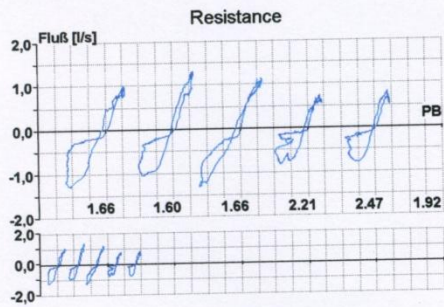
Abbildung 23: Proband 11, tiefe Atemruhelage

9.1.5 Fallbeispiel 5



Name: ██████████ 16 Jahre Hb-Wert:
 Vorn.: ██████████ 165 cm Indikation:
 Geb.: 10.06.1994 115 kg MTA:
 IDNR: TKOSAS100694 weiblich Arzt:

16.10.2010 / 10:54 Temperatur: 20,3 °C Luftdruck abs./rel.: 930/1019 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 19:03
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C

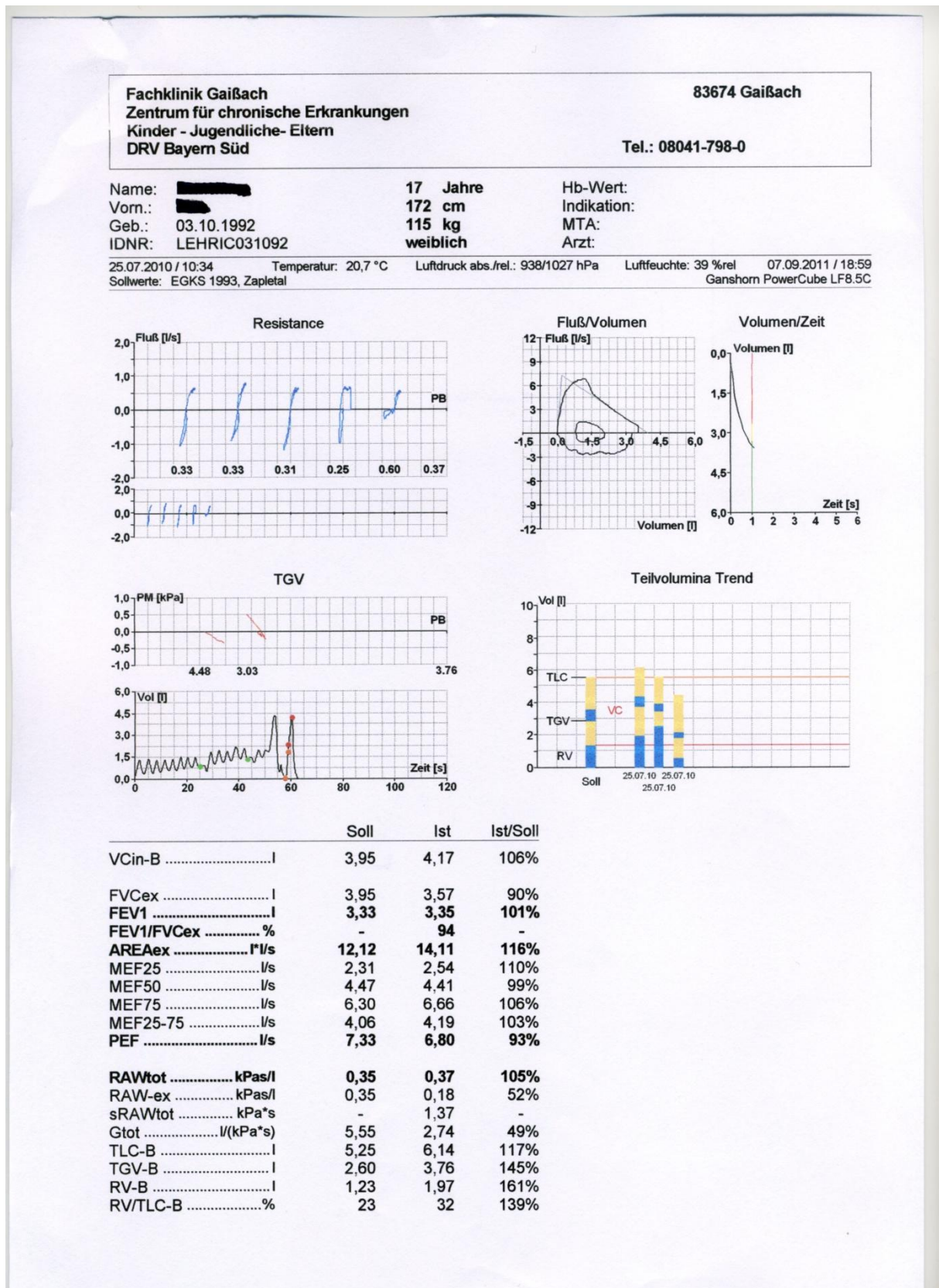


Soll Ist Ist/Soll

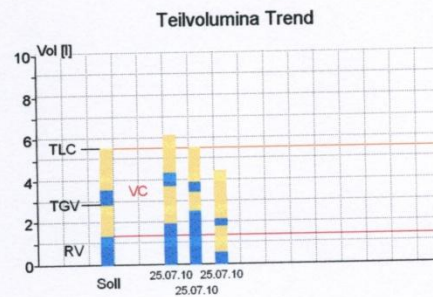
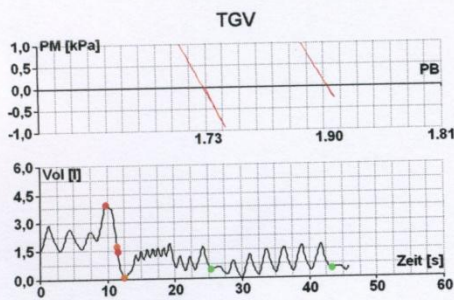
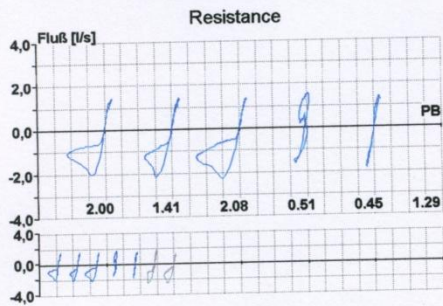
RAWtot	kPas/l	0,38	1,92	509%
RAW-ex	kPas/l	0,38	2,52	667%
sRAW/tot	kPa*s	-	3,03	-
Gtot	l/(kPa*s)	5,00	0,52	10%
TLC-B	l	4,71	2,48	53%
TGV-B	l	2,33	1,58	68%
RV-B	l	1,12	0,80	72%
RV/TLC-B	%	24	32	137%

Abbildung 25: Proband 20, tiefe Atemruhelage

9.1.6 Fallbeispiel 6



Name: ██████████ 17 Jahre Hb-Wert:
 Vorn.: ██████████ 172 cm Indikation:
 Geb.: 03.10.1992 115 kg MTA:
 IDNR: LEHRIC031092 weiblich Arzt:
 25.07.2010 / 10:37 Temperatur: 20,6 °C Luftdruck abs./rel.: 938/1027 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 19:01
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll

RAWtot	kPas/l	< 0,35	1,29	369%
RAW-ex	kPas/l	< 0,35	2,16	618%
sRAWtot	kPa*s	< 0,96	2,34	244%
Gtot	l/(kPa*s)	-	0,77	-
TLC-B	l	5,56	4,45	80%
TGV-B	l	2,88	1,81	63%
RV-B	l	1,40	0,57	41%
RV/TLC-B	%	25	13	51%

Abbildung 27: Proband 35, tiefe Atemruhelage

9.1.7 Fallbeispiel 7

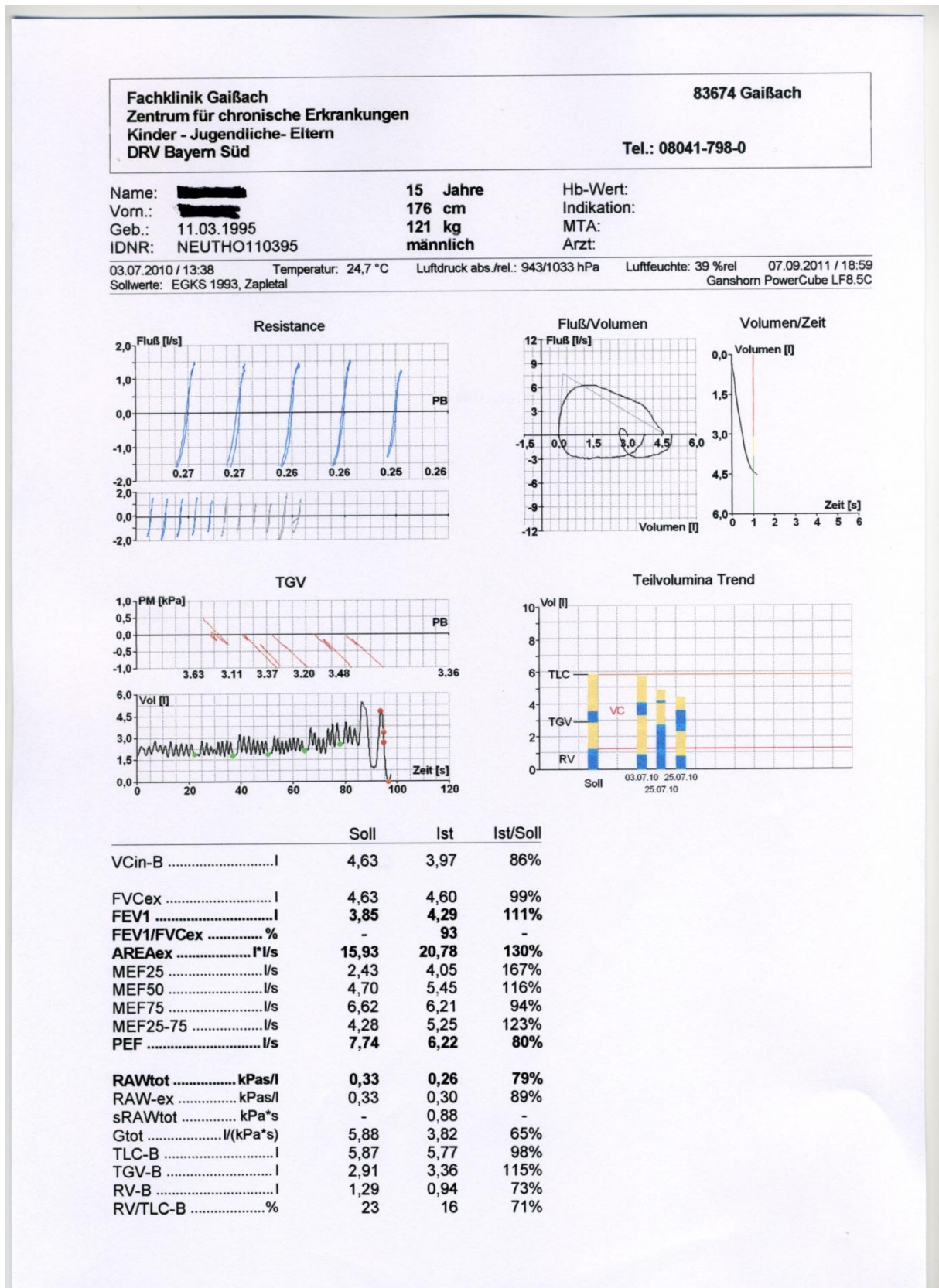


Abbildung 28: Proband 34, normale Atemruhelage

Fachklinik Gaißach
Zentrum für chronische Erkrankungen
Kinder - Jugendliche- Eltern
DRV Bayern Süd

83674 Gaißach

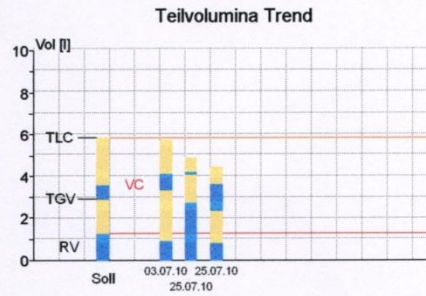
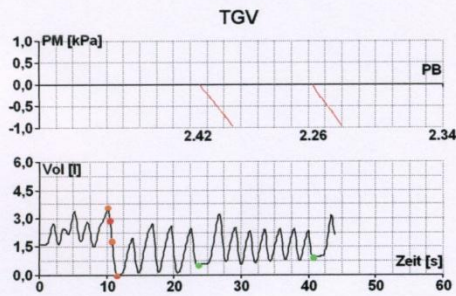
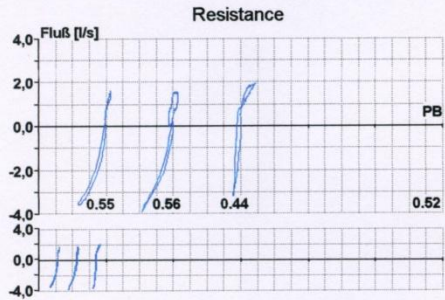
Tel.: 08041-798-0

Name: ██████████
Vorn.: ██████████
Geb.: 11.03.1995
IDNR: NEUTHO110395

15 Jahre
176 cm
121 kg
männlich

Hb-Wert:
Indikation:
MTA:
Arzt:

25.07.2010 / 10:28 Temperatur: 20,8 °C Luftdruck abs./rel.: 938/1027 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 18:59
Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll

	Soll	Ist	Ist/Soll
RAWtot kPas/l	0,33	0,52	155%
RAW-ex kPas/l	0,33	0,55	166%
sRAWtot kPa*s	-	1,21	-
Gtot l/(kPa*s)	5,88	1,94	33%
TLC-B l	5,87	4,43	76%
TGV-B l	2,91	2,34	80%
RV-B l	1,29	0,84	65%
RV/TLC-B %	23	19	83%

Abbildung 29: Proband 34, tiefe Atemruhelage

9.1.8 Fallbeispiel 8

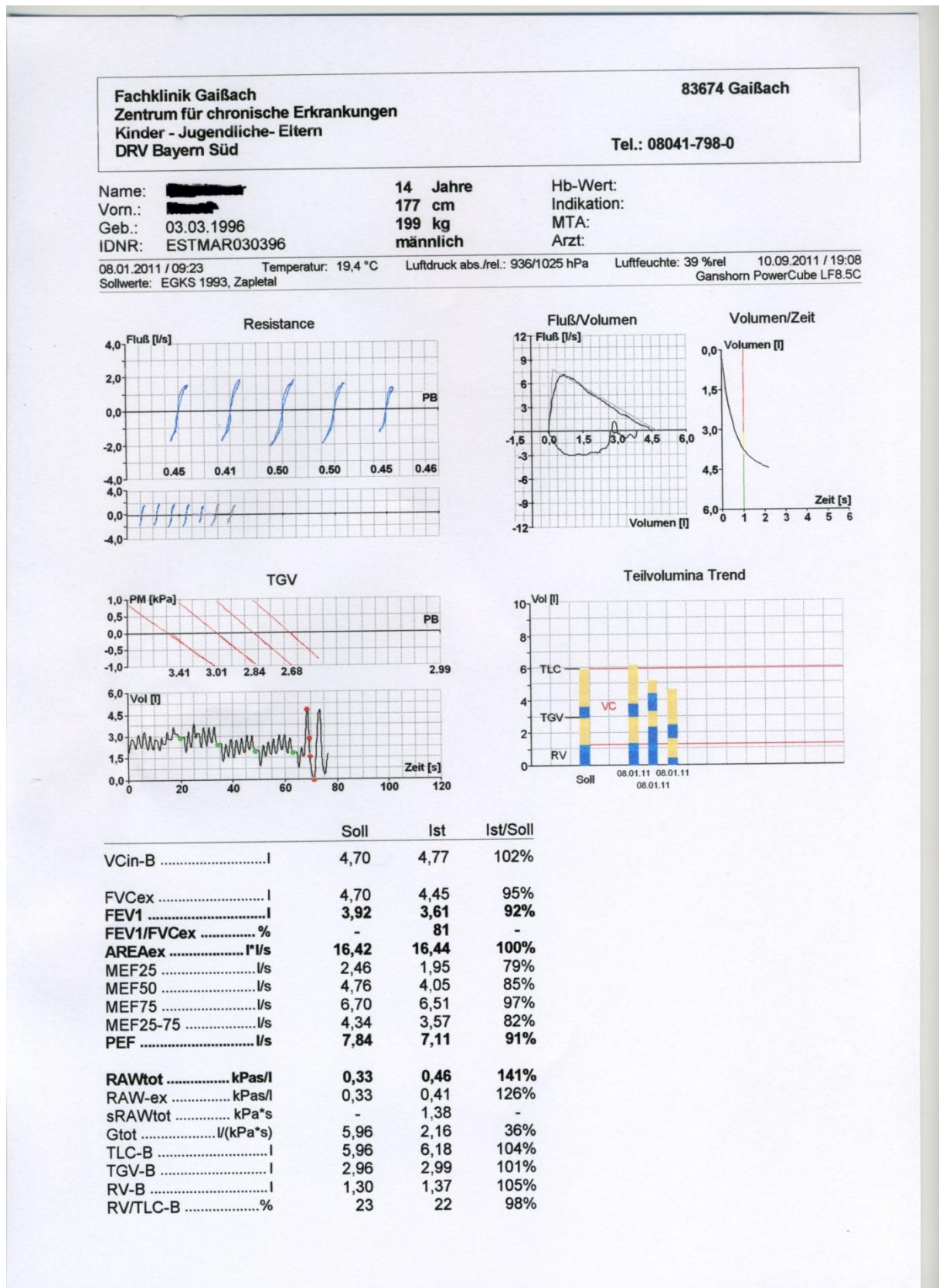


Abbildung 30: Proband 1, normale Atemruhelage

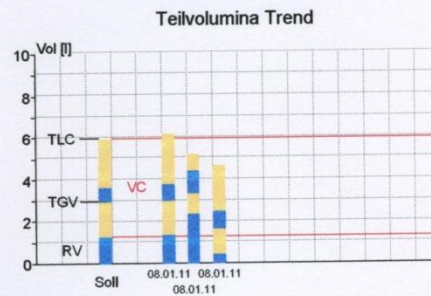
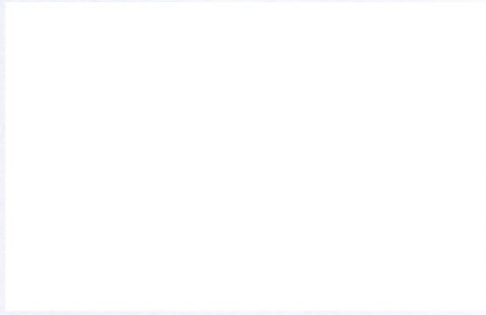
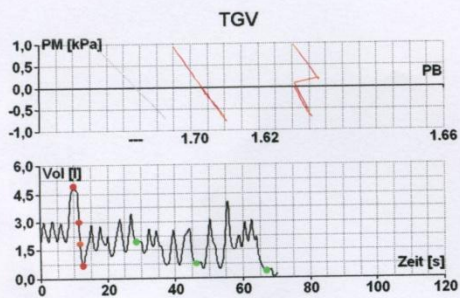
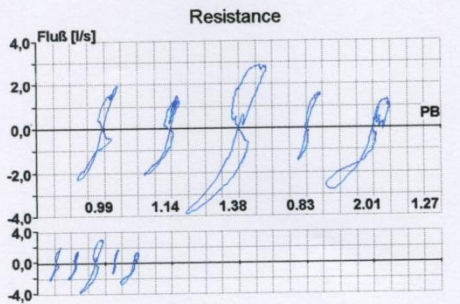
Fachklinik Gaißach
 Zentrum für chronische Erkrankungen
 Kinder - Jugendliche - Eltern
 DRV Bayern Süd

83674 Gaißach

Tel.: 08041-798-0

Name: ██████████ 14 Jahre Hb-Wert:
 Vorname: ██████████ 177 cm Indikation:
 Geb.: 03.03.1996 199 kg MTA:
 IDNR: ESTMAR030396 männlich Arzt:

08.01.2011 / 10:05 Temperatur: 18,4 °C Luftdruck abs./rel.: 936/1025 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 10.09.2011 / 19:08
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll

	Soll	Ist	Ist/Soll
RAWtot	0,33	1,27	387%
RAW-ex	0,33	1,35	409%
sRAWtot	-	2,11	-
Gtot	5,96	0,79	13%
TLC-B	5,96	4,63	78%
TGV-B	2,96	1,66	56%
RV-B	1,30	0,47	36%
RV/TLC-B	23	10	44%

Abbildung 31: Proband 1, tiefe Atemruhelage

9.1.9 Fallbeispiel 9

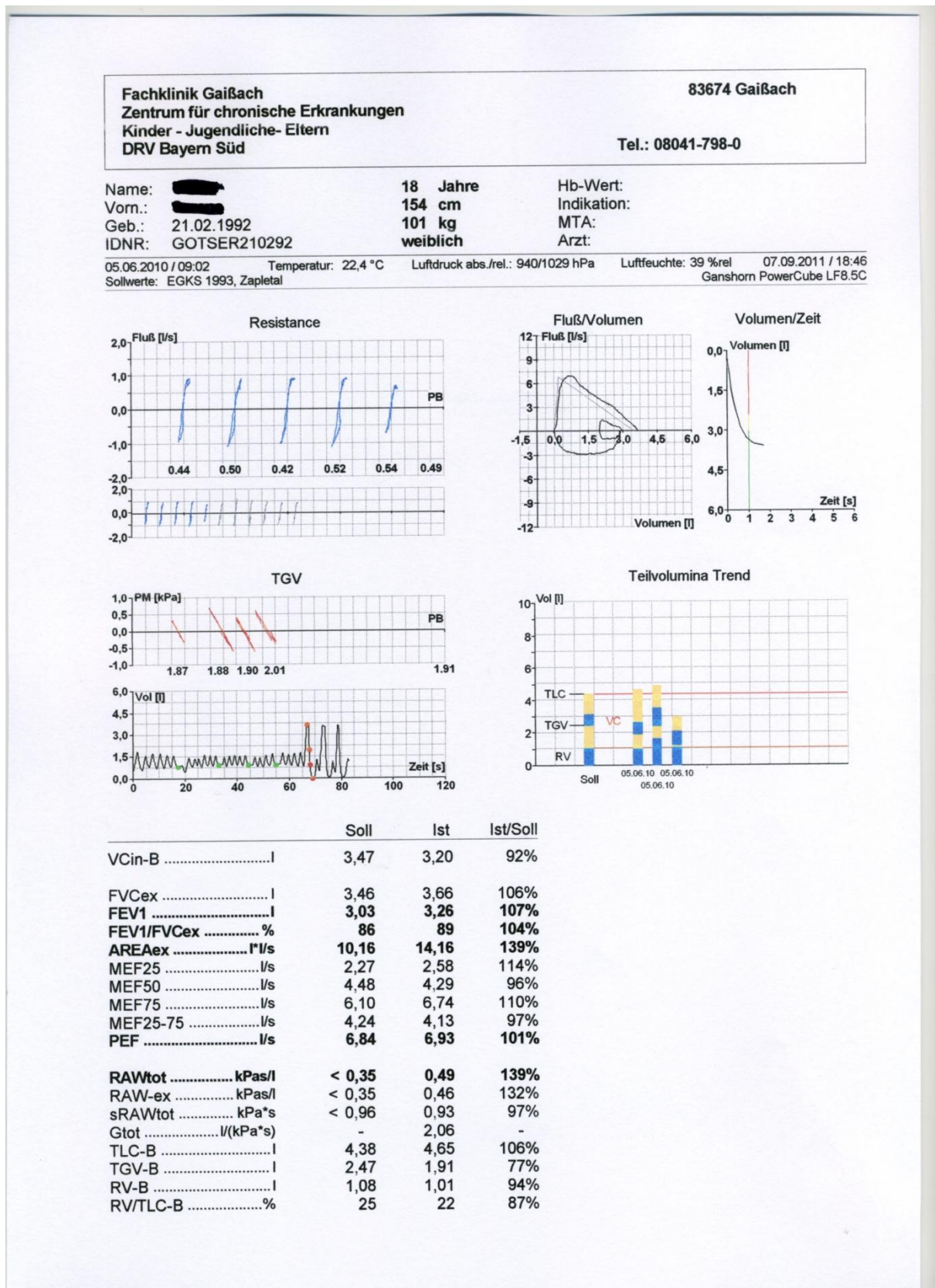


Abbildung 32: Proband 17, normale Atemruhelage

Fachklinik Gaißach
 Zentrum für chronische Erkrankungen
 Kinder - Jugendliche- Eltern
 DRV Bayern Süd

83674 Gaißach

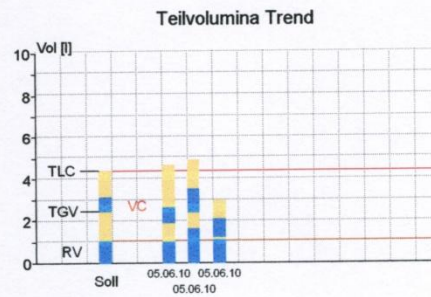
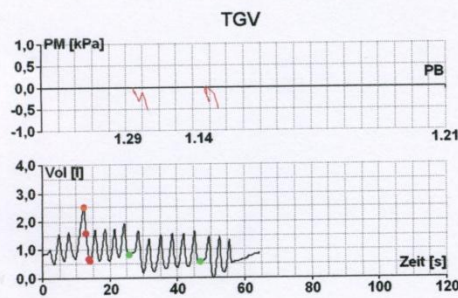
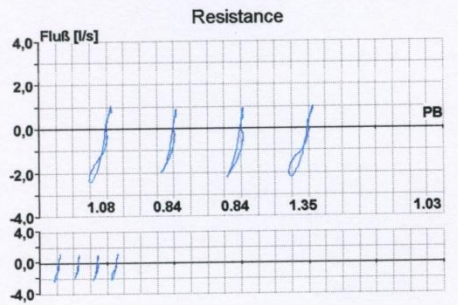
Tel.: 08041-798-0

Name: ████████
 Vorn.: ████████
 Geb.: 21.02.1992
 IDNR: GOTSER210292

18 Jahre
 154 cm
 101 kg
 weiblich

Hb-Wert:
 Indikation:
 MTA:
 Arzt:

05.06.2010 / 09:19 Temperatur: 22,5 °C Luftdruck abs./rel.: 940/1029 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 18:47
 Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll

	Soll	Ist	Ist/Soll
RAWtot kPas/l	< 0,35	1,03	294%
RAW-ex kPas/l	< 0,35	1,21	347%
sRAWtot kPa*s	< 0,96	1,25	130%
Gtot l/(kPa*s)	-	0,97	-
TLC-B l	4,38	3,00	69%
TGV-B l	2,47	1,21	49%
RV-B l	1,09	1,12	103%
RV/TLC-B %	25	37	148%

Abbildung 33: Proband 17, tiefe Atemruhelage

9.1.10 Fallbeispiel 10

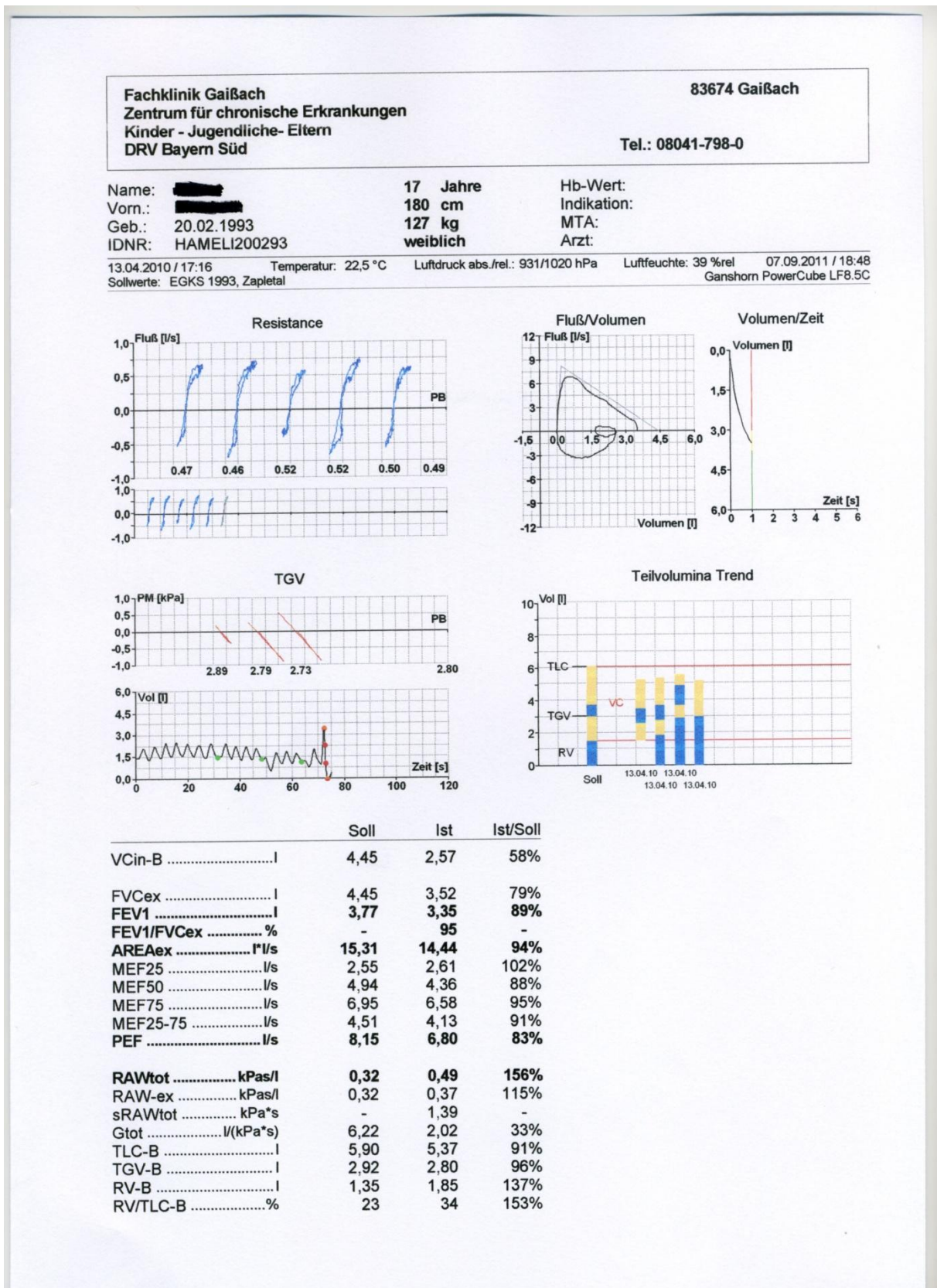


Abbildung 34: Proband 33, normale Atemruhelage

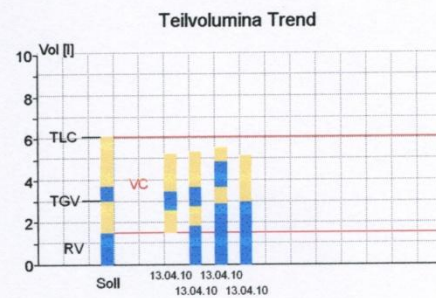
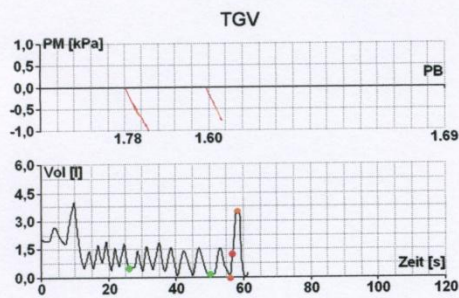
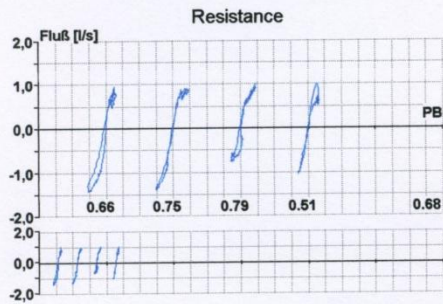
Fachklinik Gaißach
Zentrum für chronische Erkrankungen
Kinder - Jugendliche- Eltern
DRV Bayern Süd

83674 Gaißach

Tel.: 08041-798-0

Name: ████████ 17 Jahre Hb-Wert:
Vorname: ████████ 180 cm Indikation:
Geb.: 20.02.1993 127 kg MTA:
IDNR: HAMELI200293 weiblich Arzt:

13.04.2010 / 17:19 Temperatur: 22,5 °C Luftdruck abs./rel.: 931/1020 hPa Luftfeuchte: 39 %rel 07.09.2011 / 18:48
Sollwerte: EGKS 1993, Zapletal Ganshorn PowerCube LF8.5C



Soll Ist Ist/Soll

RAWtot	kPas/l	< 0,35	0,68	193%
RAW-ex	kPas/l	< 0,35	0,67	192%
sRAWtot	kPa*s	< 0,96	1,15	120%
Gtot	l/(kPa*s)	-	1,48	-
TLC-B	l	6,09	5,24	86%
TGV-B	l	3,06	1,69	55%
RV-B	l	1,55	1,67	108%
RV/TLC-B	%	25	32	127%

Abbildung 35: Proband 33, tiefe Atemruhelage

9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskription der Basismerkmale 1.....	23
Tabelle 2: Deskription der Basismerkmale 2.....	25
Tabelle 3: Abweichung der gemessenen Lungenfunktionsparameter von den Normwerten .	26
Tabelle 4: Anzahl Probanden in den 3 Typformen bei normaler und tiefer Atemruhelage	27
Tabelle 5: Differenz zwischen normaler und tiefer Atemruhelage	31
Tabelle 6: Anzahl von Probanden (%) in den Altersgruppen für die zu vergleichenden BMI-Gruppen	32
Tabelle 7: Anzahl weiblicher und männlicher Probanden (%) in den zu vergleichenden BMI-Gruppen	32
Tabelle 8: Vergleich der relativen Differenzen, roh und adjustiert nach Alter und Geschlecht	33

9.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: TGV-Messung.....	15
Abbildung 2: Resistance-Schleifen	16
Abbildung 3: Fluss-Volumen-Kurve und Volumen-Zeit-Kurve	18
Abbildung 4: Mobilisierbare und nicht mobilisierbare Lungenvolumina, sowie maximale expiratorische Flüsse.....	19
Abbildung 5: Säule 1: normale Atemruhelage, Säule 2: hohe Atemruhelage, Säule 3: tiefe Atemruhelage.....	20
Abbildung 6: Spezifischer Atemwegswiderstand (sRAW) bei Lungengesunden (Typ 0), bei Patienten mit erhöhtem Atemwegswiderstand Typ 1a und Typ 1b, sowie bei inhomogener Atemwegsobstruktion (Typ 2) [9].	21
Abbildung 7: Histogramm Altersverteilung	24
Abbildung 8: Histogramm BMI-Verteilung	24
Abbildung 9: links Resistance bei normaler Atemruhelage, gemessen 16.10.2010, 10:29 Uhr und rechts Resistance bei tiefer Atemruhelage, gemessen 16.10.2010, 10:54 Uhr.	27
Abbildung 10: Scatterplot TGV/BMI	28
Abbildung 11: Scatterplot TGV/BU	29
Abbildung 12: Scatterplot RAWtot/BMI	29
Abbildung 13: Scatterplot RAWtot/BU	30
Abbildung 14: Volumen-Zeit-Diagramm.....	43
Abbildung 15: 1-Spirometrikurve bei adipösen Erwachsenen, 2-Resistance-Schleife bei adipösen Erwachsenen	44
Abbildung 16: Proband 9, normale Atemruhelage	53
Abbildung 17: Proband 9, tiefe Atemruhelage	54
Abbildung 18: Proband 29, normale Atemruhelage	55
Abbildung 19: Proband 29, tiefe Atemruhelage.....	56
Abbildung 20: Proband 36, normale Atemruhelage	57
Abbildung 21: Proband 36, tiefe Atemruhelage.....	58
Abbildung 22: Proband 11, normale Atemruhelage	59
Abbildung 23: Proband 11, tiefe Atemruhelage.....	60
Abbildung 24: Proband 20, normale Atemruhelage	61
Abbildung 25: Proband 20, tiefe Atemruhelage.....	62
Abbildung 26: Proband 35, normale Atemruhelage	63
Abbildung 27: Proband 35, tiefe Atemruhelage.....	64
Abbildung 28: Proband 34, normale Atemruhelage	65
Abbildung 29: Proband 34, tiefe Atemruhelage.....	66
Abbildung 30: Proband 1, normale Atemruhelage	67

Abbildung 31: Proband 1, tiefe Atemruhelage	68
Abbildung 32: Proband 17, normale Atemruhelage	69
Abbildung 33: Proband 17, tiefe Atemruhelage.....	70
Abbildung 34: Proband 33, normale Atemruhelage	71
Abbildung 35: Proband 33, tiefe Atemruhelage.....	72

9.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Melanie Lettl

Geburtsdatum: 01.05.1983

Geburtsort: München

Familienstand: ledig

Schule

09/1989-08/1993 Grundschule Ebersberg

09/1993-06/2002 Gymnasium Grafing, Abschluss mit Abitur im Juni 2002

02/2000-05/2000 Auslandsaufenthalt (Schüleraustausch des Bayerischen Jugendrings) i
in Québec/Canada

06/2002-10/2002 Auslandsaufenthalt „Working Holiday“ in Australien

Studium

10/2002-08/2003 Studium der Pharmazie an der Ludwig-Maximilians-Universität

10/2003-09/2005 Grundstudium Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität

09/2005 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/2005-10/2009 Hauptstudium Humanmedizin an der Technischen Universität München

10/2009 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Seit 01/2010 Doktorarbeit „Lungenfunktionsveränderungen bei adipösen
Kindern/Jugendlichen“ bei Prof. Bauer (Fachklinik Gaißach)

Praktika, berufliche Tätigkeiten

03/2006 Famulatur in der Klinik für Gefäßchirurgie des Klinikums München
Neuperlach

08/2006 Famulatur in der Praxis für Kinder- und Jugendmedizin
Dr. Böse-O'Reilly in München

03/2007 Famulatur in der Klinik für Herzchirurgie des Deutschen Herzzentrum
München

03/2008 Famulatur in der Klinik für Kinderchirurgie des Klinikums Dritter Orden

08/2008-12/2008 Praktisches Jahr Tertial 1 Chirurgie am Hôpital Antoine Béchère in Paris

12/2008-04/2009 Praktisches Jahr Tertial 2 Pädiatrie an der Kinderklinik München
Schwabing

04/2009-06/2009 Praktisches Jahr Tertial 3 Innere Medizin am Klinikum rechts der Isar

01/2010-12/2011 2 Jahre Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin an
der Fachklinik Gaißach

Seit 01/2012 3. Jahr Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin am
Kinderkrankenhaus St. Marien in Landshut

9.5 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:

10 Dankvermerk

- Herrn Univ.-Prof. Dr. C.-P. Bauer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, die Möglichkeit meine Promotion an der Fachklinik Gaißach durchführen zu können und für die Unterstützung in allen Phasen der Arbeit.
- Bei Herrn Priv. Doz. Dr. Rudolf A. Jörres möchte ich mich für seine hilfreiche Unterstützung insbesondere bei der Interpretation der Daten sowie für die mir zu Verfügung gestellten Daten bezüglich Lungenfunktionsveränderungen bei erwachsenen Adipösen bedanken.
- Frau Dipl. Stat. B. Filipiak-Pittroff danke ich herzlich für die statistische Auswertung der Daten.
- Herrn Dr. D. Stein danke ich ganz besonders für die vielen hilfreichen und konstruktiven Ratschläge, die mir eine große Hilfe während der gesamten Dauer der Arbeit waren.
- Bei meiner Familie möchte ich mich von ganzem Herzen für die Unterstützung während der Promotion, für die vielen aufmunternden Worte und für die hilfreichen Ratschläge bedanken.
- Herrn A. Försch gilt mein ganz persönlicher Dank für die tatkräftige Unterstützung in allen Bereichen der Arbeit.
- Frau Dr. H. Hagemeyer möchte ich herzlich für das aufmerksame, geduldige Korrekturlesen der Arbeit danken.