

**Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung II mit Poliklinik
(Schwerpunkt: Kardiologie, Intensivmedizin und Pulmologie)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Hofbeck**

**Stridor im Säuglingsalter
Fiberoptische Befunde und Outcome**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Kristin Astrid Lanki geb. Eikelberg

aus

Geldern

2013

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. M. Hofbeck

2. Berichterstatter:

Professor Dr. A. Koitschev

Inhalt

I.	Einleitung.....	4
I.1	Grundlagen	4
I.2	Die Differentialdiagnosen bei Stridor und diagnostische Ausbeute der FLTB.....	4
I.3	Der diagnostische Algorithmus am UKT	5
I.4	Outcome der Patienten	6
I.5	Evaluation der Videodokumentation der FLTB:	
	Bestimmung der Interobservervarianz	7
I.5.1	Einteilungen des Krankheitsbildes Laryngomalazie	7
I.5.2	Einteilung nach Holinger	8
I.5.3	Einteilung nach Shah.....	8
I.5.4	Einteilung nach Sivan	9
I.6	Eigene Fragestellung	9
II.	Material und Methodik	10
II.1	Studienpopulation.....	10
II.1.1	Studienpopulation der Fragebogenaktion: Patienten, die bei der Untersuchung unter 7 Jahre alt waren (Hauptgruppe).....	12
II.1.2	Studienpopulation der Videobefundung: Patienten, die bei der Untersuchung unter 7 Monate alt waren (Untergruppe).....	12
II.2	Studienaufbau	13
II.2.1	Systematisierung der Diagnosen	14
	II.2.1.1 Statistische Auswertung der Diagnosen.....	14
II.2.2	Methodik zur Auswertung der Fragebögen.....	14
	II.2.2.1 Charakterisierung der im Fragebogen erhobenen Daten	14
	II.2.2.2 Beschreibung des Fragebogens.....	15
	II.2.2.3 Statistische Methodik der Fragebogenauswertung	15
II.2.3	Methodik zur Auswertung der Videobefundung	16
	II.2.3.1 Charakterisierung der im Befundbogen erhobenen Daten.....	16
	II.2.3.2 Beschreibung des Befundbogens	16
	II.2.3.3 Statistische Methodik der Videobefundung.....	16
	II.2.3.4 Bestimmung der Inter- und Intraobservervarianz.....	18
III.	Ergebnisse.....	18
III.1	Differentialdiagnosen bei Stridor	18
III.2	Outcome der Patienten	21
III.2.1	Sonderfälle: Patienten mit auffälligen Gewichts- und Größenangaben	21
III.2.2	Allgemeine Angaben zu Befindlichkeit, Medikation und Bedarf an therapeutischer Unterstützung.....	22

III.2.3	Pulmonale Beeinträchtigung der Patienten im weiteren Verlauf	24
III.2.4	Notwendigkeit weiterer Untersuchungen und Patienten- bzw. Elternzufriedenheit am UKT	24
III.2.5	Persistenz des Atemgeräusches zum Zeitpunkt der Umfrage (Hauptgruppe)....	25
III.2.5.1	Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für eine Spontanremission des Atemgeräusches mittels Kaplan-Meier-Schätzer	27
III.2.6	Persistenz des Atemgeräusches zum Zeitpunkt der Umfrage (Untergruppe)	28
III.2.6.1	Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für eine Spontanremission des Atemgeräusches mittels Kaplan-Meier-Schätzer.....	30
III.2.7	Fazit.....	31
III.3	Inter- und Intraobservervarianz der Videobefundung.....	31
III.3.1	Interobservervarianz (n=100/100 Untersuchungen)	31
III.3.1.1	Beurteilung der Qualität der Aufnahmen.....	31
III.3.1.2	Beurteilung vorliegender Entzündungszeichen	33
III.3.1.3	Diagnosestellung bei Videobefundung und Vergleich der Ergebnisse mit dem Goldstandard.....	34
III.3.1.4	Einteilungen nach Holinger, Shah und Sivan	38
III.3.1.5	Fazit	43
III.3.2	Intraobservervarianz der Videobefundung	43
III.3.2.1	Intraobservervarianz (n=21/100 Videos)	43
III.3.2.2	Intraobservervarianz (n=8/21 Videos)	44
III.3.2.3	Fazit	45
III.3.3	Interobservervarianz (n=21/100): Vergleich der Ergebnisse der pädiatrischen und HNO-Fachärzte	45
III.3.3.1	Interobservervarianz der pädiatrischen Fachärzte	45
III.3.3.2	Interobservervarianz der HNO-Fachärzte.....	48
III.3.3.3	Interobservervarianz der pädiatrischen und der HNO-Fachärzte	49
III.3.3.4	Fazit	50
IV.	Diskussion	51
IV.1	Ergebnisinterpretation	51
IV.1.1	Diagnostische Ausbeute der FLTB	51
IV.1.2	Differentialdiagnosen bei Stridor	51
IV.1.3	Komorbiditäten bei Stridor	51
IV.1.4	Outcome der Patienten	52
IV.1.5	Interobservervarianz (n=100/100 Untersuchungen)	52
IV.1.6	Intraobservervarianz (n=21/100 Untersuchungen)	53
IV.1.7	Interobservervarianz (n=21/100 Untersuchungen)	54
IV.2	Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien	54
IV.2.1	Diagnostische Ausbeute der FLTB	54
IV.2.2	Differentialdiagnosen bei Stridor	55
IV.2.3	Komorbiditäten bei Stridor	56

IV.2.4	Outcome der Patienten	56
IV.2.5	Inter- und Intraobservervarianz (IOV und ItrOV) der Videobefundung.....	58
IV.3	Methodenkritik	60
IV.3.1	Studienpopulation	60
IV.3.2	Beurteilbarkeit des Outcome der Patienten anhand von Informationen aus den Elternfragebögen.....	61
IV.3.3	Durchführung der Videobefundung	61
IV.4	Schlussfolgerung und Ausblick	62
V.	Zusammenfassung.....	64
VI.	Literaturverzeichnis	66
VII.	Abkürzungsverzeichnis	69
VIII.	Anhang.....	70
IX.	Abbildungsverzeichnis.....	86
X.	Tabellenverzeichnis.....	87

I. Einleitung

I.1 Grundlagen

Obstruktionen der Atemwege werden bei Neugeborenen und Kleinkindern in der Regel symptomatisch durch Atemgeräusche; am häufigsten in Form eines expiratorischen oder inspiratorischen Stridors. Dabei stellen diese Atemgeräusche, welche je nach Lokalisation der Obstruktion in ihrer Art variieren, lediglich das Symptom einer Erkrankung bzw. einer Verlegung der Atemwege dar. Die Ursachen sind mannigfaltig; neben Infektionen treten sie als Komorbiditäten im Rahmen von Syndromen oder Fehlbildungen auf (APLEY 1953; BENT 2006; KOITSCHEV und SITTEL 2011).

Als Goldstandard zur Evaluierung einer Atemwegsstenose der oberen oder unteren Atemwege gilt die fiberoptische Laryngo-tracheobronchoskopie (FLTB). Sie kommt elektiv und in Notfällen, in der Diagnostik zur gezielten Planung der Behandlung, zur Intervention (Fremdkörperentfernung, Laser, etc.) und in der Nachbeobachtung zum Einsatz (BUSH 2003; HOLINGER 1997).

Im Neugeborenen-, Säuglings- und Kindesalter müssen FLTB, die mit einem flexiblen oder starren Bronchoskop durchgeführt werden, in der Regel in Narkose und im Rahmen eines stationären Aufenthaltes durchgeführt werden. Bei größeren Kindern kann diese Untersuchung fast immer unter Lokalanästhesie und Sedierung erfolgen (HOLINGER 1997).

Für die Darstellung der unteren Atemwege stehen andere, nichtinvasive bildgebende Verfahren wie die virtuelle Bronchoskopie durch die CT oder das MRT zur Verfügung, die jedoch in ihrer Wertigkeit nicht evaluiert sind und einerseits – im Falle der CT – mit einer erheblichen Strahlenbelastung vergesellschaftet sind, andererseits aber – im Falle der MRT – zusätzlich einer Sedierung/Anästhesie bedürfen (WEIXLER 2003).

I.2 Die Differentialdiagnosen bei Stridor und diagnostische Ausbeute der FLTB

In einer Studie von Thalhammer et al. (1995) konnte bei allen mittels Bronchoskopie untersuchten Patienten eine Diagnose gestellt werden. Die gestellten Diagnosen wurden einzeln aufgeführt und in ihrer Häufigkeit (Tabelle 1) dargestellt. Bei 13 Patienten (25 % der Fälle) wurde mehr als eine Ursache für den Stridor gefunden. So fand sich z.B. ein subglottisches Hämangiom in Kombination mit einer Tracheomalazie.

Tabelle 1: Diagnosen bei Stridorpatienten (THALHAMMER et al. 1995).

Diagnose	n
Laryngomalazie	23
Laryngomalazie und Tracheomalazie	8
subglottische Stenose	7
Trachealstenose	2
Larynxzyste	1
partielles Stimmbandsegel	1
subglottisches Hämangiom und Tracheomalazie	1

In einer weiteren Studie von Thalhammer et al. (2001) zu Diagnosen und Therapiebedarf der Patienten mit Stridor wurden n=20 (12%) behandlungsbedürftige Befunde erhoben (Tabelle 2). Bei 124 fiberoptisch untersuchten Säuglingen im Alter von 4,5 bis 4,9 Monaten wurde bei 109 Kindern eine einzige Ursache für den Stridor gefunden. Für 64 dieser monokausal bedingten Stridorfälle „zeichnete sich ein infantiler Larynx für das Symptom verantwortlich“ (THALHAMMER et al. 2001). In 15 Fällen (12%) war der Stridor multikausal bedingt. 30 Kinder wiesen assoziierte Fehlbildungen im Bereich der unteren Luftwege auf. Am häufigsten lagen Kombinationen mit einer Bronchomalazie oder Tracheomalazie vor.

Tabelle 2: Endoskopische Diagnosen bei persistierendem Stridor im Säuglingsalter: diagnostische Ausbeute und therapeutische Konsequenz (THALHAMMER et al. 2001).

Diagnose nach Bronchoskopie	Anzahl	Therapeutische Konsequenz
infantiler Larynx	95	
subglottische Stenose	11	
subglottisches Hämangiom	10	Ja
Ringknorpelstenose	3	Ja
Larynxzyste	3	Ja
subglottisches Segel	3	Ja
obere Tracheomalazie	1	
Larynxpapillomatose	1	Ja
Epiglottis bifida	1	

Diese Ergebnisse werden von den durch L.D. Holinger (1997) publizierten Beobachtungen zu den Differentialdiagnosen bei Stridor bestätigt: 87% der Patienten zeigten angeborene Fehlbildungen in Form von Broncho-, Tracheo- oder Laryngomalazien, aber auch infektiöse Ursachen, subglottische Stenosen, pharyngeale Hypotonie und Instabilität, sowie subglottische Hämangiome oder Stimmbandlähmungen als Ursachen für den Stridor. Eine exakte Diagnosestellung zur weiteren Behandlungsplanung ist schon aufgrund dieser zahlreichen möglichen Differentialdiagnosen nötig.

Die vorliegende Studie untersucht die Wertigkeit der FLTB bei Kindern mit einem Atemgeräusch im Neugeborenen- und Kleinkindesalter am Universitätsklinikum Tübingen (UKT).

I.3 Der diagnostische Algorithmus am UKT

Da die FLTB eine invasive diagnostische Maßnahme darstellt, die in der Regel unter stationären Bedingungen erfolgen muss, soll eine zu früh oder ohne therapeutische Konsequenz gestellte Indikation möglichst vermieden werden; andererseits darf jedoch die Diagnosefindung nicht unnötig verlängert und gegebenenfalls wichtige therapeutische Schritte herausgezögert werden.

Die Indikation zur invasiven diagnostischen Abklärung eines Atemgeräusches im Säuglingsalter wurde gestellt in Anlehnung an die Empfehlungen von Eber und Zach (1995), zum

einen wenn ein Stridor entweder seit Geburt progredient war und eine zusätzliche Klinik (z.B. Fütterungsprobleme, Sauerstoffuntersättigung, Gedeihstörung, etc.) vorhanden war, zum anderen bei neu aufgetretenem Stridor. Stillwell (2000) bestätigt die Indikation zur Untersuchung bei Verschlechterung der Atemarbeit, auch wenn eine Diagnose schon vorlag.

Der Algorithmus zur Evaluation eines Atemgeräusches bei Neu-, Frühgeborenen und Säuglingen an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) orientiert sich an den Empfehlungen der Grazer Arbeitsgruppe 1995 und lautet seit 1998 folgendermaßen:

- Anamnese
- Vergleichende Auskultation
- Pulsoxymetrie
- Babylungenfunktion
- Röntgen Thorax
- Fiberoptische Laryngoskopie
- ggf. Laryngotracheobronchoskopie
- ggf. Thorax CT (Volume Zoom)
- ggf. MRT

Mit der vorliegenden Arbeit wird die diagnostische Ausbeute des o.g. Algorithmus der im Zeitraum von 2000 bis 2009 am UKT durchgeführten Untersuchungen retrospektiv evaluiert.

I.4 Outcome der Patienten

In einem zweiten Schritt wird durch Elternfragebögen das Outcome der Kinder untersucht, insbesondere unter der Fragestellung, ob die Kinder auch langfristig von der Untersuchung und den darauffolgenden Therapiemaßnahmen profitieren konnten, wie die Entwicklung von Kindern mit klinisch relevantem Stridor ist und ob es im Verlauf dieser Entwicklung häufiger zu Infekten oder anderen Problemen der Atemwege kam. Es soll untersucht werden, ob Aussagen zur Zusammensetzung des Untersuchtenkollektivs getroffen werden können und mit welchen Komorbiditäten bei Stridor vornehmlich gerechnet werden muss. Apley berichtete schon 1953 über Fälle von Trisomie 21 in Verbindung mit typischen Herzfehlern und einem auftretenden Atemgeräusch. Belmont und Grundfast beschrieben neurologische Erkrankungen bei Stridorpatienten (BELMONT und GRUNDFAST 1984), Bent fand ebenfalls angeborene Herzfehler und Trisomie 21 in Verbindung mit anatomischen Besonderheiten bei seiner Studienpopulation (BENT 2006).

Wie schon eingangs erwähnt, sind die Ursachen für das Symptom Stridor vielfältig. Für ein langfristig verbessertes Outcome der Patienten kann es nötig sein, eine Einordnung der Diagnosen in einzelne Kategorien vorzunehmen, um schneller und zielgerichteter therapieren zu können. Das weitere Vorgehen kann dann individuell und zeitnah umgesetzt werden, auch hinsichtlich assoziierter Komorbiditäten (APLEY 1953, BENT 2006).

I.5 Evaluation der Videodokumentation der FLTB: Bestimmung der Interobservervarianz

In einem dritten Schritt sollte der diagnostische Goldstandard bei Stridor mit der FLTB evaluiert werden. Hierzu sollten die zwischen 2000 und 2009 systematisch per Video dokumentierten fiberoptischen Befunde untersucht werden.

I.5.1 Einteilungen des Krankheitsbildes Laryngomalazie

Die häufigste Ursache von Atemgeräuschen (AG) im ersten Lebensjahr stellt der sogenannte kongenitale Stridor (Synonym: infantiler Larynx, Laryngomalazie) dar. Dieser gilt als äußerst heterogen in seiner anatomischen Lokalisation und hinsichtlich des Ausmaßes der Symptomatik. Es besteht eine persistierende abnorme Weichheit der Atemwege, welche einen inspiratorischen Stridor zur Folge hat (KOITSCHEV und SITTEL 2011). Die Erkrankung kann sehr unterschiedliche Ausprägungen annehmen: Die mildeste Form wird erfahrungsgemäß im Laufe der Entwicklung des Kindes rückläufig (VOLLRATH 2004), wohingegen bei der schwersten Form in Inspiration unter Umständen ein vollständiger Verschluss der Glottis auftritt, was zur respiratorischen Insuffizienz beim Kind führt. Bei 10% der Kinder ist die Laryngomalazie (LM) so ausgeprägt, dass die somatische und psychomotorische Entwicklung beeinträchtigt ist. In diesen Fällen kann es nötig sein, chirurgisch einzugreifen: durch eine Supraglottoplastik oder eine Tracheotomie (HOFF 2010, KOITSCHEV und SITTEL 2011; SHAH 1998). Eine systematische Einteilung der sehr heterogenen Unterformen der Laryngomalazie und ihres Ausmaßes erscheint somit in Bezug auf das weitere Vorgehen sinnvoll.

In der Literatur beschrieben sind drei Einteilungen der LM (HOLINGER 1982; SHAH et al. 1998; SIVAN et al. 2006). Holinger und Shah beschränkten sich dabei auf die Beschreibung des fiberoptischen Befundes der funktionellen Anatomie der laryngealen Strukturen, wohingegen Sivan et al. (2006) zusätzlich das Ausmaß angeben ließen, mit dem der Luftweg bei einer LM verengt wird.

I.5.2 Einteilung nach Holinger

Die älteste und genaueste Einteilung anhand der funktionellen Anatomie der laryngealen Strukturen liegt vor von Holinger (1982). Es werden 5 Typen angegeben, welche die einzelnen Strukturen in Bezug auf die In- und Expiration beschreiben (Tabelle 3).

Tabelle 3: Die Einteilung der Laryngomalazie-Formen nach Holinger erfolgt wie auch bei Shah et al. nach einem qualitativen Schema. Prinzipiell wird die Art der Einengung des Atemweges durch glottische Strukturen beschrieben, sowie welche Anteile der Glottis daran beteiligt sind (HOLINGER 1982, S. 140).

Typ I	Einwärtsbewegung der aryepiglottischen Falte, besonders der kuneiformen Knorpel, die häufig abnorm vergrößert sind
Typ II	Eine lange tubuläre Epiglottis, die sich bei Inspiration einrollt
Typ III	Vorverlagerung und medialer Kollaps der Aryknorpel mit Verschluss der Glottis
Typ IV	Dorsalverlagerung der Epiglottis mit Kontakt zur Pharynxhinterwand
Typ V	Abnorm verkürzte aryepiglottische Falten

I.5.3 Einteilung nach Shah

Die Einteilung nach Shah et al. (1998) bezieht sich auf die Lokalisation des Prolaps‘ der Aryknorpel bei In- bzw. Expiration. Er beschreibt diesen als „posterolateral“ bzw. „posterior“. Die „anteriore“ Form bezieht sich auf den retrograden Prolaps der Epiglottis. Die Form der Epiglottis wird nicht speziell berücksichtigt. Die Einteilung dokumentiert darüber hinaus als einzige, ob zusätzlich Zeichen eines chronischen Refluxes und Aspirationszeichen vorliegen (Abbildung 1).

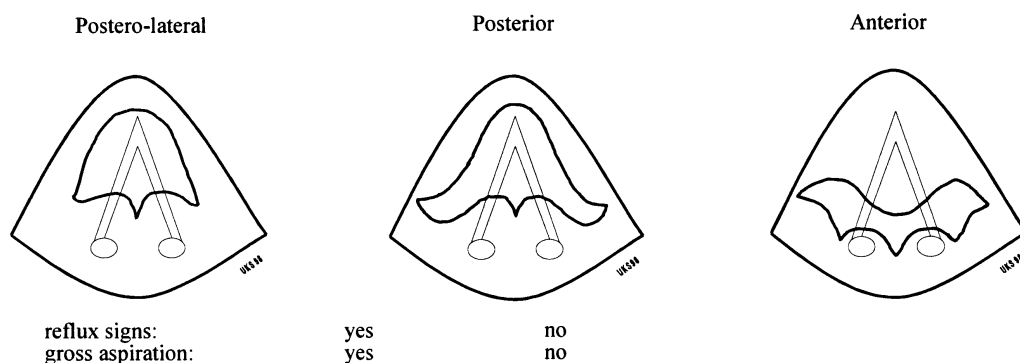


Abbildung 1: Die Einteilung der Laryngomalazie-Formen durch Shah erfolgt qualitativ nach der Lokalisation des Prolaps‘ der Glottis bei der Ein- und Ausatmung. Zusätzlich soll angegeben werden ob Anzeichen von Reflux oder Aspiration vorliegen (SHAH 1998).

I.5.4 Einteilung nach Sivan

Die Einteilung nach Sivan et al. (2006) hat zusätzlich zur qualitativen Komponente den primären Ansatz, eine Quantifizierung der funktionellen anatomischen Pathologie zu ermöglichen. Sie unterscheidet die Bewegung der Aryknorpel und der Epiglottis unabhängig voneinander bezüglich der Lokalisation und dem Ausmaß des Kollapses dieser zwei laryngealen Strukturen bei der Inspiration. Sie ist die einzige Einteilung, die eine Quantifizierung vornimmt (Tabelle 4).

Tabelle 4: Abgebildet ist die Originaleinteilung der Laryngomalazie-Formen nach Sivan et al. Für die Einteilung wurde eine qualitative und quantitative Komponente gewählt, indem nicht nur angegeben werden sollte, welcher Teil der Glottis zur Einengung führte, sondern auch, wie groß der Anteil der Stimmbänder ist, welche dadurch bei der Aufsicht verdeckt werden (SIVAN et al. 2006).

Befunde	Punkte
Aryknorpel:	
Kein erkennbarer Kollaps in die Glottis bei Inspiration	0
Diskreter Kollaps in die Glottis bei Inspiration	1
Kollaps der Aryknorpel in die Glottis, 25-50 % der Stimmbänder verdeckt	2
Kollaps der Arknorpel in die Glottis, 50-75 % der Stimmbänder verdeckt	3
Kollaps der Aryknorpel in die Glottis, 100 % der Stimmbänder verdeckt	4
Epiglottis:	
Normale Epiglottis, kein Einrollen während der Inspiration	0
Diskretes längsseitiges Einrollen der Epiglottis	1
Einrollen der Epiglottis ohne Kontakt der lateralen Kanten	2
Intermittierender Kontakt der lateralen Kanten	3
Fortwährender Kontakt bzw. Überlappen der lateralen Kanten	4

I.6 **Eigene Fragestellung**

Die Fragestellung unserer Studie besteht darin, den Einsatz der FLTB bei pädiatrischen Patienten mit Stridor retrospektiv zu analysieren. Als genaue Fragestellungen hierzu ergaben sich:

1. Ist die diagnostische Ausbeute der FLTB bei Patienten mit Stridor unverändert so hoch, dass mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen der invasiven Untersuchungsmethode in einem akzeptablen Verhältnis zum diagnostischen und therapeutischen Benefit der sehr jungen Patienten stehen?
2. Kann der diagnostische Algorithmus des UKT in der seit 1998 bestehenden Weise beibehalten werden? Wie häufig trägt dieser zu einer Ursachenfindung bei Stridor bei?
3. Welche Komorbiditäten liegen bei fiberoptisch untersuchten Kindern mit Stridor in der ersten Dekade des neuen Jahrtausends (2000–2009) vor?

4. Wie ist die Lebensqualität und das Outcome von Kindern, die wegen eines Atemgeräusches in den ersten Lebensjahren fiberoptisch untersucht wurden im weiteren Verlauf? Wie lange persistieren die Atemgeräusche? Weisen diese Kinder später häufiger andere Atemwegserkrankungen wie Asthma oder Pseudokrapp auf?
5. Ist die Videodokumentation der fiberoptischen Untersuchungen geeignet, auch im Nachhinein Diagnosen allein anhand der Videosequenzen stellen zu können? Wie ist die Inter- bzw. Intraobservervarianz?
6. Sind die von Holinger 1982, Shah 1998 und Sivan 2006 gewählten Einteilungen der Laryngomalazie bei der Videobefundung fiberoptischer Untersuchungen hilfreich, praktikabel und wie ist die Inter- bzw. Intraobservervarianz?

II. Material und Methodik

II.1 Studienpopulation

Im Zeitraum vom 1. 1. 2000 bis zum 31. 12. 2009 wurden an der Kinderklinik des UKT 1326 fiberoptische und starre Untersuchungen der Atemwege (Laryngo-/Laryngotracheo-/Tracheo-/Tracheobroncho-/Laryngotracheobronchoskopien) bei 741 Säuglingen und Kleinkindern durchgeführt. Hiervon wurden 156 Patienten im Alter 0 bis 7 Jahren aufgrund eines Stridor untersucht. Aus der Studienpopulation ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten, die aufgrund entzündlicher Atemwegserkrankungen, Systemerkrankungen wie Zystischer Fibrose, chronischer Bronchitis, Atelektasen oder Fremdkörperextraktion bronchoskopiert wurden. Weitere Ausschlusskriterien waren eine fiberoptische Intubation als Bronchoskopieindikation, Fremdkörperextraktionen und der Exploration maligner Prozesse ohne Auftreten von Stridor.

Nicht bronchoskopierte Patienten mit Stridor konnten nicht in die Studienpopulation aufgenommen werden, da dieses Patientenkollektiv an der Universitätskinderklinik nicht ausreichend vorhanden war.

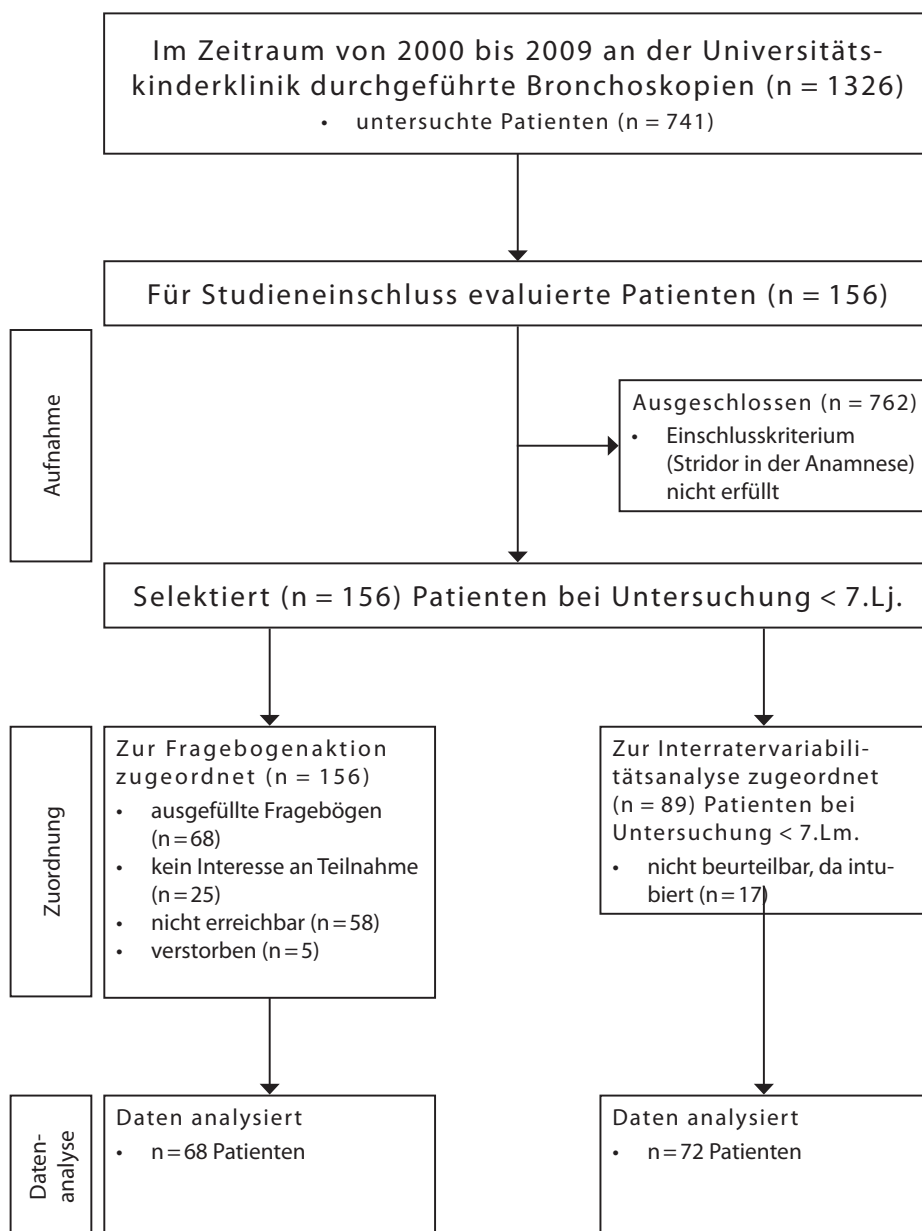


Abbildung 2: Das Flussdiagramm zeigt die in die Studie ein- und ausgeschlossenen Patienten und die Auswahl der Kinder für die Fragebogenaktion sowie die Interobservervarianzanalyse (MOHER 2001).

Diese 156 Patienten (88 männlich, 68 weiblich), welche einen Stridor in der Anamnese bzw. bei der Untersuchung aufwiesen, wurden in diesem Zeitraum 249mal fiberoptisch untersucht. Sämtliche Untersuchungen erfolgten während eines – meist kurzfristigen – stationären Aufenthaltes. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug im Mittel 1,0 +/- 1,3 Jahre (Median 189 Tage; 6,5 Monate; Bereich 0–6,9 Jahre) (Abbildung 2). Bei 167 fiberoptischen Untersuchungen (66,4%) lag das Alter der Kinder unter 1 Jahr, 89 Patienten (57%) waren bis einschließlich 6 Monate alt und 51 (20,4%) waren unter 1 Monat.

Tabelle 5: Demographische Zusammensetzung der Stridorpatienten mit Geschlechter- und Altersverteilung.

Patienten insgesamt	n=156
männliche Patienten	n=88
weibliche Patienten	n=68
Median	189 Tage (6 ½ Monate)
Mittleres Alter	370 Tage (1 Jahr 5 Tage)
Standardabweichung (+/- 2 SD)	470 Tage (1 Jahr 3,5 Monate)
Ältester Patient	2543 Tage (6 Jahre 11 Monate)
Jüngster Patient	0 Tage

II.1.1 Studienpopulation der Fragebogenaktion: Patienten, die bei der Untersuchung unter 7 Jahre alt waren (Hauptgruppe)

Von den 156 per Fragebogen angeschriebenen Familien, wurden 68 Fragebögen in auswertbarer Form ausgefüllt und zurückgeschickt. 88 Fragebögen blieben unbeantwortet, davon konnten 58 Patienten nicht erreicht werden, weil die zugehörigen

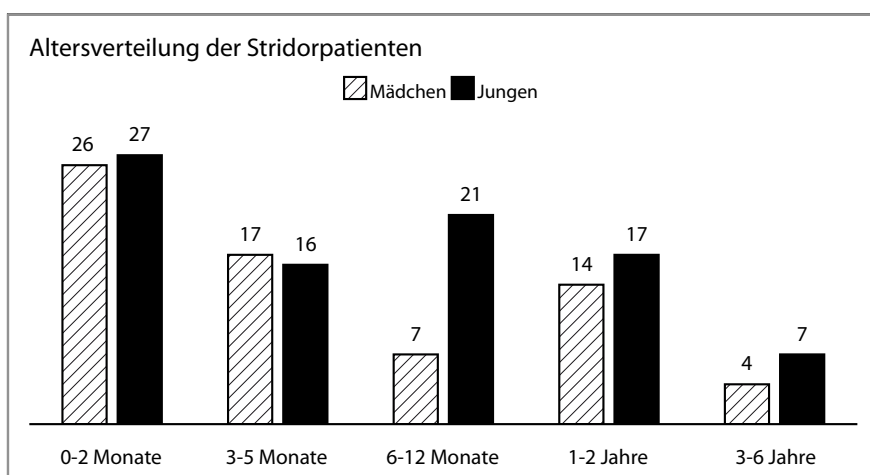


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten, welche unter Stridorindikation bronchoskopiert wurden. Angaben in absoluten Zahlen.

Kontaktaten falsch bzw. nicht mehr zu ermitteln waren und 25 Elternpaare verweigerten die Teilnahme an der Untersuchung. 5 Kinder waren im weiteren Verlauf verstorben. Bezogen auf die Gesamtzahl von 156 verschickten Fragebögen, entspricht dies einer Teilnahmequote von 43,5% gegenüber 37,2%, welche nicht erreichbar waren, 16,0%, die nicht teilnehmen wollten und 3,2% verstorbenen Patienten (Abbildung 2).

II.1.2 Studienpopulation der Videobefundung: Patienten, die bei der Untersuchung unter 7 Monate alt waren (Untergruppe)

Eine Evaluation der Videodokumentation der fiberoptischen Laryngotracheobronchoskopie (FLTb) erfolgte bei 100 Untersuchungen von 89 Patienten, die wegen Stridor fiberoptisch bronchoskopiert worden waren und welche zum Zeitpunkt der Untersuchung

sechs Monate oder jünger waren (Abbildung 2). 21 Untersuchungen wurden zweimal befundet, davon wiederum 8 Untersuchungen nochmals (also insgesamt dreimal). Aus allen dokumentierten Videos zu den Untersuchungen (n=249 Videos von 156 Stridorpatienten) wurden 100 Videosequenzen durch die Autorin geschnitten. Namen der Patienten wurden aus den Sequenzen entfernt, um eine anonymisierte Befundungssituation für die Untersucher zu ermöglichen. Hierbei waren n=19 Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten bis zu 6mal vertreten. n=17 Untersuchungen konnten nicht in die Befundungsreihe aufgenommen werden, da die Beurteilbarkeit des Larynx und der dazugehörigen Strukturen durch einen endotrachealen Tubus unmöglich war.

II.2 Studienaufbau

Alle für die Studie relevanten Daten der Patienten wurden anonymisiert in einer Datenbank erfasst. Die Patienten wurden in der Datenbank mittels einer sinnfreien Identifikationsnummer anonymisiert. Tabelle 6 gibt eine Übersicht über die mittels Aktendurchsicht, Dokumentation und Fragebogenaktion erhobenen Daten.

Tabelle 6: Übersicht der erhobenen Daten.

Zeitachse	Vor FLTB	FLTB	Nach FLTB
Erhobene Daten	<ul style="list-style-type: none"> • Geburtsdatum • Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung • Untersuchende Ärzte • Indikation • Verdachtsdiagnose 	<ul style="list-style-type: none"> • Vorgehen • Durchgeführte Untersuchungen • verwendete Geräte 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnose • Lebensqualität der Kinder • Outcome

Zunächst wurden alle Patienten, die im Zeitraum zwischen dem 1.1.2000 und dem 31.12.2009 eine FLTB erhalten hatten, in einer Tabelle erfasst. Dabei wurden zusätzlich zu grundlegenden Patientendaten, wie Name, Vorname und Geburtsdatum, das genaue Untersuchungsdatum aufgeführt. Es wurden die Form der Untersuchung, die bei den Kindern durchgeführt wurde, sowie der Name des Untersuchers und die klinische Diagnose angegeben. Mithilfe des Patientendatensystems der Universitätskinderklinik Tübingen wurden nun die Untersuchungsbefunde daraufhin untersucht, ob es sich lediglich um einen Stridor in der Anamnese als Indikation zur FLTB gehandelt hatte, oder ob ein weiterer Grund für die Untersuchung vorgelegen hatte. Zusätzliche Indikationen zum Stridor konnte eine Plattenanpassung sein, Intubation unter fiberoptischer Kontrolle, Dyspnoe, Hämangiomtherapie oder eine Tracheostomaanlage. Die Liste wurde auf diese Information hin aktualisiert.

II.2.1 Systematisierung der Diagnosen

Um die Diagnosen der Patienten in eine statistisch auswertbare Form zu bringen, wurden sie in acht Kategorien eingeteilt (Anhang Tabellen 45 und 46): Grunddiagnose 1 und 2, Atemwegsdiagnose (AWD) allgemein, supraglottisch 1 und 2, AWD glottisch, und AWD subglottisch 1 und 2.

Die Diagnosen wurden in Häufigkeitstabellen dargestellt, um eine Verteilung der Patienten auf die einzelnen Gruppen beurteilen zu können.

II.2.1.1 Statistische Auswertung der Diagnosen

Da es auf die Frage hin, welche Diagnosen bei den Kindern gestellt wurden, dazu kommen konnte, dass mehrere Antworten gleichzeitig gültig waren (z.B. bei Vorliegen multipler Grunddiagnosen und/oder Atemwegsdiagnosen parallel), wurden die Diagnosen der Kinder als Mehrfachantwortensets zusammengefasst, um sie analysieren zu können. Die Variablen für die einzelnen Diagnosen wurden nach der oben beschriebenen Systematik erstellt, indem zunächst zwischen systemischen Diagnosen und Atemwegsdiagnosen unterschieden wurde. Weiterhin wurden die Atemwegsdiagnosen nach ihrer Lokalisation eingeteilt. Somit wurden acht Variablen gebildet.

Es wurden anschließend Häufigkeitstabellen für die Diagnosen erstellt, um zu erfahren, welche Diagnosen wie häufig waren, welche Kinder mehrere Diagnosen aufwiesen und inwieweit Grunddiagnosen mit den Atemwegsdiagnosen, welche für das Atemgeräusch ursächlich waren, zusammenhängen.

Systematisch wurden die Grunddiagnosen und die Atemwegsdiagnosen voneinander getrennt analysiert. Um zu untersuchen, wie viele der Patienten keine Grunddiagnose aufwiesen, wurde ein Mehrfachantwortenset aus den beiden möglichen Grunddiagnosen und eines aus den sechs Atemwegsdiagnosen erstellt. Dabei wurde von den zwei in SPSS zur Verfügung gestellten Methoden zur Analyse von Mehrfachantworten die Methode der multiplen Kategorien (kategoriale Methode) gewählt (ECKSTEIN 2008, S. 52). Die Fälle, die keine Grunddiagnose bzw. keine Atemwegsdiagnose aufwiesen, wurden als fehlende Werte definiert.

II.2.2 Methodik zur Auswertung der Fragebögen

II.2.2.1 Charakterisierung der im Fragebogen erhobenen Daten

Der Fragebogen zur Erhebung von Daten bezüglich des weiteren Krankheitsverlaufs, zur Lebensqualität und zum Outcome der Kinder insgesamt, wurde mit SPSS analysiert.

Zu beantworten waren einfache geschlossene Fragen – sowohl vom dichotomen als auch vom mehrkategorialen Antwortformat – und Mischformen, d.h. geschlossene Fragen,

die auch einen offenen Anteil enthielten (BENESCH und RAAB-STEINER 2010 S.53 ff.). Mithilfe dieser wurden vorwiegend nominalskalierte Daten erhoben. Verhältnisskalierte Daten waren das Alter der Kinder, das Gewicht und die Größe. Als Ordinaldaten wurden die Anzahl der Tage mit Infekt und mit persistierendem Atemgeräusch erhoben.

Die Codierung der Antworten wurde so gewählt, dass innerhalb des Fragebogens die größtmögliche Konsistenz eingehalten werden konnte. So bedeutete 0 meist „nein“, oder „ohne pathologischen Befund“ oder „gesund“. Ab Ziffer 1 wurden die Antworten durchnummeriert. Als fehlende Werte wurden drei sinnfrei gewählte Zahlen eingesetzt, die die unterschiedlichen Gründe des Fehlens wiedergaben: 100 bedeutete „kein Interesse an der Teilnahme“, 200 bedeutete „nicht erreichbar“ und 1000 bedeutete „verstorben“.

II.2.2.2 Beschreibung des Fragebogens

Die Fragebögen wurden ausgewertet, um ein Bild über das Outcome und die Lebensqualität von Kindern zu bekommen, die einmal wegen eines AG fiberoptisch untersucht worden waren.

Der erste Teil des Fragebogens bezog sich auf somatographische Daten. Um die errechneten BMI-Werte der Kinder zum Zeitpunkt der Umfrage in ihrer Wertigkeit als pathologisch oder altersgerecht einordnen zu können, wurden sie mit Werten der WHO (ONIS 2006) verglichen (Anhang Tabellen 50 und 51).

Im zweiten Teil wurde nach Medikation, regelmäßigen Therapiemaßnahmen und Krankenhausaufenthalten im Hinblick auf Komorbiditäten, im Rahmen derer Stridor bisweilen auftritt, gefragt. Drittens wurde nach weiter bestehender pulmonaler Beeinträchtigung der Patienten gefragt, wie einem persistierenden AG, vermehrter Infektanfälligkeit, Asthma und Allergien. Den Abschluss des Fragebogens bildeten Angaben zur Untersuchung im UKT, insbesondere wie die Eltern die Betreuungssituation im Rahmen der FLTB erlebt hatten.

II.2.2.3 Statistische Methodik der Fragebogenauswertung

Die im Fragebogen enthaltenen Informationen zum Outcome der Stridorpatienten wurden in Häufigkeitstabellen zusammengefasst, um eine deskriptive Statistik zur ausgewählten Patientenpopulation zu erhalten. So wurden bei den nominalskalierten Daten eindimensionale Häufigkeitsverteilungen mit absoluten Häufigkeiten, Prozentwerten und kumulierten Prozentwerten erstellt. Bei allen Daten, die mindestens auf Intervallskalenniveau erhoben wurden, konnten zusätzlich Lagemaße und Streuungsmaße bestimmt werden.

Es konnten Aussagen darüber getroffen werden, wie die Eltern den gesundheitlichen Zustand ihrer Kinder in der Zeit nach Krankenhausaufenthalt und Bronchoskopie einschätzen. Basierend auf den Angaben zu Größe, Alter und Gewicht der Kinder, wurde der BMI der Kinder errechnet und in entsprechende Somatogramme eingetragen.

Die Kinder, die das AG bis zum Zeitpunkt der Fragebogenumfrage der Studie noch behalten hatten, wurden mittels Kaplan-Meier-Schätzer daraufhin untersucht, wie wahrscheinlich es ist, dass sich das AG noch verliert. Die Hauptgruppe (n=156 Patienten, 0–7 Jahre bei der Untersuchung) und Untergruppe (n=89/156 Patienten, 0–7 Monate bei der Untersuchung) wurden getrennt analysiert (Abbildung 2).

Die Zeitachse wurde zerlegt in die Intervalle, in denen die Eltern ein Sistieren des AG angegeben hatten. Hierbei ist anzumerken, dass es keinen gemeinsamen Beobachtungszeitraum gab. Die Kinder wurden im Zeitraum von 2000 bis 2009 geboren und behielten ihr AG über eine gewisse Zeitspanne. Die Patienten, die das AG bis zum Zeitpunkt der Fragebogenumfrage behalten hatten, wurden als zensierte Fälle angegeben.

II.2.3 Methodik zur Auswertung der Videobefundung

II.2.3.1 Charakterisierung der im Befundbogen erhobenen Daten

Mittels geschlossener Fragen des Befundungsbogens wurden nominale Daten zur Auswertung erhoben. Die Diagnose konnte als Freitext eingegeben werden. Ordinalskaliert waren die Daten, die zur Beschreibung der Qualität der Aufnahme erhoben wurden. Diese wurden in Skalen mit einer ungeraden Anzahl an Abstufungen eingeteilt, wobei in der Formulierung („gut–ausreichend–schlecht“) auf eine Beschreibung geachtet wurde, die als äquidistant gelten konnte. Hierdurch wurde gewährleistet, dass „die Bedeutung der Antwortstufen durch eine sprachliche Beschreibung für die Personen intersubjektiv vereinheitlicht“ blieb (BENESCH und RAAB-STEINER 2010, S. 56).

II.2.3.2 Beschreibung des Befundungsbogens

Anhand des oben erwähnten standardisierten Befundungsbogens sollte im ersten Schritt die Qualität der Aufnahme evaluiert werden: Es sollte angegeben werden, wie oft das Video angesehen werden musste, um den Befundungsbogen ausfüllen zu können, die Qualität der Aufnahme wurde erfragt, sowie deren Dauer und die damit einhergehende Beurteilbarkeit der dargestellten Strukturen (Anhang).

In einem zweiten Schritt sollte der Larynx näher beschrieben werden. Dabei wurden Einteilungen gewählt nach Shah 1998, Holinger 1982 und Sivan 2006, die zur Beurteilung der funktionellen laryngotrachealen Anatomie dienen (genaue Beschreibung: siehe I.5.2–4).

Eine Freitext-Frage bezüglich besonderer Pathologien wurde an das Ende der Fragen nach der Qualität der Aufnahmen gestellt.

II.2.3.3 Statistische Methodik der Videobefundung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse der Videobefundung erfolgte deskriptiv. Es wurde verglichen, wie gut die einzelnen Untersucher die Darstellbarkeit der Strukturen

bewerteten. Zudem wurde untersucht, ob die Einteilungen zur Charakterisierung einer möglicherweise vorliegenden Laryngomalazie ohne Kenntnis der Klinik, allein mittels Durchsicht anhand der Bronchoskopievideos, geeignet sind.

Das Maß der Übereinstimmung der Diagnosen, welche die Untersucher mithilfe der Videos stellten, im Vergleich zu den Diagnosen, die bei der Bronchoskopie selbst in Zusammenhang mit dem klinischen Bild der Patienten gestellt worden waren, wurde bestimmt. Letztere wurden als Goldstandard definiert.

Die Inter- und Intraobservervarianzen (IOV, ItrOV) wurden anhand von Kreuztabellen ermittelt, indem der statistische Korrelationsparameter Kappa bestimmt wurde. Dieser wurde sowohl zwischen den pädiatrischen Untersuchern, als auch interdisziplinär bestimmt. Zur Bestimmung der IOV und der ItrOV, wurde das Übereinstimmungsmaß Kappa berechnet. Die Gleichung lautet

$$K = \frac{(p_o - p_e)}{(1 - p_e)}$$

p_o ist dabei der gemessene Übereinstimmungswert der beiden Untersucher und p_e die zufällig erwartete Übereinstimmung (BORTZ 2008). Wenn die Untersucher in allen ihren Einschätzungen übereinstimmen, d.h. wenn die Ergebnisse der Untersucher korrelieren, dann ist Kappa gleich 1. Liegt das Maß der Übereinstimmung jedoch im mathematischen Bereich des Zufalls, so ist Kappa gleich 0. Interpretationen der Werte für Kappa sind in der Literatur zu diesem Parameter beschrieben worden. Landis und Koch (1977) wählten die gleiche Unterteilung der Werte für Kappa wie Viera et al. (2005):

Kappa	Agreement
< 0	Less than chance agreement
0,01–0,20	Slight agreement
0,41–0,60	Moderate agreement
0,61–0,80	Substantial agreement
0,81–0,99	Almost perfect agreement

Abbildung 4: Der Übereinstimmungsparameter Kappa mit Interpretationsintervallen. Die Intervalle reichen von 0 bis 1 und zeigen das Maß der Übereinstimmung zwischen Untersuchern an, wobei 1 höchste Übereinstimmung anzeigt. Wird ein negativer Wert für Kappa errechnet, muss man davon ausgehen, dass Übereinstimmungen sogar weniger als zufällig zu werten sind (VIERA et al. 2005).

II.2.3.4 Bestimmung der Inter- und Intraobservervarianz

Die Befundung der 100 Videos zur Bestimmung der IOV bzw. der ItrOV wurde von drei Fachärzten der pädiatrischen Pulmologie und Kardiologie in anonymisierter Form durchgeführt.

Die Untersucher hatten eine CD mit den geschnittenen Videosequenzen vorliegen, die sie offline zeitnah auszuwerten hatten. Die Befundung erfolgte auf einem für diese Untersuchung modifizierten standardisierten Befundungsbogen (Anhang). 21 dieser Untersuchungen wurden von jedem der Untersucher zweimal angesehen, um zusätzlich zur IOV die ItrOV bestimmen zu können.

Die ItrOV sollte speziell für die drei Laryngomalazie-Einteilungen nach Holinger, Shah und Sivan bestimmt werden, um herauszufinden, ob diese von Fachärzten reliabel angewendet werden können. Zur Überprüfung wurden diese 21 Videos zusätzlich von zwei HNO-Fachärzten angesehen, um auch die interdisziplinäre IOV bestimmen zu können. Um einen möglicherweise auftretenden Trainingseffekt bei wiederholter Ansicht erheben zu können, sahen alle Untersucher (pädiatrische Fachärzte und HNO-Fachärzte) von den 21 Videos wiederum acht Sequenzen nochmals an.

III. Ergebnisse

III.1 Differentialdiagnosen bei Stridor

Es stellte sich heraus, dass von allen 156 Kindern, die in die Studie aufgenommen wurden, 60 keine Grunddiagnose im Sinne eines angeborenen Syndroms, neurologischer Auffälligkeiten, eines Herzfehlers oder Systemerkrankungen aufwiesen (38,5% von n = 156). 96 Kinder hatten insgesamt 132 Grunddiagnosen, d.h. bei 36 Patienten kamen zwei Grunddiagnosen in Kombination miteinander vor. Von diesen 96 Kindern gab es 41 mit einer syndromalen Grunderkrankung (=26,3% von n=156, siehe Abbildung 5). 16 Kinder waren neurologisch beeinträchtigt (=10,3% von n=156). Bei einigen Fällen trat der Stridor im Zusammenhang mit Fehlbildungen der Speiseröhre und Refluxsymptomatik auf (4,5% von n=156). Auffällig viele Kinder hatten zudem Herzfehler (=30,8% von n = 156), teils kombiniert im Rahmen der Syndrome wie Morbus Down (9,6% von 156, n = 15), teils isoliert.

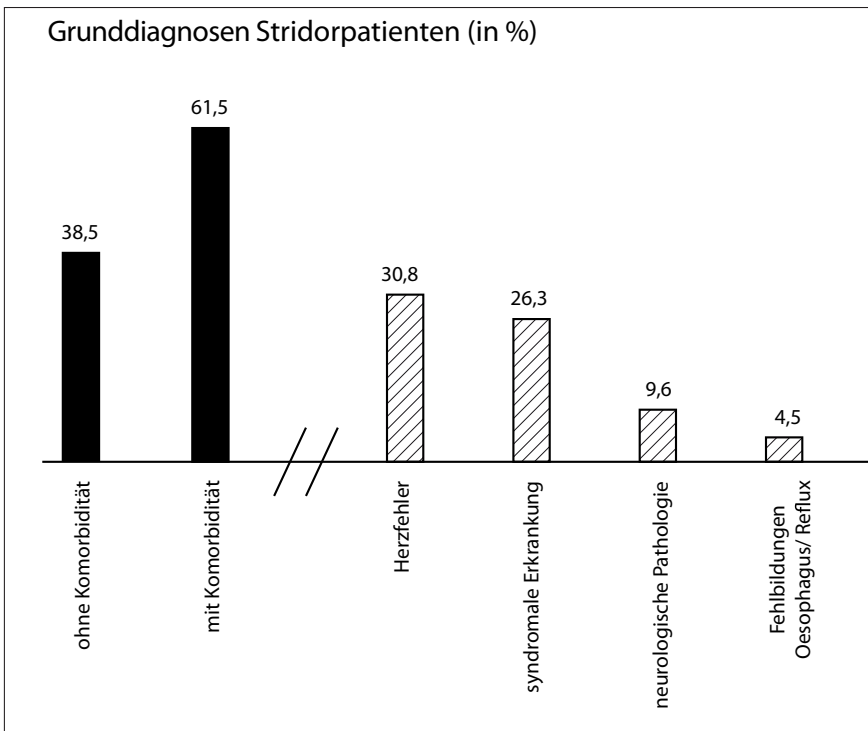


Abbildung 5: Die Übersicht zeigt die häufigsten Komorbiditäten bezogen auf die Studienpopulation von 156 unter Stridorindikation bronchoskopierten Kinder (alle gestellten Diagnosen Anhang Tabelle 47).

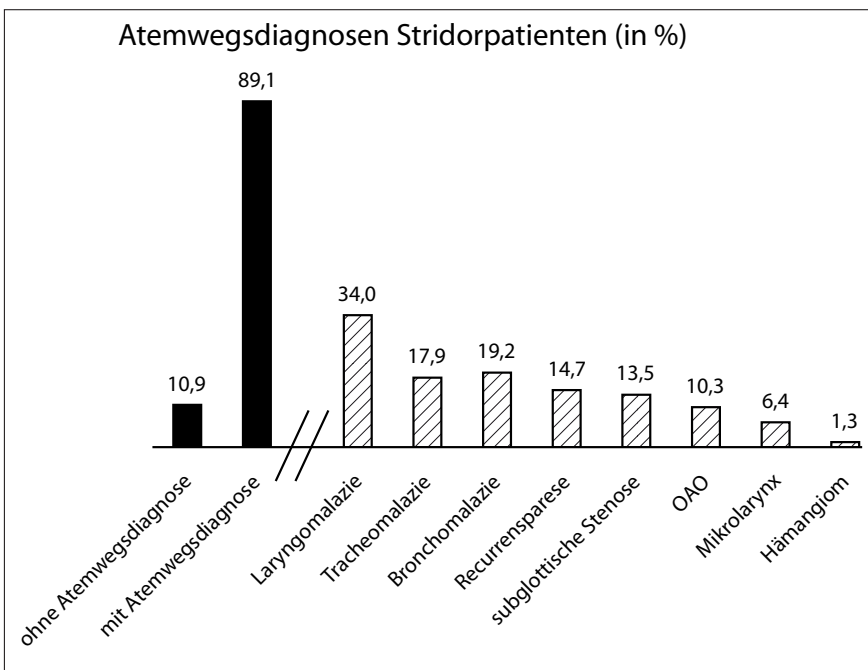


Abbildung 6: Die Übersicht zeigt die häufigsten Atemwegsdiagnosen bezogen auf die Studienpopulation von 156 unter Stridorindikation bronchoskopierten Kinder (alle gestellten Diagnosen Anhang Tabelle 48).

139 der Kinder (89,1 % von n=156) hatten eine oder mehrere Atemwegsdiagnosen, nur 17 (10,9%) wiesen keine Diagnose bezüglich der Atemwege auf (Abbildung 6). Bei diesen handelte es sich um Patienten, bei denen das Atemgeräusch im Rahmen einer syndromalen Erkrankung oder nebenbefundlich zu Herzfehlern oder neurologischen Pathologien aufgetreten war. Bei zwei Patienten wurde kein pathologischer Befund festgestellt (Nr. 59 und Nr. 64) und bei einer Patientin (Nr. 82) blieb die Diagnose fraglich.

53 Laryngomalazie-Fälle wurden diagnostiziert (34 % von n=156). Eine Tracheomalazie wurde bei 28 Patienten (17,9 % von n=156), eine Bronchomalazie wurde bei 30 Patienten (19,2%) diagnostiziert (Abbildung 6). Dabei stellte man bei 56 Patienten nur eine der drei Diagnosen, 13 hatten zwei und 7 Patienten wiesen die Malazien kombiniert auf.

Viele der Patienten zeigten zudem Fehlbildungen im Respirationstrakt: 7,1% hatten abnorm große Aryknorpel (n=11/156), 0,6% eine Fusion der Knorpel (n=1/156) und 20,5% wiesen pathologische Verengungen der Luftwege in Form eines Mikrolarynx (n=11/156, Pharynx- (n=1/156), Tracheal- oder Bronchusstenosen (n=20/156) (Anhang Tabelle 48) auf. Auch diese Diagnosen kamen bisweilen in Kombination miteinander vor.

Die meisten der Patienten wiesen mehrere Pathologien auf: bei n = 21 lagen vier Diagnosen, bei n=48 (30,8%) drei Diagnosen, bei n=41 Patienten zwei Diagnosen und bei n=34 nur eine Diagnose vor (Tabelle 7). Hierbei wurde nicht unterschieden, ob es sich um Diagnosen der Atemwege oder systemische Diagnosen handelte.

Tabelle 7: Dargestellt ist die Anzahl der Diagnosen, welche bei jeweils einem Patienten parallel gestellt wurden. Die zweite Spalte gibt die Häufigkeit absolut, die dritte Spalte in Prozent an. Die Zahlen beziehen sich auf alle 156 in die Studie aufgenommenen Patienten.

Anzahl der Diagnosen	Häufigkeit	Prozent
0	4	2,6
1	34	21,8
2	41	26,3
3	48	30,8
4	21	13,6
5	6	3,8
6	2	1,3
Gesamt	156	100,0

Acht Patienten wiesen fünf bzw. sechs Diagnosen kombiniert auf. Bei einem dieser Patienten (Nr. 7) war eine Pierre-Robin-Sequenz mit Retroglossie, Retrogenie, Tracheo- und auch Bronchomalazie diagnostiziert worden, sowie eine progrediente Hirnatrophie. Ein Mädchen (Nr. 92) hatte eine Oesophagusatresie, Hydrocephalus internus, Herzfehler (ASD, muskulärer VSD, PDA), eine kombinierte Tracheo- und Bronchomalazie und

eine Choanalstenose. Bei diesem Kind wurde jedoch kein Zusammenhang im Sinne eines Syndroms beschrieben.

III.2 Outcome der Patienten

Von 156 verschickten Fragebögen wurden 68 ausgefüllt und zurückgeschickt.

Die Ergebnisse bezüglich der demographischen Fragen wurden in den geschlechtsbezogenen Somatogrammen (Anhang Abbildungen 18 und 19) aufgeführt. Größe und Gewicht von 32 Jungen und 36 Mädchen zeigten ein heterogenes Bild: 7 von 32 Jungen lagen bezüglich ihrer Größe und ihres Gewichts außerhalb der 3. bzw. 97. Perzentile. Von diesen lagen zwei oberhalb der 97. Perzentile. Bei den Mädchen waren ebenfalls 7 von 36 auffällig. Auch hier lagen zwei Patientinnen oberhalb der 97. Perzentile.

III.2.1 Sonderfälle: Patienten mit auffälligen Gewichts- und Größenangaben

Die Einzelfälle, welche bezüglich Gewicht und Größe derart aus der Gruppe herausfielen, wurden genauer untersucht, um zu erfahren, ob sich eine Gedeihstörung aus der Krankengeschichte heraus erklären ließe. Vier der männlichen Patienten hatten multiple Diagnosen. Zwei von ihnen waren beeinträchtigt im Rahmen ihres syndromalen Grundleidens (Patient Nr. 16 und Nr. 57, Tabelle 8). Zusätzlich waren neurologische Pathologien, wie z.B. eine Teilagenese des Septum Pellucidum, sowie eine Mikrozephalie diagnostiziert worden.

Bei den Mädchen (Patientin Nr. 14, 109, 39, siehe Tabelle 8) gab es ebenfalls vier Kinder, die syndromale Erkrankungen und andere Diagnosen aufwiesen, die in den meisten Fällen auch mit Wachstums- und Gedeihstörungen einhergehen können. Darunter fallen Erkrankungen wie das Silver-Russel (Nr. 14) und das Apert-Syndrom (Nr. 109, Tabelle 8). Die BMI-Berechnung der Kinder ergab für die Mädchen einen Mittelwert von 14,9. Der kleinste BMI lag bei 9,46 (Patientin Nr. 14 mit Silver-Russel-Syndrom) und der größte Wert bei 18,58.

Bei den Jungen lag der mittlere BMI 16,06. Die Extremwerte ergaben als Minimum 11,52 und als Maximum 27,08.

Tabelle 8: Übersicht über die Kinder, die bezüglich ihrer Körpergröße und -gewicht außerhalb der altersentsprechenden Somatogramme anzusiedeln sind und mehrere Diagnosen aufwiesen

Patientennummer	Größe	Gewicht	Alter in Monaten	Geschlecht	Diagnose
120	78	10	36	m	Dystrophie, Herzfehler
16	86	10	60	m	Dysmorphie Pierre-Robin-Sequenz psychomotorische Retardierung Mikrolarynx, Laryngomalazie
57	92	10,5	60	m	Balkenmangel Teilagenesie des Septum Pellucidum VACTERL-Assoziation Choanalstenose, Laryngomalazie
1	96	12	54	m	Mekoniumileus, Dünndarmnekrose mit Teilresektion, Cholestase, Herzfehler, Recurrensparese, Hämangiom, Mikrocephalie
109	78	8,1	24	w	Apert-Syndrom
14	86	7	48	w	Silver-Russel-Syndrom
39	110	18	96	w	Lissencephalie, OAO, Krampfleiden Dysmorphie, Retrogenie
33	140	30	168	w	Zungengrundtumor, pharyngeale Einengung

III.2.2 Allgemeine Angaben zu Befindlichkeit, Medikation und Bedarf an therapeutischer Unterstützung

Aus den Angaben des Elternfragebogens zur momentanen Befindlichkeit ihrer Kinder ergab sich, dass 54,4% der Patienten (n=37/68) heute beschwerdefrei hinsichtlich der Atemwege sind. 26,5% der Patienten (n=18/68) litten laut elterlicher Angaben intermittierend an Atemnot, sobald sie einer Anstrengung ausgesetzt seien und bei 8,8% der Kinder (n=6/68) wurde eine gehäufte Infektanfälligkeit angegeben.

Auf die Frage, ob die Kinder regelmäßig Medikamente einnehmen müssten, gaben 69,1% (n=47/68) der Eltern an, dass keine Dauermedikation vonnöten sei, im Gegensatz zu 30,9% (n=21/68), die eine Dauermedikation bejahten.

Die Angaben zur Befindlichkeit der Kinder und der regelmäßigen Medikation wurden mittels Kreuztabelle näher untersucht (Abbildung 7): 21,6% der Kinder, welche eigentlich von ihren Eltern als gesund bezeichnet wurden (n=8/37), müssen demnach weiterhin Medikamente einnehmen. Von den Kindern, deren Eltern eine vermehrte Infektanfälligkeit angaben, nahm genau die Hälfte regelmäßig Medikamente ein, von sieben Kindern, die intermittierend unter Atemnot in Ruhe litten, wurde eine Dauermedikation bei 57% (n=4/7) angegeben.

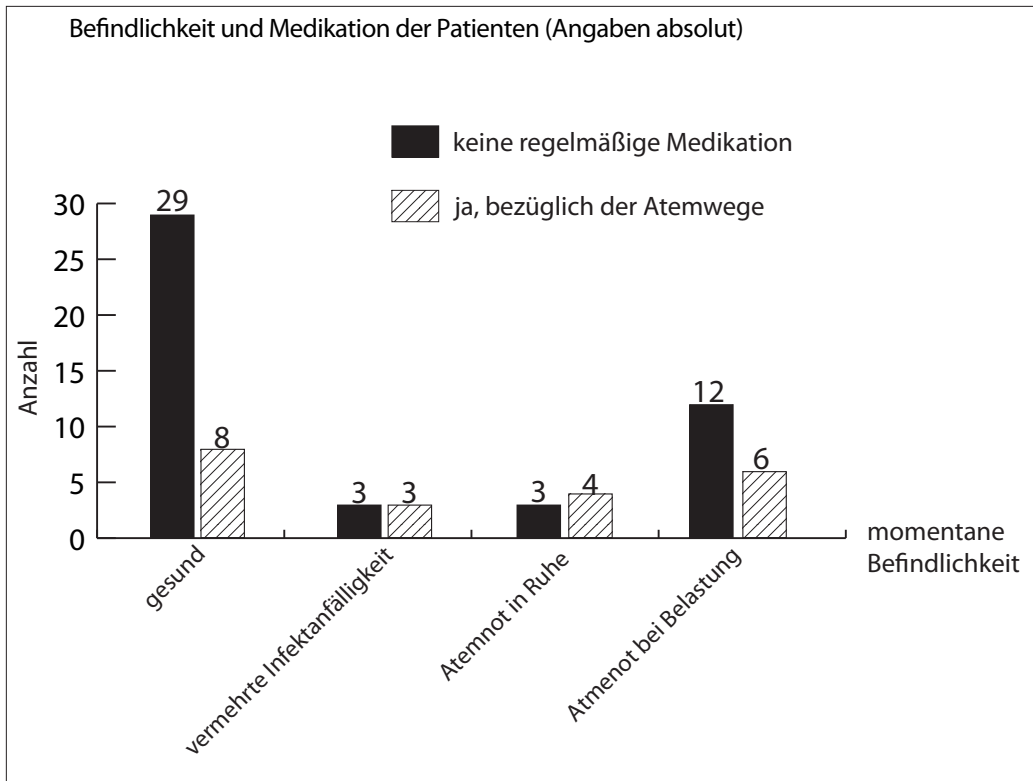


Abbildung 7: Die Eltern gaben im Fragebogen unter anderem an, ob ihre Kinder gesund seien, unter Infekten oder Atemnot litten und ob sie regelmäßig Medikamente einnehmen. Die meisten Eltern bezeichneten ihre Kinder als gesund ($n=37$), dennoch nahmen $n=8$ von ihnen Medikamente.

Zu den Fragen nach regelmäßigem Sauerstoffbedarf sowie Inhalationstherapie, wurde bezüglich des Sauerstoffs in 89,7% ($n=61/68$) der Fälle mit nein geantwortet, entgegen 10,3% ($n=7/68$) der Patienten, die dauerhaft Sauerstoff benötigten. Die Frage nach Inhalationsbedarf der Kinder wurde von 76,5% der Eltern ($n=52/68$) verneint und von 23,5% bejaht (Tabelle 9). Viele Eltern gaben zusätzlich an, ob und wann die Kinder Sauerstoffgabe benötigen bzw. inhalieren mussten. Bei einigen war dies nur im Falle eines Infektes oder nach Anstrengung (z.B. sportlicher Aktivität, Spielen) notwendig. Die meisten Kinder, welche keinen Sauerstoff benötigten, mussten auch nicht inhalieren (Tabelle 9).

Tabelle 9: Gut erkennbar ist, dass die meisten Stridorpatienten im weiteren Verlauf weder auf intermittierende Sauerstoffgabe noch auf regelmäßige Inhalation angewiesen sind.

		Sauerstoff		Gesamt
		nein	ja	
Inhalation	nein	49	3	52
	ja	12	4	
Gesamt		61	7	68

Therapeutische Unterstützung, die nicht direkt in Verbindung mit Atemwegsproblematiken stand, wie Ergotherapie, Logopädie, Krankengymnastik und Frühförderung, nahmen 36 von 68 Kindern in Anspruch. Es sollte untersucht werden, ob die Kinder mit Atemgeräusch in der Vergangenheit insgesamt therapiebedürftig seien. Zusammengefasst wurden die einzelnen Therapieformen schließlich quantitativ:

Es wurde ausgewertet, ob die Kinder eine, zwei oder mehr als zwei der Therapieformen in Anspruch nahmen. 19 der 68 teilnehmenden Eltern (27,9% von n=68) gaben bei ihrem Kind mehr als zwei Therapieformen an, zehn Kinder erhielten eine, neun Kinder zwei der angegebenen Therapieformen (14,7% und 13,2% von n=68), wohingegen 30 Kinder (44,1% von n=68) keine der Therapieformen in Anspruch nahmen.

III.2.3 Pulmonale Beeinträchtigung der Patienten im weiteren Verlauf

Auf die Frage, ob einer, zwei oder mehr Atemwegsinfekte über das vergangene Jahr aufgetreten seien, gaben mehr als die Hälfte der Eltern (n=41/68; 60,3%) an, dass es zu mehr als drei Infekten gekommen sei. Die übrigen 39,7% schrieben, dass ihre Kinder bis zu drei Infekte im vergangenen Jahr gehabt hätten.

Besonders auffällig ist die hohe Inzidenz der Pseudokrufffälle im Verlauf: 79,2% (n=54/68) der Eltern bejahten die Frage. Persistierende Atemgeräusche wurden von 32,4% der Eltern berichtet. Die maximale Dauer des Atemgeräusches betrug 120 Monate, also 10 Jahre. Im Mittel persistierte das Geräusch 26,6 Monate lang, also ca. 2 Jahre. Von 68 Kindern hatten 66 kein bestehendes Asthma (97,1% von n=68) und 58 (83,1%) keine anderen Allergien. Nach dem Auftreten von Asthma innerhalb der Familie gefragt, gaben 72,1% der Eltern an, keine Fälle der Erkrankung zu kennen. Von Allergien in der Familie berichteten 14,7% der Eltern.

III.2.4 Notwendigkeit weiterer Untersuchungen und Patienten- bzw. Elternzufriedenheit am UKT

Die Mehrzahl der Patienten (64,7%, d.h. n=44/68) waren nach der ersten Bronchoskopie nicht erneut untersucht worden. Bei 32,0% (n=22/68) der Kinder waren zwischen 1–5 weitere Bronchoskopien vorgenommen worden. Bei den Patienten zeigte sich im weiteren Verlauf ein heterogenes Bild: 31 Kinder (45,6% von n=68) waren lediglich einmal zur Bronchoskopie eingewiesen worden. 22 Kinder mussten 1–6mal stationär aufgenommen werden (31,7% von n=68) und 15 Patienten (22,3% von n=68) hatten im weiteren Verlauf 7–25 stationäre Krankenhausaufenthalte.

Die Evaluation der Zufriedenheit der Eltern mit der Aufklärung und ihrem Verständnis für die Notwendigkeit der Untersuchung, erfolgte durch Fragen nach der Komplikationsrate im Anschluss an die Untersuchung sowie der Art und Länge des stationären Aufenthaltes. 85,3% (n=58/68) der Eltern erinnerten sich an keine Komplikation im Zusammenhang mit

der Bronchoskopie. Zwei Familien (2,9%) gaben an, dass eine Komplikation aufgetreten sei, und 10,3% (n=7/68) gaben an, es sei zu mehreren Komplikationen gekommen, die dann in einigen Fällen zu einem Intensivaufenthalt geführt hätten.

58,8% der Patienten (n=40/68) mussten im Anschluss an die Untersuchung nicht länger im UKT bleiben, 2 Patienten wurden kurzfristig auf einer Normalstation überwacht. 14,7% der Patienten (n=10/68) wurden einige Tage lang intensivmedizinisch behandelt während 23,5% (n=16/68) zusätzlich zur Intensivüberwachung beatmet werden mussten. 85,3% der Eltern gaben an, sich gut aufgeklärt gefühlt zu haben und 77,9% waren der Ansicht, die Untersuchung sei absolut notwendig gewesen, um die Ursache des Atemgeräusches bei ihrem Kind zu eruieren.

III.2.5 Persistenz des Atemgeräusches zum Zeitpunkt der Umfrage (Hauptgruppe)

Von den 68 Elternpaaren, die die Fragebögen beantwortet hatten, gaben n=53 an, ob und wie lange das Atemgeräusch bis zum Zeitpunkt der Umfrage persistiert hatte. Bei 32,2% (n=22/68) Kindern persistieren die AG.

In dieser Patientengruppe fand sich eine vergleichsweise große Anzahl der Kinder (27,3%, n=6/22), die eine Grunderkrankung aufwiesen bzw. im Rahmen dieser einen Herzfehler hatten (50%, n = 11/22) (Abbildung 8). Zu diesen Erkrankungen zählen die Pierre-Robin-Sequenz und CHARGE-Assoziation, die mit anatomischen Besonderheiten im Bereich der Fazies und der Atemwege der Kinder einhergehen können. 59,1% der Fälle (n=13/22), in denen eine LM diagnostiziert wurde (Abbildung 9), gingen mit einem verlängerten Auftreten des Stridor einher. Alle diese Kinder wiesen zusätzliche Erkrankungen auf (Anhang Tabellen 52 und 53).

Unter den Kindern, bei denen das AG nicht persistierte (67,6%, n=46/68), stellte sich heraus, dass mit 56,2% (n=26/46), die Mehrzahl der 46 Patienten keine Grunderkrankung hatte (Abbildung 8). Einen Herzfehler hatten 32,6% (n=15/46), neurologisch beeinträchtigt war ein Kind (2,1%, n=1/46).

Bei 43,5% (n=20/46) der Patienten waren dennoch drei Diagnosen oder mehr parallel gestellt worden. Darunter waren wiederum 12 Patienten mit einem Herzfehler. Einer von ihnen wies zusätzlich eine postoperative Recurrensparese auf.

Insgesamt war bei 32,6% (n=15/46) der Patienten eine LM diagnostiziert worden (Abbildung 9), bei 15,2% (n=7/46) eine Tracheomalazie und bei ebenso vielen eine Bronchomalazie (Abbildung 9). 2 der Patienten hatten diese Weichheit der Atemwege kombiniert.

Es wird deutlich, dass viele der Kinder mit länger persistierenden Atemgeräuschen multimorbide Patienten waren, bei denen das Symptom oftmals im Rahmen einer syndromalen Grunderkrankung oder aufgrund anatomischer Besonderheiten auftrat.

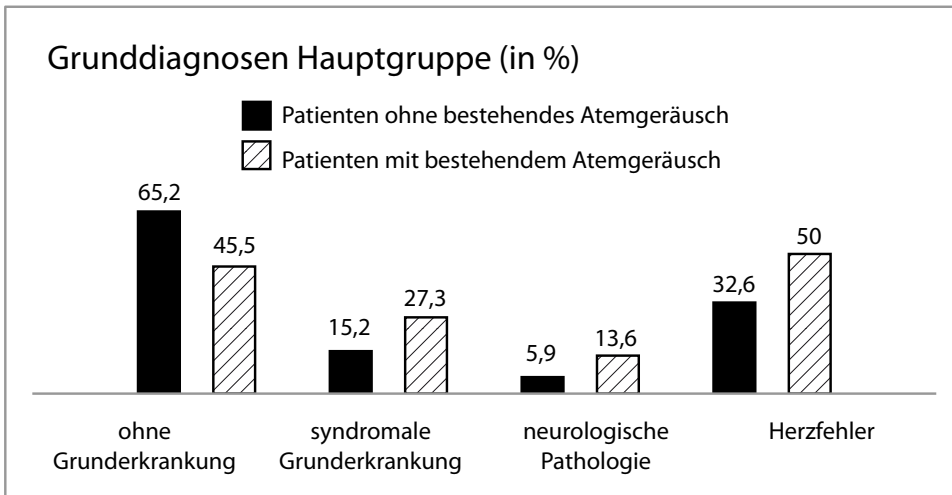


Abbildung 8: Grunddiagnosen der Patienten, in Relation zur Persistenz des AG. Es zeigt sich, dass die Mehrzahl der Patienten, bei denen das Atemgeräusch nicht bis heute persistierte, keine Komorbiditäten aufweist. Bei den Kindern mit Atemgeräusch sind immerhin fast 30% mit syndromaler Grunderkrankung vertreten, was darauf hinweisen könnte, dass anatomische Besonderheiten im Rahmen der Erkrankung mit ursächlich am Symptom beteiligt sind. Mehrfachnennungen waren möglich, d. h. die Patienten wiesen die Diagnose auch parallel auf.

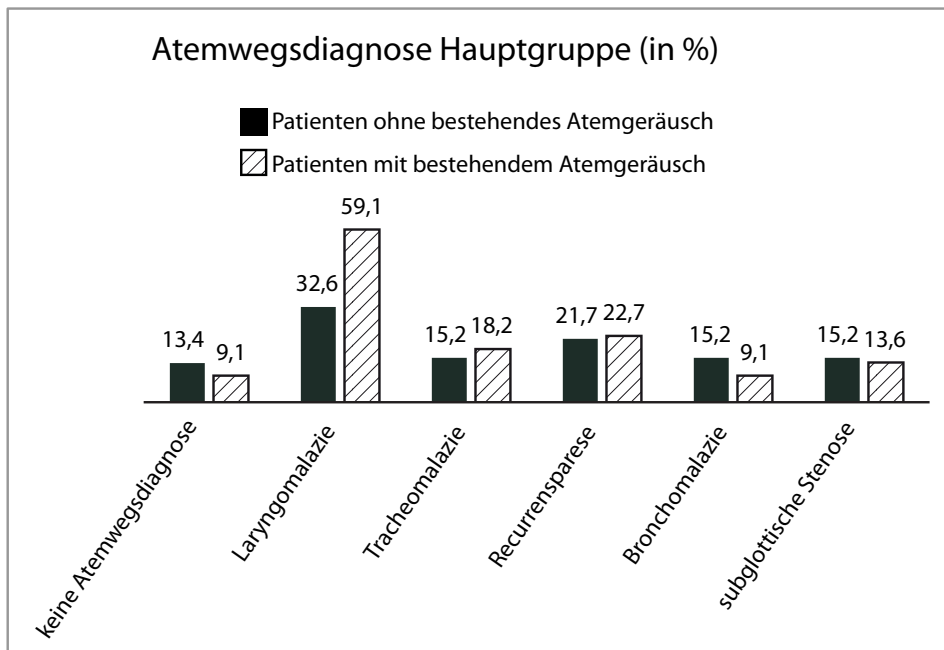


Abbildung 9: Atemwegsdiagnosen der Patienten mit und ohne persistierendes Atemgeräusch. Erstaunlicherweise wurde bei der Mehrzahl der Patienten, die ihr Atemgeräusch über das erste Lebensjahr hinaus behielten, eine Laryngomalazie diagnostiziert, die sich eigentlich in den meisten Fällen nach längstens 24 Monaten gebessert haben sollte. Mehrfachnennungen waren möglich, d. h. die Patienten wiesen die Diagnose auch parallel auf.

III.2.5.1 Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für eine Spontanremission des Atemgeräusches mittels Kaplan-Meier-Schätzer

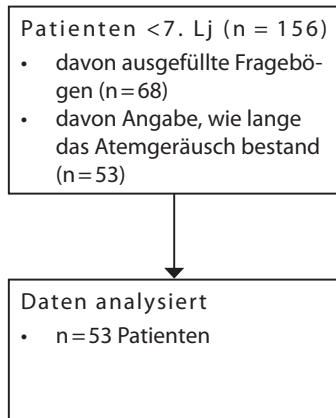


Abbildung 10: Ausschnitt aus dem CONSORT-Statement Diagramm in der Einleitung: Von 156 Patienten, die bei der Voruntersuchung unter 7 Jahre alt waren, hatten 68 den Fragebogen zurückgeschickt. Davon konnten 53 in die Kaplan-Meier-Analyse aufgenommen werden.

Auf Grundlage der Angaben in den Fragebögen zur Persistenz eines Atemgeräusches bis zum Zeitpunkt der Umfrage wurden die Patienten mittels Kaplan-Meier-Schätzer daraufhin untersucht, wie wahrscheinlich es ist, dass sich das AG im weiteren Verlauf noch verliert. Dabei konnten von $n=68$ beantworteten Fragebögen 53 in die Schätzung aufgenommen werden, bei denen erstens die vollständige Angabe zur Persistenz des Atemgeräusches und zweitens die Dauer der Persistenz vorlag (Abbildung 10).

Für die Dauer des Symptoms ergab sich ein Median von 30 Monaten (ca. $2\frac{1}{2}$ Jahre) $\pm 16,5$ Monate. Das bedeutet, dass die Hälfte der Kinder das AG ungefähr $2\frac{1}{2}$ Jahre nach der fiberoptischen Untersuchung verloren hatte (Abbildung 11).

Bei 59,1% ($n=13/22$) der Patienten, bei denen ein AG bis zum Zeitpunkt der Umfrage persistierte, war eine Laryngomalazie diagnostiziert worden (Abbildung 9). Die Kinder wiesen häufiger syndromale Erkrankungen auf, welche anatomische Besonderheiten der Luftwege mit sich bringen (z.B. Mikrolarynx), sowie schwerwiegende zusätzliche Ursachen für ein persistierendes AG (subglottische Stenosen und Trachealstenosen, vgl. Abbildung 9).

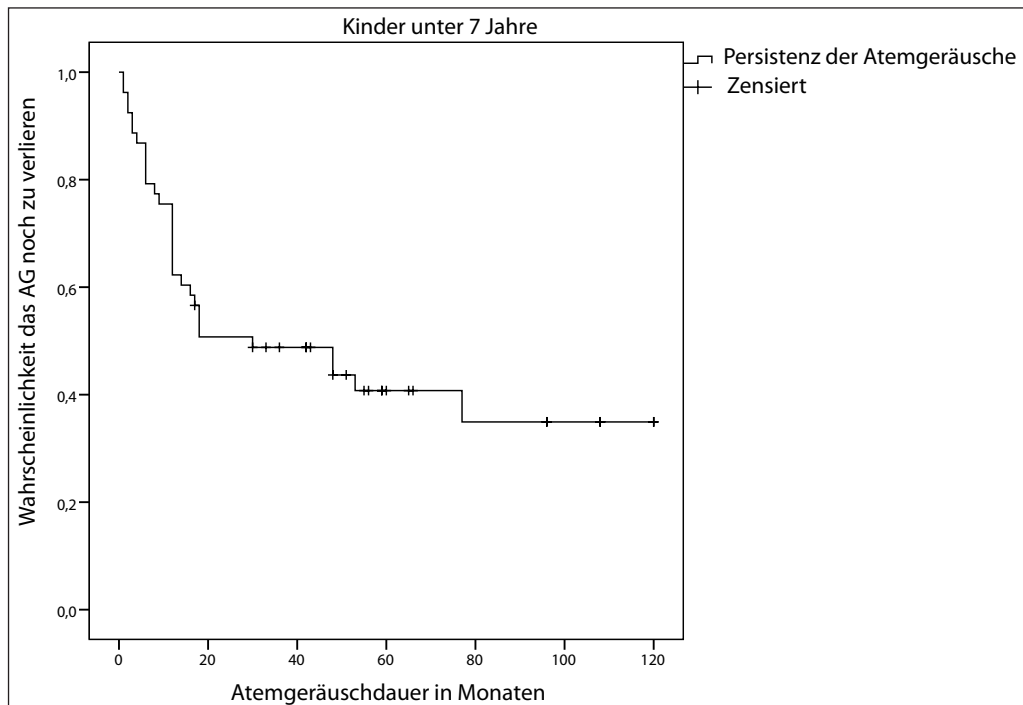


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve aus den Angaben der Eltern, nach wie vielen Monaten das Atemgeräusch sistierte. Als Ereignis wurde „Atemgeräusch verloren“ definiert. Die meisten Kinder verloren das Atemgeräusch vor dem 20. Lebensmonat. Zensierte Fälle sind die Kinder, bei denen das definierte Ereignis nicht eintrat.

III.2.6 Persistenz des Atemgeräusches zum Zeitpunkt der Umfrage (Untergruppe)

Von den Patienten, welche zum Zeitpunkt der Untersuchung unter 7 Monate alt waren ($n=89/156$), hatten 41 Elternpaare die Fragebögen beantwortet. Bei diesen 41 Patienten war von besonderem Interesse, ob diejenigen Kinder, bei denen eine Laryngomalazie festgestellt worden war, das AG nach 1–2 Jahren ohne therapeutische Intervention verloren hatten. Das Ergebnis zeigte, dass sowohl bei den Kindern, deren Eltern angegeben hatten, das AG persistiere nach wie vor (seit mindestens $2\frac{1}{2}$ Jahren) als auch bei den Kindern, deren Eltern kein Persistieren des Atemgeräusches bemerkten, die LM die häufigste Diagnose war (Abbildung 13). In der Gruppe der Patienten unter 7 Monate persistierte das AG bei 24,4% ($n=10/41$) der Kinder. Wie auch in der Hauptgruppe (Kinder unter 7. Lj. bei Untersuchung) hatten die meisten der Kinder mit persistierenden AG syndromale Grunderkrankungen, neurologische Pathologien oder Herzfehler, wohingegen die Kinder, deren AG im weiteren Verlauf sistierten, weniger von diesen Erkrankungen betroffen waren (Abbildung 12 und Anhang Tabellen 54 und 55).

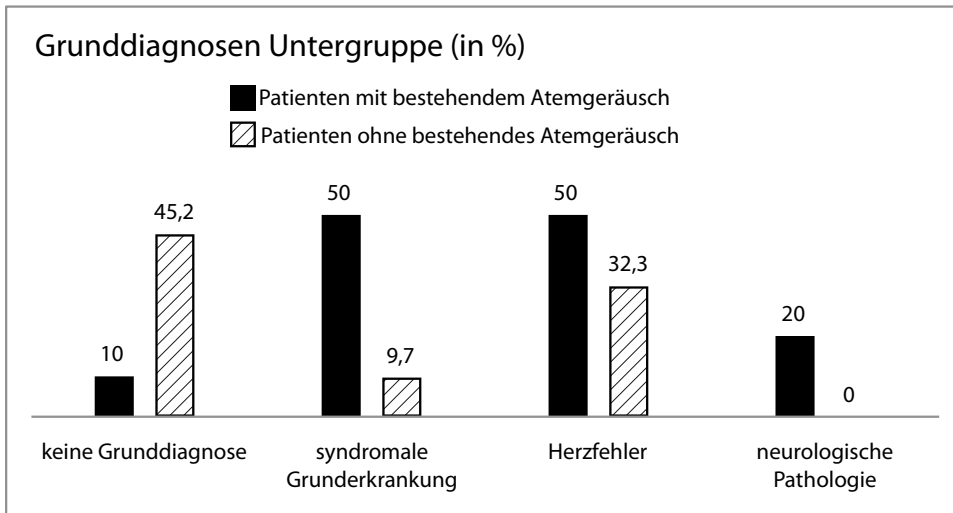


Abbildung 12: Grunddiagnosen der Patienten mit und ohne persistierendes Atemgeräusch, welche bei der Erstuntersuchung unter sieben Monate alt waren. Alle Diagnosen traten auch kombiniert auf. Die Mehrheit Kinder, bei denen das Atemgeräusch persistiert, haben eine Grunddiagnose.

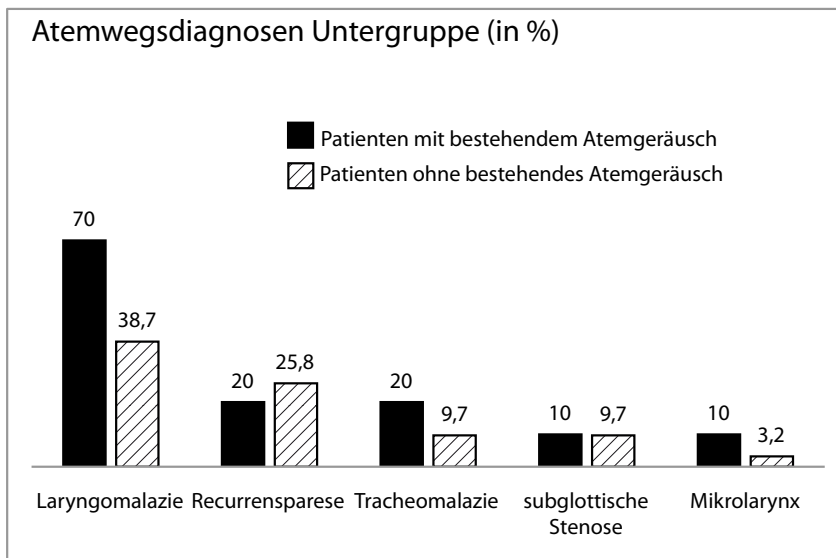


Abbildung 13: Atemwegsdiagnosen der Patienten mit und ohne persistierendes Atemgeräusch, welche bei der Erstuntersuchung unter sieben Monate alt waren. Alle Diagnosen traten auch kombiniert auf. Die Mehrheit Kinder, bei denen das Atemgeräusch persistiert, hatten eine Laryngomalazie. Diese trat nicht isoliert auf, wodurch sich die Persistenz des Symptoms erklärt.

III.2.6.1 Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für eine Spontanremission des Atemgeräusches mittels Kaplan-Meier-Schätzer

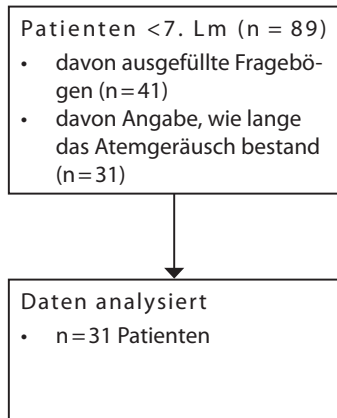


Abbildung 14: Ausschnitt aus dem CONSORT-Statement Diagramm in der Einleitung: Von 89 Patienten, die bei der Voruntersuchung unter 7 Monate alt waren, hatten 41 den Fragebogen zurückgeschickt. Davon konnten 31 in die Kaplan-Meier-Analyse aufgenommen werden.

Bei der Untergruppe von Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung unter 7 Monate alt waren, konnten 31 mittels Kaplan-Meier-Schätzer analysiert werden (Abbildung 14). Die Hälfte der Kinder hatte ihr Atemgeräusch nach 12 Monaten verloren (Median 12,0 Monate +/- 2,2). Auch hier zeigten sich die Kinder mit nach wie vor bestehenden Atemgeräuschen vielfach beeinträchtigt. Zwei Beispiele für Krankheitsbilder bei länger bestehendem AG sind kombiniert auftretende LM-Fälle mit Pierre-Robin-Sequenz, Mikrolarynx und Retardierung (Patient Nr.16) und eine LM im Rahmen einer VACTERL-Assoziation mit Trachealstenose, Bronchomalazie und Balkenmangel, sowie Septum Pellucidum-Agenesie (Patient Nr. 57) (siehe Markierung in Abbildung 15).

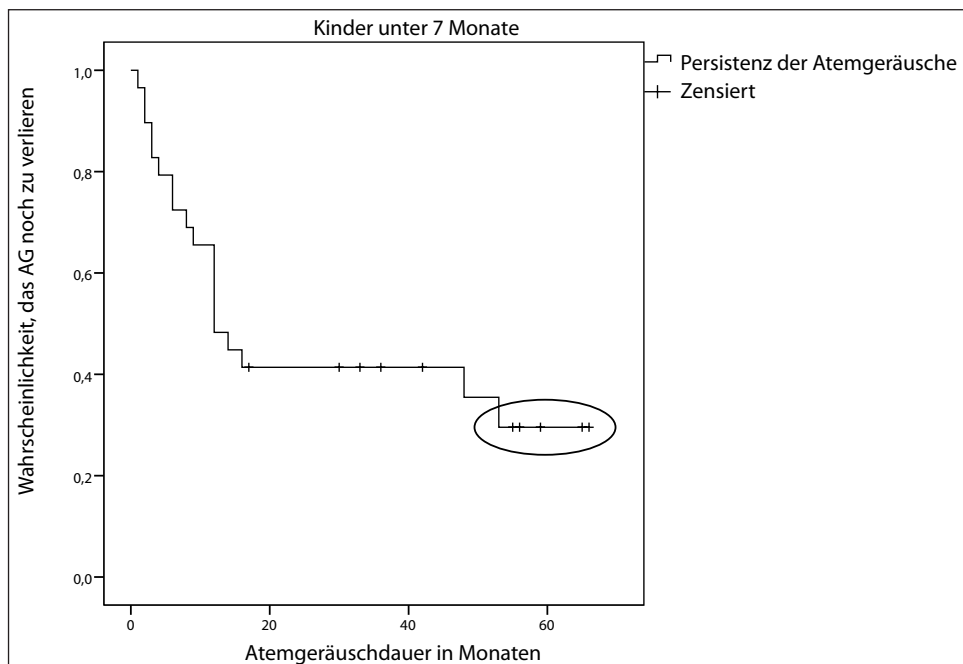


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve aus den Angaben der Eltern, nach wie vielen Monaten das Atemgeräusch sistierte. Als Ereignis wurde „Atemgeräusch verloren“ definiert. Die meisten Kinder verloren das Atemgeräusch vor dem 13. Lebensmonat. Zensierte Fälle sind die Kinder, bei denen das definierte Ereignis nicht eintrat.

III.2.7 Fazit

Die Auswertung der Fragebögen legt nahe, dass es sich in den meisten Fällen um gesunde Kinder handelt, denen es – bisweilen im Rahmen von syndromalen oder angeborenen Erkrankungen – gut geht. Die Frage, ob die Kinder pulmonal nach wie vor beeinträchtigt seien, verneinten die Eltern mehrheitlich. Es bestand in den meisten Fällen kein Bedarf an Sauerstoffgabe und Inhalation, allerdings wurde das Auftreten vermehrter Infekte angegeben. Besonders auffällig war die hohe Inzidenz an Pseudokrupp-Erkrankungen im Verlauf. Die Kinder, welche bezüglich Größe und Gewicht auffällig waren, stellten sich allesamt als beeinträchtigt im Rahmen multipler Krankheitsbilder heraus.

Bei der Analyse, wie lange die Atemgeräusche persistierten, fiel auf, dass viele der Kinder, die das Atemgeräusch behielten, zusätzlich syndromale Erkrankungen und angeborene Fehlbildungen haben (Abbildung 12 und Anhang Tabellen 54 und 55). 60,7% der Patienten, bei denen eine Laryngomalazie diagnostiziert worden war, hatten diese nicht isoliert, sondern ebenfalls im Rahmen anderer Erkrankungen.

III.3 **Inter- und Intraobservervarianz der Videobefundung**

III.3.1 Interobservervarianz (n=100/100 Untersuchungen)

III.3.1.1 Beurteilung der Qualität der Aufnahmen

Im Rahmen der standardisierten Auswertung der Videobefundung durch drei verschiedene Untersucher war im Befundbogen die Anzahl der Wiederholungen, welche für dessen Beantwortung für nötig gehalten wurden, abgefragt worden (Tabelle 10). Hierbei ergab sich kein einheitliches Bild: die häufigsten Wiederholungen benötigte Untersucher 2, der als unerfahrenster Teilnehmer (ca. 50 Voruntersuchungen) mehr Wiederholungen benötigte als Untersucher 1 (ca. 600 Voruntersuchungen) und Untersucher 3 (ca. 800 Voruntersuchungen).

Tabelle 10: Die zwei erfahreneren Untersucher schauten die Videos meist nur einmal an, um den Befundbogen auszufüllen. Der unerfahrenere Untersucher hingegen benötigte deutlich mehr Wiederholungen

	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
Keine Angabe	52,0%	0,0%	6,0%
1 mal angesehen	43,8%	4,0%	90,4%
2 mal angesehen	52,0%	63,0%	9,6%
3 mal angesehen	4,2%	33,0%	0,0%

Die Bildqualität der zu beurteilenden Videosequenzen beschrieben alle drei Untersucher überwiegend als ausreichend und gut.

Bezüglich der Aufnahmedauer der Videosequenzen gaben U 2 und 3 die Hälfte der Videos als lang genug an, nur U 1 befand lediglich ein Drittel der Videos für lang genug.

Tabelle 11: Übersicht über die Beurteilbarkeit der darzustellenden Strukturen.

	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
Larynx	74 % gut	80 % gut	81 % gut
Weichgaumen	4 % dargestellt	4 % dargestellt	10 % dargestellt
Hypopharynx	84 % einsehbar	86 % einsehbar	84 % einsehbar
Aryknorpel	91 % einsehbar	99 % einsehbar	94 % einsehbar
Glottis	33 % kompl. einsehbar	63 % kompl. einsehbar	46 % kompl. einsehbar
Subglottis	75 % einsehbar	76 % einsehbar	67 % einsehbar
Trachea	88 % einsehbar	87 % einsehbar	90 % einsehbar

Die Darstellung der anatomischen Strukturen, die in ihrer Sichtbarkeit und Beurteilbarkeit eingeordnet werden sollten, ergab bei allen drei Untersuchern tendenziell ähnliche Ergebnisse (Tabelle 11): Es fand sich keine auffallende Differenz zwischen den zwei erfahreneren und dem unerfahreneren Untersucher. Die Beurteilbarkeit des Larynx, als der Struktur, die in einer Vielzahl von Fällen die Ursache des Atemgeräusches bei den Kindern aufzeigte, wurde von allen drei Untersuchern in jeweils ungefähr 80 % der Fälle mit „gut/ausreichend“ und in 20 % der Fälle mit „schlecht“ bewertet. Zur Darstellbarkeit des Weichgaumens bei den Aufnahmen gaben alle drei Untersucher in der Mehrzahl der Fälle an, dieser sei nicht dargestellt worden und bei der Beurteilung des Hypopharynx gaben alle drei Untersucher an, diese Struktur sei bei mindestens 80 % der Videosequenzen sichtbar gewesen (Tabelle 11). Bei der Frage nach der Sichtbarkeit der Aryknorpel waren wieder hohe Übereinstimmungsgrade zu finden.

Die Glottis als relevante Struktur zur Diagnose eines Stridors, sollte in ihrer Sichtbarkeit unter drei Gesichtspunkten beurteilt werden. Die Fragestellung war, ob die Glottis nicht, nur das vordere Drittel, oder ob sie komplett eingesehen werden konnte.

Bezüglich der optischen Beurteilbarkeit der Videos ergaben sich die geringste Interobservervarianz und damit die höchsten Werte für den Korrelationsparameter Kappa (Tabelle 12).

Tabelle 12: Die Kappa-Werte für die Parameter bezüglich der Qualität der Videos und Einsehbarkeit der Strukturen ergaben in vielen Fällen Werte, die im Bereich der geringen bis leichten Übereinstimmung lagen (0,01-0,2 = gering, 0,21-0,4 = leicht). Bei der Beurteilung des subglottischen Raumes und der Darstellung der Trachea ergaben sich mittlere bis beachtliche Übereinstimmung (0,41-0,6 = mittelmäßig, 0,61-0,8 = beachtlich).

Zu beurteilender Parameter	U 1 / 2	U 1 / 3	U 2 / 3
Bildqualität	0,179	-0,022	0,033
Aufnahmedauer	0,227	0,372	0,199
Beurteilbarkeit Larynx	0,33	0,201	0,288
Darstellung Weichgaumen	0,291	0,189	0,459
Darstellung Zungengrund	0,045	0,219	0,189
Darstellung Hypopharynx	0,216	0,182	0,295
Darstellung Aryknorpel	-0,018	-0,078	-0,017
Glottis einsehbar	0,315	0,25	0,145
Subglottischer Raum einsehbar	0,703	0,422	0,538
Darstellung Trachea	0,592	0,314	0,461

III.3.1.2 Beurteilung vorliegender Entzündungszeichen

Tabelle 13: Übersicht über das Vorliegen von Entzündungszeichen. Auffällig ist, dass mehrheitlich keine erhebliche Schleimhautschwellung oder Hyperämie, wohl aber vermehrtes Sekret bei Möglichkeit der Sekretpenetration gesehen wurde. Die Prozentwerte addieren sich nicht zu 100%, da Einzelfälle in dieser Übersicht nicht aufgeführt sind, sondern nur die häufigsten Nennungen.

	Untersucher 1		Untersucher 2		Untersucher 3	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Schleimhautschwellung	42 %	41 %	49 %	50 %	35 %	61 %
Hyperämie	43 %	47 %	38 %	60 %	30 %	62 %
Sekret	47 %	36 %	54 %	32 %	53 %	45 %
Sekretpenetration	18 %	72 %	12 %	84 %	20 %	78 %

Entzündungszeichen, die durch eine Schleimhautschwellung, Hyperämie, vermehrtes Sekret und Sekretpenetration in den Aditus laryngis definiert waren, beurteilten die Untersucher ebenfalls sehr ähnlich (Tabelle 13):

Alle drei Untersucher gaben an, dass in den meisten Fällen weder eine Schleimhautschwellung noch eine Hyperämie sichtbar seien. Andererseits beurteilten sie übereinstimmend bei der Mehrzahl der Videos erhebliche Sekretbildung. Sekretpenetration wurde in der überwiegenden Mehrheit der Fälle übereinstimmend für möglich gehalten. Ein gewisses Maß an Übereinstimmung bezüglich der Einzelfälle konnte bezüglich der Entzündungszeichen festgestellt werden, wie Tabelle 14 zeigt. Der Kappa-Wert von 0,543 zwischen U1 und U2 bei der Sekretpenetration kam jedoch möglicherweise zufällig zustande (Tabelle 14).

Tabelle 14: Auch die Kappa-Werte für die Entzündungszeichen lagen, wie schon an den Einzelergebnissen der Untersucher sichtbar, im Bereich der geringen bis leichten Übereinstimmung. Die einzige mittelmäßige Übereinstimmung ergab sich zwischen Untersucher 1 und 2 bezüglich der Sekretpenetration.

Zu beurteilender Parameter	U1/2	U1/3	U2/3
Schleimhautschwellung	0,231	0,223	0,26
Hyperämie	0,24	0,321	0,244
Sekret	0,377	0,115	0,191
Sekretpenetration	0,543	0,257	0,16

III.3.1.3 Diagnosestellung bei Videobefundung und Vergleich der Ergebnisse mit dem Goldstandard

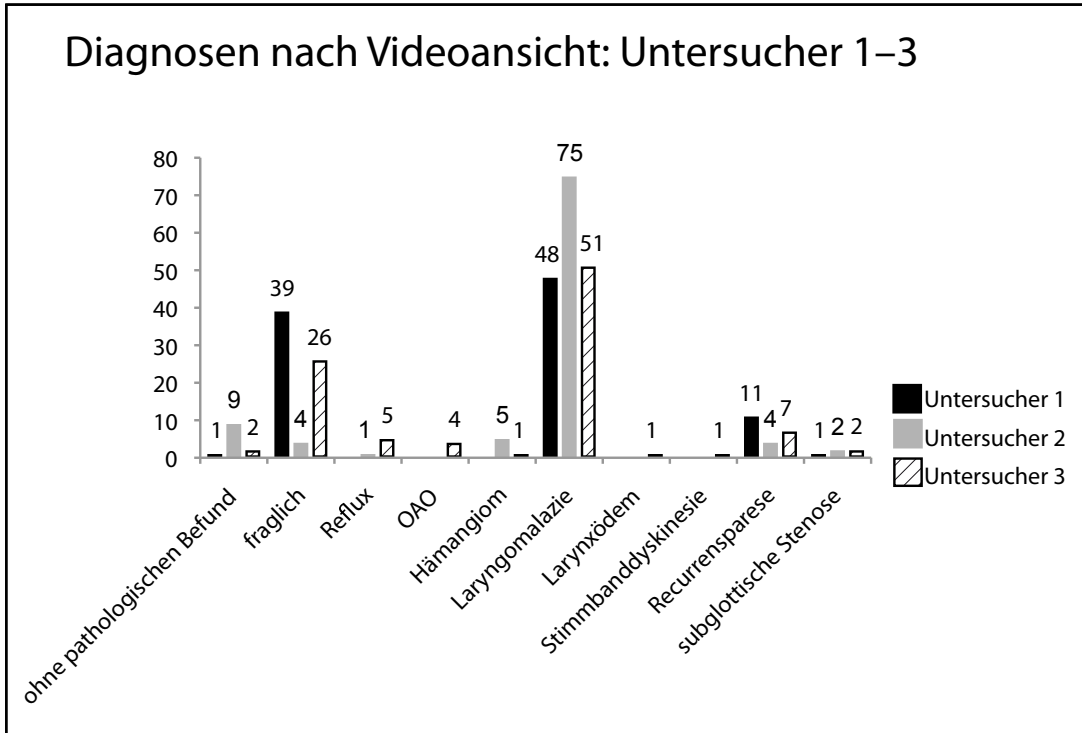


Abbildung 16: Die Videosequenzen von 89 Patienten unter 6 Monaten wurden in insgesamt 100 Untersuchungen befundet. Die Ergebnisse der Diagnosestellungen von U1 zeigen die Tendenz, dass bei dieser Gruppe von Patienten viele eine Laryngomalazie aufweisen. Sehr hoch ist bei U1 die Zahl der bei der Videobefundung fraglichen Diagnosen. U2 stellte auffallend häufig die Diagnose Laryngomalazie und beurteilte wesentlich weniger Fälle als U1 als nicht diagnostizierbar. Auch bei U3 zeigt sich die hohe Anzahl an Laryngomalaziefällen. Zudem fand dieser eine ähnlich hohe Quote fraglicher Diagnosen wie U1.

Bezüglich der Diagnosen ergaben sich für die Übereinstimmungsparameter zwischen den drei Untersuchern niedrige Werte (Tabelle 15, Abbildung 16).

Die häufigste Diagnose war bei allen drei Untersuchern – wie auch bei den ursprünglichen Bronchoskopien – die Laryngomalazie. Sehr unterschiedlich war die Anzahl der Fälle, bei denen die Untersucher angaben, die Diagnose sei fraglich geblieben. Die einzige Diagnose, die in fast gleicher Fallzahl bei allen dreien vergeben wurde, war die subglottische Stenose (Abbildung 16).

Tabelle 15: Aus den Kappa-Werten für die Diagnosen lässt sich geringe Übereinstimmung zwischen allen drei Untersuchern feststellen. Die Häufigkeiten der Nennung einzelner Diagnosen stimmten zwar überein, aber nicht bei den gleichen Patienten.

	U1/2	U1/3	U2/3
Diagnose	0,095	0,117	0,235

Über die Interobservervarianz zwischen den einzelnen Untersuchern gibt die Analyse der Kreuztabellen Auskunft:

Tabelle 16: Übereinstimmung zwischen Untersucher 1 und 2 bezüglich der Diagnosen. Der geringe Kappa-Wert wird deutlich, vor allem bei Betrachtung der Zahlen von Fällen, die als nicht diagnostizierbar beurteilt wurden. Übereinstimmend gestellte Diagnosen sind kursiv dargestellt.

	Diagnosen U 2			Gesamt U 1
Diagnosen U 1		Laryngomalazie	fraglich	Recurrensparese
	Laryngomalazie	36	2	0
	fraglich	32	2	0
	Recurrensparese	0	2	4
Gesamt U 2		75	4	4
				100

Zwischen Untersucher 1 und 2 gibt der Wert für Kappa von 0,095 eine sehr geringe Übereinstimmung an (Tabelle 15). U 1 diagnostizierte insgesamt 48mal eine LM, U 2 gab die Diagnose 75mal an (Tabelle 16). Übereinstimmungen bei den gleichen Fällen gab es bei den beiden Untersuchern für diese Diagnose bei 36 Fällen. Dahingegen diagnostizierte U 2 bei 32 Fällen ebenfalls eine LM, bei welchen U 1 angegeben hatte, die Diagnose bleibe fraglich (Tabelle 16). Die Diagnosen Hämangiom und Reflux wurden von U 1 nicht gestellt. Bei den Fällen (n=5), in welchen U 2 ein Hämangiom gesehen hatte, stellte U 1 bei zwei Fällen keine eindeutige Diagnose und bei drei Fällen eine LM fest. Der Reflux-Fall, den U 2 erkannte, erhielt von U 1 ebenfalls die Diagnose LM.

Tabelle 17: Ausschnitt aus der Tabelle zur Übereinstimmung zwischen Untersucher 1 und 3 bezüglich der Diagnosen. Die Anzahl der Videos, bei denen beide die Diagnose als fraglich bezeichneten, ist ähnlich hoch (U 1=39, U 3=26), stimmt aber nur in wenigen Fällen überein. Übereinstimmend gestellte Diagnosen sind kursiv dargestellt.

	Diagnosen U 3			Gesamt
Diagnosen U 1		Laryngomalazie	fraglich	Recurrensparese
	Laryngomalazie	26	14	2
	fraglich	20	12	1
	Recurrensparese	5	0	4
Gesamt		51	26	7
				100

Das Maß der Übereinstimmung zwischen U 1 und 3 liegt mit $k=0,117$ (Tabelle 15) nur knapp über dem Wert, welcher eine minimale Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen U 1 und 2 anzeigt (Tabelle 15). 26 Fälle von LM wurden von beiden Untersuchern bei den gleichen Patienten angegeben. Da beide Untersucher in etwa der Hälfte der gesamten Fälle eine LM diagnostizierten, entspricht dieses Ergebnis wiederum ca. 50% dieser Fälle. Auch hier wurden jedoch bei Patienten, deren laryngoskopisches Bild U 1 als „fraglich“ bezeichnete (n=39), 12 ebenfalls als „fraglich“ beurteilt und 14 mit „Laryngomalazie“, d.h.

bei über der Hälfte der Fälle gab es zwischen den Untersuchern keine Übereinstimmung. Betrachtet man die übrigen Diagnosen, so kommt es bei einigen trotz des geringen Wertes für Kappa zu Fällen, in denen die Untersucher sich einig waren. Von 11 Fällen mit Recurrensparese, welche U1 bezeichnete und 7 Fällen von U3, stimmten sie in 4 Fällen überein (Tabelle 17).

Tabelle 18: Übereinstimmung zwischen Untersucher 2 und 3 bezüglich der Diagnosen. Vor allem bei den Fällen, in denen eine Laryngomalazie diagnostiziert wurde, finden sich Übereinstimmungen. U2 diagnostizierte eine LM bei insgesamt 75 Fällen, U3 bei 51. Eine Übereinstimmung bezüglich der Fälle gab es in 45 Fällen. Zwei Fälle wurden von beiden Untersuchern übereinstimmend als Subglottische Stenose erkannt. Übereinstimmend gestellte Diagnosen sind kursiv dargestellt.

		Diagnosen U3				Gesamt U2
Diagnosen U2		Laryngomalazie	fraglich	Recurrensparese	subglottische Stenose	
	Laryngomalazie	45	17	3	0	75
	fraglich	0	4	0	0	4
	Recurrensparese	1	0	3	0	4
	subglottische Stenose	0	0	0	2	2
Gesamt U3		51	26	7	2	100

Zwischen U2 und 3 ergab Kappa einen Wert von 0,235 (Tabelle 15). Man kann somit von einer geringen Übereinstimmung sprechen. Die Diagnose Laryngomalazie wurde von U2 75mal vergeben und von U3 51mal (Tabelle 18). Dabei stimmten sie in 45 Fällen überein. Drei Fälle von Recurrensparesen stimmten überein, wobei U2 die Diagnose viermal vergab und U3 siebenmal (Tabelle 18). Zwei Fälle wurden von beiden Untersuchern als subglottische Stenosen gewertet und zwar übereinstimmend.

Sehr hohe Diskrepanz konnte man bei den Fällen erkennen, bei welchen U3 eine fragliche Diagnose angab. So bezeichnete U2 genau 17 dieser insgesamt 26 Fälle als Laryngomalazie-Patienten. Dahingegen vergab er nur in 4 Fällen ebenfalls eine „fragliche“ Diagnose (Tabelle 18).

Als Goldstandard der Atemwegsdiagnosen dienen die Diagnosen, welche auf der Anamnese sowie klinischen und bronchoskopischen Untersuchung basierten. Es sollte nun untersucht werden, inwieweit die Diagnosen der Untersucher bei der Videobefundung mit den ursprünglich gestellten Diagnosen übereinstimmten.

Von 100 Videosequenzen waren im Rahmen der ersten Bronchoskopie 95 Fälle mit mindestens einer umschriebenen Atemwegsproblematik aufgefunden worden, die für das Atemgeräusch ursächlich waren. 5 Videos wiesen Grunddiagnosen auf, die mit bron-

choskopischer Sicht auf Larynx und tiefere Atemwege nicht diagnostiziert werden konnten. Darunter fielen syndromale Erkrankungen oder Systemerkrankungen, die sich nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild diagnostizieren lassen bzw. nicht oder nicht nur die Atemwege betreffen (Herzfehler, Zystische Fibrose, Morbus Down und Mediastinalabszess).

187 Atemwegsdiagnosen wurden insgesamt gestellt (Anhang Tabelle 56). Die unten stehende Abbildung zeigt die Auswahl der häufigsten Diagnosen.

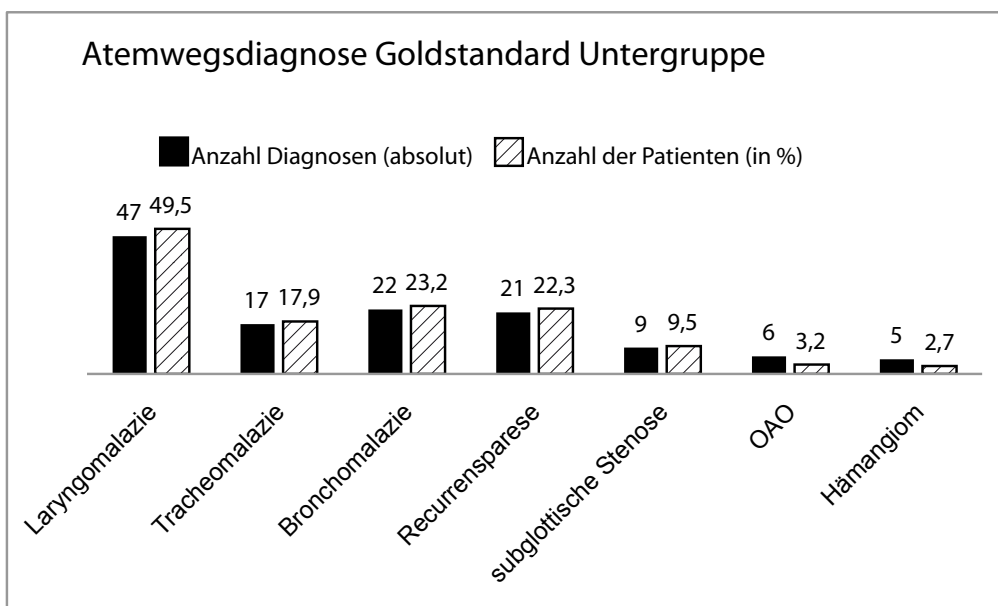


Abbildung 17: Die Abbildung zeigt die Auswahl der häufigsten Goldstandarddiagnosen und die Angabe, wie viel Prozent der Patienten die jeweilige Diagnose aufwiesen. Dabei waren mehrere Mehrfachnennungen möglich. Es zeigte sich analog zu den Ergebnissen der Untersucher in der Videobefundung eine relativ hohe Anzahl von Patienten mit Laryngomalazie.

Tabelle 19: Übersicht über die errechneten Kappa-Werte der einzelnen Untersucher im Vergleich zum Goldstandard. Die einzige perfekte Übereinstimmung erzielte U 2 bei den Hämangiom-Fällen. Gold = Goldstandard, U 1–3 = Untersucher 1–3.

	Gold/U 1	Gold/U 2	Gold/U 3
Laryngomalazie	0,098	0,262	0,281
Recurrensparese	0,511	0,286	0,298
Subglottische Stenose	0,185	0,342	0,342
OAO	0,0	0,0	0,113
Hämangiom	0,0	1,0	0,0

Die Kappa-Werte zeigten, dass – verglichen mit dem Goldstandard – anhand der Videobefundung in der Mehrzahl der Fälle keine übereinstimmende Diagnose gestellt wurde. Bezogen auf die Goldstandarddiagnose „Laryngomalazie“ ergaben sich Kappa-Werte im Bereich einer „leichten“ Übereinstimmung (LANDIS und KOCH 1977) bei U2 und U3 (Tabelle 19). Bei U1 zeigte der Kappa-Wert von 0,098 eine nach Landis und Koch 1977 „geringe“ Übereinstimmung.

Bezogen auf die Goldstandarddiagnose „Recurrensparese“ diagnostizierte U1 in 9 Fällen übereinstimmend eine Recurrensparese und in 78 Fällen zutreffend keine, wodurch sich für diese Diagnose eine mittlere Übereinstimmung ergab. U2 erkannte n=4 der Recurrensparesen und U3 erkannte n=5 (Tabelle 19).

Eine Obere Atemwegsobstruktion (OAO) diagnostizierte lediglich U3, davon 1 (von 6 insgesamt) richtig.

Die fünf Videosequenzen mit einem Hämangiom im Larynxbereich wurden von U2 in jedem Fall richtig erkannt (Tabelle 19: Kappa = 1). Beide Videos, in denen ursprünglich eine subglottische Stenose diagnostiziert worden war, wurden von U2 und U3 richtig beurteilt. Trotzdem ergab sich eine geringe Übereinstimmung aufgrund falsch positiv diagnostizierter Fälle (Tabelle 19).

Von U1 wurde n=1 LM, von U2 n=9 LM nicht erkannt. Somit wurden diese zehn Sequenzen allein anhand der Videodokumentation falsch negativ befundet. Von den neun Fällen, welche U2 als nicht pathologisch bezeichnete, waren drei auch bei der als Goldstandard definierten Untersuchung übereinstimmend diagnostiziert worden. Die übrigen Fälle waren unterschiedlich zusammen gesetzt aus Trachealstenosen, Tracheomalazien, Bronchusstenosen, Bronchomalazien und deren Kombinationen. Der Fall, den U3 als nicht pathologisch einstufte, war als Bronchomalazie diagnostiziert worden.

Wiederum falsch negativ beurteilt wurden einige der 21 nach dem Goldstandard diagnostizierten Recurrensparesen: U1 erkannte 52,4% (n=11/21) nicht, bei U2 waren es 66,7% (n=14/21) und U3 sah 71,4% (n=15/21) der Recurrensparesen nicht als solche an.

III.3.1.4 Einteilungen nach Holinger, Shah und Sivan

Die fünf Laryngomalazie-Typen nach der Einteilung Holingers 1982, stellen die älteste der in dieser Studie untersuchten Systematiken dar. Wie schon im Grundlagen-Kapitel beschrieben, handelt sich hierbei um eine rein deskriptive Einteilung der funktionellen Anatomie der Verlegung der Atemwege.

Die einzelnen fünf Typen sind nicht in allen Fällen unabhängig voneinander zu beschreiben, weil sie sich auf unterschiedliche Strukturen des Larynx beziehen, die unterschiedlich und in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein können (HOLINGER 1997). Somit waren Angaben zu Kombinationen der Typen möglich. Die meisten Kombinationen wählte U1. U2 und U3 bezeichneten jeweils nur einen Fall als Kombination aus den Kategorien Holingers (Tabelle 20).

Tabelle 20: Übersicht über die Anwendung der Einteilung nach Holinger für die drei Untersucher. Die Ergebnisse fielen sehr unterschiedlich aus. So wählte Untersucher 1 viele Kombinationen der einzelnen Typen, wohingegen seine Kollegen alle Fälle bis auf einen (nicht übereinstimmend) in die fünf vorgegebenen Kategorien einteilten.

Einteilung nach Holinger	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
Typ 1	11	54	7
Typ 2	9	10	14
Typ 3	16	12	11
Typ 4	3	2	1
Typ 5	0	6	12
Kombinationen:			
Typ 1+2	15	1	0
Typ 2+3	13	0	0
Typ 2+4	5	0	0
Typ 3+4	7	0	0
Typ 1+3+4	2	0	0
Typ 2+5	0	0	1
Typ 1+3	2	0	0
Typ 1+4	3	0	0
Nicht einzuordnen:	14	15	54

Alle drei Untersucher beschrieben die funktionelle Anatomie der meisten Fälle als kategorisierbar durch Typ 1–3. Dennoch war die Einteilung der Untersucher nicht einheitlich: U1 beschrieb fast ebenso viele Fälle als Typ 3 ($n=15/100$) wie als Kombination aus Typ 1+2 ($n=16/100$), U2 kategorisierte die meisten Fälle als Typ 1 ($n=54/100$) und U3 die meisten als Typ 2 ($n=14/100$).

Es zeigten sich weitere Differenzen auf bei der Bewertung, wie viele der Videosequenzen nicht mit dem Holinger-Befundungsschema einzuteilen seien: U1 und U2 befanden 15 bzw. 14 Fälle als nicht einteilbar. U3 beschrieb dagegen 54 Fälle als nicht kategorisierbar nach Holinger (Tabelle 20).

Tabelle 21: Aus den Kappa-Werten für die Einteilung nach Holinger lässt sich eine hohe Interobservervarianz ersehen. Alle drei Werte bewegen sich im Bereich einer als gering zu bezeichnenden Übereinstimmung.

	U 1 / 2	U 1 / 3	U 2 / 3
Kappa für die Einteilung nach Holinger	0,044	0,063	0,09

Die Interobservervarianz (IOV), die sich für die Anwendung der Einteilung nach Holinger ergibt, ist bei allen drei Untersuchern hoch (Tabelle 21). Die Kategorien wurden sehr unterschiedlich angewendet wie die Einzelergebnisse der Untersucher zeigten: U1 wählte auffallend viele Kombinationsmöglichkeiten (Tabelle 20) im Gegensatz zu seinen beiden Kollegen. Bezüglich der Angabe, welche Fälle nicht nach Holinger zu kategorisieren seien, gingen schon die Nennungen der Untersucher stark auseinander und so stimmten auch die Einzelfälle selten überein (Tabelle 21).

Die Einteilung nach Shah von 1998 stellt eine Vereinfachung der 5 Typen nach Holinger dar (Abbildung 1). Die anatomische Darstellung Shaha als „postero-lateraler“, „posteriorer“ und „anteriorer“ Kollaps und Kombinationen aus diesen Lokalisationen wurde zur Auswertung der Interobservervarianz nochmals vereinfacht: Die Angaben der Untersucher wurden in „posterior“, „anterior“ und „keine Angabe möglich“ aufgeteilt (Tabelle 22).

Tabelle 22: Übersicht über die Anwendung der Einteilung nach Shah für die drei Untersucher. Die Ergebnisse fielen sehr unterschiedlich aus. So wählte Untersucher 1 viele Kombinationen der einzelnen Typen, wohingegen seine Kollegen alle Fälle bis auf einen (nicht übereinstimmend) in die drei vorgegebenen Kategorien einteilten.

Einteilung nach Shah	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
Anterior	41	40	7
Posterior	15	45	27
Angabe nicht möglich	24	15	71

U 1 sah bei den meisten Fällen (n=41/100) einen von der Epiglottis (und damit von anterior) ausgehenden Kollaps der Atemwege. U 2 hingegen beschrieb genau das Gegenteil bei der Mehrzahl der Videos (n=45/100). U 3 gab bei 71 Fällen an, die Angabe zur Einteilung nach Shah nicht machen zu können. Diese gegensätzlichen Ergebnisse spiegeln sich in den Berechnungen der Kappa-Werte wider:

Tabelle 23: Aus den Kappa-Werten für die Einteilung nach Shah lässt sich eine hohe Interobservervarianz ersehen. Alle drei Werte bewegen sich im Bereich einer als gering zu bezeichnenden Übereinstimmung. Der negative Wert bei U 1/U 3 zeigt eine Übereinstimmung an, die sicher als zufällig zu werten ist.

	U 1 / 2	U 1 / 3	U 2 / 3
Kappa für die Einteilung nach Shah 1	0,082	-0,004	0,018

Die IOV-Analyse zeigt die geringe Übereinstimmung bei der Beurteilung der laryngealen Strukturen nach Shah. Zwischen U 1 und 2 betrug dieser 0,082 (Tabelle 23). Einen von posterior ausgehenden Kollaps der Glottis beschrieben U 1 und U 2 gleichermaßen in 18 von 100 Fällen. 16 von 100 Fälle bezeichneten beide als einen von der Epiglottis (anterior) ausgehenden Kollaps und 7 Fälle wurden übereinstimmend als nicht einteilbar beschrieben.

Die Ergebnisse der Berechnungen für Kappa zwischen U 1 und U 3 sind ebenfalls in den meisten Fällen nicht übereinstimmend: Bezüglich der Fälle, in denen der Kollaps von posterior ausging, stimmten sie in 9 von 100 Fällen überein. Die Fälle, in denen ein Kollaps von anterior beschrieben werden sollte, stimmten komplett nicht überein (n=0/100). Bei 18 von 100 Fällen wurde von beiden Untersuchern einstimmig die Einteilung nach Shah als nicht anwendbar bezeichnet.

Bei U 2 und U 3 gab es bezüglich der Einteilung folgende Ergebnisse: Ein posteriorer Kollaps wurde gleich in 10 Fällen, ein anteriorer in 2 Fällen beschrieben. Die Einteilung wurde als nicht anwendbar übereinstimmend bei 13 Fällen bezeichnet.

Tabelle 24: Ergebnisse der drei Untersucher bezüglich der Einteilung nach Shah 1998 bezüglich möglicher Reflux- und Aspirationszeichen. Tendenziell wurden bei den meisten Fällen weder Reflux-, noch Aspirationszeichen wahrgenommen.

Einteilung nach Shah (Refluxzeichen und Aspiration)		Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
Refluxzeichen	ja	18	0	29
Refluxzeichen	nein	82	100	71
Aspirationszeichen	ja	9	2	19
Aspirationszeichen	nein	91	98	81

Bezüglich der Bewertung Shaha, ob bei den Patienten eine Refluxsymptomatik laryngoskopisch festzustellen war, ergab sich bei U1 in 18 Fällen ein Reflux, bei U2 in keinem Fall und nach U3 bei 29 Patienten (Tabelle 24).

Tabelle 25: Aus den Kappa-Werten für die Einteilung der Reflux- und Aspirationszeichen nach Shah lässt sich eine hohe Interobservervarianz ersehen. Alle Werte bewegen sich im Bereich einer als gering zu bezeichnenden Übereinstimmung. Da U2 bei allen Fällen Refluxzeichen als nicht vorhanden beschrieb, konnte kein Kappa errechnet werden.

Kappa für die Einteilung nach Shah 2	U 1 / U 2	U 1 / U 3	U 2 / U 3
Reflux	-	0,043	-
Aspiration	-0,034	0,105	-0,038

Die Interobservervarianz zwischen U1 und 3 war mit einem Kappa von 0,043 sehr hoch, d.h. die Refluxsymptomatik wurde bei unterschiedlichen Fällen diagnostiziert (Tabelle 25). Übereinstimmend beschrieben sie vorliegende Refluxzeichen bei 6 Fällen und als nicht vorliegend bei 59 von 100 Fällen. Kappa konnte für U2 nicht errechnet werden, da dieser in allen Fällen Refluxzeichen als nicht vorhanden angab.

Bezüglich deutlich sichtbarer Aspirationszeichen gingen die Ergebnisse der beiden Untersucher U1 und U2 so weit auseinander, dass Kappa einen negativen Wert annahm (-0,034, Tabelle 25). Bei den meisten Patienten wurden keine Aspirationszeichen erkannt und diese Fälle stimmten auch bei beiden Untersuchern in 89 Fällen von 100 überein, aber die Fälle, welche Aspirationszeichen aufwiesen, wurden nicht übereinstimmend bewertet (n=0/100).

Zwischen U1 und 3 fand sich eine geringe Übereinstimmung (Kappa = 0,105). Keine Aspirationszeichen sahen U1 und U3 übereinstimmend in 75 Fällen, in drei Fällen wohl.

Schließlich ergab sich wiederum ein negativer Wert für Kappa (-0,038, Tabelle 25) beim Vergleich der Werte von U2 und 3. Hier stimmten 79 Fälle überein, in denen keine Aspiration vorlag, jedoch keiner der Fälle, in denen doch Aspirationszeichen beschrieben wurden.

Das Befundungsschema Sivans bezieht sich auf die anatomische Stellung der Aryknorpel und der Epiglottis. Zur besseren Auswertbarkeit wurde eine Vereinfachung der Einteilung nach Sivan vorgenommen, indem der Kollaps der Aryknorpel quantitativ in „bis 50%“ (Typ 1–2 nach Sivan) und „über 50%“ (Typ 3–4 nach Sivan) zusammengefasst wurde. Analog wurde der Epiglottisscore vereinfacht (Tabellen 26 und 27).

Tabellen 26 und 27: Die Tabellen zeigen die Ergebnisse der Untersucher bezüglich der Einteilung nach Sivan (2006). U1 beschrieb die meisten Fälle als „Kollaps mit bis zu 50% der Stimmbänder bedeckt“, U2 wählte den „Kollaps mit über 50% der Stimmbänder bedeckt“ am häufigsten und U3 beschrieb die meisten Fälle als nicht einteilbar nach diesem Score. Bei der Beschreibung der Epiglottis hatten U2 und U3 ähnlich oft angegeben, die Einteilung nicht anwenden zu können.

Einteilung nach Sivan: Aryknorpel	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
nicht möglich	20	10	57
Kollaps + bis 50 % der Stimmbänder bedeckt	57	33	25
Kollaps + über 50 % der Stimmbänder bedeckt	23	57	18

Einteilung nach Sivan: Epiglottis	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 3
nicht möglich	24	75	65
Einrollen ohne Kontakt der Kanten	56	14	29
Einrollen mit Kontakt der Kanten	20	11	6

U1 gab bei 57 Videosequenzen einen Kollaps der Aryknorpel in die Glottis an, sodass bis zu 50% der Stimmbänder bedeckt wurden, U2 gab 57mal an, dass über 50% der Stimmbänder bedeckt seien und U3 beschrieb 57 Fälle als nicht einteilbar nach diesem Score (Tabelle 26).

Die Stellung der Epiglottis (Tabelle 27) gab U1 in der Mehrzahl (56% von n=100) als „Einrollen ohne Kontakt der lateralen Kanten“ an, während seine Kollegen annähernd gleich häufig angaben, die Einteilung nach dem Epiglottisscore nicht vornehmen zu können (U2 n=75/100 und U3 n=65/100).

Tabelle 28: Kappa-Werte für die Einteilungen nach Sivan. Ein höheres Maß an Übereinstimmung als 0,291 (=leichte Übereinstimmung) ergab sich für keinen der Parameter.

Kappa für die Einteilung nach Sivan	U1/2	U1/3	U2/3
Kappa Aryknorpelscore	0,137	0,217	0,05
Kappa Epiglottisscore	0,083	0,164	0,291

Die Interobservervarianz (IOV) bezüglich der Wahl des Aryknorpel-Scores bei den einzelnen Fällen war zwischen U1 und U2 hoch mit einem Wert von 0,137. Nach Viera (2005) kann man von einer allenfalls geringen Übereinstimmung sprechen. U1 und U3 erreichten eine leichte Übereinstimmung mit 0,217 (Tabelle 28). Den höchsten Kappa-Wert erreichten U2 und U3 beim Epiglottisscore mit 0,291.

Bezüglich der Nennungen einzelner Kategorien nach Sivan zeigten sich zwar ähnliche Bewertungstendenzen zwischen den Untersuchern (z.B. U1 und U2, Anhang Abbildungen 20 und 21), dennoch stimmten wenig Einzelfälle überein. Die leichte Übereinstim-

mung (Kappa = 0,217) zwischen U 1 und U 3 ist ebenso erkennbar. Beim Epiglottisscore ergab sich zwischen U 2 und U 3 bei der Mehrzahl der Fälle, in denen sie den Epiglottisscore nicht hatten anwenden können, eine Übereinstimmung (n = 56/100, Tabelle 28, Anhang Abbildungen 20 und 21).

III.3.1.5 Fazit

Die Ergebnisse der IOV-Analyse mittels Videobefundung fielen unterschiedlich aus: Vereinzelt kam es zu guter Übereinstimmung, so z.B. bezüglich der Beurteilung der Glottis und Subglottis, sowie der Trachea (Tabelle 14). Hier ergaben sich zwischen allen drei Untersuchern Werte für Kappa, die auf eine ähnliche Beurteilung der Sequenzen hinweisen. Bei der Kategorisierung der Laryngomalazie nach Holinger, Shah und Sivan konnte man in keinem Fall von hoher Übereinstimmung der Ergebnisse sprechen (Tabellen 21, 23, 25, 26 und 27).

Der höchste Wert für Kappa ergab sich zwischen U 1 und U 2 (Maximalwert = 0,703), was einer beachtlichen Übereinstimmung entspricht. Der Mittelwert aller Übereinstimmungsmaße lag hier bei 0,259 (Median=0,229, Tabelle 29). U 1 und U 3 hatten einen Maximalwert für Kappa von 0,483 und den geringsten Mittelwert 0,189. Zwischen U 2 und U 3 ergab sich maximal ein Kappa von 0,682, bei einem Mittelwert von 0,224 (Tabelle 29). Die geringste Übereinstimmung bestand somit zwischen den beiden erfahrenen Untersuchern U 1 und U 3.

Tabelle 29: Mittelwerte, Median und Maximalwerte für die Kappa-Ergebnisse. Die schlechteste Übereinstimmungstendenz ergab sich zwischen U 1 und U 2.

Untersucher	U 1 / 2	U 1 / 3	U 2 / 3
Mittelwert	0,259	0,189	0,224
Median	0,229	0,201	0,195
Maximalwert	0,703	0,483	0,682

III.3.2 Intraobservervarianz der Videobefundung

III.3.2.1 Intraobservervarianz (n=21/100 Videos)

Von den insgesamt 100 Bronchoskopievideos wurden n=21 Sequenzen von jedem Untersucher ein zweites Mal befundet und schließlich wurden wiederum n=8 dieser 21 Videos ein drittes Mal befundet, um die ItrOV zu bestimmen und um zu untersuchen, ob und wie diese sich bei direkt aufeinanderfolgendem Befunden verändert. Die Ergebnisse der Einteilungen nach Holinger, Shah und Sivan zeigten ein sehr heterogenes Bild (Tabelle 30).

Tabelle 30: Dargestellt sind die Kappa-Werte, die sich beim Vergleich der Ergebnisse jedes einzelnen Untersuchers ergeben. Es ergibt sich ein sehr heterogenes, schwer zu interpretierendes Bild von Werten. U 1 und U 2 gaben bei der Frage nach Refluxzeichen (U 2) bzw. Aspirationszeichen (U 1) bei der ersten Befundung zwei Möglichkeiten an, bei der zweiten Befundung nur eine, so dass kein Kappa errechnet werden konnte. Sivan 1 = Aryknorpel-Score, Sivan 2 = Epiglottis-Score, n.b. = nicht bestimmbar, k. Asp. = keine Aspiration, post. = posterior

Einteilungen	Holinger	Shah anatomisch	Shah (Reflux)	Shah (Aspiration)	Sivan 1	Sivan 2
Kappa U 1 (21/100)	0,237	0,02	-0,091	n. b.	0,359	0,5
Kappa U 1 (7/21)	0,289	0,333	0,333	0,6	0,2	0,467
Kappa U 2 (21/100)	0,168	-0,135	n. b.	2x k. Asp.	0,222	0,351
Kappa U 2 (7/21)	0,040	0,5	0,091	2x k. Asp.	-0,185	0,158
Kappa U 3 (21/100)	-0,017	0,043	-0,167	-0,086	0,147	0,252
Kappa U 3 (7/21)	-0,333	0,467	0,0	-0,143	0,407	0,091
Kappa HNO 1 (7/21)	-0,018	2x alle post.	0,158	0,467	0,111	0,304
Kappa HNO 2 (7/21)	0,347	2x alle post.	0,714	2x k. Asp.	-0,026	0,556

Ähnliche Tendenzen ergaben sich lediglich bei zwei der Einteilungen: Das höchste Maß an ItrOV konnte bestimmt werden bezüglich der anatomischen Einteilung nach Shah (U 1 = 0,02, U 2 = -0,135, U 3 = 0,043). Auch die Werte für die Kategorisierung nach Holinger bewegten sich einheitlich im Bereich des Zufalls bis hin zu leichter Übereinstimmung (U 1 = 0,237, U 2 = 0,168, U 3 = -0,018). Vereinzelt ergaben sich hohe Werte: So wurde die Einteilung nach Holinger und auch nach Sivan von U 1 zweimal ähnlich angewendet, so dass man von einer leichten bis mittleren Übereinstimmung sprechen kann. U 2 befundete die Videos zweimal gleich bezüglich der Aspirationszeichen nach Shah und ähnlich nach Sivan 1 (Aryknorpel-Score). Bei U 3 ergaben sich für alle Einteilungen geringe Übereinstimmungsmaße.

III.3.2.2 Intraobservervarianz (n=8/21 Videos)

Die nochmalige Befundung von 8 der 21 Videos, die in die ItrOV-Analyse einbezogen waren, ergab ebenfalls keine einheitlich bessere oder schlechtere Tendenz der Werte. Lediglich für die Einteilung nach Holinger ergaben sich einheitlich bei allen Untersuchern keine höheren Werte als 0,347, was für eine leichte Übereinstimmung spricht. Sowohl bei den drei Untersuchern aus der Kinderpulmologie, als auch bei den HNO-Fachärzten ergaben sich weit gestreute Werte: U 1 befundete die Videos in allen Einteilungen mit höherer Übereinstimmung als bei der ersten ItrOV-Analyse (Tabelle 30). Am wenigsten stimmten

seine Ergebnisse bei der Kategorisierung nach Holinger überein, was sich u.a. in der unterschiedlichen Auswahl der zahlreichen Kombinationsmöglichkeiten zeigte: bei der ersten Analyse wählte er die Kategorien 1, 3, 4, 6 und 7, bei der zweiten Analyse Kategorien 0, 1, 3, 6 und 7. Zweimal teilte er 3 von insgesamt 4 Videos gleichermaßen als Kategorie 7 ein, doch die übrigen Fälle befundete er nicht gleich (Kategorien siehe Tabellen 33, 34 und 36).

Bei den Kappa-Werten für U2 war keinerlei Verbesserung der Ergebnisse erkennbar. Lediglich bei der Einteilung nach Shah erzielte er eine gute Übereinstimmung bei der nochmaligen Befundung von 8 der 21 Videos (Kappa = 0,5 Tabelle 30), alle anderen Ergebnisse fielen jedoch schlechter aus, wobei wieder die Kategorisierung nach Holinger und diesmal auch nach Sivan die niedrigsten Werte aufwiesen.

U3 ließ eine Tendenz zu höherer Übereinstimmung bei der Einteilung nach Shah 1 und Sivan 1 erkennen, alle übrigen Werte fielen auch bei ihm kleiner aus.

HNO 1 und HNO 2 stimmten sowohl inter- als auch intraindividuell bezüglich der anatomischen Einteilung nach Shah überein. HNO 1 erzielte bei allen Einteilungen als einziger Untersucher Werte, die eine „leichte“ Übereinstimmung und besser ergaben, nur der Wert für den Aryknorpel-Score nach Sivan zeigte eine zufällige Übereinstimmung (Tabelle 30). Mittlere (Kappa = 0,347) bzw. beachtliche (Kappa = 0,714) Übereinstimmung hatte HNO 2 beim Epiglottis-Score bzw. der Beschreibung von Refluxzeichen nach Shah.

III.3.2.3 Fazit

Die Ergebnisse sind schwer zusammenfassend zu beschreiben, da die Bandbreite an Werten bei allen Untersuchern von Zufallswerten bis hin zu perfekter Übereinstimmung in Einzelfällen reichte. Die Einteilung nach Holinger ergab bei allen Untersuchern keine bis allenfalls leichte Übereinstimmung. Die anatomische Einteilung nach Shah befundeten alle Untersucher – obwohl sie eine Vereinfachung der Holinger-Kategorien darstellen soll – noch unterschiedlicher. Bei der Beschreibung, ob Reflux- und Aspirationszeichen vorlagen, gingen die Ergebnisse vollkommen auseinander: zweimal wurden alle Videos komplett gleich befundet (U2 und HNO 2, Tabelle 30), aber es ergaben sich auch negative Werte. Lediglich die Einteilung nach Sivan zeigte mehrheitlich gute – wenn auch nicht substantielle – Übereinstimmungswerte an, vor allem bei U1 und HNO 2 (Tabelle 30).

III.3.3 Interobservervarianz (n=21/100): Vergleich der Ergebnisse der pädiatrischen und HNO-Fachärzte

III.3.3.1 Interobservervarianz der pädiatrischen Fachärzte

Im Rahmen der Bestimmung der ItrOV wurde ein zweites Mal die Interobservervarianz (IOV) bestimmt (Tabellen 31 und 32). Hier ergaben sich – mit einigen Ausnahmen – tendenziell höhere Übereinstimmungswerte, als bei der ursprünglichen IOV-Analyse. Den-

noch erreichten die Untersucher auch intersubjektiv keine Werte, die über eine mittelmäßige Übereinstimmung hinausgingen. Insgesamt gab es jedoch weniger negative Werte als bei der Bestimmung der ItrOV.

Tabelle 31: Übersicht über die Interobservervarianz bei der ersten Befundung der Videos. Sivan 1 = Aryknorpel-Score, Sivan 2 = Epiglottis-Score, U 1–3 = Untersucher 1–3.

Einteilung	U 1 / U 2	U 1 / U 3	U 2 / U 3
Holinger	0,044	0,063	0,09
Shah (anatomisch)	0,082	-0,004	0,018
Shah (Reflux)	-	0,043	-
Shah (Aspiration)	-0,034	0,105	-0,038
Sivan 1	-0,034	0,105	-0,038
Sivan 2	0,137	0,217	0,05

Tabelle 32: Neu bestimmte Interobservervarianz der drei pädiatrischen Fachärzte bei der Befundung der 21 Videos für die Intraobservervarianz. Im Vergleich zu den Ergebnissen der Übereinstimmungsparameter der ersten Befundung ist eine Tendenz zu höherer Übereinstimmung erkennbar.

Einteilung	U 1 / U 2	U 1 / U 3	U 2 / U 3
Holinger	-0,086	0,095	0
Shah (anatomisch)	0,417	-0,145	-0,082
Shah (Reflux)	0,308	-0,222	0,14
Shah (Aspiration)	nicht bestimmbar	-0,068	nicht bestimmbar
Sivan (Epiglottis)	0,192	0,571	0,171
Sivan (Aryknorpel)	0,206	0,317	0,222

Bei der Einteilung nach Holinger wählte U 1 einige Kombinationsmöglichkeiten, die U 2 so nicht erkannte, wodurch sich lediglich bei Kategorie 1 drei übereinstimmend befundene Fälle von 21 ergaben (Tabelle 33).

Tabelle 33: Die Kreuztabelle zeigt, welche Kategorien und ihre Kombinationen von Untersucher 1 und Untersucher 2 gewählt wurden und welche davon übereinstimmend auf die gleichen Fälle angewendet wurden. Grau hinterlegte Zahlen geben die Kategorien an, die gleichermaßen von beiden Untersuchern gewählt wurden. Drei Fälle wurden von beiden Untersuchern in Kategorie 1 eingeteilt. 7 = Kombination aus 2 und 3, 9 = Kombination aus 3 und 4, 13 = Kombination aus 1 und 4.

2. Interobservervarianzanalyse zwischen U 1 und U 2: Einteilung nach Holinger

		U 2						Gesamt U 2
		1	2	4	6	7	9	
U 1	1	3	0	1	1	1	0	6
	3	1	0	0	0	0	0	1
	4	0	0	0	0	0	1	1
	6	4	0	0	0	0	0	4
	7	1	1	0	5	0	0	7
	9	0	1	0	0	0	0	1
	13	1	0	0	0	0	0	1
Gesamt U 1		10	2	1	6	1	1	21

Bei der anatomischen Einteilung nach Shah ergab sich zwischen U 1 und U 2 eine mittlere, bei Refluxzeichen eine leichte Übereinstimmung. Der Kappa-Wert für Aspirationszeichen konnte nicht bestimmt werden, da U 2 bei allen Videos keine Aspirationszeichen erkannte. Sivan 1 und 2 befundeten U 1 und 2 mit geringer Übereinstimmung. Bei Sivan 1 (Aryknorpel) befundeten sie 57,1% der Videos (12 von n=21) gleich, bei Sivan 2 (Epiglottis) nur 47,6% (10 von n=21).

Die IOV für die Holinger-Einteilung fiel beim Vergleich der Ergebnisse von U 1 und U 3 sehr hoch aus, was sich in der wiederum unterschiedlichen Wahl der Kategorie-Kombinationen widerspiegelt (Tabelle 34). Kategorie 7 wurde übereinstimmend fünfmal gewählt, alle übrigen gleich gewählten Kategorien wurden jedoch bei unterschiedlichen Fällen erkannt.

Tabelle 34: Die Kreuztabelle zeigt, welche Kategorien und ihre Kombinationen von Untersucher 1 und Untersucher 3 gewählt wurden und welche davon übereinstimmend auf die gleichen Fälle angewendet wurden. Grau hinterlegte Zahlen geben die Anzahl der Fälle an, die von den Untersuchern in die gleichen Kategorien eingeteilt wurden. Es ergaben sich lediglich 6 Übereinstimmungen. 6 = Kombination aus 1 und 2, 7 = Kombination aus 2 und 3, 9 = Kombination aus 3 und 4, 10 = Kombination aus 1, 3 und 4, 13 = Kombination aus 1 und 4

2. Interobservervarianzanalyse zwischen U 1 und U 3: Einteilung nach Holinger

	U 3							Gesamt U 2
	0	2	3	6	7	9	10	
1	1	1	0	0	3	0	1	6
3	0	0	1	0	0	0	0	1
4	0	0	1	0	0	0	0	1
U 1 6	0	0	1	0	3	0	0	4
7	0	0	1	0	5	1	0	7
9	0	0	0	0	1	0	0	1
13	0	0	0	1	0	0	0	1
Gesamt U 1	1	1	4	1	12	1	1	21

Zwischen U 1 und U 3 ergaben sich für alle drei Einteilungen nach Shah negative Werte und somit eine an Zufall grenzende Übereinstimmung. Die zwei Einteilungen nach Sivan befundeten U 1 und U 3 mit mittlerer bzw. leichter Übereinstimmung: Bei Sivan 1 (Aryknorpel-Score) stimmten 76,2% der Fälle (16 von n=21) überein, bei Sivan 2 (Epiglottis-Score) 61,9% der Fälle (13 von n=21).

Zwischen U 2 und U 3 war die IOV in der Einteilung nach Holinger unverändert hoch. Es ergab sich ein Wert von 0,0 für Kappa: Ein Fall (von beiden Untersuchern als Kategorie 7 befundet) stimmte überein. U 2 und U 3 erhielten einen negativen Wert für Kappa bei der anatomischen Einteilung nach Shah und befundeten die Refluxzeichen mit leichter Übereinstimmung (Kappa = 0,14). Wieder konnte der Kappa-Wert für die Aspirationszeichen nicht bestimmt werden. Der Aryknorpel-Score nach Sivan zeigte eine geringe, der Epiglottis-Score eine leichte Übereinstimmung an: Bei ersterem stimmten U 2 und 3 in 12 Fällen, bei letzterem in 10 Fällen überein.

III.3.3.2 Interobservervarianz der HNO-Fachärzte

Tabelle 35: Interobservervarianz der beiden HNO-Fachärzte. Sivan 1 = Aryknorpel-Score, Sivan 2 = Epiglottis-Score

Einteilung	HNO 1 / HNO 2
Holinger	-0,05
Shah (anatomisch)	0,06
Shah (Reflux)	nicht bestimmbar
Shah (Aspiration)	0,096
Sivan 1	0,417
Sivan 2	0,25

Die Bestimmung der Kappa-Werte zwischen den beiden HNO-Fachärzten ergab kein Ergebnis, das über eine mittlere Übereinstimmung hinausging (Tabelle 35). Der geringste Wert für Kappa ergab sich in der Einteilung nach Holinger, da hier – genau wie bei den pädiatrischen Fachärzten – unterschiedliche Kategorie-Kombinationen gewählt wurden und von den übereinstimmenden nur einzelne auf die gleichen Fälle fielen (Tabelle 36)

Tabelle 36: Die Kreuztabelle zeigt, welche Kategorien und ihre Kombinationen von HNO 1 und HNO 2 gewählt wurden und welche davon übereinstimmend auf die gleichen Fälle angewendet wurden. Grau hinterlegte Zahlen geben die Kategorien an, die von beiden Untersuchern bei den gleichen Fällen gewählt wurden. Es ergaben sich lediglich 4 Übereinstimmungen. 6 = Kombination aus 1 und 2, 7 = Kombination aus 2 und 3, 9 = Kombination aus 3 und 4, 10 = Kombination aus 1, 3 und 4, 11 = Kombination aus 2 und 5, 12 = Kombination aus 1 und 3, 13 = Kombination aus 1 und 4

2. Interobservervarianzanalyse zwischen HNO 1 und HNO 2: Einteilung nach Holinger

	HNO 2								Gesamt HNO 1
	1	3	4	6	9	11	12	13	
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	2
2	0	0	0	0	0	1	0	0	1
3	0	1	0	0	1	2	1	0	5
5	1	0	0	0	0	2	0	0	3
7	0	0	0	1	1	1	0	0	3
9	0	0	0	0	1	0	0	1	2
10	0	0	0	0	0	0	0	1	1
11	0	1	1	0	0	1	0	0	3
Gesamt HNO 2	2	3	1	1	3	7	1	3	21

Die anatomische Einteilung nach Shah zeigte eine sehr geringe Übereinstimmungstendenz an, fiel aber immerhin nicht in den negativen Wertebereich. Gleiches ergab sich bei der Beurteilung der Aspirationszeichen. Die IOV für Refluxzeichen konnte nicht bestimmt werden. Die geringste Varianz zwischen HNO 1 und HNO 2 bestand bei den Einteilungen nach Sivan: Bei Sivan 1 befundeten sie 57,1 % der Fälle (12 von n=21) gleich, bei Sivan 2 waren es 66,6 % der Fälle (14 von n=21).

III.3.3.3 Interobservervarianz der pädiatrischen und der HNO-Fachärzte

Zum Vergleich der Ergebnisse der drei pädiatrischen Pulmologen und der zwei HNO-Fachärzte, die spezielle Kenntnis in der Befundung der Laryngomalazie und der Einteilungen nach Holinger, Shah und Sivan aufwiesen, wurde zusätzlich die IOV zwischen den drei pädiatrischen Untersuchern und jedem einzelnen der zwei HNO-Fachärzte bestimmt.

Tabelle 37: Interobservervarianz zwischen den pädiatrischen Fachärzten (U 1-3) und dem ersten HNO-Facharzt (HNO 1). Sivan 1 = Aryknorpel - Score, Sivan 2 = Epiglottis - Score

Einteilung	U 1 / HNO 1	U 2 / HNO 1	U 3 / HNO 1
Holinger	0,214	0,087	0,005
Shah (anatomisch)	-0,089	-0,095	-0,05
Shah (Reflux)	0,4	-0,029	0,087
Shah (Aspiration)	0,504	nicht bestimmbar	-0,086
Sivan 1	0,152	0,344	-0,021
Sivan 2	0,417	0,267	0,205

Eine einheitliche Tendenz der Übereinstimmungswerte für Kappa konnte nicht festgestellt werden. Auffällig waren – wie auch bei allen vorhergehenden Analysen – die zahlreichen Kategorie-Kombinationen nach Holinger: Im direkten Vergleich der HNO-Fachärzte mit den pädiatrischen Pulmologen war erkennbar, dass erstere bis zu zwei Kombinationen mehr für ihre Befundung herstellten, als die Kollegen. Trotz der höheren Komplexität der Holinger-Einteilung stellten sich wieder die Ergebnisse der anatomischen Einteilung nach Shah mit der höchsten IOV dar (Tabelle 37).

Die meisten Werte für Kappa blieben im Bereich zufälliger bis leichter Übereinstimmung. Lediglich zwischen U 1 und HNO 1 ergaben sich leichte bis mittlere Übereinstimmungswerte bezüglich der Einteilungen nach Shah (Aspiration) und Sivan (Epiglottis-Score). Beim Vergleich der Werte von U 2 und HNO 1 ergab sich nur beim Aryknorpel-Score nach Sivan eine leichte Übereinstimmung.

Wie bei U 2 ergaben sich zwischen U 3 und HNO 1 viele negative Werte für Kappa, was einer an Zufall grenzenden Übereinstimmung entspricht.

Tabelle 38: Interobservervarianz zwischen den pädiatrischen Fachärzten (U 1-3) und dem zweiten HNO-Facharzt (HNO 2). Sivan 1 = Aryknorpel - Score, Sivan 2 = Epiglottis - Score

Einteilung	U 1 / HNO 2	U 2 / HNO 2	U 3 / HNO 2
Holinger	0,039	0,131	-0,038
Shah (anatomisch)	0,222	0,104	-0,05
Shah (Reflux)	0,16	0,013	-0,296
Shah (Aspiration)	nicht bestimmbar	nicht bestimmbar	nicht bestimmbar
Sivan 1	0,616	0,266	0,437
Sivan 2	0,329	0,213	0,167

Die IOV zwischen den pädiatrischen Pulmologen und dem 2. HNO-Facharzt fiel insgesamt nochmals höher aus (Tabelle 38). Hier bewegten sich die Werte meist zwischen

-0,296 (U 3 / HNO 2, Shah Refluxzeichen) und 0,329 (U 1 / HNO 2, Sivan Epiglottis-Score). Nur zwischen U 1 und HNO 2 ergab sich beim Aryknorpel-Score nach Sivan eine beachtliche Übereinstimmung. Der Vergleich der Ergebnisse von U 2 mit HNO 2 ergab zwar keine negativen Werte, doch gingen sie nicht über eine leichte Übereinstimmung hinaus. Bei U 3 ergaben sich wiederum viele negative Werte für Kappa beim Vergleich mit HNO 2.

III.3.3.4 Fazit

Wie schon bei der ersten IOV-Analyse zeigte sich sowohl zwischen den pädiatrischen, als auch den HNO-Fachärzten eine große Spannweite in der Wahl der Kategorie-Kombinationen nach Holinger. Somit war die IOV für diese Einteilung tendenziell bei allen Untersuchern hoch. Zwischen den pädiatrischen Fachärzten kam es in der anatomischen Einteilung nach Shah zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen, so wie auch bei den Angaben zu Reflux- und Aspirationszeichen (Tabelle 32).

Die HNO-Fachärzte wiesen im Vergleich zu ihren Kollegen eine noch größere Vielfalt an Holinger-Kombinationen auf, so dass es zu einer gleichermaßen hohen Varianz kam (Tabelle 36 und 37). Die Einteilungen nach Shah ergaben zwischen ihnen zwar keine negativen Werte, aber gute Übereinstimmung ergab sich auch hier nicht. Lediglich die Sivan-Scores wurden mit ausreichenden Übereinstimmungswerten befundet.

Der direkte Vergleich der IOV der HNO-Ärzte mit den pädiatrischen Fachärzten ist – analog zu allen übrigen Analysen – nicht einheitlich zu beschreiben: Zwischen U 1 und beiden HNO-Fachärzten ergaben sich die meisten übereinstimmenden Ergebnisse (Tabellen 38 und 39).

Die Einteilungen nach Holinger zeigten bei HNO 1 geringe Übereinstimmung mit den pädiatrischen Kollegen, aber keine negativen Werte. Im Gegensatz dazu zeigten sich bei den Einteilungen nach Shah höhere Differenzen zwischen den pädiatrischen Kollegen und HNO 1. Die Sivan-Scores ergaben leichte bis mittlere Übereinstimmung der pädiatrischen mit dem HNO-Facharzt 1 (Tabelle 37).

Verglichen mit HNO 1 fielen die Werte von HNO 2 und U 1–3 etwas geringer, die Varianz damit höher aus. Die Einteilungen nach Shah stimmten bei HNO 2 und U 1–3 etwas besser überein, als bei HNO 1 und U 1–3 (Tabelle 38). Wie beim Kollegen (HNO 1) zeigten die Ergebnisse der Sivan-Scores leichte bis mittlere Übereinstimmung bei HNO 2 und U 1–3.

IV. Diskussion

IV.1 Ergebnisinterpretation

IV.1.1 Diagnostische Ausbeute der FLTB

Die diagnostische Ausbeute der FLTB bei Patienten mit Stridor war in den Jahren zwischen 2000 und 2009 an der Kinderklinik des UKT hoch und lag bei 99,4%.

Nur bei einer Patientin (Nr.82) konnte die genaue Ursache des Stridors nicht gefunden werden.

IV.1.2 Differentialdiagnosen bei Stridor

Auffällig viele der am UKT unter Stridorindikation bronchoskopierten Patienten wiesen Malazieformen auf. Darunter war die LM die häufigste Diagnose bei Stridor. Viele dieser Kinder wurden im Rahmen ihrer syndromalen Grunderkrankungen in der Klinik untersucht, welche oftmals mit angeborenen Fehlbildungen der Atemwege oder Verengungen durch funktionelle Unreife einhergehen können. Wie die Ergebnisse der Studie zeigten, standen die meisten Laryngomalazie-Fälle im Kontext dieser Erkrankungen. Dadurch wird auch plausibel, warum 13 der 22 Patienten, deren Atemgeräusch über einen Beobachtungszeitraum von mehr als 24 Monaten persistierte, eine LM als Diagnose hatten: Das Persistieren des AG war in der Mehrzahl der Fälle nicht allein auf die LM zurück zu führen, sondern hatte andere Ursachen und muss im Kontext der Grunderkrankungen (Fehlbildungen) gesehen werden. Diese Ergebnisse bestätigen eine Arbeit zum Thema LM und assoziierter TM und BM, sowie zusätzliche Komorbiditäten (MASTERS et al. 2002).

IV.1.3 Komorbiditäten bei Stridor

Die Mehrzahl (61,5%) der am UKT unter der Indikation Stridor untersuchten Patienten waren multimorbide. Es handelte sich zum einen um Patienten, deren Erkrankungen bzw. Fehlbildungen einen Stridor per se verursachen können: Mittelgesichtsfehlbildungen (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten) mit oder ohne obere Atemwegsobstruktion (Apert Syndrom, Pierre Robin Sequenz etc., BENT 2006). Ein zweites Kollektiv stellte die Gruppe von Patienten mit Chromosomenanomalien (z. B. Trisomie 21) in Kombination mit Herzfehlern, gastrointestinalen Fehlbildungen und Atemwegspathologien dar, mit der an hochspezialisierten Zentren wie der kardiologischen und intensivmedizinischen Abteilung der Kinderklinik am UKT zu rechnen ist: Einerseits benötigt diese Gruppe speziell schnelle und zuverlässige Diagnostik, andererseits kam es zum Stridor als Komplikation im Rahmen der operativen Behandlung (Thorax, Ösophagus, Herz- und Aortenbogenchirurgie mit Intubation und ggf. Langzeitbeatmung).

IV.1.4 Outcome der Patienten

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten wurde im weiteren Verlauf durch Atemwegsproblematiken nicht weiter beeinträchtigt. Lediglich bei Patienten, die multiple Nebendiagnosen oder Syndrome aufwiesen, gab es einige Fälle mit schlechtem Outcome: Alle im Nachbeobachtungszeitraum verstorbenen Patienten waren multimorbide mit Erkrankungen wie z.B. Morbus Down, Pierre-Robin-Sequenz, Herzfehler und neurologischen Auffälligkeiten (z.B. spastische Lähmungen, Retardierung, Anhang Tabelle 49). Eine symptomatische Verbesserung der Atemsituation kann im Einzelfall angestrebt werden, sei es durch eine Supraglottoplastik bei LM oder – falls diese nicht ausreicht – eine Tracheotomie (FRAGA et al. 2001, VOLLRATH 2004).

Bei Betrachtung der Kinder, deren Körpergröße und -gewicht deutlich unterhalb der Normwerte altersgemäßer Somatogramme lagen, fiel auf, dass diese allesamt schwere Grunderkrankungen oder Syndrome aufwiesen, die in der Regel mit Gedeihstörungen einhergehen.

Auch die Patienten, welche ihr AG bis heute behalten haben wiesen allesamt multiple Diagnosen auf und bestätigten somit die Theorie, dass die LM und das Symptom Stridor zwar in der Mehrzahl der Fälle selbstlimitierte Problematiken darstellten, die meist keiner differenzierten Therapie bedürfen, dass es andererseits jedoch die multikausal bedingten Stridorfälle gibt und die LM häufig im Rahmen anderer Erkrankungen auftritt und in diesem Zusammenhang behandlungsbedürftig wird (KOITSCHEV und SITTEL 2011, SEID et al. 1985, SMITH und COOPER 1981, THOMPSON 2007). Da die Angaben zum AG von den Eltern als subjektive Einschätzung der Symptomatik gegeben wurden, bleibt es auch in gewisser Weise Ermessenssache, ob das AG wirklich noch persistiert, unter welchen Umständen und in welchem Ausmaß. Nachuntersuchungen der Kinder würden hierzu objektivere und zuverlässigere Auskunft geben.

IV.1.5 Interobservervarianz (n=100/100 Untersuchungen)

Die isolierte anonymisierte Befundung von Bronchoskopie-Videosequenzen ohne Kenntnis der Anamnese und des klinischen Bildes der Obstruktion und der Patienten erscheint nach Auswertung der Interobservervarianz (IOV) mit dem Korrelationsparameter Kappa nicht sinnvoll.

Die Beurteilung des Krankheitsbildes Laryngomalazie (LM) anhand der laryngealen funktionellen Anatomie nach den Einteilungen von Holinger, Shah und Sivan zeigt in der IOV-Analyse sowohl für erfahrene als auch unerfahrene Untersucher ohne Schulung und Training eine hohe Varianz (Tabelle 39).

Diese drei Einteilungen sollten Untersuchern die quantitative und qualitative Beurteilung der LM anhand der funktionellen Anatomie der oberen Atemwege ermöglichen und einfach

zu erkennende Kategorien an die Hand geben. Es sollte gewährleistet sein, dass die Wahl der therapeutischen Optionen leichter fiel (KOITSCHEV und SITTEL 2011). Die vorliegenden Ergebnisse zur Intra- und Interobservervarianz von Kinder- und HNO-Fachärzten zeigen sehr deutlich, dass eine solche isolierte Anwendung der drei Scores ohne Angabe von Alter, Klinik und Untersuchungszusammenhang nicht möglich ist.

Tabelle 39: Ergebnisse des Übereinstimmungsparameters Kappa bezüglich der drei Laryngomalazie-Scores nach Shah, Holinger und Sivan. Dabei wurde bei Shah unterschieden zwischen der Lokalisation des Kollapses glottischer Strukturen (Shah 1) und Anzeichen von Reflux (Shah 2) und Aspiration (Shah 3). Bei Sivan wurde unterschieden zwischen der Stellung der Aryknorpel (Sivan 1) und der Epiglottis (Sivan 2)

Übereinstimmungsmaß Kappa bei Systematiken nach Shah, Holinger und Sivan			
Shah 1	0,082	0,004	0,018
Shah 2	nicht bestimmbar	0,043	nicht bestimmbar
Shah 3	-0,034	0,105	-0,038
Holinger	0,044	0,063	0,09
Sivan 1	-0,034	0,105	-0,038
Sivan 2	0,137	0,217	0,05

IV.1.6 Intraobservervarianz (n=21/100 Untersuchungen)

Die Überprüfung der Übereinstimmung einzelner Untersucher bezogen auf die erhobenen individuellen Befunde erfolgte ebenfalls mithilfe der Übereinstimmungsparameters Kappa. Erst ab einem Kappa-Wert von 0,8 kann von beachtlicher Übereinstimmung gesprochen werden, die man bei wiederholtem Befunden der Videos durch den gleichen Untersucher erwarten würde. Das Maß an Übereinstimmung, welches sich aus der Analyse ergab – sowohl bei den pädiatrischen, als auch bei den HNO-Fachärzten – nähert sich nur in Ausnahmefällen diesem „Idealwert“ an. Möglicherweise liegen die Schwierigkeiten, die die Untersucher im Prinzip mit allen der Laryngomalazie-Einteilungen zu haben schienen – auch bei zweimaligem direkt aufeinander folgenden Befunden – darin begründet, dass im Vorfeld der Analyse keine Abstimmung der Kenntnisniveaus der Untersucher stattfand und aufgrund eines Fehlens von systematisierten vereinheitlichten Fallbeispielen nicht stattfinden konnte. Es scheint keinen Unterschied zu machen, ob die Befundung der Laryngomalazie durch HNO- oder pädiatrische Fachärzte erfolgt. Die Übereinstimmungswerte sowohl für die IOV als auch für die ItrOV waren weder bei der einen noch bei der anderen Untersuchergruppe bedeutend besser.

IV.1.7 Interobservervarianz (n=21/100 Untersuchungen)

Obwohl die Einteilung der LM anhand der fünf Kategorien nach Holinger mit einer viel größeren Komplexität und Kategorienvielfalt aufwartet – und dementsprechend auch durchweg hohe IOV zeigte – ist diese bei der anatomischen Einteilung der drei Typen nach Shah überraschenderweise noch deutlicher zu erkennen. Verwunderlich ist dies insofern als die Einteilung nach Shah eine Vereinfachung von Holinger darstellt. Es scheint jedoch sinnvoller zu sein, für eine komplexe Erkrankung wie die LM, mit ihren vielen unterschiedlichen Ausprägungen, mehr Kombinationsmöglichkeiten zuzulassen, was auch die größere Spannweite an Kombinationen, die von den HNO-Fachärzten angewendet wurde, zu bestätigen scheint.

Dabei sollte jedoch eine restriktive Anwendung der Kombinationen einzelner Holinger-Kategorien beachtet werden. Holinger selbst schreibt, dass in den meisten Fällen zwar Kombinationen von Pathologien vorlägen, eine dieser Pathologien jedoch fast immer als vorherrschend beschrieben werden könnte (HOLINGER 1997, S.140). Demnach sollte bei einer Befundung nach Holinger immer die vorherrschende Pathologie beschrieben werden. Einheitliche und für jede Kategorie charakteristische „Schulungsvideos“, welche die wörtlichen Beschreibungen und Schemata nach Holinger, Shah und Sivan bildlich in konkreten Fallbeispielen sichtbar machen würden, existieren bislang nicht. Diese wären jedoch für eine Verminderung der IOV von essentiellen Wert.

IV.2 Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien

IV.2.1 Diagnostische Ausbeute der FLTB

Sowohl in der Untersuchung von Thalhammer et al. von 1995 als auch von 2001 konnte die Ätiologie des Atemgeräusches bei allen Patienten mit Stridor bronchoskopisch geklärt werden. Auch Barbato et al. (1997) beschrieben die FLTB als Methode mit der höchsten diagnostischen Ausbeute bei Stridorindikation (81 %). In der vorliegenden Studie wurde nur ein einziger Fall nicht abschließend geklärt: Eine Patientin mit Stridor wies zwar eine für die LM typische omegaförmige Epiglottis auf, doch wurde die Diagnose nicht abschließend gestellt, da ein solcher Befund „nicht pathognomonisch für eine LM ist“ und „bei bis zu 30 % der gesunden Kinder ohne Stridor“ angetroffen werden kann (VOLLRATH 2004).

Potentiell bedrohliche Nebenwirkungen der invasiven Untersuchungsmethode sind zwar in der Literatur beschrieben worden (Laryngospasmen, Bronchospasmen, Hypoxämie, nasopharyngeale Blutung), doch treten diese äußerst selten auf und sind nur in Einzelfällen lebensbedrohlich (NUSSBAUM 2002). Lediglich bei Patienten mit zusätzlich zum Atemgeräusch vorliegender pulmonalerterieller Hypertension scheint ein besonders vorsichtiges Vorgehen nötig zu sein: Kabra et al. (2008) berichteten von Untersuchungen

(n = 5 von insgesamt 529 durchgeführten Bronchoskopien), die aufgrund von Hypoxämie abgebrochen werden mussten, weil die Patienten zusätzlich durch Herzfehler und pulmonalerterielle Hypertension beeinträchtigt waren.

Die Bronchoskopie kann somit auch nach den vorliegenden Ergebnissen als sehr sichere und zuverlässige diagnostische Methode bezeichnet werden.

IV.2.2 Differentialdiagnosen bei Stridor

Die detaillierte Analyse der Krankheitsbilder bei Stridor bei Kindern bis zum 7. Lebensjahr konnte analog zu den Studien von Thalhammer et al. (1995 und 2001) zeigen, dass anteilig die meisten Patienten eine LM als Ursache des Stridors aufweisen. Dabei wurden von der Grazer Arbeitsgruppe 2001 mehr LM Fälle festgestellt als im Rahmen unserer Untersuchung, was dadurch erklärbar wird, dass die Kinder der Studie von Thalhammer 2001 im Mittel wesentlich jünger waren, als bei der vorliegenden Studie (Tabelle 40). Als Ursache der Laryngomalazie wird „allgemein eine Unreife des Kehlkopfes des Säuglings“ angesehen (KOITSCHEV und SITTEL 2011), so dass davon auszugehen ist, dass die LM vornehmlich eine Erkrankung des Neugeborenen- und frühen Säuglingsalters ist. Die Unterschiede der Fallzahlen der LM liegen somit in den unterschiedlichen Altersgruppierungen der Stichproben der vorliegenden Studie und der von Thalhammer et al. 2001 begründet.

Subglottische Stenosen und Hämangiome waren ebenfalls häufig vorkommende Diagnosen. Sie stellen eine wichtige differentialdiagnostische Gruppe dar, weil sie eine therapeutische Konsequenz nach sich ziehen. Vor allem die subglottische Stenose ist oft in Kombination mit LM zu finden (VOLLRATH 2004) und muss von ihr abgegrenzt werden.

Tabelle 40: Vergleich der Diagnoseergebnisse der vorliegenden Studie mit den Studienergebnissen von Thalhammer et al. 1995 und 2001. Die Laryngomalazie bleibt die zahlenmäßig häufigste Diagnose.

	vorliegende Studie Hauptgruppe (12 +/- -3,5 Mo)	vorliegende Studie Untergruppe (2,4 +/- -1,8 Mo)	Thalhammer et al. 2001 (4,5 +/- -4,9 Mo)	Thalhammer et al. 1995 (36 +/- -36,9 Mo)
Patienten gesamt	156	89	124	52
Laryngomalazie	53 34,0%	47 52,8%	95 76,6%	23 44,2%
Tracheomalazie	28 17,9%	17 19,1%	1 0,8%	8 15,4%
Bronchomalazie	30 19,2%	22 24,7%		4 7,7%
subglottische Stenose	21 13,5%	9 10,1%	11 8,9%	7 13,5%
Hämangiom	2 1,3%	2 2,2%	10 8,1%	4 7,7%

Tabelle 41: Die multikausal bedingten Stridorfälle sind auffallend häufig bei der vorliegenden Studienpopulation. Die Laryngomalaziefälle gingen ebenfalls in den meisten Fällen mit anderen Erkrankungen einher. Eine gegensätzliche Tendenz ergab sich 2001 und auch 1995 bei Thalhammer et al.

	156 Patienten 12,5 +/- 3,5 Mo Hauptgruppe (vorliegende Studie)	89 Patienten 2,4 +/- 1,8 Mo Untergruppe (vorliegende Studie)	124 Patienten 4,5 +/- 4,9 Mo (Thalhammer et al. 2001)	52 Patienten 36 +/- 36,9 Mo (Thalhammer et al. 1995)
Monokausal	34 21,8%	29 32,6%	108 87,0%	39 75,0%
Hier: Laryngomalazie	11 32,4%	8 27,5%	64 60,3%	23 59,0%
Multikausal	118 75,6%	54 60,7%	15 12,1%	13 25,0%
Hier: Laryngomalazie	42 35,6%	31 57,4%	?	12 92,3%

IV.2.3 Komorbiditäten bei Stridor

Der Zusammenhang des Symptoms Stridor im Kindesalter bei multimorbiden Patienten mit Syndromen oder anatomischen Fehlbildungen ist häufig und wird von einzelnen Autoren bei bis zu 68,1% der Patienten (BENT 2006) berichtet. Insbesondere bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern (davon einige im Rahmen eines Morbus Down), neurologischen Erkrankungen und gastrooesophagealem Reflux sind zusätzliche Atemgeräusche häufig beschrieben (APLEY 1953, BELMONT und GRUNDFAST 1984, DENOYELLE 2003).

Unter den angeborenen Herzfehlern sind es vornehmlich Fehlbildungen der Kopf- und Halsgefäße, des Aortenbogens und der Pulmonalarterien („rings and slings“), bzw. Malposition der großen Arterien, die zu tracheobronchialen Kompressionen oder Malazien führen (FRIEDMAN et al. 1990). Analog zu unseren Ergebnissen fanden Denoyelle et al. (2003) bei Kindern mit Pierre-Robin-Sequenz, psychomotorischer Retardierung, CHARGE-Assoziation und Trisomie 21 eine LM, die zu einem Stridor geführt hatte. Masters et al. (2002) berichteten speziell von kombinierter LM mit TM und BM (bzw. Kombinationen aus allen drei Malazieformen), die ihrerseits im Rahmen von angeborenen Herzerkrankungen, tracheoesophagealen Fisteln und Syndromen beobachtet wurden. In unserer Studie waren bis zu 75% der Stridorfälle multikausal bedingt (Tabelle 41).

Zudem bestätigten unsere Ergebnisse, dass bei Stridor und/oder Luftnot mehrere Pathologien der Luftwege auf unterschiedlichen Ebenen vorhanden sein können. Vor allem LM scheinen häufig in Kombination mit Malazien auf anderen Ebenen des tracheobronchialen Systems aufzutreten (GONZALES et al. 1987, VOLLRATH 2004). In der vorliegenden Studie waren 32,4% monokausal und 35,6% multikausal bedingt.

IV.2.4 Outcome der Patienten

Außerordentlich auffällig ist die hohe Inzidenz von Pseudokrapp in der Nachbeobachtung des per Fragebogen untersuchten Patientenkollektivs (80%, n=54 von 68). Bei gesunden Kindern liegt die Zwölfmonatsprävalenz von Pseudokrapp nur bei 6,6% (ATZPODIEN et al. 2007). Eine Erklärung für die hohe Prävalenz im untersuchten Patientenkollektiv liegt möglicher-

weise im vermehrten Auftreten von Komorbiditäten begründet. Ein ebensolches gehäuftes Auftreten von Komorbiditäten wurde in der vorliegenden Studie bei den Patienten beobachtet, die bezüglich ihres Gewichtes und ihrer Größe auffällig waren. Thalhammer et al. berichteten 2002/2003 über eine Häufung von Pseudokrapp-Fällen in Assoziation mit subglottischen Stenosen. Die Inzidenz von 13,5% subglottischer Stenosen in der vorliegenden Studie mag die erhöhte Pseudokrapptrate zumindest teilweise erklären. Ob und wie die Erkrankungen sich gegenseitig bedingen, sollte Gegenstand neuer Untersuchungen sein.

Apley (1953) berichtete über eine Korrelation von Atemgeräuschen mit vermehrter Infekthäufigkeit. Er kam zu dem Schluss, dass eine Superinfektion des Respirationstraktes bei Kindern mit Stridor zwar häufig aufträte und dadurch die Symptomatik verstärkt würde, die Inzidenz der Infektionen der oberen Atemwege aber nicht höher sei als bei Kindern ohne Stridor. Auch bei der vorliegenden Studienpopulation waren nur in 8,8% (n=6 von 68) der beantworteten Fragebögen auffällig viele Atemwegsinfekte berichtet worden.

Eine mögliche Korrelation von histopathologischen Entzündungszeichen – aber keiner erhöhten Infektanfälligkeit – im Zusammenhang mit dem Symptom Stridor kann bei gleichzeitigem Vorliegen eines chronischen gastrooesophagealen Reflux‘ gegeben sein, wie Chandra et al. (2001) und Iyer (1999) berichten.

Auffallend viele Kinder, die ein Atemgeräusch bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes behielten, hatten als Diagnose Laryngomalazie. Diese Tatsache mag zunächst überraschend wirken, denn in der Literatur zum Thema wird die LM vielfach als „gutartige Erkrankung“ von „limitierter Dauer“ beschrieben (SMITH und COOPER 1981, SEID et al. 1985). So verwundert es nicht, dass alle Kinder, deren AG persistierte und die zusätzlich die Diagnose LM aufweisen, in der Regel multimorbide Patienten mit multikausal bedingtem AG waren (Tabelle 41).

Es herrscht aber nicht ausschließlich die Ansicht vor, dass der Stridor und speziell die LM erwartungsgemäß selbstlimitierend innerhalb der ersten 12–24 Lebensmonate sind. Macfarlane et al. (1985) stellte nach Befragung der Eltern fest, dass der Stridor innerhalb von vier Jahren wesentlich „gebessert“ oder verschwunden sei, bei sechs der 20 Patienten der damaligen Studie allerdings wurde ein „intermittierender diskreter inspiratorischer Stridor“ bei Anstrengung (3 Patienten) oder Infekten der oberen Atemwege (3 Patienten) auch über das Alter von 4 Jahren hinaus beobachtet.

Die Frage, inwieweit die LM im Kindesalter und damit das AG von Komorbiditäten beeinflusst oder gar mitverursacht wird, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht abschließend beantwortet werden. So gaben beispielsweise Olney et al. (1999) an, die LM trete zwar häufig in Kombination mit anderen Erkrankungen auf, beeinflusse die Krankheitsdauer aber nicht.

Koitschev und Sittel (2011) merkten an, dass die „diagnostische und therapeutische Zurückhaltung“ im Einzelfall kritisch zu hinterfragen sei, da bei immerhin 10% der Fälle

nicht etwa spontane Besserung, sondern „Apnoen, Behinderung der Nahrungsaufnahme“ und Gedeihstörungen, sowie „Gewichtsverlust“ und pulmonale Belastung auftreten könnten.

Gerade bei Vorliegen von Komorbiditäten kann es jedoch von vitaler Bedeutung sein, die Entscheidung zur Operation zügig zu treffen, um eine Verschlechterung des Zustandes der multimorbiden Patienten zu vermeiden. So ist beispielsweise eine Supraglottoplastik bei Kindern mit Komorbiditäten öfter indiziert, als bei Kindern ohne Komorbiditäten (HOFF et al. 2010).

IV.2.5 Inter- und Intraobservervarianz (IOV und ItrOV) der Videobefundung

Die Analyse der IOV anhand von Videosequenzen der bronchoskopischen Untersuchung wurde in Anlehnung an die Untersuchungen Shaha (1998) und Sivans (2006) durchgeführt. Obwohl beide Autoren Einteilungen wählten, die Vereinfachungen der Einteilungen nach Holinger darstellten, konnte mit keinem der Scores ein gutes Ergebnis erzielt werden.

Shah und Sivan beschrieben jedoch zusätzlich klinische Parameter, die die Schwere der Erkrankung mit charakterisieren (Tabellen 44 und 45), während Holinger klinische Parameter festlegte, die zur Indikationsstellung einer Bronchoskopie dienen sollten und ebenfalls zur Schweregrad-Einteilung der LM dienen könnten (Tabelle 42). Alle drei Einteilungen legen erstens Wert auf Art und Ausmaß des AG, zweitens den Kontext wie speziell Fütterungs- und Gedeihschwierigkeiten und drittens die zeitliche Dynamik inklusive Zeitpunkt des ersten Auftretens.

Tabelle 42: Klinische Parameter zur Indikationsfindung einer Bronchoskopie im Zusammenhang mit dem Symptom Stridor (HOLINGER 1997)

Mnemotechnikum (engl. mnemonic = Eselsbrücke) nach Holinger 1997	
1. „Severity“	subjektive Einschätzung der Eltern, wie schwer die Obstruktion ist
2. „Progression“	Progredienz der Obstruktion im Verlauf
3. „Eating“	Schwierigkeiten bei Nahrungsaufnahme/beim Füttern
4. „Cyanosis“	Zyanoseattacken, wann/wie oft
5. „Sleep“	Obstruktion so schwer, dass sogar im Schlaf Einziehungen zu beobachten waren
6. „Radiology“	Spezifische Fehlbildungen, im Röntgenbild sichtbar und damit Indikation zur Bronchoskopie

Tabelle 43: Klinische Parameter zur Beurteilung des Schweregrades der Laryngomalazie (SHAH 1998).

„mnemonic SWAN“ nach Shah 1998	
„Severity of stridor“	Intensität des Stridor (immer/nur im Liegen vorhanden, mit Zyanose einhergehend, aktuell best./in der Vergangenheit)
„Weight gain“	Gewichtszunahme des Kindes
„Age at presentation“	Alter, in dem der Stridor aufgetreten sei
„Neurologic status“	neurologischer Status

Shah (1998) schrieb, dass selbst ein nicht ganz perfektes „Staging“-System zur Beschreibung und damit Kategorisierung der vielfältigen Klinik der Erkrankung Laryngomalazie

herangezogen werden könne: Die Analyse der kombinierten Informationen aus Anamnese und anatomischen Befunden bei Laryngomalazie, sollte als Prädiktor der Schwere der Erkrankung und als Basis für therapeutische Konsequenzen dienen können.

Tabelle 44: Klinische Einteilung von Laryngomalazie-Fällen nach Sivan, modifiziert nach Westley et al. (SIVAN 2006).

Laryngomalacia clinical scoring system					
Scoring System	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
History (maximal score, 10)					
Clinical features					
Does baby have noisy breathing?	No	Mild	Severe		
Is the noise persistent or intermittent?	Intermittent	Persistent			
Worsening during feeding or agitation?	No	Yes			
Have you noticed cessation of breathing during sleep?	No	Yes			
Have you noticed cyanosis/cyanotic episodes?	No	Yes			
Has the baby difficulty breathing?	No	During sleep	During feeding	All the time	
Does the baby spit up?	No	Yes			
Physical examination? (maximal score, 4)					
Clinical finding					
Stridor occurring only during agitation or crying		Yes			
Stridor at rest but no respiratory distress			Yes		
Stridor with distress, chest retractions, or nasal flaring				Yes	
Severe Stridor as in score 3 but with cyanosis					Yes

Sivan wählte einen bestehenden Score zur Einteilung der Schwere von Pseudokrapp bei Kindern (WESTLEY 1978) und wendete diesen Score auf die Laryngomalazie an.

Die Ergebnisse Sivans zeigten jedoch eine geringe Korrelation zwischen den Schweregraden der bronchoskopischen und klinischen Befunde. Als Erklärung führte er aus, dass die Erkrankung die Supraglottis, Aryknorpel oder die Epiglottis unabhängig voneinander betreffen könne, was in einem geringen bronchoskopischen Score resultiere, wohingegen der klinische Score trotzdem sehr hoch sein könne.

Die Frage, wann und bei welchen klinischen und laryngoskopisch erhobenen Befunden Handlungsbedarf besteht, bleibt aktuell: Koitschev und Sittel (2011) befanden die Bronchoskopie als bislang einzige Möglichkeit, die Ursache eines Stridor mit ausreichender Sicherheit bestimmen zu können, ergänzten aber, dass auch der Allgemeinzustand des Kindes in die Beurteilung des Krankheitsbildes mit einfließen müsste, insbesondere weil die Prognose der Erkrankung nicht unabhängig von möglicherweise vorliegenden Komorbiditäten sein kann. Bei einer isolierten Befundung der Videoaufnahmen von Laryngoskopien kann häufig nicht sicher erkannt werden, ob die Untersuchung am wachen, spontan atmenden Kind,

oder am beatmeten Patienten erfolgte. Dies ist aber von essentieller Bedeutung für eine korrekte Diagnosestellung (KOITSCHEV und SITTEL 2011).

Sivan verglich 2006 die „awake technique“, mit der „drug-assisted technique“ und kam zu dem Ergebnis, dass die Untersuchung am wachen Patienten der Technik mit analgosedierten Patienten unterlegen war. Nachteile der ersten Technik seien Unruhe und Schreien, wodurch die Bewegung der Glottis und supraglottischen Strukturen beeinflusst werden könnten. Zusätzlich stelle die Kürze der Zeit, in der der Untersucher zu einem Ergebnis kommen müsse, ein Problem dar und führe bisweilen zu Fehleinschätzungen. Im Gegensatz dazu erschwert die Analgosedierung bzw. Narkose ebenfalls die Diagnose, indem der Muskeltonus, Weichheit der Strukturen und erhöhte Sekretbildung beeinflusst würden (SIVAN 2006).

Vollrath (2004) hingegen berichtete, es sei „zur Beurteilung der dynamischen in- und expiratorischen Veränderungen der supraglottischen Strukturen“ notwendig, die Untersuchung in Spontanatmung bei nicht relaxiertem Patienten durchzuführen. Nur wenn dies nicht möglich sei, müsse „die Diagnose in Narkose unter Spontanatmung gesichert werden“.

Sämtliche Varianten setzen jedoch einstimmig die Spontanatmung als elementar für die Beurteilung der funktionellen Anatomie voraus. Daraus kann auch das marginal bessere Ergebnis der zweiten IOV-Analyse, verglichen mit der ersten, abgeleitet werden. Alle Patienten der 21 Untersuchungen, die zum zweiten Mal befundet wurden, waren in Spontanatmung untersucht worden, so dass hier eine zuverlässigere und intersubjektiv weniger variable Diagnostik erfolgen konnte.

IV.3 Methodenkritik

IV.3.1 Studienpopulation

Die vorliegende Studie war in ihrem Aufbau dahingehend limitiert, dass eine Kontrollgruppe von Stridorpatienten fehlte, die nicht bronchoskopiert wurden. Dies ist der Tatsache zuzuschreiben, dass beim AG „Stridor“ im Neugeborenenalter die klinische Verdachtsdiagnose häufig die „Laryngomalazie“ ist und nur bei klinisch deutlich auffälligen Kindern eine weitere Abklärung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes und damit eine bronchoskopische Untersuchung nötig wird (KOITSCHEV und SITTEL 2011, NICOLAI 2001). Dies ist z.B. der Fall, wenn das AG im weiteren Verlauf zunimmt, Komorbiditäten oder Gedeihstörungen vorliegen oder intermittierend Apnoephasen beobachtet werden (NICOLAI 2001).

Ein zusätzlicher Selektionsfaktor in dem vorliegenden untersuchten Patientengut resultiert aus den kardiopulmologischen und neuropädiatrischen Schwerpunkten der Universitätskinderklinik Tübingen. Hierdurch ergab sich eine Häufung von Patienten im Neugeborenen- und Säuglingsalter mit angeborenen Herzfehlern und weiteren Komorbiditäten,

die außerordentlich häufig operativ versorgt wurden und als typische postoperative Komplikationen (z.B. einseitigen Recurrensparese, passagere subglottische Stenose) einen Stridor entwickelten.

Die Ergebnisse unserer Studie beziehen sich somit speziell auf die Studienpopulation an einem hochspezialisierten Haus der Maximalversorgung und müssen deshalb in ihrer Übertragbarkeit auf die Gesamtzahl aller Patienten mit Stridor im Säuglings- und Kindesalter mit Vorsicht beurteilt werden.

IV.3.2 Beurteilbarkeit des Outcome der Patienten anhand von Informationen aus den Elternfragebögen

Die Beurteilung des Outcome der Kinder durch Befragung der Eltern muss ebenfalls unter Vorbehalt betrachtet werden. So ist die Beantwortung der Fragebögen durch die individuelle Sichtweise der Eltern auf ihre Kinder geprägt, die nicht als vollkommen objektiv zu interpretieren ist. Die Angaben zu Größe und Gewicht der Kinder wurden in vielen Fällen als ungefähre Schätzwerte angegeben. Da die somatischen Daten der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Geburt und zum Zeitpunkt der bronchoskopischen Untersuchung retrospektiv nicht mehr zu ermitteln war, waren diese Eckdaten, die eventuell eine Perzentilenflüchtigkeit und damit eine Gedeihstörung sicher dargestellt hätten, in der Regel nicht vorliegend. Der Vergleich der von den Eltern angegebenen Werte mit Normwerten zu Gewicht und Größe ist im Kontext einer Gedeihstörung nur eingeschränkt bewertbar.

Die Elternzufriedenheit bezüglich des Ablaufes bronchoskopischer Untersuchungen bzw. der Vorbereitung der Patienten auf die Untersuchung war hoch. Sowohl die Aufklärung zur Untersuchung als auch die Transparenz der diagnostischen Anwendung der Bronchoskopie scheint für die Eltern der betroffenen Patienten angemessen gewesen zu sein. Es ist aber auch nicht auszuschließen, dass dieses positive Ergebnis dadurch beeinflusst wurde, dass möglicherweise Eltern, welche mit der Behandlung ihrer Kinder und der Betreuung am UKT zufrieden waren, den Fragebogen eher beantwortet zurückschickten und das positive Ergebnis gegebenenfalls durch die Non-response-Bias beeinflusst ist.

IV.3.3 Durchführung der Videobefundung

Die schlecht übereinstimmenden Ergebnisse der drei Untersucher bei der Befundung der Bronchoskopie-Videos liegen u.a. darin begründet, dass im Vorfeld der Analyse keine standardisierte Schulung erfolgte, um sie auf den gleichen Kenntnisstand zu bringen. Ein Testdurchlauf mit Übungssequenzen, an denen grundlegende Beurteilungsparameter hätten abgeglichen werden können, hätte das Ergebnis möglicherweise verbessern können. Dennoch ist auch hier wieder zu betonen, dass Übungsvideos, die für eine solche Schulung notwendig

wären, und die eine charakteristische Darstellung der Kategorien nach Holinger, Shah und Sivan ermöglichten, bis dato nicht existieren.

Bei einigen der Videos, die von den Untersuchern als nicht pathologisch eingestuft wurden, lagen Pathologien der unteren Atemwege (z.B. distale Trachealstenosen, Bronchomalazien, -stenosen) vor. Die Auswahl der Videosequenzen war für eine Befundung der funktionellen Anatomie bei LM nur begrenzt geeignet. Viele der Patienten waren nicht nur in tiefer Analgosedierung, sondern auch unter Beatmung und ggf. im relaxierten Zustand untersucht worden, was die Beurteilung der Funktion von Glottis und Supraglottis nahezu unmöglich macht. Daher resultierten auch die vielen Angaben zu nicht beurteilbaren Untersuchungen. Zusätzlich ist davon auszugehen, dass die Untersucher nicht wissen konnten, ob Hilfsgriffe (z.B. der Esmarch-Handgriff) zur Anwendung kamen. Das Festsaugen oder der Rückfall der Epiglottis an die Larynxhinterwand, wie sie bei einer LM des Typs IV nach Holinger beschrieben ist, würde bei Anwenden des Esmarch-Handgriffes nicht diagnostiziert werden können.

Nach Vollrath (2004) sollte bei der Untersuchung von Kindern mit dem Verdacht auf LM darauf geachtet werden, dass „transnasal flexibel inspiziert wird, da mit dem Laryngoskop eine abnorm weiche und schlaffe Epiglottis bzw. deren ligamentäre Aufhängung gestrafft werden kann und somit der bestehende Kollaps eliminiert werden könnte“. Dieser Forderung ist in der vorliegenden Studie entsprochen worden, da sämtliche Patienten entweder transnasal oder transoral fiberoptisch – ohne Zuhilfenahme eines Larynxspatels – standardisiert untersucht wurden.

IV.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Als diagnostisches Mittel der Wahl bei einem Stridor im Neugeborenen- und frühen Säuglingsalter kann man von der FLTB im Rahmen eines stationären Aufenthaltes mit entsprechendem anästhesiologischem oder intensivmedizinischem Backup als einer zuverlässigen, nebenwirkungs- und komplikationsarmen Untersuchung sprechen, die eine hohe diagnostische Ausbeute hat (FIGUEROLA MULET 2004). Die Laryngomalazie ist als häufigste Diagnose beschrieben worden und diese Ergebnisse bestätigen die Literatur zum Thema. Die Gruppe der Patienten, welche allein aufgrund der Indikation Stridor im Kindesalter untersucht wurden, kann als sehr heterogen bezeichnet werden.

Die somatische Entwicklung, die anhand altersbezogener Größe, Gewicht und BMI untersucht wurde, zeigte, dass bei Patienten, die verglichen mit ihren Altersgenossen, weit unterhalb der dritten Perzentile lagen, in allen Fällen multiple angeborene Komorbiditäten, Syndrome oder schwerste neurologische Defizite vorlagen. Im Umkehrschluss kann gefolgert werden, dass Kinder unter 6 Jahren mit einem AG, das eine invasive Diagnostik nach sich zog, ohne sonstige Begleitsymptomatik im weiteren Verlauf keine Gedeih- oder Wachstumsstörungen aufwiesen.

Die Frage, inwieweit Atemwegspathologien mit Gedeihstörungen korrelieren, könnte bei

einer prospektiven Studie zur Wertigkeit einzelner Therapieprinzipien beim Vorliegen eines Stridor als gesonderte Fragestellung von Interesse sein. Dabei müsste zunächst untersucht werden, wie stark die Kinder durch ihre Atemproblematik an der Nahrungsaufnahme gehindert würden. Es wäre interessant, den Einfluss einer Diagnosestellung auf die Einleitung einer Behandlung abzuleiten, denn in der Literatur wurde bereits eine klinisch relevante Änderung des Managements bei aufgrund von Atemgeräuschen bronchoskopierten Kindern beschrieben (GODFREY et al. 1997).

Das Outcome der Kinder war bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gut. Nach Auswertung der Angaben der Eltern, präsentierte sich das Symptom Stridor als mehrheitlich reversibel, obwohl es häufig in Kombination mit angeborenen oder syndromalen Erkrankungen auftrat. Die Patientengruppen waren nicht primär beeinträchtigt durch den Stridor, sondern durch Komorbiditäten im Rahmen ihrer Grunderkrankung.

Es ist davon auszugehen, dass die Patienten im weiteren Verlauf nicht global pulmonal beeinträchtigt bleiben; nur wenige behielten ein AG zurück. Die Angabe der Eltern, ob und wie lange das Geräusch persistierte, ist dennoch mit Vorsicht zu werten. Regelmäßig stattfindende Untersuchungen im Abstand einiger Monate in der Klinik, in welcher die Bronchoskopie ursprünglich durchgeführt wurde, wären vonnöten, um verlässliche Aussagen über die Entwicklung der Symptomatik zu machen. Auch die Kategorisierung der klinischen und bronchoskopischen Befunde sollte wiederholt im Rahmen dieser Untersuchungen vorgenommen werden, um den Krankheitsverlauf und eine möglicherweise stattfindende Veränderung der Symptome standardisiert beurteilen zu können (SHAH 1998).

Die Videobefundung von Patienten mit Stridor ist nur sinnvoll in Verbindung mit einem klinischen Score. Die LM-Scores nach Holinger, Shah und Sivan können nur zur Auswertung von Untersuchungen angewendet werden, bei denen die Kinder stationär mit anästhesiologischem oder intensivmedizinischem Backup idealerweise im wachen Zustand, transnasal, ohne Hilfsgriffe und in Spontanatmung laryngoskopiert und anschließend mit entsprechender Analgesierung tracheobronchoskopiert wurden. Essentiell wäre die Erstellung von Schulungsvideos – bestenfalls zu jeder der drei Einteilungen nach Holinger, Shah und Sivan – damit eine zuverlässige und intersubjektiv vergleichbare Standardisierung der Befundung erfolgen kann.

V. Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, den diagnostischen Einsatz fiberoptischer Laryngotracheobronchoskopien (FLTB) bei pädiatrischen Patienten mit Stridor am UKT im Zeitraum von 2000 bis 2009 retrospektiv zu analysieren. Fragestellungen der vorliegenden Studie waren im Einzelnen:

1. Ist die diagnostische Ausbeute der FLTB bei Patienten mit Stridor unverändert so hoch, dass mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen der invasiven Untersuchungsmethode in einem akzeptablen Verhältnis zum diagnostischen und therapeutischen Benefit der sehr jungen Patienten stehen?

Die Studie konnte zeigen, dass die fiberoptische Bronchoskopie bei Säuglingen mit Stridor eine unverändert hohe diagnostische Ausbeute (99,4%, 155 von n=156 Patienten) hat. Obwohl aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie keine ausreichenden Informationen über Komplikationen der Untersuchungen vorlagen, kann man in Anbetracht des meist guten Outcome der Kinder davon ausgehen, dass keine gravierenden Komplikationen aufgetreten sind und die Risiken im Vergleich zur hohen diagnostischen und therapeutischen Ausbeute der Untersuchung mehr als akzeptabel sind. Standard ist, dass die Untersuchung der Säuglinge und Kleinkinder unter stationären Bedingungen und unter Analgosedierung durch einen Anästhesisten oder pädiatrischen Intensivmediziner erfolgt.

2. Welche Komorbiditäten lagen bei fiberoptisch untersuchten Kindern mit Stridor in der ersten Dekade des neuen Jahrtausends (2000–2009) vor?

Die häufigsten Differentialdiagnosen der Atemwegserkrankungen bei Stridor sind die Laryngomalazie (34,0%), Tracheomalazie (17,9%), Bronchomalazie (19,2%), Recurrensparese (14,7%) und subglottische Stenose (13,5%). Auffällig viele Kinder wiesen die Diagnose Laryngomalazie in Kombination mit Komorbiditäten auf, d.h. syndromalen Erkrankungen (26,3%) (M. Down, Pierre-Robin-Sequenz), neurologischen Pathologien (9,6%) (Zerebralpareesen, Balkenagenesie, spastische Tetraparese) und Herzfehlern (30,8%). Dabei ist dieser Umstand nicht zuletzt auf die Selektion der Patienten an einem universitären Haus der Maximalversorgung mit einem hohen Grad der Spezialisierung auf die Fachbereiche Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin und dem hohen Anteil postoperativer Patienten zurückzuführen.

3. Wie ist die Lebensqualität und das Outcome von Kindern, die wegen eines Atemgeräusches im ersten Lebensjahr fiberoptisch untersucht wurden? Wie lange persistierten die Atemgeräusche? Weisen diese Kinder später häufiger andere Atemwegserkrankungen wie Asthma oder Pseudokrupp auf?

Bei Patienten, deren Atemgeräusch (AG) bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes persistierte, wurden auffällig viele Fälle von LM diagnostiziert. 32,2% (22 von n=68)

der Kinder, die bei der Untersuchung unter 7 Jahre alt waren und deren Eltern den Fragebogen mit der Angabe zur Persistenz des AG zurückgeschickt hatten, hatten ein AG bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes behalten. Davon wiesen 59% (13 von n=22) eine LM auf. 24,4% (10 von n=41) der Kinder, die bei der Untersuchung unter 7 Monate alt waren und deren Eltern ebenfalls die entsprechende Angabe im Fragebogen gemacht hatten, behielten ein AG bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes. In dieser Gruppe hatten 70% (7 von n=10) eine LM. Nur einer dieser Fälle wies jedoch die LM isoliert auf, so dass davon ausgegangen wird, dass mit einer Persistenz des AG über die ersten beiden Lebensjahre hinaus nur bei Patienten mit gravierenden zusätzlichen Pathologien gerechnet werden kann.

4. Können anhand der Videodokumentation fiberoptischer Untersuchungen auch retrospektiv Diagnosen gestellt werden, und wie hoch ist die Inter- bzw. Intraobservervarianz einzuschätzen? Sind die von Holinger (1982), Shah (1998) und Sivan (2006) gewählten Einteilungen der Laryngomalazie in der Praxis anwendbar und wie hoch ist deren IOV und ItrOV?

Die vorliegenden Ergebnisse zeigten, dass eine isolierte Befundung von Bronchoskopie-Videsequenzen ohne zusätzliche Informationen über das klinische Bild und den Krankheitsverlauf, von eingeschränkter Aussagekraft und die interindividuelle Vergleichbarkeit dieser Befunde nicht gegeben ist.

Grundsätze der Beurteilung von videodokumentierten FLTB durch unterschiedliche Untersucher sollten sein:

1. Die Befundung kann nur in Kenntnis der Anamnese und der Klinik (Scores) erfolgen.
2. Die FLTB muss in Spontanatmung ohne zusätzliche Hilfsmittel (Laryngoskop, Esmarch-Handgriff) transnasal oder -oral durchgeführt werden, um die funktionelle Anatomie des Larynx und Pharynx beurteilen zu können.
3. Die Einteilung nach Holinger kann in der Praxis angewendet werden, wenn die vorherrschende Pathologie benannt wird.
4. Die Untersucher sollten im Vorfeld der Befundung durch Beispielvideos in der Einteilung der Laryngomalazie nach Holinger, Shah und Sivan geschult werden.

VI. Literaturverzeichnis

Apley J (1953) The infant with stridor; a follow-up survey of 80 cases. *Arch Dis Child* 28: 423–35.

Barbato A, Magarotto M, Crivellaro M, Novello A, Cracco A, Blic J de et al. (1997) Use of the paediatric bronchoscope, flexible and rigid, in 51 European centres. *Eur Respir J* 10: 1761–6.

Bar-Zohar D, Sivan Y (2004) The yield of flexible fiberoptic bronchoscopy in pediatric intensive care patients. *Chest* 126: 1353–9.

Belmont JR, Grundfast K (1984) Congenital laryngeal stridor (laryngomalacia): etiologic factors and associated disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 93: 430–7.

Bent J (2006) Pediatric laryngotracheal obstruction: current perspectives on stridor. *Laryngoscope* 116: 1059–70.

Bortz J, Lienert GA (2008) *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung: Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben; mit 97 Tabellen sowie zahlreichen Formeln*. 3. Aufl. Heidelberg: Springer.

Bush A (2003) Bronchoscopy in paediatric intensive care. *Paediatr Respir Rev* 4: 67–73.

Chandra RK, Gerber ME, Holinger LD (2001) Histological insight into the pathogenesis of severe laryngomalacia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 61: 31–8.

Denoyelle F, Mondain M, Gresillon N, Roger G, Chaudre F, Garabedian EN (2003) Failures and complications of supraglottoplasty in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129: 1077–80.

Eber E, Zach M (1995) Flexible fiberoptic bronchoscopy in pediatrics-an analysis of 420 examinations. *Wien Klin Wochenschr* 107: 246–51.

Eckstein P (2008) *Angewandte Statistik mit SPSS: Praktische Einführung für Wirtschaftswissenschaftler*. 6. Aufl. Wiesbaden: Gabler.

Fenner A, Hardt von der H (1985) *Pädiatrische Pneumologie: Mit 114 Tabellen*. Berlin: Springer.

Figuerola MJ, Osona Rodríguez de Torres B, Llull FM, Román PJM (2005) Contribución de la fibrobroncoscopia al diagnóstico de las enfermedades de la vía aérea superior: Contribution of flexible bronchoscopy to the diagnosis of upper airway alterations. *An Pediatr (Barc)* 63: 137–42.

Fraga JC (2001) Endoscopic supraglottoplasty in children with severe laryngomalacia with and without neurological impairment. *J Pediatr (Rio J)* 77: 420–4.

Friedman EM, Vastola AP, McGill TJ, Healy GB (1990) Chronic pediatric stridor: etiology and outcome. *Laryngoscope* 100: 277–80.

Godfrey S, Avital A, Maayan C, Rotschild M, Springer C (1997) Yield from flexible bronchoscopy in children. *Pediatr Pulmonol* 23: 261–9.

Gonzalez C, Reilly JS, Bluestone CD (1987) Synchronous airway lesions in infancy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96: 77–80.

Hoff SR, Schroeder JW, Rastatter JC, Holinger LD (2010) Supraglottoplasty outcomes in relation to age and comorbid conditions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 74: 245–9.

Holinger LD (1980) Etiology of stridor in the neonate, infant and child. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89: 397–400.

Holinger LD, Rodney LP, Green CG (1997) *Pediatric laryngology and bronchoesophagology*. Philadelphia: Lippincott-Raven.

Iyer VK, Pearman K, Raafat F (1999) Laryngeal mucosal histology in laryngomalacia: the evidence for gastro-oesophageal reflux laryngitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 49: 225–30.

Janssen J, Laatz W (2007) *Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows: Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests*. 6. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.

Kabra SK, Lodha R, Ramesh P, Sarthi M (2008) Fiberoptic bronchoscopy in children an audit from a tertiary care center. *Indian Pediatr* 45: 917–9.

Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, Schlack R, Schlaud M (2007) Prävalenz von somatischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50: 686–700.

Koitschev A, Sittel C (2012) Laryngomalazie – Wann ist eine Operation sinnvoll?. *HNO* 60: 573–580.

Landis JR, Koch GG (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33: 159–74.

Macfarlane PI, Olinsky A, Phelan PD (1985) Proximal airway function 8 to 16 years after laryngomalacia: follow-up using flow-volume loop studies. *J Pediatr* 107: 216–8.

Masters IB, Chang AB, Patterson L, Wainwright C, Buntain H, Dean BW et al. (2002) Series of laryngomalacia, tracheomalacia, and bronchomalacia disorders and their associations with other conditions in children. *Pediatr Pulmonol* 34: 189–95.

Moher D, Schulz KF, Altman DG (2001) The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *Lancet* 357: 1191–4.

Nicolai T (2001) Pediatric bronchoscopy. *Pediatr Pulmonol* 31: 150–64.

- Nussbaum E (2002) Pediatric fiberoptic bronchoscopy: Clinical experience with 2836 bronchoscopies. *Pediatr Crit Care Med* 3: 171–6.
- Olney DR, Greinwald JH, Smith RJ, Bauman NM (1999) Laryngomalacia and its treatment. *Laryngoscope* 109: 1770–5.
- Onis M de WHO child growth standards. Online: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/> (Stand: 4.3.2012)
- Raab-Steiner E, Benesch M (2010) *Der Fragebogen: Von der Forschungsidee zur SPSS/PASW-Auswertung*. 2. Aufl. Wien: Facultas.
- Seid AB, Park SM, Kearns MJ, Gugenheim S (1985) Laser division of the aryepiglottic folds for severe laryngomalacia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 10: 153–8.
- Shah UK, Wetmore RF (1998) Laryngomalacia: a proposed classification form. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 46: 21–6.
- Sivan Y, Ben-Ari J, Soferman R, DeRowe A (2006) Diagnosis of laryngomalacia by fiberoptic endoscopy: Awake compared with anesthesia-aided technique. *Chest* 130: 1412–8.
- Smith GJ, Cooper DM (1981) Laryngomalacia and inspiratory obstruction in later childhood. *Arch Dis Child* 56: 345–9.
- Stillwell PC (2000) Should all children with stridor undergo bronchoscopy?. *J Bronch* 7: 343–5.
- Thalhammer G, Eber E, Zach M (2003) Endoskopische Diagnosen bei Kindern mit persistierendem inspiratorischem Stridor. *Pädiat Prax* 62: 609–14.
- Thompson DM (2007) Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: a new theory of etiology. *Laryngoscope* 117: 1–33
- Viera AJ, Garrett JM (2005) Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med* 37: 360–3.
- Vollrath M (2004) Laryngomalazie. Definition, Diagnose und Therapie: Laryngomalacia. Definition, diagnosis and therapy. *HNO* 52: 336–43.
- Weixler D (2003) *Praxis der Sedierung*. 1. Aufl. Wien: Facultas.
- Westley CR, Cotton EK, Brooks JG (1978) Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am J Dis Child*; 132:484–7.

VII. Abkürzungsverzeichnis

AG = Atemgeräusch

ASD II = Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp

AWD = Atemwegsdiagnose

BM = Bronchomalazie

Bronch = Bronchoskopiebefund

CT = Computertomographie

HKU = Herzkatheteruntersuchung

IOV = Interobservervarianz

ItrOV = Intraobservervarianz

FLTB = fiberoptische Laryngo-tracheobronchoskopie

LM = Laryngomalazie

LuFu = Lungenfunktionsprüfung

MRT = Magnetresonanztomographie

OAO = Obere Atemwegsobstruktion

OPB = Ohne pathologischen Befund

PDA = Persistierender Ductus Arteriosus

PFO = Persistierendes Foramen Ovale

RöTh = Röntgen Thorax

TM = Tracheomalazie

UKT = Universitätskinderklinik Tübingen

U1-3 = Untersucher 1-3

VSD = Ventrikelseptumdefekt

VIII. Anhang

Befundungsbogen

Eikelberg, Kumpff, Prüfplan Stridor im Kindesalter Version 1.1

Eikelberg, Kumpff, Prüfplan Stridor im Kindesalter Version 1.1

Auswertungsbogen

Patient _____ Band _____ Auswertender: _____

dargestellt wurden:

Weichgaumen: ja nein
 Zungenrund: ja nein
 Hypopharynx: ja nein
 Aryknorpel: ja nein
 Glottis einsehbar: komplett vorderes Drittel nein
 Subglottisch einsehbar: ja nein
 Trachea dargestellt: ja nein

Erbobene Befunde:
 Schleimhautschwellung: Aryknorpel Glottis Sonstige
 ja nein

Hyperämie
 ja Aryknorpel Glottis Epiglottis
 nein nein

Sekret
 ja klar weißl
 nein Hyperssekretion

Sekretpenetration
 ja Larynx Glottis
 nein nein

Parese
 ja Aryknorpel Links / Rechts Glottis Links/Rechts
 nein nein

Sonstiges
 Magenkonde Gannuereplatie Tumor/Cyst/Hämangiom

Einteilung 1

• postero-lateraler • posteriorer • anteriorer Prolaps (für anterioren ggf. auch in Kombination)
 Refluxzeichen ja nein
 Aspirationszeichen ja nein

Einteilung 2 nach Hollinger 1982

Typ I Einwärtsbewegung der aryepiglottischen Falte spärlich der kanalen Knorpel, die häufig abnorm vergrößert sind.
Typ II lange, tubuläre Epiglottis, die sich bei der Inspiration einrollt.
Typ III Vorverlagerung und medialer Kollaps der Aryknorpel mit Verschluss der Glottis.
Typ IV Dorsalverlagerung der Epiglottis mit Kontakt zur Pharynxhinterwand.
Typ V Abnorm verkürzte aryepiglottische Falten.

Einteilung 3 nach Shivan 2006

Befund	Punkte	Befund	Punkte
Aryknorpel Kein erkennbarer Kollaps in die Glottis bei Inspiration	0	Epiglottis Normale Epiglottis, kein Einrollen während der Inspiration	0
Dilatierter Kollaps der Aryknorpel in die Glottis	1	Dilatertes langgestrigtes Einrollen der Epiglottis	1
Kollaps der Aryknorpel in die Glottis, 25-50% der Stimmländer verdeckt	2	Einrollen der Epiglottis ohne Kontakt der lateralen Kanten	2
Kollaps der Aryknorpel in die Glottis, 75% der Stimmländer verdeckt	3	Intermittierender Kontakt der lateralen Kanten	3
Kollaps der Aryknorpel in die Glottis, 100% der Stimmländer verdeckt	4	Fortwährender Kontakt bzw. Überlappen der lateralen Kanten	4

Eigene Diagnose im Klartext _____

Bilquialität	<input type="checkbox"/> schlecht	<input type="checkbox"/> zu kurz	<input type="checkbox"/> schlecht
	<input type="checkbox"/> ausreichend	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> ausreichend
	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> gut

Beurteilbarkeit Larynx
 1x 2x > 3x

Anschreiben an die Eltern

Sehr geehrte

wir wenden uns heute an Sie, da Ihr Kind in unserer Klinik aufgrund eines Atemgeräusches (Stridor) mittels flexibler Bronchoskopie (Lungenspiegelung) untersucht wurde. Da es bislang nur wenige Informationen darüber gibt, wie es Kindern, die einmal ein solches Atemgeräusch hatten, später geht und wie ihr Leben aussieht, wollen wir dies im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung herausfinden.

Unsere Untersuchungen beziehen sich auf ca. 200 Kinder und Jugendliche, die zwischen Januar 2000 und Dezember 2009 bronchoskopiert wurden.

Mit beiliegendem Fragebogen möchten wir Antworten u. a. auf folgende Fragen finden.

Wie sieht ein Leben der Kinder aus, die im Säuglingsalter ein Atemgeräusch aufwiesen?

- Welche „Lebensqualität“ haben diese Kinder und ihre Familie?
- Wie sieht ihr tägliches Leben aus? Wie ist ihre Versorgungssituation?
- Inwieweit beeinträchtigten die damaligen Beschwerden die Entwicklung des Kindes?
- Wie geht das Kind und die Familie mit evtl. heute noch bestehenden Beschwerden um?
- Mit welchen Komplikationen muss gerechnet werden? Worauf sollte man gefasst sein?

Mit den Ergebnissen dieser Doktorarbeit soll in der Kinderklinik Tübingen die Vorgehensweise bei dem Auftreten des Symptoms Stridor betrachtet werden und die Untersuchungsmethode Bronchoskopie ausgewertet werden. Unser Ziel ist es, den Familien eine verbesserte und problemorientierte Hilfeleistung anbieten zu können, gestützt auf die von Ihnen und anderen Familien gemachten Erfahrungen mit ihren bronchoskopierten Kindern.

Wir hoffen, dass es so möglich wird, in Zukunft betroffene Eltern und Patienten besser begleiten zu können. Sollte es so sein, dass bei ihrem Kind keine weiteren Behandlungsmaßnahmen nötig waren und es sich völlig normal entwickelte, möchten wir Sie trotzdem bitten, den entsprechenden Fragebogen zu beantworten, um ein möglichst umfassendes Verständnis für die Zeit nach dem Krankenhausaufenthalt und der Bronchoskopie zu erhalten.

Die Teilnahme erfolgt natürlich freiwillig und es steht Ihnen frei, die Beantwortung abzulehnen, ohne dabei Nachteile befürchten zu müssen.

Diesem Brief ist ein Rückumschlag beigelegt, damit Sie, wenn Sie es wünschen, unkompliziert an der Studie teilnehmen können. Sollten Sie keine Zeit haben, den Fragebogen ausgefüllt zurückschicken, wird unsere Doktorandin, Frau Kristin Eikelberg, Sie einmalig telefonisch kontaktieren. Wir bitten Sie dies nicht als Nötigung zu verstehen, doch noch teilzunehmen. Sie können selbstverständlich auch dann sofort die Teilnahme verweigern.

Die Informationen, die im Rahmen der Doktorarbeit gesammelt werden unterliegen dem Datenschutz und werden streng vertraulich behandelt.

Wir würden uns freuen, wenn Sie uns bei unserer Arbeit unterstützen würden, denn nur mit Ihrer Hilfe wird es uns gelingen, bessere Bedingungen für betroffene Kinder und Eltern zu erarbeiten.

Prof.Dr.M.Hofbeck
Ärztl.Direktor

Dr.M.Kumpf
Oberarzt

cand.med.Kristin Eikelberg
Doktorandin

Name, Vorname _____

Geburtsdatum _____

Identifikationsnummer _____

Sehr geehrte Eltern,

Auf diesem Deckblatt befinden sich der Name und das Geburtsdatum Ihres Kindes zusammen mit einer sinnfreien, mehrstelligen Identifikationsnummer.

Aus Gründen des Datenschutzes findet sich auf den folgenden Seiten des Fragebogens nur noch die Identifikationsnummer ohne Angabe von Name oder Geburtsdatum.

Dadurch wird gewährleistet, dass die im Folgenden erhobenen Daten absolut anonym behandelt werden.

Selbstverständlich unterliegen dennoch alle Beteiligten der ärztlichen Schweigepflicht.

Die Teilnahme an dieser Umfrage ist freiwillig. Eine Ablehnung ist jederzeit möglich ohne dabei Nachteile befürchten zu müssen.

Identifikationsnummer _____

1. **Wie alt ist ihr Kind jetzt?** _____ Jahre
2. **Wie groß ist Ihr Kind?** _____ cm
3. **Wie schwer ist Ihr Kind?** _____ kg
4. **War Ihr Kind frühgeboren?**
- Nein
 - Ja, welche Schwangerschaftswoche? _____ Schwangerschaftswoche
5. **Wie geht es Ihrem Kind im Moment?**
- Gesund
 - Husten
 - Fieber
 - Vermehrtes Sekret
 - Atemnot in Ruhe
 - Atemnot bei Belastung
 - Atemgeräusch beim Einatmen
 - Atemgeräusch beim Ausatmen
 - Atemgeräusch tagsüber
 - Atemgeräusch nachts
6. **Muss Ihr Kind regelmäßig Medikamente einnehmen?**
- Nein
 - Ja, welche
- _____
- _____
7. **Muss Ihr Kind inhalieren?**
- Nein
 - Ja
8. **Erhält Ihr Kind therapeutische Unterstützung?**
- | | | |
|--------------------|------|----|
| A Ergotherapie | nein | ja |
| B Logopädie | nein | ja |
| C Krankengymnastik | nein | ja |
| D Frühförderung | nein | ja |
9. **Braucht Ihr Kind Sauerstoff?**
- Nein
 - Ja
10. **Wie viele Atemwegsinfekte hatte Ihr Kind im letzten Jahr?**
- _____

Identifikationsnummer _____

11. Hat Ihr Kind noch Atemgeräusche?

- Nein
- Ja

12. Wie lange hatte Ihr Kind Atemgeräusche?

13. Hat Ihr Kind Pseudokrupp?

- Nein
- Ja

14. Hat Ihr Kind Asthma

- Nein
- Ja

15. Hat Ihr Kind Allergien

- Nein
- Ja, welche? (z. Bsp. Heuschnupfen, Hausstaubmilben)
Bitte benennen:

16. Wie viele Bronchoskopien wurden seit der ersten Bronchoskopie durchgeführt?

17. Wie viele Krankenhauseinweisungen gab es seit der ersten Bronchoskopie?

Ihr Kind befand sich im Zeitraum vom 1.1.1999 bis 31.12.2009 in stationärer Behandlung im Kinderklinikum der Universitätsklinik Tübingen. Es wurde im Rahmen dieses Aufenthaltes eine Bronchoskopie durchgeführt.

18. Gab es nach der ersten Bronchoskopie Komplikationen bzw. eine Verschlechterung der bestehenden Symptomatik?

- Verstärkter Husten
- Erhöhter Sauerstoffbedarf
- Medikamentenbedarf (z. Bsp. Entzündungshemmer)
- Fieber

19. Musste Ihr Kind im Anschluss an die Untersuchung länger im Krankenhaus bleiben?

- Nein, nur kurz im Aufwachraum
- Ja, auf der Intensivstation

Wenn ja, wie lange? _____

Musste Ihr Kind währenddessen beatmet werden?

- Nein

Identifikationsnummer _____

20. Waren Sie damals der Ansicht, diese Untersuchung sei absolut notwendig gewesen, um die Ursache für die Beschwerden / Symptome Ihres Kindes zu erfahren?
- Nein
 Ja
21. Fühlten Sie sich damals genügend aufgeklärt, um die Entscheidung für die Untersuchung, treffen zu können?
- Nein
 Ja
22. Hat jemand in der Familie Asthma?
- Nein
 Ja, wer? _____
23. Hat jemand in der Familie Allergien?
- Nein
 Ja, wer? _____
 Welche? _____

Tabelle 45: Übersicht über alle bei der LTB gestellten und in Excel - Tabellen dokumentierten Komorbiditäten der Patienten, die unter Stridorindikation bronchoskopiert wurden. Bei der Auswertung der Häufigkeiten dieser Diagnosen wurden die syndromalen Erkrankungen und die neurologischen Pathologien zusammengefasst gewertet.

Grunddiagnosen			
Grunddiagnose 1	Syndromale Erkrankung	Neurologische Pathologie	Sonstige
	Pierre-Robin-Sequenz	Lissencephalie	Zystische Fibrose
	Morbus Down	Krampfleiden	Lymphangiom
	Morbus Crouzon	Balkenagenesie	Trauma
	Heterotaxiesyndrom	spastische Tetraparese	Dystrophie
	WPW-Syndrom	Zerebralparese	Sepsis
	Cateye-Syndrom		Neurofibromatose Typ1
	Silver-Russel-Syndrom	Septum - Pellucidum - Agenesie	Oesophagusatresie
	Dandy-Walker-Malformation	Balkenmangel	Anpassungsstörung
	Apert-Syndrom	dystone Bewegungsstörung	Dysphagie
	Monosomie22q11	progrediente Hirnatrophie	Z.n.Polyhydramnion
	Dysmorphie-Syndrom	Retardierung	
	CHARGE-Assoziation		
	VACTERL-Assoziation		
Grunddiagnose 2	(angeborene) Herzfehler		Sonstige
	Transposition der großen Arterien		Reflux
	Z.n. ISTA-Resektion		
	VSD		Mediastinalabszess
	AVSD		

Tabelle 46: Übersicht über die bronchoskopisch gestellten Atemwegsdiagnosen. Die Einteilung erfolgte nach der Lokalisation der Läsionen, Fehlbildungen und Obstruktionen in den Atemwegen.

Atemwegsdiagnosen	
Atemwegsdiagnose allgemein	Obere Atemwegsobstruktion (OAO) Hämangiom Epipharynxkrämpfe Bronchopulmonale Dysplasie Schleimhautödem Mekoniumaspiration Atemnotsyndrom Retrogenie
Atemwegsdiagnose supraglottisch 1	Laryngomalazie Pharynxstenose Retroglossie Choanalatresie supraglottische Stenose
Atemwegsdiagnose supraglottisch 2	Recurrensparese Mikrolarynx Larynxödem Choanalstenose
Atemwegsdiagnose glottisch	Aryknorpelhyperplasie Stimmbanddyskinesie Aryknorpelfusion Hypertrophierte Aryschleimhautfalte Stimmbandsynechie Verletzung der Glottis dorsal
Atemwegsdiagnose subglottisch 1	Tracheomalazie subglottische Stenose Trachealstenose Trachealfehlbildung
Atemwegsdiagnose subglottisch 2	Bronchomalazie Bronchusstenose Bronchusfehlbildung (obstruktive) Bronchitis Pneumonie Zwerchfellparese Atelektase

Tabelle 47: Die Tabelle zeigt die Anzahl der Nennungen der einzelnen Grunddiagnosen an. Sie bezieht sich auf die 96 Patienten, bei welchen im Rahmen der ersten Bronchoskopie eine Grunddiagnose gestellt worden war. 132mal wurden die angegebenen Grunddiagnosen genannt. Die Spalte „Prozent“ gibt an, welchen Anteil die einzelne Diagnose an allen Grunddiagnosen hat. Die Spalte „Prozent der Fälle“ zeigt dagegen die Prozentuierung auf Basis der 96 Fälle = Patienten (Janssen 2007).

Grunddiagnosen der Stridorpatienten			
	n	Prozent	Prozent der Fälle
ohne pathologischen Befund	2	1,5%	2,1%
syndromale Grunderkrankung	41	31,1%	42,7%
neurologische Pathologie	15	11,4%	15,6%
Mehrfachbehinderung	1	0,8%	1,0%
Lymphangiom	1	0,8%	1,0%
Trauma	4	3,0%	4,2%
Dystrophie	2	1,5%	2,1%
Sepsis	1	0,8%	1,0%
Neurofibromatose1	1	0,8%	1,0%
Oesophagusatresie	5	3,8%	5,2%
Anpassungsstörung	2	1,5%	2,1%
Dysphagie	1	0,8%	1,0%
Z.n.Polyhydramnion	1	0,8%	1,0%
fraglich	1	0,8%	1,0%
Herzfehler	48	36,4%	50,0%
Reflux	2	1,5%	2,1%
Mediastinalabszess	1	0,8%	1,0%
Retardierung	3	2,3%	3,1%
Gesamt	132	100,0%	137,5%

Tabelle 48: Die Tabelle zeigt die Nennungen der Atemwegsdiagnosen an. Sie bezieht sich auf 139 der 156 Stridorpatienten, bei denen eine oder mehrere Atemwegsdiagnosen gestellt worden waren. 17 Patienten ohne Atemwegsdiagnose hatten einen Stridor im Rahmen ihrer Grunderkrankungen bzw. iatrogen hervorgerufen.

Atemwegsdiagnosen der Stridorpatienten			
Diagnosen	n	Prozent	Prozent der Fälle
OAO	16	6,3 %	11,5 %
Hämangiom	2	0,8 %	1,4 %
Epipharynxkrämpfe	1	0,4 %	0,7 %
BPD	1	0,4 %	0,7 %
CF	1	0,4 %	0,7 %
Schleimhautödem	1	0,4 %	0,7 %
Mekoniumaspiration	1	0,4 %	0,7 %
ANS	2	0,8 %	1,4 %
Laryngomalazie	53	20,9 %	38,1 %
Pharynxstenose	1	0,4 %	0,7 %
Retroglossie	1	0,4 %	0,7 %
Choanalatresie	1	0,4 %	0,7 %
supraglottische Stenose	1	0,4 %	0,7 %
Recurrensparese	23	9,1 %	16,5 %
Mikrolarynx	10	4,0 %	7,2 %
Larynxödem	1	0,4 %	0,7 %
Choanalstenose	3	1,2 %	2,2 %
Retrogenie	1	0,4 %	0,7 %
Aryknorpelhyperplasie	11	4,3 %	7,9 %
Stimmbanddyskinesie	2	0,8 %	1,4 %
Aryknorpelfusion	1	0,4 %	0,7 %
Hypertrophierte Aryschleimhautfalte	2	0,8 %	1,4 %
Stimmbandsynechie	2	0,8 %	1,4 %
Stimmbanddyskinesie	1	0,4 %	0,7 %
Tracheomalazie	28	11,1 %	20,1 %
subglottische Stenose	21	8,3 %	15,1 %
Trachealstenose	11	4,3 %	7,9 %
Trachealfehlbildung	2	0,8 %	1,4 %
Bronchomalazie	30	11,9 %	21,6 %
Bronchusstenose	9	3,6 %	6,5 %
Bronchusanomalie	3	1,2 %	2,2 %
(obstruktive) Bronchitis	5	2,0 %	3,6 %
Schleimhautödem	2	0,8 %	1,4 %
Pneumonie	2	0,8 %	1,4 %
Atelektase	1	0,4 %	0,7 %
Gesamt	253	100,0 %	182,0 %

Tabelle 49: Die Tabelle zeigt die Patienten an, die im weiteren Verlauf verstorben sind. Auffällig ist, dass keines dieser Kinder nicht multimorbide zum Zeitpunkt der Untersuchung war und diverse chronische oder angeborene Erkrankungen aufweist. Die dokumentierte Untersuchungsreihenfolge bei Patient Nr. 9 war in dem zum Fragebogen beigeleiten Elternbrief aufgelistet. Bronch = Bronchoskopiebefund, LuFu = Lungenfunktionsprüfung, HKU = Herzkatheteruntersuchung, CT = Computertomographie.

Nr.	Geschlecht	Diagnosen Grunderkrankungen	Alter (Monate)	Untersuchungen	Befunde/ Diagnosen	Outcome
9	m	Morbus Down Tracheomalazie	4	Elternbrief: Lungenfunktionsprüfung Bronchoskopie Schlaflabor	Bronch: Bronchusstenose Mikrolarynx	verstorben
24	w	Pierre-Robin-Sequenz Mikrolarynx Bronchomalazie	10	Schlaflabor Lungenfunktionsprüfung Bronchoskopie	Bronch: Bronchomalazie Mikrolarynx	verstorben
114	m	Morbus Down Tracheomalazie Obstruktive Bronchitis	12	Lungenfunktionsprüfung Röntgen-Thorax CT Echokardiographie Bronchoskopie	LuFu: "mäßige pulmonale Überblähung" (W. Ba- den, Bronchoskopiebe- fund vom 9.12.2003), Bronch: obstruktive Bronchitis Tracheomalazie	verstorben
148	m	Balkenagenesie statomotorische Retardierung Multiple Herzfehler Recurransparese	2	Herzkatheter Bronchoskopie Echokardiographie	HKU: "leichte sekundäre pulmonale Hypertonie" (L. Sieverding, Herz- katheterbefund vom 16.7.2003)	verstorben
98	m	Mehrfachbehinderung schwere spastische Tetraparese Dystrophie Mikrocephalie OAO	24	Bronchoskopie	Bronch: Recurransparese	verstorben

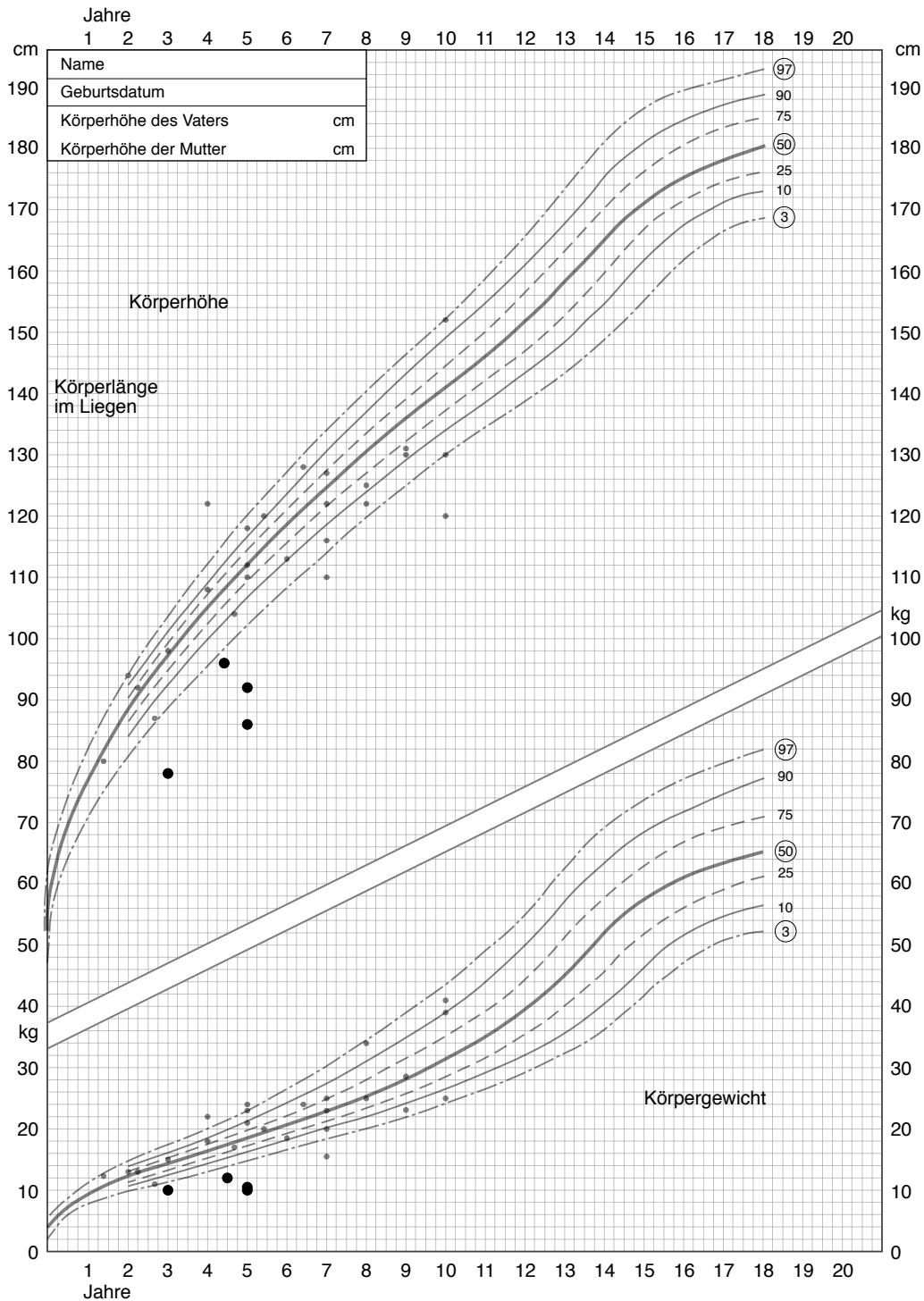
Tabelle 50: Tabelle mit Standardwerten als Indikatoren für altersgerechtes Wachstum und Gewicht bei Jungen. Die Angaben beruhen auf Daten gestillter und angemessen gefütterter Kinder aus unterschiedlichen ethnischen Gruppen (Onis 2006)

BMI-Werte WHO Jungen			
Alter (Mo)	SD3neg	SD0	SD3
1	13,4	16,8	21,6
2	12,7	15,7	20,3
3	12,4	15,6	20,0
4	12,1	15,3	19,9
5	12,0	15,2	20,3
6	12,1	15,3	20,7
7	12,3	15,5	20,6
8	12,4	15,7	22,8
9	12,6	16,0	24,3
10	12,8	16,4	26,1
11	13,1	16,9	28,0
12	13,4	17,5	30,0
13	13,8	18,2	31,7
14	14,3	19,0	33,1

Tabelle 51: Tabelle mit Standardwerten als Indikatoren für altersgerechtes Wachstum und Gewicht bei Mädchen. Die Angaben beruhen auf Daten gestillter und angemessen gefütterter Kinder aus unterschiedlichen ethnischen Gruppen (Onis 2006).

BMI-Werte WHO Mädchen			
Alter (Mo)	SD3neg	Median	SD3
1	12,7	16,4	21,6
2	12,1	15,4	20,3
3	12,1	15,4	20,3
4	11,8	15,3	20,6
5	11,6	15,3	21,1
6	11,7	15,3	22,1
7	11,8	15,4	23,3
8	11,9	15,7	24,8
9	12,1	16,1	26,5
10	12,4	16,6	28,4
11	12,7	17,2	30,2
12	13,2	18,0	31,9
13	13,6	18,8	33,4
14	14,0	19,6	34,7

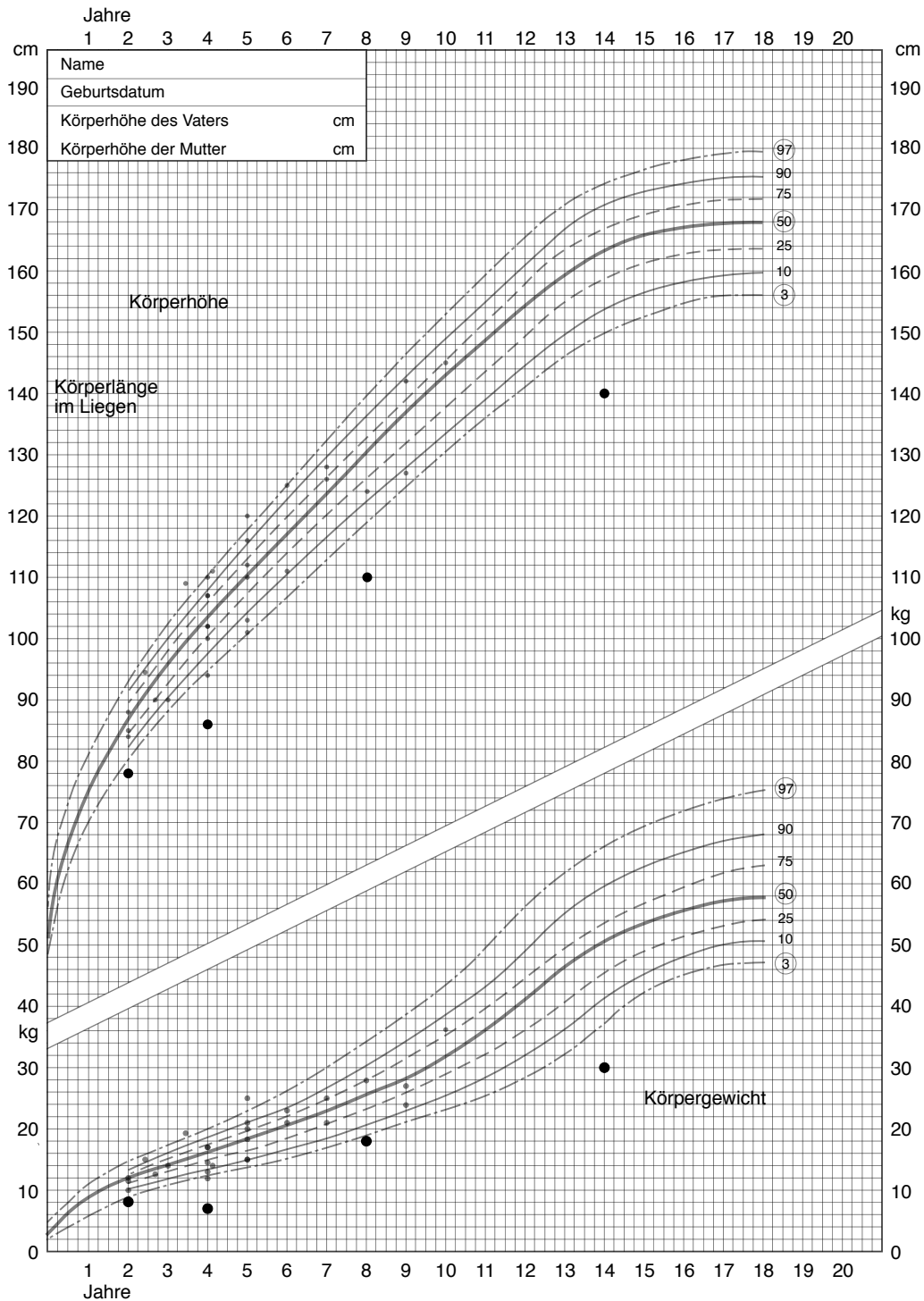
Wachstums- und Gewichtskurven in Perzentilen (Jungen 0 - 18 Jahre)



Lothar Reinken et al.: Klin. Pädiatr. **192**, 25-33 (1980).
 Ingeborg Brandt: Der Kinderarzt **11**, 43-51 (1980).
 Ingeborg Brandt: Human Growth. A Comprehensive Treatise. 2. Ed. Vol. 1. Hrsg. F. Falkner und J. M. Tanner, Plenum Press. New York 1986.
 Ingeborg Brandt und Lothar Reinken: Klin. Pädiatr. **200**, 451-456 (1988).
 Lothar Reinken und Gerta v. Oost: Klin. Pädiatr. **204**, 129-133 (1992).

Abbildung 18: Die Punkte zeigen an, wo die Patienten der Studie mit ihrem aktuellen, von den Eltern im Fragebogen angegebenen Körpergewicht und Körpergröße bezogen auf die altersgerechten Perzentilkurven anzusiedeln sind. Vier der Jungen mit auffälligen Gewichts- oder Größenangaben wiesen analog dazu multiple Erkrankungen auf (=●).

Wachstums- und Gewichtskurven in Perzentilen (Mädchen 0 - 18 Jahre)



Lothar Reinken et al.: Klin. Pädiatr. **192**, 25-33 (1980).
 Ingeborg Brandt: Der Kinderarzt **11**, 43-51 (1980).
 Ingeborg Brandt: Human Growth. A Comprehensive Treatise. 2. Ed. Vol. 1. Hrsg. F. Falkner und J. M. Tanner, Plenum Press. New York 1986.
 Ingeborg Brandt und Lothar Reinken: Klin. Pädiatr. **200**, 451-456 (1988).
 Lothar Reinken und Gerta v. Oost: Klin. Pädiatr. **204**, 129-133 (1992).

Abbildung 19: Die Punkte zeigen an, wo die Patienten der Studie mit ihrem aktuellen, von den Eltern im Fragebogen angegebenen Körpergewicht und Körpergröße bezogen auf die altersgerechten Perzentilkurven anzusiedeln sind. Vier der Mädchen mit auffälligen Gewichts- oder Größenangaben wiesen analog dazu multiple Erkrankungen auf (= ●).

Tabelle 52

Grunddiagnosen der Patienten (Hauptgruppe, n = 156) mit persistierendem Atemgeräusch bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes

Diagnosen	n	Prozent	Prozent der Fälle
kein pathologischer Befund	17	38,6%	77,3%
syndromale Grunderkrankung	6	13,6%	27,3%
neurologische Pathologie	5	11,4%	22,7%
Dystrophie	1	2,3%	4,5%
VACTERL-Assoziation	1	2,3%	4,5%
Z.n.Polyhydramnion	1	2,3%	4,5%
Herzfehler	11	25,0%	50,0%
Reflux	1	2,3%	4,5%
Retardierung	1	2,3%	4,5%
Gesamt	44	100,0%	200,0%

Tabelle 54

Grunddiagnosen der Patienten (Untergruppe, n = 89), mit persistierendem Atemgeräusch bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes

Diagnosen	n	Prozent	Prozent der Fälle
Syndromale Erkrankung	5	35,7%	55,6%
Neurologische Pathologie	2	14,3%	22,2%
Z.n. Polyhydramnion	1	7,1%	11,1%
Herzfehler	5	35,7%	55,6%
Retardierung	1	7,1%	11,1%
Gesamt	14	100,0%	155,6%

Tabelle 53

Grunddiagnosen der Patienten (Hauptgruppe, n = 156) ohne persistierendes Atemgeräusch bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes

Diagnosen	n	Prozent	Prozent der Fälle
kein pathologischer Befund	59	64,8%	128,3%
syndromale Grunderkrankung	7	7,7%	15,2%
neurologische Pathologie	1	1,1%	2,2%
CHARGE-Assoziation	1	1,1%	2,2%
Trauma	1	1,1%	2,2%
Neurofibromatose1	1	1,1%	2,2%
Anpassungsstörung	1	1,1%	2,2%
Dysphagie	1	1,1%	2,2%
Herzfehler	15	16,5%	32,6%
Mediastinalabszess	1	1,1%	2,2%
Fraglich	2	2,2%	4,3%
Gesamt	91	100,0%	197,8%

Tabelle 55

Grunddiagnosen der Patienten (Untergruppe, n = 89), ohne persistierendes Atemgeräusch bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes

Diagnosen	n	Prozent	Prozent der Fälle
Syndromale Erkrankung	3	15,8%	17,6%
Trauma	1	5,3%	5,9%
Anpassungsstörung	2	10,5%	11,8%
fraglich	1	5,3%	5,9%
Herzfehler	10	52,6%	58,8%
Mediastinalabszess	1	5,3%	5,9%
Gesamt	19	100,0%	111,8%

Tabelle 56

Atemwegsdiagnosen bei 89 Patienten (Untergruppe): Goldstandard			
Diagnose	n	Prozent	Prozent der Fälle
kein pathologischer Befund	1	0,5 %	1,1 %
OA0	6	3,2 %	6,3 %
Hämangiom	5	2,7 %	5,3 %
Epipharynxkrämpfe	2	1,1 %	2,1 %
CF	1	0,5 %	1,1 %
ANS	3	1,6 %	3,2 %
Laryngomalazie	47	25,1 %	49,5 %
Pharynxstenose	1	0,5 %	1,1 %
Retroglossie	1	0,5 %	1,1 %
Recurrentsparese	21	11,2 %	22,1 %
Mikrolarynx	10	5,3 %	10,5 %
Choanalstenose	2	1,1 %	2,1 %
Retrogenie	1	0,5 %	1,1 %
Aryknorpelhyperplasie	8	4,3 %	8,4 %
Stimmbanddyskinesie	2	1,1 %	2,1 %
Hypertrophierte Aryschleimhautfalte	1	0,5 %	1,1 %
Stimmbandsynechie	2	1,1 %	2,1 %
Tracheomalazie	17	9,1 %	17,9 %
subglottische Stenose	9	4,8 %	9,5 %
Trachealstenose	5	2,7 %	5,3 %
Trachealfehlbildung	1	0,5 %	1,1 %
Bronchomalazie	22	11,8 %	23,2 %
Bronchusstenose	10	5,3 %	10,5 %
Bronchusanomalie	3	1,6 %	3,2 %
(obstruktive) Bronchitis	2	1,1 %	2,1 %
Zwerchfellparese	3	1,6 %	3,2 %
Atelektase	1	0,5 %	1,1 %
Gesamt	187	100,0 %	196,8 %

Tabelle 57: Die Tabelle zeigt alle Nennungen von Atemwegsdiagnosen, die bei der Videobefundung im Rahmen der Studie von den drei Untersuchern unabhängig voneinander gestellt worden waren. Drei Untersucher vergaben insgesamt 174mal die Diagnose LM, 69mal blieb sie fraglich. Die Angaben beziehen sich auf 89 der 156 Stridorpatienten, die bei der Erstuntersuchung unter 7 Monate alt waren.

Atemwegsdiagnosen bei 89 Patienten der Videobefundung: Ergebnisse der drei Untersucher			
Diagnose	n	Prozent	Prozent der Fälle
ohne pathologischen Befund	12	4,0 %	12,0 %
fraglich	69	23,0 %	69,0 %
Reflux	6	2,0 %	6,0 %
OAO	4	1,3 %	4,0 %
Hämangiom	6	2,0 %	6,0 %
Laryngomalazie	174	58,0 %	174,0 %
Recurrensparese	22	7,3 %	22,0 %
Larynxödem	1	0,3 %	1,0 %
Stimmbanddyskinesie	1	0,3 %	1,0 %
subglottische Stenose	5	1,7 %	5,0 %
Gesamt	300	100,0 %	300,0 %

Tabelle 58: Die Ergebnisse der Berechnung des Übereinstimmungsparameters Kappa zwischen den drei Untersuchern zeigt, dass die Übereinstimmung in den meisten Fällen an Zufall grenzt. Bei der Beurteilung der Einteilung nach Shah bezüglich Refluxzeichenkonnte Kappa nicht berechnet werden, da Untersucher 2 hier in allen Fällen „nein“ angegeben hatte. Sivan 1 = Aryknorpel - Score, Sivan 2 = Epiglottis - Score.

Übersicht: Übereinstimmungsmaße Interobservervarianzanalyse			
	Kappa 1/2	Kappa 1/3	Kappa 2/3
Bildqualität	0,179	-0,022	0,033
Aufnahmedauer	0,227	0,372	0,199
Beurteilbarkeit Larynx	0,33	0,201	0,288
Darstellung Weichgaumen	0,291	0,189	0,459
Darstellung Zungengrund	0,045	0,219	0,189
Darstellung Hypopharynx	0,216	0,182	0,295
Darstellung Aryknorpel	-0,018	-0,078	-0,017
Glottis einsehbar	0,315	0,25	0,145
Subglottischer Raum einsehbar	0,703	0,422	0,538
Darstellung Trachea	0,592	0,314	0,461
Diagnose	0,095	0,117	0,235
Shah anatomisch	0,082	-0,004	0,018
Shah (Reflux)	-	0,043	-
Shah (Aspiration)	-0,034	0,105	-0,038
Holinger	0,044	0,063	0,09
Sivan 1	-0,034	0,105	-0,038
Sivan 2	0,137	0,217	0,05
Schleimhautschwellung	0,231	0,223	0,26
Hyperämie	0,24	0,321	0,244
Sekret	0,377	0,115	0,191
Sekretpenetration	0,543	0,257	0,16
Sonstiges	0,586	0,483	0,682

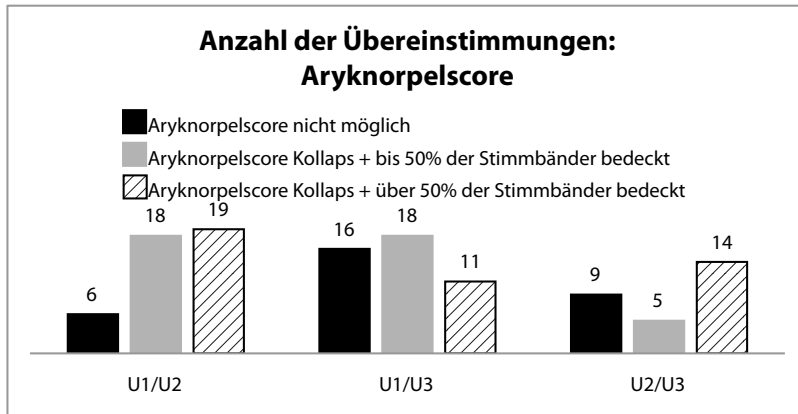


Abbildung 20: Die Abbildung zeigt die Anzahl der Übereinstimmungen bei Einzelfällen bezüglich des Aryknorpelscores bei den drei Untersuchern. Die Zahlen beziehen sich jeweils auf 100 Videosequenzen. Erkennbar ist, dass jeweils nur knapp 20 Fälle übereinstimmend eingeteilt wurden.

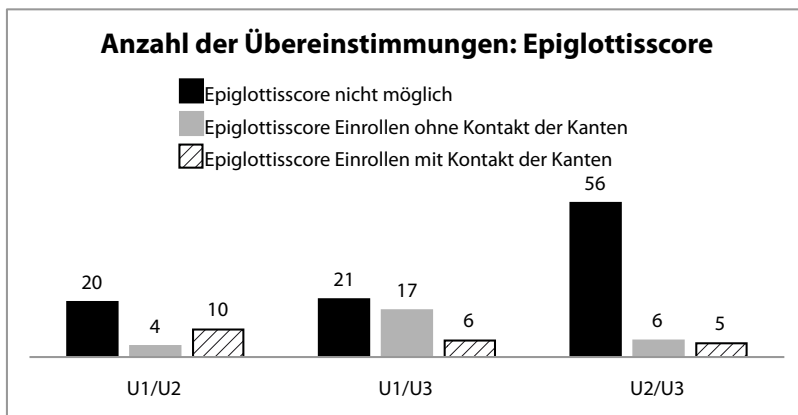


Abbildung 21: Die Abbildung zeigt die Anzahl der Übereinstimmungen bei Einzelfällen bezüglich des Epiglottisscores bei den drei Untersuchern. Die Zahlen beziehen sich jeweils auf 100 Videosequenzen. Weit weniger Fälle als beim Aryknorpelscore wurden übereinstimmend bewertet. Lediglich U2 und U3 stimmten bei über der Hälfte der Fälle, die sie als nicht einteilbar nach diesem Score befanden, überein.

IX. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Einteilungen der Laryngomalazie-Formen nach Shah	8
Abbildung 2	Flussdiagramm der in die Studie ein- und ausgeschlossenen Patienten	11
Abbildung 3	Altersverteilung der Stridorpatienten	12
Abbildung 4	Übereinstimmungsparameter Kappa mit Interpretationsintervallen	17
Abbildung 5	Häufigste Grunddiagnosen der Stridorpatienten	19
Abbildung 6	Häufigste Atemwegsdiagnosen der Stridorpatienten	19
Abbildung 7	Befindlichkeit und Medikation der Patienten	23
Abbildung 8	Grunddiagnosen (Hauptgruppe)	26
Abbildung 9	Atemwegsdiagnosen (Hauptgruppe)	26
Abbildung 10	Ausschnitt auf dem Flussdiagramm (Hauptgruppe)	27
Abbildung 11	Kaplan-Meier-Kurve (Hauptgruppe)	28
Abbildung 12	Grunddiagnosen (Untergruppe)	29
Abbildung 13	Atemwegsdiagnosen (Hauptgruppe)	29
Abbildung 14	Ausschnitt aus dem Flussdiagramm (Untergruppe)	30
Abbildung 15	Kaplan-Meier-Kurve (Untergruppe)	30
Abbildung 16	Diagnosen nach Videoansicht: Untersucher 1–3	34
Abbildung 17	Atemwegsdiagnosen Goldstandard (Untergruppe)	37
Abbildung 18	Somatogramm Jungen (0 - 18 Jahre)	80
Abbildung 19	Somatogramm Mädchen (0 - 18 Jahre)	81
Abbildung 20	Anzahl der Übereinstimmungen: Aryknorpel - Score nach Sivan	85
Abbildung 21	Anzahl der Übereinstimmungen: Epiglottis - Score nach Sivan	85

X. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Diagnosen bei Stridorpatienten	4
Tabelle 2	Diagnostische Ausbeute und therapeutische Konsequenz	5
Tabelle 3	Einteilungen Laryngomalazieformen nach Holinger	8
Tabelle 4	Einteilungen Laryngomalazieformen nach Sivan	9
Tabelle 5	Demographische Zusammensetzung der Stridorpatienten	12
Tabelle 6	Übersicht über die erhobenen Daten	13
Tabelle 7	Anzahl der parallel gestellten Diagnosen bei Stridor	20
Tabelle 8	Patienten mit auffälligen Größen- und Gewichtsangaben	22
Tabelle 9	Angaben zu Sauerstoff- und Inhalationstherapie	23
Tabelle 10	Videobefundung: Beurteilung der Qualität der Aufnahmen	31
Tabelle 11	Übersicht über die zu beurteilenden Strukturen	32
Tabelle 12	Kappa: Qualität der Aufnahmen und Beurteilbarkeit der Strukturen	32
Tabelle 13	Vorliegen von Entzündungszeichen	33
Tabelle 14	Kappa: Entzündungszeichen	33
Tabelle 15	Kappa Diagnosen	34
Tabelle 16	Kreuztabelle Diagnosen: Untersucher 1 und 2	35
Tabelle 17	Kreuztabelle Diagnosen: Untersucher 1 und 3	35
Tabelle 18	Kreuztabelle Diagnosen: Untersucher 2 und 3	36
Tabelle 19	Kappa: Diagnosen: Untersucher 1 - 3 und Goldstandard	37
Tabelle 20	Einzelerggebnisse Untersucher 1 - 3: Einteilung nach Holinger	39
Tabelle 21	Kappa: Einteilung nach Holinger	39
Tabelle 22	Einzelerggebnisse Untersucher 1 - 3: Einteilung nach Shah	40
Tabelle 23	Kappa: Anatomische Einteilung nach Shah	40
Tabelle 24	Einzelerggebnisse Untersucher 1 - 3: Shah Reflux- und Aspirationszeichen	41
Tabelle 25	Kappa: Reflux- und Aspirationszeichen nach Shah	41
Tabelle 26	Einzelerggebnisse Untersucher 1 - 3: Aryknorpel-Score nach Sivan	42
Tabelle 27	Einzelerggebnisse Untersucher 1 - 3: Epiglottis-Score nach Sivan	42
Tabelle 28	Kappa: Einteilungen nach Sivan	42
Tabelle 29	Mittelwert, Median und Maximalwerte für Kappa	43
Tabelle 30	Kappa: Intraobservervarianz	44
Tabelle 31	Erste Interobservervarianz: pädiatrische Fachärzte	46
Tabelle 32	Zweite Interobservervarianz: pädiatrische Fachärzte	46
Tabelle 33	Kreuztabelle Untersucher 1 und 2: Einteilung nach Holinger	46
Tabelle 34	Kreuztabelle Untersucher 1 und 3: Einteilung nach Holinger	47
Tabelle 35	Interobservervarianz HNO-Fachärzte	48

Tabelle 36	Kreuztabelle HNO 1 und 2: Einteilung nach Holinger	48
Tabelle 37	Zweite Interobservervarianz: pädiatrische Fachärzte und HNO-Facharzt 1	49
Tabelle 38	Zweite Interobservervarianz: pädiatrische Fachärzte und HNO-Facharzt 2	49
Tabelle 39	Erste Interobservervarianz: Kappa der LM-Einteilungen	53
Tabelle 40	Vergleich der Diagnoseergebnisse der vorliegenden Studie mit Thalhammer et al. 1995 und 2001	55
Tabelle 41	Multi- und monokausal verursachte Stridorfälle in der vorliegenden Studie und bei Thalhammer et al. 1995 und 2001	56
Tabelle 42	Klinische Parameter bei Diagnose der LM nach Holinger 1997	58
Tabelle 43	Klinische Parameter bei Diagnose der LM nach Shah 1998	58
Tabelle 44	Klinisches Scoring System bei LM nach Sivan	59
Tabelle 45	Systematisierung der Grunddiagnosen	75
Tabelle 46	Systematisierung der Atemwegsdiagnosen	76
Tabelle 47	Grunddiagnosen der Stridorpatienten (gesamt)	77
Tabelle 48	Atemwegsdiagnosen der Stridorpatienten (gesamt)	78
Tabelle 49	Verstorbene Patienten	79
Tabelle 50	WHO-Normwerte: BMI Jungen	79
Tabelle 51	WHO-Normwerte: BMI Mädchen	79
Tabelle 52	Grunddiagnosen der Patienten mit bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes persistierenden Atemgeräuschen (Hauptgruppe)	82
Tabelle 53	Grunddiagnosen der Patienten ohne bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes persistierenden Atemgeräuschen (Hauptgruppe)	82
Tabelle 54	Grunddiagnosen der Patienten mit bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes persistierenden Atemgeräuschen (Untergruppe)	82
Tabelle 55	Grunddiagnosen der Patienten ohne bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes persistierenden Atemgeräuschen (Untergruppe)	82
Tabelle 56	Atemwegsdiagnosen Goldstandard (Untergruppe)	83
Tabelle 57	Atemwegsdiagnosen Untersucher 1 - 3 (Untergruppe)	84
Tabelle 58	Übersicht Kappawerte	84