

Der Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die respiratorische Leistung bei Kindern mit Asthma bronchiale

Master Thesis zur Erlangung des akademischen Grades
„Master of Science“ in Osteopathie

an der Donau Universität Krems —
Zentrum für chinesische Medizin & Komplementärmedizin

niedergelegt
an der **Wiener Schule für Osteopathie**

von **Eva-Maria Schäfer**

Brannenburg, November 2009

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, die vorgelegte Masterthese selbständig verfasst zu haben.

Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Arbeiten anderer übernommen wurden, wurden als solche gekennzeichnet. Sämtliche Quellen und Hilfsmittel, die ich für die Arbeit benützt habe, sind angegeben. Die Arbeit hat mit gleichem Inhalt weder im In- noch im Ausland noch einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Diese Arbeit stimmt mit der von dem/der Gutachter/in beurteilten Arbeit überein.

Datum

Unterschrift

Abstract

Object: Das Ziel dieser Studie ist, den kurzzeitigen und langfristigen Effekt der osteopathischen Behandlung bei Kindern während einer Asthmaexazerbation auf die respiratorische Leistung und auf das Befinden zu zeigen.

Methods: In dieser nicht-randomisierten, nicht-blinden, prospektiven klinischen Fallstudie werden Kinder (n=9, 100% männlich, Alter:3-12 Jahre), die in einem akuten Asthmaanfall gemäß der Nationalen Leitlinien pädiatrisch medikamentös behandelt werden, untersucht. Im Gegensatz zu der Vergleichsgruppe (n=4) erhalten die Kinder der Behandlungsgruppe (n=5) an den ersten drei Tagen zusätzlich eine befundorientierte osteopathische Behandlung. Vor und nach den drei Behandlungen wird der Sauerstoffpartialdruck (pO_2), der Puls sowie der expiratorische Spitzenfluss (Peak-flow/ PEF) gemessen. Im Verlauf der nächsten 21 Tage dokumentierten die Kinder der Vergleichs- und Behandlungsgruppe zweimal täglich ihren PEF. Am ersten und am 21.Tag beantworteten alle Eltern einen Fragebogen, der die gesundheitsbezogene Lebensqualität ihres Kindes erfasst.

Results: Unmittelbar nach der osteopathischen Behandlung verbessert sich der pO_2 signifikant ($p=0,044$), was jedoch nicht bis zum nächsten Tag anhält. Der Puls und der relative PEF, ausgedrückt in Prozent des Sollwertes gesunder gleichgroßer und gleichschwerer Kinder (PEF%) zeigt keine signifikante Veränderung nach der Behandlung, wobei PEF% und Puls tendenziell sinken. Man kann in beiden Gruppen eine signifikante Steigerung des PEF% und der Lebensqualität in den drei Wochen beobachten, jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen Behandlungs- und Vergleichsgruppe. Die Steigerung der krankheitsbezogenen Lebensqualität bei den osteopathisch behandelten Kindern ist gegenüber der Vergleichsgruppe deutlicher, aber nicht signifikant. Bei den Kindern, die zu Beginn Einschränkungen beim Sport hatten, war die Dauer der Einschränkungen bei den osteopathischen behandelten Kindern grenzwertig signifikant ($p=0,056$) kürzer als bei den Kindern der Vergleichsgruppe.

Conclusion: Diese Untersuchung weist darauf hin, dass eine osteopathische Behandlung bei einem Asthmaanfall sich direkt positiv auf den pO_2 auswirkt, sowie einen langfristigen Einfluss auf die sportliche Leistung und die Lebensqualität hat.

Keywords: kindliche Asthmaexazerbation, osteopathische Behandlung, Sauerstoffpartialdruck (pO_2), Peak-flow (PEF), Lebensqualität.

Danksagung

Mein besonderer Dank geht an die jungen Patienten und deren Familien, die durch ihre Teilnahme an meiner Studie diese Masterarbeit ermöglicht haben. Ganz herzlich bedanke ich mich auch bei den kompletten Teams der Kinder- und Jugendarztpraxen Dr. med. Christian Brückmann und Otto Laub, die mir stetes mit Rat und Tat zur Seite standen.

Insbesondere Herrn Dr. med. Christian Brückmann gilt mein aufrichtiger Dank für seine fachliche Unterstützung und dafür, dass er immer für mich Zeit für mein Anliegen fand.

Ferner möchte ich mich bei Frau Dr. Imme Haubitz für die statistische Berechnung und für die geduldige Einführung in die statistischen Zusammenhänge bedanken.

Meinem guten Freund Norbert Sack danke ich für die unermüdliche Hilfe und die Noteinsätze am Computer.

Vor allem bedanke ich mich bei meinem Onkel, Professor Dr. Peter Haussmann, für die Anregungen zur Arbeit und zur Methodologie, sowie seiner großen Hilfe beim Korrekturlesen.

Mein tiefster und innigster Dank geht an meinen Mann Jürgen, der mir durch seine Ruhe und Besonnenheit stets Kraft gegeben hat und an unsere wundervollen Kinder Charlotte, Julius und Constantin, die viel Verständnis und Geduld zeigten.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Definition und Einteilung.....	2
2.1	Definition.....	2
2.2	Einteilung.....	4
2.2.1	Allergisch / Nichtallergisch.....	4
2.2.2	Schweregrad.....	5
2.2.3	Klinische Erscheinungsformen.....	6
2.2.4	Akuter Asthmaanfall.....	7
2.3	Besondere Verlaufsformen.....	9
2.3.1	Nächtliches Asthma.....	9
2.3.2	Anstrengungsasthma.....	10
2.3.3	Weitere Verlaufsformen.....	12
3	Epidemiologie.....	13
3.1	Prävalenz.....	13
3.2	Altersverlauf und Geschlecht.....	14
3.3	Disponierende Faktoren.....	14
3.3.1	Obstruktive Säuglingsbronchitis und Virusinfekte.....	14
3.3.2	Genetische Aspekte.....	15
3.3.3	Einfluss von Ernährung und Umwelt.....	16
3.3.3.1	Ernährung.....	17
3.3.3.2	Tabakrauchexposition.....	18
3.3.3.3	Allergen.....	19
3.3.3.4	Luftverschmutzung.....	20
3.3.4	Zusätzliche atopische Erkrankungen.....	20
3.3.5	Einfluss von Geburtsverlauf, Geburtsgewicht und Geburtstermin.....	21
3.3.6	Soziale, familiäre und psychische Aspekte.....	22
4	Verlauf.....	23
4.1	Komorbidität / Mögliche Begleiterscheinungen.....	24
4.2	Mortalität.....	26
5	Pathomechanismen.....	27
5.1	Immunologische Mechanismen der Entzündung.....	27
5.1.1	Sensibilierung.....	27
5.1.2	Frühphase.....	28
5.1.3	Spätphase.....	29
5.2	Chronische Entzündung — Remodelling.....	31
5.3	Nervöse und neurohumorale Einflüsse.....	32
5.3.1	Afferente Nerven.....	32
5.3.2	Sympathische Innervation.....	33
5.3.3	Cholinerge Innervation.....	34
5.3.4	Nichtadrenerge, nichtcholinerge Nervensystem (NAQNC).....	34
6	Auslöser.....	36
6.1	Infekte.....	36
6.2	Sinusitis.....	37
6.3	Hyperreagibles Bronchialsystem.....	38
6.4	Körperliche Belastung.....	39
6.5	Psychische Faktoren.....	39
6.6	Andere Auslösefaktoren.....	41
7	Diagnostik und Therapie.....	41
7.1	Diagnostik.....	41

7.2	Therapie	43
8	Osteopathie	47
9	Methodik	50
9.1	Studiendesign	50
9.2	Messvariablen.....	50
9.2.1	Sauerstoffsättigung.....	50
9.2.2	Herzfrequenz	51
9.2.3	Spirometrie	52
9.2.4	Fragebogen zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität	54
9.3	Zeitplan	54
9.4	Prüfpopulation.....	54
9.5	Einschlusskriterien.....	54
9.6	Ausschlusskriterien.....	55
9.7	Begleiterkrankungen.....	55
10	Behandlungsplan und Methode	55
10.1	Studienablauf.....	55
10.2	Aufteilung auf die Behandlungsgruppen	56
11	Therapeutisches Vorgehen.....	56
11.1	Maßnahmen-Dauer und Häufigkeit.....	57
11.2	Unerwünschtes Ereignis / Adverse Event.....	58
12	Statistische Analyse.....	58
12.1	Fallzahl	58
12.2	Verfahren.....	59
13	Ergebnisse.....	62
13.1	Beschreibung der Patientenstichprobe	62
13.2	Veränderung der respiratorischen Leistungen in den ersten drei Tagen .	64
13.2.1	Veränderungen der gesamten Stichprobe	64
13.3	Lebensqualität	71
13.3.1	Veränderung der gesamten Stichprobe	71
13.3.2	Vergleich zwischen den Gruppen	73
13.4	Täglicher Peak-flow	75
13.4.1	Peak-flow aller Kinder.....	75
13.4.2	Vergleich des täglicher Peak-flow zwischen den Gruppen	78
13.4.3	Atemparameter und täglicher Peak-flow.....	81
13.5	Husten und Atemnot.....	83
13.5.1	Verlauf von Husten und Atemnot im Vergleich	85
13.6	Tagebuch Einschränkungen beim Sport.....	86
13.6.1	Einschränkungen beim Sport im Vergleich	87
13.6.2	Täglicher Peak-flow und Einschränkungen.....	89
14	Diskussion	93
15	Literaturverzeichnis.....	104

1 Einleitung

Mehr als eine Millionen Kinder und Jugendliche leiden in Deutschland an Asthma (Schmid 2006, Berdel et al. 2007a). Asthma bronchiale ist die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters (Stock et al. 2005). Die Kinder leiden wegen des Asthmas nicht nur an den somatischen Einschränkungen des Asthmas, sondern auch an den damit verbundenen Einschränkungen der Lebensqualität (Lecheler 2005, Petermann u. Lecheler 1991).

Schon der Gründungsvater der Osteopathie, Andrew Taylor Still, hat am Ende des 19. Jahrhunderts, nach eigenen Angaben, mit großem Erfolg asthmatische Patienten behandelt (Still 2002). In den Veröffentlichungen von William Garner Sutherland und Viola Frymann findet man therapeutische Vorgehensweisen und anatomische Hintergrundinformation zur Behandlung der Asthmatiker (Sutherland 2008, Frymann 1978). Obwohl Pilotstudien zeigen, dass die osteopathische Behandlung an Asthma erkrankter Patienten eine partielle Verbesserung der Beschwerden bringen kann (Allon u. Kelson 1980, Bockenbauer et al. 2002, Guiney et al. 2005), findet man mit den Suchbegriffen „Asthmaexacerbation, osteopath*, children“ in Pubmed, Google scholar oder osteopathischen Fachjournalen wie J Am Osteopath Assoc. keine Studie, in der die Wirkung der osteopathischen Behandlung von Kindern in einer akuten Asthmaexacerbation beschrieben wird. Es entsteht der Eindruck, dass die Behandlung der akuten Asthmaexazerbation, im Gegensatz zu den orthopädisch-funktionellen Beschwerden, in der osteopathischen Praxis weniger Beachtung findet (Spaeth u. Pheley 2003). So bleibt die Frage, ob die osteopathische Behandlung eines Kindes während eines Asthmaanfalls einen Einfluss auf die Lungenfunktion hat, weiterhin unbeantwortet. Durch die Konzentration auf die Lungenproblematik der asthmatischen Kinder wiederum bleiben dentofaziale Veränderungen (Steinbacher u. Glick 2001, Wenzel et al. 1983), posturale Haltungsveränderungen (Lopes et al. 2007) oder Beeinträchtigungen der psychomentalen Leistungsfähigkeit (Reinke et al. 2002) häufig unerwähnt.

Deshalb hat diese Arbeit zwei Schwerpunkte. Zum einen ist das Ziel dieser Arbeit, den kurzzeitigen und langfristigen Effekt der osteopathischen Behandlung bei Kindern während einer Asthmaexazerbation auf die respiratorische Leistung und auf das Befinden zu zeigen.

Im Zentrum des Interesses stehen folgende Aspekte:

Gibt es eine sofortige Reaktion auf die osteopathische Behandlung? Verändert sich die Sauerstoffsättigung, der maximale expiratorische Fluss (PEF) und die Herzfrequenz nach der osteopathischen Behandlung?

Gibt es eine verzögerte Reaktion der Atemparameter über 21 Tage? Haben die behandelten Kinder einen anderen Genesungsverlauf als die osteopathisch nichtbehandelten Kinder?

Gibt es eine Veränderung der Lebensqualität des Kindes, die im Zusammenhang mit den asthmatypischen Beschwerden stehen und die sich mittels krankheitsbezogenem Elternfragebogen erfassen lassen? Zeigt sich hier ein Unterschied zwischen den osteopathisch behandelten und den nichtbehandelten Kindern?

Zum anderen werden die extrapulmonalen, strukturellen und funktionellen Besonderheiten bei asthmatischen Kindern, die in der osteopathischen Behandlung von Bedeutung sein können und den ganzheitlichen Therapieansatz ausmachen, beschrieben. Des Weiteren werden die an die Eltern gerichteten Ratschläge und Hinweise, um die Patientenführung und Compliance zu verbessern, begründet, da nur so eine adäquate Behandlung von Asthmatikern möglich ist (Lecheler u. Gillissen 2006, Berdel et al. 2007a).

Um die Problematik der an Asthma bronchiale erkrankten Kinder genauer erfassen zu können und die Schwierigkeiten und Hürden der Studie nachvollziehen zu können wird im Folgenden das Krankheitsbild des Asthma bronchiale im Kindesalter mit all seinen Facetten beschrieben.

2 Definition und Einteilung

Da das Asthma bei Kindern aufgrund seines heterogenen klinischen Erscheinungsbildes auch gerne als Asthma-Syndrom bezeichnet wird (Lemanske u. Busse 2003), ist die Erläuterung der Definition und der Einteilung für das Verständnis dieser Studie von Bedeutung.

2.1 Definition

Eine einheitliche Definition von Asthma gibt es nicht. Aufgrund der noch unklaren Pathogenese sind die Definitionen eher beschreibend und legen unterschiedliches

Gewicht auf die klinischen, pathophysiologischen und immunologischen Gesichtspunkte der Erkrankung und den Schweregrad der Lungenfunktionseinschränkung (Berdel et al. 2007a, Lemanske u. Busse 2003, GINA 2008).

Die Nationalen Versorgungsleitlinien Stand 2007 definieren Asthma als „*chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion*“ (Berdel et al. 2007a).

Hingegen stellt die Globale Initiative für Asthma (GINA) das klinische Erscheinungsbild mehr in den Vordergrund und definiert in ihrem Update 2008, basierend auf den funktionellen Konsequenzen der Atemwegsentzündung, Asthma wie folgt: Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege mit Beteiligung vieler Zellen und zellulärer Elemente. Die chronische Entzündung ist vergesellschaftet mit einer Atemwegshyperreagibilität, die zu rekurrenden Episoden von pfeifenden/ keuchenden Atemgeräuschen, Atemnot, Enge in der Brust vor allem während der Nacht und am frühen Morgen führen kann. Üblicherweise sind die Episoden mit einer variablen Atemwegsobstruktion verbunden, die meist spontan oder nach Medikamentengabe reversibel ist (GINA 2008). Lemanske und Busse fügen ihrer Definition die Beteiligung von Mastzellen, Eosinophilen, T-Lymphozyten, Makrophagen, Neutrophilen und Epithelzellen als pathophysiologische Merkmale hinzu (Lemanske u. Busse 2003).

Die Gesellschaft der pädiatrischen Pneumologen definiert 2007 Asthma aufgrund der pathophysiologischen Grundlagen als eine Erkrankung mit einer erhöhten Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber verschiedenartigen Reizen (Hyperreagibilität), die auf einer chronischen Entzündung oder Bronchialschleimhaut beruht. Es findet sich eine komplexe Interaktion von endogenen (genetisch bedingten) Faktoren und exogenen Reizen physikalischer, chemischer, pharmakologischer und/oder immunologischer Art (Auslösermechanismen) mit der Folge von übermäßiger Sekretion (Hyper-/Dyskrinie), Bronchospasmus, Schleimhautödem und u.U. Umbauprozessen (Berdel et al. 2007b). Da bei asthmatischen Kindern die bronchiale Hyperreaktivität nicht stets vorhanden sein soll, haben sich die pädiatrischen Pneumologen in Europa auf eine klinische Definition geeinigt (Riedel 2004). Nach dieser Definition werden häufig die Atemwegsobstruktionen im Säuglings- und Kleinkindalter als Asthma definiert, obwohl Martinez et al. (1995) anhand eines großen Kollektivs gezeigt hat, dass es sich um vier Untergruppen mit unterschiedlichen Charakteristika und Prognosen handelt. Daher schlägt Rheinart vor, erst von einem Asthma bronchiale im Kindesalter zu sprechen, wenn die Symptome über das dritte Lebensjahr hinaus anhalten

(Reinhardt 1999). Wegen mangelnder Mitarbeit bei Lungenfunktionsmessungen im Säuglings- und Kleinkindalter, muss die Definition in diesem Alter anhand anamnestischer und klinischer Kriterien erfolgen (Berdel et al. 2007b).

Aufgrund dieser Schwierigkeiten basiert die Diagnosestellung der Probanden dieser Studie auf der Asthmadefinition der Nationalen Leitlinien Stand 2007. Die untere Altergrenze liegt daher bei drei Jahren. Die Einteilung des Asthma bronchiale kann auch nach mehreren Kriterien erfolgen auf die nun eingegangen wird.

2.2 Einteilung

Die Einteilung des Asthma bronchiale findet nach unterschiedlichen Kriterien statt. Es wird aufgrund der Pathophysiologie, des Verlaufes, des Schweregrades und des klinischen Bildes eingeteilt. Jedoch kommt es zu Überschneidungen und Mischformen (Berdel et al. 2007a) und manche Einteilungen werden nur noch für wissenschaftliche Zwecke empfohlen (GINA 2008).

2.2.1 Allergisch / Nichtallergisch

Die gebräuchlichste Einteilung unterscheidet das allergische, intrinsische oder nicht-allergische Asthma und die Mischformen. (Berdel et al. 2007a).

Allergien sind der stärkste prädisponierende Faktor bei der Entwicklung von Asthma im Kindesalter. Bei 95 Prozent der Kinder liegt eine atopische Diathese vor, wodurch eine allergische Reaktion als Auslöser einer Asthmaepisode möglich ist (Riedel 2004).

Jedoch sind nur 10 Prozent der Kinder von diesem rein allergisch bedingten extrinsischen Asthma betroffen, wie z.B. die Pollenasthmatiker. Die meisten Kinder werden in die Mischform eingestuft (> 85%). Bei diesen Kindern bestehen noch andere Auslöser, wie z. B. Infekte der Atemweg, körperliche Anstrengung, Stressfaktoren und spezifische Reizstoffe (Lindemann u. Riedel 1999). Bei dem intrinsischen Asthma (< 5%) liegt keine allergische Diathese oder Auslöser vor, obwohl die gleichen pathogenetischen Mechanismen wie bei den atopischen Asthmaformen von Bedeutung sind (Schmid 2006).

Die Probanden dieser Studie hatten überwiegend ein Asthma der Mischform. Neben der Einteilung in allergisch / nichtallergisches Asthma findet sich auch eine Einteilung nach den Asthmaschweregraden, auf die im Folgenden eingegangen wird.

2.2.2 Schweregrad

Die Globale Initiative für Asthma (GINA) teilt die Erkrankung in vier Schweregrade aufgrund von Symptomen, Atemwegsirritationen und Lungenfunktion ein. Im klinischen Alltag ist diese Einteilung nützlich in der Erstbeurteilung und besonders für die medikamentöse Einstellung eines neuen Patienten (GINA 2008).

Grad I - *intermittierend*: Symptome seltener als einmal pro Woche, kurze Exazerbationen, nächtliche Symptome nicht öfter als zweimal pro Monat, Einsekundenkapazität (FEV₁) oder PEF \geq 80% Soll, PEF- oder FEV₁-Variabilität < 20%

Grad II - *geringgradig persistierend* – Symptome öfter als einmal pro Woche aber seltener als einmal täglich, Exazerbationen beeinträchtigen Aktivität und Schlaf, nächtliche Symptome öfter als zweimal pro Monat, FEV₁ oder PEF \geq 80% Soll, , PEF- oder FEV₁-Variabilität 20- 30%

Grad III - *mittelgradig, persistierend* – Symptome täglich, Exazerbationen beeinträchtigen Aktivität und Schlaf, nächtliche Symptome öfter als einmal pro Woche, täglicher Gebrauch kurzwirksamer Beta₂-Agonist, FEV₁ oder PEF 60- 80% Soll, , PEF- oder FEV₁-Variabilität >30%

Grad IV - *schwergradig persistierend* – Symptome täglich, häufig nächtliche Asthmasymptome, Einschränkung körperlichen Aktivitäten, FEV₁ oder PEF \leq 60% Soll, , PEF- oder FEV₁-Variabilität >30%

Die deutschen Nationalen Versorgungsleitlinien klassifizieren die Schweregrade bei Kindern und Jugendlichen wie die GINA (Berdel et al. 2007a). Diese Kriterien der Einteilung beziehen sich jedoch auf die Erwachsenen, so dass man den speziellen Gegebenheiten im Kindesalter nicht immer gerecht wird. Ein Teil der Kinder mit persistierendem Asthma hat auch bei klinischem Schweregrad III eine nach Werten „normale“ Ruhelungenfunktion. Somit kann die Obstruktion verschleiert werden (Berdel et al. 2007b). Das Ergebnis der Untersuchung von Cowen und Mitarbeitern verdeutlicht dieses Problem. Bezieht sich die Einteilung in Schweregrade auf die reinen Ergebnisse der Lungenfunktionstests, so wird der Schweregrad des klinisch manifesten Asthma bei 40% der Kinder unterschätzt (Cowen et al. 2007). Im Vorschul- und Schulalter ist daher hierzulande folgende Einteilung üblich (Nowak u. von Mutius 2004), die deshalb in dieser Studie benutzt wird:

Grad I: Über das Jahr gerechnet Symptome im Mittel seltener als alle sechs Wochen, normale Lungenfunktion im klinisch symptomfreien Intervall

Grad II: Symptommhäufigkeit wie bei Grad I; wiederholt kurzfristige Atembeschwerden unter körperlichen Belastung; im symptomfreien Intervall diskret pathologische Fluss-Volumen-Kurve mit Normalisierung nach Beta₂-Agonist

Grad III Symptome häufiger als alle vier bis sechs Wochen, Lungenfunktion im symptomfreien Intervall normal oder reversibel

Grad IV: Permanente Atemwegsobstruktion (mehrmals pro Woche Beta₂-Mimetika), bei geringer körperlicher Belastung Symptome, Lungenfunktion immer pathologisch mit nur geringem oder fehlendem Ansprechen auf Beta₂-Agonist

Zusätzlich zu den beschriebenen Einteilungen ist es üblich Asthma auch nach den klinischen Erscheinungsformen einzuteilen.

2.2.3 Klinische Erscheinungsformen

Eine weitere Typisierung des Asthmas kann über die Häufigkeit der Episoden und deren Symptomatik erfolgen. Dies ist besonders wichtig, da die Patienten ihre eingeschränkte Lungenfunktion oft nicht wahrnehmen, und deshalb häufig unzureichend behandelt werden (Lindemann u. Riedel 1999). So unterscheidet man 4 klinische Erscheinungsformen (Reinhardt 1999):

Rezidivierende klinisch evidente obstruktive Episoden

Nach starker körperlicher Belastung oder nach Allergenkontakt. Zwischen den Anfällen sind die Kinder völlig symptomfrei.

Partiell subklinische obstruktive Episoden, subjektiv nicht wahrgenommen

Diese Patienten sind zwischen den Exazerbationen nie ganz symptomfrei und unterliegen einer funktionellen Beeinträchtigung

Chronisches, subjektiv nicht wahrgenommenes Asthma

Patienten mit dieser Erscheinungsform zeigen nie Asthmaanfälle, haben jedoch bei gezielter Lungendiagnostik eine deutlich reduzierte Lungenfunktion. Diese Kinder sind verringert leistungsfähig und subjektiv symptomfrei.

Chronisch symptomatisches Asthma

Etwa 15% der Asthmakinder leiden unter dieser chronischen Symptomatik mit kontinuierlichem Giemen und Brummen ohne symptomfreies Intervall.

Die Probanden dieser Studie haben überwiegend Asthma in der Erscheinungsform der rezidivierenden, klinisch relevanten obstruktiven Episoden mit Asthmaanfällen und sind der erstgenannten Gruppe zuzuordnen.

2.2.4 Akuter Asthmaanfall

Unter einem akuten Asthmaanfall, an dem die Kinder in dieser Studie leiden, versteht man eine akute Zunahme der Atemwegsobstruktion beim Asthma bronchiale mit klinischen Erscheinungen, wie schwere Kurzatmigkeit, hörbares Pfeifen, Giemen und Engegefühl in der Brust (GINA 2008). Das Kind im Asthmaanfall sitzt aufgrund der Erstickungsgefahr häufig mit ängstlichem Blick, zyanotisch, mit nach vorne geneigtem Oberkörper und gebraucht bei fixiertem Schultergürtel die Atemhilfsmuskulatur zur Erleichterung der Einatmung (Werner 2001). Meist tritt ein Asthmaanfall nach Allergenexposition oder einem Atemwegsinfekt auf. Es kann auch zu einem hartnäckigen trockenen Husten kommen, der gelegentlich bis zum Erbrechen führt. Zu den auslösenden Faktoren eines Asthmaanfalls, auf die im Kapitel 6 gesondert eingegangen wird, zählen: Virusinfektionen, Allergene, körperliche Belastung, Luftschadstoffe wie Rauch- und Staub und emotionaler Stress (Wark u Gibson 2006).

Die Pathophysiologie des Asthmaanfalls unterscheidet sich nicht prinzipiell von der Atemwegsobstruktion beim Asthma allgemein. Die durch Bronchokonstriktion, Schleimhautschwellung und übermäßige Schleimproduktion mit Mukostase bedingte Obstruktion führt zu einer Zunahme des Atemwegswiderstandes und zu einer Überblähung der Lunge, da es teilweise zu einem vorzeitigen Verschluss der kleinen Bronchien vor Ende der Ausatmung kommt. Durch diese von der Lungenüberblähung bedingte Erhöhung des intrapulmonalen Drucks werden die ohnedies eingengten Bronchien noch weiter eingedrückt. Um die zusätzliche physiologische Reduktion des bronchialen Durchmessers während der Ausatmung zu verhindern, setzen die Kinder sogar in der Ausatmung die Einatemmuskulatur ein (Buekens 2004, Gorini et al. 1999). Des Weiteren kommt es zu einer ungleichen Ventilation der einzelnen Lungenabschnitte und somit zu einer lokalen Veränderung der Ventilations-Perfusions-Verhältnisse und zu einer Reduzierung der Sauerstoffsättigung (Hammer 2004). So kann im schlimmsten Fall als Folge eine Hypoxie auftreten, die zu einer Hyperventilation führt. Durch die Zunahme der Obstruktion, die Verringerung der alveolären Ventilation, sowie durch zunehmende Erschöpfung kommt es im schweren Asthmaanfall zu einer Hypokapnie. Der vermindertem arteriellem Sauerstoffpartialdruck (pO_2) kann dann zu einer Azidose führen (Werner 2001, Riedel 2004).

Die Schwere einer akuten asthmatischen Episode lässt sich durch die klinischen Symptome abschätzen, wonach sich die Intensität der Therapie richtet. Die Nationalen Versorgungsleitlinien teilen den Asthmaanfall in zwei Formen ein (Berdel 2007a). Der mittelschwere Asthmaanfall ist gekennzeichnet durch einen Peak-flow Wert (PEF) $< 80\%$ des Bestwertes, einer Atemfrequenz $< 30/\text{min}$, einer Herzfrequenz $< 120/\text{min}$ und dem Unvermögen einen längeren Satz während eines Atemzuges zu vollenden. Bei einem schweren Asthmaanfall sind einige Werte altersabhängig. Das Unvermögen zu sprechen oder Nahrung aufzunehmen, sowie der Gebrauch der akzessorischen Atemmuskulatur ist jedoch bei Kindern jeden Alters zu beobachten. Ein schwerer Asthmaanfall bei Kinder über fünf Jahren zeichnet sich durch einen Peak-flow Wert (PEF) $< 50\%$ des Bestwertes, einer Atemfrequenz $> 30/\text{min}$, einer Herzfrequenz $> 120/\text{min}$ sowie einer Sauerstoffsättigung (SaO_2) $< 90\%$ unter Raumluft aus. Sind die Kinder älter als zweieinhalb Jahre spricht man von einem schweren Anfall, wenn die Atemfrequenz $> 40/\text{min}$ und die Herzfrequenz $> 130/\text{min}$ liegt.

Riedel zieht in seiner Beurteilung der Schwere noch die Zyanose, die Angst und lautstarke Atemgeräusche mit ein (Riedel 2004). Die klinische Bedeutung der Schweregradeinteilung liegt in der unterschiedlichen medikamentösen Therapie, auf die im Kapitel 6.2. eingegangen wird.

Die Asthmaattacken unterliegen saisonaler Schwankungen. So kann man Gipfel der Schwankungen im Frühling oder frühen Sommer und im frühen Herbst beobachten (Wark u Gibson 2006, Dales et al. 1996). Die Zunahme der Asthmaattacken im Frühjahr kann auf den Pollenflug, und die damit verbundene Reaktion der Atopiker zurückgeführt werden. Schulpflichtige Kinder in den Ländern der nördlichen Hemisphäre haben am häufigsten Asthmaexazerbationen Ende September und Oktober (Johnston u. Sears 2006, Dales et al. 1996, Canny et al. 1989). Der Grund dafür sind Infektionen mit Rhinoviren, mit denen sich die Kinder nach den Sommerferien in der Schule gehäuft anstecken. Etwa 80 Prozent der Asthmaepisoden im Schulalter sind mit viralen Atemwegsinfektionen assoziiert (Schwarze 2000). Diese saisonale Häufung der Asthmaattacken spiegelt sich bedingt in dieser Studie wieder, da die acht der neun Probanden im Frühling den Asthmaanfall erlitten.

Die Definition des Status asthmaticus variiert zwischen den Autoren. Nicolai (1999) betrachtet den Übergang vom Asthmaanfall in den sog. Status asthmaticus als klinisch definiert. Reagiert ein Patient mit einer akuten Asthmaanfall nicht innerhalb

kurzer Zeit auf eine ausreichend dosierte Inhalation von β -Mimetika (wiederholtes Inhalieren von 2 Hüben Salbutamol mit Inhalierhilfe) spricht er von einem Status asthmaticus. Groeben (2005) definiert hingegen einen Status asthmaticus durch weitere Symptome: Pulsus paradoxus, Atemfrequenz > 30 /min, Herzfrequenz > 120 /min, silent chest, Unfähigkeit zu Sprechen, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Somnolenz und Hypokapnie. Er gibt eine Zeit von vier vor, in der sich die Symptome durch Therapie bessern müssten. Lindemann und Riedel veranschlagen für diesen Zeitraum 12 Stunden (Lindemann u. Riedel 1999). Werner (2001) geht bei allen Patienten, deren Zustand sich nicht durch Therapie verbessert, von einem Status asthmaticus aus.

Der Asthmaanfall ist eine akute Situation der Atemnot, die mit Angst, Husten und Giemen sowie Engegefühl in der Brust einhergeht. Ob die osteopathische Behandlung einen Beitrag dazu leisten kann, dass die Bronchiokonstriktion, die Schleimhautschwellung und die Störung des Schleimabflusses reduziert werden kann, ist die Kernfrage dieser Studie.

2.3 Besondere Verlaufsformen

Die vorliegende Untersuchung bezieht sich auf das Asthma bronchiale im Kindesalter. Asthma tritt klinische noch in vielen weiteren Formen auf, etwa als berufsbedingtes Asthma, Asthma in der Schwangerschaft oder als Erkrankung des höheren Lebensalters. Diese Formen werden jedoch nicht näher erörtert.

2.3.1 Nächtliches Asthma

Nächtliche Beschwerden sind bei chronischem Asthma ein häufiges Phänomen. Ein Drittel der sich in Behandlung befindenden Patienten leidet unter nächtlichen Beschwerden (Reinke et al. 2006).

Hierfür sind verschiedene Faktoren von Bedeutung. Zum einen kann eine behinderte Nasenatmung, z. B. bei unbehandelter chronischer allergischer Rhinitis oder ausgeprägter Adenoidhypertrophie zu den nächtlichen Symptomen führen. Dies wird durch die reduzierte Anfeuchtung, Erwärmung und Filterung der Atemluft erklärt (Lindemann 1999).

Zum anderen weisen die meisten Kinder eine Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben auf (Lau et al. 2000). Nach Lau et al. (2002) fördert der intensive Kontakt im Bett die nächtlichen Beschwerden. Geisler hingegen misst diesem Faktor ge-

ringe Bedeutung zu. Ebenso der bronchokonstriktorische Wirkung von Kaltluft während der Nachtzeit, oder Austrocknung der Atemwege. Geisler sieht die zirkadianen Tonusveränderungen der Bronchialmuskulatur als eine plausible Erklärung der nächtlichen Beschwerden. Durch niedrige Spiegel von Nebennierenhormonen und Katecholaminen erreicht in der zweiten Nachthälfte auch bei Gesunden der bronchiale Strömungswiderstand ein Maximum (Geisler 1992). Während des nächtlichen Asthmas findet ein Anstieg des Serumhistamins statt, der durch den zirkadianen Abfall des Serumnoradrenalins erklärt wird (Reinhardt et al. 1982). Durch diese nächtliche Verengung der Bronchien, ist der morgendliche Peak-flow (PEF) geringer. Die Therapie hat zum Ziel, diese bronchiale Verengung abzuschwächen, was man unter anderem an einem langsamen Anstieg der morgendlichen PEF-Werte sehen kann (Gruber et al. 1997).

Nicht nur die respiratorischen Beschwerden sind belastend für die jungen Patienten. Durch die Störung des zirkadianen Rhythmus der Schlaf und Wachphase kommt es zu Einschränkungen der psychomentalen Leistungsfähigkeit, was sich in Form von verstärkter Tagesmüdigkeit, Antriebsarmut, Konzentrationsmangel sowie Stimmungsschwankungen zeigt (Reinke et al. 2002). Yuksel et al. führen die vermehrten Aufmerksamkeitsdefizite bei asthmatische Kinder auf die Schlafstörungen zurück, die durch das Nächtliche Asthma hervorgerufen werden (Yuksel et al. 2008).

Die Bedeutung der nächtlichen respiratorischen Beschwerden hinsichtlich der Lebensqualität, kann man anhand des Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität erkennen. Der in dieser Studie verwendete KINDL[®]-Fragebogen befasst sich schon in der ersten Frage mit den nächtlichen Beschwerden.

2.3.2 Anstrengungsasthma

Asthma kann als ein komplexes Syndrom mit verschiedenen klinischen Phenotypen betrachtet werden. Das Anstrengungsasthma (Exercise Induced Asthma / EIA) tritt je nach Autor bei 50-90% der Asthmatiker auf (Anderson 1985, Milgrom u. Taussig 1999, Hallstrand et al. 2005). Hallstrand und Mitarbeiter (2002) gehen davon aus, dass über neun Prozent der Jugendlichen unter einem unerkanntem Anstrengungsasthma leiden. Später zeigen Hallstrand und Kollegen (2005), dass Exercise Induced Asthma eine typische Pathophysiologie aufweist, sowie mit einer deutlichen Schädigung des Atemwegsepithels einhergeht. Charakteristisch für das EIA ist eine Obstruktion, die 8-12 Minuten nach der Belastung auftritt und sich dann spontan zurück-

bildet. Klinisch kann sich das Anstrengungsasthma unterschiedlich ausdragen: Pfeifen, Atemnot oder Thoraxschmerzen können Ausdruck davon sein (Reinhardt 1999). Früher glaubte man, dass die Belastung selbst das Anstrengungsasthma auslöst (Geubelle u. Sacre 1987). Eine diskutierte Ursache ist der Wärmeverlust der Bronchialschleimhaut, verbunden mit Wasserverlust und relativer Hyperämie. (Steinkamp 2000). Reinhardt et al. (1982) nehmen auch eine Veränderung der Osmolarität der Atemwegmukosa während der körperlichen Anstrengung als primären Auslöser an. Kinder mit Belastungsasthma zeigen einen starken Anstieg des Serumnoradrenalins, nicht jedoch des Serumhistamins. Im Gegensatz dazu steigt bei Kindern mit einem allergischen Asthma der Histamingehalt im Serum, jedoch nicht der Noradrenalengehalt. Daher wird angenommen, dass das Anstrengungsasthma ein unterschiedlicher Typus des Asthmasyndroms sei (Reinhardt et al. 1982).

Die meisten asthmatischen Kinder entwickeln nach einer adäquaten körperlichen Belastung eine Bronchialkonstriktion (Riedel 2004, Gappa et al. 1997). Junge Patienten mit Asthmaschweregrad I oder II können nach schwerer körperlicher Belastung ($\geq 80\%$ der max. Leistung) über längere Zeit (≥ 7 min) im „Cooling Down“ einen Asthmaanfall bekommen (Schmidt 2006). Tritt eine Bronchialkonstriktion während der körperlichen Belastung auf, ist dies für Schmidt (2006) kein Anstrengungsasthma, sondern die übliche Asthmasymptomatik. Auch Berdel et al. (2007a) sehen bei den meisten Patienten das anstrengungsinduzierte Asthma als Ausdruck einer inadäquaten Therapie und Asthmakontrolle.

Es ist wichtig asthmatischen Kindern und deren Eltern zu erklären, wie groß die Bedeutung des regelmäßigen Sportes für das erkrankte Kind ist und dass es trotz Erkrankung nicht darauf verzichten muss (Reinhardt 1999). Die beim Anstrengungsasthma bekannte Refraktärperiode von einigen Stunden, sollte durch entsprechend vorsichtiges Aufwärmen des jungen Sportlers genutzt werden. Auch lösen nicht alle Sportarten gleich starke asthmatische Beschwerden aus. Da körperliche Belastung in warmer, feuchter Umgebung aufgrund der positiven Beeinflussung des respiratorischen Wärme- und Wasseraustausches am günstigsten ist, stellt z.B. Schwimmen die ideale Sportart für Asthmatiker dar (Milgrom u. Taussig 1999). Inline-skating oder Klettern ist dagegen bei Jugendlichen beliebter (Steinkamp 2000), und hat ebenso eine positive Wirkung auf den jungen Sportler (Kriemler 2009). Regelmäßiger Sport kann die Häufigkeit der Asthmaattacken und die Schwere der Erkrankung reduzieren (Coughlin 1988), die Körperwahrnehmung und -akzeptanz verbessern, was sich po-

sitiv auf die psychische Verfassung des Kindes auswirkt (Steinkamp 2000, Glazebrook et al. 2006). Den häufig gefundenen Haltungsänderungen, wie ausgeprägte Brustkyphose, abgeflachte Lendenlordose und protrahierter Schultergürtel sowie Muskelverkürzungen (Robles-Ribeiro et al. 2005, Lopes et al. 2007), kann mittels Sport prophylaktisch entgegengewirkt werden.

2.3.3 Weitere Verlaufsformen

Der Vollständigkeit halber werden kurz weitere, eher seltene Verlaufsformen erwähnt. Keiner der Probanden dieser Studie zeigte eine diese Verlaufsformen.

Eine seltene Verlaufsform ist die maligne Asthmakrise. Von schweren lebensbedrohlichen Asthmakrisen sind eher Jugendliche mit geringen subjektiven Symptomen bedroht. Ohne Vorankündigung und nicht als Folge eines schweren Asthmastatus kommt es zu akuten schwersten peripheren Obstruktionen mit ausgeprägter Hypoxie bis zum Bewusstseinsverlust. Die maligne Asthmakrise ist nicht zu verwechseln mit einer Asthmaexazerbation. Während einer malignen Asthmakrise kann es sogar zu hypoxisch bedingten zerebralen Krampfanfällen kommen (Lindemann u. Riedel 1999b).

Das Analgetikaasthma, bei der die Einnahme von Azetylsalizylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika (z.B. Ibuprofen) eine Exazerbation auslöst, ist bei Kindern viel seltener als bei Erwachsenen.

Ein geringer Teil der kindlichen Asthmatiker hat lediglich in der Pollenflugzeit Asthmasymptome. Besonders bei gutem Wetter oder bei Aufenthalt im Freien. Häufig geht das saisonale Asthma mit einer Heuschnupfensymptomatik (Rhinitis und Konjunktivitis) einher. Bei dieser Asthmaform ist die gezielte Hyposensibilisierung eine erfolgsversprechende therapeutische Maßnahme (Wahn u. Hamelmann 2007).

Diese Einführung in die Definition, Einteilung und Verlaufsformen verdeutlicht die vielen verschiedenen Ausprägungen dieser Erkrankung. In Bezug auf diese Untersuchung kann man feststellen, dass der akute Asthmaanfall nicht zwingend mit jeder asthmatischen Erkrankung verbunden ist und nicht jeder Reiz sofort zu einer akuten Asthmaexazerbation führt. So werden auch leichtere Asthmasymptome nicht sofort wahrgenommen oder klingen nach kurzer Zeit von selbst wieder ab, wie man es bei der körperlichen Belastung gut sehen kann. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, warum es nicht gelungen ist, mehr Probanden für diese Studie zu rekrutieren, obwohl

Asthma bronchiale, wie im nächsten Kapitel näher erläutert wird, zu der häufigsten chronischen Erkrankung im Kindesalter zählt.

3 Epidemiologie

3.1 Prävalenz

Die Prävalenz (Erkrankungshäufigkeit) von Asthma bronchiale variiert mit den geographischen Regionen und Lebensweisen (Schmidt 2006). Die Internationale Studie zu Asthma bronchiale im Kindesalter (ISAAC) zeigt weltweit eine hohe Variabilität und eine Zunahme der Prävalenz dieser Erkrankung. Es existieren bis zu 20-fache Unterschiede zwischen Regionen niedriger und hoher Prävalenz (Asher MI, Keil U et al 1995), die sich neueren Studienergebnissen zufolge jedoch abschwächen (Pearce et al. 2007). Die höchsten Raten der Prävalenz findet man in Australien, Neuseeland und Großbritannien, die niedrigsten in Entwicklungsländern oder osteuropäische Regionen. (Mutius von E 2001b). Neuere Ergebnisse zeigen keine Zunahme der Prävalenz in den westeuropäischen und englischsprachigen Ländern, jedoch einen Anstieg in Teilen Afrikas, Lateinamerikas und Teilen Asiens (Pearce et al. 2007).

In Deutschland nimmt die Häufigkeit der asthmatischen Erkrankungen anscheinend nicht mehr zu lag (Zöllner et al. 2005). Die Prävalenz bei Kindern und jungen Erwachsenen lag 1999 bei 11,8 Prozent. Ein Nord- Süd- und Ost-Westgefälle kann 1995, in einer innerhalb Deutschlands durchgeführten Studie, gezeigt werden. Die 12-Monatsprävalenz bei Fünf- bis Achtjährigen ist deutlich höher in Münster als in Greifswald (Duhme et al 1998). Bei einer jüngeren Untersuchung zeichnete sich kein signifikanter Ost-West-Unterschied mehr ab (Schlaud et al. 2007). Genetische und Umweltfaktoren spielen eine beachtliche Rolle in der Manifestation von Asthma (Neupert et al. 1997). Die Rolle der häuslichen und umweltbedingten Faktoren in der Entstehung der Erkrankung ist noch nicht komplett geklärt. So zeigt sich — im Gegensatz zu anderen Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis —, dass es zwischen Asthma und dem Migrationshintergrund oder dem sozialen Status der Familie keine Zusammenhänge gibt (Schlaud et al. 2007). Aber auch andere Unterschiede in den Lebensweisen führen zu Variabilitäten in der Prävalenz, wie man bei Bauernkindern und anderen Kindern, die im selben Dorf leben gezeigt hat (Gassner-Bachmann u. Wüthich 2000, Mutius 2001a). Es zeigt sich, dass die Erkrankungshäufigkeit auch von Alters und Geschlechts abhängt.

3.2 Altersverlauf und Geschlecht

In mehr als zwei Drittel der erkrankten Kinder liegt das Manifestationsalter in den ersten fünf Lebensjahren (Hertling 2008). Riedel geht sogar davon aus, dass 80 Prozent der Asthmatiker vor dem sechsten Lebensjahr Symptome haben (Riedel 2004). Ab dem fünften Lebensjahr zeigte sich eine stetige Abnahme der Prävalenz (Stock et al. 2005). Bei einer Erhebung des Statistischen Bundesamt im Jahre 2005 liegt der Gipfel der Asthmarate im Säuglingsalter und frühen Kindheit, mit 25 Prozent bei Jungen und 17 Prozent bei Mädchen. In Australien liegt die Prävalenz bei Drei- bis Fünfjährigen sogar bei knapp 30 Prozent (Haby et al. 2001). Jungen haben eine höhere Prävalenz in der Kindheit, nach dem 18 Lebensjahr ist die Prävalenz bei Frauen deutlich höher als bei Männern (Peckmann u. Butler 1978, Schlaud et al. 2007, Stock et al. 2005, Mrazek et al. 1999).

3.3 Disponierende Faktoren

Bei Asthma bronchiale ist es mitunter schwierig die disponierenden von den auslösenden Faktoren zu trennen. So sieht man auch in dieser Arbeit, dass Faktoren wie Virusinfekte, Allergene oder Tabakrauch, die die Wahrscheinlichkeit an Asthma zu erkranken erhöhen, auch eine Exazerbation auslösen können. Aufgrund des besseren Verständnis und der Systematik wird hier dennoch eine Trennung vorgenommen.

3.3.1 Obstruktive Säuglingsbronchitis und Virusinfekte

Es ist noch nicht eindeutig geklärt, in wie weit sich aus einer obstruktiven Bronchitis im Säuglings- und Kleinkindalter später ein Asthma bronchiale entwickelt. Nach Untersuchungen muss davon ausgegangen werden, dass 20-35% der Patienten, die im Säuglingsalter unter rezidivierenden Bronchitiden litten, im späteren Lebensalter ein Asthma bronchiale entwickeln (Mutius 1999). Diese Prognose wird durch die Follow-up-Untersuchung von Seidel und Kollegen (1998) bestätigt. Bei fast drei Viertel der Kinder ist eine Verbesserung der obstruktiven Beschwerden und der Anfallshäufigkeit im Verlauf von drei Jahren zu beobachten. Martinez und Mitarbeiter (1995) können in ihrer Studie zeigen, dass Kinder mit obstruktiven Atemwegserkrankungen und einer vermehrten bronchialen Reaktivität eine Verringerung der Lungenfunktion schon im Säuglingsalter aufweisen. Lediglich bei einer kleinen Zahl von Säuglingen können frühe obstruktive Episoden auf eine asthmatische Prädisposition hinweisen. Diese Kinder haben bereits prämorbid erhöhte Serum-IgE-Werte und weisen im Alter

von sechs Jahren substantielle Einschränkungen der Lungenfunktion auf (Schwarze 2000). Dies lässt vermuten, dass sowohl eine Veranlagung des Kindes zu obstruktiven Atemwegsinfekten als auch die reduzierte Lungenfunktion die Wahrscheinlichkeit erhöhen, später an Asthma zu erkranken (Mutius 2001b). Sarafino und Dillon (1998) können die genetischen Zusammenhänge zwischen der Infekthäufigkeit und dem Risiko an Asthma zu erkranken bestätigen, besonders bei Kindern asthmatischer Mütter (Mrazek et al. 1999). Man geht davon aus, dass virale Atemwegsinfekte eine frühzeitige Asthmaentstehung bei atopischer Prädisposition auslösen können, jedoch selbst nicht die Entstehung eines allergischen Asthmas induzieren (Schwarze u. Rieger 2001).

Atemwegsinfekte in der frühen Kindheit scheinen aber auch eine protektive Wirkung auf die spätere Entstehung von Asthma zu haben. Die Wahrscheinlichkeit im späteren Leben eine Allergie zu entwickeln, ist umso geringer, je häufiger Atemwegsinfekte im Kindesalter durchgemacht wurden (Lemanske 2004). Dieser Zusammenhang erklärt auch, dass Kinder mit mehreren Geschwistern, oder solche die schon sehr jung in Ganztageseinrichtungen aufgewachsen sind, weniger häufig an Asthma erkranken (Ball et al. 2000, Nicolaou et al. 2008).

Zusammenfassend kann man sagen, dass nicht alle Kleinkinder die asthmaähnliche Beschwerden haben, auch später an Asthma erkranken. Zudem kann man besorgten Eltern erläutern, dass häufige virale Atemwegsinfekt in diesem Alter nicht besorgniserregend sind, sondern dazu führen können, dass das Kind mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit eine Allergie oder Asthma entwickelt, wenn die Eltern Nichtraucher und keine Allergiker sind.

3.3.2 Genetische Aspekte

Der genetische Aspekt bei Asthma bronchiale ist ein großes Forschungsgebiet. An zwei Beispielen aus dieser Arbeit werden die genetischen Zusammenhänge etwas genauer erläutert.

Die Wahrscheinlichkeit an Asthma bronchiale zu erkranken ist vererblich. Sie entspricht jedoch nicht dem klassischen Mendel-Erbgang (Küster 1999). Aufgrund von Zwillingsstudien wird der genetische Anteil an der Entstehung von Asthma bronchiale auf bis zu 75 Prozent geschätzt (Kabesch 2004). Da die genetische Übereinstimmung (Konkordanz) bei eineiigen Zwillingen, trotz identischer Umwelteinflüsse nicht komplett ist, geht man davon aus, dass die Umweltfaktoren zusätzlich eine erhebli-

che Rolle spielen (Schröter 2000). Lindemann u. Riedel (1999) sprechen von einem relativen Anteil der Genetik an der Atopieentstehung von ca. 40-60%. Bisher wurden vier Regionen (Chromosom 5q31-33, 6p21.3,11.q12 und 12.14.3-24.1) identifiziert, die für Asthma relevante Gene enthalten. Wjst (1998a) führt noch die Chromosomen 2 (um Marker D2S2298) und Chromosom 9 als Regionen für Kandidatengene hinzu. Erst die Kombination von verschiedenen, voneinander unabhängigen Genveränderungen scheint in der Summe für das Auftreten der asthmatischen Erkrankung verantwortlich zu sein, ohne dass einzelne Gene ein überproportionaler Anteil an dieser Prädisposition zufällt (Schwartz 2009). Genetische Veränderungen betreffen auch das Immunologische System, wodurch die Erkennung und adäquate Reaktion auf Pathogene fehlgeleitet werden können. Ebenso können auch strukturelle Veränderungen der Lunge durch Genmutationen hervorgerufen werden. So rufen Mutationen am Gen ADAM33 verstärkte Umbauprozesse in der Lunge hervor, die zu einer verminderten Lungenentwicklung und Lungenfunktion führen (Davies et al. 2003). Diese, schon im vorigen Kapitel beschriebene, reduzierter Lungenfunktion im Säuglingsalter, ruft häufige obstruktive Episoden hervor (Busse 1990) und wird vermehrt bei Kindern mit Asthma, sowie bronchialer Hyperaktivität gefunden. Dass Zigarettenrauch, auf den im kommenden Kapitel noch ausführlich eingegangen wird, die Prädisposition der Asthmaentwicklung erhöht, kann durch eine weitere genetische Veränderung erklärt werden. Genetisch bedingter Mangel an A1At oder den Entgiftungsenzymen der GST-Gruppe kann, bei gleichzeitiger Belastung durch Tabakrauch oder Autoabgase, zu Störung des Schadstoffabbaus führen, wodurch die Barrierefunktion der Lunge geschwächt, die Entzündungsneigung erhöht und die Lungenfunktion beeinträchtigt wird (Kabesch 2004). Dies macht die Wichtigkeit der äußeren Faktoren wie Tabakrauch, Luftverschmutzung, Allergene und Ernährung deutlich, besonders weil die Eltern einige dieser Einflussfaktoren verändern können und dadurch positiv auf den Krankheitsverlauf ihres Kindes einwirken können (Petermann et al. 1991).

3.3.3 Einfluss von Ernährung und Umwelt

Die rasche und markante Zunahme der atopischen und asthmatischen Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten scheint sich unter anderem aus einer zunehmenden Veränderung der Umwelt, sowie aus Veränderungen der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten zu erklären (Willer u. Menz 2008). Die im folgenden Kapitel beschriebene

nen Einflüsse sind auch im Hinblick auf die in Kapitel 7.2 beschriebenen Expositionsprophylaxe von großer Bedeutung.

3.3.3.1 Ernährung

Es werden prä- und postnatale Faktoren für die Entwicklung von Asthma diskutiert. Neben den schon oben erwähnten Atemwegsinfekten, ist die Ernährung mit Muttermilch als wichtiger präventiver postnataler Faktor zu betrachten. Der protektive Einfluss einer Ernährung mit Muttermilch auf die Entstehung von Nahrungsmittelallergien ist dokumentiert (Mutius u. Reinhardt 1999). Ebenso der positive Effekt der Muttermilchernährung auf die Inzidenz und den Schweregrad von Atemwegsinfekten (Guilbert et al. 2008). Guilbert und Kollegen zeigen in einer umfangreichen amerikanischen Kohortenstudie, dass die Muttermilchernährung nur bei Kindern mit nichtatopischen, nichtasthmatischen Müttern einen positiven Effekt hat. Bei Kindern hingegen, deren Mütter eine Atopie oder Asthma aufwiesen, ist eine Verschlechterung der Lungenfunktion zu beobachten. Eine Metaanalyse von 12 prospektiven Studien aus den Jahren 1966 bis 1999 bestätigt den eindeutigen protektiven Effekt von Stillen auf die Entstehung von Asthma in der Kindheit (Gdalevich et al. 2001). Als Ursache für die protektive Effizienz der Muttermilch wird ein passiver Transfer von mütterlichen sekretorischen IgA-Antikörpern und eine Transfer von Substanzen, die die Reifung des kindlichen Immunsystems stimulieren, angenommen.

Nicht nur die frühkindliche Ernährung spielt bei der Entstehung von Asthma eine Rolle. Übergewicht und Ernährungsgewohnheiten haben einen Einfluss auf die Erkrankungshäufigkeit von Asthma. Jedoch werden deren Effekte kontrovers diskutiert. Einen protektiven Effekt auf Atemwegsprobleme durch die mediterrane Ernährung (Castro-Rodriguez 2008) sowie von gekochtem Gemüse, Tomaten und Früchte kann bestätigt werden (Farchi et al. 2003). Die jüngst von Allen und Mitarbeitern (2009) veröffentlichte Metaanalyse zeigt sogar, dass geringer Verzehr und Einnahme von Vitamin A und C mit Asthma bronchiale assoziiert ist. Patienten mit schwerwiegendem Asthma nehmen statistisch signifikant weniger Vitamin A und C zu sich als Patienten mit mildem Asthma (Allen et al. 2009). Die positive Wirkung wird auf die Antioxidantien des Gemüses zurückgeführt. So ist auch Fischverzehr (Tsai u. Tsai 2007) und das Trinken von Bauernmilch mit diagnostiziertem Asthma negativ assoziiert (Ege et al. 2000). Hingegen führt erhöhter Konsum von gesüßten Erfrischungsgetränken und Eiern zu einem erhöhtem Risiko von Atemwegssymptomen und Asthma (Tsai u. Tsai 2007, Priftis et al. 2007). Kinder mit Übergewicht, ob bei der Geburt

oder im der Kindheit, haben ein erhöhtes Risiko Asthma zu entwickeln, insbesondere bei der Stammfettsucht (Flaherman u. Rutherford 2006, Musaad et al. 2009, Prifitis et al. 2007). Die Asthmaneuerkrankungen erhöht sich im Erwachsenenalter bei Übergewichtigen Individuen sehr stark (Beuther u. Sutherland 2007). Erfreulicherweise reduziert eine Normalisierung des Körpergewichtes deutlich die Asthmasymptomatik (Lecheler u. Egmond-Fröhlich 2006). Der Zusammenhang zwischen Asthma und Übergewicht hat möglicherweise immunologische Ursachen. Tumor nekrose Faktor ist ein proinflammatorisches Cytokin, dass bei Asthma und Übergewichtigen erhöht ist. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass Asthma und Übergewicht verstärkende oder sogar synergistische entzündungsfördernde Effekte haben (Glazebrook et al. 2006). Als Fazit für die Praxis kann man die Eltern nur dringlich anhalten auf eine Obst und Gemüse reiche Kost zu achten sowie ein Übergewicht der Kinder zu vermeiden oder gegebenenfalls zu reduzieren. Bei einer positiven Familienanamnese sollte das Kind am besten gestillt werden.

3.3.3.2 Tabakrauchexposition

Umweltfaktoren gehören zu den Manifestationsfaktoren eines Asthma bronchiale bei einer entsprechenden genetischen Disposition. Zu den wichtigsten Faktoren zählt die Tabakrauchexposition, insbesondere bei mütterlichem Rauchen (Seidler et al. 1998). Bei positiver familiärer Asthmagenese verstärkt das elterliche Rauchen das Risiko an Asthma zu erkranken (Kuiper et al. 2007). Eine große finnische Kohortenstudie zeigt, dass mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft, das Risiko der Kinder später an Asthma zu erkranken erhöht (Jouni et al. 2004). Es zeigte sich auch, dass Rauchen in der Schwangerschaft zu niederem Geburtsgewicht, reduziertem fetalem Wachstum und Frühgeburten führt (Rusconi et al. 2007). Besonders durch das Rauchen der Mutter im letzten Teil der Schwangerschaft kommt es zu einer Häufung von Asthma und Giemen bei Kindern. Diese enge Korrelation zwischen Tabakrauch und Inzidenz von Atemwegserkrankungen belegen auch Becker et al. (1999). Andere Studien kommen hingegen zu gegenteiligen Ergebnissen (Jouni et al. 2004, Gilliland et al. 2001). Eine niederländische epidemiologische Untersuchung sieht keinen signifikanten Zusammenhang zwischen mütterlichem Rauchen in der Schwangerschaft und einem erhöhtem Risiko von Atemwegsinfekten (Duijts et al. 2008). Es wird in dieser Untersuchung jedoch nur die Atemwegsinfekte der ersten sechs Lebensmonate beurteilt. Sind Kinder hingegen laufend passiv Rauchen ausgesetzt, so sehen dies Gilliland und Mitarbeiter (2001) mit Giemen und obstruktiven Atemwegsproblemen asso-

ziiert, jedoch nicht mit einem diagnostiziertem Asthma (Gilliland et al. 2001). Es lässt sich jedoch grundsätzlich sagen, das Rauchen für die Mutter und das Kind schädlich ist und die Mütter dazu angehalten werden müssen, das Rauchen zu unterlassen.

3.3.3.3 Allergen

Wichtige Inhalationsallergene für die Asthmatiker sind der Hausstaubmilbenkot (Dermatophagoieses Der p1), Pollen, Tierepithel (Katzen Fel d1, Hund Can 1, Pferd) und Schimmelpilzsporen (Sears et al. 2003).

Die Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilbenkot hat die stärkste Verbreitung bei asthmatischen Kindern (Lau et al. 2000). Ein direkter Zusammenhang zwischen früher Hausstaubmilbenexposition und späterer Asthmaentwicklung kann in einer großen deutschen Kohortenstudie nicht gefunden werden (Lau et al. 2000). Sears et al. (2003) finden hingegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen der allergischen Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben im Kindesalter und der Asthmasymptome Erwachsener. Es scheint bisher noch unklar zu sein, ob dadurch die Asthmahäufigkeit steigt (Schmidt 2006). Offensichtlich spielen hierbei auch andere Faktoren eine wesentliche Rolle. Jedoch kann bei einer deutlichen Reduzierung der Milbenexposition ein bemerkenswerter Rückgang von Asthmasymptomen bei Kindern und Erwachsenen beobachtet werden (Nelson 2000), weshalb diese Maßnahme in der Prävention so eine große Bedeutung hat (Petermann et al. 1991).

Ein höheres Risiko für die Entwicklung eines Asthma bronchiale zeigen Kinder aus Haushalten mit hoher Belastung von Katzen- und Hundehaaren (Mutius, Reinhardt 1999) sowie einer hohen Luftfeuchtigkeit (Lin et al. 2008). Über den Einfluss der Tierhaare auf die Prävalenz an Asthma zu erkranken, gibt es kontroverse Meinungen. So begünstigt ein intensiver Kontakt mit Katzen das spätere Auftreten einer allergischen Sensibilisierung und einer Katzenhaarallergie (Pesolldering et al. 2000). Perzanowski und Mitarbeiter (2008) zeigen in einer aktuellen Untersuchung, dass das Halten einer Katze einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von Asthmasymptomen bei Kindern hat. Das Halten von anderen Tierarten führt jedoch zu unterschiedlichen Asthmaprävalenzen. Hasen- und Schafhaltung stellt einen Risikofaktor dar, hingegen ist eine positiver Effekt bei der Schweinehaltung nachgewiesen worden (Ege et al 2007). Mehrere Studien zeigen, dass Kinder, die auf einem Bauernhof aufwachsen, deutlich weniger an Asthma bronchiale leiden (Gassner-Bachmann u. Wüthrich 2000, Ege et al 2007) und keine Anstieg der Erkrankungshäufigkeit zu beobachten ist (Mutius v 2001a).

Bei den Pollen spielen die Birkenpollen und die Gräserpollen eine große Rolle. Aufgrund des saisonalen Charakters kommt es bei entsprechend sensibilisierten Patienten zu jahreszeitlichen Symptomen. Je nach Wohnort und Lebensraum variiert die Sensibilisierung auf unterschiedliche Allergene. Kindern, die in einer Großstadt leben, reagieren weniger auf Pollen, sondern vielmehr auf Schimmelpilze (38%), auf Schaben (36%) und auf Hausstaubmilben (35%) (Eggleston 2000, Schwartz 2009). Kinder, die auf einem Bauernhof leben, sind im Vergleich zu Nicht-Bauernkindern seltener auf die Leitallergene, wie Gräser, Birke, Katze und Milbe sensibilisiert. Die Sensibilisierung auf Pollen stellt selten ein Risiko zur Asthmaentwicklung dar (Nelson 2000). Vielmehr sind die Pollen nur die Auslöser einer Exazerbation bei bestehendem Asthma.

3.3.3.4 Luftverschmutzung

Die ursprüngliche Vermutung, dass Luftverschmutzung durch Schwefeldioxyd und Staub zu einer vermehrten Asthmaprävalenz der letzten Jahre beigetragen habe, kann in vergleichenden Studien zwischen Ost- und Westeuropa nicht bestätigt werden. So erhöht sie nur das nächtliche Husten und Husten ohne Infekte (Brockow 2008). In den durch Schwefeldioxid und Staub stark belastete Gebieten in Osteuropa und der ehemaligen DDR lag die Prävalenz von allergischem Asthma insgesamt niedriger als in relativen Reinluftgebieten im Westen (Duhme et al. 1998). Nach Ergebnissen von Expositionsstudien kann jegliche Form der Luftverschmutzung (SO₂, NO₂, O₃, Staub) ab einer bestimmten Konzentration ein bereits bestehendes Asthma verschlimmern und eine Exazerbation auslösen, wahrscheinlich durch Reizung der Bronchialschleimhaut (Lindemann u. Riedel 1999).

3.3.4 Zusätzliche atopische Erkrankungen

Sechzig Prozent der Kinder, die an einem endogenen Ekzem leiden, entwickeln später ein Asthma bronchiale, allergische Rhinitis oder eine andere atopische Erkrankung. Bei nur fünf bis zehn Prozent der Kinder mit einer allergischen Rhinitis prägt sich im Laufe des Lebens auch ein ganzjähriges Asthma aus (Kuzem 1980). Neuere Untersuchungen zeigen sogar, dass 85 Prozent der Kinder mit atopischer Dermatitis chronische Atemwegssyndrome entwickeln (Salob u. Atherton 1993). Bei der Hälfte der Kinder mit Asthma findet man auch Hinweise für eine Neurodermitis (Mutius, Reinhardt 1999). Bei einem gleichzeitig bestehendem Ekzem wird allgemein mit einem schweren Verlauf des Asthmas gerechnet. Bei Exazerbation des Asthmas bes-

sert sich das Ekzem und umgekehrt (Gassner-Bachmann u. Wüthrich 2000), was auch in dieser Studie bei einem Kind sehr deutlich zu sehen war. Vier der neun Kinder, die an dieser Studie teilgenommen haben, litten auch an einer Neurodermitis.

3.3.5 Einfluss von Geburtsverlauf, Geburtsgewicht und Geburtstermin

Die Osteopathin Kelly (2006) sieht einen ineffektiven ersten Atemzug als Ursache für spätere rezidivierende Atemwegsinfekte. Auch Sturzgeburten, geplante oder notfallmäßig durchgeführte Schnittentbindungen führen ihrer Erfahrung nach zu rezidivierende Atemwegsinfekte, da der kindliche Thorax und die Lunge durch eine überstürzt verlaufende Geburt in einen Schockzustand gerät. Carreiro beschreibt ähnliche palpierbare Spannungszustände bei Kinder die per Kaiserschnitt entbunden wurden, sieht aber keinen Zusammenhang zu Atemwegsproblemen (Carreiro 2004). Es wurden zu dieser Hypothese jedoch keine Studien gefunden. Tollånes et al. (2008) weisen in großen norwegischen Kohortenstudie einen Zusammenhang zwischen Kaiserschnittentbindungen und Asthma auf. Kinder, die durch einen Notkaiserschnitt entbunden wurden, erkrankten häufiger an Asthma als Kinder die durch einen geplanten Kaiserschnitt entbunden werden. Das Asthmarisiko erhöhte sich zusätzlich bei reduziertem Geburtsgewicht (Tollånes et al. 2008). Auch die Daten der LISA-Studie zeigen, dass per Kaiserschnitt geborene Kinder, im Alter von zwei Jahren häufiger Sensibilisierungen auf Nahrungsmittelallergene und vermehrt Episoden mit pfeifender und keuchender Atmung haben (Brockow et al. 2008). Aufgrund der kurzen Beobachtungsdauer von zwei Jahren, lässt sich kein direkter Zusammenhang mit Asthma ableiten. Es scheint jedoch, dass diese Kinder, aufgrund der Atopie und der Atemwegprobleme ein höheres Risiko haben, an Asthma zu erkranken. Bei beiden Studien wird der fehlende Kontakt mit der mütterlichen Keimflora als Ursache angenommen, was sich negativ auf die Keimflora und das damit verbundenen Immunsystem des Kindes auswirkt. Rusconi et al (2007) finden hingegen keine Assoziation zwischen Kaiserschnittentbindungen und Asthmarisiko, jedoch sehen sie einen eindeutigen Einfluss verschiedener Schwangerschaftskomplikationen. Die Pathomechanismen hierfür sind jedoch noch ungeklärt (Rusconi 2007). Allein die Frühgeburtlichkeit prädisponiert zur Entwicklung einer bronchialen Hyperreaktivität, auch ohne dass eine Sauerstoffgabe oder eine Beatmung postnatal notwendig war (Holditch-Davis et al. 2008). Auch ein geringes Geburtsgewicht, auch wenn es nicht mit einer Frühgeburtlichkeit verbunden ist, beeinflusst die Asthmaprävalenz positiv (Wjest et al. 1998b). Aus diesem Grund ist die Frühgeburtlichkeit eine Ausschlusskriterium in

dieser Studie. Nach Zacharasiewicz et al. (2000) hat auch das Geburtsdatum Einfluss auf die Asthmaprävalenz. Der genaue Zusammenhang warum Kinder, die im Februar geboren worden sind, seltener eine Asthmdiagnose haben als im September Geborene ist noch unklar.

3.3.6 Soziale, familiäre und psychische Aspekte

Inwieweit soziale, familiäre und psychische Einflüsse auf die Erkrankungshäufigkeit und den Verlauf des kindlichen Asthmas Einfluss haben, wird unterschiedlich diskutiert (Peckmann u. Butler 1978). Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang zwischen der Gesundheit der Kinder, dem sozioökonomischen Status und dem Bildungsniveau der Eltern. Kinder, deren Eltern eine niedrigere Ausbildung haben, leiden häufiger an obstruktiven Atemwegserkrankungen und Asthma (Gehring 2006, Litonjua et al. 1999). Ebenso wie der Bildungsstand ist der sozioökonomische Status der Eltern ein Prädiktor der Asthmaentstehung. Obwohl Studienergebnisse aus Neuseeland und Deutschland keinen Zusammenhang zum sozioökonomischen Status und der Asthmaprävalenz zeigen (Hancox et al. 2004), finden andere Studien jedoch ein klares Überwiegen von schwerem Asthma in sozial schwächeren Schichten (Almqvist et al. 2005, Mielke et al. 1996). Die Gründe dafür sind unklar, können aber mit den unterschiedlichen Expositionsbedingungen, aber auch der verordneten Therapie oder Compliance zusammenhängen.

Als prädisponierende familiäre Faktoren werden Schwierigkeiten in der Kindererziehung (Mrazek et al. 1999), psychosoziale Probleme innerhalb der Familie (Lindbæk et al. 2003) sowie Stress der Eltern (Wright et al. 2005, Bloomberg u. Chen 2005) beschrieben. Mütterlicher Stress während der Schwangerschaft soll die Asthmaprävalenz bei genetisch veranlagten Kindern erhöhen (von Hertzen 2002). Nicht nur die psychischen und emotionalen Einflüsse der Familie sind in der Asthmaentstehung von Bedeutung. Das Alter der Mutter sowie die Geschwisterzahl hat ebenso einen Einfluss auf das Asthmarisiko. Ball und Mitarbeiter (2000) zeigen in ihrer Studie, dass Kinder mit mehr als einem Geschwister weniger häufig an Asthma erkranken. Es wird ein besseres immunologisches Training, speziell des Th1-Immunsystems, durch häufigere, virale Infekte als möglichen Grund diskutiert.

Die Betrachtungsweise, dass Asthma eine Erkrankung aus dem psychosomatischen Formenkreis sei und ihre Wurzeln in den ungelösten Mutter-Kind Konflikten zu finden sind, kann nicht bestätigt werden (Chetta et al. 2005). Rein psychische Faktoren tra-

gen nicht zur Asthmaentwicklung bei (Kuzemko 1980), können hingegen eine Exazerbation und Asthmaanfall auslösen, worauf in Kapitel 6.5 nochmals eingegangen wird.

Der heterogene Charakter des Asthma bronchiale ist auch hinsichtlich der disponierenden Faktoren erkennbar. Im Wesentlichen begünstigt die genetische Disposition, der Einfluss von Umwelt und Ernährung sowie die Folgen von schwierigen sozialen, familiären und psychischen Verhältnissen das Erkrankungsrisiko. Der Einfluss dieser vielen verschiedenen Einflüsse auf die Probanden kann in dieser Studie nicht mit ausgewertet werden. Es ist davon ausgegangen worden, dass die beschriebenen Einflussfaktoren sich innerhalb dieser dreiwöchigen Studiendauer nicht drastisch verändern werden, und sich somit die Ergebnisse der Studie verändern. Jedoch haben diese Faktoren sowohl für den Verlauf, sowie für den langfristigen Therapieerfolg einen erheblichen Einfluss.

4 Verlauf

Der Verlauf des kindlichen Asthmas wird hier aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet. Zum einen wird der Verlauf bezüglich der Asthmasymptome erläutert. Zu anderen werden die schon in der Einleitung erwähnten möglichen Begleiterscheinungen und Komorbiditäten der Erkrankung besprochen. Zuletzt wird kurz auf die Mortalität eingegangen.

Langzeitstudien über den Verlauf des kindlichen Asthmas zeigen, dass bei einem hohen Prozentsatz der Patienten (29-57%) im Laufe von 10-20 Jahren die Asthmasymptomatik verschwindet, während bei einem etwa gleich großem Anteil (30-70%) die Symptome bestehen bleiben (Peckmann u. Butler 1978, Vonk et al. 2004, Gillam et al. 1970). Früher Krankheitsbeginn, Belastungsasthma und Atopie erhöhen die Wahrscheinlichkeit, dass giemende Vorschulkinder ein Asthma entwickeln, auf über 50 Prozent (Frank et al. 2008, Gappa et al. 1997). Eine gute Prognose auf eine Remission haben Kinder, die im Kindesalter eine bessere Lungenfunktion und eine höhere Einsekundenkapazität (FEV1) aufweisen. Bei über der Hälfte der Patienten, die als Erwachsene symptomfrei sind, kann man jedoch noch eine bronchiale Hyperreaktivität oder niedere Lungenfunktion finden (Vonk et al. 2004). Bezüglich der Morbidität ist die Situation neu einzuschätzen. Gappa und Kollegen (1997) zeigen, dass mehr als 70 Prozent der im Kleinkindesalter an Asthma erkrankten Kinder, im Schulalter auch noch an asthmatischen Symptomen leiden, auch wenn die subjektive Ein-

schätzung der Kinder und ihrer Eltern deutlich positiver ist. So geht aus Langzeitstudien hervor, dass die früher weit verbreitete Meinung, die meisten Kinder würden ihr Asthma während der Pubertät verlieren, nicht zutrifft (Lindemann u. Riedel 1999). Zwar ist häufig ein beschwerdefreies Intervall von einigen Jahren zu beobachten, doch man geht mittlerer Weise davon aus, dass mindestens 40-50 Prozent aller kindlichen Asthmatiker im Erwachsenenalter ihre Erkrankung behalten.

4.1 Komorbidität / Mögliche Begleiterscheinungen

Dass Asthmatiker auch Veränderungen im fazio-dentalen Bereich aufweisen, wird von den Experten unterschiedlich diskutiert (Steinbacher u. Glick 2001, Wenzel et al. 1983). Steinbacher und Glick (2001) nehmen an, dass die vermehrte Mundatmung und die über längere Zeit eingenommene β_2 -Agonisten und Kortikosteroide zu verringertem Speichelfluss sowie erhöhter Rate an Karies und Zahnfleischentzündungen führen kann (Steinbacher u. Glick 2001). Die häufig beeinträchtigte Nasenatmung und die dadurch begünstigte habituelle Mundatmung führt, neben der genetischen Disposition, zu speziellen dentofazialen Auffälligkeiten, wie schmalen Gesichtsdimensionen, inkomplettem Lippenschluss, höherer Gaumen und retrognatem Kiefer (Woodside et al. 1991, Hannuksela 1981, Bresolin et al. 1983, Jordaan 2005), jedoch zu keiner signifikanten Veränderung der dento-alveolaren Morphologie (Højensgaard u. Wenzel 1987). Früher wurde diese Gesichtformen adenoides Gesicht oder „long-face syndrom“ genannt. Im stomatognathen System zeigen Asthmatiker eine höhere Inzidenz an Malokklusionen als Nichtasthmatiker (Vázquez Nava et al. 2007, Hannuksela u. Väänänen 1987), die sich bei früherem Krankheitsbeginn verstärkt (Martins Faria et al. 2006). Da das stomatognathe System in der osteopathischen Diagnostik und Therapie eine wichtige Rolle einnimmt (Amigues 2005), wird dieses ein Behandlungsbereich sein, der im symptomfreien Intervall regelmäßig therapiert werden sollte. In wieweit die Veränderungen des stomatognathen Systems und des Atemmusters zusätzlich auch durch die veränderte Stellung der Halswirbelsäule beeinflusst werden, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Da die zervikale und kraniozervikale Postur ein Prädiktor für Veränderungen des Gesichtswachstums darstellt (Solow u. Siersbæk-Nielsen 1992) und die Mundatmung sowohl Gesichtswachstum, Okklusion und Stellung der Halswirbelsäule beeinflusst (Jordaan 2005), ist von einer starken Wechselwirkung auszugehen. Obwohl Canhadas Belli et al. (2009) keine signifikante posturale Veränderungen weder im Kindesalter noch im jungen Erwachsenenalter festgestellt haben, zeigen andere Studien deutliche Verän-

derungen am muskuloskeletalen System, auf die im Folgenden eingegangen wird. Dass eine Haltungsänderungen bei asthmatischen Kinder mit dem Schweregrad zunimmt, haben Canhadas Belli et al. (2009) in ihrer Studie bestätigt. Die Studie von Lopes und Mitarbeiter (2007), mit der gleich großen Probandenzahl, zeigt, dass Asthmatiker mit einem schweren Verlauf Muskelverkürzungen an den Beugemuskeln der Arme und an der Oberschenkelmuskulatur haben und eine abgeflachte Lendenlordose und einen rigideren Thorax aufweisen. Ebenso haben schwerer betroffenen Kindern häufiger einen protrahierten Schultergürtel und Kopf, was durch Überbelastung der Atemhilfs- und Atemmuskulatur erklärt wird (Robles-Ribeiro et al. 2005). Diese Dauerbeanspruchung der Atemmuskulatur erklärt auch die bei Asthmatiker häufig vorkommenden Thoraxdeformierung (Gillam et al.1970). Martin und Kollegen (1980) zeigen, dass 10 Prozent der junge Erwachsenen aufgrund ihres chronischen Asthmas unter einer Kyphose leiden, 20 Prozent einen Fassthorax haben und weitere 17 Prozent eine Thoraxdeformierung mit Abflachung und horizontaler Einbuchtung der seitlichen Thoraxpartien (Harrison Furche) aufweisen. Auch hier ist ein Zusammenhang mit dem Asthmaschweregrad und der Lungenüberblähung zu finden. Diesen Problemen vorzubeugen ist einer der Gründe, warum Carreiro (2004) die begleitende osteopathische Behandlung an Asthma erkrankter Kinder empfiehlt. Die negativen Begleiterscheinungen beschränken sich jedoch nicht nur auf den Muskel- und Halteapparat, sondern können sich auch im psychosozialen Bereich zeigen.

Man kann bei asthmatischen Kindern gehäuft psychosoziale Probleme finden (Haltermann et al. 2006, Glazebrook et al. 2006). Haltermann und Kollegen diagnostizieren bei mehr als 20 Prozent der Kinder mit persistierenden Asthmasymptomen Verhaltensauffälligkeiten (Haltermann et al. 2006). Eine australische Studie bestätigt diese Beobachtung und zeigt weiter, dass asthmatische Kinder häufiger psychische Probleme haben, unglücklich in der Schule sind und weniger Freunde zum Spielen haben (Collins et al. 2008). Aus dieser Studie geht auch hervor, dass die Kinder, verglichen mit Nichtasthmatikern, sich häufiger unwohl fühlen, häufiger Schmerzen oder chronische Erkrankungen haben. Asthma geht nicht nur mit einer schlechteren psychischen Verfassung einher, sondern auch mit Übergewicht (Glazebrook et al. 2006, Mussad et al. 2009, Lecheler u. Egmond-Fröhlich 2006). Asthmatische Kinder leiden häufiger unter Schlafproblemen und schlafen signifikant weniger, verglichen mit gesunden Kindern. Es zeigt sich auch eine Tendenz, dass sie mehr schulische Probleme haben, wobei die Ursache nicht geklärt ist (Wjst et al. 1996). Diese Schlafprobleme und Schlafunterbrechungen werden auch als Ursache angesehen, weshalb

bei asthmatischen Kindern eine höhere Prävalenz von Aufmerksamkeitsdefizite (ADHS) festzustellen sind (Yuksel et al. 2008, Brutsche u. Frey 2002). Diese Erklärung der Aufmerksamkeit- und Konzentrationsdefizite können McQuaid et al. (2008) nicht teilen. Sie sehen vielmehr eine mäßige Assoziation zwischen Asthma und ADHS-Symptomen, wobei sie die Ursachen im familiären Umfeld sehen.

Eine weitere Begleiterscheinung von Asthma ist, dass die erkrankten Kinder langsamer wachsen und häufig eine geringere Körpergröße als gesunde Kinder haben (Martin et al. 1980). Das Ausmaß der Wachstumsretardierung hängt vom Schweregrad der Erkrankung ab. Als Ursache werden die Glukokortikoidtherapie, sowie der Einfluss der Krankheit und ihr Schwereverlauf verantwortlich gemacht (Crowley et al. 1995, Reinhardt 1999). Der bei asthmatischen Kindern beobachtete verzögerte Beginn der Pubertät ist hingegen unabhängig vom Asthmaschweregrad (Balfour-Lynn 1986). Schwerwiegende Komplikationen der Asthmaattacke wie z.B. Kollaps eines Lungenlappens, ein mediastinale Emphysem oder ein Cor pulmonale sind äußerst selten (Kuzemko 1980).

4.2 Mortalität

In Deutschland sind 1995 je 100 000 Einwohnern statistisch 0,1 Kinder im Alter von null bis zehn Jahren an Asthma verstorben, was einer geringen Asthmamortalität entspricht. In Alter zwischen 10 und 20 Jahren liegt die Anzahl der Verstorbenen bei 0,3 (Stefan 2002). Die Asthmamortalität im Kindesalter weist, wie auch die Exazerbationen, im Spätsommer einen Höhepunkt auf (Johnston u. Sears 2006). Insgesamt sind in Deutschland, in den letzten zehn Jahren aufgrund der besseren Vorsorge und medikamentöse Therapie, um etwa ein Drittel weniger Kinder- und Jugendliche an Asthma verstorben (Berdel et al. 2007).

Zusammenfassend kann man die Eltern beruhigen, denn die Kinder haben hinsichtlich der Asthmasymptome eine günstige Prognose, insbesondere, wenn sie weniger ausgeprägte Symptome, einen späten Krankheitsbeginn, keine Atopie und geringe bronchiale Hyperreaktivität haben, sowie wenn sie gestillt wurden. Hinsichtlich der beschriebenen dentofazialen Veränderungen, den posturalen Haltungsveränderungen oder der psychosozialen Schwierigkeiten sollten Eltern und insbesondere die Therapeuten aufmerksam die Kinder beobachten, um rechtzeitig unterstützend einzugreifen zu können. In den osteopathischen Behandlungen in dieser Studie wurde der

Schwerpunkt der Therapie der akuten Atemnot des Kindes angepasst, sodass den oben erwähnten Gesichtspunkten eine geringe Bedeutung beigemessen wurde.

Um die möglichen Wirkungsmechanismen der osteopathischen Behandlung bei einem asthmatischen Kind diskutieren zu können, wird im kommenden Kapitel auf die Pathomechanismen des Asthmas eingegangen.

5 Pathomechanismen

Asthma bronchiale wird als multifaktorielle Erkrankung angesehen, zu deren Entstehen sowohl endogene als auch exogene Faktoren beitragen. Allergien, Virusinfekte, ein verändertes Gleichgewicht innerhalb des autonomen Nervensystems, eine Hyperreagibilität des Bronchialsystems sowie eine veränderte Permeabilität der Bronchialschleimhaut sind dabei Faktoren, die als Ursache, teilweise aber auch als Folge eines komplexen Asthmageschehen angesehen werden (Reinhardt 1999). In diesem Kapitel werden die im Körper stattfindenden Mechanismen beschrieben, und einige Behandlungsansätze der Osteopathie im jeweiligen Zusammenhang kurz erläutert.

5.1 Immunologische Mechanismen der Entzündung

Die immunologischen Mechanismen der chronischen Entzündungsreaktion der Bronchialschleimhaut lässt sich in eine Frühphase und einer Spätphase der Entzündung einteilen, wobei alle an diesem Prozess beteiligten Zellen miteinander interagieren. Bei atopischem und nichtatopischem („intrinsischem“) Asthma laufen sehr ähnliche Mechanismen ab, so dass man von einer einheitlichen Reaktion des Bronchialepithels ausgehen kann (Amin et al. 2000, Bousquet et al. 2000)

5.1.1 Sensibilisierung

Dendritische Zellen aus der Makrophagenfamilie bilden ein Netz unter dem Bronchialepithel. Sie nehmen inhalalierte Antigene auf und bauen sie zu Peptiden ab. Diese werden im direkten Kontakt den T-Lymphozyten präsentiert und in Anwesenheit des Zytokins Interleukin 4 (IL-4) kommt es zur Differenzierung in T-Helfer-Zellen vom Typ 2 (TH₂-Zellen) (Horejs-Höck u. Duschl 2003). Diese T-Helferzellen treten mit den B-Lymphozyten in Kontakt, wodurch diese sich dann zu immunkompetenten Plasma-

zellen differenzieren und Antikörper produzierenden (Schmidt 2007). Diese produzierten IgE-Antikörper binden sich nun an spezifische Rezeptoren, die besonders auf Mastzellen sowie auf basophilen und eosinophilen Granulozyten zu finden sind. (Horejs-Höck u. Duschl 2003). Nur bei Kindern mit entsprechender genetischer Prädisposition entwickelt sich dieser TH₂-Phänotyp, der die Prädisposition für eine Atopie darstellt (Kabesch 2004). Damit ist die allergische Sensibilisierung abgeschlossen. B-Lymphozyten, die dieses Ereignis hinter sich haben, produzieren von nun an ein antigenspezifisches Immunglobulin. Dieser Prozess findet lange vor der Entwicklung der ersten Asthmasymptome statt. Gerade im Kindesalter hat Asthma fast immer eine allergische Komponente und ist mit dem Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper eng assoziiert (Hansen 2001).

5.1.2 Frühphase

Die für Asthma typischen und schon in Kapitel 2.2.4 beschriebenen Symptome der Atemnot, werden erst bei erneutem Kontakt mit dem Allergen ausgelöst. Das inhalierete Allergen wird dabei von Immunglobulin gebunden, das an den hochaffinen Immunglobulinrezeptoren (FCεRI) der Mastzellen sowie der basophilen und eosinophilen Granulozyten sitzt. Die subepitheliale Mastzelle ist die wichtigste Effektorzelle beim Asthma, sowohl für die frühe allergische Reaktion als auch für die Chronifizierung des Asthmas (Riedel 2004). Diese erste mastzellabhängige Reaktion findet innerhalb Minuten in der Frühphase statt und kennzeichnet die allergische Reaktion vom Soforttyp. Die Kreuzvernetzung von zwei IgE-Rezeptoren beim Allergenkontakt führt zur Degranulation der Mastzellen und zur Ausschüttung von verschiedenen Mediatoren wie z.B. Histamin, Leukotriene, Prostaglandiene und Zytokine. Diese Mediatoren initiieren gemeinsam innerhalb von Minuten nach Allergenkontakt die Sofortreaktion mit Verengung der Bronchien, Gefäßerweiterung, Erhöhung der Gefäßpermeabilität und Rekrutierung weiterer entzündlicher Mediatoren (Hansen 2001). Neben den oben genannten entzündungsfördernden Zytokinen werden von den Mastzellen auch Enzyme freigesetzt: Tryptase steuert die humorale Entzündungsreaktion, steigert die Effektivität von Histamin und stimuliert Fibroblasten zur Bildung von Kollagen, das für die weiter unten erläuterten Umbauvorgänge verantwortlich ist. Die Mastzellenchymase hingegen fördert die Sekretfreisetzung aus den mukösen Drüsen (Riedel 2004) und greift die Basalmembran an (Lindmann u. Riedel 1999), was bei Asthma eine große Bedeutung hat und auf die später nochmals eingegangen wird.

5.1.3 Spätphase

Die Atemwegsobstruktion die sechs bis neun Stunden nach dem Allergenkontakt auftritt wird als Spätreaktion bezeichnet und kann ohne therapeutische Maßnahmen mehrere Tage andauern. Sie geht mit Einwanderung von eosinophiler Granulozyten, CD 4+ T Zellen, basophile Granulozyten, neutrophilen Granulozyten, Maktophagen und Lymphozyten in das Lungenparenchym und Atemwegsepithel einher (Bousquet et al. 2000). Dadurch kommt es zur Verstärkung der Muskelkontraktion, Ödembildung sowie übermäßiger Schleimbildung, die die Obstruktion der asthmatische Spätreaktion charakterisiert. Die genaue Lokalisation der Atemwegsentzündung im Bronchialbaum wird unterschiedlich diskutiert, wobei man annimmt, dass sowohl zentrale als auch periphere Atemwege entzündet sind (Bousquet et al. 2000)

Eosinophile Granulozyten werden als weitere wichtige Effektorzellen, durch Interleukin 5 und anderen Chemokine, in das Gebiet der Entzündung angelockt. Eosinophile produzieren wieder erneut Zytonkine (IL4, TNF- α , GM-CSF) und enthalten eine Reihe von toxischen Stoffen („major basic protein“ MBP, „eosinophile derived neurotoxin“ EDM) die toxisch auf Epithelzellen und Pneumozyten wirken (Hahn 2004). Mit der Zerstörung der Strukturzellen der Atemwege werden auch deren Abwehrfunktionen als Barriere und die Funktion der mukoziliaren Clearance zerstört und diese noch sensibler auf exogene Stimuli macht. Dies stellt den Hauptgrund für die epitheliale Schädigung dar (Hogate et al. 2000). Die Eosinophilen-Peroxidase (EPO) bilden Sauerstoffradikale und ist somit ebenfalls an der Zellschädigung beteiligt. Diese beschädigten Epithelzellen schütten als Reaktion auf die Verletzung weitere Mediatoren aus, die zu einer verstärkten Entzündungsreaktion führen. Im Folgenden werden durch die eingewanderten Entzündungszellen eine Vielzahl von Mediatoren (Prostanoide, „Eosinophile cationische Proteine“ ECD) freigesetzt, welche die Entzündungsreaktion aufrechterhalten und so strukturelle Veränderungen der Atemwege wie Epithelschäden, Zunahme der Bronchialmuskulatur und Drüsenhypertrophie bedingen (John W 2002). Wesentlich ist auch die Freisetzung von plättchenaktivierendem Faktor (PAF), der die Gefäßpermeabilität erhöht, den Tonus der Bronchialmuskulatur erhöht und selbst Eosinophile anlockt und aktiviert. Die Anzahl der Eosinophile ist bei Atopikern deutlich erhöht (Amin et al.2000). Mit den Eosinophilen eng assoziiert ist die verzögerte allergische Reaktion nach sechs bis zwölf Stunden. Holgate und Mitarbeiter (2000) sehen die Produkte der eosinophilen Granulozyten und der Mastzellen als den Hauptgrund für die Epithelschädigung. Ferner sehen sie ein verändertes

Bronchialepithel als prädisponierenden Faktor für die Entwicklung des Asthmas bronchiale.

Vierundzwanzig Stunden nach Beginn der Atemwegsobstruktion treten Lymphozyten in das Gebiet der allergischen Entzündung ein. Viele Effekte der T-Lymphozyten werden durch Zytokine gesteuert, die nach Antigenstimulation über Transkriptionsfaktoren (z. B. den Nuklearfaktor Kappa β) produziert werden (Riedel 2004). Man unterscheidet zwei verschiedene T-Helferzellen: Die Helferzellen Typ 1 (TH_1) setzen z.B. IL-2 und Interferon- γ ($INF\gamma$) frei und sind entscheidend für die zelluläre Immunität, während die Helferzellen vom Typ 2 (TH_2 -Zellen) im Mittelpunkt der allergischen Entzündung stehen. Sie produzieren die Zytokine Interleukin 4 und Interleukin 13, die für die IgE-Produktion durch B-Lymphozyten notwendig sind. TH_2 -Zytokine haben eine Schlüsselfunktion bei der Entwicklung allergischer Hypersensibilitäten und bei der Auslösung und Ablauf allergischer Reaktionen (Horejs-Höxk u. Duschl 2003). TH_2 -Zellen sind beim kindlichen Asthmatiker mit Symptomen vermehrt im peripheren Blut nachweisbar, sie dominieren bei der allergischen Entzündung auch im Gewebe (Lindemann u. Riedel 1999). Auch das Interleukin IL 5 wird von der TH_2 -Zellen gebildet, das für die Differenzierung und Rekrutierung der eosinophilen Granulozyten entscheidend ist (Simon u. Blaser 1999). Maddox und Schwartz (2009) gehen deshalb davon aus, dass bei Asthma ein Ungleichgewicht zwischen Th_1 - und Th_2 -Zellen besteht, mit einer Dominanz von Th_2 -Lymphozyten. Die Interleukinproduktion der Th_2 -Zellen zu hemmen ist der Ansatzpunkt der spezifischen Immuntherapie (Kleine-Tebbe et al. 2000), die im Kapitel „Therapie“ erwähnt wird.

Aufgrund der Fähigkeit der T-Lymphozyten in das Mukosa-assoziierte lymphatische Gewebe (MALT) einzuwandern, wird in der osteopathischen Literatur über die Bedeutung des Zusammenhänge zwischen dem Schleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebe im Darm (GALT) und in den Bronchien (BALT) in Bezug auf Asthma bronchiale berichtet (Carreiro 2004, Meert 2007). Untersuchungen zeigen, dass eine Hyperpermeabilität des Darmes und ein „leaky gut“ vermehrt bei Asthmatikern zu beobachten ist (Liu et al. 2005, Bernard et al. 1996), was die Hypothese unterstützt, dass bei Asthma das gesamte mukosale System betroffen ist (Bernard et al. 1996). Die Untersuchung von Wallaert und Kollegen (1995) bestätigt diese Vermutung. Obwohl asthmatische und nicht-symptomatische allergische Patienten keine gastrointestinalen Symptome zeigen, weist ihr Duodenum atemwegsähnliche Entzündungen auf (Wallaert et al 1995). Man findet auch bei Asthmatikern signifikant häufiger ein

Reizdarmsyndrom, wobei die Zusammenhänge noch unklar scheinen (Ozol et al. 2006). Daher empfiehlt Meert (2007) aufgrund seiner empirischen Beobachtung, mit osteopathischen Techniken die Durchblutung der Darmschichten anzuregen und den Lymphstrom aus dem Abdomen zu unterstützen.

5.2 Chronische Entzündung — Remodelling

Ist der Teufelskreis der Epithelzerstörung, Aktivierung von Entzündungszellen und chronischer Stimulation der T-Lymphozyten in Gang gekommen, wird die Entzündung chronisch, auch wenn die Allergeneinwirkung schon beendet ist (Maddox u. Schwartz 2002). Auf die eosinophile Atemwegsentzündung folgt ein Reparaturmechanismus. Dieser Prozess stellt den Beginn des Remodellings und somit der Chronifizierung dar (McMillan 2004). Die Makrophagen setzen diverse Wachstumsfaktoren (Transforming Growth Factor β) frei, die die Myofibroblastenaktivität erhöhen und zu einer Vermehrung der extrazellulären Matrixkomponente in der Submukosa führen: Kollagen, Laminein und Fibronectin werden in die Retikularschicht unterhalb der Submukosa angeordnet, die dadurch lichtmikroskopisch verbreitert wirkt. Die subepitheliale Fibrose steht in Korrelation mit einem Anstieg der Myofibroblasten. Durch diese Form der Fibrose werden strukturelle Veränderungen geschaffen, die nach einem bindegewebigen Umbau irreversibel werden. Es dauert jedoch Jahre, bis sich die Veränderungen klinisch auswirken (Lindemann u. Riedel 1999). Auch die glatte Bronchialmuskulatur ändert sich: Sie hypertrophiert und gleichzeitig nimmt die Ansprechbarkeit ihrer β -Rezeptoren ab (Schmidt 2006). Zusätzlich kommt es zu Epithelabschilferung, Proliferation der Epithelzellen, Hyperplasie der Becherzellen und gesteigerter bronchialer Schleimsekretion. Ferner findet man auch Drüsen in den peripheren Bronchien, in denen beim Gesunden solche Drüsen nicht zu finden sind (Kumar 2001). Des Weiteren kann es zu Proliferation der pulmonalen Blutgefäße und Nerven kommen, wodurch Veränderungen im autonomen Nervensystem entstehen, die eine Hypersekretion und bronchiale Hyperreaktivität verstärken. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch auch, dass bei Kindern eine Verbreiterung der Lamina reticularis schon einige Jahre vor der klinischen Manifestation des Asthmas zu beobachten ist (Davies et al. 2003). Dies führt zu der Annahme, dass diese Fibrosierung im Rahmen der Umbauprozesse schon früh in der Asthmaentstehung einsetzt und nicht als eine Folge der Entzündung zu werten ist. Bousquet und Mitarbeiter (2000) sehen nicht die Atemwegsentzündung, sondern diese Umbauprozesse als Hauptgrund der

Atemwegsobstruktion. Es gibt Hinweise, dass die Fibrosierung der Atemwege mit dem klinischen Schweregrad des Asthmas korreliert (Kumar 2001).

Da in der osteopathischen Medizin davon ausgegangen wird, sowohl das lymphatische als auch das nervale und neurohumorale System zu behandeln (Meert 2007, Schneider 2006), werden im Folgenden die nervösen und neurohumoralen Einflüsse auf den Krankheitsverlauf beschrieben.

5.3 Nervöse und neurohumorale Einflüsse

Die Atemwege werden vom sympathischen, parasympathischen und dem nichtadrenergen, nichtcholinergen (peptidergen) Nervensystem innerviert. Das autonome Nervensystem steuert den Tonus der Bronchialmuskulatur, die Sekretion der Drüsen, die Permeabilität der Bronchialgefäße und beeinflusst die Einwanderung von Entzündungszellen. Die motorische Innervation der Atemwegsmuskeln werden von exzitatorischen parasympathischen Fasern innerviert. Diese verlaufen im N. vagus und haben ihren Ursprung im Nucleus dorsalis n. vagi und im Nucleus ambiguus. Sie liegen am Boden der Rautengrube und reichen bis auf Höhe von C1 (Jordan 2001). Dies stellt die anatomisch-physiologische Begründung dar, weshalb Frymann (1978) bei asthmatischen Kindern den kranio-zervikalen Übergang auf funktionelle Störungen oder Läsionen hin untersucht, obwohl der Beitrag der neurohumoralen Mechanismen bei Atemwegserkrankungen noch nicht ganz geklärt ist (Barnes 1996).

5.3.1 Afferente Nerven

Man unterscheidet drei unterschiedliche afferente Nerven im Atmungstrakt. Langsamadaptierende Dehnungsrezeptoren in der glatten Muskulatur, sowie myelinisierte schnellleitende und unmyelinisierte C Fasern. Diese werden durch verschiedene Entzündungsmediatoren, Histamin, Schwefeldioxid, Bradikinin, oder kalte Luft gereizt. (Rieger 2000). Diese „irritant receptors“ sind unterhalb der Epithelzellen aber auch in den tight junctions lokalisiert. Ihre Stimulation, führt zu einer Bronchokonstriktion (Nadel u. Barnes 1984). Diese Stimulation kann auch durch Entzündungsreaktionen aufgrund von Atemwegsinfekten oder des Asthmageschehen selbst, hervorgerufen werden. Es gibt Hinweise darauf, dass auch afferente cholinerge Neurone im N. vagus verlaufen, die direkt das Atemmuster, aber auch den Tonus der Bronchialmuskulatur beeinflussen (Rheinhard 1999). So kommt es über eine Stimulation von Dehnungsrezeptoren zu einer Hemmung der Inspiration und zu einer

Verlängerung der Expiration. Dieser sog. Hering-Breuer Reflex löst bei Asthmatischer mit starker Lungenüberblähung eine Verkürzung der Inspiration und eine Verlängerung der Expirationszeit aus. Diese langsam adaptierenden Dehnungsrezeptoren liegen in der glatten Atemwegsmuskulatur und sind an deren Tonusregulation beteiligt (Schelegle u. Gree 2001). Zusätzlich können Entzündungsmediatoren die Reizschwelle der afferenten Nerven reduzieren, so dass sie schneller durch endogene oder exogene Reize erregt werden (Barnes 1996). Eine chronische Entzündung führt zur Hyperästhesie und zur Senkung der Reizschwelle am sensorischen Nerven (Barnes 1996). Die Symptome die durch Asthma hervorgerufen werden, wie Husten und Engegefühl der Brust, werden durch die sensibilisierten afferenten Nerven hervorgerufen und sind nicht zwingend ein Resultat einer neurohumeralen Entzündung (Barnes 2001)

5.3.2 Sympathische Innervation

Im Gegensatz zur dichten parasympathischen Innervation der menschlichen Atemwege, ist die sympathische Innervation sehr spärlich. Adrenerge Fasern konnten an den serösen Drüsen, der bronchialen Blutgefäße sowie der Ganglien der Atemwege nachgewiesen werden (Nadel u. Barnes 1984). Eine direkte adrenerge Versorgung der intrapulmonalen Atemwegsmuskulatur konnte nicht gefunden werden (van der Velden u. Hulsmann 1999). Canning und Fischer (2001) gehen davon aus, dass sympathisch-adrenerge Nerven bei der direkten Regulierung des Muskeltonus der Atemwege keine oder eine nur geringe Rolle spielen. So scheint es möglich, dass die zirkulierenden Katecholamine die wichtige Rolle in der Regulierung des Tonus der Atemwegsmuskulatur übernehmen (Barnes 1996). Die in den Atemwegen zahlreiche vorhandenen β -Rezeptoren, deren Zahl in den peripheren Atemwegen zunimmt, werden fast ausschließlich durch zirkulierende Katecholamine aus dem Nebennierenmark stimuliert. (Werner 2001). Durch Stimulation der β -Rezeptoren kommt es zu einer Bronchodilatation. Die physiologische Funktion der β -adrenergen Rezeptoren ist unklar. Ob bei Asthmatischer eine Fehlfunktion, oder ein geringer Empfindsamkeit der Atemwegs β -Rezeptoren vorliegt, wurde diskutiert (Nadel u. Barnes 1984) Van der Velden und Hulsmann sehen ihre Funktion bei asthmatischen Patienten jedoch als normal an (van der Velden u. Hulsmann 1999). Für Schmidt und Thews stellt Adrenalin den wichtigsten Transmitter zur Stimulation von β -Rezeptoren und damit den wichtigsten Mechanismus zur Bronchodilatation dar (Schmidt u. Thews 2000). Diese Bronchodilatation ist die physiologische Grundlage der medikamentösen Therapie

mit β -Sympathomimetika. Adrenerge Nerven versorgen parasympatische Ganglien der Atemwege und es ist möglich, dass diese die cholinergene Weiterleitung auf der Ganglienebene mitsteuern. Des Weiteren führen Adrenalin und Noradrenalin über ihre relaxierende Wirkung auf die Atemwegsmuskeln zu einem Schutz gegenüber bronchokonstriktiven Reizen (Riedel 2004).

5.3.3 Cholinerge Innervation

Das cholinerge Nervensystem ist in den größeren und mittleren Atemwegen dicht vertreten (Riedel 2004). Die serösen Drüsen und die glatte Atemwegsmuskulatur werden direkt von den postganglionären parasympathisch-cholinergen Fasern innerviert (Canning u. Fischer 2001). Die Innervationsdichte wird in den kleinen Atemwegen geringer. In den Alveolen sind keine cholinergen Fasern nachzuweisen (van der Velden u. Hulsmann 1999). Eine parasympathischen Stimulation führt zu einer Verengung der Bronchien und Bronchiolen sowie zu einer Anregung der Sekretion der Drüsen und Erweiterung der Blutgefäße. Es ist erwiesen, dass das parasympathische Nervensystem für die Kontrolle des Tonus der Atemwegsmuskulatur die dominanten Nervenbahnen sind (Canning u. Fischer 2001). Dies wird in einem Experiment deutlich, bei dem durch die Stimulation des N. vagus, in den großen Atemwegen eine starke Bronchiokonstriktion ausgelöst wird, in den kleinen Bronchiolen nur einen kleinen Effekt hat (Nadel u. Barnes 1984). Der wichtigste Neurotransmitter ist Acetylcholin. Die Freisetzung der cholinergen Transmittersubstanz Acetylcholin aus den postganglionären Neuronen wird durch die Stimulation von β_2 -Rezeptoren und Prostaglandine E_2 gehemmt, während Serotonin und Thromboxan die Freisetzung von Acetylcholin bewirkt (Reinhard 1999). Es wurde angenommen, dass bei Asthmatikern die cholinerge Innervation gestört ist, jedoch sind die Beweise einer cholinergen Dysfunktion nicht aussagekräftig (Van der Velden u. Hulsmann 1999). Der Osteopath Guido F. Meert (2007) sieht daher auch Asthma als Symptom der parasympathischen Hyperaktivität. Die in Kapitel 6.5 beschriebene Verstärkung der Asthmasymptomatik aufgrund von negativen Emotionen oder Stress beruht auf diesen cholinerg induzierten Bronchiokonstriktion (Miller u. Wood 1997, Sakellariou u. Papadopoulos 2008).

5.3.4 Nichtadrenerge, nichtcholinerge Nervensystem (NAQNC)

Die nicht adrenergen, nichtcholinergen Nervenfasern verlaufen zusammen mit dem N. Vagus und endigen in der glatten Bronchialmuskulatur (Reinhard 1999). Die

Transmitter sind Neuropeptide, weshalb es teilweise auch peptidergenes Nervensystem bezeichnet wird. Die in diesem Nervensystem wirksamen Neuropeptide vermitteln Bronchiokonstriktion oder Dilatation (Hahn 2004) Daher unterscheidet man das exzitatorische nicht-adrenerge, nicht cholinerge (e-NANC) und das inhibitorischen nichtadrenerge, nichtcholinerge (i-NANC) Nervensystem. Während beide Systeme an der glatten Atemwegsmuskulatur entgegengesetzt wirken, ist die Wirkung auf die pulmonalen Gefäße dilatierend, die Wirkung auf die Submukösen Drüsen sekretionssteigern, wenn auch die „second messengers“ meist unterschiedlich sind (Hahn 2004). Hervorgerufen durch sensorische Reize kann das afferente e-NANC direkt Neuropeptidmediatoren wie Neuropeptiden, Substanzen P und Neurokinin A freisetzen (Barnes 2001). Diese ausgeschütteten Mediatoren werden auch Tachikine genannt und bewirken eine Bronchiokonstriktion, Ödem und Hypertrophie der Golbet-Drüsen (Hahn 2004). Zusätzlich werden durch diese neurogene Entzündung Mastzellen und Makrophagen aktiviert. Epithelzellen bauen durch ein Enzym (neutrale Endopeptidase) die freigesetzten Neuropeptide ab. Nach Schädigung des Epithels z.B. durch Virusinfekte oder Tabakrauch ist die Bildung der neutralen Endopeptidase reduziert, wodurch die Wirkung der Neuropeptide verlängert wird (Barnes 2001) und somit die Empfindsamkeit der Bronchien über eine längere Zeit bestehen bleibt (Sarafino u. Dillon 1998). Dieser Pathomechanismus erklärt auch die Bedeutung der Infekte und des Tabakrauches auf die Entwicklung von Asthma, die immer wieder in dieser Studie thematisiert werden.

Das inhibitorischen NANC befindet sich sowohl in den efferenten Fasern der parasympathischen sowie sympathischen Nervenfasern. Die Inhibitorischen Neuropeptide des nicht-adrenergen Schenkels sind das vasoaktive intestinale Peptid (VIP) und Stickstoffmonoxid (NO). Das inhibitorischen nichtadrenerge, nichtcholinerge (i-NANC) Nervensystem ist die einzige (neural bronchilator pathway) Nervenbahn, die eine direkte erweiternde Wirkung auf die Bronchien hat (Van der Velden u. Hulsmann 1999). In wie weit diese stimuliert werden kann, um einen positiven Einfluss auf die akute Asthmaexazerbation zu erreichen ist unklar.

Das Ziel der osteopathischen Behandlung ist die Abnahme der Atemnotsymptomatik der Kinder durch eine Verringerung der Atemwegsobstruktion. Diese Obstruktion ist die Folge der im vorigen Kapitel beschriebenen Pathomechanismen. Über welche der beschriebenen Mechanismen eine mögliche Verringerung der Atemsymptome

erreicht werden kann, wird unklar bleiben, da der Nachweis eines Behandlungseffektes das Anliegen dieser Studie ist.

6 Auslöser

So vielfältig die Einflüsse auf die Asthmaentstehung sind, so mannigfaltig sind auch die Auslöser einer Asthmaexazerbation. Wie schon erwähnt sind die Auslöser eines Asthmaanfalls auch häufig Faktoren, die die Entwicklung einer Asthmaerkrankung begünstigen.

6.1 Infekte

Virusinfektionen der Atemwege sind im Kindesalter ein häufiger Auslöser obstruktiver Atemwegserkrankungen (Busse 1990, Sarafino u. Dillon 1998). Über 80 Prozent der Asthmaexazerbationen im Kindesalter werden durch virale Atemwegsinfekte ausgelöst (Schwarze u. Rieger 2001, Canny et al. 1989). Meist handelt es sich um Rhinoviren, während im Säuglings- und Kleinkindalter das respiratorische Synzytialvirus RSV dominiert (Schwarze 2000). Virusinfekte haben verschiedene Veränderungen zur Folge. Die festen Bindungen zwischen zwei bronchialen Epithelzellen („tight junctions“) werden durch diese Atemwegsinfekte zerstört, so dass die sensiblen Nervenendigungen („irritant receptors“) des N. vagus frei liegen und die Empfindlichkeit der Bronchien auf exogene und endogene Stimuli noch zusätzlich erhöht wird (Sarafino u. Dillon 1998). Über die Schädigung der Mukosa hinaus können Zilienfunktionsdefekte und unkoordinierte Schlagrichtung dieser Zilien die Folge von Atemwegsinfekten sein, die zu Störung bzw. Aufhebung des Mukustransportes führen, sowie zur Verschiebung der Balance innerhalb des autonomen Nervensystems beitragen (Mutius u. Reinhardt 1999).

Atemwegsinfekte triggern nicht nur Asthmaexazerbationen, sondern bedingen einen Anstieg der bronchialen Reaktivität, der über einen längeren Zeitraum persistieren kann (Lindemann u. Riedel 1999). Ein erhöhtes Risiko eine Asthmaexazerbation bei viralen Atemwegsinfekten zu entwickeln, zeigt sich sowohl bei Kindern mit verminderter Lungenfunktion und bei tabakrauchexponierten Kindern, als auch für Kinder mit Atopie (Schwarze 2000). Die vermehrten Atemwegsinfekte zu Beginn eines neuen Schuljahres werden auch als Grund für die Asthmaexazerbationen im Spätsommer gesehen (Johnston u. Sears 2006, Dales et al. 1996). Neben den Infekten der

Bronchien stellen Nasennebenhöhlenentzündungen einen weiten häufigen Auslösemechanismus dar.

6.2 Sinusitis

Der Zusammenhang zwischen Asthma bronchiale und Sinusitis ist seit langem bekannt, da Kinder mit Asthma bronchiale gehäuft unter Sinusitiden leiden, was viele Studien belegen (Nguyen et al. 1993, Hoover et al. 1997, Benedicttis de u. Bush 1999). Atopiker leiden gleichhäufig an Sinusitiden wie nichtallergische Asthmatiker (Rothe u. Menz 2008). Bei Patienten mit klinisch schwergradiger chronischen Sinusitis kommt es auch häufiger zu schweren asthmatischen Exacerbationen (Bricke ten et al. 2005). Als pathogenetische Ursache für die Wechselbeziehung zwischen Asthma und Sinusitis werden eine Reihe von Faktoren diskutiert, wobei ein multikausaler Zusammenhang anzunehmen ist. Der „postnasal drip“ ist einer der möglichen auslösenden Faktoren einer Bronchokonstriktion (Kenn 2008). Dabei läuft ein infektiöses Sekret aus dem Bereich der oberen Atemwege an der Rachenhinterwand herunter, führt dadurch zu Irritationen der sensiblen Nervenendigungen, sowie zu Husten und Bronchokonstriktion. Eine unbemerkte Aspiration des Sekretes, die häufig als Ursache einer Asthmaexacerbation beschrieben wird, kann hingegen nicht bestätigt werden (Bardin et al. 1990). Auch eine im oberen Kapitel besprochene Mundatmung bei Obstruktion des oberen Atmungstraktes könnte einer zusätzlichen Irritation des unteren Atmungstraktes durch kalte Luft oder Umweltschadstoffe Vorschub leisten (Reinhardt 1999). Ein weiterer Grund, der eine Asthmaexazerbation in Verbindung mit einer Sinusitis auslöst, ist, dass die Hyperreagibilität der unteren Atemwege durch den viralen Infekt gesteigert wird (Lemanske et al. 1989). Ausgelöst von viralen Infekten, erfolgt auch eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren, die möglicherweise auf lokalem oder hämatogen Wege zu einer Bronchokonstriktion tiefer gelegener Atemwegsabschnitte führen kann. Rezeptoren im Pharynx können über einen Reflexbogen diese Bronchokonstriktion auslösen und unterstützen (Bucca et al. 1995). Durch therapeutische Verbesserung der Beschwerden der oberen Atemwege können auch die asthmatischen Symptome verringert werden (Ragab et al. 2006). Aufgrund dieser Zusammenhänge, scheint es sinnvoll, dass eine osteopathische Behandlung asthmatischer Kinder sich auch auf die Mechanik des Gesichtsschädels und die Faktoren konzentriert, die möglicherweise zur Sinusitis beitragen (Carreiro 2004).

Wie zuvor beschrieben, können Atemwegsinfekte die Bronchialwände auf äußere Reize empfindsamer machen und einen Asthmaanfall auslösen. Es kann aber auch eine genetische Disposition die Hyperreagibilität des Bronchialsystems hervorrufen.

6.3 Hyperreagibles Bronchialsystem

Die bronchiale Hyperreaktivität, also die Überempfindlichkeit der Bronchien auf unspezifische Reize wie kalte Luft, körperliche Belastung bzw. Bronchokontriktiva wie Histamin wird bei Asthma sehr häufig gefunden und nimmt bei zunehmender Schwere des Asthmas zu. Daher ist der Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität ein Kriterium für die Diagnose eines Asthmas (Reinhardt 1999). Die bronchiale Hyperreagibilität ist jedoch allein kein Hinweis für Asthma; denn ein Drittel aller Kinder weisen keine asthmatischen Symptome auf (Lindemann u. Riedel 1999). Trotzdem gibt es eine enge Verknüpfung zwischen Asthma und bronchialer Hyperaktivität, aber auch zwischen bronchialer Hyperreaktivität und Atopie. Als Entstehungsmechanismus der erhöhten bronchialen Reaktivität wird neben genetischen Einflüssen eine Entzündungsreaktion der Bronchialschleimhaut angenommen. Diese Entzündung führt zu Mediatorfreisetzung von Mastzellen, die zur Rekrutierung von weiteren Entzündungszellen führt und somit eine Ausweitung des entzündlichen Geschehens zur Folge hat. Durch Epithelzerstörung kommt es zu erhöhter Permeabilität der Schleimhaut sowie zu einer Sprengung der sog. „tight junctions“. Dadurch kann es zu einer Reizung der im Kapitel 4.3.1 beschriebenen sensorischen Nervenendigungen kommen. Diese in den „tight junctions“ liegenden Nervenendigungen lösen dadurch eine Reflexbronchokonstriktion aus (Riedler 2004). Auch bei nicht-allergischer Entzündung im Rahmen von Virusinfekten oder Schadstoffinhalationen kommt es zu einem vorübergehenden Anstieg der bronchialen Reaktivität (Sarafino u. Dillon 1998), die höchstwahrscheinlich auf die oben beschriebene komplexe Interaktion zwischen Entzündungsmediatoren, zellulären und neuronalen Mechanismen beruht (Busse 1990, Schwarze u. Rieger 2001). Säugling und Kleinkinder haben eine höhere bronchiale Reaktivität als ältere Kinder, bedingt durch einen erhöhten Tonus der glatten Muskulatur und eine relative dicke Bronchialwand. Knaben haben häufiger hyperreagible Atemwege als Mädchen (Riedler 2004). Die bronchiale Labilität bzw. Hyperreagibilität steht in Korrelation mit den tageszeitlichen Schwankungen des PEF, auf den im Kapitel 6.1 und 9.3.2. genauer eingegangen wird und die Symptome stehen in einer schwachen, aber signifikanten Korrelation dazu (Gern et al. 1994, Brand et al. 1997). Die Tagesvariabilität der PEF-Werte wird gewöhnlich als Amplitude in Prozent

des Mittelwertes ausgedrückt und stellt einen Index für die bronchiale Labilität bzw. Reagibilität dar (Gruber et al. 1997). So wie die Atemwegsinfekte und die bronchiale Hypreagibilität, zählt auch die körperliche Belastung zu den Faktoren, die Asthmasymptome auslösen können.

6.4 Körperliche Belastung

Die körperliche Belastung ist der häufigste Stimulus, der Asthmasymptome auslösen kann. Dieses schon beschriebene Phänomen, wird mehr bei Kindern als bei Erwachsenen gefunden, da Kinder sich in Sport und Spiel mehr bewegen als Erwachsene (Gappa et al. 1997). Diese vorübergehende Erhöhung des Atemwegwiderstandes aufgrund körperlicher Belastung, Hyperventilation und kalter Luft tritt bei 75-80% der Patienten mit Asthma auf (Freed 1995, Anderson 1986). Die brochopulmonale Reaktion nach körperlicher Belastung hängt auch noch vom Allergengehalt der Luft, Umwelteinflüssen, Atemwegsinfekten und anderen Faktoren ab. Sie ist unabhängig von den Lungenfunktionsparametern und der Häufigkeit von Asthmaexazerbationen, korreliert jedoch mit der im vorigen Kapitel beschriebenen bronchialen Hyperreagibilität (Hallstrand et al. 2005). Eine Laufbelastung mit einer Dauer von sechs bis sieben Minuten auf ebener Erde stellt den stärksten Stimulus für die Auslösung einer belastungsinduzierte Bronchiokonstriktion dar, die ein bis zwei Minuten ein bis zwei Minuten nach Beendigung der sportlichen Anstrengung einsetzt, in der Regel nach fünf bis zehn Minuten ihr Maximum hat (Anderson 1985) und sich in Form von Pfeifen, Atemnot oder Thoraxschmerzen äußert. Die Beschwerden und die Bronchiokonstriktion bilden sich spontane wieder zurück und nach 30-60 Minuten ist die Ausgangslage wieder erreicht (Reinhardt 1999). Da die asthmatischen Beschwerden und die Atemwegsobstruktion spätestens nach einer Stunde abgeklungen sind, wird in dieser Studie diesem Auslösefaktor für Asthmaexazerbationen keine Bedeutung beigemessen. Viel schwieriger ist hingegen die Abschätzung der psychischen Einflüsse auf die Entstehung eines Asthmaanfalls.

6.5 Psychische Faktoren

Die Rolle psychischer Faktoren für die Auslösung und Unterhaltung des Asthma bronchiale ist Gegenstand kontroverser Diskussionen. Im Sinne der klassischen psychoanalytischen Theorie hat Asthma seinen Ursprung in der oralen Phase der frühkindlichen Entwicklung, die zu Trennungängsten von der Mutter führt. Der Asthma-

anfall wird aus psychoanalytischer Sicht als unterdrückter Schrei nach der verlorenen Mutter betrachtet (Gross et al. 1968) und für die Osteopathin Kelly (2006) besteht eine enge Verbindung zwischen der Lunge und Gefühlen wie Trauer, Kummer und Angst. Eine für die kindlichen Asthmatiker typische psychische Konstellation besteht nach heutiger Einschätzung nicht (Petermann u. Lecheler 1991) und die meisten Kinder mit mildem Asthmaverlauf zeigen auch keine psychischen Beeinträchtigungen (Bloomberg u. Chen 2005). Kindern mit schwererem Asthmaverlauf leiden jedoch häufiger unter psychischen Störungen, wie Angststörungen, depressiven Verstimmungen oder Hyperaktivität als Kindern mit einer milden Verlaufsform (Vila et al. 1998, Brinke ten et al. 2005, Halterman et al. 2006). In wieweit die Ursache hierfür die Folge der asthmatischen Erkrankung ist, oder in der Erkrankung selbst zu suchen ist, ist noch nicht völlig geklärt (Brinke ten et al. 2005). Einige Untersuchungen konzentrieren sich mehr auf die klinischen Aspekte der Mutter-Kindbeziehung und die Wirkung von verschiedenen Stressoren auf den Verlauf des Asthmas. Herrmanns und Mitarbeiter (1989) zeigen, dass Mütter asthmatischer Kinder ihre Kinder mehr und länger kritisieren als Mütter gesunder Kinder. In einer ähnlich angelegten Untersuchung zeigen Schöbinger und Kollegen (1992), dass auch Väter ihre asthmatischer Kinder signifikant häufiger kritisieren als Väter ihre gesunden Kinder. Diese häufige negative Eltern-Kind-Kommunikation wirkt sich als Stressor negativ auf das Kind aus. Negative Gefühle, wie Trauer oder Hoffnungslosigkeit, führen über cholinergen beeinflusste Bronchialkonstriktionen zu einer geringeren Lungenfunktion (Ritz u. Steptoe 2000, Miller u. Wood 1997). Großer akuter und chronischer Stress verschlechtert die Asthmasymptomatik (Chen u. Miller 2007, Sakellariou u. Papadopoulos 2008) und erhöht das Risiko von Asthmaattacken im Zeitraum von sechs Wochen (Sandberg et al. 2004). Sogar der von Eltern erlebte Stress in der Säuglingszeit ist mit vermehrten obstruktiven Atemwegsproblemen sowohl in der Säuglingszeit als auch im Kleinkindalter assoziiert (Wright et al. 2002) und wirkt sich negativ auf die Entzündungszeichen der asthmatischen Kinder aus (Wolf et al. 2008). Dabei scheint es so zu sein, dass alle genannten Stressoren Änderung der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- und Sympathiko-Adrenerge-Achse sowie Veränderungen im Immunsystem anstoßen, die dann auf dem Boden eines hyperreagiblen Bronchialsystems die Asthmasymptomatik auslöst und die Häufigkeit, die Dauer und den Schweregrad der Symptome des Patienten steigern (Chen u. Miller 2007, Miller et al. 2002). Einige Studienergebnisse deuten darauf hin, dass die Neuroendokrin- und Immunfunktion durch manuelle Behandlungen positiv beeinflusst werden kann,

wenn man die somatische Komponente entsprechend therapiert (Field et al. 1998, Field et al. 1996). Daher empfiehlt Carreiro (2004), die Spannungen und Belastungen im Muskel- und Skelettsystem zu behandeln, die möglicherweise bei der erhöhten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse eine Rolle spielen.

6.6 Andere Auslösefaktoren

Gastroösophagealer Reflux hat einen destabilisierenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Brinke-ten und Mitarbeiter (2005) zeigen, dass der gastroösophagealer Reflux ein signifikanter Faktor für häufige schwere Exazerbationen ist. Wobei man beobachten kann, dass sich bei einer erfolgreichen Refluxtherapie die Asthmasymptome verringern (Kenn 2008).

Wie schon erwähnt wurde, ist eine klare Trennung zwischen disponierenden und symptomauslösenden Faktoren nicht immer leicht. Eine genaue Analyse der Faktoren, die zu einer Asthmaexazerbation geführt haben, wäre sowohl im Praxisalltag als auch in dieser Studie wünschenswert, da sich auch verschiedene Auslösefaktoren überlappen können.

7 Diagnostik und Therapie

Da das Asthma bronchiale als multifaktorielle Erkrankung angesehen wird (Lemanske u. Busse 2003), gestaltet sich die Diagnose und die Therapie vielfältig und variiert auch immer entsprechend dem Alter des Kindes.

7.1 Diagnostik

Der Schwerpunkt der Diagnose liegt auf der Anamnese und der körperlichen Untersuchung (Lindemann u. Riedel 1999), insbesondere im Kleinkindalter, da in dieser Altersstufe differenzierte Lungenfunktionsuntersuchungen aufgrund der noch mangelnden Mitarbeit des Kindes eine untergeordnete Rolle spielen (Hertling 2008). Bei älteren Kindern jedoch kann die Lungenfunktionsprüfung eine Bronchialobstruktion zeigen und eine allergologische Abklärung eine atopische Diathese diagnostizieren (GINA 2008). So scheint es manchen Autoren sinnvoll Asthma bronchiale durch bestimmte diagnostische Haupt- und Nebenzielkriterien einzugrenzen. Ein Asthma bronchiale sollte dann als gegeben angesehen werden, wenn mindestens zwei

Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien zutreffen (Reinhardt 1999, Schmidt 2006).

Als **Hauptkriterien**, von den mindestens zwei zutreffen müssen, werden von Reinhardt (1999) und Schmidt (2006) folgende aufgeführt:

- Expiratorische Dyspnoe,
- „Pfeifen“, Giemen und Brummen im Expirium,
- Verlängerung der forcierten Expirationszeit,
- Verminderung der PEF und / oder der Einsekundenkapazität (FEV1)
- Persistierende Symptome über das 3. Lebensjahr hinaus
- Ausgeprägte Symptome

Ist nur ein Hauptkriterium zutreffend, müssen noch zusätzlich zwei Nebenkriterien in das klinische Bild passen, um von Asthma sprechen zu können. Als Nebenkriterium werden folgende angegeben:

- Atopiekonstellation in der Familie
- Chronischer Husten mit „Pfeifen“
- Bestehen einer anderen atopischen Konstellation
- Eosinophile im peripheren Blut > 10%
- Positiver Allergietest (Prick-Test oder RAST-Test)

Die Diagnosestellung der an der Studie teilnehmenden Kinder erfolgte anhand der Nationalen Versorgungsleitlinien (Berdel 2007a), deren Begründung im Kapitel 9.5. erläutern wird. Anamnestisch sind chronisch und rezidivierend auftretender expiratorischer Husten, Kurzatmigkeit und Giemen bzw. Keuchen von Bedeutung und deren auslösende Faktoren, wie körperliche Belastung, Infektionen oder Allergenexposition. Ein Engege- oder ein Luftnotgefühl können junge Patienten selbst kaum beschreiben. Eine positive Familienanamnese für Asthma oder andere allergischen Erkrankungen stützt die Diagnose Asthma. Der Allergietest sollte mittels Allergiediagnostik im Blut (IgE, RAST), oder auch mittels eines Haut-Prick-Test durchgeführt werden (Hertling 2008). Dies ist auch schon bei sehr kleinen Kindern möglich. Tachypnoe und Einziehungen aufgrund der Weichheit des kindlichen Thorax sind wesentliche zu beachtende Symptome. Zur Sicherung der Diagnose im Kindesalter

empfiehlt die Nationale Versorgungsleitlinie (Berdel 2007a) folgende objektiven Lungenfunktionsmessungen:

1. Nachweis einer Obstruktion (Einsekundenkapazität (FEV₁)/ Vitalkapazität (VK) <70%) und Einsekundenkapazität (FEV₁)-Zunahme > 15% bzw. Abnahme des Atemwegwiderstandes um > 50%, nach Inhalation von 1-2 Hüben eines kurz-wirksamen Beta-2 Sympathomimetikums jeweils bezogen auf den Ausgangswert.
2. Bestätigung des Abfalls der Einsekundenkapazität (FEV₁) > 15% bzw. Anstieg des Atemwegwiderstandes > 100% nach einer Provokation mit bronchokonstruktiven Stimuli (z. B. Methacholin, Kaltluft-Inhalation, standartisierte Laufbelastung) jeweils bezogen auf den Ausgangswert. Dieser Test wird benutzt, um die bronchiale Überempfindlichkeit nachzuweisen.
3. Oder Nachweis der mit einem Peak-Flow-Meter gemessenen zirkadianen expiratorischen Spitzenfluss-(PEF) Variabilität > 20% über 3-14.

Bei Erstdiagnostik sowie Patienten mit atypischen oder zusätzlichen Symptomen ist eine Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane notwendig (Berdel 2007a, Griese 1999). Die Diagnostik sollte stets durch die Führung eines Peak-flow Protokolls vervollständigt werden, da dieses das Maximum der Beschwerden in den frühen Morgenstunden belegt und über die tageszeitlichen Schwankungen eine Abschätzung der Überempfindlichkeit der Atemwege erlaubt (Magnussen u. Kanneiß 1999). Dieses Peak-flow Protokoll stellt aus diesem Grund in dieser Studie eine Messvariable dar. Weitere obstruktive Atemwegserkrankungen, auf die im Kapitel 9.6 näher eingegangen wird, müssen ausgeschlossen werden, und stellen demzufolge ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an dieser Studie dar.

7.2 Therapie

Das oberste Ziel der Asthmatherapie ist nach Berdel und Kollegen (2007a) und Schmidt (2006) das Vermeiden von akuten und chronischen Krankheitserscheinungen und einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung von Kindern und Jugendlichen. Des Weiteren soll eine krankheitsbedingte Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag und eine Progredienz der Erkrankung vermieden werden. Die bestmögliche Lungenfunktion soll angestrebt werden, sowie die Reduktion der bronchialen Hyperreaktivität

und Verbesserung der asthmabezogenen Lebensqualität soll erreicht werden. Insgesamt ist eine Reduktion der asthmabedingten Letalität mit allen Mitteln zu erreichen.

Eine kausale Therapie ist in begrenztem Maße möglich. Beim allergischen Asthma versucht man eine Allergenkarenz zu erreichen oder eine Hyposensibilisierung durchzuführen. Im Falle des nichtallergischen Asthma steht die Vermeidung und konsequente Therapie von respiratorischen Infekten im Vordergrund (Berdel et al. 1998). Die Wahl der Medikamente richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung (Langer et al. 2006, Berdel et al. 2007a), die im Kapitel 1.2. näher erläutert wurde. Nach ihrer Wirkung teilt man Asthmamedikamente in Bedarfsmedikamente (Reliever) und Dauermedikation (Controller) ein.

Die Dauermedikamente stellen die Basistherapie dar. Eine regelmäßige Anwendung von Basistherapeutika, die in erster Linie antiinflammatorisch wirken, hat den Vorteil, dass sie die asthmatische Entzündungsreaktion unterdrücken und langfristig eine Kontrolle der Symptome bewirken. Man verwendet inhalative Kortikosteroide („inhaled corticosteroids“ ICS) via Dosieraerosol oder Pulverinhalator, deren optimale Wirkung im Laufe mehrere Wochen eintritt (Schmidt 2006). Es handelt sich um die Substanzen wie Beclometason, Budesonid, Fluticason, Ciclesonid und Mometan. Langwirksamen inhalative β_2 -Adrenergika (LABA: Long Acting Betaagonists) werden erst ab dem Schweregrad III (vgl. Kapitel 1.2. zur Einteilung der verschiedenen Schweregrade) verabreicht. Der Wirkeintritt liegt zwischen drei bis fünf Minuten (Formoterol) und 30-60 Minuten (Salmeterol), die Wirkdauer 12 Stunden. Dadurch ist z. B. nächtliches Asthma gut kontrollierbar. Kombinationspräparate aus Langwirksamen inhalativen β_2 -Adrenergika und inhalierten Kortikosteroiden (ICS) sind für die Dauertherapie sinnvoll und verbessern das Therapieansprechen. Das Antileukotrien Montelukast kann die Asthmakontrolle in den Schweregraden II und III verbessern.

Die Bedarfsmedikation hat die Aufgabe der Behandlung der frühen Symptome Obstruktion und Dyspnoe (Herting, 2008). Diese Form der Behandlung ist der Akutsituationsvorbehalten, bzw. als vorbeugende Maßnahme vor Belastungen wie Sport oder Allergenkontakten. Inhalative β_2 -Adrenergika („short acting betaagonists“ SABA) sind zur Bekämpfung von Anfällen unverzichtbar, der Wirkeintritt liegt unter einer Minute, die Wirkdauer bei drei bis vier Stunden. Es handelt sich um die Substanzen Fenoterol, Reproterol, Terbutalin und Salbutamol. Bei schwerem Asthma und beim Asthmaanfall sind orale Kortikosteroide, wie Prednison, Prednisonol, Methylprednison oder Flocton unumgänglich. Bei Asthmaanfällen haben sich auch kurzwirksamen inhala-

tive Anticholinergikum und als Notfalltherapie die intravenöse Gabe von Theophyllin bewährt. In der folgenden Tabelle (Abbildung 1) ist die medikamentöse Therapie gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinien als Stufenplan dargestellt. Nach dieser Richtlinie orientiert sich die medikamentöse Behandlung der an dieser Studie teilnehmenden Kinder.

	Schweregrad I Intermittierendes Asthma	Schweregrad II Leichtes persistierendes Asthma	Schweregrad III Mittelschweres Asthma	Schweregrad IIII Schweres Asthma
Dauermedikation (Controller)				Hohe Dosis ICS plus inhalatives langwirksames β_2 -Sympathomimetikum <u>plus wahlweise</u> : Montelukast Retardiertes Theophyllin System. Corticosteroid
		Niedrig dosiertes inhalatives Glucokortikoid (ICS) Alternativ: Cromone(DNCG, Nedocromil) Montelukast	<u>Mittlere Dosis inhalatives Glucokortikoid (ICS) plus wahlweise</u> : Steigerung der Dosis des ICS Inhalatives langwirksames β_2 -Sympathomime Theophyllin Montelukast	
Bedarfsmedikation (Reliever)	Inhalatives rasch-wirksames β_2 -Adrenergika	Inhalatives rasch-wirksames β_2 -Adrenergika	Inhalatives rasch-wirksames β_2 -Adrenergika	Inhalatives rasch-wirksames β_2 -Adrenergika

Abbildung 1: Medikamentöse Therapie bei Kindern und Jugendlichen (Berdel et al. 2007a, 20)

Die schon angesprochene spezifische Immuntherapie (SIT) (Hyposensibilisierung) hat bei leichtem bis mittelschweren IgE-vermittelten Asthma bronchiale einen positiven Einfluss auf die bronchialen Symptome und auf den Bedarf der antiasthmatischen Medikation. Jedoch nur, wenn nicht bereits irreversible Sekundärveränderungen an den Atemwegen vorliegen. (Klein-Tebbe et al., 2003). Neben der medikamentösen Therapie hat die nichtmedikamentöse Behandlung und die Prävention einen bedeutenden Stellenwert (GINA 2008), auf die folgenden eingegangen wird.

Die gute Aufklärung der Eltern und der Kinder, sowie die Einbindung in ein strukturiertes Asthaschulungsprogramm ist von entscheidender Bedeutung (Herting 2008,

Berdel et al. 2007a). Ebenso die Expositionsprophylaxe, die durch Verringerung oder Vermeiden der auslösenden Stimuli (Lin et al. 2008) zu einer Reduzierung der Anfallshäufigkeit und der Beschwerden führt (Lau 2001). Zu den prophylaktischen Maßnahmen gehören unter anderem Vermeiden eines engen Tierkontaktes, Rauchverzicht in der Wohnung, häufiges Querlüften, möglichst wischbare Fußböden oder Staubsaugen mit Feinstaubfilter. Bei nachgewiesener Allergie sollte eine Sanierung feuchter Wände sowie eine „Versiegelung“ (Encasing) von Matratzen, Kopfkissen und Bettdecken durch milbendichtes Material erfolgen (Kabesch u. Mutius v. 2002, GINA 2008). Die Umsetzung dieser Maßnahmen kann zur Senkung des Asthmaschweregrades und zur Medikamentenreduktion führen, weswegen es von großer Bedeutung ist, dass auch die Osteopathen über diese Präventivmaßnahmen bescheid wissen, die Eltern darüber aufklären und zur Umsetzung ermuntern.

Die Atemphysiotherapie bei Asthma ist sowohl ein Teil des Patientenschulungsprogramms als auch eine wichtige Begleittherapie in begründeten Fällen (Berdel et al. 1998) und kann sich günstig auf die Lungenfunktion auswirken (van der Schans et al. 1999, Ernst 2000), sowie die Symptome und die asthmabezogene Lebensqualität verbessern (Thomas et al. 2009, Cooper et al. 2003). Schwerpunkte werden in der Physiotherapie auf das Erarbeiten der atemerleichternden Körperstellungen und vertiefende abdominale Atembewegungen gelegt (Bühner u. Eberspächer 1989). In der anfallsfreien Zeit werden Drehdehnlagerungen und weitere thoraxmobilisierende Maßnahmen von der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (2007) in Einzelfällen empfohlen. Während der Exazerbation sollte nach Berdel et al. (2007a) die Physiotherapie und Physikalische Therapie aufgrund der zusätzlichen Belastung vermieden werden, was in Hinblick auf dieser Studie sehr interessant ist, da doch einige Handgriffe in der Osteopathie den Handpositionen der Physiotherapeuten sehr ähnlich sind. Der große Unterschied ist jedoch, dass in der osteopathischen Vorgehensweise keine zusätzliche körperlichen Belastung in der Akutbehandlung erfolgt. Als weitere Empfehlung zur nichtmedikamentösen Therapie der Nationalen Asthmaleitlinie ist die körperliche Ertüchtigung und Sport in einer Lungensportgruppe. Wie schon im Kapitel über das Anstrengungsasthma erwähnt, wirkt sich regelmäßiges sportliches Training positiv auf die Lungenfunktion aus (Juvonen et al. 2008) und kann die Häufigkeit der Asthmaattacken und die Schwere der Erkrankung reduzieren (Coughlin 1988), die Körperwahrnehmung und -akzeptanz verbessern, was sich positiv auf die psychische Verfassung des Kindes auswirkt (Steinkamp 2000, Glazebrook et al. 2006).

Die Bereitschaft alternative Medizin oder begleitende Heilmethoden in Anspruch zu nehmen ist sehr hoch (Gruber et al. 1997, Blanc et al. 2001, Jean u. Cry 2007, Kemper u. Lester 1997). Als Grund dafür wird unter anderem die Angst vor den Nebenwirkung der Medikamente angesehen (Burrichter et al. 2006). Nach einer kanadischen Studie von Cry und Cry (2007) nehmen 54 Prozent der befragten Eltern Alternativ- und Komplementärmedizin für ihre an Asthma erkrankten Kinder in Anspruch, über die Hälfte davon als Ergänzung zur Schulmedizin. Dreizehn Prozent der befragten Eltern waren mit ihrem erkrankten Kind im letzten Jahr beim Osteopathen. Obwohl einige Studien den positiven Einfluss der verschiedenen Methoden wie z.B. bei Heilkräuter (Singh et al. 2007) und Yoga (Cooper et al. 2003) beschreiben, findet man auch Untersuchungen, die keinen Behandlungserfolg durch alternative Heilmethoden sehen (Martin et al 2002, White et al. 2003). Aufgrund dieser fehlenden Evidenz werden die komplementärmedizinischen Therapien in den Nationalen Versorgungsleitlinien als Maßnahmen mit unzureichendem oder fehlenden Wirksamkeitsnachweis angesehen (Berdel et al. 2007a).

8 Osteopathie

Wie in der Einleitung erwähnt, hat die osteopathische Behandlung asthmatischer Patienten eine lange Tradition (Still 2002, Magoun 2001, Allen u. D'Alonzo 1993). Still beschreibt in seinen Veröffentlichungen detailliert die therapeutische Vorgehensweise und die anatomischen Zusammenhänge zwischen der oberen Thoraxapertur, den fünften bis achten Rippen, sowie die bedeutende Rolle der Wirbel. Er stellt fest, dass viele seiner Patienten mit Asthma Probleme mit den Nieren und der Wirbelsäule in der Nierenregion haben (Still 2002: 540). Angesichts der Bedeutung der Nebennierenhormone für die vegetative Innervation der Bronchien und der Vermutung, dass man bei Asthma auch von einer Pathologie des autonomen Nervensystems ausgehen muss (Barnes 1996), wären weitere Untersuchungen möglicher Zusammenhänge wünschenswert. Über seinen Behandlungserfolg schreibt er folgendes: *„Ich habe die gemäß der zuvor beschriebenen Methode behandelt, und nun sind sie von Asthma befreit. Dank dieser Methode konnte ich Patienten jeglichen Alters und Geschlechts von Asthma befreien, sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium.“*(Still 2002:541). Diese Behandlungserfolge scheinen eher anekdotischen Charakter zu haben, da mehrere Studien das Gegenteil zeigen (Beal u. Morlock 1984, Bockenhauser et al. 2002, Noll et al. 2000, Paul u. Buser 1998). Für Magoun (2001)

dagegen, haben eher Veränderungen der kranialen Strukturen Einfluss auf die Pathologie des Asthmas. So sollen Irritationen des N. vagus multipler Genese Auswirkungen auf die Pathogenese des Asthmas haben. Er sieht auch einen Zusammenhang zwischen der bei Asthma forcierten Ausatmung und einem tendenziellen Extensionszustand der Sphenobasilar-Synchondrose. Dadurch kann seiner Meinung nach die Funktion des parasymphatischen Ganglion pterygopalatinum und dessen Wirkung auf die Trophik der Schleimhaut im Nasenrachenraum beeinträchtigt werden. Nach Magouns Auffassung sollte die Behandlung eines Patienten in einem akuten Asthmaanfall mit einer Kompressionstechnik des IV. Ventrikels begonnen werden. Es muss festgehalten werden, dass diese Empfehlungen auf theoretischen Überlegungen und nicht auf wissenschaftlichen Erkenntnissen basieren. Paul u. Buser (1996) raten bei der osteopathischen Behandlung eines schwerwiegenden Asthmaanfalls von direkten Techniken ab, die den N. vagus irritieren könnten, betonen jedoch die Bedeutung der osteopathischen Behandlung in einer akuten Exacerbation. Kline (1959) empfiehlt dagegen bei akuter Asthmaexazerbation eine Korrektur der das Geschehen fazilisierenden Wirbelsegmenten und eine Entspannung der Atemhilfsmuskulatur. Er rät auch, die Lymphpumpentechnik und die Inhibierung des N. vagus mit Vorsicht anzuwenden (Kline 1959). Seiner Beobachtung nach findet man in einer Asthmaexazerbation Läsionen der zweiten bis fünften Brustwirbels, meistens jedoch des vierten Wirbels. Ein weiterer häufiger Befund war ein in linksrotation stehender dritter Halswirbel. Somatische Dysfunktionen an diesen und weiteren Brustwirbel (BWK 2-7) beschreiben anderen Autoren ebenso (Beal u. Morlock 1984, Rowane WA u. Rowan MP 1999) wobei es sich hierbei um Erfahrungsberichte und nicht um wissenschaftlich belegte Fakten handelt. Ebenso wie Still (2002) heben Frymann (1978) und Kline (1959) in ihren Veröffentlichungen deshalb die Behandlung der Wirbel, und der Rippen, aber auch der Nieren, Zwerchfell und der Schädelbasis aufgrund der Zusammenhänge mit der Respiration besonders hervor. Frymann empfiehlt zusätzlich noch die Faszien-schichten der Karotisscheide zu lösen sowie die freie Mobilität des Sakrums wieder herzustellen, wodurch sich das Atemmuster verändern soll. So soll es zu einer Verbesserung der Atemfrequenz und Atemexkursionen durch das sanfte hin- und her bewegen der ossa temporalia kommen (Frymann 1978). In der jüngeren osteopathischen Literatur wird viel über die diversen klinischen Erfahrungen und die möglichen osteopathischen Zusammenhänge des Asthma bronchiale geschrieben, wobei die Zusammenhänge oder Therapieansätze

nicht mit Ergebnissen aus kontrollierten Studie untermauert sind (Kelly 2005, Meert 2007, Carreiro 2004, Liem 2009, Sergueef 1995, Nerwiger 2001).

Es wurden jedoch auch einige interessante klinische Untersuchungen durchgeführt, um die Wirkung der osteopathischen Behandlung bei Atemwegserkrankungen heraus zu finden. Noll und Mitarbeiter (2000) können durch die osteopathische Behandlung bei akuter Lungenentzündung aufzeigen, dass die Verweildauer im Krankenhaus und die Dauer der intravenösen Therapie der älteren Patienten signifikant verringert werden kann. Und dies obwohl sie einem standardisierten Behandlungsablauf folgen und nicht die für die Osteopathie charakteristische befundbezogene individuelle Therapie angewendet haben (Fossum 2005). Auch Allen und Kelson (1980) zeigen in ihrer Studie an lungenkranken Patienten eindeutige Verbesserungen des allgemeinen Wohlbefindens, Erleichterung des Stauungsgefühles, sowie Verringerung der Dyspnoe der behandelten Patienten. Obwohl die Patientenzahlen für eine Signifikanzberechnung zu gering sind, kann anhand des Lungenfunktionstests eine Verbesserung der Ventilation, der Sauerstoffsättigung und eine Steigerung des expiratorischen Spitzenflusses gezeigt werden. Sogar über einen Zeitraum von einem Jahr kann ein positiver Einfluss der Osteopathie auf lungenkranke Menschen tendenziell festgestellt werden, auch wenn aufgrund der geringen Probandenzahl und fehlender Kontrollgruppe weitere Aussagen nicht möglich sind (Howell et al. 1975).

So sind die Ergebnisse der osteopathischen Studien über die Behandlung asthmatischer Patienten ermutigend und zeigen dass die osteopathische Behandlung die Vitalkapazität erhöhen und die Rippenmobilität und die Zwerchfellfunktion verbessern kann (Beal u. Morlock 1984). Bockenhauser und Kollegen (2002) zeigen, dass sich durch die osteopathische Behandlung die Atemexkursionen der Probanden signifikant verbessert haben. Das beobachtete verbesserte Atemgefühl ist jedoch nicht signifikant. Wie in der Untersuchung von Noll und Mitarbeiter (2000) findet jedoch keine befundbezogene Behandlung statt, sondern nach einen vorgegebener Behandlungsplan, was als Schwäche dieser Untersuchungen zu bewerten ist. Um diesen Kritikpunkt zu umgehen, werden die Kinder in dieser Studie befundbezogen und individuell behandelt. Guiney und Mitarbeiter (2005) behandeln, im Gegensatz zu den oben genannten Studien (Bockenhauser et al. 2002, Beal u. Morlock 1984) asthmatische Kinder befundbezogen, und können eine signifikante Steigerung der Lungenfunktion erzielen. In beiden Studien werden jedoch nur Asthmatiker im anfallsfreien Intervall behandelt. Daher stellt sich für mich die Frage, ob sich auch in der

Asthmaexazerbation diese positiven Ergebnisse erreichen lassen. Und ob sich, die von Paul und Buser (1996) beobachteten Verbesserungen der Lungenfunktion während der Exazerbation durch die osteopathische Intervention reproduzieren lässt.

9 Methodik

Aufgrund der Auseinandersetzung mit den bisher veröffentlichten Studien zu diesem Thema, auf die im vorigen Kapitel detaillierter eingegangen wurde, hat sich ein Studienaufbau mit Messvariablen als sinnvoll heraus kristallisiert, da sowohl ein sofortiger Einfluss der Behandlung und der Einfluss über 21 Tage erfasst werden kann. Ein bisher in keiner osteopathischen Studie über Asthma benutzter Fragebogen zur Lebensqualität wird in dieser Studie als Messvariable angewendet. Des weiteren werden die Messgeräte und der Fragebogen erläutert, sowie Einschluss und Ausschlusskriterien dargelegt.

9.1 Studiendesign

Bei der hier vorgestellten Studie handelt es sich um eine nicht-randomisierte, nicht-blinde, prospektive, kontrollierte, klinische Fallstudie.

9.2 Messvariablen

Um die Studie kostengünstig und die Abhängigkeit von Facharztpraxen möglichst gering zu gestalten, wurden folgende Messvariablen verwendet.

9.2.1 Sauerstoffsättigung

Neben der Aufgabe der kontinuierlichen Therapieevaluation beim Asthma bronchiale, kann die Pulsoxymetrie auch sehr gut eingesetzt werden, um die Oxygenierung bei Asthma bronchiale in einer kurzen, wenige Minuten dauernde Messperiode in Ruhe abzuschätzen (Lindemann u. Riedel 1999, Ribeiro de Andrade et al. 2007). Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen der Sauerstoffsättigung und dem klinischen Schweregrad (Solé et al. 1999), weshalb diese Messung sich für diese Arbeit sehr gut eignet. Die Messung der Sauerstoffsättigung wird daher auch im akuten Asthmaanfall empfohlen und angewendet (Berdel et al. 2007a, Cavannes 2003). Der Normwert liegt bei > 95%. Patienten mit einem milden Asthmaverlauf zeigen Sauerstoffsättigungen >95 %, Patienten mit mittelschwerem Asthma Werte zwischen 90-95% und Patienten mit schwerem Asthma Werte unter 90% (Solé et al. 1999). Fällt

die Sättigung unter 92% stellt dies eine Indikation zur Krankenhauseinweisung dar (GINA 2006). Die Sauerstoffsättigung (SpO_2) wird pulsoxymetrisch nach dem Lichttransmissionsverfahren gemessen; hierbei wird ein Lichtstrahl durch das Gewebe gesandt und die Transmission bei zwei Wellenlängen (660 nm und 940nm, d.h. rot und infrarot) gemessen. Dabei absorbiert Oxy-Hämoglobin das Licht anders als Deoxy-Hämoglobin. Aus dem Verhältnis der Extinktionskoeffizienten und ihrer Variation über die Zeit lässt sich die Pulswelle identifizieren und aus dem Verhältnis zwischen der maximalen und minimalen Extinktion der arterielle Anteil an der Gesamtextinktion bestimmen. Die Extrinktion wird dann anhand von empirischen Vergleichsdaten in die sog. Sauerstoffsättigung umgerechnet, d.h. Oxy-Hämoglobin: Gesamt Hämoglobin \times 100 (Smith medical 2007).

Aus diesem Grund wird im Vorfeld der benutzte Pulsoxymeter ausgetestet. Es wird die Sauerstoffsättigung zwölf gesunder Kinder im Alter von sechs bis 13 Jahren ermittelt. Die ermittelte durchschnittliche Sauerstoffsättigung liegt bei 96,8%.

9.2.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz soll Auskunft über den vegetativen Zustand des Kindes geben, da bei erhöhter Aktivität des Sympathikus die Herzfrequenz zu nimmt, und visce versa bei Erhöhung der parasympathischen Aktivität ab nimmt (Jänig 2000). So kann man über die Herzfrequenz Auskunft über die Veränderungen des vegetativen Nervensystems erhalten.

Der für die Studie benutzte Pulsoxymeter, von der Firma Smith Medical PM Inc., entspricht den Richtlinien 93/42/ EWG der Medizingeräteverordnung. Es handelt sich hierbei um ein Hand-Monitor Gerätes des Typs BCI 3401® zur Stichprobenüberwachung oder kontrollierten Überwachung von SpO_2 , Pulsfrequenz und Pulsstärke. Das Gerät hat eine Genauigkeit von ± 2 bei SpO_2 70% bis 99%. Es werden keine Angaben für weniger als 70% gemacht. Der Typ 3401 wurde in Sättigungsstudien am Menschen mit zehn erwachsenen Probanden, die keine Gesundheitsprobleme hatten und Nichtraucher waren, validiert. Die Studie wurde mit gleichmäßig über einem SpO_2 Bereich von 70 bis 100% verteilten Sauerstoffkonzentration durchgeführt. Werkseitig wurde der Pulsoxymeter für einen Bereich von 70 % bis 100 % SpO_2 anhand von Humanblutproben auf funktionale Sättigung kalibriert. Es ist eine weitere Kalibrierung erforderlich. Die Herzfrequenz wird ebenfalls von diesem Pulsoximeter gemessen.

Es gibt diverse Störfaktoren. Hierzu gehört insbesondere die falsche Platzierung der Oxymetriesonde, Bewegungsartefakte und die schlechte Perfusion am Fingerendglied. Eine Dysfunktion lässt sich rasch an einer Diskrepanz zwischen gemessener Pulsfrequenz am Handgelenk und angezeigter Herzfrequenz am Pulsoxymeter erkennen. Wenn diese nicht übereinstimmen, ist von einer fehlerhaften Messung auszugehen und die Messung muss erneut erfolgen.

In vorliegender Arbeit wurde stets das selbe Gerät verwendet, da aus anderen Studien bekannt ist, dass Geräte unterschiedlicher Hersteller beim selben Patienten zum selben Messzeitpunkt durchaus um einige Prozentpunkte voneinander abweichende Werte zeigen. (Nicolai 2004).

9.2.3 Spirometrie

Die „dynamische“ Spirometrie misst das Atemluftvolumen während forcierter Ausatmung, welches mit maximaler Kraftanstrengung vom Niveau der größten Einatmung und Lungendehnung aufgebracht werden kann (Magnussen u. Kannieß 1999). Die relativ einfach zu bestimmende Messgröße ist der maximale Atemstrom, der expiratorische Spitzenfluss oder Peak Expiratory Flow (PEF) genannt wird. Des Weiteren kann durch das morgendliche und abendliche Messen des PEF die tageszeitlichen Schwankungen des Tonus der Atemwege beobachtet werden. Diese zirkadianen Schwankungen werden Tagesvariabilität genannt und stellen einen Index für die bronchiale Labilität bzw. Reagibilität dar (Gruber et al. 1997). Bei Asthmapatienten ist die Tagesvariabilität signifikant höher als bei Lungengesunden und die Symptome stehen in einer schwachen, aber signifikanten Korrelation dazu (Gern et al. 1994, Brand et al. 1997). Der expiratorische Spitzenfluss wird sowohl vor und nach jeder Behandlung gemessen, um eine Aussage über einen möglichen direkten Einfluss der Behandlung auf die respiratorische Leistung zu erhalten. Die Kinder aus der Behandlungs- und Vergleichsgruppe messen zusätzlich über 21 Tage morgens und abends vor dem Medikamentengabe oder Inhalation, in Anwesenheit eines Erziehungsberechtigten erneut den PEF. Um den unmittelbaren Effekt der antiobstruktiven Medikation auf die Messung möglichst vernachlässigen zu können finden die Peak-flow Messungen jeweils vor der Medikamentengabe statt. Das PEF-Protokoll spiegelt den Einfluss der Therapie wider und daher auch den akuten bronchiodilatorischen Effekt (Bronchiospasmolyse) (Magnussen u. Kannieß 1999). Aufgrund der Korrelation zwischen Asthmasymptomen und der durch die Spirometrie gemessenen Lungenfunktio-

onswerten (McFadden 1986, Kerem et al.1991), geben die bei den Kindern gemessenen Werte Auskunft über ihr Befinden. Durch den relativ langen Beobachtungszeitraum von drei Wochen, soll eine eventuelle Langzeitwirkung der Behandlung aufgezeigt werden können.

Bei der Durchführung der Peak-flow Messung muss immer darauf geachtet werden, dass die Peak flow-Messung stets im Stehen erfolgt und dass vor Beginn der Peak-flow Messung der Messzeiger auf der in Liter pro Minute geeichten Skala, in Position Null gebracht werden muss. Der Patient soll nach einer maximalen Inspiration das Mundstück des Peak-flow Meters mit seinen Lippen fest umschließen und so forciert wie möglich ausatmen. Der Peak flow Meter soll immer in einer waagrechten Position gehalten werden und ein ruckartiges Vorbeugen von Kopf und Rumpf mit Erzeugung einer Schleuderbewegung vermieden werden(Gruber et al. 1997, Gruber 2004).

Das Kind wurde in die Technik der Bedienung eines Peak-flow-Meters eingewiesen. Es wird jeweils vor und nach jeder Behandlung der höchste der drei gemessenen Peak-flow Werte dokumentiert. Des Weiteren wird das Peak-Flow-Tagebuch wie gewöhnlich für die nächsten 21 Tage weitergeführt. Es werden täglich morgens und abends drei Messungen durchgeführt und der höchste Wert wird in das Peak-Flow-Tagebuch eingetragen Die Messungen finden vor der Medikamentengabe- oder inhalation statt. Für die Studie muss ein Elternteil bei der Messung anwesend sein. Die während eines Asthmaanfalls regelmäßig mit einem PEF-Meter durchzuführenden PEF-Messungen geben valide Auskunft über den Verlauf sowie das Ansprechen auf die Inhalationstherapie(Grieser 1999), sowie über die Reaktion auf die osteopathische Behandlung.

Im deutschsprachigen Raum kommen vornehmlich folgende Peak-flow-Meter zur Anwendung: Mini-Wright Peak-flow-Meter(Clement Clark Ltd., Harlow, UK), Peak-flow-Monitor Vitalograph (Buckingham, UK) und Assess (Healthscan In., New Jersey, USA) (Gruber 2004). Die Peak-flow-Meter wurden schon im Vorfeld von den behandelnden Kinderärzten an die Kinder im Rahmen der Asthmaschulung ausgeteilt. Da sie ohne wesentliche Funktionseinschränkungen über drei Jahre benutzt werden können und die absoluten Peak flow Werte der einzelnen Kinder sowie die unterschiedliche Messgeräte nicht miteinander zu vergleichen sind (Gruber et al. 1997) hat jedes Kind sein eigenes Peak-flow Messgerät, an das es schon gewöhnt war, verwendet.

9.2.4 Fragebogen zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Der holistische Ansatz stellt das Fundament der osteopathischen Medizin dar (Sommerfeld 2008), sodass die Erfassung der Therapieergebnisse durch apparative Messverfahren durch einen Fragebogen sinnvoll ergänzt werden kann, um die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes nicht außer Acht zu lassen. Aus diesem Grund wird in dieser Studie ein Fragebogen benutzt, der die subjektiv wahrgenommene Gesundheit erfasst (Ravens-Sieberer et al. 2002, Juniper et al. 2004). Da es sich bei den Probanden um Kinder im Alter von drei bis zwölf Jahren handelt, die unter akuter Atemnot leiden, wird der Fragebogen zur Lebensqualität von einem Elternteil ausgefüllt. Der validierte KINDL[®] Fragebogen ermöglicht eine Fremdbeurteilung der spezifischen Belastungen, die das Kind durch das Asthma bronchiale erlebt (Ravens-Sieberer et al. 2007) und eignet sich daher gut um die möglichen Veränderungen durch die Behandlung aufzuzeigen.

9.3 Zeitplan

Für die Studie war ein Zeitfenster von einem Jahr veranschlagt. Die Rekrutierung der Probanden fand im Zeitraum von neun Monaten statt.

9.4 Prüfpopulation

Die in die Studie aufgenommenen Kinder sind zwischen drei und zwölf Jahre alt. Die nur männlichen Probanden kommen überwiegend aus der ländlichen Region des Rosenheimer Umlandes und des Inntales.

9.5 Einschlusskriterien

Es müssen folgende Einschlusskriterien erfüllt sein, damit das Kind in die Studie aufgenommen werden darf:

Die Eltern sowie das Kind müssen, aus ethischen und juristischen Gründen, über die Studie aufgeklärt worden sein, und eine schriftliche Patienteneinverständniserklärung unterschrieben haben.

Alter der Probanden: 3-18 Jahre (wie bei Guiney et al. 2005)

Das Kind ist im Rahmen der Asthmaschulung mit dem Umgang des Peak-flow Meters vertraut gemacht worden und kann sicher mit dem Peak-flow-Meter umgehen.

Indikation: Diagnostiziertes Asthma nach den Nationalen Leitlinien Stand 2007, da diese Leitlinien im Konsens mit der Bundesärztkammer, der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung entstanden sind und die aktuelle Therapie-Empfehlung darstellen.

9.6 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen werden:

Kinder mit Erkrankungen, die chronische Atemwegobstruktionen und chronischen Husten im Kindesalter hervorrufen können. Darunter fallen: Pneumonie, Bronchiolitis, Mukoviszidose, Gastroösophagealer Reflux, Bronchiopulmonale Dysplasie, Fehlbildungen, Tracheobronchomalazie, Stenose, Tracheoösophageale Fistel, Kongenitales lobäres Emphysem, Mukoviszidose, Gefäßmissbildungen, Fremdkörperaspiration, Larynxdysfunktion, Immotiles-Zilien-Syndrom, Linksherzversagen, Immundefizienz, maligne Tumore, benigne Lungen – und Bronchialtumore (Mutius u. Reinhard 1999, GINA 2008, Lindemann u. Riedel 1999).

Kinder, die vor der 38. SSW zur Welt kamen und ein Geburtsgewicht unter 2500 Gramm hatten. So konnte ein Surfactant-Mangel, eine Lungenreifungs-Störung sowie chronisch neonatale Lungenerkrankung ausgeschlossen werden (Wjst 1998).

Kinder mit Fieber mehr als 39°, da bei höherem Fieber die physiologischen Prozesse im Körper sich so verändern, dass kein Vergleich zu körpereigenen Vorgängen bei fieberfreien Probanden möglich ist.

9.7 Begleiterkrankungen

Da, wie schon weiter oben besprochen, sehr viele kindlichen Asthmatiker eine atopische Diathese aufweisen (Kuzem 1980, Salob u. Atherton 1993) sind Begleiterkrankungen aus dem atopischen Formenkreis sehr wahrscheinlich. Darunter zählen Allergien, Heuschnupfen, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis.

10 Behandlungsplan und Methode

10.1 Studienablauf

Die Patienten und deren Eltern, werden ausführlich über das Ziel der Studie und über mögliche Gefahren aufgeklärt und um eine schriftliche Einverständniserklärung gebeten. Falls das Kind alle Ein- und keine Ausschlusskriterium erfüllt und dem Behandlungsprogramm zustimmt, wird es in die Studie aufgenommen. Das Kind wird vom Kinderarzt untersucht und medikamentös versorgt. Innerhalb der folgenden 24 Stunden beginnt die osteopathische Behandlung. Nach der körperlichen Befunderhebung wird die Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz mittels Pulsoximeter gemessen. Danach wird der expiratorische Spitzenfluß mittels des Peak-flow Meters gemessen. Der höchste Messwert von drei korrekt durchgeführten Messungen wird in das Asthmatagebuch eingetragen. Nach der darauf folgenden 40 minütigen osteopathischer Therapie wird nochmals der PEF, die Sauerstoffsättigung und die Herzfrequenz gemessen. In den folgenden zwei Tagen wird das Kind nochmals im gleichen Prozedere therapiert und die Messdaten vor und nach der Behandlung erhoben.

10.2 Aufteilung auf die Behandlungsgruppen

Das Sampling erfolgt im ad-hoc Verfahren in der jeweiligen Kinderarztpraxis von den geschulten Arzthelferinnen. Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, erhalten entsprechend der Reihenfolge ihrer Aufnahme in die Arztpraxis eine Studiennummer. Entsprechend der Studiennummer (gerade oder ungerade Studiennummer) werden die Patienten den Gruppen zugeteilt. Patienten mit einer ungeraden Studiennummer kommen in die Behandlungsgruppe, Patienten mit einer geraden Studiennummer in die Gruppe der osteopathisch nichtbehandelten Kinder (Vergleichsgruppe).

11 Therapeutisches Vorgehen

Die osteopathische Behandlung ist eine individuell unterschiedliche Behandlungsweise, die zwischen den Therapeuten in Abhängigkeit der Fähigkeiten und zugrundeliegenden Modellen variiert (Sommerfeld 2008). Die osteopathische Medizin basiert nicht auf wissenschaftlich belegten Fakten, sondern auf Erfahrungen, osteopathischen Denkmodellen und Theorien. So ist es nicht die Absicht dieser Arbeit, die therapeutischen Prinzipien und Denkmodelle zu hinterfragen, sondern die Ergebnisse der Behandlung zu beurteilen, die auf die osteopathischen Denkmodellen und Theorie ruht.

11.1 Maßnahmen-Dauer und Häufigkeit

Die Behandlungen erfolgen täglich an drei aufeinander folgenden Tagen. Die Dauer der Behandlung wird auf 40 Minuten veranschlagt, zuzüglich 20 Minuten Befunderhebung.

Ziel der osteopathischen Behandlung ist eine Beseitigung der die Physiologie beeinträchtigenden somatischen Dysfunktionen um die inhärenten Reparatur- und Anpassungsprozesse zu unterstützen (Ledermann 2005, Frymann 2007, Degenhardt et al. 2007), sodass sich die Atemnot des Kindes schnellstmöglich verringern kann. Um dies zu erreichen, stehen dem Osteopathen verschiedene diagnostische Verfahren zur Verfügung. In der vorliegenden Arbeit wurde unter Berücksichtigung der akuten Atemnot der Kinder, folgende Diagnoseverfahren angewendet: Globale und lokale fasziale Diagnostik (Puylaert 2005), passive und aktive Mobilitätstest der Gelenke und Gewebe (Liem u. Dobler 2005) Palpation der kranialen und viszeralen Strukturen sowie deren Mobilität (Liem et al. 2005, Barral u. Mercier 2005). Die osteopathischen Befunderhebung erfolgt anhand eines für die Studie entworfenen Befundbogens (siehe Anhang) der jedoch nicht zur statistischen Auswertung herangezogen wird, da keine Verblindung stattfindet und die Probanden der Vergleichsgruppe nicht befundet werden. Somit ist ein Vergleich der zwei Gruppen nicht möglich. Es handelt sich hierbei um eine Erhebung eines Sicht- und Palpationsbefundes um eine befundorientierte Behandlung zu gewährleisten. Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach den diagnostizierten Dysfunktionen und diese werden individuell behandelt. Die Behandlungstechniken, die zum Einsatz gekommen sind, reichen von funktionellen Techniken, viszeralen Techniken bis zu kraniosakralen Techniken. Die Balanced Ligamentous Tension (BLT) und Balanced Membranous Tension (BMT) sind sehr häufig eingesetzte Behandlungsverfahren. Manipulative Techniken wurden nicht angewendet. So weit es möglich war, wurden die Kinder am ersten Tag der Exazerbation und in Abhängigkeit der Dyspnoe im Sitzen behandelt.

Die osteopathisch nichtbehandelte Gruppe erhält die vom Arzt verordnete medikamentöse Therapie gemäß den Nationalen Versorgungsleitlinien für Asthma (Berdel et al. 2007). Sie erhält jedoch keine osteopathische Behandlung. Wie im Prozedere der Behandlungsgruppe beantwortet einer der Erziehungsberechtigten den Elternfragebogen zur Lebensqualität am ersten und 21. Tag. Die osteopathisch nichtbehandelte Gruppe führt wie die Behandlungsgruppe über 21 Tage ein Asthmatagebuch mit dem

Peak-flow-Protokoll. Dies dient der Dokumentation des expiratorischen Flusses, wodurch die Veränderung der respiratorischen Leistung ersichtlich wird. Um die elterliche Bereitschaft und Motivation an der Studie teilzunehmen zu unterstützen, erhalten alle Kinder aus der Kontrollgruppe als Dankeschön einen Gutschein für eine osteopathische Behandlung.

11.2 Unerwünschtes Ereignis / Adverse Event

Für die geplante Behandlungsmaßnahme sind unerwünschte Wirkungen denkbar. Zum einen kann es zu einer Reduktion des Expiratorischen Spitzenflusses (PEF) und der Sauerstoffsättigung kommen, sowie zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Die Eltern wurden gebeten, im Falle einer Nebenwirkung sich an den Kinderarzt oder die Osteopathin zu wenden. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse berichtet. Ein Kind aus der osteopathisch behandelten Gruppe erkrankte am achten Tag der Beobachtungszeit an einer Lungenentzündung, die mit Antibiotika behandelt wurde. Die Daten der Peak flow Werte und die Beurteilung von Atemnot und Husten wurden rückwirkend ab dem 3. Tag als Drop out behandelt

12 Statistische Analyse

12.1 Fallzahl

Die geplante Fallzahl lag bei 36 Probanden. Es ergaben sich hinsichtlich der Rekrutierung große Probleme. Obwohl in der ortsansässigen Kinder- und Jugendarztpraxis über 40 Asthmatiker betreut werden, konnten nur neun Probanden in der Studie aufgenommen werden. Es scheint, dass die Eltern der asthmatischen Kinder durch die Asthaschulung und durch die eigene Erfahrung mit dem erkrankten Kind soviel Routine und Sicherheit in der Medikation haben, dass sie bezüglich einer Exazerbation nicht den Kinderarzt aufsuchen. Somit scheint es, als werden die als milde einzustufenden Exazerbationen im häuslichen Umfeld betreut, was dem Ziel einer guten Asthaschulung entspricht.

12.2 Verfahren

Immer zu Beginn der Auswertung neuer Messergebnisse wird die Gesamtveränderung aller Kinder dargestellt, da man aufgrund des Krankheitsverlaufes und der medikamentösen Therapie davon ausgehen kann, dass sich bei allen Kindern der Stichprobe eine Besserung des Gesundheitszustandes einstellt. Im zweiten Schritt werden dann die zwei Gruppen miteinander verglichen.

Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse dieser prospektiven, deskriptiv projizierten Studie wurden folgende Tests verwendet:

- Die Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen mit dem Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel berechnet.
- Da eine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen wurde, wurde zum Vergleich zwischen den beiden Gruppen der unverbundene t-Test nach Student verwendet.
- Für den Vergleich zweier Messungen beim selben Individuum wurde der verbundene t-Test nach Student verwendet, da eine Gaußsche Normalverteilung angenommen wurde.
- Die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen ersetzt den verbundenen t-Test bei mehr als zwei Messungen beim selben Individuum, wenn eine Gaußverteilung der Parameter angenommen werden kann.
- Die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor dient zum Test einer Messreihe, wenn die Patienten zusätzlich in Gruppen eingeteilt sind. Diese Analyse setzt eine Gaußverteilung voraus.
- Die Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson beschreibt die Abhängigkeit zweier Messungen. Eine Korrelation hat als Ergebnis zwei Zahlen. Einmal den Korrelationskoeffizienten r . Das ist eine Zahl zwischen -1 und $+1$. $r = +1$ bedeutet eine ideale Korrelation. Je näher der Korrelationskoeffizient an 1 oder -1 ist, desto enger ist die Abhängigkeit der beiden Messungen, $r = 0$ besagt, dass keinerlei Abhängigkeit besteht. Wenn der Korrelationskoeffizient negativ ist, dann handelt es sich um eine gegensinnige Abhängigkeit. $r = -1$ ist eine ideale gegensinnige Korrelation. Als zweites gibt es den p-Wert an, der besagt, ob überhaupt eine Bezie-

hung vorhanden ist, ob sich der Koeffizient also signifikant von Null unterscheidet. Je mehr Patienten im Test sind, desto kleiner darf der Koeffizient sein, um noch signifikant zu sein.

- Die serielle Korrelation nach JONES und BOADI-BOATENG (1991) berechnet Korrelationen, wenn mehrere, pro Patient unterschiedlich viele, Messungen eines Patienten vorliegen. Das Verfahren kann auch auf den Vergleich der Korrelation zwischen mehrere Gruppen erweitert werden. Die Serielle Regression setzt eine Gaußsche Normalverteilung beider Parameter voraus.
- Ein Konfidenzintervall wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit, und es ist kaum zu erwarten, dass dieser Schätzwert mit der wahren Sensitivität der Grundgesamtheit exakt übereinstimmt. Man darf aber vermuten, dass die wahre Sensitivität in der näheren Umgebung des Schätzwertes liegt. Durch ein Konfidenzintervall (oder: Vertrauensbereich) wird dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert, da er einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses liefert und macht. Ein 95%-Konfidenzintervall gibt den Bereich an, der mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=5\%$ den ermittelten Parameter überdeckt.

Zur Überprüfung auf eine Gaußsche Normalverteilung wurde die Probitdarstellung mit den Grenzen nach Lilliefors verwendet.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 wird als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte werden wie gewohnt mit Stern-Symbolen gekennzeichnet:

$$p < 0,05 \text{ mit } *, p < 0,01 \text{ mit } ** \text{ und } p < 0,001 \text{ mit } *** .$$

Die p-Werte in deskriptiven Arbeiten stellen *keine* Irrtumswahrscheinlichkeiten dar, da es sich dann nicht um eine zu beweisende Hypothese handelt, sondern sie dienen zur Beurteilung und zum Vergleich der verschiedenen Testergebnisse.

Die Bezeichnung „signifikant“ wird im statistischen Kontext reserviert, um Testergebnisse mit p-Werten unter 0.05 zu beschreiben, und nicht im weiteren bürgerlichen Sinn gebraucht.

13 Ergebnisse

13.1 Beschreibung der Patientenstichprobe

Die errechnete Anzahl von 36 Probanden für diese Studie wurde nicht erreicht. Insgesamt haben neun Probanden während einer Asthmaexazerbation an der Studie teilgenommen. Fünf Kinder (56%) wurden der Behandlungsgruppe zugewiesen, d.h. sie wurden osteopathisch behandelt. Vier Kinder (44%) waren in der Vergleichsgruppe, die nicht-osteopathisch behandelt wurden. Alle neun Kinder wurden medikamentös behandelt, worauf im Folgenden noch genauer eingegangen wird.

Die Stichprobe teilt sich hinsichtlich des Gruppierungskriteriums Asthmaschweregrad folgendermaßen auf (Tab. 1): 11% (n=1) litten an einem Asthmaschweregrad I, 44% (n=4) an einem Schweregrad II und weitere 44% (n=4) an Schweregrad III. Über die Verteilung der Asthmaschweregrade zwischen den Gruppen gibt Tabelle 2. Auskunft. Obwohl in der osteopathisch behandelten Gruppe 75% der Kinder (n = 3) an Asthma Schweregrad III litten, und 75% der Kinder mit Schweregrad II in der Vergleichsgruppe waren, ist aufgrund der geringen Fallzahl kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ersichtlich. Das einzige Kind mit einem leichterem Asthmaschweregrad I war in der behandelten Gruppe, wodurch der Ausgleich der Gruppen hergestellt wurde.

Bezüglich der Begleiterkrankungen und disponierenden Faktoren gab es keinen großen Unterschied zwischen den Gruppen. Es waren in beiden Gruppen je vier Kinder Allergiker, drei Kinder der Osteopathiegruppe litten an einer zusätzlichen Neurodermitis, hingegen nur ein Kind aus der Vergleichsgruppe. In beiden Gruppen gab es je ein Kind das durch einen Kaiserschnitt entbunden wurde. Kein Kind (n=0) war Tabakrauch ausgesetzt.

		Anzahl	%
Therapiegruppe	Osteopathisch behandelt	4	44 %
	Osteopathisch nichtbehandelt	5	56 %
Schweregrad Asthma	I	1	11 %
	II	4	44 %
	III	4	44 %

Tabelle 1. Osteopathisch behandelt / osteopathisch nichtbehandelt und Asthma-Schweregrad. Anzahl und Prozentsatz der 9 Patienten.

		Therapie				
		osteopathisch behandelt		Vergleichs gruppe		
		n	%	n	%	p
Schweregrad	I	1	100 %	0	0 %	0.33
	II	1	25 %	3	75 %	
	III	3	75 %	1	25 %	

Tabelle 2. Therapie und Schweregrad. Anzahl und Prozentsatz der 9 Patienten, die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Schweregrad. p aus dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel.

Die Altersverteilung lässt keine Abweichung von einer Gaußschen Normalverteilung erkennen (Abb.1). Im Mittel waren die Kinder 7.7 ± 2.9 Jahre alt, das jüngste Kind war 3.3 Jahre, das älteste 12.4 Jahre.

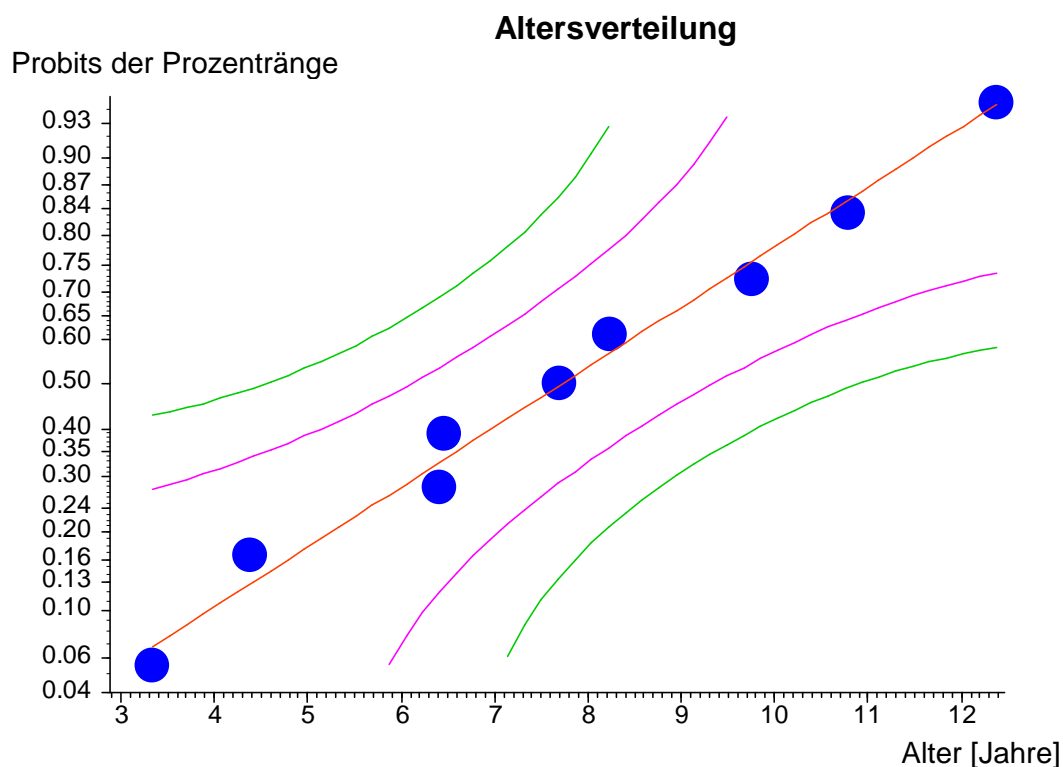


Abbildung 1. Alter der Patienten in einer Probit-Darstellung nach Lilliefors. Die mittlere rote gerade stellt die Position der ideal normalverteilten Werte dar, die inneren lila Linien begrenzen 30%, die grünen äußeren Linien 0.001%.

Alle Kinder waren männlich, 100% mit einem 95%-CI von 66.4% bis 100%. Die im Kapitel 3.2. erwähnte höhere Prävalenz der Jungen im kindlichen Alter scheint hier bestätigt zu werden, jedoch ist es rein zufällig, dass alle rekrutierten Kinder männlich sind. Betrachtet man die Verteilung der Schweregrade und des Alters innerhalb der Gruppen, findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen der osteopathisch behandelte und Vergleichsgruppe. Es gibt jedoch Altersunterschiede hinsichtlich des

Schweregrades. Die schwerer erkrankten Kinder waren jünger und die Vergleichskinder waren älter. Beides ist aber in dieser geringen Fallzahl nicht signifikant. Bezüglich des Schweregrades des Asthmaanfalls hatten alle Kinder (n=9) einen mittelschweren Asthmaanfall.

Alle Kinder erhielten eine Kombination aus verschiedenen Medikamenten. Acht der neun Kinder erhielten ein kurzwirksamen Beta 2-Mimetika (Salbutamol ®), sechs Kinder ein Kortikoid (Sanasthmax ®, Flutide®, Pulmicort®, Beclomethason®), zwei Kinder ein Leukotrinantagonist (Singulär®), zwei weitere Kinder ein Dauermedikament (DNCG®), vier Kinder ein Anticholinergikum (Artrovent®) und drei Kinder inhalierten mit Kochsalz. Es findet keine Auswertung der Medikamentenverordnung in dieser Studie statt.

13.2 Veränderung der respiratorischen Leistungen in den ersten drei Tagen

13.2.1 Veränderungen der gesamten Stichprobe

Die folgenden zwei Graphiken befassen sich mit der Veränderung des expiratorischen Spitzenflusses (PEF) und der Sauerstoffsättigung /Sauerstoffpartialdruck (pO_2) aller Kinder innerhalb der ersten drei Tage ihres Asthmaanfalls. Aufgrund der schon beschriebenen medikamentösen Therapie kann man von einer Besserung der respiratorischen Leistung ausgehen (Abb. 3 und 4). Da der PEF vom Alter und der Körpergröße des Kindes abhängt (Gruber et al. 1997) werden die gemessenen absoluten PEF- Werte jedes Kindes in Prozent der Sollwerten gesunder gleichgroßer und gleichschwerer Kinder dargestellt (PEF%). Diese Darstellungen zeigen die Werte aller Kinder beider Gruppen in den ersten drei Tagen hinsichtlich der Veränderungen des PEF% und des pO_2 . Der PEF% am ersten Tag war signifikant niedriger als der an den beiden folgenden Messtagen (Abb. 2). So zeigt diese Darstellungen die durch die medikamentöse Therapie hervorgerufene Verbesserung der Atemfunktionen. Abbildung 3. und Tabelle 3. zeigen die Veränderung des pO_2 in den ersten drei Tagen. Es kann eine Tendenz der Verbesserung aufgezeigt werden, jedoch keine signifikante Steigerung der gemessenen Sauerstoffsättigung.

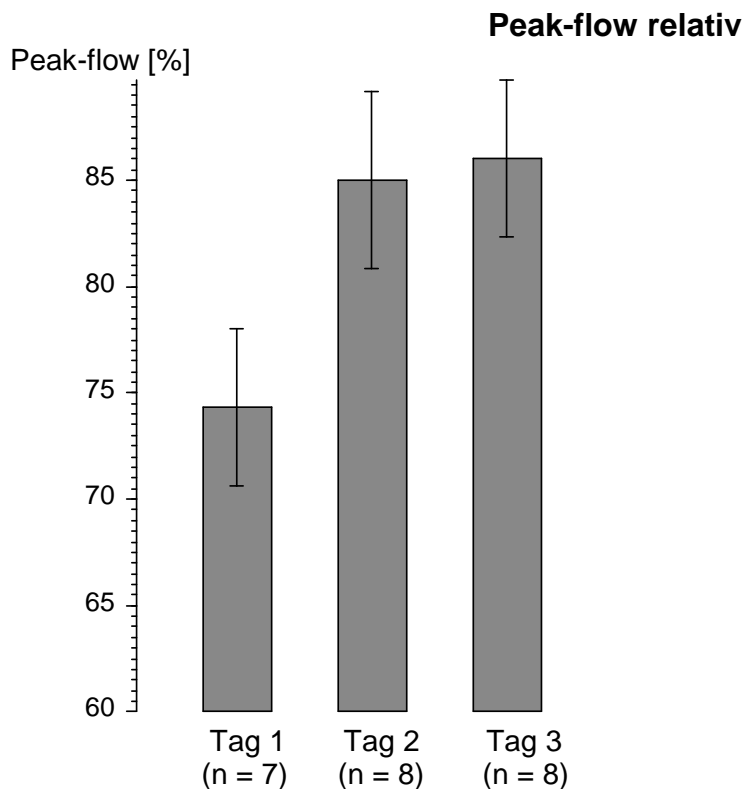


Abbildung 2 Prozentualer Peak-flow vor der Behandlung an den drei Behandlungstagen. Die Werte sind auf die Maxima bei den Behandlungen und gemäß der häuslichen Tagebücher bezogen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes. $p = 0.0084^*$ im Friedman-Test.

Die Sauerstoffsättigung (pO_2) ist innerhalb der ersten drei Tage nicht signifikant gestiegen. Der Mittelwert des pO_2 aller Kinder stieg am ersten Tag an und fiel am zweiten Tag wieder (Abb.3). Man kann auch im Verlauf der drei Tage nicht von einer signifikanten Steigerung sprechen (siehe Tabelle 3), obwohl die durch die Behandlung am zweiten Tag hervorgerufene Steigerung des pO_2 knapp signifikant war (siehe Tabelle 4).

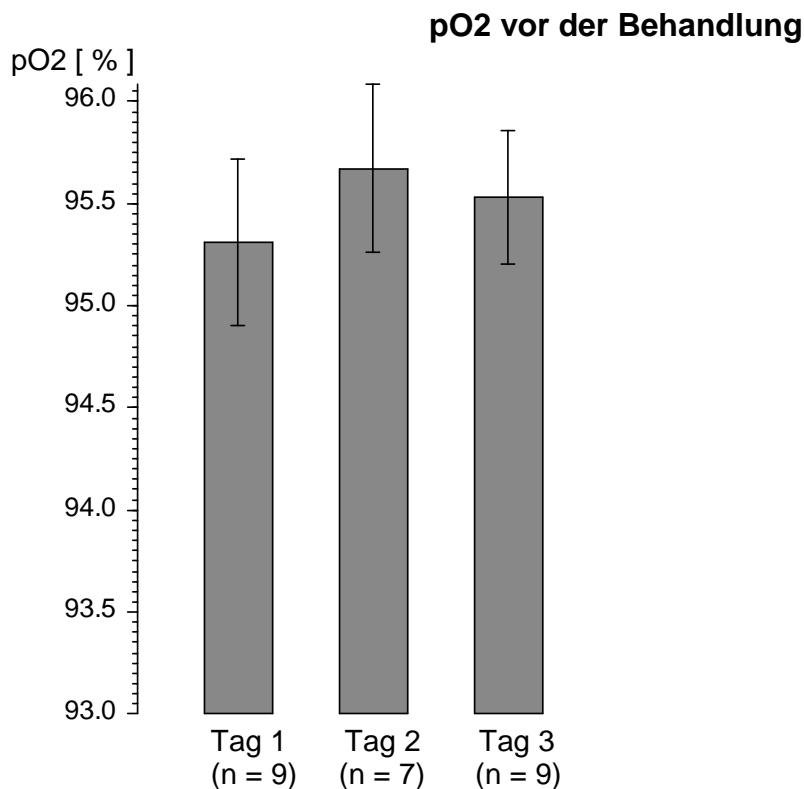


Abbildung 3 Sauerstoff-Partialdruck (pO₂) vor der Behandlung an den drei Behandlungstagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes. $p = 0.52$ im Friedman-Test.

Die folgenden Darstellungen berühren eine Kernfrage dieser Studie, ob die respiratorischen Leistungen der Kinder sich direkt nach einer osteopathischen Behandlung und während der ersten drei Tage verändern. Betrachtet man den Verlauf des Peak-flow in Tabelle 3, so sieht man sowohl in der osteopathisch behandelten als auch in der nicht-behandelten Gruppe eine signifikante Verbesserung über die ersten drei Tage. Die Verbesserung des PEF der osteopathisch behandelten Kinder ist verglichen mit der Vergleichsgruppe stärker signifikant. Dieses Ergebnis wird weiter unten in Tabelle 11 nochmals bestätigt. Es lässt sich auch eine signifikante Besserung der Sauerstoffsättigung nach der osteopathischen Behandlung erkennen. Ein kontinuierlicher Anstieg der Sauerstoffsättigung innerhalb der drei Tage ist in beiden Gruppen nicht zu sehen. Obwohl man in Abbildung 5 am dritten Tag eine Steigerung des osteopathischen Behandlungseffektes zu sehen glaubt, ist dieses bessere Ergebnis nicht signifikant. Weder der relative Peak-flow, noch der Puls zeigen direkt nach der Behandlung eine signifikante Veränderung. Bezüglich des pO₂ und des Pulses sieht man im Verlauf der drei Tage keine Veränderung.

	PEF %	pO ₂	Puls
Osteopathie-Gruppe			
vor/nach	0.38	0.044*	0.32
Tage	0.0012**	0.36	0.73
Interaktion	0.97	0.83	0.99
alle vor Therapie			
Osteopathie/Vergleichsgr	0.24	0.74	–
Tage	0.011*	0.78	–
Interaktion	0.85	0.65	–

Tabelle 3. Vergleich vor und nach der Therapie für die Osteopathie-Gruppe und Osteopathie gegen Kontrollgruppe für alle vorhandenen Messwerte. p aus der zweifaktoriellen Varianzanalyse bzw. der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor.

Die erste der jeweils drei Zeilen besagt, ob im Mittel aller drei Tage die Werte nach der Behandlung von denen vorher abweichen. Das war bei pO₂ der Fall.

Die zweite Zeile beschreibt, ob sich die Werte, vor und nach der Behandlung gemittelt, über die drei Tage verändern. Bei PEF% fand sich ein signifikanter Anstieg, der hauptsächlich darauf beruhte, dass die PEF%-Werte am ersten Behandlungstag niedriger waren.

Die dritte und letzte Zeile stellt dar, ob die Unterschiede vor und nach der Behandlung über die drei Tage gleich blieben oder nicht.

In Abbildung 4 ist die Veränderung des PEF nach der osteopathischen Behandlung im Verlauf der drei Behandlungstage dargestellt. Es zeigt sich, dass sich der PEF direkt nach der osteopathischen Behandlung verringern, wobei dies nicht signifikant ist. Im Verlauf der drei Tage ist aber eine signifikante Steigerung zu sehen (Tab. 3). Die Standardabweichungen in dieser Gruppe sind größer, als in der Vergleichsgruppe. Vergleicht man nun zwischen den Gruppen den Verlauf des PEF über drei Tage, zeigt die graphische Darstellung folgenden Unterschied: der PEF% der osteopathisch behandelten Kinder ist insgesamt niedriger als der PEF der Kinder der Vergleichsgruppe, wobei dies nicht signifikant ist (siehe Tabelle 5). Die PEF% der osteopathisch behandelten Kinder steigt über die drei Tage kontinuierlich an. Dagegen machen der PEF der unbehandelten Kinder am ersten Tag einen großen Sprung nach oben und sinken nach dem zweiten Tag geringfügig, was jedoch statistisch nicht signifikant ist. Die osteopathisch behandelten Kinder zeigen einen größeren Anstieg des PEF% vom ersten zum dritten Tag als die Vergleichsgruppe.

Therapie und Peak-flow relativ vor und nach Behandlung

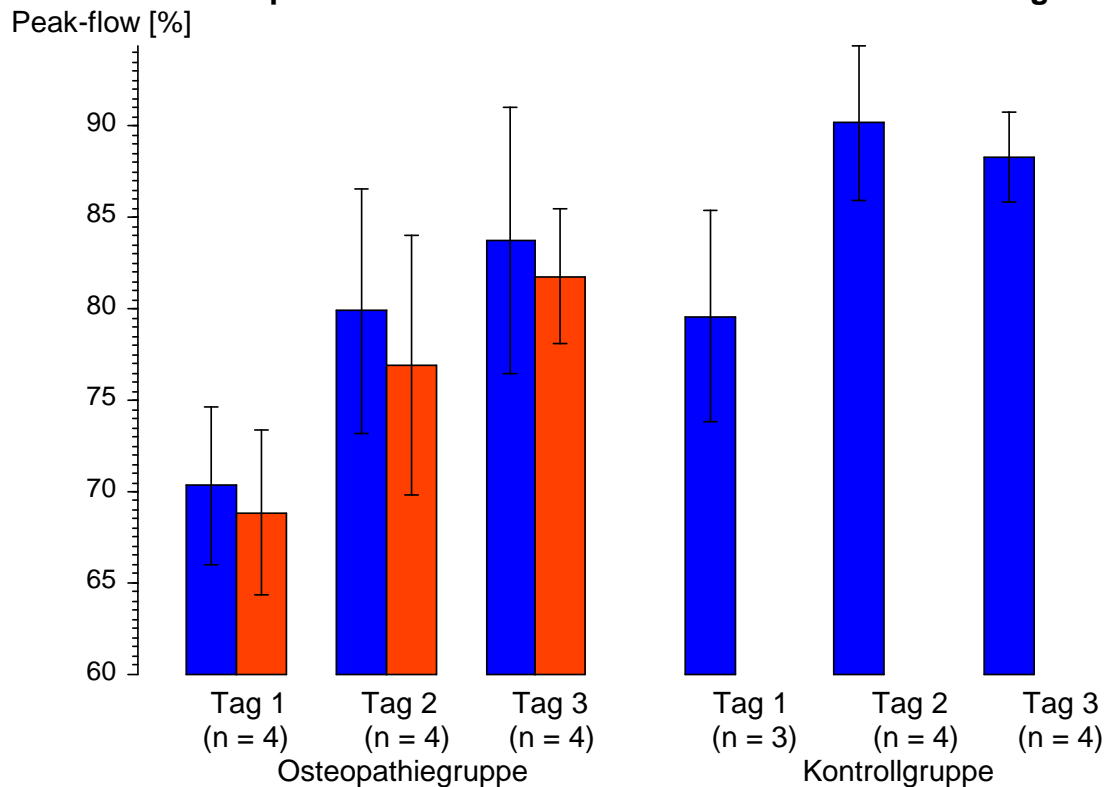


Abbildung 4. Prozentualer Peak-flow vor und nach der Behandlung an den drei Behandlungstagen, getrennt nach Osteopathie- und Kontrollgruppe. ■ = vor, ■ = nach Behandlung. Die Werte sind auf die Maxima bei den Behandlungen gemäß der häuslichen Tagebücher bezogen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes.

Betrachtet man in Abbildung 5 die Veränderungen des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) über die ersten drei Tage, lässt sich folgendes sagen: Die Verbesserung des pO_2 direkt nach der osteopathischen Behandlung ist signifikant, jedoch im Verlauf der drei Tage ist keine signifikante Steigerung der pO_2 zu sehen (siehe Tabelle 3). Im Gegensatz zu den PEF- Werten zeigt sich am ersten Tag kein Unterschied des pO_2 zwischen den zwei Gruppen. Man kann jedoch sehen, dass am zweiten Tag die osteopathisch behandelten Kinder einen besseren pO_2 aufweisen als die Kinder der Vergleichsgruppe. Am dritten Tag zeigt die Vergleichsgruppe einen höheren pO_2 .

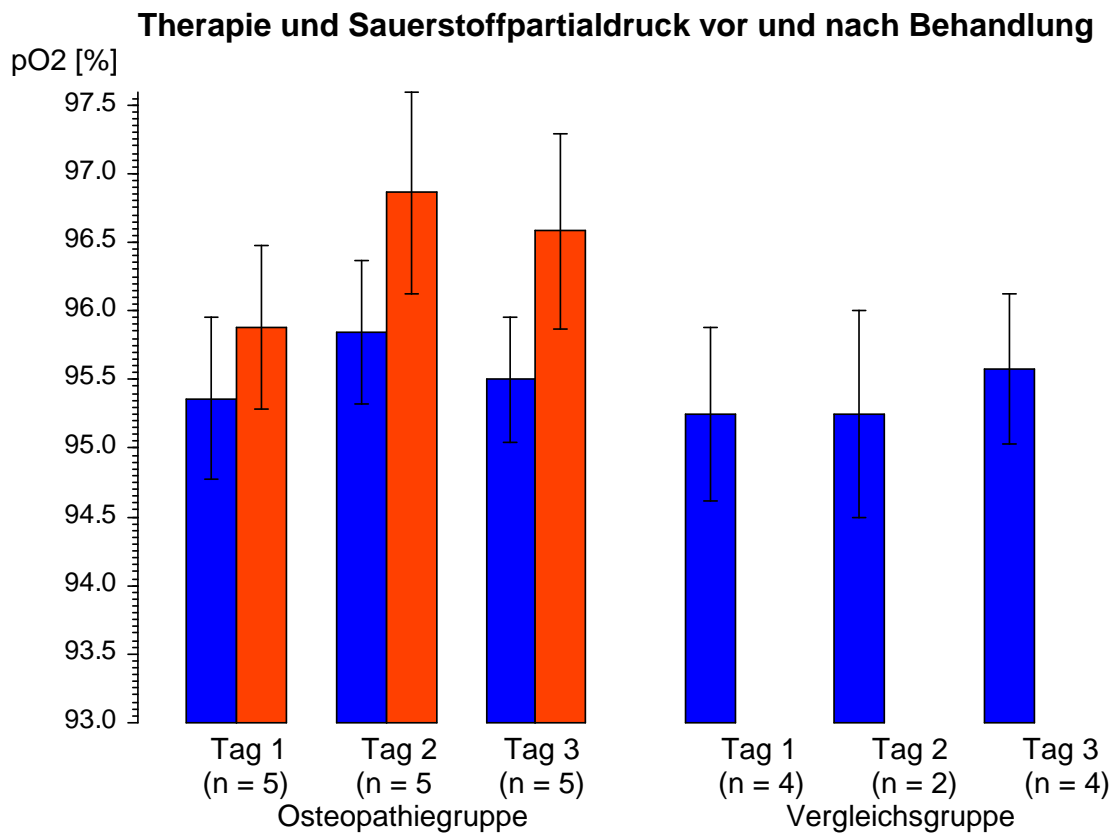


Abbildung 5. Sauerstoffpartialdruck (pO_2) vor und nach der Behandlung an den drei Behandlungstagen, getrennt nach Osteopathie- und Kontrollgruppe. ■ = vor, ■ = nach Behandlung. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes.

Eine weitere in Kapitel 9.2.2. beschriebene Messvariable war die Herzfrequenz. Es zeigte sich auch hier nach der osteopathischen Behandlung ein leichter, jedoch nicht-signifikanter Abfall der Herzfrequenz bei den Kindern (siehe Anhang).

Die folgende Tabelle 4 fasst nochmals die schon oben beschriebenen Veränderungen zusammen. Bei der geringen Probandenzahl ($n=5$) kann die Besserung der Sauerstoffsättigung am zweiten Tag als knapp nicht signifikant bewertet werden. Ansonsten sieht man keine signifikanten Veränderungen durch die Therapie, weder beim PEF% noch bei dem Puls.

Tag		n	MW	ST	Differenz		Zunah	t-Test p	
					MW	ST			
1	Peak-flow	vor	4	192.50	88.46	2.50	9.57	1	0.64
		nach	4	190.00	88.32				
2	Peak-flow	vor	4	218.75	100.86	7.50	9.57	0	0.22
		nach	4	211.25	96.30				
3	Peak-flow	vor	4	227.50	98.11	7.50	25.00	1	0.59
		nach	4	220.00	89.82				
1	pO ₂	vor	5	95.36	1.32	-0.52	1.01	3	0.29
		nach	5	95.88	1.32				
2	pO ₂	vor	5	95.84	1.17	-1.02	0.83	5	0.051
		nach	5	96.86	1.65				
3	pO ₂	vor	5	95.50	1.02	-1.08	2.40	3	0.35
		nach	5	96.58	1.59				
1	Puls	vor	5	97.20	13.03	2.60	6.58	1	0.40
		nach	5	94.60	18.04				
2	Puls	vor	5	95.20	9.98	1.80	8.98	2	0.66
		nach	5	93.40	13.35				
3	Puls	vor	5	95.00	11.20	2.00	5.52	4	0.44
		nach	5	93.00	11.02				

Tabelle 4 Peak-flow, pO₂, Puls bei den behandelten Patienten vor und nach der Behandlung an den drei Behandlungstagen. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, Zunah = Zunahme, p aus dem verbundenen Student'schen t-Test.

Tabelle 5 zeigt den Verlauf der Ausgangswerte beider Gruppen an den drei Tagen, sowie den Vergleich zwischen den Gruppen. Es lässt sich kein Effekt der osteopathischen Behandlung zeigen, weder bei der Sauerstoffsättigung noch beim Peak-flow.

Tag		Therapie	n	MW	ST	p
1	pO ₂	Osteopathie	5	95.36	1.32	0.90
		Vergleichsgruppe	4	95.25	1.26	
1	Peak-flow %	Osteopathie	4	70.33	8.71	0.25
		Vergleichsgruppe	3	79.59	9.99	
2	pO ₂	Osteopathie	5	95.84	1.17	0.57
		Vergleichsgruppe	2	95.25	1.06	
2	Peak-flow %	Osteopathie	4	79.88	13.44	0.27
		Vergleichsgruppe	4	90.15	8.48	
3	pO ₂	Osteopathie	5	95.50	1.02	0.92
		Vergleichsgruppe	4	95.58	1.09	
3	Peak-flow %	Osteopathie	4	83.74	14.59	0.59
		Vergleichsgruppe	4	88.30	4.96	

Tabelle 5 Vergleich von Peak-flow und pO₂ zwischen Osteopathie- und Kontrollgruppe. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem unverbundenen t-Test nach Student.

Betrachtet man die Wechselbeziehung zwischen den Atemparametern und dem Alter in Tabelle 6, findet man an allen drei Tagen eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Kinder und ihrem absoluten PEF. Diese Signifikanz ist aufgrund der

normalen Steigerung des PEF bei höherem Alter zu erklären. Es zeigt sich auch eine Korrelation zwischen Alter der Kinder und pO₂ am dritten Tag.

Korrelation mit dem Alter		vor Behandlung			nach Behandlung		
		n	r	p	n	r	p
Tag 1	Peak-flow absolut	7	0.93	0.0025**	4	0.99	0.012 *
	pO ₂	9	0.19	0.63	5	0.72	0.17
	Puls	6	-0.80	0.056	5	-0.84	0.075
	Peak-flow %	7	0.31	0.49	4	0.75	0.25
Tag 2	Peak-flow absolut	8	0.90	0.0024**	4	0.95	0.047 *
	pO ₂	7	0.55	0.20	5	0.18	0.78
	Puls	6	-0.66	0.14	5	-0.86	0.059
	Peak-flow %	8	0.38	0.37	4	0.43	0.47
Tag 3	Peak-flow absolut	8	0.83	0.012 *	4	0.98	0.023 *
	pO ₂	9	0.84	0.0050**	5	-0.90	0.038 *
	Puls	6	-0.57	0.22	5	-0.44	0.46
	Peak-flow %	8	0.24	0.58	4	0.11	0.86

Tabelle 6 Alter und Messwerte Peak-flow, pO₂, Puls vor der Behandlung und — für die Osteopathie-Gruppe — nach der Behandlung. r und p aus der Pearsonschen Produkt-Moment-Korrelation.

Hinsichtlich der sofortigen Reaktion auf die osteopathische Behandlung lässt sich zusammenfassend sagen, dass es einen Effekt auf die respiratorische Leistung der Kinder gibt, der jedoch nicht signifikant ist. Es ist ein leichter nichtsignifikanter Abfall des PEF und des Pulses, sowie ein leichter, nicht-signifikanter Anstieg von des pO₂ zu erkennen. Im Verlauf der drei Behandlungstage ist kein signifikanter Unterschied zwischen den osteopathisch behandelten Kindern und den nicht-behandelten Kindern ersichtlich.

13.3 Lebensqualität

13.3.1 Veränderung der gesamten Stichprobe

Die Beantwortung der Fragen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität am Anfang und am Ende der 21 Beobachtungstage, dient der Erfassung der subjektiven Einschätzung des Gesundheitszustandes der Kinder. Tabelle 7 umfasst alle an der Studie teilgenommenen Kinder und zeigt die therapiebedingte Verbesserung der Lebensqualität nach dem Asthmaanfall. Man kann sehen, dass die Kinder signifikant weniger häufig nachts an den Symptomen aufgewacht sind, dass das Brummen und Pfeifen stark signifikant weniger wurde, und dass die sportliche Leistung wieder wie

gewöhnlich war. Die Häufigkeit der Atembeschwerden hat sich ebenso verringert. Hoch signifikant war die Reduktion der Stärke der Asthmasymptome und des Gefühles, von den Atembeschwerden gestört zu werden.

Frage		n	MW	ST	Differenz		Abn	p
					MW	ST		
1... nachts aufgewacht	Beginn	8	2.38	1.06	1.12	0.99	6	0.015
	Ende	8	1.25	0.46				*
2:... Brummen / Pfeifen	Beginn	8	3.00	1.07	1.50	1.20	6	0.0093
	Ende	8	1.50	0.76				**
3:... Angst vor einem Anfall	Beginn	8	1.12	0.35	0.00	0.00	0	–
	Ende	8	1.12	0.35				
4:... Inhalieren genervt	Beginn	8	2.75	0.71	-0.25	1.16	2	0.56
	Ende	8	3.00	1.31				
5... geschämt	Beginn	8	1.12	0.35	0.12	0.35	1	0.35
	Ende	8	1.00	0.00				
6... mit sich unzufrieden	Beginn	8	1.62	1.06	0.38	1.19	2	0.40
	Ende	8	1.25	0.71				
7... Ärger zu Hause	Beginn	8	1.12	0.35	0.12	0.35	1	0.35
	Ende	8	1.00	0.00				
8... Dinge verboten	Beginn	8	2.00	0.54	0.25	0.71	3	0.35
	Ende	8	1.75	0.89				
9... von anderen geärgert	Beginn	8	1.00	0.00	-0.25	0.71	0	0.35
	Ende	8	1.25	0.71				
10... ausgeschlossen	Beginn	8	1.25	0.46	0.25	0.46	2	0.17
	Ende	8	1.00	0.00				
11...schlecht konzent.	Beginn	8	2.25	1.16	0.38	1.19	3	0.40
	Ende	8	1.88	0.99				
12... Sport genauso gut	Beginn	8	4.25	0.46	-0.75	0.46	0	0.0025
	Ende	8	5.00	0.00				**
13: Häufigkeit	Beginn	8	2.88	1.55	1.50	1.69	5	0.040
	Ende	8	1.38	0.74				*
14: Stärke	Beginn	8	2.88	0.99	1.62	1.06	7	0.0034
	Ende	8	1.25	0.46				**
15: gestört	Beginn	8	3.00	1.20	1.88	1.13	7	0.0022
	Ende	8	1.12	0.35				**

Tabelle 7 Fragebogen zu Lebensqualität zu Beginn und am Ende der Behandlung. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, Abn = Abnahme. p aus dem verbundenen t-Test nach Student.

Der Gesamtscore betrug zu Beginn $25.2 \pm 10.6\%$ und am Ende $9.6 \pm 7.8\%$, die Abnahme des Scores während der Behandlung betrug $15.6 \pm 11.6\%$.

Die Abbildung 6 stellt nochmals die oben gezeigten Veränderungen graphisch dar. Es ist der Mittelwert der Antworten auf die gestellten Frage sowie deren Standardabweichungen dargestellt, in Abhängigkeit der Verbesserung. Die kleinste Bewertungszahl Eins drückt das beste Befragungsergebnis aus, die Fünf drückt das schlechtes-

te. Auf der unteren X-Achse sind die Fragen 1-15 chronologisch angeordnet. Die stark signifikanten Veränderungen der Fragen 2 und 12 sowie der letzten zwei Fragen 14 und 15 werden hier nochmals gut deutlich.

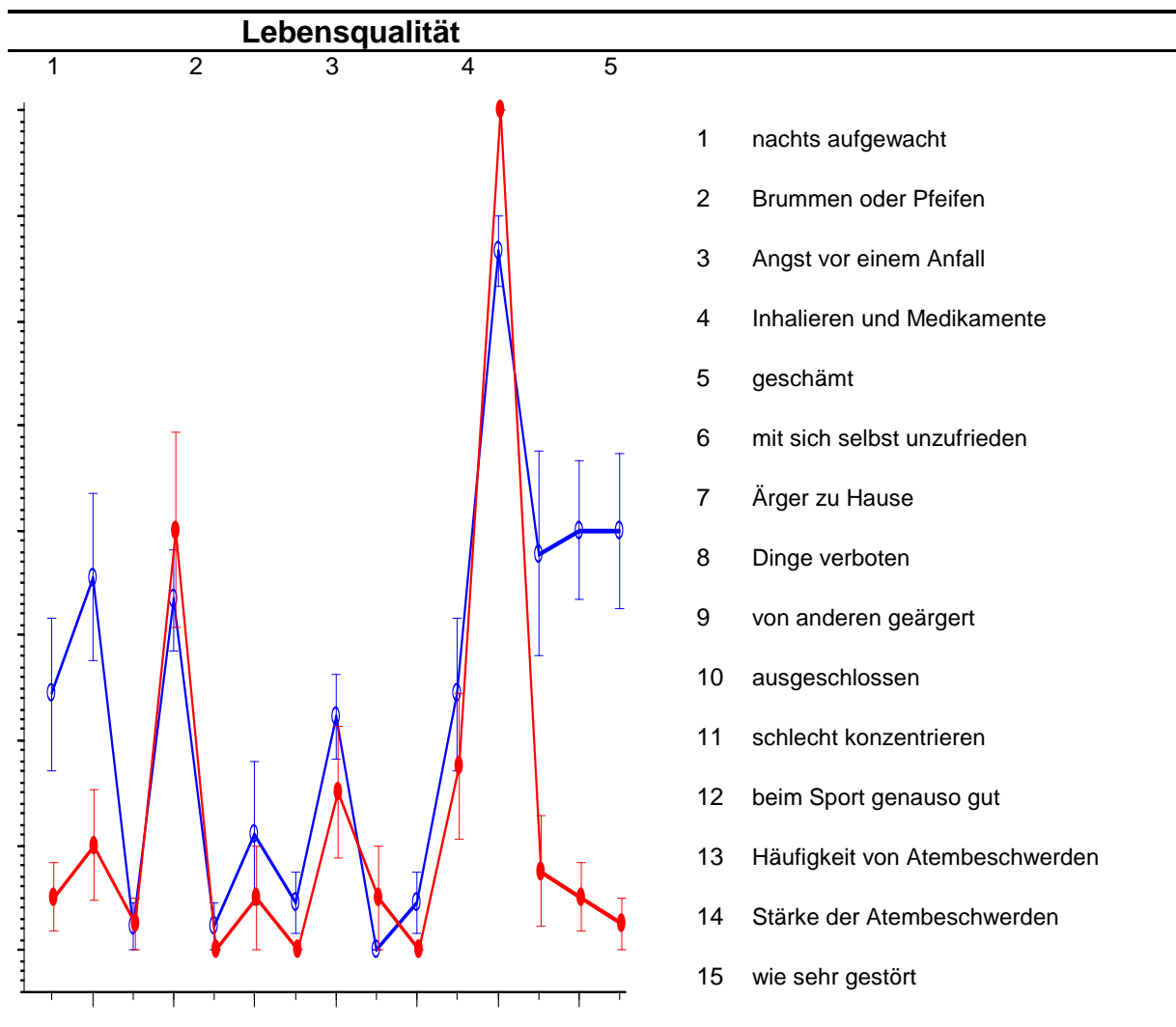


Abbildung 6 Fragebogen der Mütter zur Lebensqualität des Kindes zu Beginn (○) und am Ende (●) der Behandlungen, 1 = garnicht gestört bis 5 = stark gestört.

13.3.2 Vergleich zwischen den Gruppen

Vergleicht man nun die Veränderungen der Lebensqualität zwischen der osteopathisch behandelten und der osteopathisch nicht-behandelten Gruppe, findet man keinen Unterschied, was anhand der Tabelle 10 nochmals deutlich wird. Der deutlichste, jedoch nicht signifikante Unterschied zwischen den Gruppen war die Veränderung des nächtlichen Aufwachens aufgrund der Asthmasymptome.

	Gruppe	n	MW	ST	p(t)
Zunahme während der Behandlung					
1: nachts aufgewacht	Osteopathie	5	-1.60	0.89	0.074
	Vergleichsgruppe	3	-0.33	0.58	
2: Brummen oder Pfeifen	Osteopathie	5	-1.80	1.30	0.42
	Vergleichsgruppe	3	-1.00	1.00	
3: Angst vor einem Anfall	Osteopathie	5	0.00	0.00	-
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	-
4: Inhalieren genervt	Osteopathie	5	0.00	1.22	0.49
	Vergleichsgruppe	3	0.67	1.16	
5: geschämt	Osteopathie	5	-0.20	0.45	0.50
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	
6: mit sich unzufrieden	Osteopathie	5	-0.60	1.52	0.54
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	
7: Ärger zu Hause	Osteopathie	5	-0.20	0.45	0.50
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	
8: Dinge verboten	Osteopathie	5	-0.40	0.89	0.50
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	
9: von anderen geärgert	Osteopathie	5	0.40	0.89	0.50
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	
10: ausgeschlossen	Osteopathie	5	-0.40	0.55	0.29
	Vergleichsgruppe	3	0.00	0.00	
11: schlecht konzentrieren	Osteopathie	5	-0.40	1.14	0.95
	Vergleichsgruppe	3	-0.33	1.53	
12: Sport genauso gut	Osteopathie	5	0.60	0.55	0.29
	Vergleichsgruppe	3	1.00	0.00	
13: Häufigkeit	Osteopathie	5	-2.00	1.42	0.33
	Vergleichsgruppe	3	-0.67	2.08	
14: Stärke	Osteopathie	5	-1.80	0.84	0.60
	Vergleichsgruppe	3	-1.33	1.53	
15: gestört	Osteopathie	5	-2.20	0.84	0.35
	Vergleichsgruppe	3	-1.33	1.53	

Tabelle 8 Therapiegruppen und Veränderungen im Fragebogen zur Lebensqualität während der osteopatischen Behandlung. Negative Zahlen bedeuten eine Abnahme. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem unverbundenen t-Test nach Student.

Insgesamt ist der Lebensqualität aller Kinder signifikant gestiegen. Es lässt sich jedoch innerhalb der drei Wochen kein Unterschied im Verlauf der Lebensqualität zwischen den Gruppen feststellen (Tab 9). Aufgrund der geringen Probandenzahl ist keine Signifikanz der Verbesserung durch die Behandlung zu finden, trotz einer Steigerung des Scores von 11 Prozent. Es lässt sich jedoch sagen, dass bei der in dieser Studie gefundenen Verbesserung der Lebensqualität von 11 Prozent (bei einer Standardabweichung von 11) die Steigerung bei 16 Patienten signifikant wäre.

	Gruppe	n	MW	ST	p(t)
Score zu Beginn [%]	Osteopathie	5	28.00	10.37	0.29
	Vergleichsgruppe	4	20.42	9.27	
Score am Ende [%]	Osteopathie	5	8.33	9.43	0.61
	Vergleichsgruppe	3	11.67	5.00	
Zunahme des Score [%]	Osteopathie	5	-19.67	10.83	0.25
	Vergleichsgruppe	3	-8.89	11.34	

Tabelle 9 Therapiegruppen und Score der Lebensqualität während der osteopathischen Behandlung. Negative Zunahmen bedeuten eine Abnahme. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem unverbundenen t-Test nach Student.

13.4 Täglicher Peak-flow

13.4.1 Peak-flow aller Kinder

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Asthmatagebuches mit den morgendlich und abendlich gemessenen Peak-flow Werten ausgewertet. Die Tabelle 10 zeigt den Verlauf der PEF% aller Kinder über 21 Tage. Bei den meisten Kindern war der aller erste häusliche Messwert, der morgendliche PEF am 2. Tagebuch-Tag, signifikant niedrig. Zwischen den morgendlichen und abendlichen PEF der folgenden 21 Tage war keine weitere Signifikanz zu sehen.

Tag		n	relativer Peak-flow [%]		p
			MW	ST	
2	morgens	8	61.22	14.44	0.031*
	abends	8	74.56	16.61	
3	morgens	8	77.70	20.56	0.64
	abends	8	74.27	17.29	
4	morgens	6	82.23	10.35	0.57
	abends	6	83.85	10.38	
5	morgens	6	79.61	11.58	0.094
	abends	6	85.82	11.95	
6	morgens	7	80.96	12.85	0.69
	abends	7	80.26	12.28	
7	morgens	7	77.28	13.68	0.68
	abends	7	78.22	14.53	
8	morgens	6	78.61	13.92	0.18
	abends	6	85.60	15.26	
9	morgens	7	80.92	16.56	0.39
	abends	7	83.22	13.78	
10	morgens	6	74.21	13.28	0.13
	abends	6	78.66	16.97	
11	morgens	7	79.13	15.43	0.21
	abends	7	82.06	17.24	
12	morgens	7	81.22	15.76	0.81
	abends	7	80.06	11.16	
13	morgens	7	81.32	10.85	0.90
	abends	7	81.67	12.66	
14	morgens	7	83.16	16.78	0.76
	abends	7	81.84	13.39	
15	morgens	6	80.87	17.10	0.81
	abends	6	80.23	16.12	
16	morgens	7	81.58	16.36	0.55
	abends	7	82.59	16.92	
17	morgens	6	77.39	14.66	0.051
	abends	6	80.82	13.46	
18	morgens	6	79.64	17.19	0.68
	abends	6	80.95	16.08	
19	morgens	7	77.79	17.63	0.87
	abends	7	78.23	19.23	
20	morgens	5	82.46	13.76	0.79
	abends	5	83.89	20.01	
21	morgens	5	86.83	15.69	0.77
	abends	5	88.32	13.01	

Tabelle 10 Prozentualer Peak-flow (PEF) morgens und abends an 21 Tagen zu Hause. Die Werte sind auf die Sollwerte gesunder Kinder bezogen. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem Studentschen verbundenen t-Test.

Die morgendlich und abendlich gemessenen PEF in Abbildung 7 zeigen eine Steigerung der Werte in den ersten vier Tagen. Es ist ein signifikanter Anstieg des morgendliche PEF innerhalb der 21 Tage zu sehen (Tabelle 11). Ab dem vierten Tag sieht man leichte Schwankungen auf dem erreichten guten Niveau. Danach ist jedoch zwischen den morgendlichen und abendlichen Messungen kein deutlicher Unterschied mehr zu erkennen. Bei der Beurteilung des PEF sind die morgendlichen Werte von Bedeutung, die im Vergleich zu den abendlichen Werten geringere Schwankungen aufweisen.

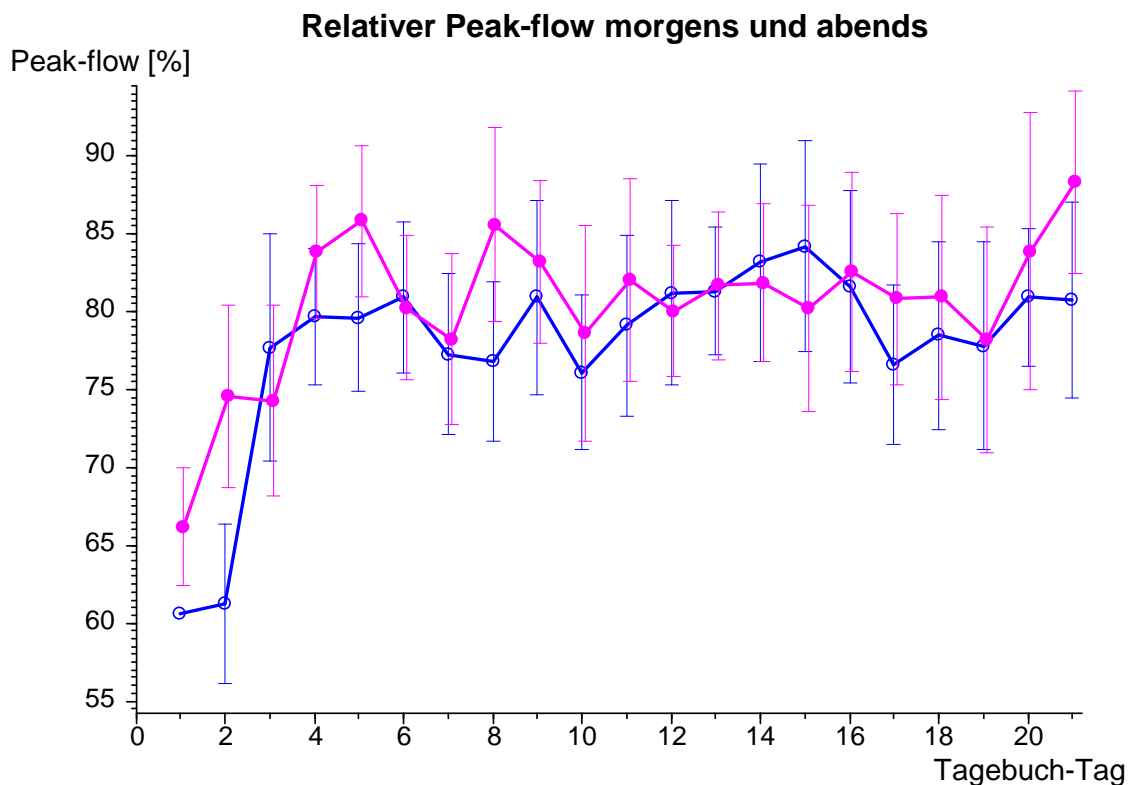


Abbildung 7 Im Tagebuch notierter prozentualer Peak-flow morgens (○) und abends (●) an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes.

Die schon im Kapitel 9.3.2. erläuterte Tagesvariabilität, zeigt eine signifikante Verringerung innerhalb der 21 Tage. Die Mittelwerte der Tagesvariabilität steigen bis zu dritten Tag stark an, um dann deutlich abzufallen und sich zwischen fünf bis zehn einzupendeln. Auch hier kann man von einer Signifikanz sprechen. Die Tagesvariabilität des ersten Tages drückt die Messung eines einzigen Kindes aus und ist daher nicht stellvertretend (Tab. 11, Abb. 8).

Tagesvariabilität

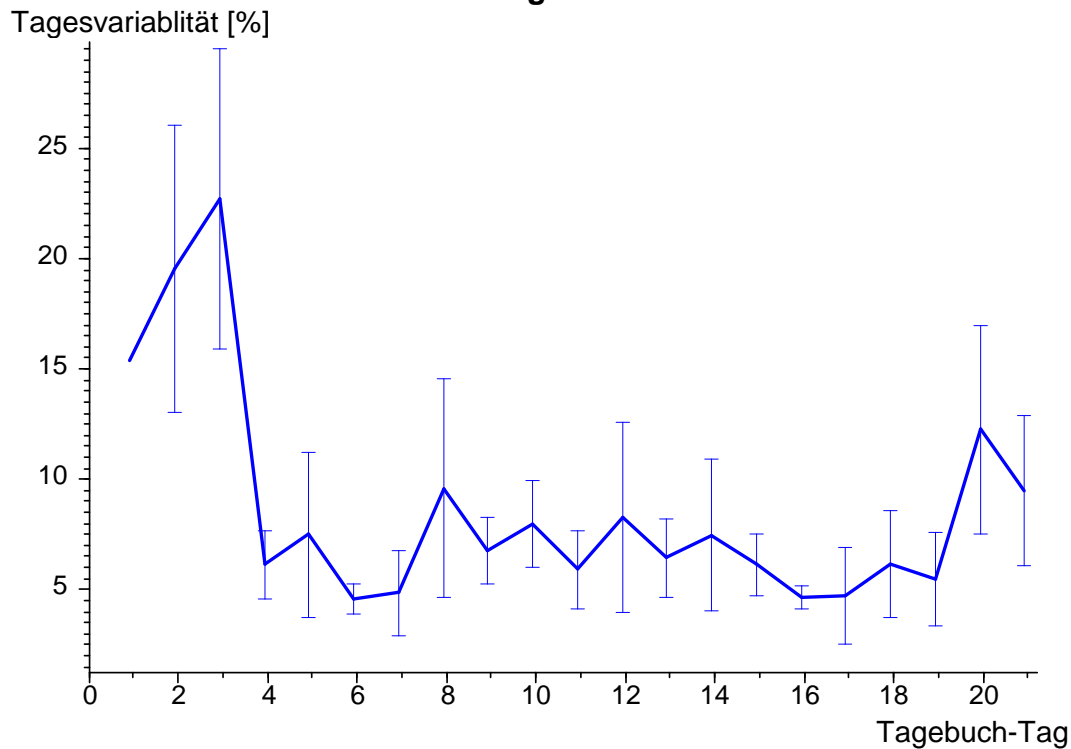


Abbildung 8 Tagesvariabilität des im Tagebuch notierten morgendlichen und abendlichen Peak-flow an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes.

Tabelle 11 fasst die Veränderungen des PEF% aller Kinder zusammen. Es zeigt sich eine signifikante Verbesserung der relativen, am morgen gemessen PEF, sowie eine damit verbundene signifikante Verbesserung der Tagesvariabilität, über den beobachteten Zeitraum von 21 Tagen. Vom vierten Tag an sind keine signifikanten Veränderungen mehr zu erkennen.

		p: Tag 2 – 21	p: Tag 2 – 4	p: Tag 4 – 21
PEF %	morgens	0.00027***	0.0094**	0.70
	abends	0.14	0.41	0.78
Tagesvariabilität	–	0.048*	0.19	0.74

Tabelle 11 Verlauf des prozentualen Peak-flow sowie der Tagesvariabilität an allen Tagebuchtagen, an den ersten und an den Folgetagen. p aus der einfaktoriellen Varianzanalyse.

13.4.2 Vergleich des täglicher Peak-flow zwischen den Gruppen

Um die Veränderungen der osteopathischen Behandlung auf den PEF zu beurteilen, werden in Tabelle 12 die behandelten Kindern mit den osteopathisch nicht-behandelten Kindern verglichen. Weder bei den morgendlich noch bei den abendlich

gemessenen PEF- Werten lässt sich ein Unterschied erkennen, außer dass die morgens gemessenen Werte bei allen Kindern mit der Zeit signifikant zunehmen. Die Tagesvariabilität jedoch verläuft bei den Kindern der Osteopathie-Gruppe und der Vergleichsgruppe unterschiedlich, was man an der signifikanten Interaktion ablesen kann.

	morgens	abends
PEF %		
Osteopathie/Vergleichsgruppe	0.87	0.49
Tage	<0.00005***	0.19
Interaktion	0.98	0.086
Tagesvariabilität		
Osteopathie/Vergleichsgruppe	0.20	
Tage	0.0073**	
Interaktion	0.0015**	

Tabelle 12 Vergleich der behandelten Patienten mit den Vergleichsgruppe vor und nach der Therapie für alle vorhandenen Messwerte. PEF = Peak-flow. p aus der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor.

Die graphische Darstellung des PEF im Verlauf der 21 Tage zeigt Abbildung 9. Betrachtet man die morgendlichen Werte im linken Schaubild, kann man bis zum zehnten Tag einen fast gegensätzlichen Verlauf des PEF% beobachten. Ab dem zehnten Tag sind die PEF- Werte der osteopathisch behandelten Kinder geringer als die PEF der Vergleichsgruppe. Ab dem 17. Tag werden die Unterschiede zwischen den zwei Gruppen wieder geringer. In der rechten Graphik, die die abendlichen PEF der zwei Gruppen darstellt, kann man fast an allen Tagen einen niederen PEF der osteopathisch behandelten Kinder beobachten. Wie schon bei den morgendlichen Werten, sieht man ab dem zehnten Tag ein Absinken der PEF der osteopathisch behandelten Kinder. Ab dem 20. Tag steigen sie jedoch wieder an. Die Werte der Vergleichsgruppe bleiben hingegen mit geringen Schwankungen stabil.

Behandlung und PEF-Verlauf

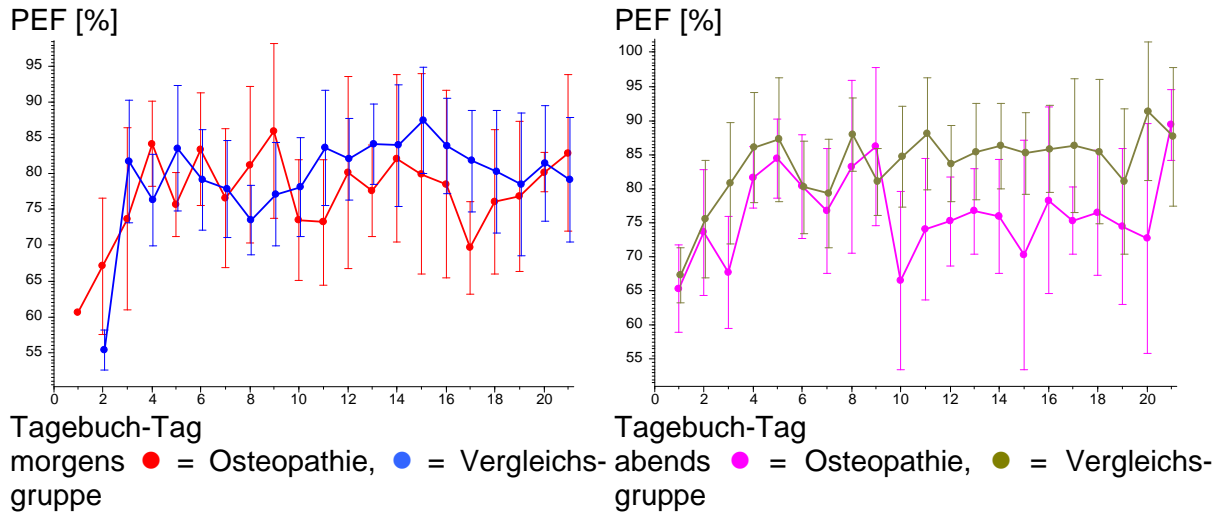


Abbildung 9 Behandlungsgruppen und im Tagebuch notierter Peak-flow (PEF) an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes für den auf die Normwerte bezogenen prozentualen PEF.

Die Tagesvariabilität, die Ausdruck der tageszeitlichen Schwankungen der Peak-flow Werte ist, zeigt signifikante Verlaufsunterschiede während der 21 Tage. Es ist jedoch keinen Unterschied zwischen der osteopathisch behandelten und der Kontrollgruppe zu erkennen.

Man kann jedoch im Verlauf der Tagesvariabilität einen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen über den Beobachtungszeitraum von 21 Tagen sehen. (Abb. 10, Tab. 12). Ab dem 11. Tag ist die Tagesvariabilität der osteopathisch behandelten Kinder höher als die der nicht-behandelten Kinder. Der erste Wert der Osteopathieguppe ist nur von einem einzigen Kind, und daher nicht stellvertretend.

Behandlung und Verlauf der Tagesvariabilität

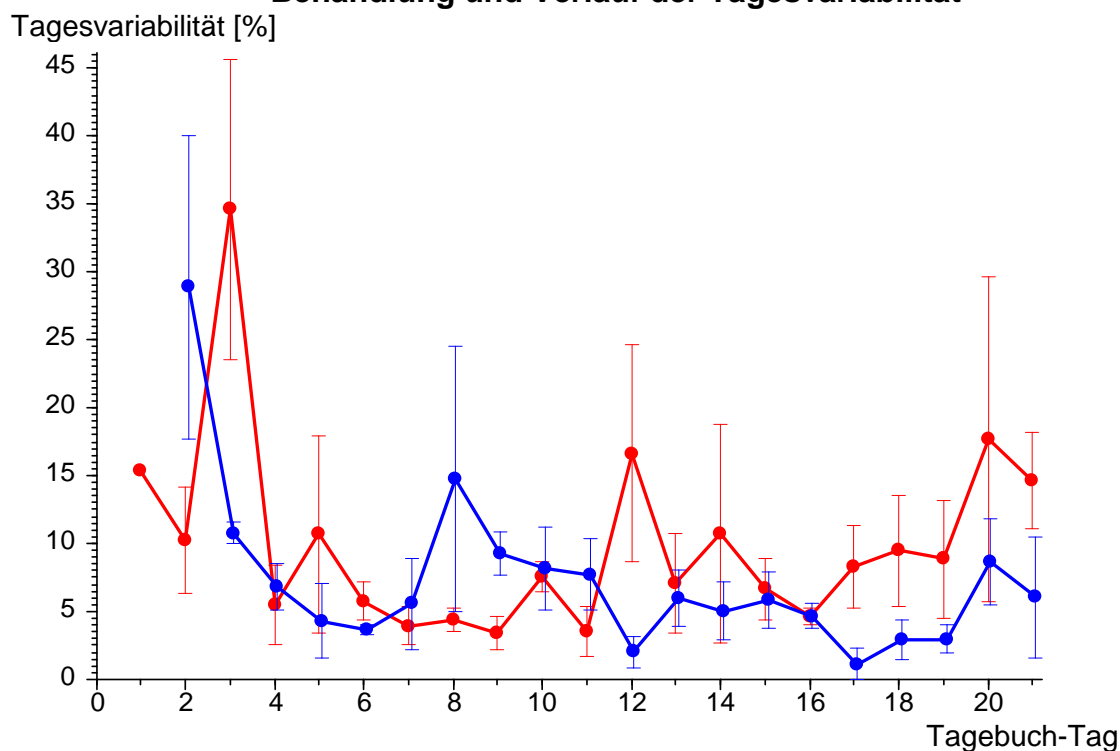


Abbildung 10 Behandlungsgruppen und im Tagebuch Tagesvariabilität für den im Tagebuch notierten Peak-flow (PEF) an 21 Tagen. ● = Osteopathie, ● = Vergleichsgruppe Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes für den absoluten und den auf die Normwerte bezogenen prozentualen PEF.

13.4.3 Atemparameter und täglicher Peak-flow

In den Tabellen 13 und 14 werden bei den osteopathisch behandelten Kindern Zusammenhänge zwischen den Behandlungen und den folgenden Peak-flow Werten untersucht. Diese möglichen Korrelationen können Aussagen über Wirkung der Therapie machen. In Tabelle 13 werden die Tagebuch-Werte der morgendlichen Peak-flow Messungen in Korrelation zu den vor und nach der osteopathischen Behandlung gemessenen PEF gebracht. Es lässt sich eine signifikante Korrelation zwischen dem PEF nach der ersten Behandlung und häuslichen den PEF am nächsten Morgen erkennen, jedoch keine zwischen den PEF vor der Behandlung oder den PEF aller Kinder am ersten Tag. Dies bedeutet: wenn die PEF nach der osteopathischen Behandlung ansteigen, dann sind die Werte am nächsten Morgen auch höher. Dies ist auf die osteopathische Behandlung zurückzuführen, da es bei den anderen PEF-Werten nicht zu beobachten ist. Es zeigt sich eine weitere signifikante Korrelation in Abhängigkeit mit der osteopathischen Behandlung. Der PEF am zweiten Morgen korreliert signifikant mit dem PEF nach der osteopathischen Behandlung am gleichen Tag. Da es keine Korrelation mit den Werten aller Kinder und den PEF vor der Behandlung gibt, kann man davon ausgehen, dass es sich um einen von der Behand-

lung abhängiger Anstieg handelt. Ist der morgendliche PEF des dritten und vierten Tages hoch, so bleibt er im Verlauf der Tage auch hoch.

Korrelation PEF % in der Praxis mit Tagebuch-Werten am Morgen

Tagebuch Praxis		vor Behandlung, alle			vor Behandlung, Osteopathie			nach Behandlung, Osteopathie		
Tag	Tag	n	r	p	n	r	p	n	r	p
2	1	7	0.58	0.17	4	0.94	0.060	4	0.99	0.012 *
	2	8	0.39	0.36	4	0.94	0.055	4	0.96	0.035 *
	3	8	0.44	0.30	4	0.92	0.075	4	0.90	0.095
3	1	7	0.48	0.28	4	0.71	0.29	4	0.84	0.16
	2	8	0.65	0.080	4	0.78	0.22	4	0.87	0.13
	3	8	0.81	0.016 *	4	0.84	0.16	4	0.65	0.23
4	1	6	0.37	0.45	3	0.98	0.12	3	0.92	0.26
	2	7	0.56	0.19	3	0.99	0.10	3	0.95	0.20
	3	7	0.77	0.042 *	3	0.97	0.16	3	0.98	0.12

Tabelle 13 Prozentuale PEF-Werte vor und nach der Behandlung und morgens zu Hause. r und p aus der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson.

Die Korrelation des abendlich gemessenen PEF ist in Tabelle 17 dargestellt. Es zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen dem PEF vor der Behandlung am ersten, zweiten und dritten Tag mit dem abendlichen PEF Wertes des ersten Tages. Man kann davon ausgehen, dass wenn der PEF am ersten Abend hoch ist, dann ist er auch am nächsten und übernächsten Tag vor der Behandlung hoch. Es zeigt sich auch, dass alle Werte des zweiten Tages hoch sind, wenn der PEF des ersten Abends hoch sind. Man sieht auch, dass die durch die Behandlung erreichte Verbesserung der PEF Werte, sich bis in den Abend halten.

Korrelation PEF % in der Praxis mit Tagebuch-Werten am Abend											
Tagebuch Praxis		vor Behandlung, alle			vor Behandlung, Osteopathie			nach Behandlung, Osteopathie			
Tag	Tag	n	r	p	n	r	p	n	r	p	
1	1	7	0.91	0.0046**	4	0.89	0.11	4	0.94	0.055	
	2	7	0.93	0.0024**	4	0.96	0.045 *	4	0.99	0.012 *	
	3	7	0.77	0.044 *	4	0.97	0.031 *	4	0.83	0.17	
2	1	7	0.48	0.27	4	0.83	0.17	4	0.91	0.086	
	2	8	0.77	0.025 *	4	0.90	0.10	4	0.96	0.044 *	
	3	8	0.93	0.0007***	4	0.93	0.067	4	0.76	0.24	
3	1	7	0.48	0.27	4	0.61	0.28	4	0.56	0.32	
	2	8	0.58	0.15	4	0.33	0.58	4	0.25	0.68	
	3	8	0.61	0.13	4	0.15	0.82	4	0.72	0.28	
4	1	5	0.82	0.088	3	0.86	0.34	3	0.95	0.19	
	2	6	0.83	0.041 *	3	0.85	0.35	3	0.92	0.26	
	3	6	0.91	0.012 *	3	0.89	0.30	3	0.87	0.33	

Tabelle 14 Prozentuale PEF-Werte vor und nach der Behandlung und abends zu Hause. r und p aus der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson.

Aus den Daten des Tagebuches lassen sich noch weitere Rückschlüsse über Husten und Atemnotsymptome ziehen.

13.5 Husten und Atemnot

Mit den Summen der im Asthmatagebuch erhaltenen fünf Angaben wurde ein Score gebildet. Die Angaben über den abendlichen und morgendlichen Husten, Atemnot und Auswurf liegen im Bereich von eins bis zehn. Abbildung 11 zeigt den Verlauf von Atemnot und Husten aller Kinder über die 21 Tage. Bei sieben der Kinder ist eine schrittweise Verringerung des Hustens und der Atemnot zu beobachten. Nach 14 Tagen war bei sechs der acht Kinder der Anfall abgeklungen. Bei einem Kind (105) aus der Osteopathieguppe zeigt sich nach vollständigem Abklingen der Symptome ein erneutes Ansteigen der Beschwerden. Diese Symptome fallen jedoch wieder ab, so dass es am 17. Tag vollständig beschwerdefrei ist. Nach 18 Tagen hatte nur noch ein Kind (102) Probleme. Bei Kind 101 waren nur die ersten drei Angaben verwertbar, da es am dritten Tag eine Lungenentzündung bekam und daher als Drop-out zu bewerten war.

Verlauf von Husten + Atemnot insgesamt

Husten und Atemnot [Score-Summe]

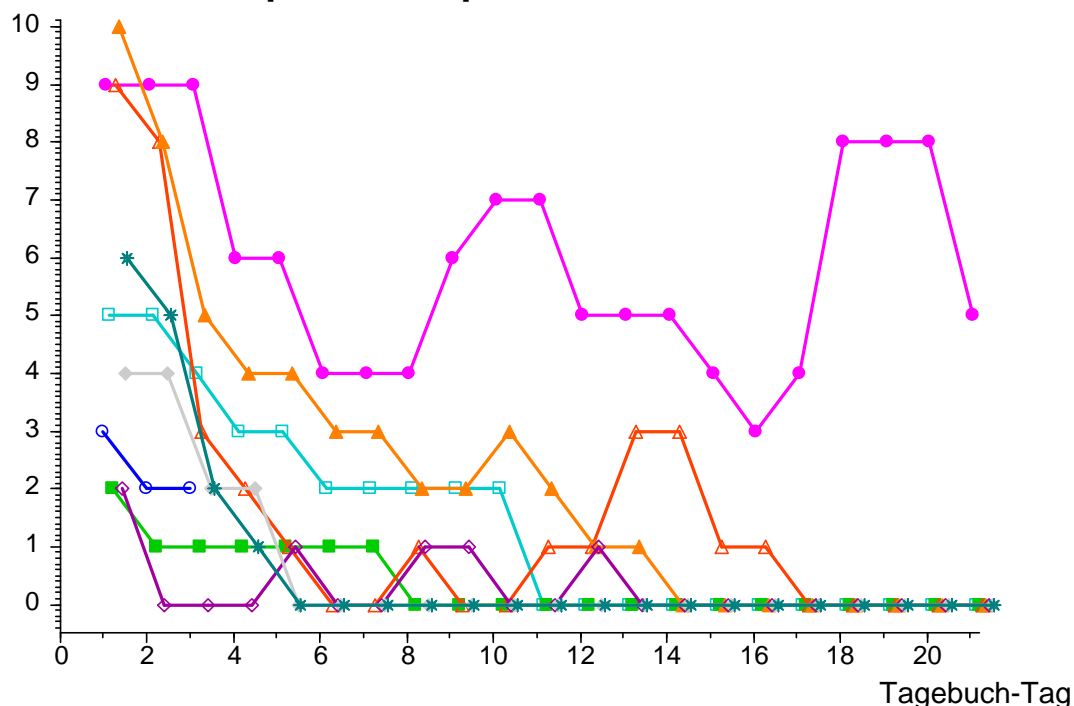


Abbildung 11 Husten und Atemnot im Tagebuch an 21 Tagen. Der Wert ist aus der Beurteilung von Husten am Tag, Husten nachts, Atemnot am Tag, Atemnot nachts und Auswurf berechnet. Dargestellt sind die Einzelwerte der Kinder. ○ Kind 101, ● = Kind 102, □ = Kind 103, ■ = Kind 104, △ = Kind 105, ▲ = Kind 106, ◇ = Kind 107, ◆ Kind 108, * = Kind 201. Die Verläufe mit offenen Zeichen (○, □, △, ◇, *) gehören zu osteopathisch behandelten Kindern.

Der in Abbildung 12 dargestellte Verlauf des Husten und Atemnotscores zeigt über 21 Tage eine signifikante Verbesserung. So lässt sich sagen, dass bei allen Kindern der Asthmaanfall innerhalb dieses Zeitraumes abgeklungen ist. Dass der Score dennoch bei zirka eins liegt, ist dem Kind 102 zuzuschreiben, dass als einziges noch deutliche Beschwerden hatte.

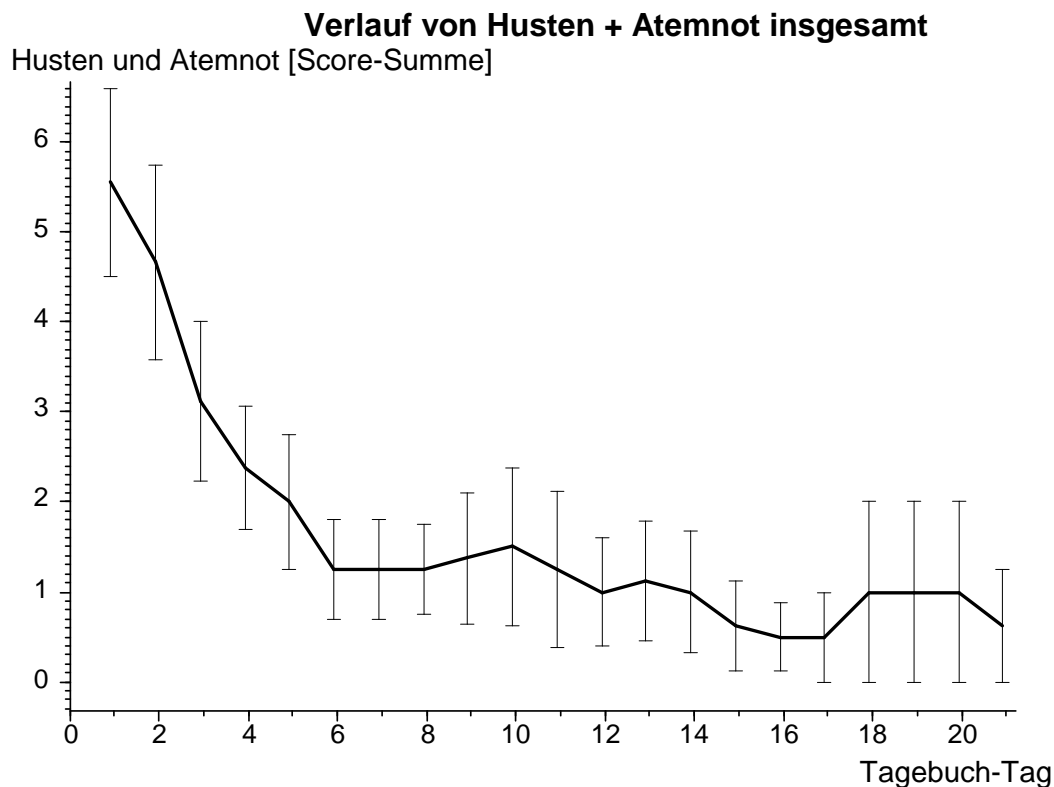


Abbildung 12 Score von Husten und Atemnot, protokolliert im Tagebuch an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes. $p < 0.000005^{***}$ im Friedman-Test.

13.5.1 Verlauf von Husten und Atemnot im Vergleich

Im Vergleich der Verlaufskurven sieht man in Abbildung 13, dass die osteopathisch behandelten Kinder zu Beginn weniger husteten als die Vergleichsgruppe. Man sieht bei beiden Gruppen einen ähnlichen Verlauf in den ersten acht Tagen. Danach zeigen sie einen unterschiedlichen, jedoch nicht signifikanten Verlauf. Durch eine Power-Analyse zeigt sich folgendes: Für den 7. Tag würden bei einer Differenz von 1.5 Punkten mit einer Standardabweichung von 1.6 pro Gruppe ca. 18 Patienten ausreichen, um einen signifikanten Unterschied zu erhalten. Auch hier ist, wie schon bei der erläuterten Verbesserung der Sauerstoffsättigung, die geringe Probandenzahl der limitierende Faktor.

Therapie und Verlauf von Husten + Atemnot

Husten und Atemnot [Score-Summe]

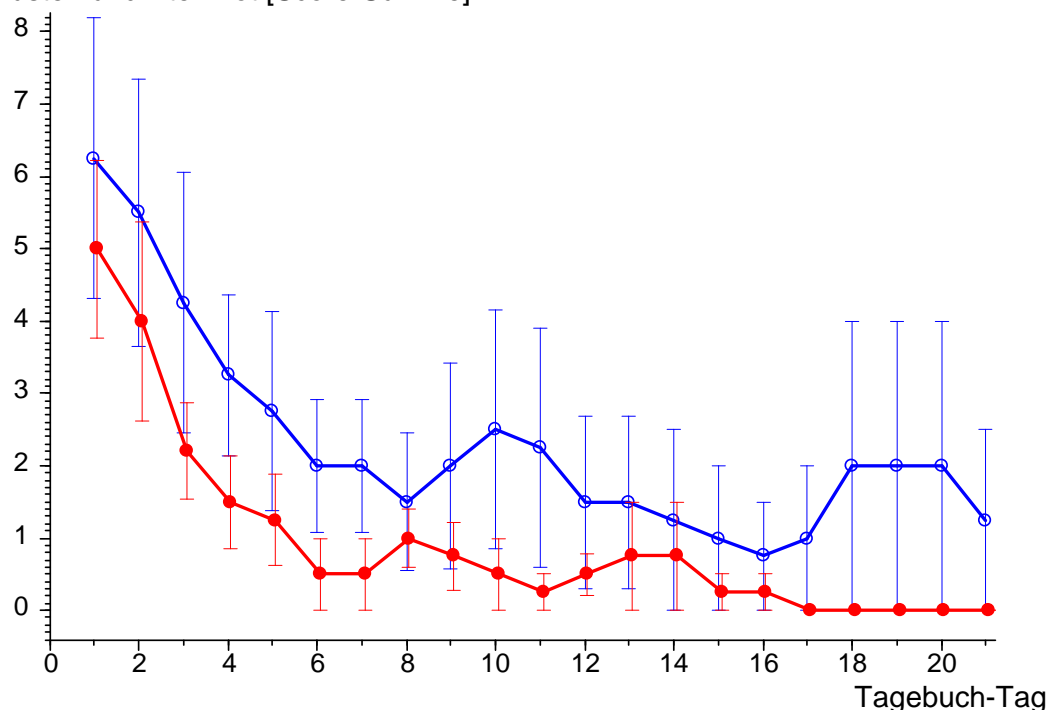


Abbildung 13. Score von Husten und Atemnot, protokolliert im Tagebuch an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes für die Summe der Itempunkte (1 – 10). ○ = Vergleichsgruppen ● = Osteopathie. $p = 0.22$ für Gruppenunterschiede, $p < 0.00005^{***}$ für Zeitverlauf, $p = 0.99$ für Interaktion in der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor.

13.6 Tagebuch Einschränkungen beim Sport

Im Asthmatagebuch wurden die Eltern nach Atemnot und Husten aber auch nach den Einschränkungen der Kinder beim Sport befragt.

Die Befragung der Eltern ergab, dass nicht alle Kinder Einschränkungen beim Sport durch die Asthmaexazerbation hatten. Zwei Kinder hatten während der gesamten Zeit keine Einschränkungen, zwei weitere hatten deutliche bis starke Einschränkungen. In Abbildung 16 ist der Verlauf der Einschränkungen aller Kinder dargestellt. Man sieht eine Abnahme der Einschränkungen bis zum elften Tag, danach bleibt die Kurve konstant auf niedrigerem Niveau. Die Zeitspanne während der ein Kind Einschränkungen beim Sport hatte, lag zwischen 0 und 20 Tagen, im Mittel 6.1 ± 6.7 Tage.

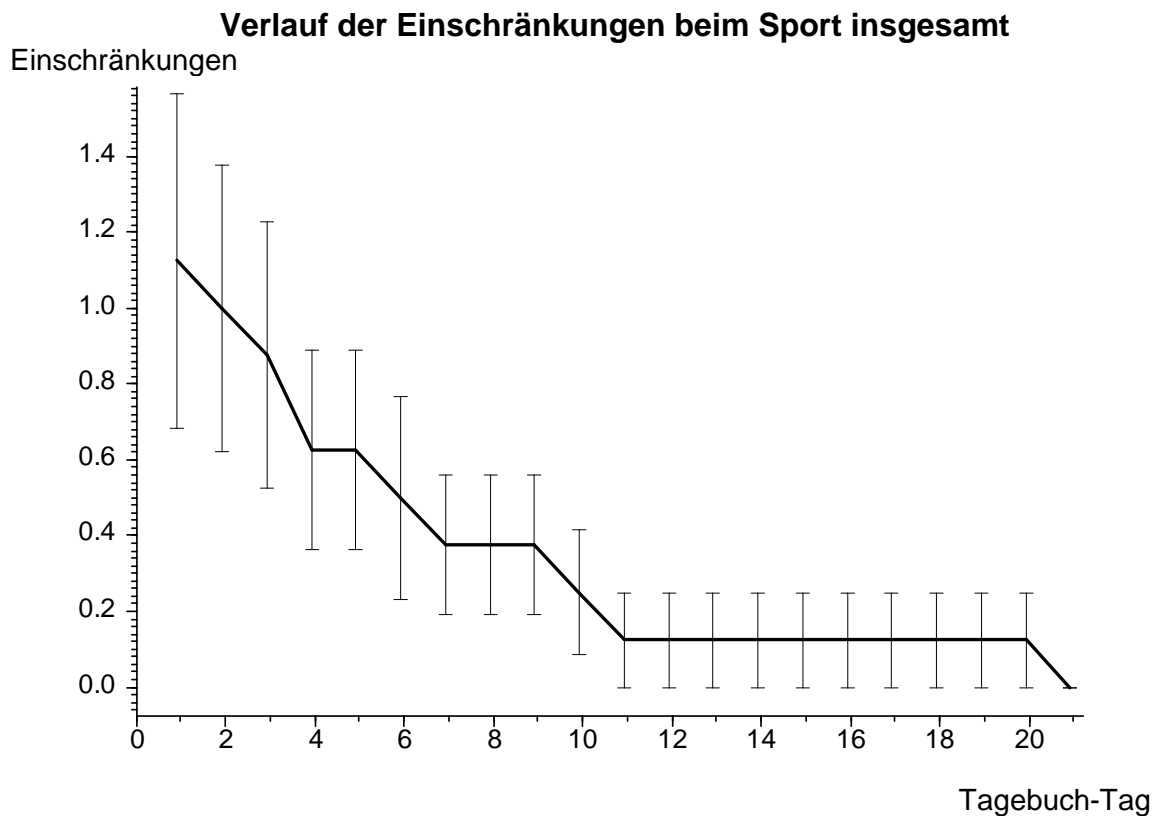


Abbildung 14 Einschränkungen, protokolliert im Tagebuch an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes. n = 8 Patienten.

13.6.1 Einschränkungen beim Sport im Vergleich

Vergleicht man den Verlauf der Einschränkungen zwischen den zwei Gruppen sieht man in Abbildung 17 einen deutlichen Unterschied. Die Kinder, die nicht osteopathisch behandelt wurden (Vergleichsgruppe), haben zu Beginn stärkere Einschränkungen beim Sport, als die Behandlungsgruppe. Diese zeigen in den ersten drei Tagen keine Veränderung und danach einen Abnahme der Einschränkungen. Ab dem sechsten Tag ist keine Einschränkungen beim Sport mehr dokumentiert.

Bei den Kindern der Vergleichsgruppe zeigt sich hingegen schon ab dem ersten Tag eine Reduktion der Einschränkungen, die vom 11. bis 20. Tag auf geringem Niveau hält. Erst am letzten Tag sind in dieser Gruppe alle Kinder beschwerdefrei beim Sport.

Therapiegruppen und Verlauf der Einschränkungen

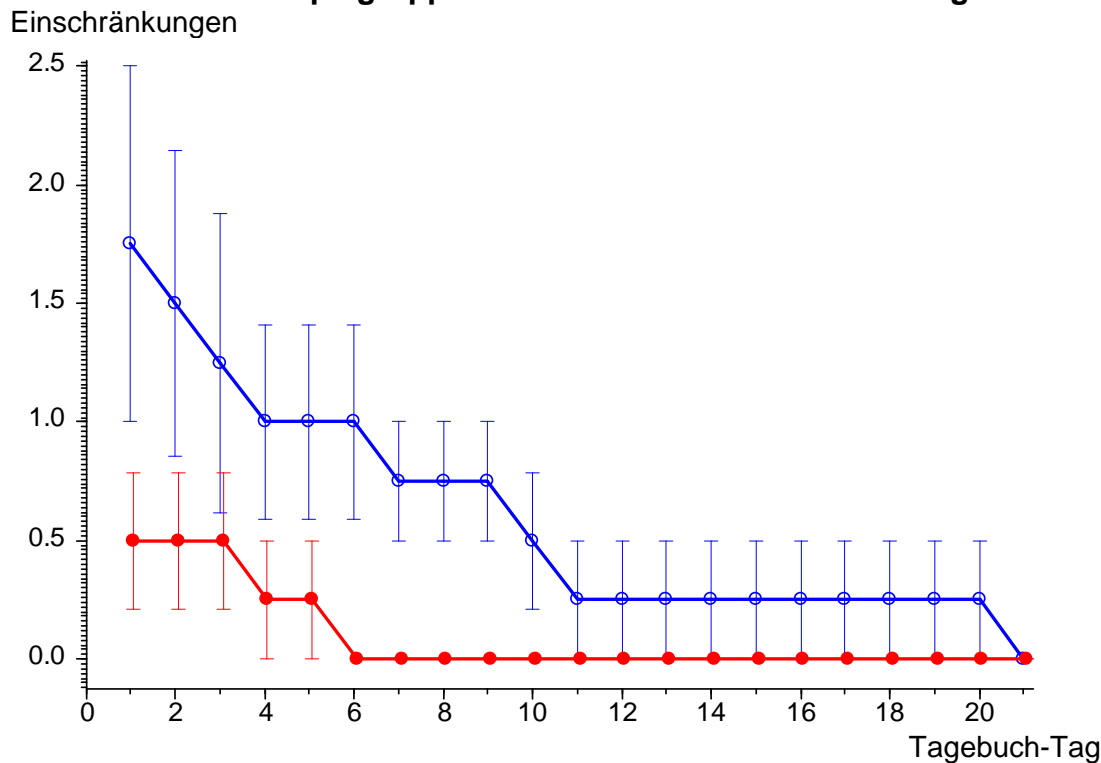


Abbildung 15 Osteopathie und Einschränkungen beim Sport, protokolliert im Tagebuch an 21 Tagen. Dargestellt sind die Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes. \circ = 4 Patienten der Vergleichsgruppe, \bullet = 4 Osteopathie-Patienten.

In Tabelle 15 wird die Dauer der Einschränkungen beim Sport zwischen den beiden Gruppen verglichen. Vergleicht man beide Gruppen miteinander, sieht man keinen Unterschied. Nimmt man die Kinder, die schon am ersten Tag keine Einschränkungen hatten, aus dem Vergleich heraus und vergleicht nur die Kinder mit anfänglichen Einschränkungen, kann man einen knapp nicht signifikanten Unterschied sehen. Bei den Kindern, die Osteopathie erhielten dauerten die Einschränkungen der Kinder gemäß Tagebuch weniger lange. Wegen der geringen Fallzahl war dieser Unterschied nur grenzwertig signifikant.

	Gruppe	Dauer der Einschränkungen			p(t)
		n	MW	ST	
alle 8 Patienten	Osteopathie	4	2.5	2.1	0.16
	Vergleichsgruppe	4	9.8	8.2	
6 Patienten mit anfänglichen Einschränkungen	Osteopathie	3	3.3	1.5	0.056
	Vergleichsgruppe	3	13.0	6.1	

Tabelle 15 Therapiegruppe und Dauer der Einschränkungen nach Tagebuch. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem unverbundenen t-Test.

Es lässt sich keine Beziehung zwischen dem Alter, den Atemparametern, der Lebensqualität und den Einschränkungen beim Sport nachweisen.

Trägt man die Dauer der Einschränkungen, wie in Abbildung 18, an einer Skala ein, dann wird der Unterschied der Gruppen gut sichtbar. Der Schweregrad der Einschränkungen wurde bei dieser Darstellung außeracht gelassen.

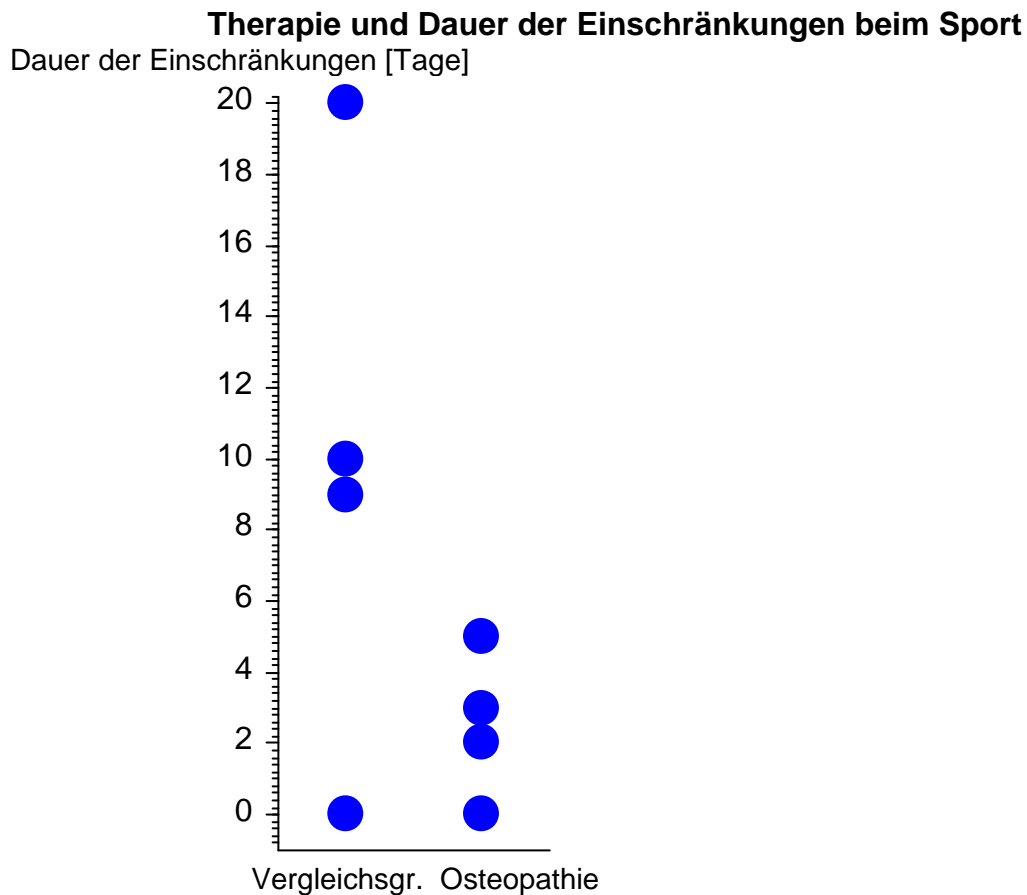


Abbildung 16 Dauer der asthmabedingten Einschränkungen des Kindes, getrennt nach Vergleichsgruppe und osteopathisch behandelten Kindern.

13.6.2 Täglicher Peak-flow und Einschränkungen

Es lässt sich feststellen, dass je höher der prozentuale abendliche und morgendliche Peak-flow war, desto geringer waren die Einschränkungen des Kindes beim Sport. Die Korrelation zwischen dem abendlichen PEF war signifikant, hingegen die Korrelation zwischen dem morgendlichem PEF war knapp nicht signifikant. Auch die Tagesvariabilität zeigt einen signifikanten Verlauf (siehe Tabelle 16).

Messung	alpha	ST(α)	beta	ST(β)	p
PEF% morgens	1.68	0.70	-0.01	0.01	0.067
PEF% abends	2.12	0.70	-0.02	0.01	0.011*
Tagesvariabilität	0.22	0.21	0.02	0.01	0.045*

Tabelle 16 Serielle Regression von Peak-flow (PEF) und Einschränkungen gemäß Tagebuch-Einträgen. α = Nulldurchgang, β = Steigung, p aus der seriellen Regression nach Jones und Boadi-Boateng.

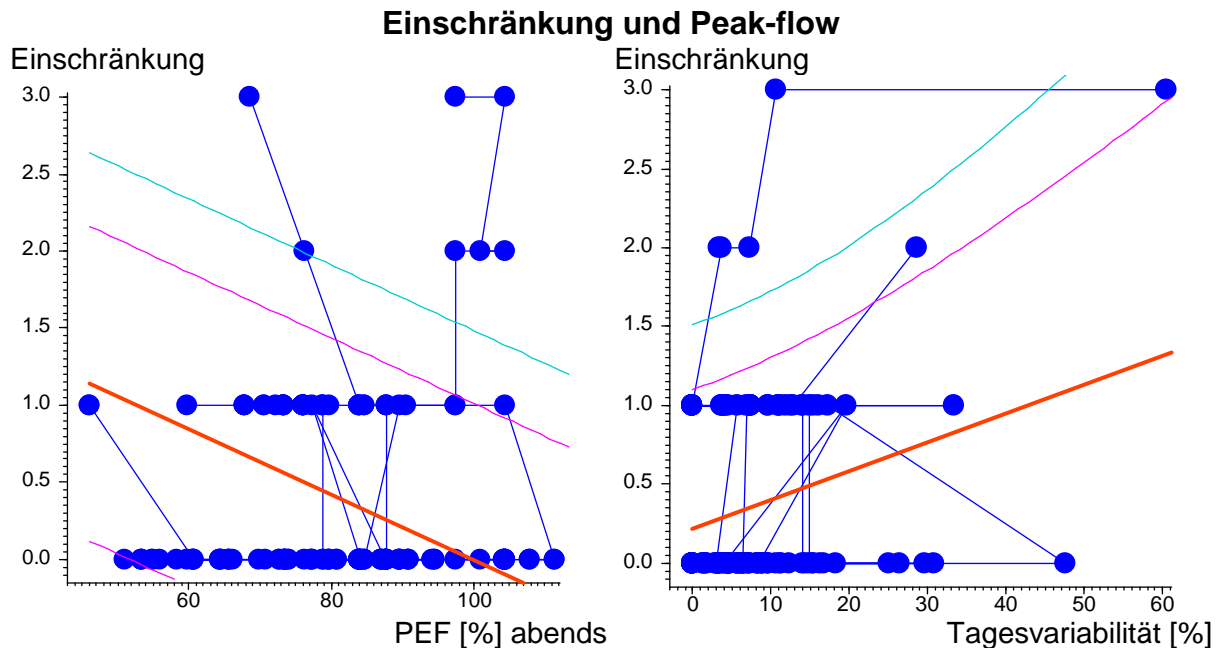


Abbildung 17 Serielle Regression des Verlaufs von PEF und der Tagesvariabilität mit der Einschränkung durch das Asthma bei $n = 8$ Patienten. Jeder Punkt stellt eine Messung, deren, relativen Peak Flow (PEF) und Tagesvariabilität man auf der x-Achse abliest, und deren Einschränkungsgrad auf der y-Achse. Die Punkte eines Patienten an den 21 Tagen sind durch eine Linie verbunden. Die dicke rote Linie stellt die gemeinsame Regressionsgerade nach Jones und Boadi-Boateng dar, die seitlichen Linien deren 90%- und 97%-Vertrauensbereich.

Jeder Punkt stellt einen Wert eines Patienten dar. Die linke Graphik zeigt den PEF% und die Einschränkung im Sport, in der rechten Graphik sieht man die Tagesvariabilität und die Einschränkung im Sport gemäß der Tagebucheintragungen. Die bis zu 21 Werte eines Kindes sind durch einen Linienzug verbunden. Eine Produkt-Moment-Korrelation oder Rangkorrelation für alle Punkte ergäbe, wegen der intraindividuellen Korrelation, falsche Aussagen. Daher ist die Serielle Regression nach Jones und Boadi-Boateng berechnet, die dieses Problem berücksichtigt. Das Ergebnis dieser Regressionsrechnung ist eine Regressionsgerade, in Tabelle 16 mit der Steigung β und dem Nulldurchgang α und deren Standardabweichungen quantifiziert. Die Signifikanz besagt, dass der Abfall der Geraden bzw. die Steigung von einem horizontalen Verlauf abweicht, wodurch man die Korrelation zwischen den PEF%, sowie der Ta-

gesvariabilität und den Einschränkungen beim Sport deutlich erkennen kann. Verbessert sich der PEF%, so nehmen die Einschränkungen beim Sport ab (linke Abbildung). Die rechte Darstellung zeigt, dass je höher die Tagesvariabilität ist, desto höher ist auch die Einschränkung des Kindes beim Sport.

Im Vergleich zwischen den Gruppen sieht man, dass es einen knapp signifikanten Unterschied zwischen der Zunahme des morgendlichen PEF% und der Abnahme der Einschränkungen beim Sport gibt (siehe Tabelle 17). Dies kommt daher, dass die Vergleichsgruppe eine signifikante Regression zeigt, die Osteopathiegruppe hingegen keine aufweist. Beim abendlichen PEF% zeigt sich in beiden Gruppen eine signifikanter Zusammenhang zwischen der Zunahme des PEF% und den Reduktion der Einschränkungen beim Sport. Zwischen den Gruppen ist jedoch kein Unterschied. Die Tagesvariabilität hat in der Vergleichsgruppe einen signifikanten Zusammenhang zum Abfall der Einschränkungen beim Sport, den man bei der Osteopathiegruppe jedoch nicht sieht. Dies erklärt den stark signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Messung		alpha	ST(α)	beta	ST(β)	p
PEF% morgens	Vergleichsgruppe	2.72	0.73	-0.02	0.01	0.0069**
	Osteopathie	0.16	0.38	-0.00	0.00	0.75
	Unterschied	-2.54	1.07	0.02	0.01	0.065
PEF% abends	Vergleichsgruppe	3.48	0.91	-0.04	0.01	0.00098***
	Osteopathie	1.22	0.53	-0.01	0.01	0.028*
	Unterschied	-2.26	1.19	0.02	0.01	0.13
Tagesvariabilität	Vergleichsgruppe	0.31	0.26	0.04	0.01	0.000018***
	Osteopathie	0.09	0.20	0.00	0.00	0.50
	Unterschied	-0.22	0.41	-0.04	0.01	0.0066**

Tabelle 17 Serielle Regression von Peak-flow (PEF) und Einschränkungen gemäß Tagebuch-Einträgen. α = Nulldurchgang, β = Steigung, p aus der seriellen Regression nach Jones und Boadi-Boateng.

In folgender Tabelle 18 sieht man, wie sich die Beziehung zwischen den Husten- und Atemnotsymptomen und der Einschränkungen beim Sport verhält. Je stärker Husten und Atemnot sich reduziert, desto stärker reduziert sich auch die Einschränkungen beim Sport. Dies kann sowohl in der Vergleichsgruppe als auch in der Osteopathiegruppe gezeigt werden. Der Unterschied dieser Beziehung zwischen den bei-

den Gruppen war knapp nicht signifikant. Die Abnahme der Symptome geht in der Osteopathiegruppe mit einer deutlich schnelleren Abnahme der Einschränkungen bei Sport einher, jedoch sind die Standardabweichungen viel größer als in der Vergleichsgruppe, weshalb die Signifikanz verglichen zur Vergleichsgruppe nicht so stark ist. Dies darf nur ganz vorsichtig interpretiert werden, da wie schon erwähnt die Symptome und die Einschränkungen beim Sport nicht normalverteilt sind.

Messung	alpha	ST(α)	beta	ST(β)	p
Husten / Atemnot gesamt	0.84	0.54	2.70	0.77	0.00062***
Vergleichsgruppe	1.38	1.03	1.32	0.49	0.0076**
Osteopathie	0.62	0.68	3.66	1.62	0.027*
Unterschied	-0.76	1.48	2.44	1.393	0.081

Tabelle 18 Serielle Regression von Husten und Atemnot und Einschränkungen gemäß Tagebuch-Einträgen. α = Nulldurchgang, β = Steigung, p aus der seriellen Regression nach Jones und Boadi-Boateng.

Anmerkung: Es wurden keine Daten nach Gutdünken verändert, auch wenn die Daten eher unplausibel waren.

14 Diskussion

Da ein osteopathischer Befund sehr subjektiv ist und häufig eine sehr hohe Sensitivität und eine fragliche Spezifität aufzeigt, soll die Darstellung der in dieser Studie gefundenen osteopathischen Läsionen nicht Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen sein, wie schon erläutert wurde. Aufgrund der angewendeten befundorientierten Behandlung geben sie Hinweise über die behandelten Bereiche.

Die osteopathisch behandelten Kinder (n=5) zeigen alle deutliche somatische Dysfunktionen im Bereich der oberen Brustwirbelsäule (TH 1–4, des kraniozervikalen Überganges C 0/1, der ersten Rippe, des Schlüsselbeines und des Brustbeines. Bei allen Kindern sind entweder eine Auffälligkeit an den Ossa temporalia oder an den Sutura occipitomastoidea zu finden. Das Lungengewebe aller Kinder ist in einer Expirationsläsion und das Zwerchfell ist hyperten und tiefstehend. Über die Hälfte der Kinder weisen Läsionen am Kreuzbein, an der Halswirbelsäule und dem zweiten bis vierten Rippen, sowie eine eingeschränkte Mobilität der Nieren auf. Es ist keine Korrelation zu den Asthmaschweregraden und kein Zusammenhang zum Alter zu finden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren, die aufgrund der akuten Asthmaexazerbation bei den Kinder hauptsächlich Dysfunktionen an Strukturen finden, die auf die Atemphysiologie und Atemmechanik entscheidenden Einfluss haben (Rowane u. Rowane 1999, Paul u. Buser 1996, Noll u. Degenhardt 2004).

Um diese Ergebnisse auch einordnen ist können, werden im folgende Kapitel die Ergebnisse der Studie im Zusammenhang des Studienablaufes sowie im Kontext mit den Ergebnissen aus anderen osteopathischen Studien erläutert.

Die Diskussion gliedert sich in vier Abschnitte um die Ergebnisse hinsichtlich der Hypothese, der Methodik sowie den Ergebnissen aus anderen Studien zu erörtern. Ein wichtiges Thema wird die Darlegung der Schwächen und Einschränkungen der Untersuchung sein.

Die aufgestellte Hypothese, dass die osteopathische Behandlung von Kindern in einer Asthmaexazerbation einen Einfluss auf ihre respiratorische Leistung hat, kann durch die Ergebnisse dieser Studie teilweise bestätigt werden. Es zeigt sich eine sig-

nifikante Verbesserung der Sauerstoffpartialdruckes (pO_2) nach der osteopathischen Behandlung ($p=0,044$), die jedoch keine Steigerung des pO_2 am nächsten Tag bewirkt. Der Puls und der relative PEF, ausgedrückt in Prozent des Sollwertes gesunder gleichgroßer und gleichschwerer Kinder (PEF%) zeigt keine signifikante Veränderung nach der Behandlung, wobei PEF% und Puls tendenziell sinken. Man kann in beiden Gruppen eine signifikante Steigerung des PEF% und der Lebensqualität in den drei Wochen beobachten, jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen Behandlungs- und Vergleichsgruppe. Es lässt sich auch kein Effekt der Behandlung auf den Verlauf der PEF% und Tagesvariabilität über den dreiwöchigen Beobachtungszeitraum erkennen. Die Steigerung der krankheitsbezogenen Lebensqualität bei den osteopathisch behandelten Kinder ist gegenüber der Vergleichsgruppe deutlicher, aber nicht signifikant. Bei den Kindern, die zu Beginn Einschränkungen beim Sport hatten, war die Dauer der Einschränkungen bei den osteopathischen behandelten Kinder grenzwertig signifikant ($p=0,056$) kürzer als bei den Kindern der Vergleichsgruppe. Die Abnahme der Symptome wie Atemnot und Husten geht in der Osteopathiegruppe mit einer deutlich schnelleren Abnahme der Einschränkungen beim Sport einher.

Die Ergebnisse der Veränderung aller Kinder sind hier nicht Gegenstand der Erörterung, da die signifikanten Steigerungen des PEF% und der krankheitsbezogenen Lebensqualität über den dreiwöchigen Beobachtungszeitraum sich durch die Medikamente erklären lassen, die alle Kinder erhalten haben und Ziel der Therapie sind.

Aufgrund der verschiedenen Messvariablen sind die Ergebnisse sehr umfangreich und bedingt durch die teils konträren Resultate schwer einzuordnen. Einige Auffälligkeiten werden genauer erläutert und mögliche Bezüge hergestellt.

Die Steigerung des Sauerstoffpartialdruckes (pO_2) nach allen drei osteopathischen Behandlungen zeigt einen Effekt der Therapie, der jedoch auch auf einen Placebo-Effekt zurückzuführen sein könnte. Aufgrund der fehlenden Scheinbehandlung in der Vergleichsgruppe lässt sich diese Ursache der Verbesserung nicht ausschließen. Der Anstieg des pO_2 steht im Gegensatz zu der abfallenden Tendenz des PEF%, die auch Bockenbauer et al. (2002) nach der osteopathischen Behandlung festgestellt haben.

Da eine Korrelation zwischen der Sauerstoffsättigung und dem PEF besteht (Rieiro de Andrade et al. 2007), sowie zwischen der Sättigung und den klinischen Symptomen (Pavón et al. 1999), scheint die Behandlung eine Veränderung in den Atemwe-

gen der Kinder hervorgerufen zu haben. Eine mögliche Erklärung ist, dass sich durch die Behandlung der Schleim in der Peripherie gelöst hat und in die größeren Bronchien transportiert wurde. Dies kann den paradoxen Befund auch in soweit erklären, da der pO_2 das Ventilations- Perfusions Verhältnis in den Alveolen und kleinen Atemwege darstellt (Kerem et al. 1991, Male et al. 2000). Der PEF Meter misst hingegen die Obstruktion der zentralen Bronchien (Gruber 2004), die möglicherweise durch den gelösten Schleim noch mehr verlegt werden und daher die sinkende Tendenz des PEF erklären würden. Dies würde auch begründen, warum der Therapieeffekt am nächsten Tag keinen signifikanten Unterschied zur Vergleichsgruppe zeigt, da über Nacht aufgrund der Entzündung wieder Sekret produziert wurde und der Schleim aus den zentralen Bronchien abgehustet wurde.

Die Osteopathin Kelly (2004) sieht die Verringerung der Bronchokonstriktion als ursächlichen Therapieeffekt in der Behandlung asthmatischer Kinder. Diese Theorie ist aufgrund zwei Untersuchungen zu hinterfragen. So sehen Mihatsch und Mitarbeiter (1990) nach der Inhalation mit Salbuterol einen Abfall der Sauerstoffsättigung für 15 Minuten, der jedoch nach 30 Minuten reversibel ist, obwohl Salbuterol eine Bronchodilatation hervorruft. Auch Alario und Kollegen (1995) zeigen, dass nach medikamentöser Therapie von akuten Atemwegobstruktionen der pO_2 nicht signifikant ansteigt, sondern häufig sogar abnimmt, obwohl sich die klinischen Symptome deutlich verbessern. Die Ursache dafür ist unbekannt. Connors und Kollegen (1980) stellen fest, dass bei Patienten mit viel Sekretproduktion der pO_2 nach physiotherapeutischer Behandlung leicht ansteigt. Bei Patienten jedoch, die kein Sekret abhusten, ist ein bedrohlicher Abfall des pO_2 zu beobachten. Es scheint, dass die Mengen und die Qualität des gelösten Sekretes entscheidend für die Verbesserung der Sauerstoffsättigung ist, als die Verringerung der Bronchokonstruktion.

Der Erklärungsansatz von Frymann (1978) und Liem (2009), dass es durch die Verbesserung der Thoraxmobilität und der Entspannung der hypertonen Einatem- und Atemhilfsmuskulatur zu einer effektiveren Atmung kommt, kann durch den Anstieg des pO_2 nicht eindeutig bestätigt werden. Ob diese Veränderung tatsächlich durch die Behandlung dieser Muskulatur hervorgerufen wird, bleibt fraglich. Obwohl es eine Korrelation zwischen der erhöhten Aktivität der Atemhilfsmuskulatur und der reduzierten Sauerstoffsättigung gibt (Kerem et al. 1991, Solé et al. 1999), kann man nicht davon ausgehen, dass bei sichtbar geringerer Aktivität der Muskulatur sich die Sauerstoffsättigung verbessert. Obgleich Gloini und Kollegen (1999) zeigen, dass die erhöhte Aktivität der Atemhilfsmuskulatur in der Expiration für die Lungenüberblä-

hung und damit auch für die verschlechterten Durchlüftung während eines Asthmaanfalles mitverantwortlich ist, gibt es keinen sicheren Beleg für die Umkehrung des Effektes. Die Effektivität der Einatmung hängt jedoch nicht nur von der Muskelaktivität ab, sondern auch an der Elastizität und Mobilität des Thorax (Karpandji 1992), deren Verbesserung durch die osteopathische Behandlung erreicht werden kann (Bockenbauer et al. 2002).

Es muss noch kritisch angemerkt werden, dass die Auswertung der transkutan gemessenen Sauerstoffsättigung auch einige Schwächen aufweist. Die Messung mit dem Pulsoximeter ist von verschiedenen anderen Faktoren, wie zum Beispiel der Hautdicke, der peripheren Durchblutung und Temperatur beeinflussbar (Poets u. Southhall 1994). Diese Parameter wurden in dieser Studie nicht gemessen. Ein weiterer Gesichtspunkt bei der Beurteilung der Pulsoxymetrie ist, dass der Sättigungswert nichts über den Gesamtgehalt an Sauerstoff im Blut aussagt, solange der Hämoglobin-Spiegel des Kindes nicht bekannt ist (Nicolai 2004).

Der kurzzeitige Effekt der osteopathischen Behandlung auf den PEF% weist, wie in zwei weiteren Studien ebenso gezeigt wurde, eine leicht sinkende Tendenz auf. Die Verschlechterung der Lungenfunktion beobachten auch Noll und Mitarbeiter (2009) nach der osteopathischen Behandlung von Patienten, die an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) erkrankt sind. Auch Bockenbauer und Mitarbeiter (2002) sehen bei Asthmapatienten diesen Rückgang des PEF direkt nach der osteopathischen Behandlung. Im Gegensatz dazu sehen Guiney und Kollegen (2005), die 140 asthmatische Kinder in einem anfallsfreien Intervall behandelt haben, eine signifikante Verbesserung der PEF. In diesen Studien wurde, im Gegensatz zu dieser Untersuchung, nur die kurzfristige Veränderung durch die osteopathische Behandlung untersucht.

Über die ersten Tage steigt der PEF%, trotz der Verringerung nach der Behandlung, signifikant an. Man sieht eine stärkere Zunahme der PEF% innerhalb der ersten drei Tage in der Osteopathiegruppe ($p=0,0012$), wobei der PEF% aller Kinder nicht so deutlich steigt ($p=0,011$). Dass dieser Effekt auf die Behandlung zurückzuführen ist, kann aufgrund der Korrelation des PEF% nach der Behandlung mit dem PEF% am nächsten Morgen bestätigt werden, der nur bei den osteopathisch behandelten Kindern zu finden war. Obwohl Field und Kollegen (1998) eine langfristige Verbesserung der PEF durch Massage beobachten, ist festzustellen, dass in mehreren anderen Studien, die den Langzeiteffekt von manuellen Behandlungen auf den PEF asthmati-

scher Patienten untersuchten, keine signifikante Veränderung sichtbar ist (Bockenhauer et al. 2002, Nielson et al. 1995, Mohsenifar et al. 1985, Bronfort et al. 2001). Beobachtet man den morgendlichen und abendlichen PEF% der ersten neun Tage, lässt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen erkennen. Ob das Absinken des PEF% unter die Werte der Vergleichsgruppe ab dem neunten Tag rein zufällig sind, können nur Studien mit einer höheren Probandenzahl beantworten. Es lässt sich auch für den signifikanten Unterschied im Verlauf der Tagesvariabilität ($p=0,0015$) zwischen den zwei Gruppen keine einleuchtende Erklärung finden. Die Tagesvariabilität, die im direktem Zusammenhang mit den zirkadianen Schwankungen des PEF steht, stellt einen Index für die bronchiale Labilität bzw. Reagibilität dar (Gruber et al. 1997b) und die Atemwegssymptome stehen in einer schwachen, aber signifikanten Korrelation dazu (Gern et al. 1994, Brand et al. 1997). Auch hier findet sich eine widersprüchliche Beobachtung. Obwohl die Tagesvariabilität der osteopathisch behandelten Kinder ab dem elften Tag höher ist als in der Vergleichsgruppe, zeigt diese Gruppe deutlich geringere Husten- und Atemnotsymptome und eine Verbesserung der Lebensqualität als die Vergleichsgruppe.

Die Ergebnisse des Fragebogens zur Erfassung der krankheitsbezogenen Lebensqualität zeigen nach drei Wochen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, obwohl der Anstieg der Lebensqualität bei den osteopathisch behandelten Kindern doppelt so stark ist wie in der Vergleichsgruppe. Die Verringerung des nächtlichen Hustens ist bei den osteopathisch behandelten Kindern fast signifikant ($p=0,074$). Diese Tendenz wird durch andere osteopathische Studien bestätigt (Allen u. Kelson 1980, Noll et al. 2009), die jedoch die Fragen zeitnah zur Behandlung stellen. In den zwei erwähnten Untersuchungen wurde nach der Atemerleichterung gefragt und nicht so sehr nach der damit verbundenen Verbesserung der Lebensqualität. Hingegen zeigen Bronfort und Mitarbeiter (2001) in einer Studie, die den Effekt der chiropraktischen Behandlung bei asthmatischen Kindern untersucht, nach einem dreimonatigen Beobachtungszeitraum eine tendenzielle höhere Lebensqualität als die Vergleichsgruppe. Die direkte Befragung der Kinder ist aufgrund der akuten Atemnotsymptome in einem Asthmaanfall nicht zur Diskussion gestanden, obwohl Gappa und Kollegen (1997) die elterliche Befragung als relativ unzuverlässig ansehen. Im Gegensatz dazu sehen Yawn und Mitarbeiter (2004) und Gorelick und Mitarbeiter (2002), dass die elterliche und die ärztlichen Beurteilung der kindlichen Asthmabeschwerde nicht sehr differieren, was die Aussagekraft dieser elterlichen Befragung unterstützt. Bei der in dieser Studie gefundenen Verbesserung der Le-

bensqualität von elf Prozent wäre die Steigerung bei 16 Patienten signifikant, was wiederum auf das Problem der geringen Probandenzahl hinweist. Die Verbesserung der Lebensqualität wird unter anderem durch die Verringerung des Hustens und der Atemnot hervorgerufen. Obwohl es zwischen den Gruppen keine signifikante Differenz in der Verbesserung der Lebensqualität und keine Verringerung der Husten- und Atemnotsymptome gibt, ist dennoch ein Unterschied zwischen den osteopathisch behandelten und den Kindern der Vergleichsgruppe zu sehen. So wie sich die Lebensqualität durch die osteopathische Behandlung verbessert, verbessert sich auch der Husten und die Atemnot im Vergleich zur Vergleichsgruppe. Die osteopathisch behandelten Kinder haben schon am ersten Abend weniger Husten und Atemnot wie die Vergleichsgruppe. Da die Daten anhand des Asthmatagebuches erhoben wurden, und die Eintragung am ersten Tag nach der osteopathischen Behandlung erfolgt, spiegeln die geringeren Husten- und Atemnotsymptome dieser Kinder möglicherweise schon den Einfluss der Therapie wieder. Insbesondere, wenn man berücksichtigt, dass die osteopathisch behandelten Kinder am ersten Tag einen geringeren PEF% haben als die Vergleichskinder. Diese Beobachtung wird durch andere Studien bestärkt, die eine Verringerung der Atemnot und eine Erleichterung der Atmung nach der osteopathischen Behandlung zeigen (Noll et al. 2009, Rowane u. Rowane 1999, Schneider 2006) Ab dem 17. Tag sind, außer einem Kind aus der Vergleichsgruppe, alle Kinder symptomfrei. Dennoch kann man sagen, dass durch die Power-Analyse bei gleichbleibender Differenz der Beschwerden für den siebten Tag 18 Patienten ausreichen würden, um zu zeigen, dass die osteopathisch behandelten Kinder signifikant weniger Symptome haben als die Kinder der Vergleichsgruppe. Auch hier ist, wie schon bei der erläuterten Verbesserung der Sauerstoffsättigung, die geringe Probandenzahl der limitierende Faktor.

So wie die Beurteilung des Hustens und der Atemnot auf Aussagen der Eltern beruht, so verhält es sich auch mit der Auskunft über die kindlichen Einschränkungen beim Sport. Bei den Kindern, die zu Beginn Einschränkungen beim Sport hatten, war die Dauer der Einschränkungen bei den osteopathisch behandelten Kindern grenzwertig signifikant ($p=0,056$) kürzer als bei den Kindern der Vergleichsgruppe. So weist auch dieser große Unterschied zwischen den behandelten und nichtbehandelten Kindern auf den positive Einfluss der Osteopathie hin.

Trotz der ermutigenden Ergebnisse bei der so geringen Probandenzahl hat diese Studie deutliche Schwächen. Die größte Schwäche dieser Studie ist die geringe Probandenzahl. Bei einer so kleinen Stichprobe müssen die Veränderungen sehr deut-

lich sein, um einen Signifikanz darstellen zu können. Da dies nicht der Fall ist, sind die Ergebnisse dieser Untersuchung als Beschreibung der Veränderungen dieser neun Kinder zu werten, aus denen sich Tendenzen ableiten können, die aber nicht für andere Kinder gelten müssen. Obwohl in Zusammenarbeit mit der Kinder- und Jugendarztpraxis Dr. med. C. Brückmann alle 40 in der Patientenkartei stehenden Asthmatiker schriftlich über die Studie aufgeklärt wurden, war das Ergebnis nicht zufriedenstellend. Um zur Studienteilnahme zu motivieren, erhielten alle Kinder der Kontrollgruppe einen Gutschein für eine kostenlose osteopathische Behandlung. Es haben sich alle der infrage kommenden Eltern der erkrankten Kinder für die Teilnahme an der Studie entschieden, sodass man nicht von einem mangelndem Interesse sprechen kann. Es scheint, dass die Eltern der asthmatischen Kinder durch die Asthmaschulung und durch die eigene Erfahrung mit dem erkrankten Kind soviel Routine und Sicherheit in der Medikation haben, dass sie bezüglich einer Exazerbation nicht den Kinderarzt aufsuchen. Somit scheint es, als werden die als milde einzustufenden Exazerbationen im häuslichen Umfeld betreut, was Ziel einer guten Asthmaschulung ist. Aufgrund der jahreszeitlichen Schwankungen der Asthmaexazerbationen ist die Studiendauer von einem Jahr zu kurz angesetzt, um eine große Stichprobe erhalten zu können. Die Akquirierung der Probanden sollte noch über die gesamten Wintermonate erfolgen können, was jedoch die fristgerechte Abgabe der Masterthese unmöglich macht. Aufgrund dieser geringen Probandenzahl und der starken Streuung der Messergebnisse, ist die Aussage der Studie nicht repräsentativ und kann nur als klinische Fallstudie angesehen werden.

Obwohl die Peak-flow -Messung aufgrund ihrer kostengünstigen und einfachen Handhabung für die Anwendung in dieser selbstfinanzierten Studie große Vorteile hat, gibt es einige große und nennenswerte Nachteile. Die akkurate Messung ist in hohem Maße von der aktiven, motivierten und korrekten Mitarbeit des Kindes abhängig. Daher sind die Werte sehr variabel und meist nicht objektiv. Obwohl eine Korrelation zwischen dem PEF und der pO_2 (Rieiro de Andrade et al. 2007) nachgewiesen ist, und auch in den Nationalen Leitlinien die PEF als Diagnosekriterium angewendet werden (Berdel et al. 2007a), ist das Messverfahren in einer so kleinen Studie nicht valide genug. Um drei Wochen lang zweimal täglich ein Peak-flow Protokoll zu führen, bedarf es neben der Mitarbeit des Kindes auch ein hohes Maß an Motivation und Verlässlichkeit von Seiten der Eltern. Diese Disziplin im Führen des Asthmatagebuches kann man nicht uneingeschränkt voraussetzen und macht sich in den fehlenden Tagebucheinträgen bemerkbar, die die statistische Auswertung zusätzlich

erschwert haben. Ein weiterer Kritikpunkt an der Peak flow Messung ist, dass vorwiegend die Funktion und die Obstruktion der zentralen Atemwege und im geringeren Umfang die Obstruktionen der kleinen Atemwege erfasst werden, da bei einer forcierten Expiration zuerst Luft aus den großen Atemwegen ausgeatmet wird (Gruber 2004). Auch wurde der Einfluss der tageszeitlichen Schwankungen der Atemwegsweite, die nachts und in den frühen Morgenstunden geringer ist als im weiteren Tagesverlauf, nicht genügend berücksichtigt. Die gemessenen Peak-flow Werte sind daher je nach Tageszeit unterschiedlich und deshalb nur schwer miteinander zu vergleichen. Dies betrifft nicht die morgendlichen und abendlichen Messungen, die in das Asthmatagebuch eingetragen werden, sondern die Messungen vor und nach der Behandlung. So sollte, obwohl dies im Praxisalltag schwierig zu realisieren ist, bei weiteren Studien immer um die gleiche Tageszeit die osteopathische Behandlung und die damit verbundene Messung erfolgen.

Die individuelle medikamentöse Behandlung stellt für die Vergleichbarkeit der Behandlungsergebnisse eine Schwierigkeit dar, da die Empfehlungen der Nationalen Leitlinien zur Therapie des Asthmaanfalls von den Ärzten individuell umgesetzt werden. Um das Problem der verschiedenen Behandlungsschwerpunkten zwischen unterschiedlichen Ärzten zu umgehen, sah der Studienaufbau nur einen zuweisenden und behandelnden Arzt vor, was jedoch aufgrund des Problems in der Rekrutierung der Probanden nicht beibehalten wurde. So ist ein Kind von einem zweiten Kinderarzt in die Studie mitaufgenommen worden. Ein weiterer Kritikpunkt dieser Arbeit ist die fehlende Dokumentation der Nebenwirkungen. Jede Therapie muss hinsichtlich der Begleiterscheinungen und der Nebenwirkungen kritisch hinterfragt werden, da es auch in der Osteopathie Nebenwirkungen gibt (Noll et al. 2009), auch wenn sie nicht gravierend sind.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die fehlende Vergleichbarkeit der respiratorischen Leistung vor und nach der osteopathischen Behandlung. Da es sich um keine placebo-kontrollierte Studie handelt, bzw. die Vergleichsgruppe keine Scheinbehandlung erhält, könnten die Veränderungen sich auch durch den Placeboeffekt erklären lassen. Insbesondere, da ein signifikanter Placeboeffekt auch bei Arzneimitteln bei Asthmapatienten nachgewiesen ist (Kemeny et al 2007). Eine Scheinbehandlung hätte eine Aussage über den Effekt der Ruhephase auf die pO_2 und den PEF ergeben können. Das placebokontrollierte Studiendesign wird jedoch innerhalb der osteopathischen Forschung kontrovers diskutiert. Obwohl Licciardone und Russo (2006) die Doppel-Blindstudie als Goldstandard der Biomedizin beschreiben, sehen andere Autoren dies

als Widerspruch zur Osteopathischen Medizin an sich (Patterson 2007, Knorr 1991). Obwohl das Verständnis von Körper, Geist und Seele in der heutigen osteopathischen Medizin etwas anderes ist als zu Stills Zeiten, hat die Idee dieser Einheit eine zentrale Bedeutung in der Osteopathie (Liem 2008). So stellt neben der Behandlung der somatischen Dysfunktionen und der neurobiologischen Mechanismen, die psychodynamische Wirkung von Berührung und die Qualität der therapeutischen Beziehung die Basis der osteopathischen Arbeit dar (Ledermann 2005). Dadurch, dass die taktile, verbale und nonverbale Interaktion zwischen Patient und Therapeut ein integraler Bestandteil der osteopathischen Medizin darstellt, ist nach Ansicht von Knorr (1991), der Placeboeffekt ein nicht zu leugnender Anteil der ganzheitlichen Reaktion des Patienten auf die osteopathische Therapie. So sollte für Knorr das Studiendesign in der osteopathischen Forschung auf die jeweilige Fragestellung abgestimmt sein. Studien, in denen die Wirksamkeit einer bestimmten Technik (Technikstudie) nachgewiesen werden soll, sollten Placebo-kontrolliert sein. Hingegen können Studien, in denen das Ergebnis der individuellen osteopathische Behandlung untersucht wird, können ohne Placebogruppe auskommen. Da in der vorliegenden Studie die Kinder im Sinne des Osteopathischen Konzeptes individuell und befundbezogen behandelt werden, und nicht wie bei Bockenbauer und Mitarbeiter (2002) eine festgelegte Abfolge von Techniken benutzt wird, ist im Sinne von Knorr (1991) und Patterson (2007), die Placebokontrolle als nicht erforderlich.

Da es keine vergleichbare Studie über die Behandlung von Kindern in einer akuten Asthmaexazerbation gibt, müssen die Ergebnisse dieser Untersuchung mit anderen Studien diskutiert werden, in denen die Probanden im anfallsfreien Intervall behandelt wurden. Eine Untersuchung ist von Belcastro und Mitarbeiter (1984) an Säuglingen mit einer akuten Bronchiolitis gemacht worden. Bei diesen ist ein Zusammenhang mit Asthma nicht auszuschließen, da 67% der Probanden nahe Familienangehörige mit Asthma haben und bei 58% eine obstruktive Vorgeschichte dokumentiert ist, ist ein Zusammenhang zwischen Asthma bei diesen Säuglingen nicht ganz auszuschließen. Die zwölf Säuglinge, im Alter zwischen zwei und zwölf Monaten, zeigen keine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion nach der osteopathischen Behandlung.

Eine weitere Einschränkung der Vergleichbarkeit der osteopathischen Studien ist, das das Fehlen einer befundorientierten osteopathischen Behandlung und dass un-

terschiedliche Messparameter nicht miteinander verglichen werden. Bockenbauer und Mitarbeiter (2002) erlangen mit einer festgelegten Abfolge von Behandlungstechniken keine signifikante Verbesserung der gemessenen Lungenfunktion bei erwachsenen Asthmatiker in einem anfallsfreien Intervall. Sie erzielen jedoch eine signifikante Steigerung der Atemexkursionen. Im Gegensatz zu den Arbeiten von Belcastro und Kollegen (1984) und Bockenbauer und Mitarbeiter (2002), die unter anderem auch die rip-raising Technik angewendet haben, steigt bei Albones (2005) nach dieser Technik die Lungenfunktion. Es handelt sich allerdings bei dieser Arbeit um eine Einzelfallstudie mit nur einer Behandlungstechnik. Paul und Buser (1996) berichten ebenfalls über eine Steigerung des PEF von 25% bis 70%, wobei dies, aufgrund der fehlenden Wissenschaftlichkeit, als Erfahrungsbericht zu werten ist. In einer weiteren Einzelfallbeschreibung werden ebenso gute Erfolge nach einer osteopathischen Behandlung bei einem Patienten mit akuten Respiratorischen Versagen berichtet. Der multimorbide 69 jährige nichtasthmatische Patient reagiert auf die individuelle high-velocity Mobilisation mit einer deutlichen Steigerung der Sauerstoffsättigung (Stretanski u. Kaiser 2001). In wieweit diese Ergebnisse der Einzelfallberichte verallgemeinerbar sind, bleibt fraglich.

Die wohl bedeutsamste Studie in Bezug auf die osteopathische Behandlung asthmatischer Kinder ist die Arbeit von Guiney und Mitarbeiter (2005). Nicht nur, weil eine signifikante Steigerung des PEF gemessen wird, sondern weil sie die größte Stichprobe mit 140 Kindern hat. Im Gegensatz zu den anderen Studien liegt die Stärke dieser Untersuchung darin, dass Guiney und Kollegen eine befundorientierte Behandlung angewandt haben. Der Unterschied zu dieser Arbeit ist, dass die Kinder in einem anfallsfreien Intervall behandelt wurden, der durch normale bis geringe Schleimproduktion gekennzeichnet ist.

Die vorliegende Untersuchung hat, da bei dieser Erkrankung so viele verschiedene Einflussfaktoren zusammenwirken, einige weitere Gedanken und Fragen aufgeworfen. Zuallererst ist festzustellen, dass es einen großen Bedarf gibt, in diesem Gebiet weitere Untersuchungen anzustellen. Nicht nur, weil in den unterschiedlichen Studien widersprüchlichen Ergebnisse berichtet werden, sondern auch, um die osteopathische Forschung voran zu bringen. Ein großes Gebiet ist die experimentelle Forschung, die die Veränderungen der Lungenfunktion, der Atemwegswiderstände und des vegetativen Systems nach der osteopathischen Behandlung darstellen könnte. Des weiteren wäre es wichtig, die Veränderung des Stressniveaus zu untersuchen, da Degenhardt und Mitarbeiter (2007) durch die osteopathische Behandlung eine

Reduktion der verschiedenen Biomarker wie Serotonin zeigen. Da man bei Kindern in einer Asthmaexazerbation einen erhöhten Serotoninspiegel festgestellt hat, und dieser mit dem Schweregrad des Asthma korreliert (Lechin u. van der Dijs 2002) wären weitere Untersuchungen in dieser Richtung sehr aufschlussreich. Um die Veränderungen der Lungenfunktion beurteilen zu können, würde die Ganzkörperplethysmographie das Mittel der Wahl sein. Auch unter dem Aspekt, dass bei Kindern mit normalen PEF, die Lungenfunktion inadäquat sein kann (Klein et al. 1995). Die Einschränkungen dieses kostspieligen Verfahrens sind, der organisatorische Aufwand und dass dieses Verfahren wegen der notwendigen Mitarbeit des Kindes, erst ab dem Schulalter eingesetzt werden kann (Leupold 2004).

15 Literaturverzeichnis

- Alario AJ, Lewander WJ, Dennehy P, Seifre R, Mansell A (1995) The relationship between oxygen saturation and the clinical assessment of acute wheezing infants and children. *Pediatric Emergency Care* 11:331-334
- Albones E (2005) The short and intermediate term effect of rib raising on lung function with asthma. Melbourn: Master Health Science (Osteopathy). Victoria University
- Almqvist C, Pershagen G, Wickmann M (2005) Low socioeconomic status as a risk for asthma, rhinitis and sensitisation at 4 years in birth cohort. *Clin Exp Allergy* 35:612-618
- Allen S, Britton JR, Leonardi-Bree JA (2009) Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 64:610-619
- Allon TW, D'Alonzo GE (1993) Investigating the role of osteopathic manipulation in the treatment of asthma. *JAOA* 93:654-659
- Allon TW, Kelson AF (1980) Osteopathic research and respiratory disease. *J Am Osteopath Assoc* 79(6): 360
- Amigues JP (2005) Das stomatognathe System aus osteopathischer Sicht. *DO* 3:12-13
- Amin K, Lúdviksdóttir L, Janson C, Nettelbladt O, Björnsson E, Roomans G, Boman G, Sevés L (2000) Inflammation and Structural Changes in the Airways of Patients with Atopic and Nonatopic Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 2295-2301
- Anderson SD (1985) Exercise-induced asthma. *Chest* 87:191-195
- Asher MI, Keil U, Anderson HP et al (1995) International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*; 8: 483-491
- Balfour-Lynn L (1986) Growth and childhood asthma. *Arch Dis Child* 61:1049-1055
- Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CH, Martinez FD, Wright AL (2000) Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 343; 538-544
- Barral JP, Mercier P (2005) *Lehrbuch der Viszeralen Osteopathie*. 2. Auflage München Elsevier

- Bardin PG, Van Heerden BB, Joubert JR (1990) Absence of pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 86:82-88
- Barnes PJ (1996) Neuroeffector mechanisms: The interface between inflammation and neuronal responses *J Allergy Clin Immunol*;98:73-84
- Barnes PJ (2001) Neurogenic inflammation in the airways *Respiration Physiology*; 125: 145-54
- Beal MC, Morlock JW (1984) Somatic dysfunction associated with pulmonary disease. *JAOA* 84:179-183
- Becker AB, Manfreda J, Ferguson AC, Dimich-Ward H, Watson W, Chang-Yeung M (1999) Breast-feeding and Environmental Tobacco Smoke Exposure. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153:689-691
- Belcastro MR, Backes CR, Chila AG (1984) Bronchiolitis: A pilot study of osteopathic manipulative treatment, bronchodilators, and other therapy. *Journal of AOA* 83:675-680
- Benard A, Desreumeaux P, Huglo D, Hoorelbeke A, Tonnel AB, Wallaert B (1996) Increased intestinal permeability in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 97:117
- Berdel D, Buhl R, Dierkesmann R, Niebling W, Schultz K, Ukena D, Worth H (2007a) Nationale Versorgungsleitlinie Asthma Langfassung Version 1.4. März 2007
- Berdel D, Forster J, Gappa M, Kiosz D, Leupold W, Pfeiffre-Kascha D, Rietschel E, Schuster A, Sitter H, Spindler T, Wahler W (2007b) Leitlinien zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 155:957-967
- Berdel D, Reinhardt D, Hofmann D, Leupold W, Lindemann H (1998) Therapie-Empfehlung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 146:492-497
- Beuther DA, Sutherland ER (2007) Overweight, Obesity, and Incident of Asthma *Am J Respir Crit Care Med* 175:661-666
- Blanc PC, Trupin L, Earnest G, Katz PP, Yelin EH, Eisner MD (2001) Alternative therapy among adults with a reported diagnosis of asthma or rhinosinusitis: Data from a population-based survey. *Chest* 120:1461-1467

- Bockenbauer SE, Juilliard KN, Lo KS, Huang E. (2002) Quantifiable effects of osteopathic manipulative techniques on patients with chronic asthma. *J Am Osteopath Assoc*; 102(7):371-375
- Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM (2000) Asthma: From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Care Med* 161:1720-1745
- Brand PL, Duivermann EJ, Postma DS, Waalkens HJ, Kerrebijn KF, van Essen-Zandvliet EE and the Dutch CNSLD Group (1997) Peak-flow variation in childhood asthma-relationship to symptoms, atopy, airways obstruction and hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 10:1242-1247
- Brutsche MH, Frey (2002) Asthma: Pathogenese und Diagnostik des Asthma bronchiale. *Schweiz Med Forum* 19:455-463
- Bresolin D, Shapiro PA, Shapiro GG, Chapko MK, Dassel S (1983) Mouth breathing in allergic children: Its relationship to dentofacial development. *Am. J. Orthod.* 83:334-340
- Brinke ten A, Sterk PJ, Masclee AAM, Spinhoven P, Schmidt JT, Zwindermann AH, Rabe KF, Bel EH (2005) Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 26:812-818
- Brockow I, Zutavern A, Franke K, Schaaf B, von Berg A, Krämer U, Lehmann I, Herbarth O, Borte M, Grübl A, Bauer CP, Wichmann HE, Heinrich J (2008) Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich (LISA). *Monatsschr. Kinderheilkd* 156:249-255
- Bronfort G, Evans RL, Kubic P, Filkin P (2001) Chronic pediatric asthma and chiropractic spinal manipulation: A prospective clinical series and randomized clinical pilot study. *J of Manipulative and Physiological Therapeutics* 42:369-377
- Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, Chiampo F, Bugiani M, Magnano M, D'Albeto M (1995) Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 95:52-59
- Buekens J (2004) Der Thorax: eine polyvalente, integrative wichtige Körperzone. *Deutsche Zeitschrift für Osteopathie* 3: 15-19

- Bühner R, Eberspächer T (1989) Asthma bronchiale In:Cotta H, Heipertz W, Hüter-Becker A, Rompe G (Hrsg): Krankengymnastik, Taschenlehrbuch Innere Medizin. Stuttgart: Thieme.S 18-27
- Burrichter A, von Schippe A, Scerpanksi R (2006) Kortisonangst bei Asthma bronchiale. Monatsschrift Kinderheilkunde 154:979
- Busse WW (1990) Respiratory infections: Their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 85:671-684
- Canhadas Belli J F, Chaves TC, Siriani de Oliveira A, Beliaqua Grossi D (2009) Analysis of body posture in children with mild to moderate asthma. Eup J Pediatr 168:1207-1216
- Canning BJ, Fischer A (2001) Neural regulation of the airway smooth muscle tone Respiration. Physiology 125: 113-27
- Canny GJ, Reisman J, Healy R, Schwartz C, Petrou C, Rebeck AS, Levison H (1989) Acute Asthma: Observations regarding the management of a pediatric emergency room. Pediatrics 83:507-512
- Carreiro JE (2004) Pädiatrie aus osteopathischer Sicht. Urban & Fischer München :183
- Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L, Alfonseda Royas JD, Valverde-Molna J, Sanchez-Sous M (2008) Mediterranean Diet as a Protective Factor for Wheezing in Preschool Children. J Pediatr 152:823-828
- Chavannes N (2003) Pulse oximetry and respiratory disease in primary care. Prim Care Resp J 12:2-3
- Chen E, Miller GE (2007) Stress and inflammation in exacerbation of asthma. Brain Behav Immun 21:993-999
- Chetta A, Foresi A, Marangio E, Oliviere D (2005) Psychological implications of respiratory health and disease. Respiration 72:210-215
- Collin JE, Gill T, Chittleborough CR, Martin AJ, Taylor AW, Winefield H (2008) Mental, emotional, and social problems among school children with asthma. J of Asthma 45:489-493
- Connors AF, Hammon WE, Martin RJ, Rogers RM (1980) Chest physiotherapy. The immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. Chest 78:559-564

- Coughlin P (1988) Sport and the asthmatic child: a study of exercise-induced asthma and the resultant handicap. *J of the Royal College of General Practitioners* 38:253-255
- Cooper S, Osborne J, Newron S, Harrison V, Thompson Coon, Lewis S, Tatterfield A (2003) Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 58:674-679
- Cowen MK, Wakefield DB, Cloutier MM (2007) Classifying Asthma Severity: Objective Versus Subjective Measures. *J of Asthma* 44:711-715
- Crowley S, Hindmarsh PC, Matthews D, Brook CG (1995) Growth and the growth hormone axis prepubertal children with asthma. *J Pediatr* 126:297-303
- Cry D, Cry C (2007) Use of complementary and alternative medicine in a general pediatric clinic. *Pediatric* 120:138
- Dales RE, Schweitzer I, Toogood JH, Drouin M, Yang W, Dolovich J, Boulet J (1996) Respiratory infections and the autumn increase in asthma morbidity. *Eur Respir J* 9:72-77
- Davies D E, Wicks J, Powell RM, Puddicombe SM, Holgate ST (2003) Airway remodelling in asthma: New insights. *J Allergy Clin Immunol* 111:215-25
- Degenhardt BF, Darmani NA, Johnson JC, Towns LC, Rhodes DC, Trinh CT, McClanahan B, DiMarzo V (2007) Role of osteopathic manipulative treatment in altering pain biomarkers: A pilot study. *JAOA* 107:387
- Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U (1998) Asthma and allergies among children in West and East Germany: A comparison between Münster and Greifswald using the ISSAC phase 1 protocol *Eur Respir J* ,11:840-47
- Duijts L, Jaddoe VW, Hofmann A, Steegers EA, Mackenbach JP, de Jongste JC, Moll HA (2008) Maternal smoking in prenatal and early postnatal life and the risk of respiratory tract infection in infancy. The Generation R study. *Eur J Epidemiol* 23:547-555
- Ege MJ, Frei R, Bieli C, Schram-Bijkerk D, Waser M, Benz MR, Weiss G, Nyberg F, van Hage M, Pershagen G, Brunekreef B, Rieder J, Laurener R, Braun-Fahrlander C, von Mutius E and the PARSIFAL Study team (2007) Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 119: 1140-7

- Eggleston PA (2000) Environmental Causes of Asthma in Inner City Children. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 18:311-324
- Ernst E (2000) Breathing techniques — adjunctive treatment modalities for asthma? A systemic review. *Eur Respir J* 15:969-972
- Erskine-Milliss J, Schonell M (1981) Relaxation Therapy in Asthma: A Critical Review. *Psychosomatic Medicine* 43:365-373
- Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G, Pistelli R, Fortes C, Dell'Orco V, Perucci (2003) Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* 22:772-780
- Field T, Robinson G, Scafidi F, Nawrocki T, Goncalves A (1996) Massage therapy reduces anxiety and enhances EEG pattern of alertness and math computations. *Inter J Neuroscience* 86:197-205
- Field T, Hentleff T, Hernandez-Reiff M, Martinez E, Mavunda K, Kuhn C, Schanberg S (1998) Children with asthma have improved pulmonary function after massage therapy. *J Pediatr* 132:854-858
- Finotto S, Galle R, Neurath MF (2000) Zur Immunpathogenese des Asthma bronchiale. *Pneumologie*; 54:412-18
- Flaherman V, Rutherford (2006) A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child* 91:334-339
- Fossum C (2005) Die osteopathische Diagnosefindung. In: Liem T, Dobler K (Hrsg): *Leitfaden Osteopathie*. München: Elsevier, 82-120
- Frank PI, Morris JA, Hazell ML, Linehan MF, Frank TL (2008) Long term prognosis in preschool children with wheeze: longitudinal postal questionnaire study 1993-2004. *BJM* 336:1423-1426
- Freed AN (1995) Models and mechanism of exercise-induced asthma. *Eur Respir J* 8:1770-1785
- Frymann VM (1978) The osteopathic approach to cardiac and pulmonary problems. *J Am Osteopath Assoc* 77:668
- Frymann VM (2007) Die gesammelten Schriften von Viola M Frymann, DO. *Pähl Jolandos* 445-454

- Galle PH, Neurath. MF(2000) Zur Immunpathogenese des Asthma bronchiale. Pneumologie 54: 412-18
- Gappa M, Güsewell Y, Freihorst J, von der Hardt H (1997) Asthma bronchiale, Klinischer Verlauf vom Kleinkindes- zum Schulalter. Monatsschr Kinderheilkd 145:255-261
- Gassner-Bachmann M, Würthrich B (2000) Bauernkinder leiden selten an Heuschnupfen und Asthma. Dtsch. Med. Wschr. 125:924-931
- Geisler L (1992) Nächtliches Asthma. Dtsch. Med. Wschr. 117 869-874
- Gehring U, Pattenden S, Slachtova H, Antova T, Braun-Fahrländer C, Fabianova E, Fletcher T, Galassi C, Hoek G, Kuzmin SV, Luttmann-Gibson H, Moshhammer H, Rudnai P, Ziotkowsk R, Heinrich J (2006) Parental education and children`s respiratory and allergic symptoms in the Pollution and the Young (PATY) study. Eur Respir J 27:95-107
- Gern JE, Eggleston PA, Schuberth KC, Eney D, Goldstein EO, Weiss ME, Adkinson NF (1994) Peak flow variation in childhood asthma: A three-year analysis. J Allergy Clin Immunol 93:706-716
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter, Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation (2007) Leitlinien zum Asthma bronchiale im Kindes und Jugendalter. Monatsschr Kinderheilkd 155:957-967
- Geubelle F Sacre JP (1987) Standardisierung der bronchialen Provokation In: Schmidt-RedemannB, Gonda S (Hrsg.) Chronische Erkrankungen der Atemwege im Kindesalter Springer Berlin 19
- Gdalevich M, Mimouni D, Minouni M (2001) Breast-feeding and the risk with meta-analysis of prospective studies. J Pediatr 139:261-266
- GINA (2006) Global strategy for asthma management and prevention 2006. GINA, <http://www.ginasthma.org>
- Gillam GL, McNicol KN, Williams HE (1970) Chest deformity, residual airways obstruction and hyperinflation, and growth in children with asthma. Arch Dis Child 45 789-799

- Glazebrook C, McPherson AC, Macdonald IA, Swift JA, Ramsy C, Newbould R, Smyth A (2006) Asthma as a barrier to childrens physical activity-Implications for BMI and mental health. *Pediatrics* 118:2443-2449
- Gorelick MH, Stevens MW, Schultz TR (2002) Comparability of acute asthma severity assessments by parents and respiratory therapists. *Arch Pediatr Adolesc Med* 156:1199-1202
- Gorini M, Landelli I, Misuri G, Bertoli F, Filippelli M, Mancini M, Duranti R, Gigliotti F, Scano G (1999) Chest wall hyperinflation during acute bronchioconstriction in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 160:808-816
- Griese M (1999) Pathophysiologische Änderungen der Lungenfunktion und Asthmaschweregrade. In: Reinhardt D (Hrsg), *Asthma bronchiale im Kindesalter* 3. Auflage Berlin; Springer:162
- Groeben H (2005) Der akute schwere Asthmaanfall. *Notfall& Rettungsmedizin* 8:67-77
- Gross SJ, Hirt M, Seemann W (1968) Psychosexual conflicts in asthma children. *J Psychosom Research* 11:315-317
- Gruber W, (2004) *Peak flow-Messung*. Rieger, von Hardt, Sennhauser Wahn, Zach. *Pädiatrische Pneumologie* 2. Auflage, Berlin, Springer; 134
- Gruber W, Eber E, Zach M (1997) *Alternativmedizin und Asthma bronchiale*. *Monatsschr Kinderheilkd* 145:786-796
- Gruber W, Eber E, Zach M (1997b) Peak-flow-Messung aus pädiatrischer Sicht. *Klein. Pädiatr.* 209:11-17
- Guilbert, TW, Stern DA, Morgan WJ, Martinez FD, Wright A (2007) Effect of breastfeeding on lung function in childhood and modulation by maternal asthma and atopy. *Am J Respir Crit Care Med* 176:843-848
- Guilliand FD, Li Y, Peters JM (2001) Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 163:429-436
- Guiney PA, Chou R, Vianne A, Lovenheim J (2005) Effects of osteopathic manipulative treatment on pediatric patients with asthma: A randomised controlled trail. *J Am Osteopath Assoc*;105(1): 7-12

- Haby MM, Peat JK, Marks GB, Woolcock AJ, Leeder SR (2001) Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax* 56: 589-595
- Hahn HL (2004) Neuropeptide im Respirationstrakt In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 77-89
- Hammer, J (2004) Atemmechanik. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 36-44
- Hansen G (2001) Das TH1/ TH2-Paradigma beim allergischen Asthma bronchiale. *Monatsschr. Kinderheilkd* 149:112-119
- Hannuksela A (1981) The effect of moderate and severe atopy on the facial skeleton. *Eur J Orthodontics* 3:187-193
- Hannuksela A , Väänänen A (1987) Predisposing factors for malocclusion in 7-year-old children with special referencto atopic diseases. *AM J Orthod Dentofac Orthop* 92:299-303
- Hallstrand TS, Moody MW Aitken ML, Henderson WR (2005) Airway immunopathology of asthma with exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 116:586-593
- Haltermann JS, Conn KM, Forbes-Jones E, Fagnano M, HightowerMAD, Szilagyi PG (2006) Behavior problems among inner-city children with asthma: Findings from a community-based sample. *Pediatrics* 117:192-199
- Hartmann C (2002) . Aufl. Das große Still-Kompendium, Forschung und Praxis Jolandos Pähl
- Herrmanns J, Florin I, Dietrich M, Rieger C, Hahlweg K, (1989) Maternal criticism, mother-child interaction and bronchial asthma. *J Psychosomatic Research* 33:469-476
- Hertling E (2008) Besonderheiten des kindlichen Asthmas. *Der Internist* 49:1326-1334
- Hertzen von LC (2002) Maternal stress and T-cell differentiation of the developing immune system: Possible implications for the development of asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 109:923-928
- Højensgaard E, Wenzel A (1987) Dentoalveolar morphology in children with asthma and perennial rhinitis. *Eur J of Orthodontics* 9:265-270

- Holditch-Davis D, Merrill P, Schwartz T, Scher M (2008) Predictors of wheezing in prematurely born children. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 37:262-273
- Holgate ST, Lackie P, Wilson S, Roche W, Davies D (2000) Bronchial epithelium as a key regulator of airway allergen sensitization and remodeling in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 162:113-17
- Hoover G, Newman LJ, Platts-Mills TA, Douglas Phillips C, Gross CW, Wheatley LM (1997) Chronic sinusitis: Risk factors for extensive disease. *J Allergy Clin Immunol* 100:185-191
- Horejs-Höck J, Duschl A (2003) Die Rolle von Zytokinen bei Allergien und Asthma. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*; 46:211-16
- Howell RW, Allen TW, Kappler RE (1975) The influence of osteopathic manipulative therapy in the management of patients with chronic lung disease. *J Am Osteopath Assoc* 75: 757-760
- Jaakkola J, Gissler M (2004) Maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *Am J Public Health* 94:136-140
- Jänig W (2000) Vegetative Nervensystem. In: Schmidt RF, Thews G, Lang F (Hrsg): *Physiologie des Menschen*. 28. Auflage Berlin Springer 340-369
- Jean D, Cry C (2007) Use of Complementary and Alternative Medicine in a General Pediatric Clinic. *Pediatrics* 120:138-141
- John W (2002) Antiinflammatorische Zytokine in der Pathogenese des Asthma bronchiale. *Habilitationsschrift Humboldt Universität Berlin*
- Johnston NW, Sears NR (2006) Asthma exacerbations – Epidemiology. *Thorax* 61:722-728
- Jöllner IK, Weiland SK, Piechotowski I, Gabrio T, Mutius von E, Link B, Pfaff G, Kouros B, Wuthe J (2005) No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992-2001. *Thorax* 60: 545-548
- Jones RH, Boadi-Boateng F (1991) Unequally Spaced Longitudinal Data with AR(1) Serial Correlation. *Biometrics* 47 161--175.
- Jordaan R (2005) Posturale Änderungen der kraniofazialen und zervikalen Regionen infolge geänderten Atemmuster. In: Piekartz von H (Hrsg): *Kiefer, Gesichts- und Zervikalregion*. Stuttgart Thieme S. 477-487

- Jorgan D (2001) Central nervous pathways and control of the airways. *Respiration Physiology* 125:67-81
- Juniper E, Svensson K, Mörk AC, Stah E (2004) Measuring health-related quality of life in adults during an acute asthma exacerbation. *Chest* 125: 93-97
- Juvonen R, Bloigu A, Peitso, Silvennoinen-Kassinen S, Saikku P, Leinonen M, Hassi J, Harju T (2008) Training improves physical fitness and decreases CRP als in asthmatic conscripts. *J of Asthma* 45:237-242
- Kabesch M (2004) Genetik von Asthma bronchiale und Atopie. *Kinderheilkd* 152:1202-1210
- Kabesch M, von Mutius W (2002) Prävention bei Asthma bronchiale im Kindesalter. *Dtsch Med Wochenschr* 127:28-29
- Karmaus W, Dobai AL, Ogbuanu , Arshard SH, Matthew S, Ewart S (2008) Long-Term Effect of Breastfeeding, Maternal Smoking During Pregnancy, and Recurrent Lower Respiratory Infections on Asthma in Children. *Journal of Asthma* 45:688-695
- Kelly T (2006) Pneumologie. In: Möckel E, Mitta N (Hrsg): *Handbuch der pädiatrischen Osteopathie*. München Urban& Fischer S.326
- Klein RB, Fritz GK, Yeung A, McQuaid EL, Mansell A (1950) Spirometric pattern in childhood asthma: Peak flow compared with other incidices. *Pediatic Pulmonology* 20:372-379
- Kleine-Tebbe J ,. Fuchs T, Klimek L, Kühr J, Lepp U, Niggemann B, Rakoski J, Renz H, Saloga J (2003) Die spezifische Immuntherapie (Hyposeneiblisierung) mit Allergenen. *Deutsches Ärzteblatt* 100:334-339
- Kline JA (1959) An Examination of the osteopathic management of bronchial asthma. *AAO Yearbook*:127-131
- Kenn K (2008) Schwieriges Asthma. *Pneumologe* 5:32-39
- Kemeny ME, Rosenwasser LJ, Panettieri RA, Rose RM, Berg-Smith SM, Kline JN (2007) Placeboresponse in asthma: A robust and objective phenomenon. *J Allergy Immunol* 119:1375-1381
- Kemper K, Lester MR (1999) Alternative asthma therapies — An evidence-based review. *Contemplatory Pediatrics* 16:162-195

- Kerem E, Canny G, Tibshirani R, Reisman J, Bentur L, Schuh S, Levison H (1991) Clinical-physiologic correlations in acute asthma of childhood. *Pediatrics* 87:481-486
- Knorr IM (1991) Osteopathic research: The needed paradigm shift. *JAOA* 91:156-167
- Kriemler S (2009) Sport und körperliche Aktivität bei Kindern und Adoleszenten mit zystischer Fibrose. *Pädiatrie* 1:21-23
- Küster H (1999) Genetische Aspekte. In: Reinhardt D (Hrsg): *Asthma bronchiale im Kindesalter*. Berlin: Springer S.19
- Kuiper A, Muris JW, Dompeling E, Kester AD, Wesseling G, Knottnerus JA, van Schayck CP (2007) Interactive effect of family history and environmental factors on respiratory tract-related morbidity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 120: 388-95
- Kumar RK (2001) Understanding airway wall remodelling in asthma: a basis for improvements in therapy. *Pharmacology & Therapeutics*; 91: 93-104
- Kuzemko JA (1980) Natural history of childhood asthma. *J Pediatr* 97:886
- Lau S (2001) Allergenexposition und Asthmentstehung. *Monatsschr Kinderheilkd* 149:106-111
- Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, Mutius von E, Wahn U, and the Multicentre Allergy Study Group (2000) Early exposure to house-dust mite and cat allergens development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 356: 1392-97
- Lange U, Knopf H, Melchert HU (2006) Arzneimitteltherapie bei Asthma bronchiale. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 49:903-910
- Lecheler J. (2005) Asthma geht nicht nur auf die Lunge. *ÄP Pädiatrie* 3: 32
- Lecheler J, Gillissen A (2006) Asthmanagement im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr. Kinderheilkd* 154:340-346
- Lecheler J, Egmond-Fröhlich von A (2006) Die Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Med Wochenschr* 131:393-397
- Lechin F, van der Dijs B (2002) Serotonin and pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 92:1363-1362
- Ledermann E (2005) Die Wissenschaft osteopathischer Techniken. In: Liem T, Dobler TK (Hrsg): *Leitfaden Osteopathie*. 2.Auflage, München: Elsevier 120-145

- Lemanske RF, Dick EC, Swenson CA, Vrtis RF, Busse WW (1989) Rhinovirus upper respiratory infection increases airway hyperreactivity and late asthmatic reactions. *J Clin Invest* 83:1-10
- Lemanske RF (2004) Viral infections and asthma inception. *J Allergy Clin Immunol* 114:1023-1026
- Lemanske RF, Busse WW (2003) Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 111:502-19
- Leupold W (2004) Ganzkörperplethysmographie und Gasdilution. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): *Pädiatrische Pneumologie* 2. Auflage Springer Berlin 154-159
- Licciardone JC, Russo DP (2006) Blinding protocols, treatment credibility, and expectancy: methodologic issue in clinical trials of osteopathic manipulative treatment. *JAOA* 106:457-463
- Liem T (2008) Entwicklungsdynamische und ganzheitliche Prinzipien und ihre Bedeutung für die Osteopathie. In: Liem T, Sommerfeld P, Wühl P (Hrsg.): *Theorien osteopathischen Denkens und Handelns*. Stuttgart: Hippokrates S7-26
- Liem T (2009) Osteopathische Asthmabehandlung im Kindesalter. *Zeitschrift für Physiotherapeuten* 61:175-180
- Liem T, Dobler TK, Puylaert (2005) *Leitfaden Viszerale Osteopathie*. München Elsevier
- Liem T, Dobler TK (2005) *Leitfaden Osteopathie*. 2.Auflage München Elsevier
- Lin S, Gomez ML, Hwanh S, Munsie JP, Fitzgerald EF (2008) Self-reported home environmental risk factors for childhood asthma: a cross-sectional study of children in Buffalo, New York. *Journal of Asthma* 45:325-322
- Lindbæk M, Wefring KW, Grangård EH, Øvsthus K (2003) Socioeconomical conditions as risk factor for bronchial asthma in children aged 4-5 yrs. *Eur Respir J*; 21:105-106
- Lindemann H, Riedel F (1999) Lungenfunktionsdiagnostik. In: *Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter* 1. Auflage, Stuttgart: Thieme; 32
- Lindemann H, Riedel F (1999) Pathomechanismen und Auslöser. In: *Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter* 1. Auflage, Stuttgart: Thieme; 8

- Lindemann H, Riedel F (1999b) Klinische Verlaufsformen. In: : Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter 1. Auflage, Stuttgart: Thieme; 19
- Lopes EA, Fanelli-Galvani A, Prisco CC, Gonçalves RC, Jacob CM, Cabral AL, Martins MA, Carvalho CR (2007) Assessment of muscle shortening and static posture in children with persistent asthma. *Eur J Pediatr* 166:715-721
- Liu Z, Li N, Neu J (2005) Tight junctions, leaky intestines, and pediatric diseases. *Acta Pædiatrica* 94:386-393
- MacFadden ER Jr. (1986) Clinical physiologic correlates in asthma *J Allergy Clin Immunol* 77:1-5
- MaddoxL, Schwartz DA (2002) The pathophysiology of asthma. *Annu. Rev. Med.* 53:477-98
- Magoun HI (2001) Osteopathie in der Schädelkugel. Editions Spirales Montréal S.290
- Magnussen H, Kannieß F (1999) Diagnostik des Asthma bronchiale. *Internist* 40:830-836
- Male I, Richter H, Seddon P (2000) Children`s perception of breathlessness in acute asthma. *Arch Dis Child* 83:325-329
- Martin AJ, McLennen LA Landau LI, Phelan PD (1980) The natural history of childhood asthma to adult life. *BMJ* 1397-1400
- Martin J, Donaldson An, Villaroel R, Parmar MK, Ernst E, Higginson IJ (2002) Efficacy of acupuncture in asthma: systemic review and meta-analysis of published data from 11 randomised controlled trials. *Eur Respir J* 846-852
- Martins Faria VC, Alenita de Oliveira M, Ande Santos L, Lopes Santoro I, Godoy Fernandes AL (2006) The effect of asthma on dental and facial deformities. *J of Asthma* 43:307-309
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg K, Haonen M, Morgan W und the Group Health Medical Associates (1995) Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 332:133-139
- McQuaid EL, Weiss-Laxer N, Kopel SJ, Mitchell DK, Nassau H, Wamboldt MZ, Klein RB, Fritz GK (2008) Pediatric asthma and problems in attention, concentration, and impulsivity. *Fam Syst Health* 26:16-29

- Meert G (2007) Das venöse und lymphatische System aus osteopathischer Sicht. München Urban-Fischer S.235
- Mielke A, Reitmeier P, Wjst M (1996) Severity of childhood asthma by socio-economic status. *Inter J of Epidemiology* 25:388-393
- Mihatsch W, Geelhoed GC, Landau LI, LeSouëfPN (1990) Time course of change in oxygen saturation peak expiratory flow in children admitted to hospital with acute asthma. *Thorax* 45:438-441
- Milgrom H, Taussig LM (1999) Keeping Children With Exercise-induced Asthma Active. *Pediatrics* 104:38-45
- Miller BD, Wood BL (1997) Influence of specific emotional states on autonomic reactivity and pulmonary function in asthmatic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:669-677
- Miller GE, Chen E (2005) Life stress and diminished expression of genes encoding glucocorticoid receptor and β_2 -adrenergic receptor in children with asthma. *PNAS* 104:5496-5505
- Miller GE, Cohen S, Ritchey AK (2002) Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: A glucocorticoid-resistance model. *Health Psychology* 21:531-541
- Mohsenifar Z, Rosenberg N, Goldberg HS, Koerner SK (1985) Mechanical vibration and conventional chest physiotherapy in outpatients with stable chronic obstructive lung disease. *Chest* 87:483-485
- Mrazek DA, Klinnert M, Mrazek PJ, Brower A, McCormick D, Rubin B, Ilke D, Kastner W, Larsen G, Harbeck R, Jones J (1999) Prediction of early-onset asthma in genetically at-risk children. *Pediatric Pulmonology* 27:85-94
- Mussad SM, Patterson T, Ericksen M, Lindsey M, Dietrich K, Succop, KG, Khurana Hershey (2009) Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: Central obesity is most relevant. *J Allergy Clin Immunol* 123:1321-1327
- Mutius E von (2001a) Bäuerliche Lebensbedingungen In: *Allergie, eine Zivilisationskrankheit*. 21: 83-89
- Mutius E von (2001b) Epidemiologie des Asthma bronchiale *Monatsschr Kinderheilkunde*.149 86-93

- Mutius E von, Reinhardt D (1999a) Epidemiologie-Prävalenz. In: Reinhardt D (Hrsg): Asthma bronchiale im Kindesalter. Berlin: Springer S.8
- Mutius E von, Reinhardt D (1999) Obstruktive Säuglingsbronchitis. In: Reinhardt D (Hrsg): Asthma bronchiale im Kindesalter. Berlin: Springer S.12
- Nadel JA, Barmes PJ (1984) Autonomic Regulation of the Airways. *Annu. Rev. Med.*; 35: 451-67
- National Institute of Health, Bethesda, MD (1997) Highlights of the Expert Panel Report 2. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No.97: 4051
- Nelson HS (2000) The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. . *J Allergy Clin Immunol* 105 :628-32
- Nerwiger C (2001) Osteopathie. Trias Stuttgart S.98
- Neupert T, Ihorst G, Karmaus W, Frischer T, Kopp M, Ulmer C, Schwöbel B, Forster J, Kühr J (1997) Asthma und asthmatypische Beschwerden bei Schulkindern: Vergleich von Gebieten in Deutschland und Österreich. *Z. f. Gesundheitswiss.* 5:63-76
- Ng TP, Wong ML, Hong CY, Koh KTC, Goh LG (2003) The use of complementary and alternative medicine by asthma patients. *Q J Med*96:747-754
- Nguyen KL, Corbett ML, Garcia DP, Eberly SM, Massey EN, Le AT, Shearer LT, Karibo JM, Pence HL (1993) Chronic sinusitis among pediatric patients with chronic respiratory complaints. *J Allergy Clin Immunol* 92:824-830
- Nicolai T (2004) Status asthmaticus. In: Reinhardt D (Hrsg): Asthma bronchiale im Kindesalter. Berlin: Springer S.137
- Nicolaou NC, Simpson A, Lowe LA, Murray CS, Woodcock A, Custovic A (2008) Day-care attendance, position in sibship, and early childhood wheezing: A population-based birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 122: 500-506
- Nicolai T. (2004) Kontinuierliches Monitoring: In: Rieger, von Hardt, Sennhauser Wahn, Zach M. (Hrsg.) *Pädiatrische Pneumologie* 2. Auflage, Berlin, Springer;:136
- Nielson NH, Bronfort G, Bendix T, Madsen F, Weeke B (1995) Chronic asthma and chiropractic spinal manipulation. *Clinical and Experimental Allergy* 25:80-88

- Noll DR, Johnson JC, Baert RW, Snider EJ (2009) The immediate effect of individual manipulation techniques on pulmonary function. *Osteopathic Medicine and Primary Care* 3:9 <http://www.om-pc.com/content/3/1/9>
- Noll DR, Shores JH, Gamber RG (2000) Benefits of osteopathic manipulative treatment for elderly patients with pneumonia. *J Am Osteopath Assoc* 100(2):776
- Nowak D, Mutius von E (2004) Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie. *Dtsch Wochenschr* 129:509-516
- Ozol D, Zu E, Bozalan R, Türkay C, Yildirim Z (2006) Relationship between asthma and irritable bowel syndrome. Role of food allergy. *J Asthma* 43:773-775
- Patterson MM (2007) Research in OMT: What is the question and do we understand it? *JAOA* 107:8-11
- Paul FA, Buser BR (1996) Osteopathic manipulative treatment applications for emergency department patients. *J Am Osteopath Assoc* 96:403
- Pavón D, Castro-Rodriguez JA, Rubilar L, Girardi G (1999) Relations between pulse oximetry and clinical score in children with acute wheezing less than 24 months of age. *Pediatr. Pulmonol* 27:423-427
- Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C and the ISSAC Phase Three Study Group (2007) Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC). *Thorax* 62:758-766
- Pekkanen J, Hyvärinen A, Haverinen-Shaughnessy U, Korppi M, Putus T, Nevalainen A (2007) Moisture damage and childhood asthma: a population-based incident case-control study. *Eur Respir J* 29:509-515
- Petermann F, Walter HJ, Köhl C, Biberger A (1991) Asthma-Verhaltenstraining in der Langzeitrehabilitation. In: Petermann F, Lecheler J (Hrsg.) *Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter — Behandlungskonzepte und Krankheitsbewältigung*. München Quintessenz 77-96
- Perzanowski MS, Chew GL, Divjan A, Johnson A, Goldstein IF, Garfinkel RS, Hoepner LA, Platts-Mills TA, Perera F, Miller RL (2008) Cat ownership is a risk factor for development of anti-cat IgE but not current wheeze at age 5 years in an inner-city cohort. *J Allergy Clin Immunol* 121:1047-52

- Pescolliderung L, Pietrobelli A, Boner AL (2000) Cat sensitivity: 7-yr audit in children attending a paediatric allergy clinic in North Italy. *Eur Respir J* 16:857-860
- Petermann F, Lecheler J (1991) *Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter*. München Quintessenz
- Piovesan DM, Mengotto DM, Kang S, Franciscatto E, Millan T, Hoffmann C, Pasin LR, Fischer J, Menna Barreto SS, Rotn Dalcin P (2006) Early prognosis of acute asthma in the emergency room. *J Bras Pneumol*.32:1-9
- Puylaert M (2005) Osteopathische Diagnostik. In: Liem T, Dobler T, Puylaert M (Hrsg): *Leitfaden Viszerale Osteopathie*. München Elsevier 54-76
- Poets CF, Southhall DP (1994) Noninvasive monitoring of oxygenation in infants and children. *Pediatrics* 93;737-746
- Prifitis KN, Panagiotakos DB, Antonogeorgos G, Papadopoulos M, Charis M, Lagona E, Anthracopoulos MB (2007) Factors Associated with asthma symptoms in schoolchildren from Greece: The physical activity, nutrition and allergies in children examined in Athlens (PANACEA) Study. *Journal of Asthma* 44:521-527
- Ragab S, Scadding GK, Lund VJ, Saleh H (2006) Treatment of chronic rhinosinusitis and its effects on asthma. *Eur Respir J* 28:68-74
- Ravens-Sieberer U, Hölling H, Bettge S, Wietzker A (2002) Erfassung von psychischer Gesundheit und Lebensqualität im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey. *Gesundheitswesen* 64 Sonderheft 1: 30-35
- Ravens-Sieberer U, Ellert U, Erhart M (2007) Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl- Gesundheitsforsch- Gesundheitsschutz* 50:810-818
- Reinhardt D (1999) Definition. In: Reinhardt D (Hrsg) *Asthma bronchiale im Kindesalter* 3. Auflage Springer Berlin 2-6
- Reinhardt D, Becker B, Nagel-Hiemke M, Matern M, Wegner F, Fuchs F (1982) The Role of Histamine and Noradrenaline in Allergic and Exercise Induced Asthma of Childhood, and the Effect of Theophylline Treatment. *Klin Wochenschr* 60:919-925
- Reinke C, Gross V, Koch S, Koehler U, Vogelmeier C (2006) Nächtliches Asthma bronchiale und Schlaf. *Somnologie* 10:27-30

- Reinke C, Koehler U, Gross V, Greib C, Peter JH, Vogelmeier CF (2002) Die akustische Langzeitregistrierung nächtlicher Bronchialobstruktionen. *Pneumologie* 56:293-295
- Riedel F (2004) Asthma bronchiale. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): *Pädiatrische Pneumologie* 2. Auflage Springer Berlin 680-713
- Riedler J (2004) Bronchiale Reagibilität. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): *Pädiatrische Pneumologie* 2. Auflage Springer Berlin 48-51
- Rieiro de Andrade C, Duarte MC, Camargos P (2007) Correlations between pulse oxymetry and peak expiratory flow in acute asthma. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 40: 485
- Ritz T, Steptoe A (2000) Emotion and pulmonary function in asthma : Reactivity in the field and relationship with laboratory induction of emotion. *Psychosomatic Med* 62:808-815
- Robles-Ribeiro PG, Ribeiro M, Lianza S (2005) Relationship between peak expiratory flow rate and shoulders posture in healthy individuals and moderate to severe asthma patients. *J of asthma* 42:783-786
- Rothe T, Menz G (2008) Nichtallergische Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege. *Therapeutische Umschau* 65:145-152
- Rowane WA, Rowane MP (1999) An osteopathic approach to asthma. *J Am Osteopath Assoc* 99 (5):259-264
- Rusconi F, Galassi C, Forastiere F, Bellasio M, De Sario M, Ciccone G, Brunetti L, Chellini E, Corbo G, La Grutta S, Lombardi E, Piffer S, Talassi F, Biggeri A, Pearce N, and the SIDRIA-2 Collaborative Group (2007) Maternal Complications and Procedures in Pregnancy and at Birth and Wheezing Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 175:16-21
- Sakellariou AG, Papadopoulos NG (2008) Stress, infections and asthma. *Current Allergy Clin Immunol* 21:70-74
- Salob ST, Atherton DJ (1993) Prevalence of Respiratory Symptoms in Children With Atopic Dermatitis Attending Pediatric Dermatology Clinics. *Pediatrics* 91:8-12
- Sandberg S, Järvenpää S, Penttinen A, Paton JY, McCann DC (2004) Asthma exacerbation in children immediately following stressful life events. *Thorax* 59:1046-1051

- Sarafino EP, DillonJM (1998) Relationships Among Respiratory Infections, Triggers of Attacks, and Asthma Severity in Children. *Journal of Asthma* 35;497-504
- Schelegle ES, Green JF (2001) An overview of the anatomy and physiology of slowly adapting pulmonary stretch receptors. *Respiration Physiology* 125: 17-31
- Schlaud M, Atzpodien K, Thierfeld W (2007): Allergische Erkrankung: Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz;50:701-710
- Schmidt M (2006) Asthma bronchiale – Update 2006. *Internist* 47:835-852
- Schmidt RF, Thews G, Lang F (2000) *Physiologie des Menschen* Springer Berlin 28:
- Schneider R (2006) The effect of cranial-sacral membrane and fluid balance technique on the autonomic nervous system. Wien Master thesis. Universität Krems
- Schröter C (2000) Die Rolle genetischer Einflüsse beim Asthma bronchiale. *Monatsschr Kinderheilkd* 148:784
- Schwarze J (2000) Der Einfluss von Infektionen auf die Entstehung von Asthma bronchiale im Kindesalter. *Pneumologie* 54:401-406
- Schwarze J, Rieger C (2001) Die Rolle von Virusinfektionen der Atemwege bei Entstehung und Verlauf von Asthma bronchiale im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 149:120-128
- Schwartz DA (2009) Gene-Environment Interaction and Airway Disease in Children. *Pediatrics* 123: 151-159
- Sears M, Greene J, Willan A, Wiecek E, Taylor R, Flannery EM, Cowan JO, Herison P, Poulton SP (2003) A Longitudinal, Population Based, Cohort Study of Childhood Asthma Followed to Adulthood. *N Engl J Med* 349:414-22
- Seidler A, Schlaud M, Raum E, Schwartz FW (1998) Prädiktoren der Verlaufsentwicklung asthmatischer Beschwerden im frühen Kindesalter — Ergebnisse einer Follow-up-Untersuchung. *Klin. Pädiatrie* 210:24-30
- Sergueef N (1995) Die Kraniosakrale Osteopathie bei Kindern. Verlag für Ganzheitliche Medizin Kötzing S.127
- Simon H-U , Blaser K (1999) Immunologische Grundlagen des Asthma bronchiale. *Internist* 161; 1720-45

- Singh BB, Khorsan R, Prasad Vinjamury S, Der-Martironsian C, Kizhakkeveetil A, Anderson TM (2007) Herbal treatments of asthma: A systemic review. *J of Asthma* 44:685-698
- Smith medical (2007) Technische Daten; Pulsoximeter Benutzerhandbuch.11
- Sommerfeld P (2008) Diagnose der Diagnose-Ansatz zu einer Strukturanalyse. In: Liem T, Sommerfeld P, Wührl P (Hrsg.): Theorien osteopathischen Denkens und Handels. Stuttgart: Hippokrates 69-83
- Solé D, Komatsu MK, Carvalho KVT, Naspitz CK (1999) Pulse oximetry in the evaluation of the severity of acute asthma and wheezing in children. *J Asthma* 36:327-333
- Solow B, Siersbæk-Nielsen S (1992) Cervical and craniocervical posture as predictors of craniofacial growth. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 101:449-58
- Spaeth D, Pheley A (2003) Use of osteopathic manipulative treatment by Ohio osteopathic physicians in various specialties. *J Am Osteopath Assoc* 103 (1): 16
- Stefan JA (2002) Gibt es eine erhöhte Asthma-Mortalität Deutschland im internationalen Vergleich? Berlin: Dissertationsschrift Medizinische Fakultät Charité der Humboldt-Universität
- Steinbacher DM, Glick M (2001) The dental patient with asthma. *JADA* 132: 1229-1239
- Steinkamp G (2000) Asthma, Mukoviszidose und Sport. *Pneumologie* 54:407-411
- Still AT (2002) Asthma. In: Hartmann C (Hrsg.) Das große Still-Kompendium. Phäl Jolandos:540
- Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW (2005) Asthma : prevalence and cost of illness. *Eur Respir J*;25:47-53
- Stretanski MF, Kaiser G (2001) Osteopathic philosophy and emergent treatment in acute respiratory failure. *JAOA* 101:447-449
- Sutherland WG (2008) Angewandte Anatomie des menschlichen Gesichts. In: Hartmann C (Hrsg.) Das große Sutherland-Kompendium. Phäl Jolandos 189
- Szcepanski R, Friedrichs F (2002) Disease-Management-Programm für Asthma bronchiale im Kinder- und Jugendalter. Aachen, Osnabrück Okt.

- Thomas M, McKinley RK, Mellor S, Watkin G, Holloway E, Scullin J, Shaw DE, Wardlaw A, Price D, Pavord I (2009) Breathing exercises for asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 64:55-61
- Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM (2008) Cesarean section and risk of severe childhood asthma: A population-based cohort study. *J Pediatr* 153:112:116
- Tsai HJ, Tsai AC (2007) The Association of Diet with Respiratory Symptoms in Schoolchildren in Taipei, Taiwan. *Journal of Asthma* 44:599-603
- Van der Schans CP, Postma DS, Koëter GH, Rubin BK (1999) Physiotherapy and bronchial mucus transport. *Eur Respir J* 13:1477-1486
- Van der Velden VHJ, Hulsmann AR, (1999) Autonomic innervation of human airways: structure, function, and pathophysiology in asthma. *Neuroimmunomodulation* 6: 145-159
- Vázquez Nava FV, Vázquez Rodríguez EM, Reyes Guevara S, Barrientos Gómez MC, Vázquez Rodríguez CF, Saldivar González AH, Pérez Martín J, Lin Ochoa D, Almeida Arvizu VM (2007) Effect of allergic rhinitis, asthma and rhinobronchitis on dental malocclusion on adolescents. *Revista Alergia Meéxico* 54:169-176
- Vila G, Nollet-Clemncon C, de Blic J Mouren-Simeoni, Scheinmann (1998) Asthma severity and psychopathology in a tertiary care department for children and adolescent. *Eup Child& Adolescent Pyschiatry* 7:137-144
- Vonk JM, Postma DS, Boezen HM, Grol MH, Schouten JP, Koëter GH, Gerństsen J (2004) Children factors associated with asthma remission after 30 years follow up. *Thorax* 59:925-929
- Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, Duivermann EJ and the Dutch POPS-19 Collaborative Study Group (2005) Gender differences in respiratory syndroms in 19-year-old adults born preterm. *Respiratory Research* 6:117-124
- Wahn U, Hamelman E (2007) Anti-IgE-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd.* 155:134-137
- Wallaert B, Desreumaux P, Copin AC, Tillie I, Benard A, Colombel JF, Gosselin B, Tonnel AB Janin A (1995) Immunoreactivity for interleukin 3 and 5 and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor of intestinal mucosa in bronchial asthma. *J. Exp. Med.* 182: 1897-1904

- Wark PAB, Gibson PG (2006) Asthma exacerbations-Pathogenesis. *Thorax* 61:909-915
- Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson W, Garcia-Marcos L, Gotua M, Gratziau C, van Hage M, von Mutius E, Riiikjarv MA, Rzehak P, Stein R, Strachan DP, Tsanakas J, Wickens K, Wong GW and the ISSAC Phase Two Study Group (2007) Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med* 176:565-74
- Wenzel A, Henriksen J, Melson B (1983) Nasal respiratory resistance and head posture: Effect of intranasal corticosteroid in children with asthma and perennial rhinitis. *Am J Orthod* 84: 422-426
- Werner HA (2001) Status asthmaticus in children. *Chest* 119:1913-29
- White A, Slade P, Hunt C, Ernst E (2003) Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax* 58: 317-321
- Willer G, Menz G (2008) Update Allergologie. *Pneumologie* 5:16-23
- Wjst M, Roell G, Dold S, Wulff A, Reitmeir P, Fritsch C, Seth V, Nicolai T, Mutius von E, Bach H, Thiemann HH (1982) Psychosocial characteristics of asthma. *J Clin Epidemiol* 49:461-466
- Wjst M (1998a) Genetik von Asthma im Kindesalter. München: Habilitationsschrift. Medizinische Fakultät der Technischen-Universität München
- Wjst M, Popescu M, Trepka MJ, Heinrich HJ, Wichmann HE (1998b) Pulmonary function in children with initial low birth weight. *Pediatr. Allergy Immunol* 9:80-90
- Wolf J, Miller GE, Chen EC (2008) Parent psychological states predict changes in inflammatory markers in children with asthma and healthy children. *Brain Behav Immun* 22:433-441
- Woodside DG, Linder-Aronson S, Lundstrom A, McWilliam J (1991) Mandibular and maxillary growth after changed mode of breathing. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 100:1-18
- Wright RJ, Cohen S, Carey V, Weiss S, Gold D (2002) Parental stress as a predictor of wheezing in infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 165:358-365

Yawn BP, Feyer GE, Lanier D (2004) Asthmaseverity: The patient`s perspective. J of Asthma 41:623-630

Yuksel H, Sogut A, Yilmaz O (2008) Attention deficit and hyperactivity symptoms in children with asthma. J of Asthma 45:545-547

Zach T (2004) Lungenfunktionsdiagnostik im Schulalter. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 141-154

Anhang

Anamnese

Name:
 Geburtsdatum:
 Patientennummer:.....
 Datum der Anamnese:.....

War die Entbindung komplikationslos? 0, ---,---,---,---,---,---,---,---,10
 War Ihr Kind eine Frühgeburt? nein ja SSW.....
 Sektio / Kaiserschnitt nein ja
 Saugglocken- oder Zangengeburt nein ja
 Hat ihr Kind als Säugling viel geweint? 0, ---,---,---,---,---,---,---,---,10
 Unfälle:.....
 Stürze:.....
 Operationen:.....
 Medikamente (Asthmaunabhängig).....

Krankheitsbezogene Fragen (behandl. Kinderarzt)

Seit wann leidet Ihr Kind an Asthma bronchiale?.....
 Schweregrad des Asthma bronchiale?
 War das Kind aufgrund des Asthmas schon im Krankenhaus?.....
 War das Kind aufgrund des Asthmas schon in Kur?.....
 Leidet Ihr Kind an Allergien: Hausstaubmilbe Katzenallergie
 Pollen/ Pilze Nahrungsmittel
 Leidet Ihr Kind an Neurodermitis: Seit wann:
 Ist Ihr Tabakrauch ausgesetzt? nein ja
 Sind die Eltern Allergiker nein einer beide
 Sind die Eltern Asthmatiker nein einer beide

Therapiedokumentation

Datum	Peak Flow Wert		Sauerstoffsättigung		Puls	
	vor d. Bhd.	nach d. Bhd	vor d. Bhd.	nach d. Bhd	vor d. Bhd.	nach d. Bhd.

Befundbogen

Name:
 Geburtsdatum:
 Patientennummer:
 Datum des Befundes:blaurotgrün

Mundatmung: o.B. reine teilweise
 Einziehungen o.B. + ++
 Atemnot: bei körperl. Belastung
 beim Sprechen
 in Ruhe

Tests im Stand

Flex.test (SIPS) li. ↑ o.B. re ↑ o.B.
 Samba (Hemibasis)li. p o.B. re. p o.B.
 Barree Läsion ↑ Läsion ↓

Lunge

Bronchus	li.	o.B.	fixiert +	++	+++
	re	o.B.	fixiert. +	++	+++
Pleuradom	li.	o.B.	fixiert. +	++	+++
	re.	o.B.	fixiert. +	++	+++
Lobus sup	li.	o.B.	ARO		IRO
	re.	o.B.	ARO		IRO
Lobus med.	re.	o.B.	ARO		IRO
Lobus inf.	li.	o.B.	ARO		IRO
	re.	o.B.	ARO		IRO

Mobilität

Kompaktionstest
 C 0/1 o.B. Rest. Läsion
 C1/2 o.B. Rest. Läsion
 C2/3 o.B. Rest. Läsion
 HWS Restr. TH..... Läsion TH
 BWS Restr. TH..... Läsion TH
 LWS Restr. L..... Läsion L.....
 Sacrum Ext . Flex . intraossäre Läsion:.....
 Lum.sacr. Kompressionsstrain .
 Rippen li Expir.. li. re.....
 Inspi. li..... re.....
 Clavicula Rot ant li re Rot post li re
 Diaphragma Spannung: li Spannung: re.....
 hoch li re tief li re
 Sternum ext./flex..... kompaktiert
 Ossa temporale ARO li re IRO li re.
 OM- Sutur o.B. li. re. Läsion li. re.
 Niere o.B. li. re. Läsion li. re.
Abkürzungen: o.B.= ohne Befund + =deutlich; ++ =stark +++ = sehr stark
 R Restriktion L Läsion

Asthma-Kalender

Name:.....

Studiennummer:.....

Datum von.....bis.....

Beurteilung mit: 0 = "keine" , 1 = "gering" , 2 = "deutlich" , 3 = "stark"

Tag	1	2	3	4	5	6	7
Husten nachts tagsüber							
Atemnot nachts tagsüber							
Auswurf							
Einschränkung beim Sport							
Andere Beschwerden (welche?)							
Fehltage (Kindergarten, Schule)							
Medikamente 1. 2. 3. 4. 5.							
Zusätzliche Hübe (Spray, Pulver)							
Zusätzliches Medikament ab (welches?)							
Besonderheiten							
Peak Flow morgens vor Inhalation abends vor Inhalation							

The effect of osteopathic treatment on the respiratory capacity on children with asthma

Background

More than a million children and adolescents in Germany suffer from asthma (Schmidt 2006, Berdel et al. 2007a). Bronchial asthma is one of the most common chronic childhood diseases (Stock et al. 2005). The children suffer from a chronic inflammation of the air passages which is accompanied by a hypersensitivity of the bronchial mucosa to various stimuli (GINA 2008, Berdel et al. 2007a, Lemanske u. Busse 2003). Since mastocytes, eosinophiles, t-lymphocytes, macrophages, neutrophils and epithelial cells are involved, constrictions of the bronchia, swellings of the mucosa and excessive mucus production occur, which lead to obstructions of the respiratory tract. The episodes are characterized by whistling and wheezing noises of breathing, shortness of breath and a feeling of tightness in the chest especially during the night and early in the morning (Berdel et al. 2007b). 95 percent of the children present with an atopic diathesis where an allergic reaction is the possible trigger for an asthma episode (Riedel 2004). In the cases of allergic or intrinsic asthma very similar mechanisms can be observed so that one can assume a consistent reaction of the bronchial epithelium (Amin et al. 2000). The causes of an asthma exacerbation – which often is difficult to differentiate from the disposing factors – can be viral infections, tobacco smoke, allergic reactions, physical or emotional stress (Busse 1990, Sarafino and Dillon 1998, Gappa et al. 1997, Chen and Miller 2007, Sakellariou and Papadopoulos 2008).

The pathophysiology of an asthma attack does in principle not differ from the obstruction of the air passages that occurs in all cases of asthma in general. The obstruction, which is due to the constriction of the bronchia, swelling of the mucosa and excessive production of mucus with mucostasis leads to an increased resistance during breathing and an over-inflation of the lung because the small bronchia partially close too early, i.e. before the end of the exhalation. Due to the over-inflation of the lung the intrapulmonary pressure is increased which means that the already constricted bronchia are compressed even further. In order to prevent the physiological reduction of the bronchial diameter during the exhalation the children have to use the accessory inhalation muscles even for breathing out (Buekens 2004, Gorini et al. 1999). In

addition, the different areas of the lung are ventilated differently which causes local changes of the ventilation-perfusion ratio and a reduction of the oxygen saturation (Hammer 2004).

The osteopathic treatment of asthmatic patients has a long tradition. According to his own accounts already Still treated asthmatic patients with very good success (Still 2002). The publications of Sutherland, Magoun and Frymann also contain descriptions of therapeutic interventions and anatomical background information for the treatment of asthmatic patients (Sutherland 2008, Magoun 2001, Frymann 1978). The positive effects of osteopathic treatments in conditions affecting the lungs have also been demonstrated in several studies (Noll et al. 2000, Allen and Kelson 1980, Howell et al. 1975). In addition, the treatment results among asthmatic patients are encouraging and show that the treatment helps to increase the vital capacity as well as the mobility of the ribs and the function of the diaphragm (Beal u. Morlock 1984). Bockenbauer et al. (2002) demonstrate that the breathing excursions of the test persons improve significantly after osteopathic treatment. However, neither the aforementioned nor Noll et al. (2000) use a finding-related treatment approach but follow a pre-set treatment plan. On the contrary, Guiney et al. (2005) treat asthmatic children according to their findings and are able to observe a significant increase of the pulmonary function. In all studies that have been mentioned so far the asthmatic patients are treated during the episode-free intervals. Thus the question arises whether a treatment delivered during the asthma exacerbation phase would also produce such positive results. Another question is whether the improvement of the lung function that was observed by Paul and Buser (1996) could be reproduced by osteopathic intervention during the exacerbation phase. An additional objective of the present study is to evaluate the long-term effect of the osteopathic treatment on the respiratory performance and the quality of life of the affected asthmatic children.

Methods

Study design und setting

Children who suffered from an acute episode of asthma and whose paediatric therapy consisted in the administration of medication according to the National Guide-

lines (Nationalen Leitlinien) were recruited for this not-randomized, not-blinded, prospective clinical case study. According to the National Guidelines (Berdel et al. 2007a) the inclusion criteria were: diagnosed asthma, age between 3 and 18 years and familiarity with the use of a peak-flow meter. The exclusion criteria were: children with more than 39°C fever or chronic diseases which can cause chronic respiratory obstruction and chronic coughing in childhood (e. g. pneumonia, bronchiolitis, mucoviszidosis, gastro-oesophageal reflux, bronchopulmonal dysplasia, or malformations) as well as children who were born before the 38th week of pregnancy with a birth weight below 2500 grams. The convenience sample was selected in the office of the paediatrician consulted by the parents after the study design and the possible risks were thoroughly explained to the parents and after they had given their consent. In contrast to the control group (n=4) the children in the treatment group (n=5) received a finding-related osteopathic treatment on the first three days. Before and after the three treatments the oxygen partial pressure (pO₂), the pulse and the peak expiratory flow (peak-flow/ PEF) were measured. Over the next 21 days the children in the control and treatment groups recorded their PEF and the degree of their shortness of breath, their coughing and their limitations during sports twice daily in an asthma diary. On the first and on the 21st day all parents completed a questionnaire about the health-related quality of life of their child.

Measured variables

Oxygen partial pressure

The measurement of the oxygen partial pressure (pO₂) is recommended and carried out in an acute asthma episode (Berdel et al. 2007a, Cavannes 2003), since the pO₂ depicts the ventilation-perfusion ratio in the alveoli and the small air passages (Kerem et al. 1991, Male et al. 2000). In this study a Smith Medical PM Inc. handheld pulse oximeter, Type Typs BCI 3401® was used, which at the same time also measured the heart rate.

Peak expiratory flow

The “dynamic” spirometry measures the volume of air during forced exhalation, which can possibly be blown out with maximum force after maximum inspiration and lung expansion (Magnussen and Kannieß 1999). This is called peak expiratory flow (peak-flow/PEF). The PEF meter measures the obstruction of the central bronchia

(Gruber 2004). In addition, the measurement in the morning and in the evening makes it possible to observe the circadian fluctuations of the tone of the air passages and reflects the acute bronchodilatory effect as well as the influence of the therapy (Magnussen and Kannieß 1999).

Questionnaire on health-related quality of life

The holistic approach represents the foundation of osteopathic medicine (Sommerfeld 2008). Therefore an evaluation of the subjective perception of the patient's state of health is of central importance. Since the test persons themselves suffered from acute shortness of breath, their parents completed the validated KINDL[®] questionnaire for parents for the evaluation of the subjectively perceived health (Ravens-Sieberer et al. 2002, Juniper et al. 2004).

The osteopathic treatment

The approach of the therapist depended on the diagnosed dysfunctions which were treated individually. Examinations and treatments were always carried out by the same person during the first three days. Each session lasted 40 minutes. The techniques applied during treatment ranged from functional techniques, visceral techniques to cranio-sacral techniques. Treatment methods that were often used were Balanced Ligamentous Tension (BLT) and Balanced Membranous Tension (BMT) methods. Manipulative techniques were not used. As far as possible the children were treated on the first day of the exacerbation and in the sitting position (depending on their dyspnoea).

Statistical analysis

The following tests were applied in the statistical analysis of the results of this study that was projected as prospective and descriptive study:

- The dependence between two classified variables was calculated in general with the chi-square test according to Mehta and Patel.
- Since a Gaussian normal distribution of the measured data was assumed, the two-tailed t-test according to Student was used to compare the two groups.
- The two-way factorial analysis of variance with repeated measures on one factor serves to test a series of measurements when the patients are distributed into groups. This kind of analysis requires a Gaussian distribution.

In order to compare the test results quantitatively the p-values were calculated. A p-value below 0.05 is regarded as significant and the result is interpreted as important. As usual the p-values are marked with star-symbols:

$$p < 0.05 \text{ with } *, \quad p < 0.01 \text{ with } ** \text{ and } \quad p < 0.001 \text{ with } *** .$$

The p-values in descriptive studies do *not represent the level of significance* because no hypothesis needs to be verified. They merely are used to assess and compare the various test results. In the statistical context the term “significant” is reserved for the descriptions of test results with a p-value below 0.05 and thus is not used in the broader sense of common language.

Results

A total of nine test persons participated in the study during a phase of asthma exacerbation. One child developed pneumonia on the eighth day, thus only the data of the first three days were analyzed in this case. Even though a child had age-related difficulties to use the PEF meter, this child was included in the study because of the small number of participants. Five children (56%) were assigned to the treatment group, i.e. they received osteopathic treatments. Four children (44%) belonged to the control group whose members were not treated osteopathically. Regarding the criterion ‘degree of asthma’ the sample was divided as follows (cf. Tab. 1): 11% (n=1) had degree I asthma, 44% (n=4) had degree II asthma and another 44% (n=4) had degree III asthma. Table 2 illustrates the distribution of the various degrees of asthma among the two groups. Even though the treatment group comprised 75% of the children (n = 3) with degree III asthma, while the control group comprised 75% of the children with degree II asthma, no significant difference between the two groups can be observed due to the small number of participants. The only child with a mild form of asthma (degree I) was in the treatment group, which balanced the difference to the control group.

Regarding the accompanying diseases and predisposing factors no big differences could be observed between the two groups. In both groups four children suffered from allergies, three children of the treatment group but only one of the control group had neurodermatitis. In both groups one child was born by Caesarean. No child (n=0) was exposed to tobacco smoke at home.

Treatment group	With osteopathic treatment	4	44 %
	No osteopathic treatment	5	56 %
Degree of asthma	I	1	11 %
	II	4	44 %
	III	4	44 %

Table 19. With osteopathic treatment / no osteopathic treatment and degree of asthma. Distribution of number and percentage of the nine test persons.

No deviation of the normal Gaussian distribution can be observed regarding the distribution of age. The mean age of the children was 7.7 ± 2.9 years; the youngest child was 3.3 years old, the oldest 12.4.

		Therapy				
		With osteopathic treatment		Control group		p
		n	%	n	%	
Degree	I	1	100 %	0	0 %	0.33
	II	1	25 %	3	75 %	
	III	3	75 %	1	25 %	

Table 20. Therapy and degree of asthma. Distribution of number and percentage of the nine patients; the percentages refer to the line, i.e. the degree of asthma. p calculated on the basis of the exact chi-square test according to Mehta and Patel.

All children had to take a combination of various medications. Eight of the nine children received a beta-2 agonist type medication (Salbutamol®) with immediate effect; six children were given some form of corticoid medication (Sanasthmax®, Flutide®, Pulmicort®, Beclomethason®); two children had to take a leukotriene antagonist (Singulär®); two other children took a long-term control medication (DNCG®); four children took an anticholinergic agent (Artrovent®) and three children inhaled with saline solution. This study does not analyze the effectiveness of the prescribed drugs. However, due to the administration of the above mentioned medications an improvement of the respiratory performance (Fig. 3 and 4) and an enhancement of the quality of life can be expected. Since the PEF depends on the age and the size of the children (Gruber et al. 1997b) the measured absolute PEF values of each child are represented as percentages of the normal target values of healthy children with the same weight and size (PEF%).

	PEF %	pO ₂	Pulse
Osteopathy group			
before/after	0.38	0.044*	0.32
days	0.0012**	0.36	0.73

interaction	0.97	0.83	0.99
All before the therapy			
osteopathy/control group	0.24	0.74	—
days	0.011*	0.78	—
interaction	0.85	0.65	—

Table 21. Comparison of all available measured values before and after the therapy in the osteopathy group and comparison of osteopathy and control group. p calculated on the basis of the two-way factorial analysis of variance or two-way factorial analysis of variance with repeated measures on one factor.

A significant improvement over the first three days can be observed both in the treatment group and in the control group (Tab. 3). In comparison with the control group the improvement of the PEF% of the children who received an osteopathic treatment is more significant. It can be observed that the PEF is reduced immediately after the osteopathic treatment; however, this is not significant (Fig.1). If the development of the PEF% over three days is compared, the graphic representation illustrates the following difference: the PEF% of the children with osteopathic treatment is generally lower than the PEF% of the children in the control group. However, the difference is not significant. Overall the PEF% of all children increased significantly over the period of three weeks, but no difference in the development of the PEF% can be detected between the two groups.

A significant change of the oxygen saturation can be observed after the osteopathic treatment, which, however, cannot be maintained until the next day. Neither a significant difference between the two groups nor a continuous increase of the oxygen saturation within the three days can be observed (Fig. 2, Tab. 3).

Therapy and relative peak-flow before and after treatment

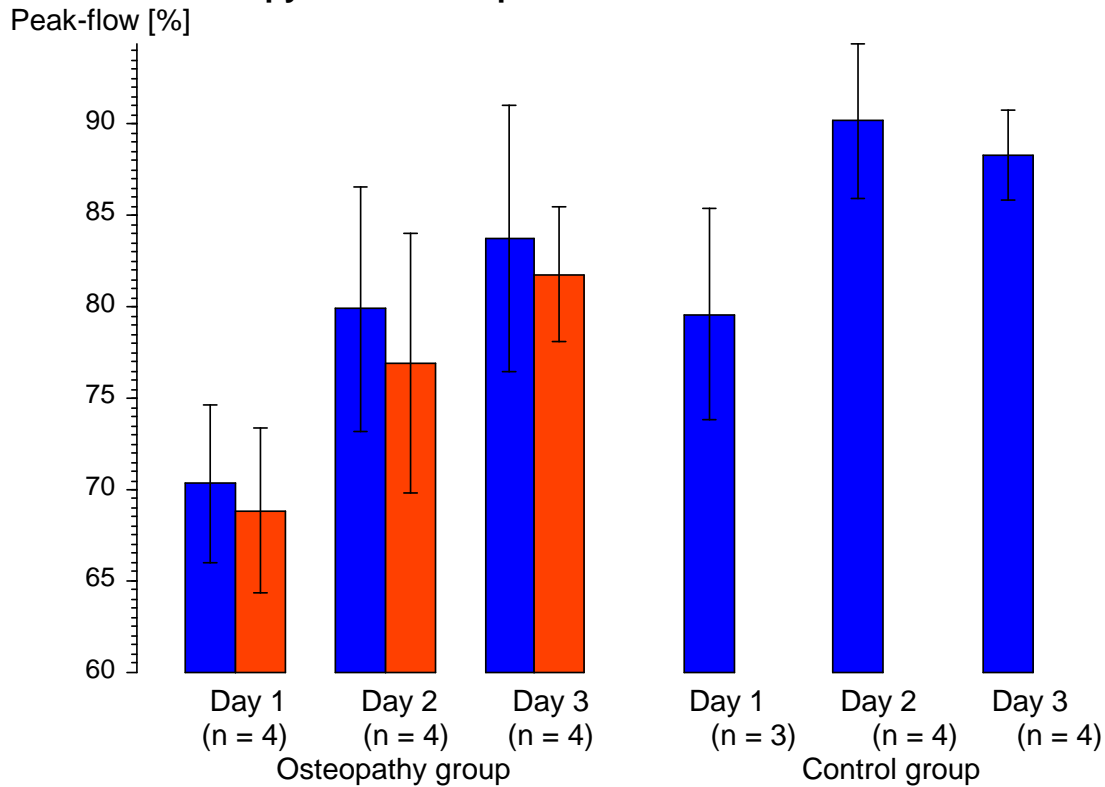


Figure 18. Peak-flow in percent before and after the treatment on three different days; separate representation of osteopathy and control groups. ■ = before, ■ = after treatment. The values refer to the maximum values according to the diaries kept at home. The represented values are the mean values and the standard deviation from the mean values.

Therapy and oxygen partial pressure before and after treatment

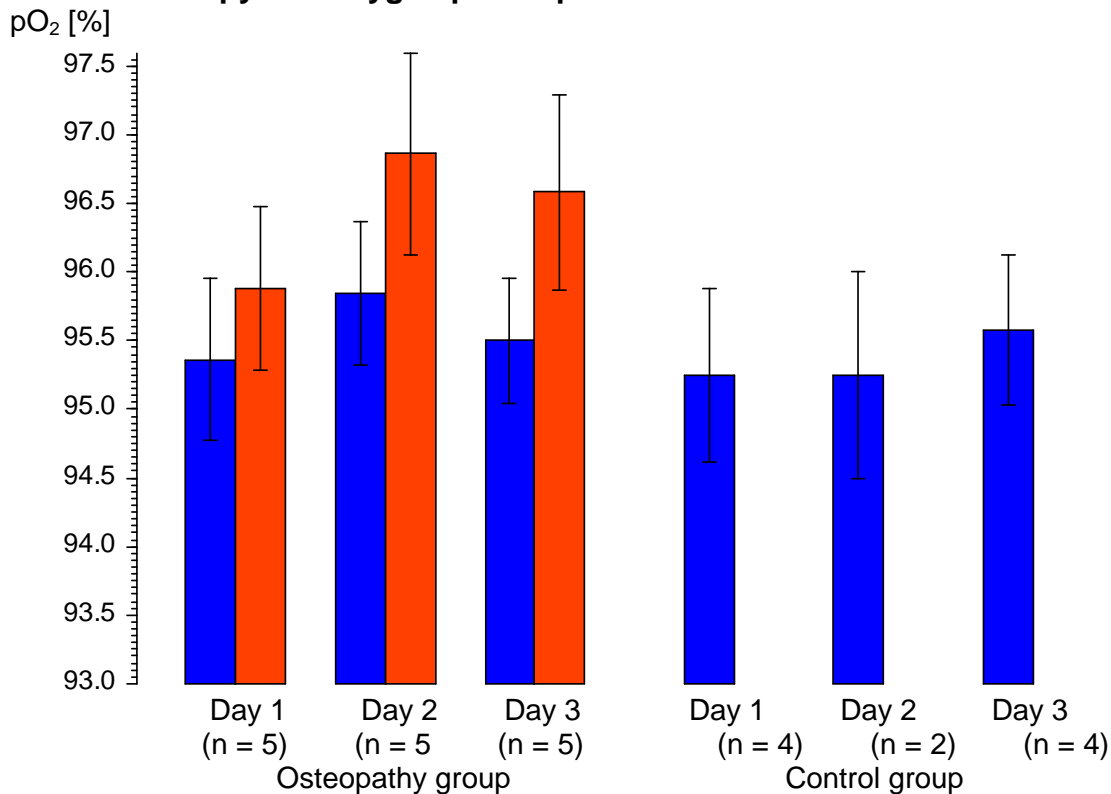


Figure 19. Oxygen partial pressure (pO₂) before and after the treatment on three different days; separate representation of osteopathy and control groups. ■ = before, ■ = after treatment. The represented values are the mean values and the standard deviation from the mean values.

Another measured variable is the heart rate. Also in this case a slight but not significant decrease of the children's heart rate after the osteopathic treatment can be observed.

All children show a significant improvement of the health-related quality of life. In order to facilitate a better evaluation of the changes a total score of the results was calculated (Tab. 4). If the changes in the quality of life of the osteopathically treated children are compared with those of the control group, no significant difference can be observed despite a decrease of the limitations by 11 percent, which means an increase in the quality of life.

	Groups	n	MW	ST	p(t)
Score at the beginning [%]	Osteopathy	5	28.00	10.37	0.29
	Control group	4	20.42	9.27	
Score at the end [%]	Osteopathy	5	8.33	9.43	0.61
	Control group	3	11.67	5.00	
Increase of the score [%]	Osteopathy	5	-19.67	10.83	0.25
	Control group	3	-8.89	11.34	

Table 22 Osteopathy and control groups and life quality score during the osteopathic treatment. Negative increase means a decrease. MW = mean value, ST = standard deviation, p calculated on the basis of the two-tailed t-test according to Student.

In the daily records of the asthma diary the limitations regarding sports had to be assessed. Taking into account that the children had certain limitations from the beginning, table 5 illustrates a slightly shorter time of these limitations in sports. In addition, in the osteopathy group smaller standard deviations can be observed than in the control group.

	Groups	Time of limitations			p(t)
		n	MW	ST	
all 8 patients	Osteopathy	4	2.5	2.1	0.16
	Control group	4	9.8	8.2	
6 patients with initial limitations	Osteopathy	3	3.3	1.5	0.056
	Control group	3	13.0	6.1	

Table 23 The two groups and the time of limitations based on the asthma diaries. MW = mean value, ST = standard deviation, p calculated on the basis of the two-tailed t-test according to Student.

Discussion

The original hypothesis that an osteopathic treatment of children during a phase of asthma exacerbation has an influence on their respiratory performance can be partially confirmed by the results of this study.

The results regarding the changes of all children are not the topic of this discussion because the significant increase of the PEF% and the health-related quality of life during the three-week observation period are the goal of the therapy anyway and can be explained by the administration of various medications.

An amelioration of the oxygen partial pressure (pO_2) after the osteopathic treatment can be observed ($p=0.044$); however, this does not cause an increased pO_2 also on the next day. This means that a therapeutic effect can be observed which, however, could also be ascribed to a placebo effect. Since a sham treatment was not carried out in the control group the aforementioned reason for the improvement cannot be excluded. The increase of the pO_2 is contrasted by a tendency of decrease of the PEF%, which was also observed by Bockenbauer et al. (2002) after an osteopathic treatment. Since there is a correlation between the oxygen saturation and the PEF (Rieiro de Andrade et al. 2007) as well as between the oxygen saturation and the clinical symptoms (Pavón et al. 1999), the treatment seems to have caused a change in the air passages of the children. A possible explanation is that the mucus in the periphery was loosened and transported into the larger bronchia. This can explain the paradox results since the pO_2 represents the ventilation-perfusion ratio in the alveoli and small air passages (Kerem et al. 1991, Male et al. 2000). The PEF meter, on the other hand, measures the obstruction of the central bronchia (Gruber 2004), which – due to the loosened mucus – became even more obstructed. This would explain the tendency of decrease of the PEF. It would also explain why the therapy effect did not produce a significant difference between the two groups on the next day because over night new mucus would form due to the inflammation and the mucus that had accumulated in the central bronchia had been coughed out.

The osteopath Kelly (2006) sees a causal relationship between the treatment of asthmatic children and the reduction of broncho-constriction. Considering two other studies her theory has to be questioned: Mihatsch et al. (1990) observe a 15-minute decrease of the oxygen saturation after inhalation with Salbuterol, which, however, is reversible after 30 minutes, even though Salbuterol usually produces a broncho-dilatation. Also Alario et al. (1995) show that after the administration of medication in

the case of acute obstructions of the air passages the pO_2 does not increase significantly, but often even decreases, even though the clinical symptoms improve considerably. The reason for this is unknown. Connors et al. (1980) notice that in the case of patients with excessive mucus production the pO_2 increases slightly after a physical therapy treatment, while patients who do not produce mucus when coughing show a threatening decrease of the pO_2 . It seems that the amount and quality of the loosened mucus is more important for the improvement of the oxygen saturation after the osteopathic treatment than the reduction of the broncho-constriction.

The explanation of Frymann (1978) and Liem (2009) that a more efficient breathing is due to the improved mobility of the thorax and the relaxation of the hypertonic accessory muscles for inhalation and breathing after treatment cannot be definitely confirmed with the increase of the pO_2 . Whether this change is really due to the treatment of these muscles remains unanswered. Even though there is a correlation between the increased activity of the accessory muscles of breathing and the reduced oxygen saturation (Kerem et al. 1991, Solé et al. 1999) one cannot assume that in case of visibly less activity of the muscles the oxygen saturation is automatically improved. Even though Gorini et al. (1999) show that the increased activity of the accessory muscles of breathing is partially responsible for the over-inflation of the lung and thus for a worse ventilation during an episode of asthma, there is no definite proof that the reverse effect is also true. The effectiveness of inspiration does not only depend on the muscle activity but also on the elasticity and mobility of the thorax (Karpandji 1992), factors that can be improved by osteopathic treatment (Bockenbauer et al. 2002).

One critical statement that has to be made concerns the oxygen saturation and the fact that it was measured transcutaneously, which has certain weaknesses. The measurement with the pulse oximeter is influenced by a number of factors such as the thickness of the skin, the peripheral circulation and the temperature (Poets and Southhall 1994). Since these parameters as well as the haemoglobin level of the child are not known, the overall content of oxygen in the blood cannot be assessed (Nicolai 2004).

The short-term effect of the osteopathic treatment on the PEF% shows a slight tendency of decrease as has been demonstrated also in two other studies. A worsening of the lung function has also been observed by Noll et al. (2009) after an osteopathic treatment of patients who suffered from chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Also Bockenbauer et al. (2002) observe the reduction of the PEF among

asthma patients directly after the osteopathic treatment. In contrast, Guiney et al. (2005) who treated 140 asthmatic children during an episode-free interval have found a significant improvement of the PEF.

During the first days the PEF% increases significantly despite the reduction immediately after the treatment. Within the first three days a more pronounced increase of the PEF% can be observed in the osteopathy group ($p=0.0012$), while the PEF% of all children does not increase so clearly ($p=0.011$). It can be confirmed that this effect is due to the treatment because of the correlation of the PEF% immediately after the treatment with the PEF% on the next morning, which could only be found among the children who received an osteopathic treatment. A long-term effect of the treatment on the PEF cannot be found. Even though Field et al. (1998) observe a long-term improvement through massages, it can be said that several other studies who evaluated the long-term effect of manual treatments could not detect significant changes (Nielson et al. 1995, Mohsenifar et al. 1985, Bronfort et al. 2001).

The results of the questionnaire for the assessment of the health-related quality of life did not show significant differences between the two groups after a period of three weeks, even though the improvement of the quality of life among the children with osteopathic treatment is twice as big as in the control group. The reduction of the coughing at night is almost significant ($p=0.074$) among the children with osteopathic treatment. This tendency is also confirmed by other osteopathic studies (Allen and Kelson 1980, Noll et al. 2009) who, however, asked the questions around the time of treatment. In contrast, Bronfort et al. (2001) show the effect of chiropractic treatment in a study among asthmatic children, where after a three-month observation period a tendency of a higher quality of life could be observed among the children who were treated in comparison with the control group. A direct questioning of the children was not under consideration because of the acute symptoms of dyspnoea during an episode of asthma, even though Gappa et al. (1997) regard the questioning of the parents as relatively unreliable. In contrast, Yawn et al. (2004) and Gorelick et al. (2002) state that the assessment of the children's asthmatic condition by the parents and by the doctors do not differ very much, which supports the validity of the questioning of the parents in this study. In this study an improvement of the quality of life of 11 percent could be observed. Such an increase would be significant if the number of participants was 16, which highlights the problem of the small number of participants.

The assessment of the quality of life was based on the opinion of the parents. The same holds for the assessment of the children's limitations in sports. Among those

children who had limitations in sports at the beginning the duration of the limitations was marginally significantly ($p=0.056$) shorter among the children with osteopathic treatment than among those of the control group. Thus also this big difference between the children with and without treatment indicates a positive influence of osteopathy.

Despite the small number of participants this study produced encouraging results. Nevertheless it has certain weaknesses. The biggest weakness is the small number of participants. In such a small sample the changes must be distinct in order to represent significant changes. Since this is not the case in this study, the results have to be regarded as descriptions of the changes of the nine participants, from which tendencies can be deduced, which, however, need not necessarily be held true for other children. In cooperation with a medical practice for children and adolescents all 40 asthmatic patients in the patient records were contacted and informed about the study in writing. Despite this effort, the response was not satisfying. In order to provide some motivation to participate in the study, all children of the control group received a voucher for a free osteopathic treatment. All parents of the children who came into question decided to participate in the study. Thus one cannot assume a lack of interest. It seems that due to the asthma-training and their own experience with the suffering child the parents of the asthmatic children have so much routine and confidence with regard to the medication that they do not necessarily come to see the paediatrician in case of an exacerbation. It seems that all forms of exacerbation that can be regarded as mild are dealt with at home, which, in fact, is the aim of a good asthma-training. Due to season-related fluctuations of asthma exacerbations the study period of one year is too short to collect a larger sample. Due to the small number of participants and the fact that the measured data were quite scattered, the evidence of the study is not representative; it can only be regarded as clinical case study.

Even though the peak-flow measurement has big advantages in the context of this self-financed study regarding its easy handling and low cost, there are also big disadvantages that have to be mentioned: The exact measurement is considerably dependent on the active, motivated and correct cooperation of the child. Thus the measured values are quite variable and usually not objective. Even though there is a proven correlation between the PEF and the pO_2 (Rieiro de Andrade et al. 2007) and even though the PEF is used as criterion of diagnosis according to the National Guidelines (Nationalen Leitlinien, Berdel et al. 2007a), this kind of measuring proce-

ture is not valid enough in such a small study. In order to carry out and record peak-flow measurements twice daily over a period of three weeks not only the cooperation of the child is necessary but also a high degree of motivation and reliability on the part of the parents. Such discipline regarding the keeping of an asthma diary cannot be presupposed without reserves, which was confirmed by lacking entries in the diary which made the statistical analysis even more difficult. Another point of criticism of the peak-flow measurement is that mainly the function and the obstruction of the central air passages and only to a lesser extent the obstructions of the smaller air passages are taken into account, since the air of the larger air passages is exhaled first during a forced exhalation (Gruber 2004). In addition, the influence of daytime-related fluctuations of the width of the air passages (smaller during the night and early in the morning than during the rest of the day) was not sufficiently taken into account. The measured peak-flow values differ thus according to the time of the day and are therefore difficult to compare. This does not hold for the measurements in the morning and evening, that were recorded in the asthma diary but it is true for the measurements before and after the treatments. This means that in future studies the osteopathic treatments and the related measurements should always take place at the same time of the day even though this is difficult to put into practice.

Another difficulty regarding the comparability of the treatment results is the individual administration of different medications, since the recommendations of the National Guidelines (Nationalen Leitlinien) regarding the treatment of asthma episodes are implemented individually by doctors. In order to avoid the problem of different doctors and their different focus in the therapy the original design of this study envisioned only one attending and referring doctor. However, this had to be dismissed because of the problem of recruiting enough test persons, so one child of another doctor was included in the study. Another point of criticism of this study is the lacking documentation of the side effects. Every form of therapy has to be critically evaluated regarding the accompanying symptoms and side-effects because also osteopathy has its side-effects (Noll et al. 2009) even though they are not serious.

Another critical aspect is the lacking comparability of the respiratory performance before and after the osteopathic treatment. Since this study was not a placebo-controlled study, i.e. the control group did not receive a sham treatment, the observed changes could also be explained through a placebo effect, in particular, because a significant placebo effect has been demonstrated among asthma patients also regarding medications (Kemeny et al. 2007). A sham treatment could have

made it possible to make a statement about the effect of a period of rest on the pO₂ and the PEF. However, the placebo-controlled study design is controversially discussed in the realm of osteopathic research. Even though Licciardone and Russo (2006) describe the double-blinded study as gold standard in bio-medicine, other authors regard this as contradiction of osteopathic medicine as such (Patterson 2007, Knorr 1991). Even though the understanding of the body, mind and soul in today's osteopathic medicine differs from the understanding at Still's time, this idea still is of central importance in osteopathy (Liem 2008). Besides the treatment of somatic dysfunctions and neurobiological mechanisms, also the psychodynamic effect of touch and the quality of the practitioner-patient relationship is part of the foundation of the osteopathic work (Ledermann 2005). Due to the fact that the tactile, verbal and non-verbal interactions between the patient and therapist are an integral part of the osteopathic medicine, the placebo effect forms a part of the holistic reaction of the patient to the treatment that cannot be denied according to Knorr (1991). According to Knorr the study design in osteopathic research should always be tailored to the research question. Studies which focus on the evaluation of the effectiveness of a certain technique (technique studies) should be placebo-controlled. Studies where the effects of individual osteopathic treatments are assessed can do without a placebo group. Since the children in this study were treated individually according to the findings following the osteopathic concept and not following a pre-set order of techniques like in the work of Bockenbauer et al. (2002), a placebo-control is not necessary in terms of Knorr (1991) and Patterson (2007).

Since no comparable study on the treatment of children with an acute asthma exacerbation is available, the results of this study have to be evaluated in comparison with other studies, where the test persons were treated in the episode-free interval. One study was implemented by Belcastro et al. (1984) among infants with acute bronchiolitis. In these cases a connection with asthma cannot be excluded, since 67% of the test persons have close relatives with asthma and among 58% a history of obstruction is documented. The 12 infants were aged between 2 and 12 months and did not show a significant improvement of the lung function after the osteopathic treatment. Another limitation of the comparability of osteopathic studies is that the lacking of a finding-related treatment and different measurement parameters cannot be compared. With their pre-set order of treatment techniques Bockenbauer et al. (2002) are not able to achieve a significant improvement of the measured lung function among

adult asthmatics during the episode-free interval. However, they achieve a significant increase of the breathing excursions. In contrast to the works of Belcastro et al. (1984) and Bockenbauer et al. (2002), who used the rib-raising techniques among other things, Albones (2005) increased the lung function after application of this technique. This study, however, was a single case study with only one treatment technique. Paul and Buser (1996) also report an increase of the PEF between 25% and 70%, although this has to be regarded as field report because of the lacking scientific method. Probably the most important study regarding the osteopathic treatment of asthmatic children is the work of Guiney et al. (2005). Not only because a significant increase of the PEF is measured but also because it comprised the largest patient sample with 140 children. In contrast to the other studies the strength of this study is that Guiney et al. used a finding-related treatment approach. The difference to the present study is that the children were treated in an episode-free interval, which is characterized by normal to minor mucus production, no dyspnoea and thus no fear related with the dyspnoea.

The present study highlighted some further ideas and questions. First of all, it can be noticed that there is a great need to carry out further studies in this field with a larger patient sample. Not only because the different available studies provide contradictory results but also to continue the progress of osteopathic research. A broad field is the field of experimental research, which could help to prove changes of the lung function, the resistance of the air passages and the vegetative system after the osteopathic treatment. Further, it would be important to evaluate the changes of the stress level, since Degenhardt et al. (2007) described a reduction of various bio-markers like serotonin through the osteopathic treatment. Since a raised serotonin level was detected among children during a phase of asthma exacerbation, and since this correlates with the degree of severity of the asthma (Lechin and van der Dijs 2002), further examinations in this direction would be quite revealing. In order to be able to assess the function of the lung a whole body plethysmography would be the method of choice also with regard to the fact that even in children with a normal PEF the lung function can be inadequate (Klein et al. 1950). The disadvantages of this cost-intensive procedure are the considerable organisational effort and the fact that this procedure requires the cooperation of the child and can thus only be used from the school age onwards (Leupold 2004).

Conclusion

This study indicates that an osteopathic treatment in case of an asthma episode has a positive influence on the pO₂ and has a long-term effect on the athletic performance and the quality of life of the affected person.

Literature

Alario AJ, Lewander WJ, Dennehy P, Seifre R, Mansell A (1995) The relationship between oxygen saturation and the clinical assessment of acute wheezing infants and children. *Pediatric Emergency Care* 11:331-334

Albones E (2005) The short and intermediate term effect of rib raising on lung function with asthma. Melbourne: Master Health Science (Osteopathy). Victoria University

Allon TW, Kelson AF (1980) Osteopathic research and respiratory disease. *J Am Osteopath Assoc* 79(6): 360

Amin K, Lúdviksdóttir L, Janson C, Nettelblatt O, Björnsson E, Roomans G, Boman G, Sevés L (2000) Inflammation and Structural Changes in the Airways of Patients with Atopic and Nonatopic Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 2295-2301

Beal MC, Morlock JW (1984) Somatic dysfunction associated with pulmonary disease. *JAOA* 84:179-183

Belcastro MR, Backes CR, Chila AG (1984) Bronchiolitis: A pilot study of osteopathic manipulative treatment, bronchodilators, and other therapy. *Journal of AOA* 83:675-680

Berdel D, Buhl R, Dierkesmann R, Niebling W, Schultz K, Ukena D, Worth H (2007a) Nationale Versorgungsleitlinie Asthma Langfassung Version 1.4. März 2007

- Berdel D, Forster J, Gappa M, Kiosz D, Leupold W, Pfeiffre-Kascha D, Rietschel E, Schuster A, Sitter H, Spindler T, Wahler W (2007b) Leitlinien zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 155:957-967
- Bockenbauer SE, Juilliard KN, Lo KS Huang E. (2002) Quantifiable effects of osteopathic manipulative techniques on patients with chronic asthma. *J Am Osteopath Assoc*; 102(7):371-375
- Bronfort G, Evans RL, Kubic P, Filkin P (2001) Chronic pediatric asthma and chiropractic spinal manipulation: A prospective clinical series and randomized clinical pilot study. *J of Manipulative and Physiological Therapeutics* 42:369-377
- Buekens J (2004) Der Thorax: eine polyvalente, integrative wichtige Körperzone. *Deutsche Zeitschrift für Osteopathie* 3: 15-19
- Busse WW (1990) Respiratory infections: Their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 85:671-684
- Chavannes N (2003) Pulse oximetry and respiratory disease in primary care. *Prim Care Resp J* 12:2-3
- Chen E, Miller GE (2007) Stress and inflammation in exacerbation of asthma. *Brain Behav Immun* 21:993-999
- Connors AF, Hammon WE, Martin RJ Rogers RM (1980) Chest physiotherapy. The immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. *Chest* 78:559-564
- Degenhardt BF, Darmani NA, Johnson JC, Towns LC, Rhodes DC, Trinh CT, McClanahan B, DiMarzo V (2007) Role of osteopathic manipulative treatment in altering pain biomarkers: A pilot study. *JAOA* 107:387
- Field T, Henteleff T, Hernandez-Reiff M, Martinez E, Mavunda K, Kuhn C, Schanberg S (1998) Children with asthma have improved pulmonary function after massage therapy. *J Pediatr* 132:854-858
- Frymann VM (1978) The osteopathic approach to cardiac and pulmonary problems. *J Am Osteopath Assoc* 77:668
- Gappa M, Güsewell Y, Freihorst J, von der Hardt H (1997) Asthma bronchiale, Klinischer Verlauf vom Kleinkindes- zum Schulalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 145:255-261

- Gappa M, Güsewell Y, Freihorst J, von der Hardt H (1997) Asthma bronchiale, Klinischer Verlauf vom Kleinkindes- zum Schulalter. Monatsschr Kinderheilkd 145:255-261
- GINA (2006) Global strategy for asthma management and prevention 2006. GINA, <http://www.ginasthma.org>
- Gorelick MH, Stevens MW, Schultz TR (2002) Comparability of acute asthma severity assessments by parents and respiratory therapists. Arch Pediatr Adolesc Med 156:1199-1202
- Gorini M, Landelli I, Misuri G, Bertoli F, Filippelli M, Mancini M, Duranti R, Gigliotti F, Scano G (1999) Chest wall hyperinflation during acute bronchoconstriction in asthma. Am J Respir Crit Care Med 160:808-816
- Gorini M, Landelli I, Misuri G, Bertoli F, Filippelli M, Mancini M, Duranti R, Gigliotti F, Scano G (1999) Chest wall hyperinflation during acute bronchoconstriction in asthma. Am J Respir Crit Care Med 160:808-816
- Gruber W, (2004) Peak flow-Messung. Rieger, von Hardt, Sennhauser Wahn, Zach. Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage, Berlin, Springer; 134
- Gruber W, Eber E, Zach M (1997b) Peak-flow-Messung aus pädiatrischer Sicht. Klein. Pädiatr. 209:11-17
- Guiney PA, Chou R, Vianne A, Lovenheim J (2005) Effects of osteopathic manipulative treatment on pediatric patients with asthma: A randomised controlled trial. J Am Osteopath Assoc;105(1): 7-12
- Guiney PA, Chou R, Vianne A, Lovenheim J (2005) Effects of osteopathic manipulative treatment on pediatric patients with asthma: A randomised controlled trial. J Am Osteopath Assoc;105(1): 7-12
- Hammer, J (2004) Atemmechanik. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 36-44
- Howell RW, Allen TW, Kappler RE (1975) The influence of osteopathic manipulative therapy in the management of patients with chronic lung disease. J Am Osteopath Assoc 75: 757-760
- Juniper E, Svensson K, Mörk AC, Stah E (2004) Measuring health-related quality of life in adults during an acute asthma exacerbation. Chest 125: 93-97
- Karpanji IA (1992) Funktionelle Anatomie. 4.Auflage Stuttgart: Thieme

- Kelly T (2006) Pneumologie. In: Möckel E, Mitta N (Hrsg): Handbuch der pädiatrischen Osteopathie. München Urban& Fischer S.326
- Kemeny ME, Rosenwasser LJ, Panettieri RA, Rose RM, Berg-Smith SM, Kline JN (2007) Placeboresponse in asthma: A robust and objective phenomenon. J Allergy Immunol 119:1375-1381
- Kerem E, Canny G, Tibshirani R, Reisman J, Bentur L, Schuh S, Levison H (1991) Clinical-physiologic correlations in acute asthma of childhood. Pediatrics 87:481-486
- Klein RB, Fritz GK, Yeung A, McQuaid EL, Mansell A (1950) Spirometric pattern in childhood asthma: Peak flow compared with other indices. Pediatric Pulmonology 20:372-379
- Knorr IM (1991) Osteopathic research: The needed paradigm shift. JAOA 91:156-167
- Lechin F, van der Dijs B (2002) Serotonin and pulmonary vasoconstriction. J Appl Physiol 92:1363-1362
- Ledermann E (2005) Die Wissenschaft osteopathischer Techniken. In: Liem T, Dobler TK (Hrsg): Leitfaden Osteopathie. 2.Auflage, München:Elsevier 120-145
- Lemanske RF, Busse WW (2003) Asthma. J Allergy Clin Immunol 111:502-19
- Leupold W (2004) Ganzkörperplethysmographie und Gasdilution. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 154-159
- Leupold W (2004) Ganzkörperplethysmographie und Gasdilution. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 154-159
- Licciardone JC, Russo DP (2006) Blinding protocols, treatment credibility, and expectancy: methodologic issue in clinical trials of osteopathic manipulative treatment. JAOA 106:457-463
- Liem T (2009) Osteopathische Asthmabehandlung im Kindesalter. Zeitschrift für Physiotherapeuten 61:175-180
- Magnussen H, Kannieß F (1999) Diagnostik des Asthma bronchiale. Internist 40:830-836

- Magoun HI (2001) Osteopathie in der Schädelkapsel. Editions Spirales Montréal S.290
- Male I, Richter H, Seddon P (2000) Children`s perception of breathlessness in acute asthma. Arch Dis Child 83:325-329
- Mihatsch W, Geelhoed GC, Landau LI, LeSouëfPN (1990) Time course of change in oxygen saturation peak expiratory flow in children admitted to hospital with acute asthma. Thorax 45:438-441
- Mohsenifar Z, Rosenberg N, Goldberg HS, Koerner SK (1985) Mechanical vibration and conventional chest physiotherapy in outpatients with stable chronic obstructive lung disease. Chest 87:483-485
- Nicolai T. (2004) Kontinuierliches Monitoring: In: Rieger, von Hardt, Sennhauser Wahn, Zach M. (Hrsg.) Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage, Berlin, Springer;:136
- Nielson NH, Bronfort G, Bendix T, Madsen F, Weeke B (1995) Chronic asthma and chiropractic spinal manipulation. Clinical and Experimental Allergy 25:80-88
- Noll DR, Johnson JC, Baert RW, Snider EJ (2009) The immediate effect of individual manipulation techniques on pulmonary function. Osteopathic Medicine and Primary Care 3:9 <http://www.om-pc.com/content/3/1/9>
- Noll DR, Shores JH, Gamber RG (2000) Benefits of osteopathic manipulative treatment for elderly patients with pneumonia. J Am Osteopath Assoc 100(2):776
- Patterson MM (2007) Research in OMT: What is the question and do we understand it? JAOA 107:8-11
- Paul FA, Buser BR (1996) Osteopathic manipulative treatment applications for emergency department patients. J Am Osteopath Assoc 96:403
- Pavón D, Castro-Rodriguez JA, Rubilar L, Girardi G (1999) Relations between pulse oximetry and clinical score in children with acute wheezing less than 24 months of age. Pediatr. Pulmonol 27:423-427
- Poets CF, Southall DP (1994) Noninvasive monitoring of oxygenation in infants and children. Pediatrics 93:737-746
- Ravens-Sieberer U, Hölling H, Bettge S, Wietzker A (2002) Erfassung von psychischer Gesundheit und Lebensqualität im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey. Gesundheitswesen 64 Sonderheft 1: 30-35

- Riedel F (2004) Asthma bronchiale. In: Rieger C, von der Hardt H, Wahn U, Zach M (Hrsg): Pädiatrische Pneumologie 2. Auflage Springer Berlin 680-713
- Rieiro de Andrade C, Duarte MC, Camargos P (2007) Correlations between pulse oxymetry and peak expiratory flow in acute asthma. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 40: 485
- Sakellariou AG, Papadopoulos NG (2008) Stress, infections and asthma. Current Allergy Clin Immunol 21:70-74
- Sarafino EP, Dillon JM (1998) Relationships Among Respiratory Infections, Triggers of Attacks, and Asthma Severity in Children. Journal of Asthma 35;497-504
- Schmidt M (2006) Asthma bronchiale – Update 2006. Internist 47:835-852
- Solé D, Komatsu MK, Carvalho KVT, Naspitz CK (1999) Pulse oximetry in the evaluation of the severity of acute asthma and wheezing in children. J Asthma 36:327-333
- Sommerfeld P (2008) Diagnose der Diagnose-Ansatz zu einer Strukturanalyse. In: Liem T, Sommerfeld P, Wühl P (Hrsg.): Theorien osteopathischen Denkens und Handels. Stuttgart: Hippokrates 69-83
- Still AT (2002) Asthma. In: Hartmann C (Hrsg.) Das große Still-Kompendium. Phäl Jolandos:540
- Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW (2005) Asthma : prevalence and cost of illness. Eur Respir J;25:47-53
- Sutherland WG (2008) Angewandte Anatomie des menschlichen Gesichts. In: Hartmann C (Hrsg.) Das große Sutherland-Kompendium. Phäl Jolandos 189
- Yawn BP, Feyer GE, Lanier D (2004) Asthmaseverity: The patient`s perspective. J of Asthma 41:623-630

