

## Hingamistakistused

### II. Hingamistakistuse mõõtmine väikelastel

Jana Kivastik<sup>1</sup>, Peet-Henn Kingisepp<sup>1</sup>, Maire Vasar<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ füsioloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ lastekliinik

hingamisteede takistus, hingamisuuringud, bronhide obstruktsioon, lapsed, astma

**Paljudel hingamiskaebustega patsientidel esineb hingamisteede valendiku ahenemine, millega kaasneb voolutakistuse suurenemine. Forsseeritud hingamise voolu-mahu lünga abil on võimalik kaudselt hinnata hingamisteede takistuse muutusi, kuid seda uuringut saab nõuetekohaselt teha alles alates 6. või 7. eluaastast. Artiklis on kirjeldatud kaht meetodit, mis sobivad hingamisteede takistuse mõõtmiseks juba ka väikestel lastel ning mille kasutusele võtmisega paranevad märkimisväärselt just eelkooliealiste laste kopsuhaiguste diagnoosimise ja ravi efektiivsuse hindamise võimalused.**

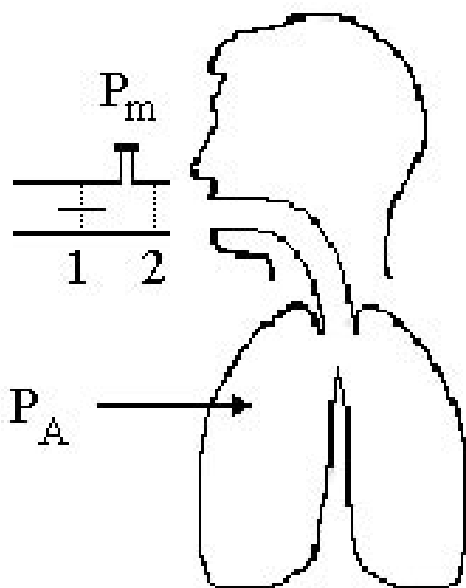
Hingamiselundite haiguste sagenemine muudab järjest aktuaalsemaks nende ennetamise ja varase avastamise. Suurel hulgal hingamiskaebustega patsientidest esineb hingamisteede obstruktsioon, hingamisteede valendiku ahenemisega kaasneb neil voolutakistuse suurenemine. Hingamissüsteemi takistusest ja selle klassikalistest mõõtmismeetoditest (kehapletüsmograafi või söögitorusisese rõhu mõõtmise abil) oli juttu meie eelmises artiklis (1). Selles artiklis on põhitähelepanu pööratud meetoditele, mis sobivad hingamisteede takistuse mõõtmiseks ka väikestel lastel.

Sageli esinevad hingamiskaebused (köha, vilistav hingamine, õhupuudustunne) juba eelkooliealistel lastel. Eestis tehtud uuringute põhjal esineb 21% väikelastest korduvaid obstruktiivseid bronhiite (2). Bronhiaalastma kui lapsea sagedasima kroonilise haiguse esinemissagedus suureneb kogu maailmas (3), sealhulgas ka Eestis. Kui Eestis koolilastest põeb astmat 3% lastest (4), siis eelkooliealistel lastel on astma esinemissagedus epidemioloogiliste uuringute põhjal kuni 6,5% (5). Viimastel aastakümnetel on lisandunud astma riskirühma bronhopulmonaalse düsplasia diagnoosiga lapsed. Need on kauaaegset kopsude kunstlikku ventilatsiooni vajanud sügavalt enneaegsed, kelle elulemus on suurenenud tänu tõhusale ja nüüdisaegsele intensiivravile. Neil esineb hilisemas eas sageli respiratoorseid viirusinfektsioone,

hingamisfunktsiooni näitajad on neil halvenenud, kuni 50% esineb bronhide hüperreaktiivsust ja 20–50% kujuneb bronhiaalastma (6).

Eestis ei ole siiani olnud võimalust objektiivselt uurida nooremate kui 6–7aastaste laste hingamise funktsionaalset seisundit. Kõige sagedamini hinnatakse hingamisteede takistuse muutusi kaudselt forsseeritud hingamise voolu-mahu lünga abil. Eelkooliealised lapsed aga ei saa sageli hakkama sellega, et nad hingaksid maksimaalse sügavuse ja kiirusega sisse ja välja, nii nagu see on vajalik forsseeritud hingamisega testide sooritamisel. Hingamisteede takistuse otsene mõõtmine kehapletüsmograafi abil ei tule Eestis oludes arvesse ülikalli aparatuuri ja selle väga väikese leviku tõttu. Selle meetodi rakendamist piirab ka asjaolu, et lapsed peavad tahtlikult oma hingamist muutma ning sageli ei ole 3–5aastased lapsed nõus suures telefonikabiinitalises aparaadis ilma saatjata viibima. Viimasel kümnendil on hakanud populaarsust võitma kaks hingamistakistuse mõõtmise meetodit, kus uuritav ei pea mõõtmise käigus oma hingamist muutma ja seetõttu saab hingamisfunktsiooni uurida just väikelastel (7, 8). Mõlemad meetodid on kasutusel ka Tartus.

**1. Katkestus- või sulgemistakistuse ( $R_{int}$ , *interrupter or occlusion resistance*) mõõtmisel** lähtutakse sellest, et hetkel, kui hingamisteed

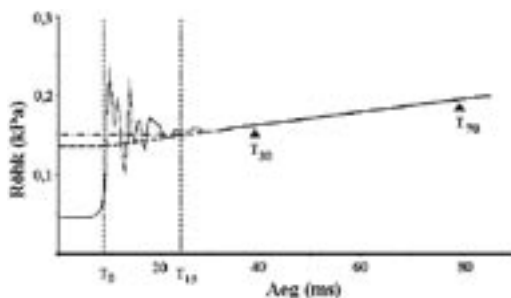


**Joonis 1.** Katkestustakistuse ( $R_{\text{int}}$ ) registreerimise süsteem. Rahuliku hingamise ajal suletakse hingamisteed klappiga (1), samal ajal registreeritakse pneumotahhograafia (2) õhuvool ja manomeetriga rõhk suuõones ( $P_m$ ), mis klapi sulgemise ajal võrdsustub rõhuga alveoolides ( $P_A$ ).

spetsiaalse klappiga 0,1 sekundiks suletakse (vt jn 1), võrdsustuvad rõhud suuõones ( $P_m$ ) ja alveoolides ( $P_A$ ). Rõhu muutuse graafiku (vt jn 2) alusel on võimalik hinnata tehtud katse kvaliteeti. Õnnestunud katse korral on graafikul eristatavad kolm faasi:

- järsk rõhu tõus alguses,
- rõhu ostsillatsioonid,
- aeglasem rõhu tõus.

Vahetult enne klapi sulgumist registreeritakse õhuvoolu väärtus ning alveolaarrõhu ja vastava õhuvoolu jagatis võimaldabki hinnata hingamisteede takistust (1). Uuringute ajal hingab laps rahulikult läbi huuliku, nina on suletud klemmiga ja lapsevanem või uurija toetab oma kätega õrnalt lapse põski, et vähendada rõhulainete kadu ülemistesse hingamisteedesse. Klapp sulgub automaatselt mõnesekundilise vahetega. Katkestusi, mille ajal laps köhis, püüdis rääkida või neelatas, ei saa tulemuste analüüsimisel kasutada. Uuritava  $R_{\text{int}}$  väärtusena esitatakse vähemalt viie katkestuse tulemusena saadud takistuste mediaan.

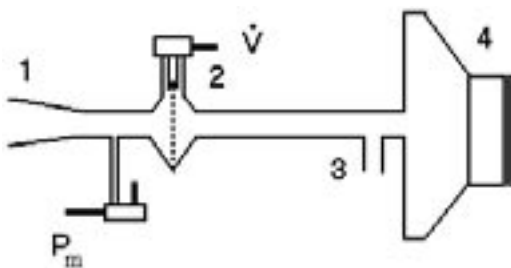


**Joonis 2.** Tüüpiline rõhu muutuste graafik katkestustakistuse ( $R_{\text{int}}$ ) mõtmisel. Klapi sulgemine väljahingamise ajal tingib rõhu tõusu, levinum on rõhu väärtuse leidmine lineaarse tagasiekstrapoleerimise teel (täpsem selgitus tekstis).

Viimasel aastakümnel on avaldatud mitmeid töid, kus on esitatud  $R_{\text{int}}$  normiväärtuste eeskirju (9–12) ning kirjeldatud eelkooliealiste laste hingamisteede obstruktsiooni ulatust ja muutusi (13–15). Kahjuks on aga selgunud, et eri firmad kasutavad alveolaarrõhu väärtuse leidmiseks erinevaid võtteid ja saavad seetõttu ka erinevaid takistuse väärtusi (16, 17). Levinum meetod  $P_m$  leidmiseks on lineaarne tagasiekstrapoleerimine (vt jn 2), selleks märgitakse katkestuse algus  $T_0$  (kokkuleppeliselt määratletud kui ajahetk, mil rõhu signaal jõuab veerandini rõhu algväärtuse ja esimese ostsillatsiooni tipu vahelisest amplituudist), ning vastavalt 15, 30 ja 70 ms sellest hiljem  $T_{15}$ ,  $T_{30}$  ja  $T_{70}$ . Kasutades rõhu väärtusi  $T_{30}$  ja  $T_{70}$  juures, tõmmatakse sirge ning ekstrapoleeritakse tagasi kas hetkeni  $T_0$  või  $T_{15}$  ja loetakse seal rõhu väärtus. Samuti kasutatakse  $P_m$  väärtusena rõhu väärtust graafiku lõpuosast, vahetult enne klapi avanemist. Arvestades neid erinevusi, tuleb mõõdetud  $R_{\text{int}}$  väärtuste võrdlemiseks valida sama  $P_m$  leidmise meetodiga saadud normväärtused.

## 2. Forsseeritud ostsillatsioonide tehnika

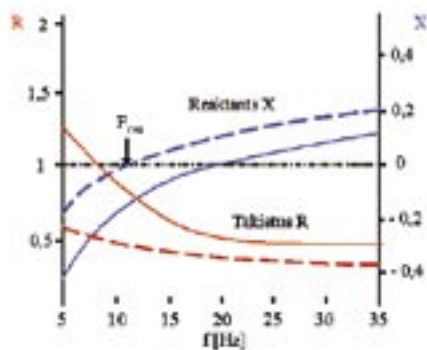
(FOT, *forced oscillations technique*) eripäraks on see, et hingamisteede takistus arvutatakse välise valjuhääldi poolt tekitatud ja hingamisteedesse suunatud rõhu ja õhuvoolu ostsillatsioonide põhjal tavalise sisse- ja väljahingamise ajal (vt jn 3). Kliinilises praktikas on FOTi korral ostsillatsioonide sagedus 4–35 Hz, mis on tunduvalt suurem tavalisest hingamissagedusest (hingamissagedus 15 korda



**Joonis 3.** Forsseeritud ostsillatsioonide meetodi (FOT) lihtsustatud skeem. Katsealune hingab rahulikult läbi huu-liku (1), samal ajal lisandub valjuhääldist (4) helisignaal. Pneumotahhograafia (2) registreeritakse õhuvool ( $\dot{V}$ ) ja manomeetriga rõhk suuõones ( $P_m$ ). Süsteemil on ka lisahendus atmosfäärirõhuga (3).

minutis = 0,25 Hz), seetõttu saab neid signaale üksteisest filtreerimise teel eraldada. Juhul kui genereeritakse eri sagedusega impulsse, nimetatakse aparatuuri **impulss-ostsillomeetria-süsteemiks** (IOS, *impulse oscillometry system*) (18), mis on kasutusel Tartus lastekliinikus. Erinevalt  $R_{int}$  meetodikast, kus saadakse vaid üks takistuse väärtus, annab IOS uuring mitme erineva näitaja väärtused.

Rõhu ja õhuvoolu suhte määravad kogu hingamissüsteemi mehaanilised omadused, mida iseloomustatakse hingamissüsteemi impedantsi ( $Z$ , *impedance*) ehk kogutakistusega. Impedantsil eristatakse omakorda kahte komponenti: hingamisteede takistust ( $R$ , *resistance*) ja reaktantsi ( $X$ , *reactance*). Hingamisteede takistust nimetatakse ka impedantsi „reaalseks“ osaks ning see kirjeldab seost rõhu ja õhuvoolu vahel, kui need kaks näitajat muutuvad täpselt samas faasis, sünkroonselt (*in phase*). FOTi poolt kasutatavas sagedusvahemikus muutub hingamisteede takistus tervel inimesel üsna vähe, seda näitab peaaegu horisontaalne takistuse kõver joonisel 4. Reaktants on impedantsi „imaginaarne“ osa, mis on määratud kudede elastsuse ja inertsi osaga kogutakistuses. Rahulikul hingamisel võib inertsitakistuse lugeda nullilähedaseks, see hakkab tähtsust omandama väga kiirel hingamisel ja suureneb veelgi kõrgema sagedusega ostsillatsioonide kasutamisel. Reaktants on madalamatel sagedustel negatiivse väärtusega (domineerib



**Joonis 4.** Takistus (punased kõverad) ja reaktants (sinised kõverad) sõltuvad ostsillatsioonide sagedusest. Katkendliku joonega on märgitud normiväärtused, pideva joonega aga hingamisteede obstruktsiooniga patsiendi tulemused, kellel on takistus suurenenud, reaktants vähenenud ja resonants-sagedus ( $F_{res}$ , s.o sagedus, millel reaktants on null) nihkunud kõrgematele sageduse väärtustele.

elastne reaktants), kõrgematel sagedustel aga muutub positiivseks (inerti osa muutub olulisemaks) (vt jn 4). Kui elastsed ja inertsi mõjud on võrdsed ning tasakaalustavad üksteist resonants-sagedusel ( $F_{res}$ ), siis on reaktantsi väärtus null ja impedants sõltub ainult hingamisteede takistusest. Kõigil teistel sagedustel ei ole rõhu ja voolu muutused sünkroonsed, nii et reaktants iseloomustab seda, kui palju rõhu ja voolu võnkumised on omavahel nihkes (*out of phase*).

Takistuse ja reaktantsi väärtused ostsillatsioonide erineva sageduse juures aitavad hinnata obstruktsiooni ulatust ja paiknemist kas tsentraalsetes või perifeersetes hingamisteedes. Lisaks graafikule, kus on esitatud nende kahe parameetri sagedusspektrid, tuuakse eraldi välja ka mõned arvulised väärtused. Igapäevases kliinilises töös kasutatakse kõige enam  $R_5$  ja  $R_{20}$  (takistus 5 ja 20 Hz juures) ning  $X_5$  (reaktants 5 Hz juures), mis iseloomustavad vastavalt kõikide hingamisteede, tsentraalsete ning perifeersetes, seisundit. Hingamisteede obstruktsiooni korral suurenevad takistuse väärtused. Juhul kui takistuse kõver ei ole enam horisontaallähedane, s.t  $R_5$  on palju suurem kui  $R_{20}$ , võib järeldada, et esineb ulatuslik perifeerseite hingamisteede obstruktsioon. Samal ajal on  $X_5$  vähenenud (vt jn 4).

Uuringu teostamine on üsna sarnane katkestus-takistuse mõõtmisel kirjeldatuga, laps peab hingama rahulikult läbi huuliku. Mõõtmistulemused IOS analüsaatoriga on aktsepteeritavad, kui vähemalt 20 sekundi jooksul lapse rääkimine, nutmine, kõha ja neelamine ei ole põhjustanud artefakte. Mõõtmisi korratakse, et saada vähemalt 3 sarnast mõõtmistulemust.

Kirjeldatud uuringu kasutusele võtmisega paranevad märkimisväärselt just eelkooliealiste laste kopsuhaiguste diagnoosimise võimalused. Kuid meetodi uudsuse ja suhteliselt kalli aparatuuri tõttu on vähe töid IOS uuringutest eelkooliealistel lastel (9, 19–21). Seetõttu ei ole ka hiljuti publitseeritud

FOTi standardites (22) kuigipalju juttu IOS uuringu normiväärtustest ega bronhodilataator testi hindamisest eelkooliealistel lastel. Niikaua kui rahvusvahelist kokkulepet ei ole saavutatud, peab iga keskus vastavalt olemasolevale aparatuurile välja töötama eeskirjad tulemuste hindamiseks.

Hingamisteede takistuse mõõtmine katkestus- ja forsseeritud ostsillatsioonide meetodil võimaldab objektiivselt hinnata väikelaste hingamisfunktsiooni, seda nii haiguse diagnoosimisel kui ravi efektiivsuse jälgimisel. Loodetavasti leiavad need uuringud laiemat kasutuspinna ka Eesti tervishoiusüsteemis.

Artikli valmimist on toetanud ETF (grant nr 5684).

#### Kirjandus

1. Kingisepp P-H, Kivastik J. Hingamistakistused I. Jaotus ja mõõtmismeetodid. Eesti Arst 2005;84: 558-562.
2. Vasar M, Julge K, Björkstén B. Development of atopic sensitization and allergic diseases in early childhood. Acta Paediatr 2000;89:523-7.
3. Sennhauser FH, Braun-Fahrländer C, Wildhaber JH. The burden of asthma in children: a European perspective. Paed Respir Reviews 2005;6:2-7.
4. Riikjärv M-A, Julge K, Vasar M, Bråbäck L, Knutsson A, Björkstén B. The prevalence of atopic sensitization and respiratory symptoms among Estonian schoolchildren. Clin Exp Allergy 1995;25:1198-204.
5. Julge K, Vasar M, Björkstén B. Development of allergy and IgE antibodies during the first five years of life in Estonian children. Clin Exp Allergy 2001;31:1-9.
6. Giacoia GP, Venkataraman PS, West-Wilson KI, Faulkner MJ. Follow-up of school-age children with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatrics 1997;130:540-5.
7. McKenzie SA, Bridge PD, Pao CS. Lung function tests for pre-school children. Paed Respir Reviews 2001;2:37-45.
8. Couriel JM, Child F. Applied physiology: lung function testing in children. Current Paediatrics 2004; 14:444-51.
9. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. Pediatr Pulmonol 1998;25:322-31.
10. Lombardi E, Sly PD, Concutelli G, Novembre E, Veneruso G, Frongia G, et al. Reference values of interrupter respiratory resistance in healthy preschool white children. Thorax 2001;56:691-5.
11. Merkus PJ, Mijnsbergen JY, Hop WC, de Jongste JC. Interrupter resistance in preschool children: measurement characteristics and reference values. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1350-5.
12. McKenzie SA, Chan E, Dundas I, Bridge PD, Pao CS, Mylonopoulou M, Healy MJR. Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2-10 year olds of three ethnicities. Arch Dis Child 2002;87:248-51.
13. Kannisto S, Vanninen E, Remes K, Korppi M. Interrupter technique for evaluation of exercise-induced bronchospasm in children. Pediatr Pulmonol 1999;27:203-7.
14. McKenzie SA, Bridge PD, Healy MJ. Airway resistance and atopy in preschool children with wheeze and cough. Eur Respir J 2000;15:833-8.
15. Chan EY, Bridge PD, Dundas I, Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Repeatability of airway resistance measurements made using the interrupter technique. Thorax 2003;58:344-7.
16. Oswald-Mammossier M, Llerena C, Speich JP, Donata L, Lonsdorfer J. Measurements of respiratory system resistance by the interrupter technique in healthy and asthmatic children. Pediatr Pulmonol 1997;24:78-85.
17. Pao CS, Healy MJR, McKenzie SA. Airway resistance by the interrupter technique: which algorithm for measuring pressure? Paediatr Pulmonol 2004;37: 31-6.
18. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. Med Biol Eng Comput 2001;39:505-16.
19. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, van der Poel M, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 year old healthy and stable asthmatic children. Eur Respir J 1998;12:290-300.

20. Malmberg LP, Pelkonen A, Poussa T, Pohjanpalo A, Haahtela T, Turpeinen M. Determinants of respiratory system input impedance and bronchodilator response in healthy Finnish preschool children. *Clin Physiol Funct Im* 2002;22:64–71.
21. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:317–22.
22. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003;22:1026–41.

## Summary

### Respiratory resistance II. Measurement of resistance in preschool children

The diagnosis and monitoring of pulmonary disease in young children are more difficult than in older age, because children under 6 years of age can rarely perform the manoeuvres needed for lung function measurements, such as forced expiration. A number of techniques applicable to lung function measurement in preschool children have been introduced. As these techniques require tidal breathing only and measurements can be performed in unsedated children down to the age of 2 years, these methods became more widely used in the 1990s.

**1) Interrupter technique** is based on the assumption that when the airway is suddenly closed, pressure in the mouth equilibrates with alveolar pressure. The ratio of this pressure to the airflow measured immediately before valve closure provides an estimate of interrupter resistance ( $R_{in}$ ).

**2) Forced oscillation technique (FOT)** does not derive pulmonary resistance from respiration signals but from the pressure-flow-relationship of artificial oscillatory signals which are produced by an external generator. The use of multi-frequent impulses applied by **impulse oscillometry system (IOS)** is a relatively new development. Regardless of the precise method of applying forced oscillation, primary measurements are made of the pressure and flow produced at the opening of the airway at a given frequency by the external applied forces. The instantaneous pressure-flow relationship (impedance of the respiratory system) can be described by its two components, resistance and reactance, and using these parameters the level of obstruction and differentiation between central obstruction and peripheral obstruction can be estimated.

Jana.Kivastik@ut.ee