

**Vergleich eines ultraschallbasierten Messverfahrens mit konventionellen  
Methoden zur Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern und Jugendlichen**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Lindau, Sebastian  
aus Freiberg

Gießen 2005

Aus dem Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie

Leiter: Prof. Dr. H. Lindemann  
des Universitätsklinikums Gießen

Gutachter: Prof. Dr. H. Lindemann

Gutachter: Priv.-Doz. Dr. N. Weißmann

Tag der Disputation: 14. Oktober 2005

# Inhaltsverzeichnis

Erläuterung häufig verwendeter Abkürzungen .....	4
1. Einleitung.....	5
2. Grundlagen.....	9
2.1    Offene versus geschlossene Systeme	9
2.2    Pneumotachographie	9
2.2.1    Messprinzipien der Pneumotachographie	9
2.2.2    Probleme herkömmlicher Pneumotachographen	11
2.3    Bestimmung der funktionellen Residualkapazität mittels Heliumdilution im geschlossenen System	12
2.3.1    Messprinzip der Heliumdilutionsmethode	12
2.3.2    Probleme der Heliumdilutionsmethode	13
2.4    Bestimmung der funktionellen Residualkapazität mittels Stickstoffauswaschmethode im offenen System	14
2.4.1    Messprinzip des Stickstoffausschwemmverfahrens	14
2.4.2    Probleme des Stickstoffausschwemmverfahrens	14
2.5    Ganzkörperplethysmographie	15
2.5.1    Messprinzipien der Ganzkörperplethysmographie	15
2.5.2    Probleme bei der ganzkörperplethysmographischen Volumenmessung	16
2.6    Ultraschall-Spirometrie	17
2.6.1    Ultraschall-Flussmessung	18
2.6.1.1    Messprinzip der Ultraschall-Flußmessung	18
2.6.1.2    Unterschiede zu herkömmlichen Verfahren	19
2.6.1.3    Probleme der Ultraschall-Flussmessung	19
2.6.2    Messung der funktionellen Residualkapazität mittels Ultraschall- Molmasse-Verfahren	20
2.6.2.1    Messprinzip des Ultraschall-Molmasse-Verfahrens	20
2.6.2.2    Unterschiede zu herkömmlichen Verfahren	22
2.6.2.3    Probleme der Messung der funktionellen Residualkapazität mittels Ultraschall-Molmasse-Verfahren	22
2.7    Hygieneaspekte	23
3. Messmethoden .....	24
3.1    Spirometrische Messungen	24
3.1.1    Beschreibung der gemessenen Parameter	24
3.1.1.1    Definitionen	24
3.1.1.2    Durchführung der Messmanöver	26
3.1.1.3    Akzeptabilität der Messmanöver	27
3.1.1.4    Reproduzierbarkeit der Messmanöver	28
3.1.1.5    Einflussfaktoren auf die Reproduzierbarkeit der Messmanöver	28
3.1.2    Beschreibung der Messgeräte und –verfahren	30
3.1.2.1    Ultraschall-Molmasse-Spirometer	30
3.1.2.1.1    Grundgerät	30
3.1.2.1.2    Methodische Veränderungen im Verlauf der Datenerhebung und Gruppeneinteilung der Probanden	32

3.1.2.2	SIEMENS-Pneumotachograph	33
3.1.2.3	JAEGER-Pneumotachograph	33
3.1.3	Datenerhebung	34
3.1.3.1	Vorgehen zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit der spirometrischen Parameter	34
3.1.3.2	Vorgehen zur Erhebung der Vergleichswerte	34
3.1.4	Probanden	35
3.1.4.1	Alter und Geschlecht	35
3.1.4.2	Diagnosen	35
3.1.4.3	Lungenfunktionsbefunde	36
3.2	Messungen der Funktionellen Residualkapazität	37
3.2.1	Beschreibung des Parameters	37
3.2.1.1	Definition und Begriffserläuterungen	37
3.2.1.2	Durchführung und Akzeptabilität der Messmanöver	37
3.2.1.2.1	Stickstoffausschwemmungsmethode mittels Ultraschallverfahren	37
3.2.1.2.2	Helium-Dilutionsmethode	38
3.2.1.2.3	Bodyplethysmographie	39
3.2.1.3	Reproduzierbarkeit der Messmanöver	40
3.2.1.4	Einflussfaktoren auf die Reproduzierbarkeit der Messmanöver	40
3.2.2	Beschreibung der Messgeräte und Verfahren	41
3.2.2.1	FRC-Modul des Ultraschall-Molmasse-Spirometers	41
3.2.2.1.1	Gerätebeschreibung	41
3.2.2.1.2	Technische und methodische Veränderungen im Verlauf der Datenerhebung und Gruppeneinteilung der Probanden	42
3.2.2.2	Helium-Dilutionsgerät	44
3.2.2.3	Bodyplethysmograph	46
3.2.3	Datenerhebung	47
3.2.3.1	Vorgehen zur Ermittlung der FRC-Reproduzierbarkeit	47
3.2.3.2	Vorgehen zur Erhebung der FRC-Vergleichswerte	47
3.2.4	Probandenkollektiv	47
3.2.4.1	Lebensalter und Geschlecht	48
3.2.4.2	Diagnosen	49
3.2.4.3	Grad der Atemwegsobstruktion und Trapped-Gas-Anteil	50
3.3	Statistische Methoden	52
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>54</b>
4.1	Evaluation hinsichtlich der spirometrischen Parameter	54
4.1.1	Reproduzierbarkeit der Messwerte mittels Ultraschallverfahren und herkömmlichen Pneumotachographen	54
4.1.2	Vergleich der mittels Ultraschallverfahren und herkömmlichen Pneumotachographen erhobenen Messwerte	60
4.1.3	Analyse der Differenzen zwischen Ultraschall- und konventionellen Messverfahren nach möglichen Einflussfaktoren	65
4.1.3.1	Methodische Untergruppen	65
4.1.3.2	Altersgruppen	68
4.1.3.3	Probandenkooperation	69
4.1.3.4	Geschlecht	70
4.1.3.5	Ausgangsdiagnose und Grad der Obstruktion	71

4.2	Evaluation hinsichtlich der funktionellen Residualkapazität	75
4.2.1	Reproduzierbarkeit der Messwerte mittels Ultraschall- und Heliumverfahren sowie Bodyplethysmographie	75
4.2.2	Vergleich der Messwerte von Ultraschall- und Heliumverfahren sowie Bodyplethysmographie	80
4.2.3	Analyse der Differenzen zwischen Ultraschalltechnik und konventionellen Messverfahren nach möglichen Einflussfaktoren	86
4.2.3.1	Methodische Untergruppen	87
4.2.3.2	Geschlecht	91
4.2.3.3	Altersgruppen	92
4.2.3.4	Diagnose und Grad der Obstruktion	94
4.2.3.5	Stickstoffendkonzentration bei der US-FRC-Messung	95
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>97</b>
5.1	Evaluation der Ultraschall-Laufzeit-Spirometrie in-vitro	97
5.2	Variabilität spirometrischer Messwerte	98
5.3	Reproduzierbarkeit der VC-Messungen	100
5.4	Vergleich der Messwerte von Ultraschall- und herkömmlichen Pneumotachographen	101
5.5	Auswirkung der methodischen Veränderungen und anderer Einflussfaktoren auf die Übereinstimmung der Messverfahren hinsichtlich der einfachen Spirometrie	102
5.6	Variabilität der FRC	104
5.7	Reproduzierbarkeit der Messwerte für die funktionelle Residualkapazität	104
5.8	Vergleich der Messwerte von US- und herkömmlichen Methoden zur FRC-Bestimmung	107
5.9	Auswirkung der methodischen Veränderungen und anderer Einflussfaktoren auf die Übereinstimmung der Messverfahren hinsichtlich der FRC-Bestimmung	108
5.10	Fazit	112
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>114</b>
	Summary .....	116
<b>7.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>118</b>
<b>8.</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>144</b>
	Erklärung .....	150
	Danksagung.....	151
	Lebenslauf .....	152

## Verzeichnis häufig verwendeter Abkürzungen

AbsRD	Absolutbetrag der relativen Differenz
ATS	American Thoracic Society
BTPS	Körpertemperatur, Barometerdruck und Wasserdampfsättigung
$b_0$	Achsenabschnitt bzw. Intercept
$b_1$	Steigung
CF	Zystische Fibrose
CV	Coefficient of Variation
DIFF	einfache Differenz
ERS	European Respiratory Society
ERV	expiratorisches Reservevolumen
EVC	expiratorische Vitalkapazität
ExpRD	exponentialtransformierte relative Differenz
FEV <sub>1</sub>	Einsekundenkapazität
FRC	funktionelle Residualkapazität
FRC <sub>Box</sub>	bodyplethysmographisch gemessene FRC
FRC <sub>He</sub>	mittels Heliumdilutionstechnik gemessene FRC
FRC <sub>US</sub>	mittels Ultraschalltechnik gemessene FRC
FVC	forcierte Vitalkapazität
FV-Diagramm	Fluss-Volumen-Diagramm
Gr.	Gruppe
He	Helium
IRV	inspiratorisches Reservevolumen
(I)TGV	(intra-)thorakales Gasvolumen
IVC	inspiratorische Vitalkapazität
KI	Konfidenzintervall
$\mu$	Mittelwert
MEF <sub>25</sub>	maximale Flussrate bei 25 % der FVC
MEF <sub>50</sub>	maximale Flussrate bei 50 % der FVC
MM	Molmasse
MS	Massenspektrometer
N <sub>2</sub>	Stickstoff
PEF	Peak Expiratory Flow oder maximaler expiratorischer Atemstrom
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PTG	Pneumotachograph
R <sub>aw</sub>	Resistance bzw. Atemwegswiderstand
RD	relative Differenz
RV	Reservevolumen
SD	Standardabweichung
sG <sub>aw</sub>	spezifische Conductance bzw. spezifische Leitfähigkeit
TG	trapped Gas
US	Ultraschall
VC	Vitalkapazität
V <sub>T</sub>	Atemzugvolumen
VT-Diagramm	Volumen-Zeit-Diagramm

## 1. Einleitung und Problemstellung

Lungenfunktionstests zählen zu den basalen pneumologischen Untersuchungsmethoden, sowohl in der pädiatrischen als auch in der internistischen Pneumologie. Sie können Hinweise auf bronchopulmonale Veränderungen geben, selbst wenn Auskultations- und Perkussionsbefund unauffällig sind. Beispielsweise bleibt eine Bronchialobstruktion mittels einfacher klinischer Untersuchungen bei 15 % der Kinder unerkannt. Der Anteil der auf diesem Wege nicht erfassten Fälle restriktiver Ventilationsstörungen ist noch höher einzuschätzen [38, 40].

Zu den wichtigsten obstruktiven Atemwegserkrankungen, die im Kindesalter auftreten, zählen Asthma bronchiale, obstruktive Bronchitis mit der Sonderform Bronchiolitis, gastroösophagealer Reflux, Aspiration, Lungenemphysem und Anomalien der Atemwege. Dabei ist das Asthma bronchiale mit ca. 10 % eine der häufigsten pädiatrischen Erkrankungen [39]. Restriktive Ventilationsstörungen treten bei Kindern beispielsweise im Zusammenhang mit interstitiellen Lungenerkrankungen, wie z.B. der exogen allergischen Alveolitis, krankhaften Veränderungen der Pleura oder Thoraxwand sowie neuromuskulären Leiden auf. Gemischt obstruktive und restriktive pulmonale Einschränkungen werden unter anderem bei der Zystischen Fibrose, Lungentuberkulose, allergischen bronchopulmonalen Aspergillose, Skoliose und Abstoßungsreaktionen beobachtet [38]. Die Zystische Fibrose (CF, auch als Mukoviszidose bezeichnet) stellt mit einer Inzidenz von ca. 1 : 2500 Neugeborene das häufigste Erbleiden der kaukasischen Rasse dar [15]. Lungenfunktionstests können bei bestehenden respiratorischen Symptomen, Beschwerden oder abnormen Laborwerten wichtige differenzialdiagnostische Hinweise auf die genannten Erkrankungen geben.

Daneben sind diese Untersuchungsmethoden für folgende Bereiche von Bedeutung:

- Zur Einstufung des Schweregrades einer respiratorischen Einschränkung;
- als Bestandteil der präoperativen Diagnostik;
- zur Abschätzung der Prognose z. B. bei Lungentransplantation;
- als Grundlage für therapeutische Interventionen und zur Feststellung von Arzneimittelnebenwirkungen;
- zur Verlaufskontrolle pulmonaler sowie kardiopulmonaler Erkrankungen bzw. respiratorischer Beschwerden;
- für arbeitsmedizinische Tauglichkeits- und Überwachungsuntersuchungen bei Risikoberufen;
- vor und während der Behandlung mit Rehabilitationsmaßnahmen;
- bei der Erstellung forensischer und sozialmedizinischer Gutachten;

- zur Erhebung von Daten für epidemiologische oder wissenschaftliche Studien [vgl. 4, 38].

Als zentraler Bestandteil der Lungenfunktionsdiagnostik sind die Bestimmungen der Atemvolumina und -flüsse anzusehen, welche unter dem Begriff „Spirometrie“ zusammengefasst werden. Sie lassen sich im Rahmen relativ einfacher Messmanöver auf direktem Wege durch Volumen- oder Strömungsrezeptoren erheben. Dabei wird zwischen „**statischer**“ und „**dynamischer** Spirometrie“ unterschieden.

Die **statische** Spirometrie dient der Erfassung des ventilierbaren Lungenvolumens und der Abschätzung, inwiefern dieses durch pulmonale oder extrapulmonale Erkrankungen beeinträchtigt wird. Als die wichtigsten Parameter, die im Rahmen langsamer Atemmanöver gemessen werden, sind die Vitalkapazität (VC), das Atemzugvolumen ( $V_T$ ) sowie das in- und expiratorische Reservevolumen (IRV, ERV) zu nennen.

Mittels **dynamischer** Spirometrie wird die Beziehung zwischen Volumen und Zeit (Fluss) sowie zwischen Atemstrom und Volumen erhoben (s. Abb. 3.1 u. 3.2). Sie erlaubt eine Einschätzung vor allem obstruktiver Ventilationsstörungen. Die gebräuchlichsten der hierbei anhand maximal beschleunigter Atemmanöver gemessenen Größen sind die forcierte Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ), der maximale expiratorische Atemstrom oder Peak Expiratory Flow (PEF), der mittlere Fluss zwischen 75 % und 25 % der FVC ( $MEF_{75-25}$ ) und die maximalen Flussraten bei 50 sowie 25 % der FVC ( $MEF_{50}$  und  $MEF_{25}$ ). Während die drei letztgenannten Parameter vorrangig über den Zustand der mittleren und kleinen Atemwege informieren, gelten insbesondere PEF und  $FEV_1$  als Maß für die Situation in den mittleren und größeren Bronchien [38].

Weitere diagnostisch wichtige Lungenvolumina stellen die funktionelle Residualkapazität (FRC) und das Residualvolumen (RV) dar, wobei erstere ein geringeres Maß an Kooperation erfordert und deshalb in der Pädiatrie bevorzugt erhoben wird. Diese Parameter können jedoch nicht auf spirometrischem Wege bestimmt werden. Als Messverfahren kommen Fremdgasmethode und die Bodyplethysmographie in Betracht. Die FRC ist für die Beurteilung einer reversiblen Lungenüberblähung, z. B. als Folge einer Bronchialobstruktion sowie eines Lungenemphysems von entscheidender Bedeutung. Unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Vitalkapazität dient die FRC der Diagnostik einer restriktiven Ventilationsstörung, z. B. bei Atelektasen oder reduzierter Lungencompliance [38, 49]. Weiterhin wird dieser Parameter zur Interpretation volumenabhängiger respiratorischer Größen wie des Atemwegwiderstandes oder der forcierten expiratorischen Flüsse herangezogen [49].

Mittels Bodyplethysmographie wird das gesamte intrathorakale Gasvolumen einschließlich jener Lungenbezirke, welche infolge von Verteilungsstörungen nicht an der Ventilation teilnehmen, gemessen. Diese Areale sind mittels Fremdgastechniken nicht erfassbar. Die daraus resultierende Differenz kann bei kombinierter Anwendung beider Verfahren diagnostisch genutzt werden, da sie eine quantitative Abschätzung der „Trapped Gas“-Anteile ermöglicht [11, 17, 29, 38, 71]. Diese Information ist insbesondere für die Verlaufsbeobachtung von CF-Patienten wertvoll. Weiterhin stellt die FRC eine relevante Größe zur Objektivierung einer altersgemäßen Lungenentwicklung sowie zur Beurteilung frühkindlicher pulmonaler Erkrankungen dar [46]. Da dieser Parameter weitgehend unabhängig von der Mitarbeit des Probanden gemessen werden kann, gewinnt er auch für die pneumologische Diagnostik bei Säuglingen sowie beatmeten Patienten im Bereich der neonatologischen, pädiatrischen und adulten Intensivmedizin an Bedeutung [23, 29, 53, 66, 67, 75].

Als weitere im pädiatrischen Bereich etablierte Lungenfunktionsuntersuchungen seien der Bronchospasmolyse-Test, die unspezifische bronchiale Provokation, die Blutgasbestimmung in Ruhe und unter Belastung, die Ergospirometrie, die Perfusions- und Ventilationsszintigraphie, die Compliance- sowie die Diffusionsmessung erwähnt [38]. Diese und andere diagnostische Maßnahmen bleiben, bedingt durch die erforderliche und oft aufwändige Geräteausstattung, zum Teil spezialisierten pneumologischen Zentren vorbehalten.

Gemessen an der großen epidemiologischen Bedeutung bronchopulmonaler Erkrankungen und der vielfältigen Anwendungsbereiche der Lungenfunktionsdiagnostik haben diese Messverfahren bisher noch keine angemessene Verbreitung gefunden [22]. Dies trifft für die Pädiatrie in besonderem Maße zu [38]. Als Gründe hierfür werden u.a. die Notwendigkeit der aktiven Mitarbeit der Probanden bzw. Patienten und der dadurch bedingte Objektivitätsverlust der Daten sowie Hygieneprobleme und die „Unappetitlichkeit“ der Untersuchungen genannt [22]. Das Problem der Abhängigkeit der Resultate vor allem spirometrischer Messungen von der Kooperation der Probanden hat bei Kindern noch größere Relevanz. Die Anwendung in diesem Bereich ist mit einem hohen personellen, zeitlichen und apparativen Aufwand verbunden; dies gilt besonders für Lungenfunktionsuntersuchungen an Säuglingen und Kleinkindern, [38].

Da die Messung der FRC keine speziellen Atemmanöver erfordert, ist sie weniger von der Mitarbeit der Patienten abhängig und damit für die Pädiatrie prädestiniert. Jedoch bestehen für diesen Volumenparameter, welcher auf indirektem Wege gemessen werden muss, eine Viel-

zahl von methodenspezifischen messtechnischen Schwierigkeiten. Sowohl die Bodyplethysmographie als auch das Heliumeinwaschverfahren sind apparativ aufwändig und können eine physische Belastung für den Untersuchten darstellen. Letztgenanntes Problem ist für die Untersuchung von CF-Patienten von besonders grosser Bedeutung.

### **Zielsetzung**

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, ein neuartiges, auf Ultraschall(US)-Laufzeitregistrierung basierendes Spirometer zu testen. Dieses Gerät ermöglicht u.a. einfache spirometrische Volumen- und Flussmessungen sowie die Bestimmung der FRC mittels Stickstoffausschwemmverfahren. Die Methodik erscheint potenziell geeignet, die oben genannten Probleme der herkömmlichen Spirometrie und FRC-Registrierung zu reduzieren, da sie mit geringem apparativem Aufwand verbunden ist und neben einem niedrigen Atemwiderstand deutlich verbesserte Hygieneverhältnisse bietet.

**Konkretes Ziel** dieser Studie war es, das US-Spirometer anhand der Parameter VC, FEV<sub>1</sub>, PEF, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub> und der FRC mit herkömmlichen Verfahren bei Kindern und Jugendlichen unterschiedlichen Alters und Geschlechtes sowie mit verschiedenen Diagnosen und Lungenfunktionsbefunden zu vergleichen. Gegenstand der Untersuchung war einerseits die Reproduzierbarkeit der mit unterschiedlicher Methodik registrierten Messwerte, zum anderen die Gegenüberstellung der Resultate von US- und Referenzgeräten. Aufgrund erster praktischer Erfahrungen während der Studie wurden technische bzw. methodische Modifikationen am US-Verfahren vorgenommen. Der Einfluss dieser Modifikationen auf die Messgenauigkeit sollte ebenfalls in die Auswertung eingehen.

## 2. Grundlagen

### 2.1 Offene versus geschlossene Systeme

Lungenfunktionsmessgeräte lassen sich grundsätzlich in offene und geschlossene Systeme einteilen.

Beim *geschlossenen System* atmet die Versuchsperson über denselben Behälter, d.h. eine Glocke oder einen Balg, ein und aus, der die Aufzeichnung des verschobenen Volumens, z.B. mittels Kymographen, gestattet. Das Kohlendioxid der Expirationsluft wird hierbei durch Absorber eliminiert, der verbrauchte Sauerstoff ersetzt. Bei diesem System wird primär das Volumen gemessen und ggf. daraus die Strömung durch Differenzierung nach der Zeit ermittelt. Neben dem Atemzugvolumen, der Vitalkapazität und dem Atemgrenzwert kann auch die FRC mittels Fremdgas-, z.B. Heliumeinwaschmethode (s. Abschn. 2.3), bestimmt werden.

Als *offene Systeme* werden zum einen Apparaturen bezeichnet, bei denen die Versuchsperson Außenluft oder ein bestimmtes Gasgemisch ein- und in einen Sammelbehälter ausatmet, wobei In- und Expirationsschenkel durch ein Ventil getrennt sind. Zum anderen werden Verfahren zu dieser Systemklasse gerechnet, bei denen der Fluss mittels Strömungswandler direkt registriert und daraus das Volumen durch Integration über die Zeit abgeleitet wird. Hierbei entfallen Sammelbehälter und Ventile. Vorteile gegenüber dem geschlossenen System liegen in einer größeren Genauigkeit und Praktikabilität der Messungen sowie günstigeren Hygieneverhältnissen. Die präzise Registrierung des Atemflows, die bei gleichzeitiger Volumenbestimmung die Darstellung des Fluss-Volumen(FV)-Diagramms ermöglicht, findet zum einen bei Lungenfunktionsprüfungen mit forcierter Expiration Anwendung. Zum anderen ist sie essentieller Bestandteil der Bodyplethysmographie, wenn gleichzeitig der Kabinendruck zwecks Resistance-Bestimmung gemessen wird [35, 38, 71].

### 2.2 Pneumotachographie

#### 2.2.1 Messprinzipien der Pneumotachographie

Geräte zur Messung des Atemflows im offenen System werden als Pneumotachographen (PTG) bezeichnet. Hierbei kommen unterschiedliche physikalische Prinzipien zur Anwendung. Die 1925 von A. Fleisch entwickelte Apparatur basiert auf dem Hagen-Poiseuille-Gesetz, demzufolge die Strömungsgeschwindigkeit in einem starren Rohr bei laminarer Strömung proportional der Druckdifferenz pro Längeneinheit ist (Differenzialdruckverfahren). Zur Gewährleistung einer laminaren Strömung werden beim Fleisch-PTG Kapillarsysteme,

beim Lilly-PTG Siebe mit geringem Strömungswiderstand, bei einer weiteren Methode variable Blenden eingesetzt. Die Flussgeschwindigkeit wird aus dem Druckunterschied ermittelt, der vor und hinter dem Kapillarsystem, dem Sieb bzw. der Blende gemessen wird (s. Abb. 2.1).

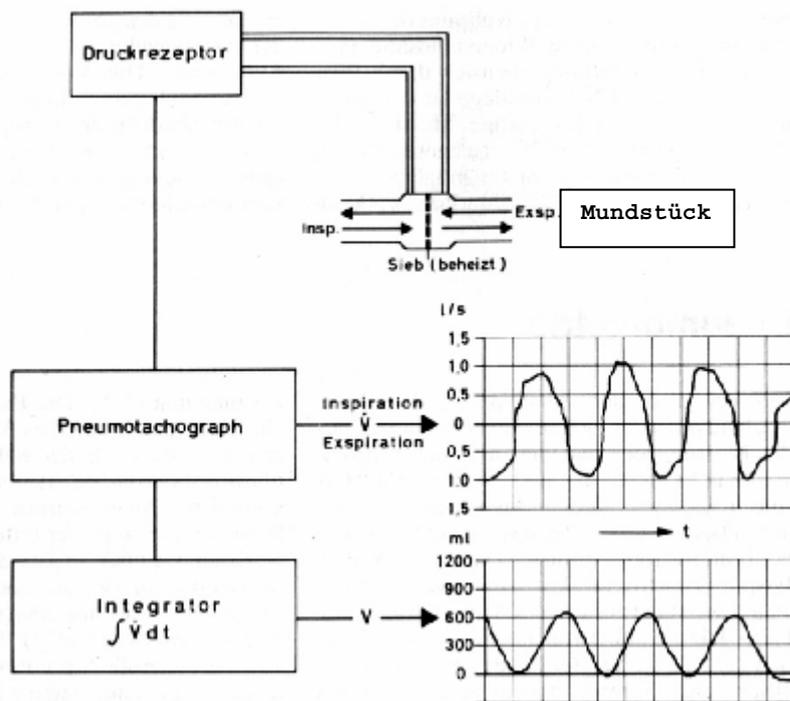


Abb. 2.1: Messprinzip eines Differenzialdruck-Pneumotachographen (Lilly) [Grafik: 71]

Insp. = Einatemstrom; Exsp. = Ausatemstrom;  $\dot{V}$  = Atemfluss

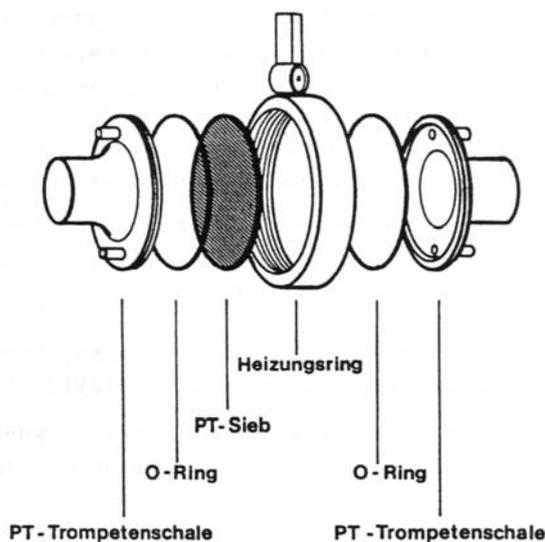


Abb. 2.2: Aufbau eines Differenzialdruck-pneumotachographen (Lilly) der Fa. Erich Jaeger, Würzburg

[Grafik aus: Erich Jaeger GmbH (1984) Der JAEGER Pneumotachograph (PT). Exakte Fluss- und Volumenmessung. Einführung in praktische Eichvorgänge. Erich Jaeger GmbH, Würzburg].

O – Ring = Dichtungsring

Die in der vorliegenden Studie verwendeten Referenzgeräte der Firmen Erich Jaeger und Siemens stellen Lilly-PTG mit Siebeinsatz dar. Letzterer wird auf 37 °C geheizt, um einerseits BTPS-Verhältnisse zu simulieren und andererseits ein schnelles Eintrocknen von Niederschlägen aus der Expirationsluft zu bewirken und damit Keimwachstum zu verhindern (s. Abb. 2.2).

Weitere PTG-Typen basieren in abnehmender Häufigkeit auf mechanischen Turbinen, beheizten Thermistoren, deren durch den Fluss bedingte Abkühlung gemessen wird, Sensoren, welche die Strömung aus der Wirbelfrequenz hinter einem feststehenden Körper ermitteln („Vortex-Flowmeter“) sowie dem Ultraschall-Laufzeitverfahren, das bei dem in dieser Studie evaluierten Spirometer angewendet wird (s. Abschn. 2.4) [9, 71].

### **2.2.2 Probleme herkömmlicher Pneumotachographen**

Die oben erwähnten herkömmlichen Methoden für Flussmessungen weisen im einzelnen Unzulänglichkeiten auf, die sich in reduzierter Messgenauigkeit, erschwerter Anwendung oder eingeschränkten Einsatzmöglichkeiten auswirken. Folgende Probleme sind hervorzuheben:

- eingeschränkter linearer Messbereich
- Abhängigkeit von Gaszusammensetzung und –temperatur
- schlechtes Frequenzverhalten und relativ hohe Trägheit der Messwertaufnahme
- Gefahr der Ablagerung von Niederschlägen aus dem Atemstrom und dadurch bedingte Widerstandserhöhung und Beeinträchtigung der Messgenauigkeit
- Hygieneprobleme durch schwierige Desinfektion und Sterilisation
- aufwändige, häufig durchzuführende Kalibration.

Differenzialdruckmessgeräte weisen zudem einen vergleichsweise großen Strömungswiderstand auf [9, 64].

## 2.3 Bestimmung der funktionellen Residualkapazität mittels Heliumdilution im geschlossenen System

### 2.3.1 Messprinzip der Heliumdilutionsmethode

Die von Menfely und Kaltreider entwickelte Fremdgastechnik gilt als praktikable und sichere Methode zur Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (FRC) [71]. Hierbei wird ein geschlossenes Spirometersystem mit einem inerten Gas, meist Helium, gefüllt und anschließend dessen Konzentration bestimmt. Nachdem die Versuchsperson am Ende einer normalen Expiration zugeschaltet wird, verteilt sich das Diagnostikgas über das Lungen- und Gerätevolumen (s. Abb. 2.3).

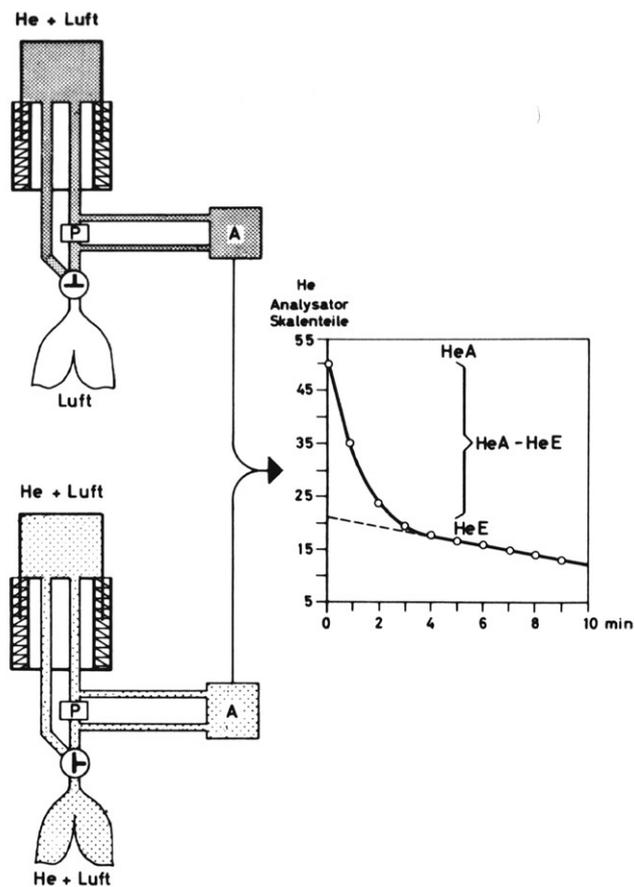


Abb. 2.3: Messprinzip des Heliumeinwaschverfahrens im geschlossenen System [Grafik: 71]

A = Gasanalysator; He = Helium; HeA = Heliumanfangskonzentration; HeE = Heliumendkonzentration; P = Umwälzpumpe

Nach ausreichend langer Ventilation kann die FRC aus der mittels Analysatoren kontinuierlich registrierten Heliumanfangs- (HeA) und -endkonzentration (HeE) sowie dem Spirometertotraum (STR) nach folgender Formel berechnet werden:

$$\text{FRC} = \frac{\text{STR} (\text{HeA} - \text{HeE})}{\text{HeE}} \quad (1)$$

Die Gasanalyse basiert meist auf der Temperaturabhängigkeit des elektrischen Widerstandes in einem Messdraht. Dieser ändert sich als Funktion der für das jeweilige umspülende Gas spezifischen Wärmeleitfähigkeit, woraus wiederum auf die Gaskonzentration geschlossen werden kann. Helium verfügt über ein im Vergleich zu Sauerstoff und Stickstoff hohes Wärmeleitvermögen und eignet sich auch deshalb besonders gut als Diagnostikgas.

### **2.3.2 Probleme der Heliumdilutionsmethode**

Zum einen trägt häufig ein leichter kontinuierlicher Abfall der Testgaskonzentration nach Ende des Einwaschvorganges zu einer ungenauen Messung der HeE bei. Ursachen hierfür liegen in Spuren von Ballastgasen, die im nachströmenden reinen Sauerstoff enthalten sind und so die Gasanalyse durch Wirkung auf die Wärmeleitfähigkeit beeinflussen. Zum anderen wird die FRC bei Vorliegen von Verteilungsstörungen (Trapped-Gas-Bezirke: s. Abschn. 3.2.1.1) oft beträchtlich unterschätzt, da auch bei längeren Messzeiten keine homogene Einmischung des Heliums in den Alveolarraum stattfindet. Weiterhin können Messfehler durch eine Kreuzempfindlichkeit des Gasanalysators gegen u.a. Sauerstoff und Stickstoff entstehen, wenn diese z.B. durch Lecks (unkorrektter Sitz des Mundstückes) in das System eindringen. Schließlich kann es zur Überschätzung der FRC durch Anhebung des endexpiratorischen Volumenniveaus bei hochfrequenter Ventilation kommen. Der geringen Heliumaufnahme in Blut und Gewebe wird eine untergeordnete Rolle zugewiesen [71].

## **2.4 Bestimmung der funktionellen Residualkapazität mittels Stickstoffauswaschmethode im offenen System**

### **2.4.1 Messprinzip des Stickstoffausschwemmverfahrens**

Das 1985 von Gerhardt et al. beschriebene Stickstoffausschwemmverfahren im offenen System stellt ebenfalls eine bewährte und weitverbreitete Methode zur FRC-Bestimmung dar [24]. Hierbei atmet der Proband vom Ende einer normalen Expiration an über ein Ventil 100%igen Sauerstoff ein. Die Menge des ausgewaschen Stickstoffs kann aus dem Gesamtvolumen und der  $N_2$ -Konzentration der in einem Behälter gesammelten Expirationsluft bestimmt werden. Mittels Nitrogenometer, Massenspektrometer oder dem Ultraschall-Molmasse-Verfahren (s. Abschn. 2.6.2) wird das Stickstoffvolumen Atemzug für Atemzug bestimmt und die Stickstoffauswaschkurve dargestellt (s. Abb. 2.6). Aus der expiratorischen  $N_2$ -Gesamtmenge, welche sich durch Integration über das Volumen errechnen läßt, kann auf die FRC geschlossen werden, da die  $N_2$ -Konzentration der Residualluft bekannt ist ( $\approx 79\%$ ). Auch die Formanalyse des Stickstoffausschwemmdiagramms selbst liefert diagnostische Hinweise auf die ventilatorische Verteilungssituation, da sich die Kurvenverläufe z.B. bei Emphysematikern und Lungengesunden in typischer Weise unterscheiden [71, 36]. Vorteile des Stickstoffauswaschverfahrens mittels offenem System im Vergleich zur Heliumdilutionsmethode liegen in besserer Hygiene, kleinerem Totraum, geringerem Atemwiderstand, weniger aufwändigem Messaufbau, geringen Kosten (außer bei Einsatz eines Massenspektrometers) und der guten Eignung für computergesteuerte Datendetektion und -kalkulation. Insbesondere die drei erstgenannten Aspekte prädisponieren die Anwendung dieser Technik bei beatmeten Säuglingen und Kleinkindern [49, 75].

### **2.4.2 Probleme des Stickstoffausschwemmverfahrens**

Ungenauigkeiten dieser Methode ergeben sich dadurch, dass die ermittelte Stickstoffmenge nicht genau derjenigen entspricht, welche in dem zu bestimmenden Lungenvolumen enthalten ist. Zum einen kann zusätzlicher Stickstoff durch Lecks, z.B. am Mundstück, oder infolge eines im Vergleich zum Sauerstoffstrom höheren Inspirationsflusses ins System eindringen bzw. als Verunreinigung im Inhalationsgas enthalten sein. Zum anderen ist ein Übertreten von Stickstoff aus Blut und Gewebe in den Alveolarraum bei erniedrigtem  $N_2$ -Partialdruck, bedingt durch den Auswaschvorgang, möglich. Weiterhin kann, wie bei allen anderen Verfahren

zur FRC-Bestimmung, eine hochfrequente Ventilation zu einer Anhebung des endexpiratorischen Volumenniveaus führen [23, 46, 47, 71].

## 2.5 Ganzkörperplethysmographie

### 2.5.1 Messprinzipien der Ganzkörperplethysmographie

Die erstmals durch DuBois et al. 1956 für die klinische Anwendung beschriebene Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie) nimmt eine zentrale Stellung in der Lungenfunktionsdiagnostik ein [16, 38]. Sie dient der Ermittlung des Atemwegswiderstandes sowie des thorakalen Gasvolumens. Der Proband sitzt oder liegt in einer knapp 1m<sup>3</sup> fassenden, luftdicht abgeschlossenen Kammer und atmet über einen Pneumotachographen ein und aus (s. Abb. 3.8).

Der *Atemwegswiderstand* ( $R_{aw}$ ) bezeichnet den zwischen Alveolen und Mund bestehenden transbronchialen Druckunterschied ( $\Delta P$ ), der nötig ist, um ein bestimmtes Volumen pro Zeiteinheit (Atemstrom  $u$ ) zu bewegen:

$$R_{aw} = \Delta P / u \quad (2)$$

Im Rahmen des „Resistance-Atemmanövers“ wird aus den Druckänderungen in der Kammer ( $\Delta P_K$ ) und dem bei ruhiger Ventilation gleichzeitig mittels Pneumotachographie gemessenen Atemfluss das Druck-Strömungsdiagramm (s. Abb. 3.5) und die Beziehung zwischen beiden Größen ermittelt. Zur Bestimmung von  $\Delta P$  in Gleichung (2) muss jedoch die Änderung des Alveolardrucks bekannt sein. Dieser entspricht dem leicht messbaren Druck am Mundstück  $\Delta P_{M_0}$ , wenn der Proband in einem weiteren Messmanöver einen Inspirationsversuch gegen Verschluss des Atemrohres durchführt. Durch zeitgleiche Bestimmung der Kammerdruckverschiebung kann das Verschlussdruck- oder „Shutter“-Diagramm (s. Abb. 3.5) erzeugt und der Zusammenhang zwischen  $\Delta P_{M_0}$  und  $\Delta P_K$  ermittelt werden. Ist dieser bekannt, läßt sich aus dem im Resistance-Manöver bestimmten  $\Delta P_K$  die Alveolardruckänderung berechnen und in Gleichung (2) einsetzen.

Das *thorakale Gasvolumen (TGV)* kann ebenfalls aus der Verschlussdruckkurve berechnet werden. Es entspricht der bodyplethysmographisch bestimmten FRC ( $FRC_{Box}$ ), wenn der Verschluss des Atemrohres genau am Ende einer normalen Expiration erfolgt.

Atmet der in der Kammer sitzende Proband Umgebungsluft ein, so entspricht die Kammervolumenänderung dem Negativ des Inspirationsvolumens. Unter Anwendung des Boyle-

Mariotte-Gesetzes, welches besagt, dass das Produkt aus Druck und Volumen in einem abgeschlossenen System unter isothermen Bedingungen konstant bleibt, lässt sich für den Zustand während des Verschlussmanövers die folgende Gleichung (3) aufstellen:

$$\text{TGV} = - \frac{\Delta V}{\Delta P_{\text{Mo}}} * (P_{\text{atm}} - P_{\text{H}_2\text{O}}) \quad (3)$$

$\Delta V$  bezeichnet die Volumenänderung in der Kabine durch den Inspirationsversuch des Probanden und lässt sich über eine Eichkonstante aus der Kammerdruckschwankung  $\Delta P_K$  ermitteln.  $P_{\text{atm}}$  ist der Umgebungsdruck,  $P_{\text{H}_2\text{O}}$  der Wasserdampf-Partialdruck.

Das mittels dieser Methodik erfasste Volumen beinhaltet im Unterschied zu den oben beschriebenen Fremdgastechniken **alle** intrathorakal lokalisierten komprimierbaren Luftvolumina, auch wenn sie nicht in offener Verbindung zum Tracheobronchialbaum stehen (z.B. Pneumothorax, Trapped-Gas-Bezirke: s. Abschn. 3.2.1.1) [38, 71].

### 2.5.2 Probleme bei der ganzkörperplethysmographischen Volumenmessung

Eine systematische Fehlerquelle bei den plethysmographischen Messungen besteht darin, dass der Munddruck während des Verschlussmanövers insbesondere bei ausgeprägter Obstruktion bzw. Verteilungsstörungen unter dem Alveolardruck liegt und das TGV demzufolge überschätzt wird. Weitere störende Faktoren sind:

- Volumenschwankungen zwischen In- und Expirationsluft durch Erwärmung und Anfeuchtung in der Lunge bzw. Abkühlung im Bodyplethysmographen;
- Druckwellen, die von außen auf die Kammer einwirken;
- Sonstige Einflüsse, wie die Auswirkung atemfrequenzabhängiger „polytroper Zustandsänderungen“ infolge von Temperatur- und Druckverschiebungen durch die thorakalen Atemexkursionen (eingeschränkte Anwendbarkeit des Boyle-Mariotteschen Gesetzes);
- Einfluss größerer intraabdominaler Gasvolumina.

#### ***Besondere Fehlerquellen bei der Durchführung der Bodyplethysmographie an Kindern:***

- Leck durch unkorrekten Sitz des Mundstückes;
- künstliche Stenose durch Komprimierung des Mundstückes;

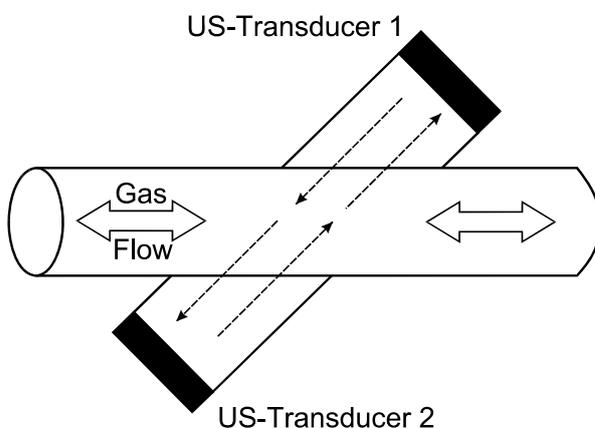
- Anhebung des endexpiratorischen Volumenniveaus und Überschätzung des TGV durch hochfrequente Ventilation;
- falscher Zeitpunkt des Atemrohrverschlusses bei unregelmäßiger Atmung;
- fehlerhaftes Verschlussmanöver durch Wangenaufblasen oder Pressen;
- Kammerdruckschwankungen durch Unruhe des Kindes;
- Fehlerhafte Druckmessung durch Störungen in der Druckübertragung, Eichfehler oder Lecks an der Kabine.

[38, 54]

## 2.6 Ultraschall-Spirometrie

Im Rahmen der vorliegenden Studie wird den beschriebenen herkömmlichen Methoden ein durch Buess et al. 1986 präsentiertes Verfahren gegenübergestellt, das die Ultraschall(US)-Technologie als Messprinzip nutzt [10]. Es handelt sich um einen Pneumotachographen, da für die Ermittlung der ventilatorischen Parameter primär der Atemstrom gemessen wird. Da die Möglichkeit besteht, zusätzlich die Molmasse (MM) als Parameter der Gaszusammensetzung zu bestimmen, wird dieses Gerät als „Ultraschall-Molmasse(US-MM)-Spirometer“ bzw. „Multimodales Ultraschallspirometer“ bezeichnet. Für diese Studie stand das Spiroson® der Firma ndd Medizintechnik GmbH, Würzburg/ Zürich, zur Verfügung.

Dieses Lungenfunktionsmessgerät ist mit einem US-Sensor ausgestattet, der aus einem Messrohr mit zwei seitlich in definiertem Winkel  $\varphi$  zur Strömung positionierten US-Sendern und -Empfängern besteht (s. Abb. 2.4).



**Abb. 2.4:** Schematischer Aufbau des Messkopfes eines Ultraschall(US)-Molmasse-Spirometers (Ultraschall-Sensor) [Grafik: H. Keller, Gießen]

Von diesen Transducern werden abwechselnd kurze US-Impulse ausgesandt und auf der jeweils gegenüber liegenden Seite empfangen. Mittels der Sensorelektronik und des Signalprozessors werden die Laufzeiten der Schallimpulse und die Laufzeitdifferenz bestimmt. Diese bilden die Grundlage für die im folgenden näher beschriebene Ermittlung der verschiedenen Parameter. Die Messfrequenz beim Spiroson® beträgt 200 Hz, die Genauigkeit der Zeitmessung nach Herstellerangaben 10 ns.

## 2.6.1 Ultraschall-Flussmessung

### 2.6.1.1 Messprinzip der Ultraschall-Flußmessung

Die Strömungsgeschwindigkeit wird mit dem beschriebenen Sensor auf folgende Weise bestimmt:

Der von US-Transducer 1 ausgesandte Impuls durchläuft den Atemstrom schräg in Flussrichtung, wird von diesem in Abhängigkeit von dessen Geschwindigkeit beschleunigt und von US-Transducer 2 empfangen. Hierbei wird die Laufzeit  $t_u$  gemessen. Der anschließend in entgegengesetzter Richtung, also gegen den Strom laufende US-Impuls wird entsprechend abgebremst; bestimmt wird die Laufzeit  $t_d$ .

Da die Geometrie des US-Sensors mit der Strecke  $L$  zwischen den Transducern und dem Winkel  $\varphi$  der US-Laufrichtung zur Strömung bekannt ist, kann aus  $t_u$  und  $t_d$  die mittlere Strömungsgeschwindigkeit  $u$  nach folgender Formel errechnet werden:

$$u = \frac{L}{2 \cos \varphi} * \frac{t_u - t_d}{t_u * t_d} \quad (4)$$

Durch Integration von  $u(t)$  über die Zeit läßt sich das Gasvolumen  $V$  errechnen:

$$V = \int k * u(t) dt. \quad (5)$$

Der Faktor  $k$  wird durch die Strömungsgeometrie bestimmt.

Der Messfehler dieser Methode für die Strömungsgeschwindigkeit wurde in vitro mit Werten zwischen +0,6 und +1,9 % ermittelt und liegt damit innerhalb der von der American Thoracic Society (ATS) vorgegebenen Grenzen. Die Strömungsgeschwindigkeit und damit sämtliche Flussparameter wie PEF und MEF werden beim Spiroson® laut Hersteller mit einer Auflö-

sung von 10 ml/s bei einem Messfehler von max.  $\pm 2\%$  vom Messwert bzw. 20 ml/s (der jeweils größere Wert gilt) genau ermittelt. Entsprechend beträgt bei der Volumenangabe die Auflösung 10 ml und der Messfehler ebenfalls max.  $\pm 2\%$  bzw. 20 ml [4, 9].

### **2.6.1.2 Unterschiede zu herkömmlichen Verfahren**

US-Pneumotachographen sind einfach konstruiert und bieten hygienische Vorteile, die in Abschn. 2.7 erläutert werden. Im Vergleich zu konventionellen Methoden weist der US-Messkopf einen geringeren Strömungswiderstand auf, da keine zur Messung erforderlichen Einrichtungen wie Kapillarröhrchen, Gitter, Turbinenrädchen oder Messfühler den Atemstrom behindern. Dadurch werden die Messungen für die Patienten angenehmer, insbesondere, wenn eine ausgeprägte Ventilationsstörung vorliegt. Messtechnische Vorteile bestehen in einer hohen zeitlichen Auflösung der Schall-Laufzeitregistrierung, einer Unabhängigkeit von Gaszusammensetzung, Feuchtigkeit, Druck und Temperatur und in einer guten Linearität der Volumenmessung über einen breiten Flowbereich bei Anwendung einer rechnerischen Korrektur (s. Abschn. 2.6.1.3). Eine wesentliche Zeitersparnis bei der praktischen Durchführung der Messungen ist dadurch gegeben, dass die bei herkömmlichen PTG regelmäßig notwendige Kalibration entfällt.

### **2.6.1.3 Probleme der Ultraschall-Flussmessung**

Bei kleineren Strömungsgeschwindigkeiten ändern sich Strömungsgeometrie und -typus des Atemflusses. Dies wirkt sich auf den Faktor  $k$  in Gleichung (5) aus und führt zu einer Überschätzung des Volumens im niedrigen Flowbereich. Diese durch den Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung bedingte Nichtlinearität kann durch ein rechnerisches Verfahren teilweise korrigiert werden. Dem verfälschenden Einfluss einer Längenänderung der Messstrecke im Sensor durch Temperaturschwankungen kommt eine untergeordnete Rolle zu [9].

## 2.6.2 Messung der funktionellen Residualkapazität mittels Ultraschall-Molmasse-Verfahren

### 2.6.2.1 Messprinzip des Ultraschall-Molmasse-Verfahrens

Die auf die oben beschriebene Weise gemessenen US-Laufzeiten lassen sich auch zur Bestimmung der Molmasse der Atemluft heranziehen. Dieser Parameter dient als Grundlage für die FRC-Messung mittels Stickstoff(N<sub>2</sub>)-Ausschwemmverfahren, ermöglicht aber u.a. auch die Ermittlung und Formanalyse der N<sub>2</sub>-Auswasch- und Alveolargaskurve und liefert damit weitere diagnostische Informationen über die ventilatorische Verteilungssituation.

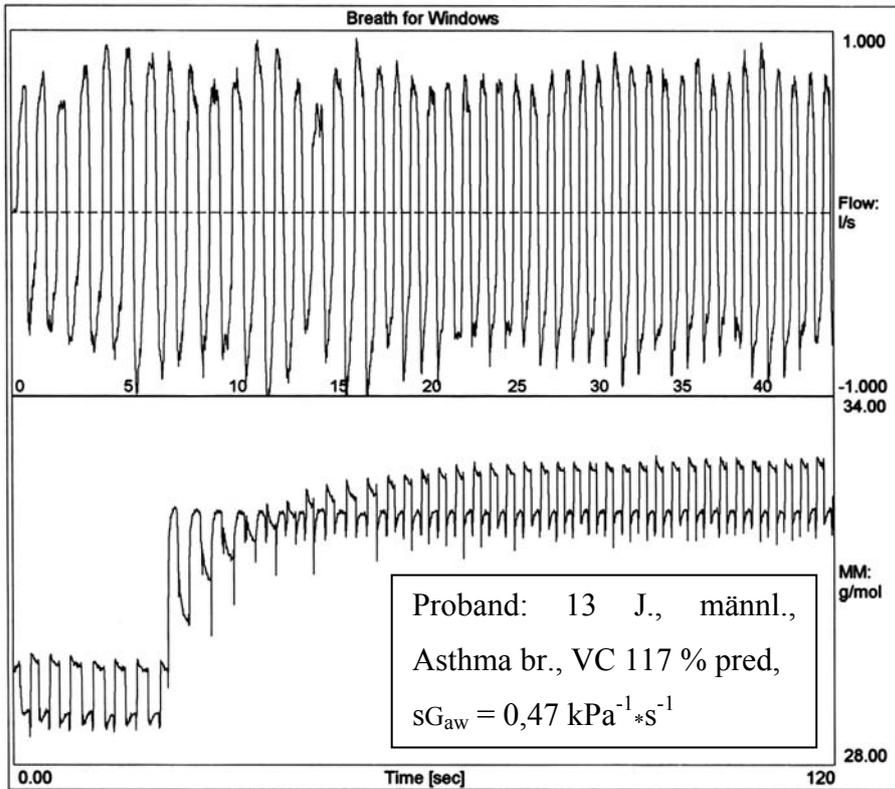
Die US-Methode der Molmassebestimmung basiert darauf, dass die Transitzeiten  $t_u$  und  $t_d$  der US-Impulse im Atemstrom, wie oben beschrieben, einerseits eine Funktion der Strömungsgeschwindigkeit  $u$ , andererseits eine Funktion der Schallgeschwindigkeit im Atemgas sind. Letztere ist von der Temperatur und der Molmasse abhängig. Da  $u$  bei Kombination der entsprechenden physikalischen Formeln eliminiert werden kann, ergibt sich für die Molmasse (MM):

$$MM = \kappa * R * T * \frac{4}{L^2} \left[ \frac{t_u * t_d}{t_u + t_d} \right]^2 \quad (6)$$

$\kappa$  ist hierbei der Adiabatenexponent bzw. das Kompressionsmodul, welche den Quotienten der spezifischen Wärmekapazitäten bei konstantem Druck und bei konstantem Volumen darstellt. Von Buess und Guggenbühl wurde das  $\kappa$  der Luft als Konstante eingesetzt.  $R$  ist die Gaskonstante und  $T$  die Temperatur des zu messenden Gases,  $L$  die Schallübertragungstrecke zwischen den Transducern (s. Abb. 2.4). Die Temperatur der Expirationsluft wird bei dem in dieser Studie eingesetzten Spiroson® mittels Messfühler im US-Sensor registriert, kann aber auch rechnerisch simuliert werden.

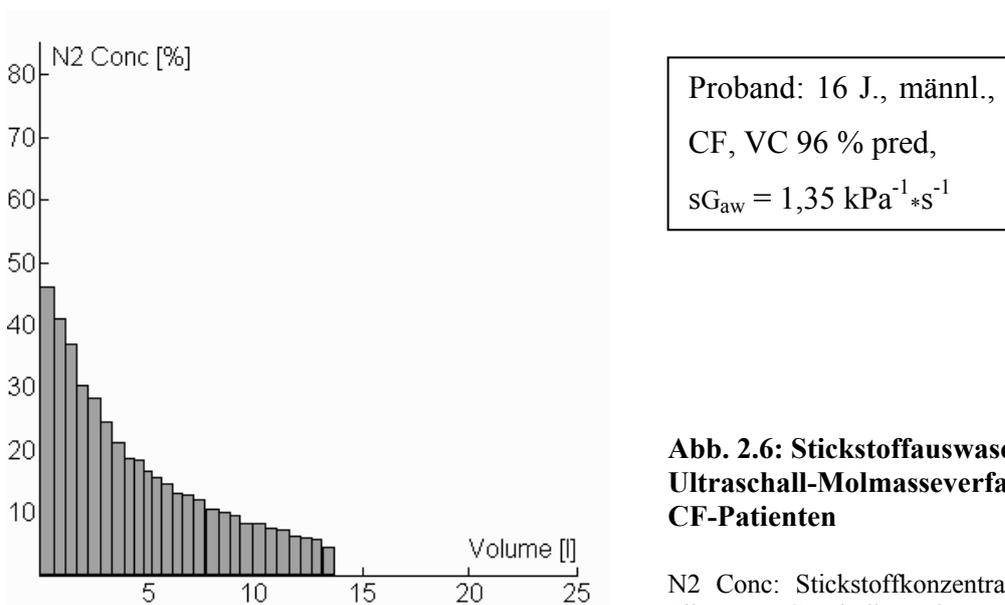
Da mittels US-Methodik die MM gleichzeitig mit dem Atemstrom gemessen werden kann (s. Abb. 2.5), ist die Ermittlung der Stickstoffausschwemmkurve (s. Abb. 2.6) bei Sauerstoffinhalation mit relativ geringem apparativem Aufwand möglich (s. Abschn. 2.4.1). Der Messaufbau hierfür besteht aus einer an den US-Sensor angeschlossenen O<sub>2</sub>-Zuleitung mit Ventilsystem (s. Abb. 3.6). Aus der MM kann auf die N<sub>2</sub>-Konzentration geschlossen und aus dieser mit Hilfe des Flows das N<sub>2</sub>-Volumen pro Atemzug errechnet werden. Die simultane Detektion des Atemstromes mit der Molmasse bietet neben der praktisch nicht gegebenen Zeitverzögerung

zung den zusätzlichen Vorteil, dass die Triggerung des Auswaschvorganges am Ende einer normalen Expiration automatisiert und mit hoher Genauigkeit erfolgen kann [48, 49].



**Abb. 2.5: Molmasse- (MM; unten) und Strömungs-Zeit-Diagramm (Flow) beim Ultraschall-Molmasse-Verfahren (Spiroson®; Wbreath®)**

VC: Vitalkapazität; pred: Sollwert;  $sG_{aw}$ : spezifische Conductance.



**Abb. 2.6: Stickstoffauswaschkurve mittels Ultraschall-Molmasseverfahren bei einem CF-Patienten**

N2 Conc: Stickstoffkonzentration; CF: Zystische Fibrose; VC: Vitalkapazität; pred: Sollwert;  $sG_{aw}$ : spezifische Conductance

Der Messfehler der Molmassemessung wird vom Hersteller mit max.  $\pm 0,01$  g/mol angegeben; die Messfrequenz erfüllt mit 200 Hz die Empfehlungen der American Thoracic Society sowie der European Respiratory Society [9, 34, 36, 49, 55].

### **2.6.2.2 Unterschiede zu herkömmlichen Verfahren**

Mit der Option der Molmassemessung ergeben sich ohne zusätzlich erforderliche Apparaturen universelle Einsatzmöglichkeiten für das US-MM-Spirometer. Der Messaufbau zur Durchführung des Stickstoffauswaschverfahrens ist im Vergleich zu herkömmlichen Methoden zur FRC-Bestimmung relativ einfach und unkompliziert. Der Ablauf gestaltet sich durch den geringen Strömungswiderstand und dadurch, dass die Patienten ruhig und entspannt atmen sollen, im Vergleich zur Helium-Einwaschmethode wesentlich angenehmer und weniger anstrengend. Dies ist vor allem für Patienten mit ausgeprägten pulmonalen Beschwerden von Bedeutung, z.B. auf dem Boden einer Zystischen Fibrose (CF), bei denen regelmäßige Kontrolluntersuchungen der FRC durchgeführt werden müssen. Im Unterschied zu anderen Fremdgastechniken, insbesondere auch zu konventionellen N<sub>2</sub>-Ausschwemmmethoden, ist eine Kalibration der US-MM-Registrierung sowie die Einhaltung einer längeren Aufwärmzeit des Messsystems vor der FRC-Bestimmung gemäß Herstellerangaben nicht erforderlich [47, 49].

### **2.6.2.3 Probleme der Messung der funktionellen Residualkapazität mittels Ultraschall-Molmasse-Verfahren**

Fehlerquellen der US-FRC-Messung bestehen zum einen in den unter 2.4.2 angegebenen allgemeinen Problemen des Stickstoffauswaschverfahrens. Das Risiko der Raumluftrückatmung ist insbesondere durch eine unregelmäßige Ruheatmung mit kräftigen Inspirationsmanövern bei unruhigen, ängstlichen Kindern gegeben.

Zum anderen treten Messungenauigkeiten durch Unterschätzung der Molmasse infolge des in der Expirationsluft enthaltenen Wasserdampfes sowie durch Unsicherheiten in der exakten Temperaturmessung auf. Letztere entstehen durch Temperaturschwankungen entlang der Schallübertragungsstrecke, welche einerseits das strömende Medium, andererseits die in den seitlichen Kammern vor den US-Transducern befindliche stagnierende Luft durchläuft (s. Abb. 2.4) [9, 34].

## 2.7 Hygieneaspekte

Bei allen Spirometern kommt es während der Messmanöver zum Niederschlag von Aerosolen mit der Gefahr der Keimabsiedelung und Übertragung auf nachfolgende Patienten. Ein Wechsel der Mundstücke für jeden Patienten ist bei jeder Lungenfunktionsuntersuchung erforderlich. Bei Pneumotachographen mit beheiztem Sieb werden die probandennahen Abschnitte vor dem Siebeinsatz kontaminiert und sollten daher bei Risikopatienten nach jeder Messung ausgetauscht und desinfiziert werden. Auch bei Bodyplethysmographen findet sich die höchste Keimbelastung im Bereich des PTG. Geschlossene Systeme zur Durchführung der Heliumeinwaschtechnik weisen eine hohe Keimbesiedelung insbesondere der patientennahen Schlauchabschnitte auf [35].

Zu den durch eine Hospitalinfektion besonders Gefährdeten zählen u.a. Patienten mit Zystischer Fibrose, Bronchiektasen sowie Kranke, die sich unter immunsuppressiver oder zytostatischer Therapie befinden. Für diese Zielgruppe wird daher bei konventionellen Spirometern die Verwendung spezieller bakteriendichter Filter empfohlen [45].

US-Spirometer weisen gegenüber herkömmlichen Verfahren offensichtliche Vorteile hinsichtlich hygienischer Gesichtspunkte auf. Bedingt durch die Konstruktionsweise kommen einzig die als Einwegartikel zu verwendenden Mundstücke mit dem Atemstrom der Patienten in Berührung. Die Durchtrittsstellen für die US-Impulse sind mit einem Gewebe abgedichtet, das unter Normalbedingungen für Bakterien und Aerosol undurchlässig ist. Bei spirometrischen Messungen kann somit kein Teil des Gerätes mit Keimen kontaminiert werden; aufwändige Desinfektionsprozeduren entfallen, und der Einsatz spezieller Filter ist nicht erforderlich. Bei der Anwendung des N<sub>2</sub>-Auswaschverfahrens zur FRC-Bestimmung besteht die Gefahr der Keimkontamination lediglich in dem Faltenschlauchsystem, das den Sauerstoff zuleitet, durch Rückfluss von Speichel. Dies kann jedoch durch Positionierung des Messaufbaus mittels Stativ vermieden werden, und das Infektionsrisiko lässt sich durch Austausch und Desinfektion dieses Geräteteiles nach jedem Patienten weiter reduzieren [43].

### **3. Messmethoden**

#### **3.1 Spirometrische Messungen**

##### **3.1.1 Beschreibung der gemessenen Parameter**

###### **3.1.1.1 Definitionen**

Der Ultraschall-Molmasse(US-MM)-Pneumotachograph wurde an Hand der Vitalkapazität, der Einsekundenkapazität, dem Peak Expiratory Flow sowie den maximalen expiratorischen Flussraten bei 50 % und 25 % der forcierten Vitalkapazität mit herkömmlichen Verfahren verglichen.

Die zu Grunde gelegten Definitionen wurden den Richtlinien der American Thoracic Society (ATS) entnommen [4]. Die Messwerte wurden in allen Fällen auf BTPS-Bedingungen standardisiert (Luft bei normaler Körpertemperatur, Umgebungsdruck, mit Wasserdampf gesättigt).

Die **Vitalkapazität (VC)** ist definiert als das maximale Volumen der Ausatemungsluft nach maximaler Einatmung (expiratorische Vitalkapazität; EVC) oder das maximale Volumen der Einatemungsluft nach maximaler Ausatmung (inspiratorische Vitalkapazität; IVC), gemessen bei langsamer Ex-/ Inspiration (s. Abb. 3.1).

Die beim US-Verfahren verwendete Spiroson®-Software differenzierte allerdings nicht zwischen IVC und EVC, sondern gab automatisch den höheren Wert als IVC aus, wobei diese in der Regel auch der tatsächlichen inspiratorischen Vitalkapazität entsprach. Auch bei den VC-Messungen mit dem SIEMENS-PTG wurde nicht zwischen IVC und EVC unterschieden; lediglich der JAEGER-PTG spezifizierte nach diesen VC-Typen. Sofern die Spiroson®-VC anhand der Volumen-Zeit-Diagramme als EVC zu identifizieren war, wurde dies bei der Gegenüberstellung mit dem JAEGER-PTG berücksichtigt.

Die **Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>)** ist als das Luftvolumen definiert, welches bei forcierter Expiration während der ersten Sekunde ausgeatmet wird.

Der **Peak Expiratory Flow (PEF)** gibt den höchsten expiratorischen Flow an, der bei maximal forcierter Ausatmung nach maximaler Inspiration erreicht wird.

Als die **maximalen expiratorischen Flussraten bei 50 % und 25 % der forcierten Vitalkapazität (MEF<sub>50</sub> und MEF<sub>25</sub>)** werden die Flüsse bei maximal forcierter Ausatmung bezeichnet, die bei einem noch in der Lunge verbliebenen Anteil von 50 bzw. 25 % der FVC gemessen werden (s. Abb. 3.2).

VC und FEV<sub>1</sub> werden in Litern, die Flowparameter in Litern pro Sekunde angegeben.

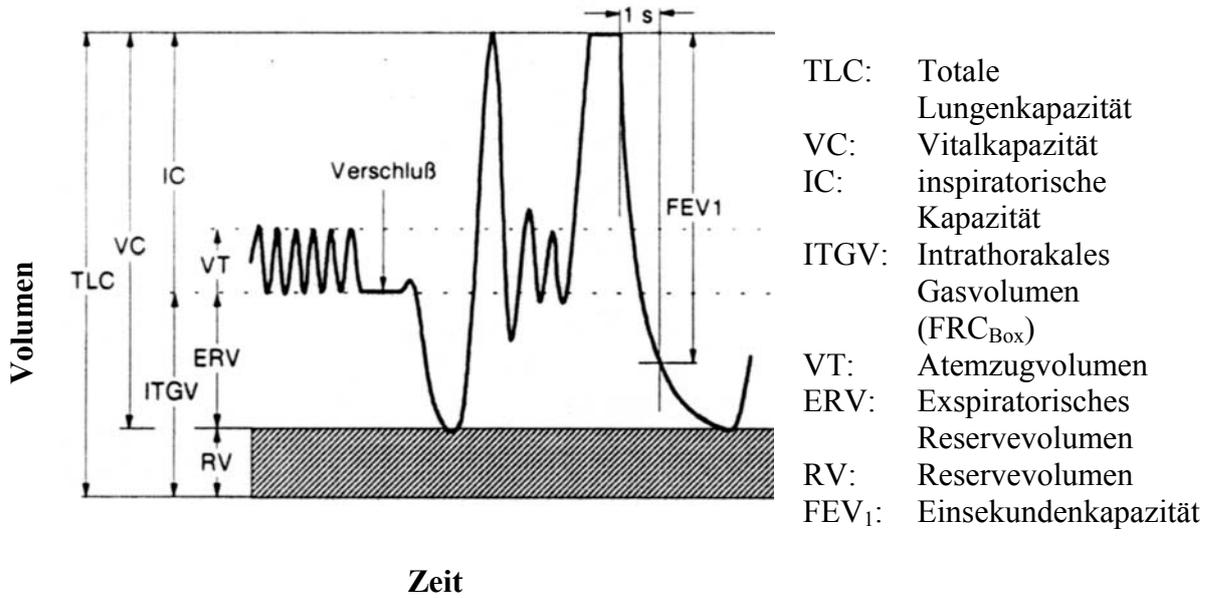


Abb. 3.1: Volumen-Zeit-Kurve und Atemvolumina [Grafik: Erich Jaeger GmbH Würzburg]

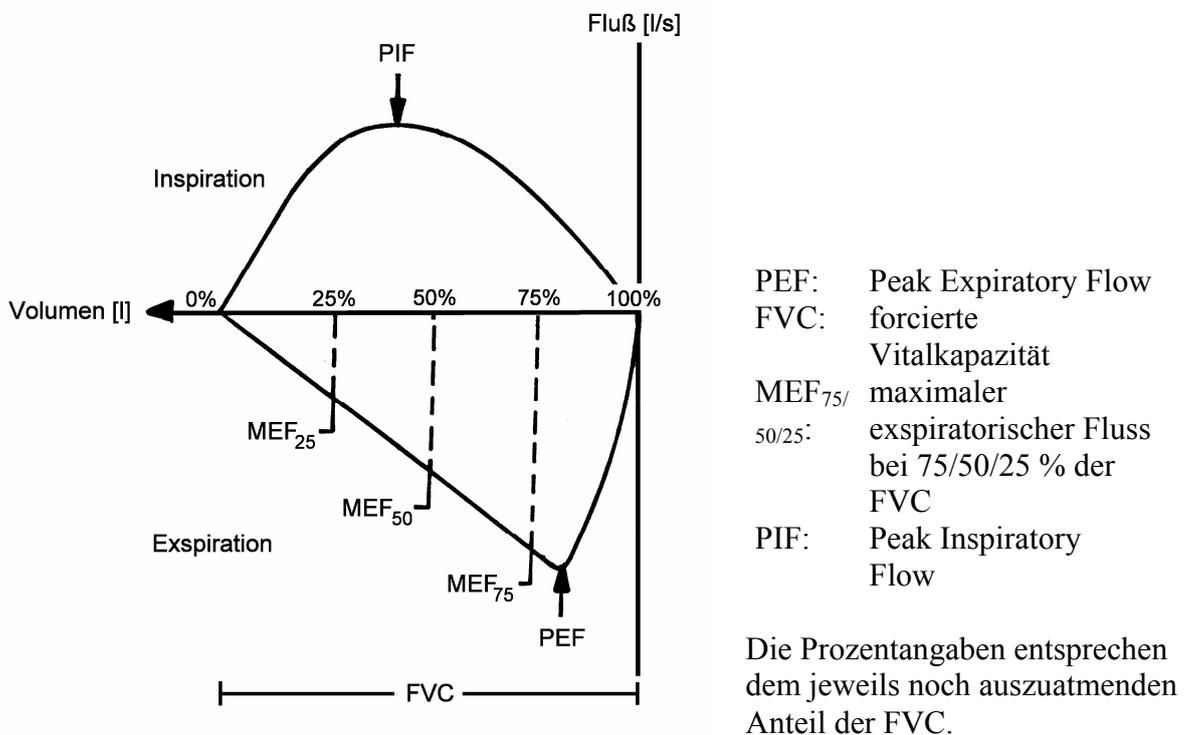


Abb. 3.2.: Skizze zur quantitativen Auswertung von Fluss-Volumen-Diagrammen [Grafik: H. Keller, Gießen]

Zur Einstufung der bronchialen Obstruktion bei ruhiger Atmung wurde die bodyplethysmographisch bestimmte **spezifische Conductance** oder **spezifische Leitfähigkeit** herangezogen (s. Abschn. 3.1.4.3). Diese gibt den Atemwegswiderstand unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Lungenfüllungsvolumens wieder und errechnet sich aus der Resistance  $R_{aw}$  (s. Abschn. 2.5.1.) und der bodyplethysmographischen FRC ( $FRC_{Box}$ ) nach folgender Formel:

$$sG_{aw} = 1/R_{aw} * 1/FRC_{Box} \quad (7)$$

Die  $sG_{aw}$  wird üblicherweise in  $kPa^{-1} * s^{-1}$  angegeben. Sie wurde der spezifischen Resistance ( $R_{aw} * FRC_{Box}$ ) vorgezogen, weil die Beziehung zwischen Leitfähigkeit und  $FRC_{Box}$  linear, diejenige zwischen  $R_{aw}$  und  $FRC_{Box}$  kurvilinear ist [38].

### 3.1.1.2 Durchführung der Messmanöver

Alle Messmanöver wurden in sitzender Position mit aufgesetzter Nasenklammer durchgeführt.

Die ventilierbaren Lungenvolumina einschließlich der VC werden im Rahmen der **statischen** oder **langsamen Spirometrie** erfaßt. Zu Beginn dieses Messmanövers sind mindestens fünf Ruheatemzüge zur Bestimmung der Atemmittellage aufzuzeichnen. Anschließend sollte der Proband maximal zunächst langsam aus- und hinterher zügig, aber nicht forciert einatmen. Insgesamt wurden jeweils bis zu vier Versuche mit zwischengeschalteten Erholungspausen von 30 – 60 Sekunden unternommen, bis anhand der online aufgezeichneten Volumen-Zeit(VT)-Kurven mindestens zwei für die VC-Bestimmung akzeptable In- bzw. Expirationen erkennbar waren (s. Abschnitt 3.1.1.3).

Forcierte Ausatemungsmanöver zur Bestimmung der Einsekundenkapazität und der verschiedenen definierten Flüsse einschließlich PEF,  $MEF_{50}$  und  $MEF_{25}$  werden als **dynamische Spirometrie** bezeichnet. Hierbei wird der Proband aufgefordert, nach maximaler Inspiration so schnell und lang wie möglich auszuatmen. Anschließend sollten maximale rasche Einatemungsmanöver zur Erfassung der inspiratorischen Flüsse durchgeführt werden. Insgesamt wurden zwischen ausreichenden Erholungspausen höchstens acht Fluss-Volumen (FV)-Diagramme online aufgezeichnet, bis sich mindestens drei für die Bestimmung der genannten Parameter akzeptable Atemkurven erzielen ließen (s. Abschnitt 3.1.1.3).

### 3.1.1.3 Akzeptabilität der Messmanöver

Die Auswahl der akzeptablen Messmanöver basierte auf den ATS-Kriterien [4].

Für die Parameter der dynamischen Spirometrie gelten folgende Richtlinien:

- 1) Zufriedenstellender Testbeginn,
- 2) Ausreichend lange Ausatmung,
- 3) Zufriedenstellendes Testende,
- 4) Fehlen von Artefakten während des Messmanövers.

**Zu 1)** Die ATS sieht zur Festlegung des Zeitpunktes Null eines forcierten Atemmanövers die Rückextrapolation des Volumen-Zeit(VT)-Diagramms vor. Dabei gilt ein rückextrapoliertes Volumen von weniger als 5% der FVC oder 0,15 l (der höhere Wert gilt) als Kriterium für einen zufriedenstellenden Testbeginn. Dieses Verfahren war jedoch für die verwendete Spiroson®-Version softwarebedingt sowie für den SIEMENS-PTG nicht verfügbar; maßgebliches Kriterium einer ausreichend raschen Ausatmung war hier ein steiler Anstieg des FV-Diagramms vom Beginn der Expiration bis zum maximalen Atemstrom.

**Zu 2) und 3)** Die Einhaltung der von der ATS für Erwachsene empfohlenen Mindestexpirationszeit von 6 s war bei den jüngeren Probanden oft nicht möglich. Auch ein über eine Sekunde konstantes Volumen am Ende der Ausatmung, d.h. ein Plateau im VT-Diagramm als Kriterium für ein zufriedenstellendes Testende, konnte nur bedingt realisiert werden, da die Mitarbeit der Kinder oft nicht optimal war. Als Maß einer ausreichend langen Ausatmung und eines gültigen Manöverabschlusses wurde ein bis zur Fluss-Nulllinie gleichmäßig abfallender Verlauf des FV-Diagramms ohne konvexe Deformierung betrachtet.

**Zu 4)** Als Artefakte gelten in diesem Zusammenhang Husten, Glottis-Verschluss bzw. andere Störungen des Atemflusses sowie ein verlegtes Mundstück durch inkorrekten Sitz oder vorfallende Zunge (s. Abb. 3.3) [4, 38].

Für die Vitalkapazität galten zur Beurteilung der Akzeptabilität die gleichen Kriterien mit Ausnahme der speziell für die forcierten Atemmanöver konzipierten Richtlinien. Zusätzlich waren Plateaus in den VT-Kurven für die maximalen in- und expiratorischen Volumina anzustreben, die jedoch mitarbeitsbedingt nicht immer erreicht werden konnten.

Aus den akzeptablen Atemmanövern der statischen Spirometrie wurde dasjenige mit dem höchsten VC-Wert, aus den Fluss-Volumen(FV)-Kurven der dynamischen Spirometrie bei den konventionellen PTG diejenige mit dem höchsten PEF-Wert für die Ergebnisanalyse ausgewählt. Beim Spiroson® lagen softwarebedingt außer bei den Doppelmessungen (s. Abschn. 3.1.2.1.2) lediglich die FV-Diagramme und zugehörigen Messwerte des jeweils letzten forcierten Atemmanövers für die Auswertung vor; d.h., der Auswahlprozess hatte unmittelbar nach dem einzelnen Messvorgang stattzufinden.

#### **3.1.1.4 Reproduzierbarkeit der Messmanöver**

Den von der ATS aufgestellten Richtlinien zufolge sind mehr als drei Messmanöver durchzuführen, wenn die Differenz zwischen größter und zweitgrößter VC sowie zwischen größter und zweitgrößter FEV<sub>1</sub> mehr als 0,2 l beträgt. [4]. In der Regel wurden jedoch nicht mehr als drei gültige Messmanöver durchgeführt, wenn wenigstens eines den Akzeptabilitätskriterien genügte, um die ohnehin für eine optimale Mitarbeit schwer zu motivierenden Kinder nicht zu überstrapazieren. Beim Spiroson® der verwendeten Version bestand für die dynamische Spirometrie zusätzlich die Schwierigkeit, dass jeweils nur das letzte FV-Diagramm gespeichert wurde. Auch bei der Analyse der VC-Reproduzierbarkeit der einzelnen Verfahren wurde dieses Kriterium **nicht** angewandt, um nicht Messwerte im Vorhinein zu eliminieren.

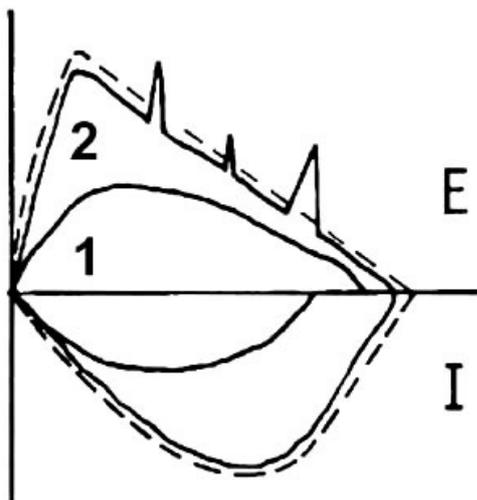
#### **3.1.1.5 Einflussfaktoren auf die Reproduzierbarkeit der Messmanöver**

In der vorliegenden Studie waren die Unterschiede zwischen den Messwerten bei Wiederholungsmessungen mit dem **gleichen** Gerät sowie bei Vergleichsmessungen mittels **verschiedener** Verfahren zu untersuchen. Da diese in beiden Fällen neben der variierenden Methodik und anderen systematischen Einflüssen von der Reproduzierbarkeit der Daten abhängig sind, wurden bei der Ergebnisanalyse Faktoren berücksichtigt, die sich auf letztere auswirken. Folgende Probandencharakteristika standen hierbei im Vordergrund:

- 1) Probandenkooperation,
- 2) Alter,
- 3) Geschlecht,
- 4) Ausgangsdiagnose,
- 5) Lungenfunktionsbefund.

**Zu 1)** Alle spirometrischen Messwerte sind deutlich von der Mitarbeit der Probanden abhängig [38]. Da die vorliegende Studie ausschließlich mit Kindern durchgeführt wurde, war dieser Faktor von besonderer Bedeutung. Die Versuchspersonen erhielten zur Steigerung ihrer Motivation für eine möglichst disziplinierte Mitarbeit an den Tests kleine Belohnungen in Form von Luftballons, Ansteckern, Süßigkeiten etc.. Bei den forcierten Atemmanövern wurden sie aufgefordert, die hinter den Sensorkopf gehaltene Flamme eines Feuerzeuges auszublasen.

Zum anderen wurde bei der Datenanalyse berücksichtigt, ob die Probanden „optimal“ oder „nicht optimal“ kooperierten. Die Probandencompliance wurde als „nicht optimal“ gewertet, wenn bei keinem der durchgeführten Messabläufe die in 3.1.1.3 aufgeführten Akzeptabilitätskriterien komplett erfüllt, jedoch zumindest einzelne Messwerte als gültig anzusehen waren. Insbesondere die FV-Kurve wurde zur Beurteilung der Probandencompliance herangezogen. Diese weist bei anfangs flachem Anstieg bis zum maximalen Atemstrom, konvexem expiratorischem Kurvenverlauf mit spätexpiratorischem Abknicken und unterschiedlichem Volumen bei In- und Expiration auf eine schlechte Kooperation hin [38]. Auch das Auftreten von Husten oder eines anderen der unter 3.1.1.3 genannten Artefakte während des Messmanövers wurde als schlechte Kooperation gewertet, sofern nicht alle Werte offensichtlich verfälscht und somit ungültig waren (s. Abb. 3.3).



E = Expiration  
I = Inspiration

**Abb. 3.3.: Fluss-Volumen-Diagramme bei schlechter Probandenkooperation (1) und mit Hustenartefakten (2), modifiziert nach [38]**

**Zu 2)** Die Probanden wurden in drei Altersgruppen unterteilt, um ggf. Unterschiede in der Übereinstimmung der Messmethoden bei jüngeren und älteren Kindern nachweisen zu können. Diese Zuordnung ist in Tab. 3.1 dargestellt.

**Tab. 3.1: Zuordnung der Probanden zu Altersgruppen**

<b>Altersgruppe</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Zuordnung</b>	5 – 9 Jahre	10 – 13 Jahre	14 – 16 Jahre

**Zu 3)** Auch geschlechtsspezifische Einflüsse waren zu berücksichtigen. Insbesondere für die PEF-Messungen wird über eine größere Einsatzbereitschaft von Knaben berichtet [37].

**Zu 4)** An der vorliegenden Studie nahmen Lungengesunde und Asthmatiker teil. Viele der letzteren hatten bereits mehrere Lungenfunktionsuntersuchungen absolviert und waren somit im Gegensatz zu gesunden Probanden in der Ausführung der Messmanöver geübt. Dies konnte sich positiv auf die Reproduzierbarkeit der Daten auswirken.

**Zu 5)** Bei erwachsenen Patienten mit Atemwegsobstruktion sind im Vergleich zur Normalbevölkerung größere Variationskoeffizienten für spirometrische Messwerte zu erwarten [57]. Bei der Datenanalyse wird dieser Faktor in den Ausprägungen „Normalbefund“, „leichte Obstruktion“ und „mittlere/ schwere Obstruktion“ entsprechend der in Abschnitt 3.1.4.3 angegebenen Kriterien berücksichtigt.

### **3.1.2 Beschreibung der Messgeräte und –verfahren**

#### **3.1.2.1 Ultraschall-Molmasse-Spirometer**

##### **3.1.2.1.1 Grundgerät**

Bei dem US-MM-Spirometer Spiroson® der Firma ndd Medizintechnik GmbH, Würzburg, handelt es sich um ein rechnergestütztes Lungenfunktionsmessgerät; Datenerfassung und –darstellung erfolgt durch einen PC. Das Grundgerät besteht aus dem im Kapitel 2.6 beschriebenen Sensorkopf und einer Controller-Einheit. Letztere war bei der für die spirometrischen Messungen dieser Studie verwendeten Version als Steckkarteneinschub

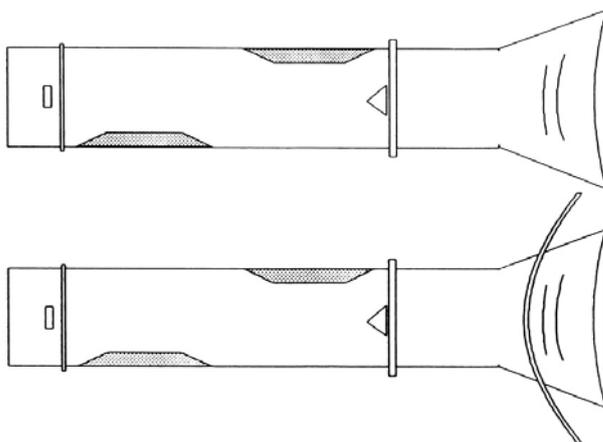
ausgeführt und in einen PC 486 integriert. Angeschlossen war weiterhin ein außen befindlicher Messfühler für die Umgebungstemperatur und ein Drucksensor. Bei der später verfügbaren Spiroson®-Version 2.0 sind Controllereinheit und Druck-/Temperaturwandler in einem separaten Gehäuse untergebracht. Die Datenübertragung zum Rechner erfolgt durch eine RS232-Schnittstelle.

Die spirometrischen Messungen für die vorliegende Arbeit wurden mit der MS-DOS®-basierten Software LF7™ durchgeführt, welche Patientendatenerhebung, Messprogramme für statische und dynamische Spirometrie sowie Ergebnisausgabe beinhaltet. Pro Messdurchgang konnten nur das jeweils letzte VT- bzw. FV-Diagramm mit den entsprechenden Werten der statischen und dynamischen Spirometrie gespeichert werden.

Die neuere Spiroson®-Version 2.0 wird mit der Windows95®-basierten Software Spiroware® geliefert, die aus den Modulen Patientendaten, Spirometrie, Atemgrenzwert, Einstellungen, SpirCheck und Report besteht. Bei dieser Ausführung werden alle FV-Kurven gespeichert und in der Auswertung berücksichtigt.

Beide Spiroson®-Versionen geben die spirometrischen Parameter auf BTPS-Bedingungen standardisiert aus. Die Sollwerte werden aus Körpergröße und –gewicht automatisch berechnet.

Die Mundstücke (Spiretten®), die in den Sensorkopf eingesetzt werden, sind aus Polyethylen gefertigt und werden als Einwegartikel in einer Standardgröße geliefert (s. Abb. 3.4). Der Hersteller rät von einer mehrmaligen Benutzung ab, da Desinfektionsmaßnahmen zu Beschädigung des Materials und Verfälschung der Messwerte führen können. Die Ausführung mit Dichtlippe zur Vermeidung eines seitlichen Luftaustritts während der Messmanöver war für diese Studie erst zu einem späteren Zeitpunkt verfügbar (s. Abschnitt 3.1.2.1.2). Die seitlichen Durchtrittsstellen für die Ultraschallimpulse sind mit einem bakterien- und aerosoldichten Kunststoffgewebe verschlossen.



**Abb. 3.4.: Mundstücke (Spiretten®) des Spiroson®**

**Oben: Einfache Ausführung  
Unten: Ausführung mit Dichtlippe (optimiert)**

**[Grafik: ndd Medizintechnik GmbH, Würzburg]**

### **3.1.2.1.2 Methodische Veränderungen im Verlauf der Datenerhebung und Gruppeneinteilung der Probanden**

Während der Datenerhebung für die Evaluation ergaben sich aufgrund mehrerer Verbesserungsvorschläge im Verlauf von 13 Monaten Modifikationen in der Vorgehensweise bzw. am Spiroson® selbst, die potentiell Einfluss auf die Messwerte des US-MM-Spirometers hatten. In der Ergebnisauswertung wurden daher folgende fünf methodische Untergruppen berücksichtigt:

- 1) Messungen durch MTA,
- 2) Messungen vor Kalibration,
- 3) Messungen nach Kalibration,
- 4) Doppelmessungen,
- 5) Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken.

**Zu 1)** Die ersten 44 spirometrischen Vergleichsmessungen mittels US- und konventionellen PTG wurden durch eine erfahrene MTA des Lungenfunktionslabors durchgeführt. Die von der ATS aufgestellte Empfehlung zur Qualifikation des Personals [4] war damit lediglich für diesen Abschnitt der Studie voll erfüllt.

**Zu 2.) und 3.)** Vor der weiteren Datenerhebung wurde durch einen Mitarbeiter der Fa. ndd eine Volumeneichung des Spirosons® durchgeführt. Die Korrektur auf 1 l Eichvolumen betrug inspiratorisch 0,04 l (4%); expiratorisch 0,01 l (1%). Daraus ergibt sich die Unterteilung dieser im übrigen unter gleichen Bedingungen durchgeführten Messungen in „vor“ und „nach Kalibration“. Allerdings gilt dieses Unterscheidungskriterium auch für alle nachfolgenden methodischen Untergruppen, bei denen jedoch andere Modifikationen der Methodik im Vordergrund der Betrachtung stehen.

**Zu 4.) und 5.)** In diesen Gruppen wurden die Spiroson®-Werte durch Doppelmessungen erhoben. Aus zwei direkt hintereinander durchgeführten, auf Grundlage der ATS-Kriterien gültigen Messabläufen wurden die jeweils höchsten Werte für die einzelnen Parameter ausgewählt. Diese Vorgehensweise orientiert sich an den Richtlinien der European Respiratory Society (ERS), die das Bilden einer Hüllkurve über die einzelnen Diagramme und damit die Ermittlung des maximalen Atemstroms über die gesamte Aus- bzw. Einatemphase empfiehlt [21].

In Gruppe 5 wurden erstmals optimierte Mundstücke mit Dichtlippe (s. Abb. 3.4) für die Spiroson®-Messungen eingesetzt; in den übrigen Gruppen standen nur einfache Spiretten® zur Verfügung.

### **3.1.2.2 SIEMENS-Pneumotachograph**

Einen der konventionellen Pneumotachographen, die im Lungenfunktionslabor des Zentrums für Kinderheilkunde Gießen seit längerem routinemäßig und im Rahmen dieser Studie als Referenzverfahren eingesetzt wurden, stellt der Siregnost FD 88® der Fa. SIEMENS AG dar. Er wird in dieser Arbeit kurz als SIEMENS-PTG bezeichnet. Es handelt sich um einen Atemstromrezeptor nach dem Konstruktionsprinzip von Fleisch/ Lilly (s. Abschn. 2.2.1), der an einen Messschrank angeschlossen ist. Die Erfassung der Messwerte erfolgt graphisch durch einen X-Y-Schreiber, der die Darstellung der VT - bzw. FV-Kurve ermöglicht. Zur parallelen Aufzeichnung der VT-Kurve für die FEV<sub>1</sub>-Bestimmung während des forcierten Atemmanövers wird zusätzlich der Mingograph SCHWARZER CO12® der Fa. Picker eingesetzt. Die durch Vermessen der Diagramme ermittelten Daten werden in einen separaten PC eingegeben und durch diesen in die BTPS-korrigierten Werte für die entsprechenden spirometrischen Parameter transformiert. Dieser Rechner dient auch der Sollwertermittlung aus Körpergröße und -gewicht der Probanden.

Die sterilisierbaren, in verschiedenen Größen verfügbaren Mundstücke sind aus Gummi gefertigt.

Die spirometrischen Messungen im Rahmen der routinemäßigen Diagnostik werden meist mit der Bodyplethysmographie kombiniert. Da die mit dem beschriebenen SIEMENS-PTG gekoppelte Messkammer von der Größe her speziell für Kinder ausgelegt ist, werden an diesem Gerät in der Regel Messungen mit Probanden einer Körpergröße bis ca. 160 cm (d.h. eines Alters bis ca. 12 – 14 Jahren) vorgenommen.

### **3.1.2.3 JAEGER-Pneumotachograph**

Als weiteres konventionelles Referenzverfahren wurde der im Lungenfunktionslabor verwendete MasterLab® der Fa. ERICH JAEGER GmbH, Würzburg, hier kurz als JAEGER-PTG bezeichnet, eingesetzt. Es handelt sich um einen PC-gestützten kombinierten Fleisch-PTG und Bodyplethysmographen. Letzterer wird in 3.2.2.3 näher beschrieben. Messfühler für Umgebungstemperatur und -druck sind im System integriert. Die Software der Computereinheit umfasst ähnlich wie die des Spiroson® Patientendatenbank,

Messprogramme u.a. für die dynamische und statische Spirometrie und Ergebnisausgabe einschließlich Sollwertberechnung auf der Basis von Körpergröße und -gewicht. Die Messwerte werden automatisch auf BTPS-Bedingungen standardisiert. Im Unterschied zum Spiroson® in der verwendeten Version können mehrere VT- und FV-Kurven hintereinander aufgezeichnet und bei der Ergebnisanalyse berücksichtigt werden.

Bei der Mundstückart handelt es sich um dieselbe wie der für den SIEMENS-PTG eingesetzten.

Am JAEGER-PTG wurden in der Regel Messungen mit Kindern vorgenommen, die größer als 160 cm (ab ca. 12 – 14 Jahre) waren.

### **3.1.3 Datenerhebung**

#### **3.1.3.1 Vorgehen zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit der spirometrischen Parameter**

Zur vergleichenden Reproduzierbarkeitsprüfung der mittels US- sowie konventionellen PTG gemessenen spirometrischen Parameter wurde die VC in Doppelmessungen mit dem jeweils selben Gerät und Probanden bestimmt. Es handelte sich um hintereinander durchgeführte komplette Messdurchläufe der statischen Spirometrie nach dem unter 3.1.1.2 beschriebenen Schema, wobei jeweils eine kurze Erholungspause für die Versuchsperson eingelegt wurde.

#### **3.1.3.2 Vorgehen zur Erhebung der Vergleichswerte**

Zur Untersuchung der Übereinstimmung von US- und herkömmlichen PTG hinsichtlich spirometrischer Parameter wurden diese in Vergleichsmessungen mit den verschiedenen Geräten an dem jeweils selben Probanden erhoben. Es handelte sich um komplette Messdurchläufe nach dem unter 3.1.1.2 beschriebenen Schema, die mittels der gegenübergestellten Verfahren in randomisierter Reihenfolge hintereinander (mit zwischengeschalteter Erholungspause) durchgeführt wurden.

### 3.1.4 Probanden

#### 3.1.4.1 Alter und Geschlecht

Die spirometrischen Messungen wurden im Zeitraum von Juli 1996 bis Juli 1997 mit insgesamt 183 Kindern und Jugendlichen im Lungenfunktionslabor des Zentrums für Kinderheilkunde Gießen durchgeführt. Sie waren zwischen 5 und 16 Jahre alt, der Median liegt bei 11 Jahren. Die Anzahl der Probanden ist hinsichtlich des Lebensalters normalverteilt; wenige waren jünger als 8 (n = 13) bzw. älter als 15 Jahre (n = 4) (s. Abb. 3.5).

Insgesamt nahmen 64 Mädchen (35,0 %) und 119 Knaben (65,0 %) an dieser Studie teil.

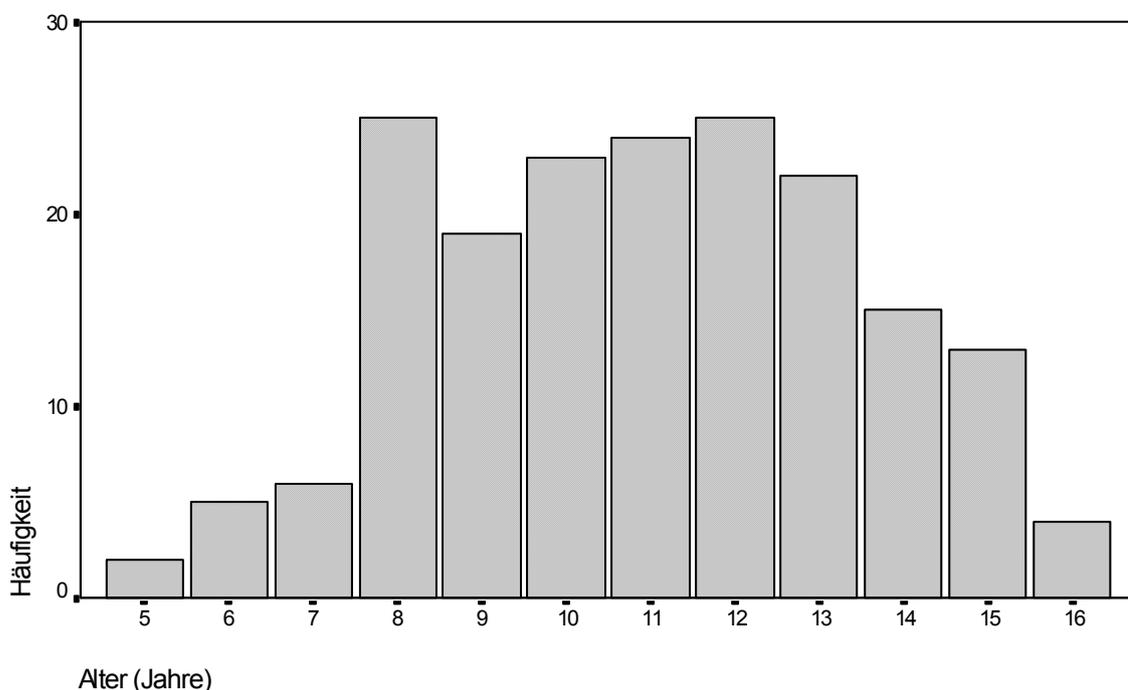


Abb. 3.5.: Altersverteilung der Probanden für die spirometrischen Messungen.

#### 3.1.4.2 Diagnosen

Die Gesamtzahl der Versuchspersonen lässt sich in 36 Lungengesunde (19,7 %) und 147 Asthmatiker (80,3 %) unterteilen. Die spirometrischen Messungen wurden einerseits an Patienten vorgenommen, die zur Lungenfunktionsdiagnostik in die pneumologische Ambulanz kamen, andererseits an gesunden Probanden bzw. Kindern, die mit einer nicht die Atemwege betreffenden Erkrankung stationär aufgenommen waren und deren Allgemeinzustand eine Mitarbeit ohne Einschränkungen an dem Versuchsprogramm ermöglichte. Bei der Unterscheidung der oben genannten Diagnosegruppen wurden die

tatsächlich erhobenen Lungenfunktionsbefunde nicht berücksichtigt. Das heißt, dass im Einzelfall auch bei den (lungen-) gesunden Kindern eine bisher nicht erkannte pneumologische Erkrankung, z.B. Asthma bronchiale, vorgelegen haben könnte. Ebenso sind Probanden der Diagnosegruppe „Asthma bronchiale“ zugeordnet worden, die lediglich zur Ausschlussdiagnostik kamen und bei denen sich der Verdacht nicht bestätigte.

### **3.1.4.3 Lungenfunktionsbefunde**

Die Auswertung der Lungenfunktionsuntersuchungen selbst ergab, dass 116 (63,4 %) der Probanden einen Normalbefund, 49 (26,8 %) eine leichte und 18 (9,8 %) eine mittlere bis schwere Obstruktion aufwiesen. Als maßgeblicher Parameter für diese Einstufung wurde die bodyplethysmographisch gemessene spezifische Conductance ( $sG_{aw}$ ; s. Abschn. 3.1.1.1) zu Grunde gelegt:

- $sG_{aw} \geq 1,2 \text{ kPa}^{-1} \cdot \text{s}$  : Normalbefund
- $sG_{aw} 0,8 - 1,2 \text{ kPa}^{-1} \cdot \text{s}$  : leichte Obstruktion (1°)
- $sG_{aw} < 0,8 \text{ kPa}^{-1} \cdot \text{s}$  : mittlere/ schwere Obstruktion (2°)

## **3.2 Messungen der Funktionellen Residualkapazität**

### **3.2.1 Beschreibung des Parameters**

#### **3.2.1.1 Definition und Begriffserläuterungen**

Die **Funktionelle Residualkapazität (FRC)** ist das am Ende einer normalen Ausatmung im Respirationstrakt verbleibende Gasvolumen (s. Abb. 3.1).

**FRC<sub>US</sub>**: Das Ultraschall-Molmasse-(US-MM)-Spirometer „Spiroson®“ realisiert die FRC-Bestimmung über Stickstoffausschwemmung, gekoppelt mit Ultraschall-Molmasse-Registrierung (s. Abschn. 2.4.1 und 2.6.2).

**FRC<sub>He</sub>**: Bei der in dieser Studie als Referenzverfahren verwendeten Heliumdilutionstechnik wird die FRC über einen Fremdgaseinwaschprozess ermittelt (s. Abschn. 2.3).

**FRC<sub>Box</sub>**: Mittels Bodyplethysmographie kann das Thorakale Gasvolumen (TGV) auf FRC-Niveau bestimmt werden, welches hier ebenfalls der FRC<sub>US</sub> gegenübergestellt wird (s. Abschn. 2.5).

Letztgenanntes Verfahren erfaßt die gesamte im Thorax befindliche Luftmenge, während durch FRC<sub>He</sub> bzw. FRC<sub>US</sub> lediglich die Lungenareale, die mit der Außenluft in Verbindung stehen, gemessen werden. Die FRC<sub>He</sub> sollte bei Lungengesunden mit der FRC<sub>Box</sub> übereinstimmen, fällt allerdings bereits bei gesunden Kindern - vermutlich aufgrund einer leichten Inhomogenität der Ventilation - etwas niedriger aus. Ist FRC<sub>He</sub> bzw. FRC<sub>US</sub> um mehr als 10 % kleiner als FRC<sub>Box</sub>, so gilt die Differenz als Ausdruck sogenannter „**Trapped Gas**“ (**TG**) - **Bezirke**, d.h. für schlecht oder nicht ventilierte Anteile des respiratorischen Systems (verlegte Bronchien bei Asthma bronchiale oder Mukoviszidose, Emphysemlasen, Lungenzysten etc.) [38].

#### **3.2.1.2 Durchführung und Akzeptabilität der Messmanöver**

Die FRC-Messungen wurden bei allen Verfahren am aufrecht sitzenden Probanden mit aufgesetzter Nasenklammer durchgeführt.

##### **3.2.1.2.1 Stickstoffausschwemmungsmethode mittels Ultraschallverfahren**

Der Proband wird aufgefordert, während der gesamten Messung möglichst **gleichmäßig normal und ruhig** zu atmen. Je nach verwendeter Software kann die Regelmäßigkeit der Ventilation anhand der angezeigten Flow- bzw. Volumen-Zeit- (VT) und Fluss-Volumenkurve überprüft und, sobald sich diese eingestellt hat, der eigentliche Messablauf

manuell gestartet werden. Zu Beginn werden einige Vor-Washout-Atemzüge zur Bestimmung der Atemmittellage aufgezeichnet. Anschließend wird die Sauerstoffzufuhr und somit der Stickstoffauswaschvorgang am Ende einer normalen Expiration automatisch gestartet und nach einer definierten Zeit bzw. N<sub>2</sub>-Endkonzentration (je nach Software) abgeschlossen. Das modernisierte Programm Spiroware® zeichnet am Ende der Messung noch einige „Wash-In-Atemzüge“ und damit den Wiederanstieg der Stickstoffkonzentration in der Expirationsluft auf, der ebenfalls in die FRC-Berechnung eingeht. Vor einer Wiederholungsmessung sollte eine mindestens 15-minütige Pause eingehalten werden, damit die N<sub>2</sub>-Konzentration im Respirationstrakt des Probanden wieder Normalwerte erreicht.

Während des Messablaufs können folgende Störungen bzw. Fehler auftreten:

- Flow-Nulliniendrift,
- Eindringung von Raumluft durch Lecks, fehlende Nasenklammer, zu hohen inspiratorischen Fluss oder fehlende O<sub>2</sub>-Spülung des Systems vor der Messung,
- Zu früher Abbruch der Messung,
- Sehr instabile, unregelmäßige Atmung.

Diese Störungen werden laut Hersteller durch die optimierte Softwareversion Spiroware® in der Regel registriert und durch Warnmeldungen angezeigt. Bei den methodischen Untergruppen 1 – 4 (s. Abschn. 3.2.2.1.2) diente die im Ergebnisfenster des Programms WBreath angezeigte „N<sub>2</sub>-Endkonzentration“ als weiterer Parameter zur Beurteilung der Akzeptabilität: bei Werten über 10 % ist das Messergebnis nach Herstellerangaben als ungenau zu bewerten.

Waren Messungen aufgrund dieser Kriterien als fehlerhaft einzuschätzen, wurden sie wiederholt bzw. gingen nicht in die Auswertung ein.

#### **3.2.1.2.2 Helium-Dilutionsmethode**

Wie beim Spiroson® sind zu Beginn der Messung einige Ex- und Inspirationen zur Bestimmung der Atemmittellage aufzuzeichnen, die über ein VT-Diagramm kontrolliert werden kann. Nachdem sich diese stabilisiert hat, wird der Einwaschvorgang durch den Untersucher ausgelöst. Die Zuschaltung des Rückatembeutels mit dem Helium-Luftgemisch am Ende einer normalen Ausatmung erfolgt automatisch. Der Proband soll dann **kräftiger ein- und ausatmen, d.h. hyperventilieren**, um eine gleichmäßige Verteilung des Diagnostikgases sicherzustellen. Die Beendigung der Messung und anschließende Berechnung der Parameter erfolgt

automatisch, wenn das Volumen des 20-fachen FRC-Sollwertes ventiliert wurde bzw. nach spätestens 90 s.

Indikatoren einer vollständigen Equilibrierung, die bei der Programmierung berücksichtigt wurden, sind ein ausreichend grosses Rückatmungsvolumen sowie das Erreichen einer konstanten Heliumkonzentration. Sind diese Kriterien nicht erfüllt, werden Fehlermeldungen ausgegeben oder ggf. eine Fortsetzung des Auswaschvorganges über die genannten Grenzen hinaus ausgelöst. Zweifelhafte FRC-Werte gingen nicht in die statistische Auswertung ein.

### 3.2.1.2.3 Bodyplethysmographie

Während der Messungen sollten Eingangstür und Fenster des Untersuchungsraumes zur Vermeidung von störenden Druckwellen geschlossen bleiben (s. Abschn. 2.5.2). Nach Schließen der Kammertür und automatisch durchgeführtem Temperatúrausgleich wird der Proband aufgefordert, das Mundstück einzusetzen und gleichmäßig normal ein- und auszuatmen. Parallel mit dem VT-Diagramm werden die Widerstandsschleifen (s. Abschn. 2.5.1) aufgezeichnet. Sind letztere reproduzierbar und die Atemruhelage stabil, startet der Untersucher den Verschluss. Vor Beginn des folgenden Inspirationsversuches wird die Einatmung kurze Zeit unterbrochen und das intrathorakale Gasvolumen gemessen, während der Proband seine Atemmanöver möglichst gleichmäßig fortsetzt. In der Regel werden drei bis vier Versuche nach diesem Prinzip unternommen (s. Abb. 3.5).

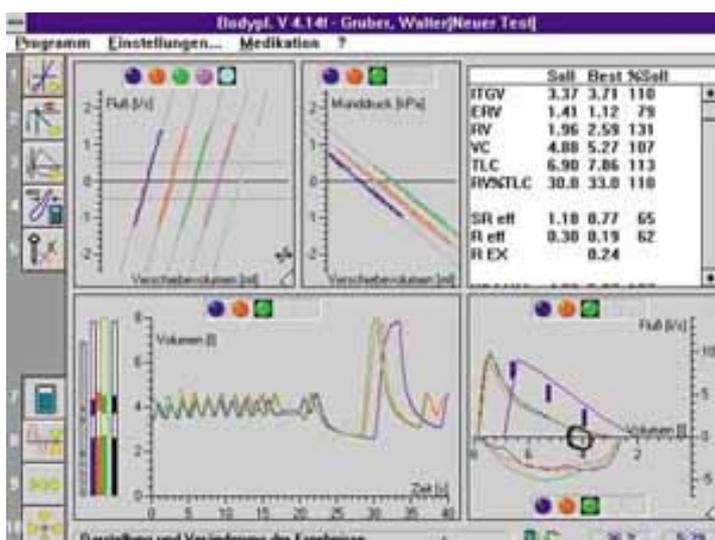


Abb. 3.5: Ergebnisfenster beim MasterLab Body® der Fa. Erich Jaeger GmbH. Oben v. l.: Kammerdruck-Strömungs-, Verschlussdruckdiagramm, Messergebnisse im SOLL/ IST-Vergleich. Unten v.l.: Volumen-Zeit-, Fluss-Volumen-Diagramm. [Graphik: <http://www.jaeger-toennies.com>]

Kriterium für ein gültiges Verschlussdruckdiagramm ist, dass Mund- und Kammerdruck eine saubere Gerade bilden, d.h. keine zeitliche Verschiebung während eines Atemzyklus‘ auftritt [38]. In der Regel wird aus drei, bei jüngeren Kindern notfalls aus zwei sauberen Diagrammen der mittlere FRC-Wert ermittelt.

### **3.2.1.3 Reproduzierbarkeit der Messmanöver**

Beim US-MM-Spirometer und Heliumeinwaschverfahren wurde in der Regel der Mittelwert aus jeweils zwei FRC-Messungen als Ergebnis angegeben, vorausgesetzt, dass die Differenz nicht mehr als 10 % betrug. Ggf. wurden weitere Messmanöver durchgeführt, bis dies für ein Wertepaar zutraf. In der Analyse der Daten sowohl für die Reproduzierbarkeit als auch für den Verfahrensvergleich wurden ausschließlich Fälle berücksichtigt, in denen das genannte Kriterium erfüllt war.

### **3.2.1.4 Einflussfaktoren auf die Reproduzierbarkeit der Messmanöver**

Neben den methodischen und technischen Aspekten der Datenerhebung ist bei folgenden Faktoren ein Einfluss auf die Reproduzierbarkeit der FRC zu vermuten:

1. Geschlecht,
2. Lebensalter,
3. Diagnose,
4. Grad der Obstruktion,
5. Trapped-Gas-Anteil,
6. Stickstoffendkonzentration beim Auswaschverfahren mittels US-MM-Spirometer.

Untersucht wurden die Auswirkungen der Faktoren 1. – 5. auf die Reproduzierbarkeit der FRC-Messung mit einem Gerät sowie von 1.- 4. und 6. auf die Übereinstimmung der mittels US- und konventionellen Verfahren gemessenen Werte.

Für die Analyse des Alterseffektes wurden die Probanden wie in Tab. 3.2 dargestellt drei Altersgruppen zugeordnet.

**Tab. 3.2: Zuordnung der Altersgruppen für die Auswertung der FRC-Messungen**

<b>Altersgruppe</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Lebensalter (Jahre)</b>	7 – 12	13 – 17	18 - 36

Die Stickstoffendkonzentration ( $N_2$ -Endkonz.) bei der Spiroson®-Messung ist als Maß für den Stand des Auswaschprozesses anzusehen, auf dem die FRC-Berechnung (nach Extrapolierung) erfolgt. Nach Herstellerangaben ist maximale Genauigkeit bei einem Wert von höchstens 7 – 10 % gegeben. Die  $N_2$ -Endkonz. lag in insgesamt 271 Fällen (93,8 % aller Messungen) unter 7 %, in 18 Fällen (6,2 %) zwischen 7 und 10 %; Fälle mit Werten über 10 % wurden nicht berücksichtigt.

Die übrigen das Probandenkollektiv betreffenden Faktoren sind in Kapitel 3.2.4 beschrieben.

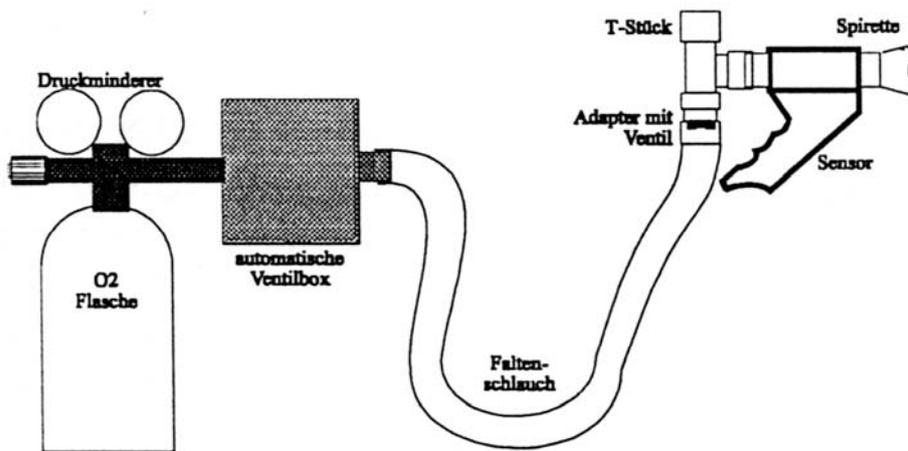
### **3.2.2 Beschreibung der Messgeräte und Verfahren**

#### **3.2.2.1 FRC-Modul des Ultraschall-Molmasse-Spirometers**

##### **3.2.2.1.1 Gerätebeschreibung**

Das US-MM-Spirometer „Spiroson®“ wurde bereits in Abschnitt 3.1.2.1.1 beschrieben. Zur Durchführung des  $N_2$ -Auswaschverfahrens ist ein zusätzliches, einfach konstruiertes Modul verfügbar, bestehend aus einem Schlauch- und Ventilsystem für die Sauerstoffzuleitung und der die Messung steuernden Software. Die Messwertaufnahme erfolgt durch den unter 2.6.1 vorgestellten Ultraschall-(US) Sensor.

Der Messaufbau ist in Abb. 3.6 illustriert. Der Druckminderer dient dem Anschluss an eine Sauerstoffwandleitung oder –druckgasflasche und sollte an der Niederdruckseite auf 1,8 – 2,0 bar eingestellt sein. Getriggert über die Flowmessung im US-Sensor und das softwaregesteuerte Ventilsystem, erfolgt während des Auswaschvorgangs ein **inspiratorischer** Sauerstoffzustrom. Dieser wird über einen Faltenschlauch und ein T-Stück an dem im US-Sensor befindlichen Mundstück vorbeigeleitet, so dass lediglich das benötigte Gasvolumen eingeatmet wird. Während der Expiration wird die  $O_2$ -Zufuhr gestoppt und das Schlauchsystem durch ein im T-Stück befindliches Ventil gegen das Mundstück verschlossen; die Ausatemluft fließt über die gegenüberliegende Öffnung in den Raum ab.



**Abb. 3.6: Messaufbau zum Stickstoffausschwemmverfahren mittels Ultraschall-Molmasse-Spirometer. [Graphik: Spiroson®, Ultraschallpneumographie (UPG). Eine neue Ära in der Lungenfunktionsdiagnostik. Ndd Medizintechnik GmbH Würzburg, 1994]**

Bei der verwendeten Software handelte es sich um WBreath™ (Version 3.11, 3.12 und 3.13) für Windows 3.11™ bzw. Windows 95™ und Spiroware™ (Version 1.03) für Windows 95™ der Fa. ndd, Würzburg. Unterschiede zwischen den Programmen werden in Abschnitt 3.2.2.1.2 erläutert. Die auf BTPS-Bedingungen umgerechneten Resultate der Messung werden im Ergebnisfenster angezeigt, bei Spiroware® einschließlich des Soll/IST-Vergleiches. Außerdem werden die FRC-Werte entsprechend der Abweichung des letzten Atemzuges vor dem Auswaschprozess von der Atemmittellage korrigiert.

Es wurden die unter 3.1.2.1.1 beschriebenen Mundstücke verwendet.

### **3.2.2.1.2 Technische und methodische Veränderungen im Verlauf der Datenerhebung und Gruppeneinteilung der Probanden**

Während der Datenerhebung im Verlauf von 38 Monaten ergaben sich technische bzw. methodische Modifikationen am US-MM-Spirometers bzw. in der Vorgehensweise. Daher ergibt sich folgende Gruppeneinteilung des Probandenkollektivs:

- 1) Einfachmessungen; keine softwarebasierte Baselinekorrektur,
- 2) Einfachmessungen; softwarebasierte Baselinekorrektur,
- 3) wie 2); Doppelmessungen,
- 4) wie 3); optimierte Mundstücke mit Dichtlippe,
- 5) Doppelmessungen; jeweils optimierte Software, Sauerstoffventile und Mundstücke.

**Angewendete Software:** In den Gruppen (Gr.) 1) – 4) wurde WBreath™, in Gr. 5) Spiroware™ eingesetzt. Beiden Programmen liegen dieselben Algorithmen für die FRC-Bestimmung zu Grunde; laut Hersteller stimmen die Ergebnisse 1 : 1 überein. Unterschiede liegen vor allem in der Programmoberfläche, in den während und nach der Messung angezeigten Diagrammen und Größen und in der Möglichkeit der Nachbearbeitung.

**WBreath** ist in erster Linie für Forschungszwecke ausgelegt und liefert neben der FRC zusätzliche Informationen u.a. über den Molmasse (MM)-Verlauf der einzelnen Atemzüge und weitere daraus berechnete Parameter, deren diagnostische Relevanz derzeit noch in Erprobung sind. Während der Untersuchung werden Fluss-, MM- und ggf. Sauerstoffflow jeweils gegen die Zeit graphisch dargestellt (s. Abb. 2.5). Die Beendigung der Messung erfolgt manuell oder automatisch nach Ablauf der voreingestellten Zeit. Danach wird auch die errechnete VT-Kurve angezeigt; das Stickstoffauswaschdiagramm erscheint erst mit dem Messergebnis auf dem Monitor (s. Abb. 2.6). Zusätzlich wird die Stickstoffendkonzentration ausgegeben (s. Abschnitt 3.2.1.4). Die der FRC-Berechnung zu Grunde liegenden Flow- und MM-Kurven können durch Schneiden nachbearbeitet werden. Diese Funktion wurde in den **Gruppen 1) und 2)** in einzelnen Fällen angewendet: zum einen, um am Beginn der Messung aufgetretene, von der Atemmittellage deutlich abweichende und diese verfälschende Atemzüge zu entfernen oder zum anderen, um besonders tiefe, unregelmäßige Inspirationen am Ende des Messmanövers, die offensichtlich zu einem Eindringen von Raumluft und somit zu einer Beeinträchtigung des Auswaschvorganges geführt haben, in der Aufzeichnung zu eliminieren. In Gr. 2) wurde im Vergleich zu Gr. 1) eine aktualisierte Softwareversion von Wbreath™ (3.12) verwendet, die eine rechnerische Korrektur der MM-Nulllinie durchführt.

Die Software **Spiroware™** ist für die klinische Anwendung konzipiert und weist eine deutlich größere Anwenderfreundlichkeit auf. So werden zunächst Name und anthropometrische Daten des Probanden (Größe, Gewicht, Geschlecht, Geburtsdatum) erhoben und die Sollwerte automatisch berechnet. Bevor der Messablauf gestartet wird, kann eine Sauerstoffspülung des Schlauchsystems durchgeführt werden, was zu größerer Messgenauigkeit führt, da eine verfälschende anfängliche Inspiration von Raumluft vermieden wird. Neben den Flow- und MM-Diagrammen wird auch die N<sub>2</sub>-Auswaschkurve während der Messung angezeigt, so dass eine bessere Überwachung des Ablaufes möglich ist (s. Abb. 2.5 u. 2.6). Zur automatischen Beendigung des Messmanövers kann wahlweise die Zeitdauer oder die N<sub>2</sub>-Endkonzentration voreingestellt werden. Bei der Datenerhebung stellte sich als sinnvoll heraus, bei kleineren Kin-

dern eine nahezu vollständige N<sub>2</sub>-Ausschwemmung durchzuführen (z.B. N<sub>2</sub>-Endkonz. = 2 %) und bei älteren Probanden, die größere Volumina aufweisen und somit einen langwierigeren und fehleranfälligeren Auswaschvorgang erfordern, diesen gemäß Herstellerempfehlung bei einer N<sub>2</sub>-Enkonz. von 7 – 10 % zu stoppen.

Im Gegensatz zu den Gruppen 1) und 2) wurden ab **Gr. 3)** Doppelmessungen wie unter 3.2.1.3 beschrieben durchgeführt.

Ab **Gr. 4)** standen optimierte Mundstücke mit Dichtlippe (s. 3.1.2.1.1) zur Verfügung.

In **Gr. 5)** wurde das unter 3.1.2.1.1 beschriebene Spiroson® 2.0 eingesetzt, welches u.a. mit einer verbesserten Ventilbox ausgestattet ist. Diese verstärkt softwaregesteuert bei erhöhtem inspiratorischem Flow den Sauerstoffzustrom und verhindert dadurch das Eindringen von Raumluft bei zu kräftiger Einatmung während der N<sub>2</sub>-Auswaschung.

### **3.2.2.2 Helium-Dilutionsgerät**

Zur FRC-Messung mittels Helium-Einwaschverfahren wurde der Transferscreen II der Fa. Erich Jaeger GmbH & CO KG, Würzburg, verwendet. Es handelt sich um einen computergesteuerten Lungenfunktionsmessplatz, bestehend aus einer Ventileinheit mit integriertem Fleisch-Pneumotachographen und angeschlossenem Rückatmungsbeutel, Helium- und Kohlendioxidanalysatoren und einem Mikroprozessorsystem mit eingebautem Datenerfassungs- und Steuerteil sowie Monitor (s. Abb. 3.7). Das Diagnostikgas enthält 7 – 10 % Helium, ca. 35 % Sauerstoff und ca. 55 % Stickstoff und wird in Druckgasflaschen fertig zubereitet geliefert.

Während des Einwaschprozesses ventiliert der Proband über die mit einem Mundstück versehene Ventileinheit und den Rückatmungsbeutel, in den vor der Messung ein Volumen des genannten Gasgemisches abgefüllt wird, das etwa dem zweifachen FRC-Sollwert entspricht. Der gesamte Untersuchungsablauf ist weitgehend automatisiert: Anfangs werden Name und anthropometrische Daten des Probanden abgefragt; die Messergebnisse werden auf BTPS-Bedingungen korrigiert und mit IST/SOLL-Vergleich und ggf. den unter 3.2.1.2.2 genannten Fehlermeldungen am Bildschirm ausgegeben.

Es werden die unter 3.1.2.2 genannten, für sämtliche Lungenfunktionsuntersuchungen standardmäßig eingesetzten Mundstücke verwendet.

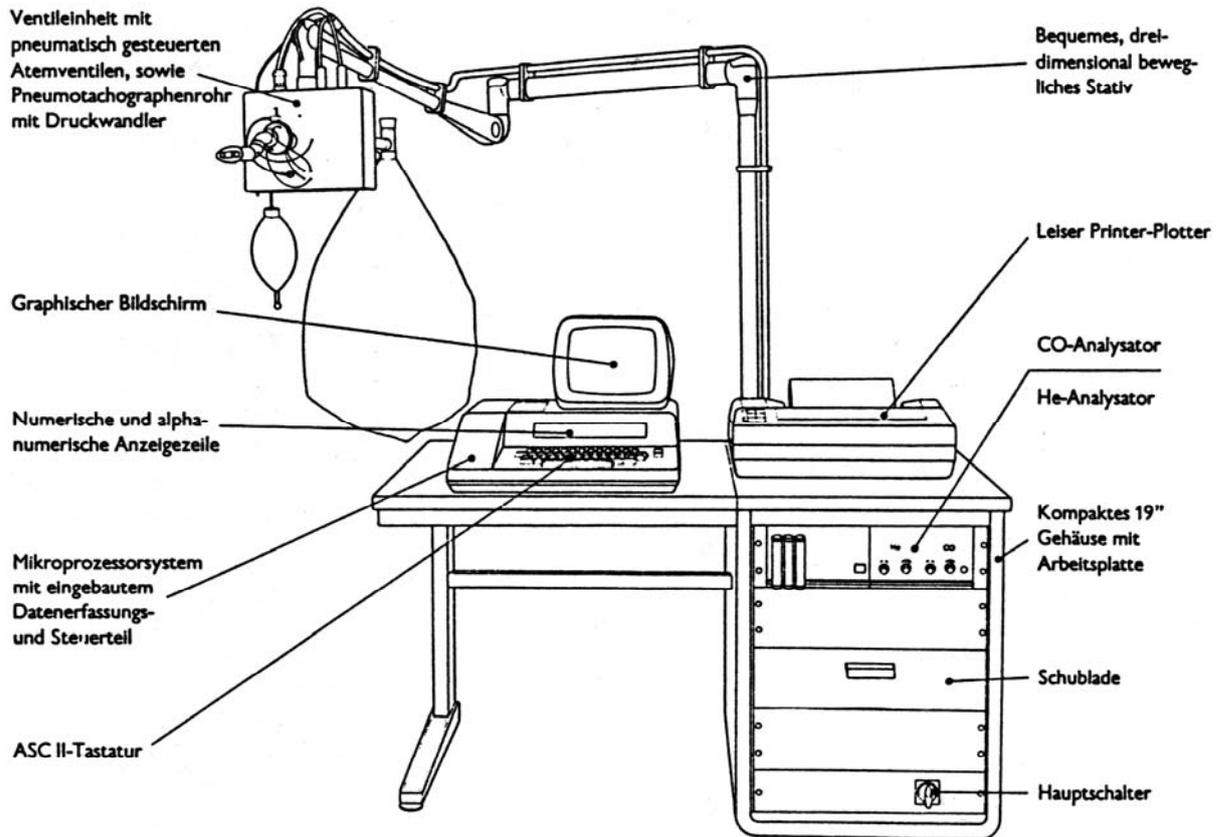


Abb. 3.7: Heliumdilutionsgerät der Fa. Erich Jaeger GmbH, Würzburg. [Graphik: TRANS-FERSCREEN II. Bedienungsanleitung. Erich Jaeger GmbH & CO KG, Würzburg]

### 3.2.2.3 Bodyplethysmograph

Die bodyplethysmographischen FRC-Messungen im Rahmen dieser Studie wurden mit dem bereits unter 3.1.2.3 genannten MasterLab® der Fa. Erich Jaeger, Würzburg, durchgeführt. Die Bodybox ist für die Messung an Erwachsenen und Kindern ausgelegt und besitzt eine von außen und innen verschließbare Glastür sowie Rundumverglasung (s. Abb. 3.8).



**Abb. 3.8:** Der Universal-Lungenfunktionsmessplatz mit Bodyplethysmograph MasterLab Body Pro® der Fa. Erich Jaeger GmbH, Würzburg. [Graphik: <http://www.jaeger-toennies.com>]

Die Anleitungen des Untersuchers werden per Sprechanlage an den Probanden übermittelt. Der Messablauf erfolgt weitgehend softwaregesteuert; am Ende werden die Parameter aus jedem der unter 3.2.1.2.3 beschriebenen Versuche berechnet, auf BTPS-Verhältnisse korrigiert und am Bildschirm im Soll/IST-Vergleich ausgegeben. Die Auswahl des besten Messmanövers erfolgt automatisch, kann jedoch manuell korrigiert werden.

### **3.2.3 Datenerhebung**

#### **3.2.3.1 Vorgehen zur Ermittlung der FRC-Reproduzierbarkeit**

Wie bereits unter 3.2.1.3 geschildert, wurden mittels Spiroson® (außer in den methodischen Untergruppen 1) und 2)) und Helium-Dilutionsmethode jeweils FRC-Doppelmessungen durchgeführt und daraus der Mittelwert als Messergebnis angegeben. Diese Datenpaare wurden auch zur Analyse der Reproduzierbarkeit der betreffenden Messverfahren herangezogen. Insbesondere bei der N<sub>2</sub>-Ausschwemmmethode war dabei auf zeitlichen Abstand zwischen den Einzelmessungen zu achten (s. Abschn. 3.2.1.2.1). Beim Heliumverfahren ist diese Pause durch die notwendigen Vorbereitungen des bevorstehenden Auswaschprozesses (Füllen des Rückatmungsbeutels, Analyse des Diagnostikgases etc.) automatisch gegeben.

Mittels Bodyplethysmograph wurden zur Reproduzierbarkeitsuntersuchung beim jeweils selben Probanden mindestens zwei komplette Messdurchläufe mit zwischengeschalteter Kabinenöffnung und erneutem Durchführen des Temperatúrausgleichs unternommen. Hierbei bestand jede Untersuchung, wie unter 3.2.1.2.3 beschrieben, aus mehreren Inspirationsmanövern gegen Verschluss, die für sich genommen nicht als unabhängige Wiederholungsmessungen gelten können.

#### **3.2.3.2 Vorgehen zur Erhebung der FRC-Vergleichswerte**

Zum Vergleich der genannten Geräte wurde die FRC beim jeweils selben Probanden mit den verschiedenen Verfahren in randomisierter Reihenfolge hintereinander gemessen. Hierbei war wegen möglicher gegenseitiger Beeinflussung der Molmasse- bzw. Gasanalyse auf zeitlichen Abstand zwischen N<sub>2</sub>-Ausschwem- und Heliummethode zu achten. Organisatorisch war es vorteilhaft, die Bodyplethysmographie zwischenzuschalten.

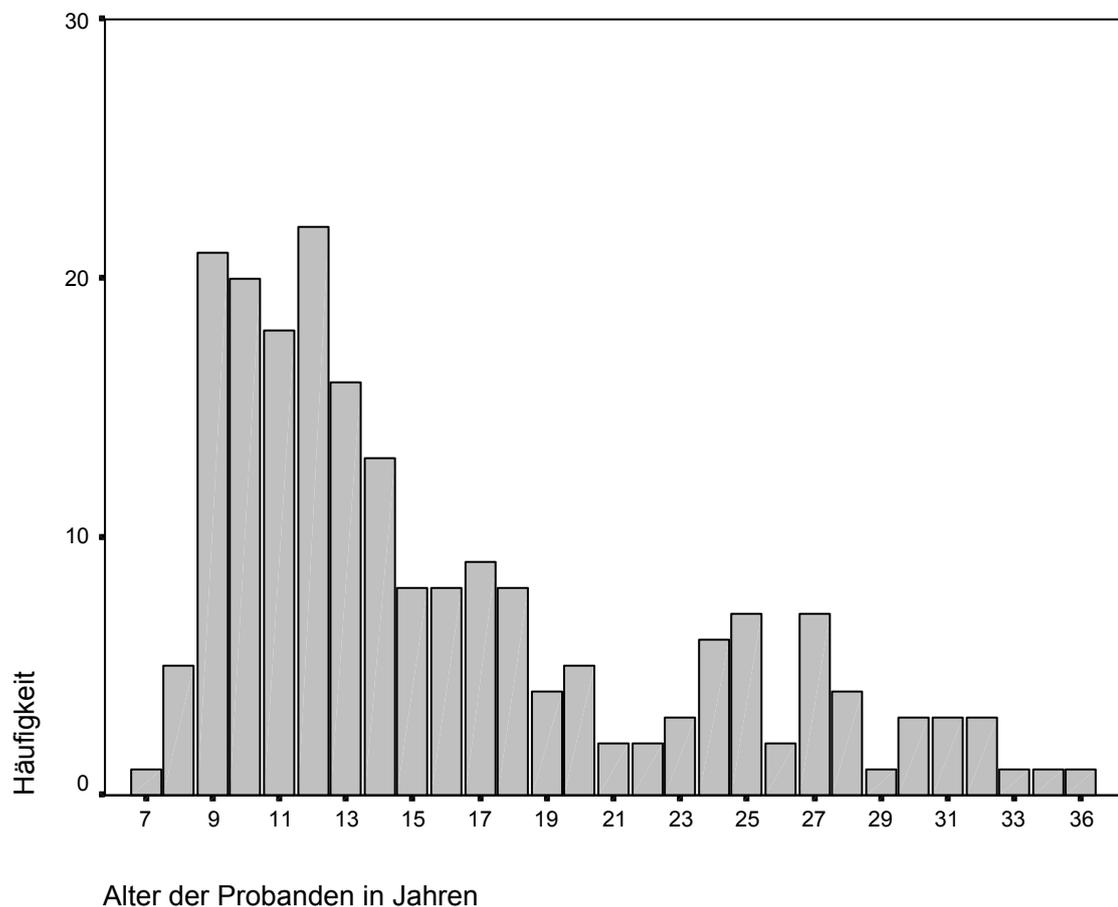
### **3.2.4 Probandenkollektiv**

Für die Evaluation des US-MM-Spirometers hinsichtlich der funktionellen Residualkapazität im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren stellten sich insgesamt 204 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zur Verfügung. Diese unterschieden sich neben dem Alter und dem Geschlecht auch in der Art der Erkrankung und im Grad der Atemwegsobstruktion sowie dem Anteil der Trapped-Gas-Bezirke. Die Daten wurden von Juli 1996 bis August 1999 im Lungenfunktionslabor des Zentrums für Kinderheilkunde Gießen erhoben.

### 3.2.4.1 Lebensalter und Geschlecht

Das Lebensalter des jüngsten Probanden betrug sieben, des ältesten 36 Jahre; der Median liegt bei 13. Die Altersstruktur der Gesamtstichprobe ist im Balkendiagramm 3.9 dargestellt; sie entspricht **nicht** der Normalverteilung. Eine deutliche Häufung findet sich bei den neun bis 14-Jährigen, die mit  $N = 110$  einen Anteil von 54 % des Gesamtkollektives bildeten. Bei Einteilung in die unter 3.2.1.4 beschriebenen Altersgruppen waren 42,6 % zwischen sieben und zwölf; 26,5 % zwischen 13 und 17 und 30,9 % zwischen 18 und 36 Jahre alt.

Die Gesamtstichprobe setzt sich aus 116 (56,9 %) männlichen und 88 (43,1 %) weiblichen Probanden zusammen.

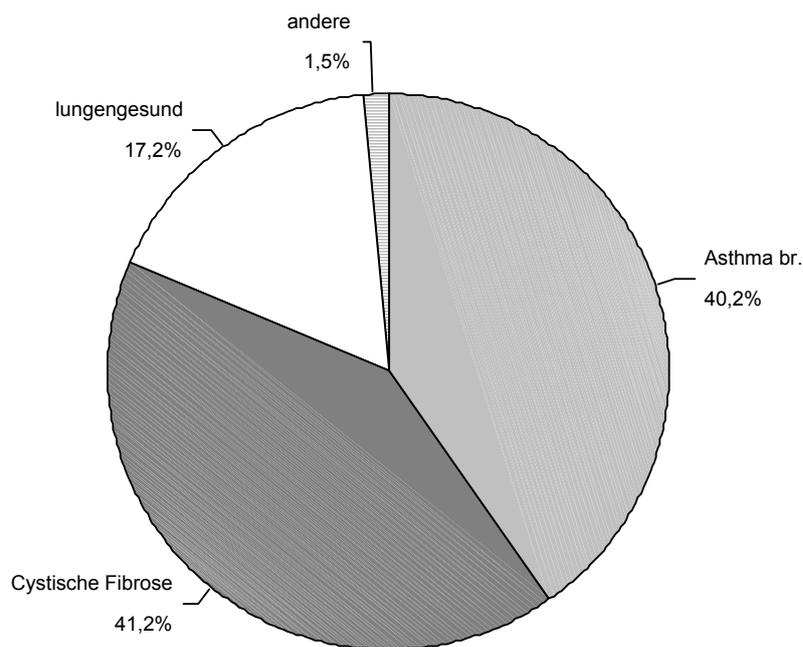


**Abb. 3.9:** Altersstruktur des Probandenkollektives für die FRC-Messungen.

### 3.2.4.2 Diagnosen

An den Messungen für diese Evaluation standen zu einem Anteil von 17,2 % (N = 35) lungengesunde Personen zur Verfügung. Diese waren Patienten der Kinderklinik, deren Allgemeinzustand die Durchführung der Untersuchungen ohne weiteres erlaubte, sowie gesunde Probanden.

Die übrigen Probanden waren Patienten, die sich zur (Routine-) Diagnostik im Lungenfunktionslabor vorstellten. Bei der Art der Atemwegserkrankung handelte es sich in abnehmender Häufigkeit um Zystische Fibrose (41,2 %; N= 84), Asthma bronchiale (40,2 %; N = 82), Exogen Allergische Alveolitis, bronchopulmonale Fehlbildung und Kartagener Syndrom (jeweils ein Fall; s. Abb. 3.10). Wie bei den Versuchspersonen für die spirometrischen Messungen dieser Studie sind die genannten Termini als vom erhobenen Lungenfunktionbefund unabhängige Arbeitsdiagnosen zu betrachten.

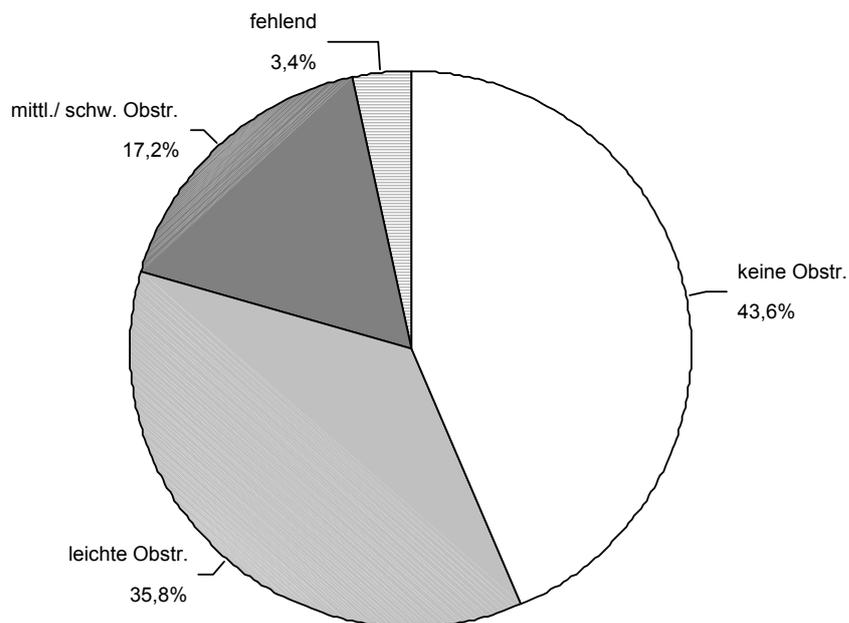


**Abb. 3.10: Zusammensetzung des Probandenkollektives für die FRC-Messungen nach den Diagnosen. Unter „andere“ sind Kartagener Syndrom, Exogen Allergische Alveolitis und bronchopulmonale Fehlbildung zusammengefaßt.**

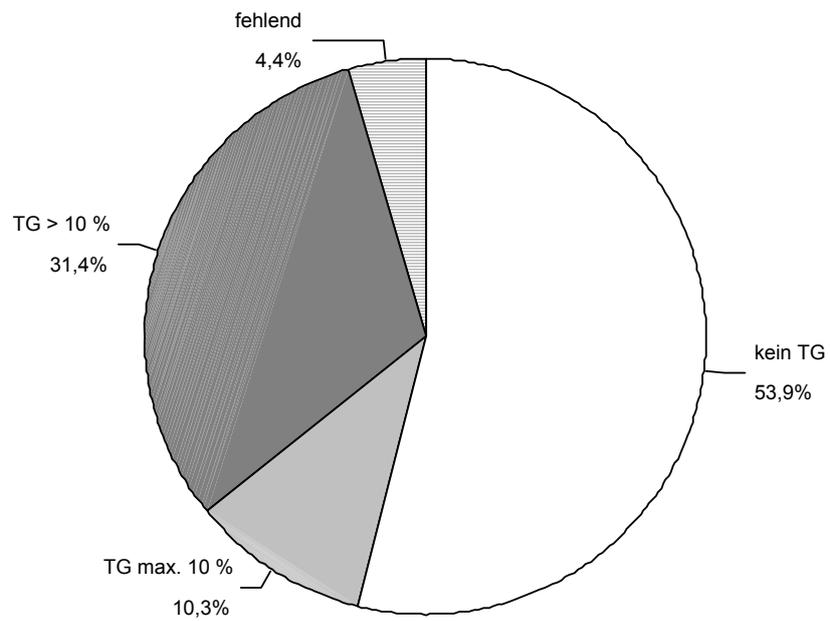
### 3.2.4.3 Grad der Atemwegsobstruktion und Trapped-Gas-Anteil

Der Grad der im Rahmen der Lungenfunktionsdiagnostik bei den einzelnen Patienten und Probanden am Tag der Untersuchung festgestellten Obstruktion wurde entsprechend der in 3.1.4.3 angegebenen Einteilung zugewiesen. Versuchspersonen ohne Atemwegswiderstandserhöhung bildeten einen Anteil von 43,6 % (N = 89); 35,8 % (N = 73) litten an leichter und 17,2 % (N = 35) an mittlerer oder schwerer Obstruktion. In sieben Fällen konnte diesbezüglich kein Befund erhoben werden (s. Abb. 3.11).

Zur Ermittlung der Trapped-Gas(TG)-Anteile wurde neben der  $FRC_{Box}$  die  $FRC_{He}$  bzw., wenn diese nicht verfügbar war, die  $FRC_{US}$  herangezogen. Bei 53,9 % (N = 110) der Probanden war kein TG, bei 10,3 % (N = 21) ein TG von höchstens 10 % nachweisbar; 31,4 % (N = 64) der Versuchspersonen hatten ein pathologisches TG-Volumen von über 10 % (s. Abschnitt 3.2.1.1 und Abb. 3.12).



**Abb. 3.11: Zusammensetzung des Probandenkollektives für die FRC-Messungen nach dem Grad der Atemwegsobstruktion (Obstr.)**



**Abb. 3.12: Zusammensetzung des Probandenkollektives für die FRC-Messungen nach dem Anteil der Trapped-Gas(TG)-Bezirke**

### 3.3 Statistische Methoden

Die Zusammensetzung der Probandenstichproben nach Alter, Geschlecht, Diagnose, Befund und Kooperation wurden als diskrete Variablen mittels Chi-Quadrat-Test verglichen [8].

Bei den für die einzelnen Parameter erhobenen metrischen Daten konnte von einer Normalverteilung der Grundgesamtheit ausgegangen werden. Daher wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet und mittels Fehlerbalken graphisch dargestellt.

Bei der Ergebnisauswertung standen die im Rahmen der Reproduzierbarkeitsprüfung in Doppelmessungen mit dem jeweils **selben** Gerät erhobenen VC- bzw. FRC-Werte sowie die durch **verschiedene** Verfahren gemessenen spirometrischen Parameter bzw. FRC gegenüber. Diese Variablen wurden zum einen mittels Student's T-Test für gepaarte Stichproben auf signifikante Unterschiede geprüft, zum anderen durch Regressionsanalyse, ausgehend von linearem Zusammenhang, verglichen. Die für den T-Test erforderliche Normalverteilung der einfachen Differenzen zwischen den Daten war in allen Fällen gegeben.

Die Häufigkeit, mit der bei den verschiedenen Verfahren mehr als zwei Messungen erforderlich waren, wurde im Rahmen der Evaluation der FRC-Reproduzierbarkeit mittels Chi-Quadrat-Test ausgewertet (Abschn. 4.2.1).

Um Unterschiede zwischen den gegenübergestellten Messwerten der Doppelmessungen bzw. der verschiedenen Verfahren zu quantifizieren, wurden die Differenzen ermittelt und analysiert. Da die Schwankungen zwischen den Datenpaaren in der Regel mit deren Betrag zunehmen, wurden standardisierte relative Differenzen (RD) nach folgender Gleichung errechnet:

$$RD_x = \frac{X_1 - X_2}{X_2} \quad (8)$$

Als Bezugsgröße  $X_2$  diente bei den Reproduzierbarkeitsprüfungen der jeweils zweite Wert, bei den Verfahrensvergleichen das Messergebnis der herkömmlichen Geräte. Für die Bewertung der Reproduzierbarkeit wurden die Absolutbeträge von  $RD_x$  ( $AbsRD_x$ ) verwendet, um die Abweichung von Null bei positiven und negativen Werten vergleichen zu können.

Die mittlere absolute Differenz ist als Maß für die zufälligen **und** systematischen Fehler anzusehen; die mittlere einfache Differenz gibt lediglich den systematischen Fehler wieder, da sich bei der Mittelwertberechnung (zufällige) positive und negative Schwankungen aufheben.

Die Mittelwerte dieser standardisierten Differenzmaße ( $\mu_{RD}$ ) wurden mittels Student's T-Test bei einfachen Stichproben auf signifikante Abweichungen von Null untersucht. Die Normalverteilung war in allen Fällen gegeben.

Basierend auf den Standardabweichungen der RD ( $SD_{RD}$ ) werden die „Grenzen der Übereinstimmung“ gemäß der von Bland und Altman empfohlenen Methode angegeben, die sich aus  $\mu_{RD} \pm 2SD$  errechnen und 95 % der Differenzbeträge einschließen. Die graphische Darstellung erfolgt in Form der „Bland-Altman-Plots“ durch Auftragung der RD gegen den Mittelwert aus den jeweils verglichenen Messwerten [6].

Schließlich wurden  $RD_x$  bzw.  $AbsRD_x$  zur Grundlage für mehrfaktorielle Varianzanalysen genommen, um die Messverfahren bzw. methodischen Untergruppen unter Berücksichtigung zusätzlicher Einflussfaktoren zu vergleichen. Im Rahmen dieser Prozedur wurden die Randmittel ( $\mu_{RD \text{ geschätzt}}$ ) bzw.  $\mu_{AbsRD \text{ geschätzt}}$ ) der verglichenen Differenzen geschätzt, welche die korrigierten Mittelwerte für den Fall wiedergeben, dass die jeweils gegenübergestellten Gruppen bezüglich der untersuchten Charakteristika homogen zusammengesetzt sind.

Die für die Regressions- und Varianzanalyse erforderliche Normalverteilung der jeweiligen Residuen war in vier Situationen nicht spontan gegeben:

- Bei der Varianzanalyse der  $AbsRD_{VC}$  im Rahmen der VC-Reproduzierbarkeitsprüfung wurden vier Ausreißer beseitigt.
- Für den Verfahrensvergleich hinsichtlich des  $MEF_{25}$  wurden die  $RD_{MEF25}$  exponentialtransformiert.
- Bei der Auswertung der FRC-Diskrepanzen zwischen US- und Heliumverfahren sowie ersterem und Bodyplethysmographie wurden zwei bzw. drei RD-Werte eliminiert, deren Residuen innerhalb der Varianzanalyse die Normalverteilung störten.

Als Signifikanzgrenze galt in der Regel eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ( $p = 0,05$ ). Bei  $0,05 \leq p \leq 0,1$  wurde ein „schwach signifikanter“ Zusammenhang angenommen. Die statistischen Analysen wurden mittels SPSS für Windows® 10.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. <sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Manfred Hollenhorst, Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Evaluation hinsichtlich der spirometrischen Parameter

#### 4.1.1 Reproduzierbarkeit der Messwerte mittels Ultraschallverfahren und herkömmlichen Pneumotachographen

Zu Ermittlung und Vergleich der Reproduzierbarkeit der Volumenmessung mittels Ultraschall(US)-Verfahren und herkömmlichen Pneumotachographen (PTG) wurden bei 88 Kindern insgesamt 112 Doppelmessungen der Vitalkapazität ( $VC_1$  und  $VC_2$ ) durchgeführt. Bei den Probanden handelte es sich um Lungengesunde und Asthmatiker, deren Lungenfunktionsbefunde unauffällig waren oder höchstens eine leichte Obstruktion nach der in Kap. 3.1.4.3 gegebenen Einteilung aufwiesen. Beim US-Verfahren wurde zwischen den Gruppen (Gr.) differenziert, bei denen Mundstücke **ohne** (Gr. 4) bzw. **mit** Dichtlippe (Gr. 5) verwendet wurden.

Die Probandenstichproben für die einzelnen Geräte sind nicht identisch. Sie weisen jedoch etwa gleiche Anteile männlicher und weiblicher Versuchspersonen auf ( $p = 0,539$ ), und zwischen den Kollektiven für die SIEMENS- und US-PTG differiert auch die Zusammensetzung nach Diagnosen ( $p = 0,076$ ) und Alter ( $p = 0,750$ ) **nicht** signifikant. Die Gruppe „JAEGER“ unterscheidet sich jedoch von den anderen darin, dass für dieses Gerät vorwiegend Asthmatiker (93,8%) und keine Kinder der Altersgruppe 1 (5 – 9 Jahre) zur Verfügung standen.

Anzahl und Charakteristika der Probanden für die Reproduzierbarkeitsprüfung sind in Tabelle 4.1 dargestellt.

**Tab. 4.1.: Probanden für die Reproduzierbarkeitsprüfung der Vitalkapazität bei Ultraschall(US)-Verfahren und herkömmlichen Pneumotachographen (PTG).**

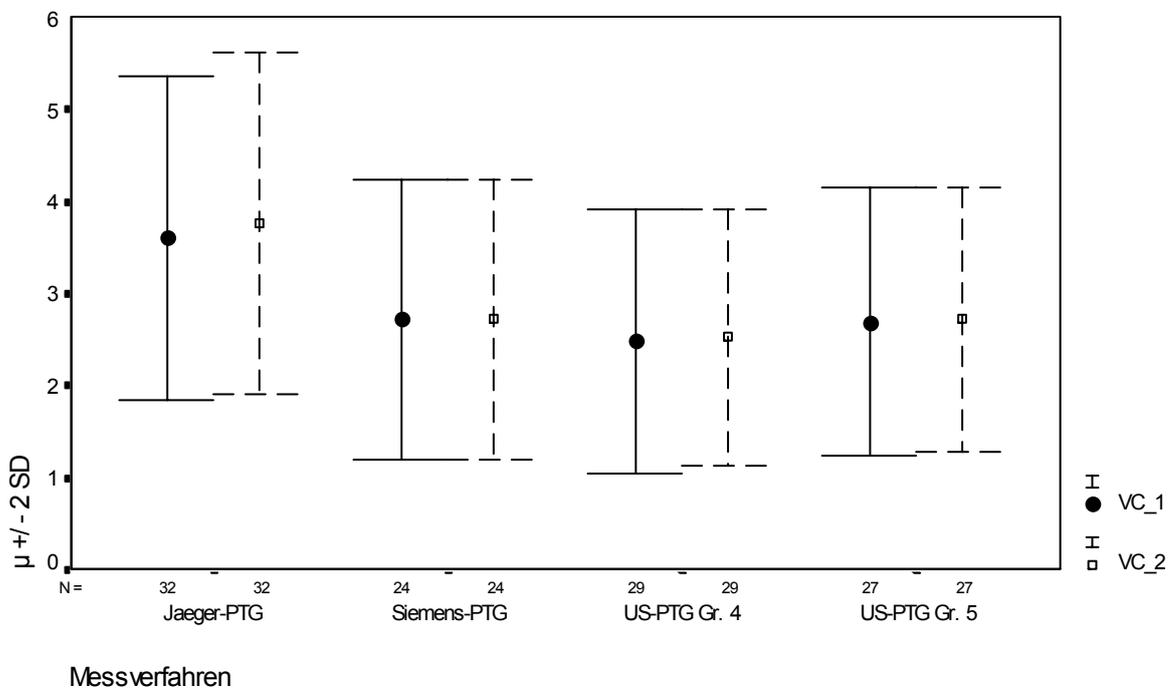
Verfahren			JAEGER	SIEMENS	US Gr. 4	US Gr. 5
<b>N</b>			32	24	29	27
<b>Ge- schlecht</b>	<b>m</b>	<b>Anzahl</b>	17	14	20	14
		<b>Anteil</b>	53,1%	51,9%	69,0%	51,9%
	<b>w</b>	<b>Anzahl</b>	15	13	9	13
		<b>Anteil</b>	46,9%	48,1%	31,0%	48,1%
<b>Diagnose</b>	<b>a</b>	<b>Anzahl</b>	30	15	21	15
		<b>Anteil</b>	93,8%	55,6%	72,4%	55,6%
	<b>p</b>	<b>Anzahl</b>	2	12	8	12
		<b>Anteil</b>	6,3%	44,4%	27,6%	44,4%

Fortsetzung v. Tab. 4.1

Verfahren			JAEGER	SIEMENS	US Gr. 4	US Gr. 5
Alters- gruppe (Jahre)	5-9	Anzahl	-	8	7	8
		Anteil	-	29,6%	24,1%	29,6%
	10-13	Anzahl	9	12	16	12
		Anteil	28,1%	44,4%	55,2%	44,4%
	14-16	Anzahl	23	7	6	7
		Anteil	71,9%	25,9%	20,7%	25,9%

JAEGER = JAEGER-Pneumotachograph (PTG); SIEMENS = SIEMENS-PTG; US = Ultraschall-PTG; Gr. 4 = Probandengruppe 4 (einfache Mundstücke); Gr. 5 = Probandengruppe 5 (Mundstücke mit Dichtlippe); m = männlich; w = weiblich; a = Asthma bronchiale; p = lungengesunder Proband

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der in Doppelmessungen mit den verschiedenen Verfahren erhobenen VC-Werte stimmen beim US-PTG Gr. 5 im Vergleich zu den herkömmlichen PTG sehr gut überein (s. Abb. 4.1 und Tab. 4.2). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den gepaarten VC-Messwerten auf dem 5%-Niveau bestehen beim US-PTG Gr. 5 ( $p = 0,114$ ) sowie beim SIEMENS-PTG ( $p = 0,902$ ). Sie differieren dagegen signifikant beim US-PTG Gr. 4 ( $p = 0,022$ ) und hoch signifikant beim JAEGER-PTG ( $p = 0$ ).



**Abb. 4.1: Mittelwerte und zweifache Standardabweichungen der Doppelmessungen der Vitalkapazität (VC<sub>1</sub>, VC<sub>2</sub>) bei den verschiedenen Messverfahren. Erläuterungen im Text.**

US-PTG Gr. 4 = Probandengruppe 4 (einfache Mundstücke); US-PTG Gr. 5 = Probandengruppe 5 (Mundstücke mit Dichtlippe)

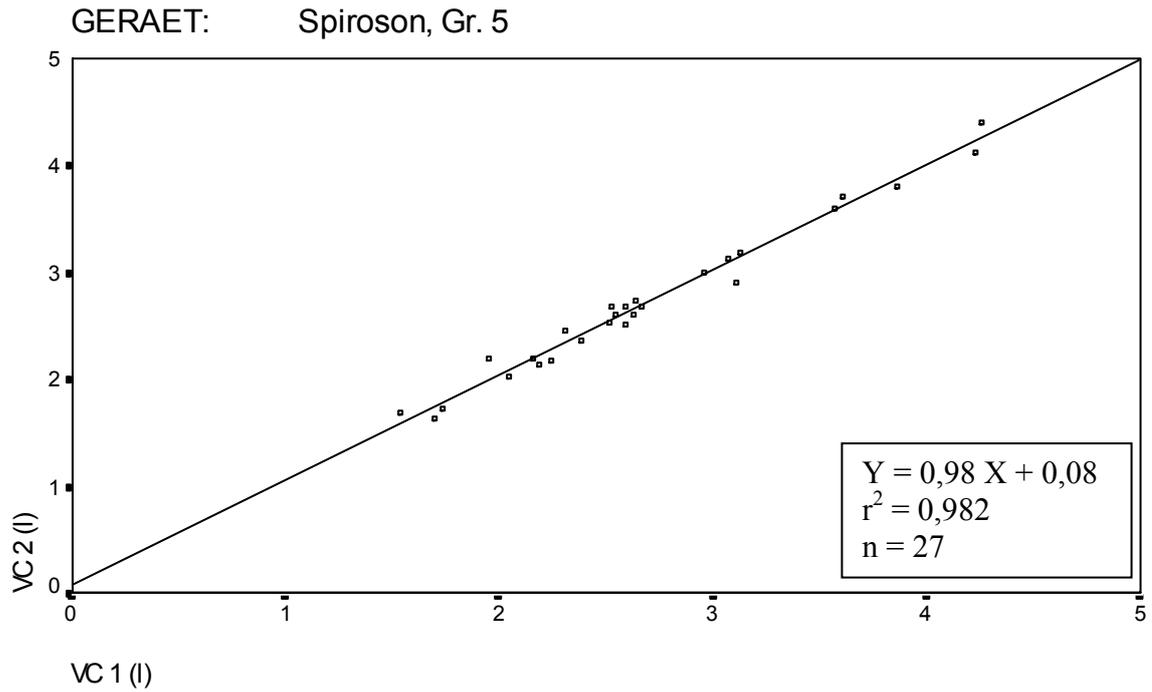
Die relativen Differenzen (RD) zwischen den VC-Einzelmessungen wurden auf den jeweiligen Betrag der zweiten VC-Messung ( $VC_2$ ) bezogen (s. Tab. 4.2). Berechnet wurden die Mittelwerte der einfachen ( $\mu_{RD}$ ) sowie absoluten RD ( $\mu_{AbsRD}$ ). Erstere sind bei den Verfahren außer dem SIEMENS-PTG positiv; d.h. die zweite VC-Messung ergab in der Regel einen größeren Betrag, wie in Abb. 4.1 erkennbar.

Die mittleren Abweichungen zwischen den VC-Wertepaaren sind bei dem SIEMENS-PTG am kleinsten: ( $\mu_{RD} = -0,4 \%$ ;  $\mu_{AbsRD} = 2,7 \%$ ); beim JAEGER-PTG am größten ( $\mu_{RD} 4,3 \%$ ;  $\mu_{AbsRD} = 4,7 \%$ ). Das US-Verfahren nimmt eine mittlere Position ein, wobei sich die VC-Werte unter Verwendung optimierter Mundstücke (Gr. 5) weiter annähern ( $\mu_{RD} = 1,2 \%$ ;  $\mu_{AbsRD} = 3,0\%$ ). Die Abweichungen der  $\mu_{RD}$  von 0 (systematischer Fehler) sind beim SIEMENS-PTG und US-PTG Gr. 5 im Gegensatz zum JAEGER-PTG und US-PTG Gr. 4 nicht signifikant. Dagegen sind die  $\mu_{AbsRD}$  (zufälliger + systematischer Fehler) bei allen Geräten signifikant von Null verschieden.

Nach der mehrfaktoriellen Varianzanalyse (s.u.) unterscheiden sich die  $\mu_{AbsRD}$  der Verfahren nicht signifikant ( $p = 0,106$ ; s. auch Abb. 4.3). Bei den geschätzten Randmitteln der Absolutwerte für die relativen Differenzen schneidet das US-PTG Gr. 5 am besten ab ( $\mu_{AbsRD} \text{ Geschätzt} = 2 \%$ ), d.h. bei Verwendung der optimierten Mundstücke würde dieses Gerät voraussichtlich die kleinsten Schwankungen aufweisen, wenn die Probandenstichproben bzgl. Alter, Geschlecht und Diagnose identisch zusammengesetzt wären (s. Tab. 4.2).

Der Zusammenhang zwischen  $VC_1$  und  $VC_2$  bei den einzelnen Geräten ist nahezu gleich hoch: die Korrelationskoeffizienten  $r$  betragen 0,981 beim JAEGER-; 0,983 beim SIEMENS-PTG; 0,983 bei US-PTG Gr. 4 und 0,982 bei US-PTG Gr. 5.

Die Regressionskoeffizienten  $b_1$  liegen bei allen Spirometern nahe „1“; d.h. dieser Wert ist im jeweiligen 95%-Konfidenzintervall eingeschlossen. Für die Achsenabschnitte  $b_0$  liegt der Wert „0“ lediglich beim US-PTG Gr. 4 außerhalb des Vertrauensintervalls. Bei dieser Gruppe ist  $b_0$  signifikant von Null verschieden und beträgt 0,140. In Abb. 4.2 ist exemplarisch die Regressionsgerade für die VC-Doppelmessungen mittels US-PTG Gr. 5 dargestellt.



**Abb. 4.2: Reproduzierbarkeit der Vitalkapazität (VC) beim Ultraschall-Pneumotachographen unter Verwendung optimierter Mundstücke (US-PTG Gr. 5).**

**Tab 4.2: Auswertung der mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) durchgeführten Doppelmessungen der Vitalkapazität (VC).**

Verfahren	JAEGER	SIEMENS	US Gr. 4	US Gr. 5
<b>N</b>	32	24	29	27
<b><math>\mu_{VC1}</math> (l)</b>	3,61	2,73	2,49	2,70
<b>SD (l)</b>	0,88	0,76	0,7182	0,72
<b><math>\mu_{VC2}</math> (l)</b>	3,77	2,72	2,53	2,73
<b>SD (l)</b>	0,93	0,76	0,70	0,72
<b>p (<math>\mu_{VC1} \neq \mu_{VC2}</math>)</b>	0	0,902	0,022	0,114
<b>Max<sub>Diff</sub> (l)</b>	0,47	0,11	0,26	0,25
<b><math>\mu_{Diff}</math> (l)</b>	0,16	0,00	0,04	0,03
<b>Max<sub>RD</sub></b>	12,0	5,0	9,0	11,0
<b><math>\mu_{RD}</math> (%)</b>	4,3	-0,4	1,9	1,2
<b>SD (%)</b>	3,6	3,7	3,7	3,9
<b>p (<math>\mu_{RD} \neq 0</math>)</b>	< 0,001	,581	,012	,123
<b><math>\mu_{AbsRD}</math> (%)</b>	4,7	2,7	3,4	3,0
<b>SD (%)</b>	3,1	2,5	2,3	2,7
<b><math>\mu_{AbsRD}</math> Geschätzt (%)</b>	5,3	3,3	3,6	2,0
<b>r</b>	0,990	0,992	0,991	0,991
<b>r<sup>2</sup></b>	0,981	0,983	0,983	0,982
<b>b<sub>1</sub></b>	1,05	0,10	0,96	0,98
<b>95%-KI</b>	0,99 - 1,10	0,94 - 1,05	0,91 - 1,01	0,93 - 1,04
<b>b<sub>0</sub></b>	0,001	0,01	0,14 <sup>*)</sup>	0,08
<b>95%-KI</b>	-0,02 - 0,20	-0,15 - 0,17	0,01 - 0,27	-0,07 - 0,24

$\mu_{VC1}$  und  $\mu_{VC2}$  = Mittelwerte der Einzelmessungen für die Vitalkapazität, SD = Standardabweichung, Max = Maximum, Diff = einfache Differenz, RD = relative Differenz, p ( $\mu_{VC1} \neq \mu_{VC2}$ ) = Signifikanz der Mittelwertsunterschiede der gepaarten VC-Einzelmessungen, p ( $\mu_{RD} \neq 0$ ) = Signifikanz der Nullabweichung der mittleren relativen Differenz, AbsRD = Absolutwert der relativen Differenz,  $\mu_{AbsRD}$  Geschätzt = geschätzte Randmittel der absoluten relativen Differenz, r = Korrelationskoeffizient, r<sup>2</sup> = Bestimmtheitsmaß, b<sub>1</sub> und b<sub>0</sub> = Regressionskoeffizienten, KI = Konfidenzintervall, \*) = sign. Abweichung von Null auf dem 5%-Niveau

Bei der gesamten Stichprobe der 112 Doppelmessungen wurden die Absolutbeträge für die relativen Differenzen der VC-Wertepaare ( $\mu_{AbsRD}$ ) auf Unterschiede zwischen den Verfahren (s.o.) sowie den Einfluss folgender Faktoren hin untersucht:

- Alter,
- Geschlecht,
- Ausgangsdiagnose.

Dabei fallen vier Ausreißer auf (s. Abschnitt 3.3), bei denen die Diskrepanzen zwischen den Einzelmessungen ungewöhnlich groß sind. Da hier von zufälligen Einflüssen wie der Proban-

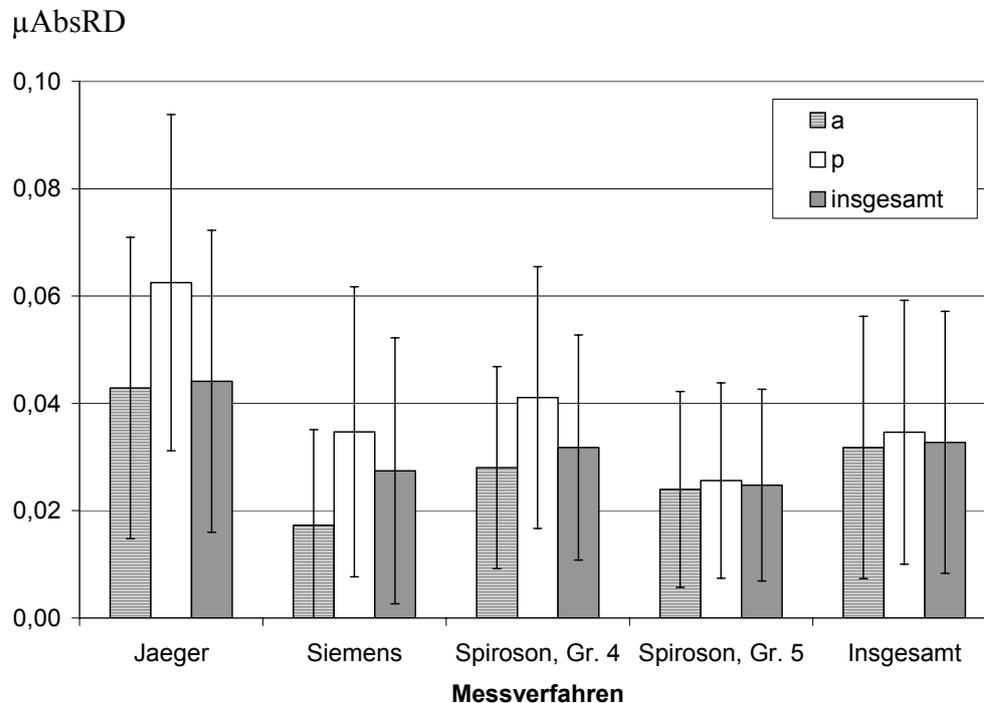
denkooperation auszugehen ist, wurden die betreffenden Fälle bei dieser Analyse nicht berücksichtigt (s. Datentabelle 7.2 im Anhang: Fälle Nr. 22, 59, 99 und 104).

Es finden sich jedoch keine signifikanten Einflüsse auf dem 5%-Niveau. Akzeptiert man eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 10%, so ist lediglich ein schwach signifikanter Unterschied zwischen den Diagnosegruppen nachzuweisen ( $p = 0,066$ ). Die Reproduzierbarkeit ist bei den Asthmatikern in dieser Studie etwas besser als bei den Lungengesunden. Diese Tendenz lässt sich für alle Verfahren feststellen (s. Tab. 4.3 und Abb. 4.3 sowie Tab. 7.1 im Anhang).

**Tab. 4.3: Mittlere Absolutwerte der relativen Differenzen bei Lungengesunden und Asthmatikern.**

Diagnose	lungengesund	Asthma bronchiale
$\mu_{\text{AbsRD}}$	0,035	0,032
$\mu_{\text{AbsRD Geschätzt}}$	0,041	0,030

$\mu_{\text{AbsRD}}$ : Mittlerer Absolutbetrag der relativen Differenzen;  $\mu_{\text{AbsRD Geschätzt}}$ : geschätztes Randmittel der Absolutbeträge der relativen Differenzen



**Abb. 4.3: Geschätzte Randmittel der Absolutbeträge der relativen Differenzen zwischen den Einzelmessungen der Vitalkapazität ( $\mu_{\text{AbsRD}}$ ) in Abhängigkeit vom Messverfahren und der Diagnose.**

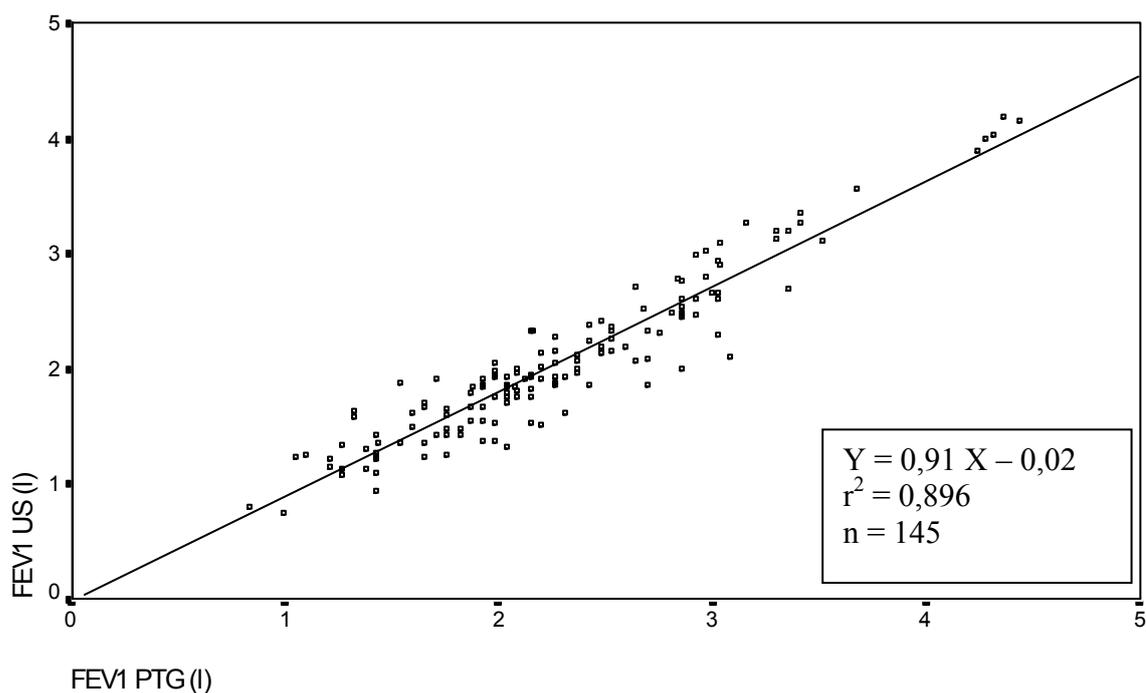
a = Asthmatischer; p = lungengesunder Proband; Erklärung im Text.

#### 4.1.2 Vergleich der mittels Ultraschallverfahren und herkömmlichen Pneumotachographen erhobenen Messwerte

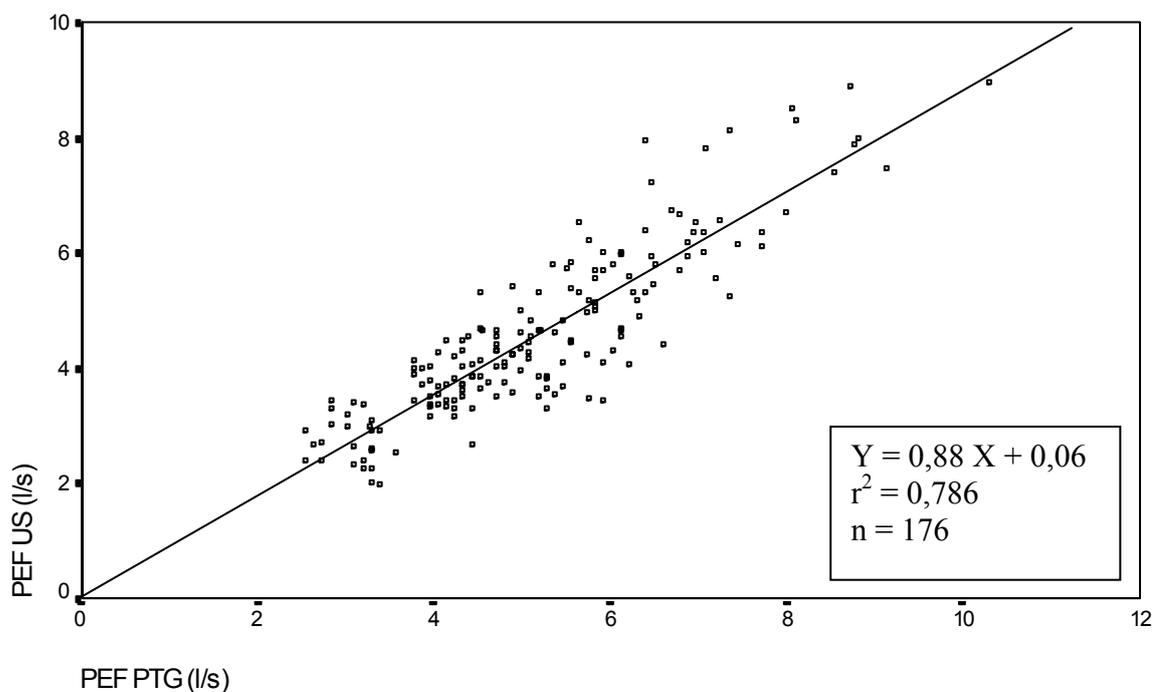
Da von einer Übereinstimmung der verfügbaren konventionellen SIEMENS- und JAEGER-Pneumotachographen (PTG) ausgegangen werden kann, wird auf eine gesonderte Gegenüberstellung dieser Geräte mit dem Ultraschall(US)-Verfahren verzichtet. Die Anzahl der in die Analyse aufgenommenen Vergleichsmessungen beträgt 164 für die Vitalkapazität (VC), 145 für die Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ), 176 für den Peak Expiratory Flow (PEF), 179 für den mittleren Fluss bei 50 % der forcierten VC ( $MEF_{50}$ ) und 180 für den  $MEF_{25}$ . Die unterschiedlichen Fallzahlen resultieren daraus, dass mit einigen Kindern aus dem Gesamtkollektiv nicht alle spirometrischen Parameter erhoben bzw. einzelne Messergebnisse verworfen wurden, wenn die Atemmanöver bei nachträglicher Beurteilung nicht den unter 3.1.1.3 angegebenen Akzeptabilitätskriterien genügten. Vier Messwerte bei zwei Probanden wurden aus der Datenanalyse genommen, da jeweils nachträglich Fehler beim Ablauf der Messmanöver festzustellen waren (Fall Nr. 71:  $FEV_{1US}$ ,  $PEF_{US}$  und  $MEF_{50US}$  sowie Fall Nr. 97:  $FEV_{1PTG}$ , s. Datentabelle 7.7 im Anhang).

Die Messwerte von US- und konventionellen PTG korrelieren mit  $r = 0,94$  für die VC, mit  $0,95$  für die  $FEV_1$ , mit  $0,89$  für den PEF, mit  $0,87$  für  $MEF_{50}$  und mit  $0,67$  für  $MEF_{25}$  (s. Tab. 4.4). Der lineare Zusammenhang zwischen den einzelnen Variablenpaaren ist außer für  $MEF_{25}$  eng. Bei der Vitalkapazität betragen die Regressionskoeffizienten  $b_1$  (Steigung) =  $0,96$  und  $b_0$  (Intercept) =  $-0,14$ . Hierbei liegen die Werte „1“ für  $b_1$  sowie „0“ für  $b_0$  im jeweiligen 95%-Konfidenzintervall, d.h. für die Regressionsgerade der VC kann annähernd eine Steigung um 1 und der Verlauf durch den Punkt (0; 0) angenommen werden. Die für  $FEV_1$  und PEF errechneten Regressionskoeffizienten  $b_0$  schließen ebenfalls den Wert „0“ in das 95%-Konfidenzintervall ein, bei den  $MEF_{50}$  und  $MEF_{25}$  liegt der Achsenabschnitt deutlich über Null. Die Steigung  $b_1$  ist bei diesen Parametern kleiner als „1“.

Abb. 4.4 und 4.5 zeigen exemplarisch die Regressionsgeraden für  $FEV_1$  und PEF.



**Abb. 4.4:** Regressionsgerade für die Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) mittels Ultraschall(US)-Verfahren vs. konventionellen Pneumotachographen (PTG)



**Abb. 4.5:** Regressionsgerade für den Peak Expiratory Flow (PEF) mittels Ultraschall(US)-Verfahren vs. konventionellen Pneumotachographen (PTG)

In Tab. 4.4 sind neben den Korrelations- und Regressionsmaßen die Ergebnisse der deskriptiven Statistiken und die Mittelwerte der einfachen ( $\mu_{\text{Diff}} = X_{\text{PTG}} - X_{\text{US}}$ ) und relativen Differenzen ( $\mu_{\text{RD}} = [X_{\text{PTG}} - X_{\text{US}}] / X_{\text{PTG}}$ ) einschließlich Standardabweichungen (SD) aufgelistet. Alle Parameter wurden mittels US-Verfahren im Durchschnitt kleiner als mittels herkömmlicher PTG geschätzt; die Unterschiede sind hoch signifikant ( $p = 0$ ). Beispielsweise wurde für die Vitalkapazität das arithmetische Mittel der Messergebnisse des US-Verfahrens ( $VC_{\text{US}}$ ) mit 2,85 l, das der konventionellen PTG ( $VC_{\text{PTG}}$ ) mit 2,61 l errechnet. Die Differenzen betragen im Mittel 0,24 l, maximal 0,84 l.

**Tab. 4.4.: Auswertung der mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Verfahren (PTG) durchgeführten Vergleichsmessungen für die spirometrischen Parameter**

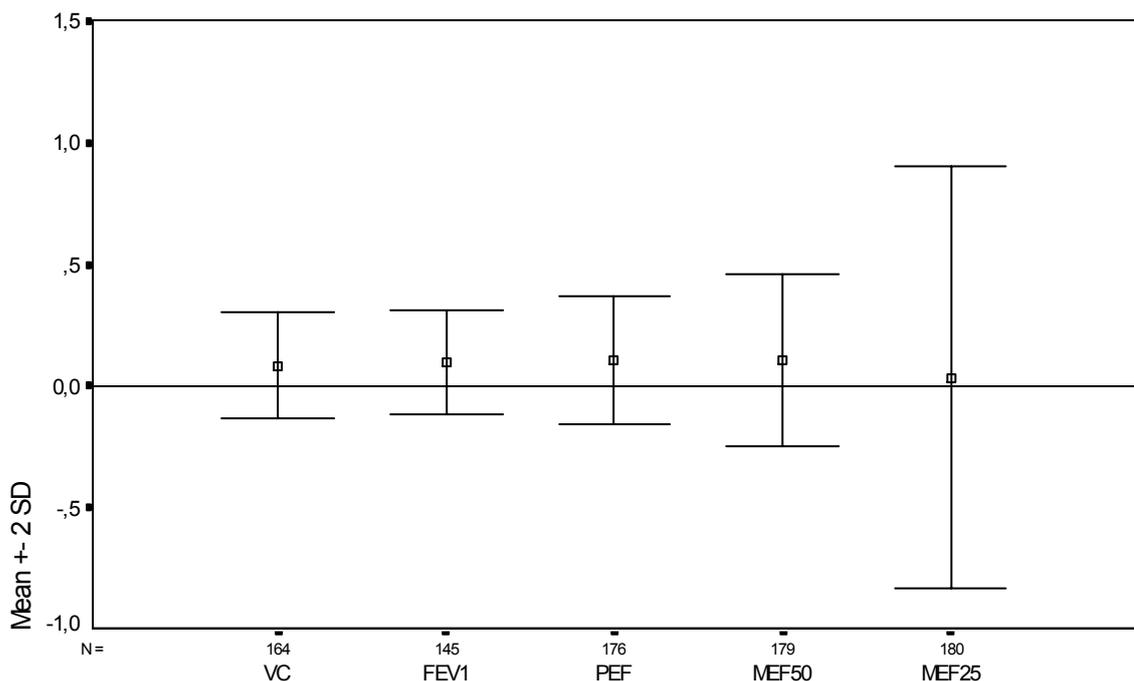
Parameter	VC	FEV <sub>1</sub>	PEF	MEF <sub>50</sub>	MEF <sub>25</sub>
<b>N</b>	164	145	176	179	180
<b><math>\mu_{\text{US}}</math> (l)</b>	2,61	2,06	4,58	2,61	1,46
<b>SD (l)</b>	0,84	0,69	1,46	0,90	0,62
<b><math>\mu_{\text{PTG}}</math> (l)</b>	2,85	2,28	5,15	2,95	1,64
<b>SD (l)</b>	0,84	0,71	1,47	0,99	0,66
<b>Max<sub>Diff</sub> (l)</b>	0,84	0,97	2,46	1,74	1,68
<b><math>\mu_{\text{Diff}}</math> (l)</b>	0,24	0,23	0,57	0,35	0,18
<b>Max<sub>RD</sub> (%)</b>	36	35	41	49	78
<b><math>\mu_{\text{RD}}</math> (%)</b>	8,4	9,6	10,8	10,4	3,6
<b>SD<sub>RD</sub> (%)</b>	10,9	10,8	13,2	17,7	43,4
<b><math>\mu_{\text{RD}} \pm 2\text{SD}_{\text{RD}}</math> (%)</b>	-13,4 / 30,2	-12,0 / 28,5	-15,6 / 37,2	-25 / 45,8	-83,2 / 90,4
<b>r</b>	0,94	0,95	0,89	0,87	0,67
<b>r<sup>2</sup></b>	0,88	0,90	0,79	0,75	0,45
<b>b<sub>1</sub></b>	0,96	0,91	0,88	0,79	0,62
<b>95%-KI</b>	0,91 - 1,02	0,86 - 0,96	0,81 - 0,95	0,72 - 0,86	0,52 - 0,72
<b>b<sub>0</sub></b>	-0,14	-0,02	0,06	0,27	0,44
<b>95%-KI</b>	-0,30 - 0,03	-0,15 - 0,10	-0,31 - 0,42	0,06 - 0,48	0,26 - 0,62

VC = Vitalkapazität; FEV<sub>1</sub> = Einsekundenkapazität; PEF = Peak Expiratory Flow; MEF<sub>50</sub> = maximaler Fluss bei noch auszuatmendem Anteil der forcierten VC (FVC) von 50 %; MEF<sub>25</sub> = maximaler Fluss bei 25 % der FVC; N = Fallzahl;  $\mu$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Max = Maximum, Diff = einfache Differenz, RD = relative Differenz,  $\mu_{\text{RD}} \pm 2\text{SD}_{\text{RD}}$  (%) = Grenzen der Übereinstimmung nach Bland und Altman, r = Korrelationskoeffizient, r<sup>2</sup> = Bestimmtheitsmaß, b<sub>1</sub> und b<sub>0</sub> = Regressionskoeffizienten, KI = Konfidenzintervall

Die relativen Differenzen zwischen den mittels US- und konventionellen PTG gemessenen Werten ( $\mu_{\text{RD}}$ ) liegen außer beim MEF<sub>25</sub> ( $p = 0,267$ ) bei allen Parametern signifikant über Null ( $p = 0$ ; s. Abb. 4.6). Für die *Atemvolumina* VC und FEV<sub>1</sub> wurden die  $\mu_{\text{RD}}$  (SD<sub>RD</sub>) mit 8,4 (10,9) bzw. 9,6 (10,8) % ermittelt. Die Grenzen der Übereinstimmung gemäß Bland und Alt-

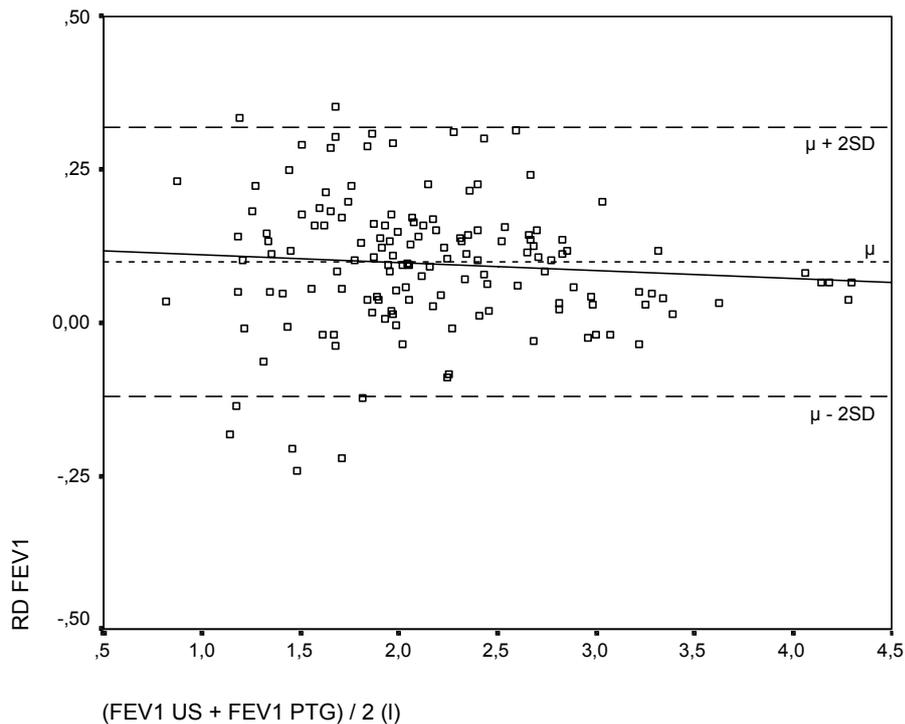
man betragen somit -13,4 bis 30,2 % für die VC, -12,0 bis 28,5 % für die FEV<sub>1</sub>. Aus der Analyse der Bland-Altman-Plots (s. Abb. 4.7 und 7.1 im Anhang) geht hervor, dass die Schwankungen in beiden Fällen im niedrigen Volumenbereich (bis ca. 2,6 l / 2,7 l bei VC / FEV<sub>1</sub>) größer sind (bis max. 36 / 35 %).

Bei den *Atemströmen* PEF, MEF<sub>50</sub> und MEF<sub>25</sub> betragen die  $\mu_{RD}$  ( $SD_{RD}$ ) 10,8 (13,2), 10,4 (17,7) bzw. 3,6 (43,4) %. Bei MEF<sub>25</sub> ist die mittlere relative Differenz insgesamt minimal, die Standardabweichung jedoch maximal, wie auch Abb. 4.6 zeigt; die Grenzen der Übereinstimmung sind bei diesem Parameter entsprechend weit gesetzt (-83,2 / +90,4 %). Die Bland-Altman-Plots der Flussparameter (s. Abb. 4.8 sowie 7.2 und 7.3 im Anhang) zeigen ebenfalls größere Abweichungen im niedrigen Messbereich (bis ca. 2,5 bzw. 1,4 l bei MEF<sub>50</sub> bzw. MEF<sub>25</sub>); diese betragen maximal 25, 86 bzw. 78 % bei PEF, MEF<sub>50</sub> bzw. MEF<sub>25</sub>. Die großen negativen Differenzen bei den beiden letztgenannten Größen resultieren daraus, dass die Werte mittels US-Verfahren im Vergleich zu konventionellen PTG überschätzt werden.



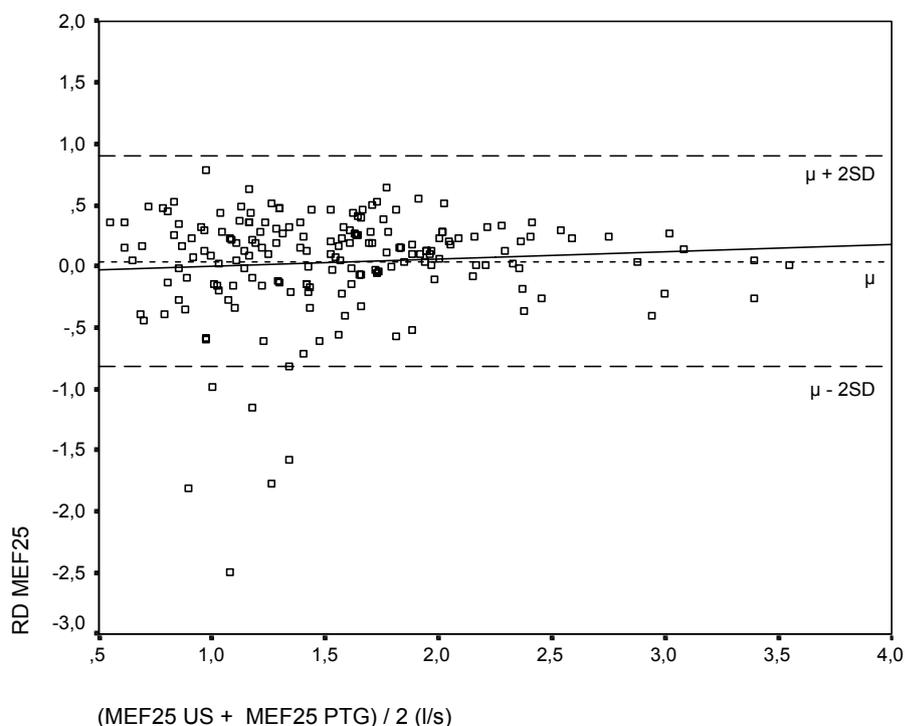
**Abb. 4.6: Mittelwerte und Standardabweichungen der relativen Differenzen zwischen Ultraschallverfahren und herkömmlichen Pneumotachographen bei den spirometrischen Parametern**

VC = Vitalkapazität; FEV<sub>1</sub> = Einsekundenkapazität; PEF = Peak Expiratory Flow; MEF<sub>50</sub> = maximaler Fluss bei 50 % der forcierten VC (FVC); MEF<sub>25</sub> = maximaler Fluss bei 25 % der FVC; Mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung



**Abb. 4.7: relative Differenzen (RD) zwischen den mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) gemessenen Werten für die Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) nach Bland und Altman (Erläuterung im Text).**

RD = Relative Differenz;  $\mu$  = Mittelwert; SD = Standardabweichung



**Abb. 4.8: relative Differenzen (RD) zwischen den mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) gemessenen Werten für den maximalen expiratorischen Flow bei 25% der forcierten Vitalkapazität (MEF<sub>25</sub>) nach Bland und Altman (Erläuterung im Text).**

RD = Relative Differenz;  $\mu$  = Mittelwert; SD = Standardabweichung

### 4.1.3 Analyse der Differenzen zwischen Ultraschall- und konventionellen Messverfahren nach möglichen Einflussfaktoren

#### 4.1.3.1 Methodische Untergruppen

Untersucht wurde, ob die in Abschnitt 3.1.2.1.2 erörterten methodischen oder technischen Modifikationen am Spiroson® im Verlauf der Studie signifikante Verbesserungen in der Übereinstimmung der Messverfahren bewirkt haben. Die Probanden wurden daher den Gruppen (Gr.) 1 – 5 zugeordnet (s. Tab. 4.5).

**Tab. 4.5: Methodische Untergruppen mit Fallzahlen (N); Erläuterung in Abschnitt 3.1.2.1.2**

<b>Unter- gruppe</b>	<b>1</b> Messungen durch MTA	<b>2</b> Messungen vor Kalibration	<b>3</b> Messungen nach Kalibr.	<b>4</b> Doppel- messungen	<b>5</b> Doppelmess. mit optimierten Mundstücken
<b>N</b>	<b>44</b>	<b>22</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>48</b>

Diese Kollektive unterscheiden sich bezüglich der Faktoren Alter, Geschlecht und Kooperation nicht signifikant voneinander. Differenzen bestehen jedoch in den jeweiligen Anteilen der Ausgangsdiagnose „Asthma bronchiale“ ( $p = 0$ ) sowie der Lungenfunktionsbefunde ( $p = 0,034$ ). In den Tab. 4.6 und 4.7 sind die Zusammensetzung der einzelnen Gruppen hinsichtlich dieser beiden Kriterien dargestellt. Die Methodiken 1 – 3 wurden nahezu ausschließlich, 4 überwiegend und 5 etwa zur Hälfte bei Asthmatikern angewandt, die übrigen Probanden waren Lungengesunde. Der Anteil der Kinder mit normaler Lungenfunktion beträgt in den Gr. 1 - 3 ca. 50 %; in Gr. 4 ca. 70 % und in Gr. 5 ca. 80 %. Gruppe 3 weist die meisten Fälle von mittlerer und schwerer Obstruktion (20,6 %) auf.

**Tab. 4.6: Zusammensetzung der methodischen Untergruppen (Gr.) hinsichtlich der Ausgangsdiagnose**

<b>Gr.</b>		<b>Lungengesund</b>	<b>Asthma bronchiale</b>
<b>1</b>	Anzahl	-	44
	Anteil in %	-	100,0%
<b>2</b>	Anzahl	2	20
	Anteil in %	9,1%	90,9%
<b>3</b>	Anzahl	2	32
	Anteil in %	5,9%	94,1%
<b>4</b>	Anzahl	10	25
	Anteil in %	28,6%	71,4%
<b>5</b>	Anzahl	22	26
	Anteil in %	45,8%	54,2%
<b>Gesamt</b>	Anzahl	36	147
	Anteil in %	19,7%	80,3%

Methodische Untergruppen: 1 Messungen durch MTA, 2 Messungen vor Kalibration, 3 Messungen nach Kalibration, 4 Doppelmessungen, 5 Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken

**Tab. 4.7: Zusammensetzung der methodischen Untergruppen hinsichtlich des Lungenfunktionsbefundes**

<b>Methodische Untergruppe</b>		<b>Normalbefund</b>	<b>leichte Obstr.</b>	<b>Mittl. und schw. Obstruktion</b>
<b>1</b>	Anzahl	24	13	7
	Anteil in %	54,5%	29,5%	15,9%
<b>2</b>	Anzahl	12	9	1
	Anteil in %	54,5%	40,9%	4,5%
<b>3</b>	Anzahl	18	9	7
	Anteil in %	52,9%	26,5%	20,6%
<b>4</b>	Anzahl	24	10	1
	Anteil in %	68,6%	28,6%	2,9%
<b>5</b>	Anzahl	38	8	2
	Anteil in %	79,2%	16,7%	4,2%
<b>Gesamt</b>	Anzahl	116	49	18
	Anteil in %	63,4%	26,8%	9,8%

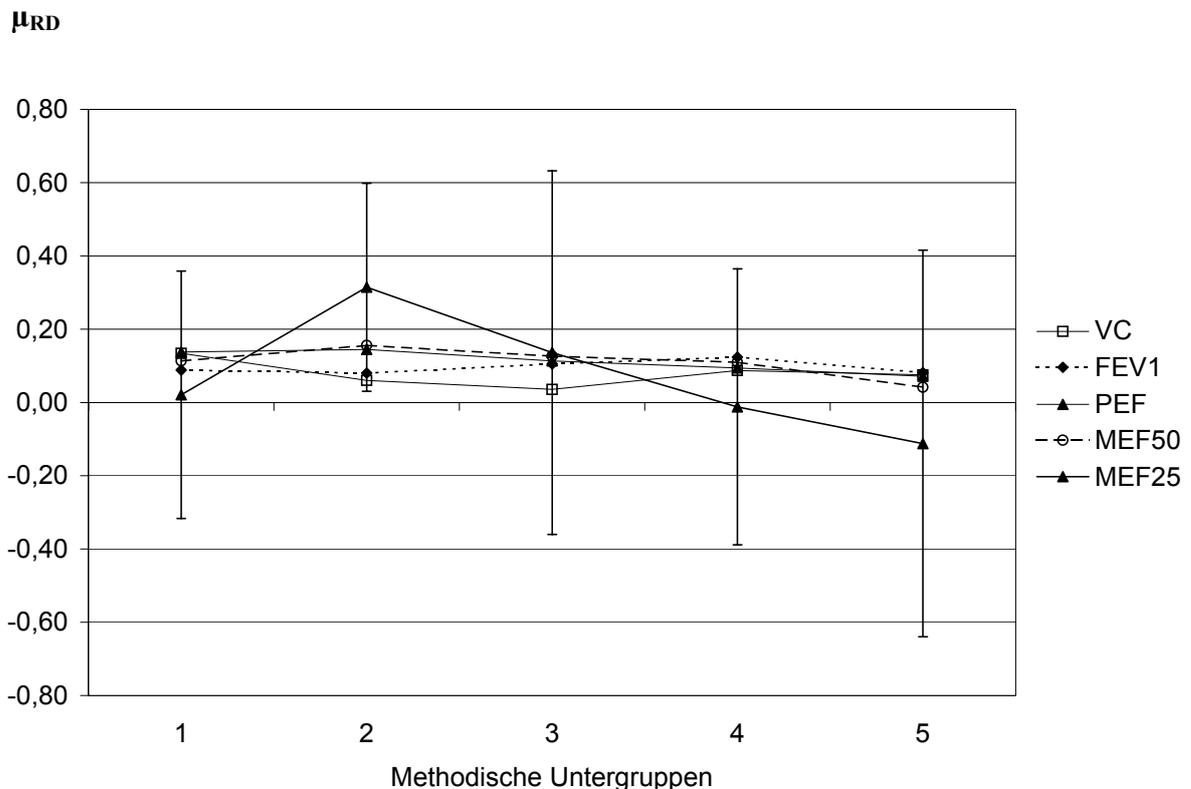
Methodische Untergruppen: wie Tab. 4.6

Modifikationen am Spiroson® wirkten sich lediglich bei  $MEF_{25}$  signifikant auf die relativen Differenzen zwischen US- und konventionellen PTG aus ( $p = 0,002$ ; Abb. 4.9). Für diesen Parameter wurden die Verfahrensunterschiede und –korrelationen in den methodischen Untergruppen einzeln analysiert und die Schätzwerte der relativen Differenzen für den Fall identischer Kollektive ermittelt (s. Tab 4.8). Letztere können jedoch lediglich in exponentialtransformierter Form (ExprD) wiedergegeben werden (s. Kap. 3.3). Daten für die übrigen Parame-

ter zur Abhängigkeit der relativen Differenzen von der methodischen Untergruppe sind in Tab. 7.3 im Anhang angegeben.

Insgesamt weist Gruppe 4 (US-Doppelmessungen) die beste Übereinstimmung der Messgeräte auf. Der Mittelwert der relativen Differenz (-1%) liegt hier ebenso wie deren Maximum (0,40 bzw. 40%) betragsmäßig unter den entsprechenden Werten der anderen Gruppen. Auch die Korrelation zwischen US- und konventionellen PTG ( $r = 0,82$ ) ist hier deutlich besser. Die 95%-Konfidenzintervalle der Regressionskoeffizienten schließen die Werte 0 für  $b_0$  sowie 1 für  $b_1$  jeweils ein.

Bei Gruppe 5 hat  $\mu_{\text{ExpRD Geschätzt}}$  den kleinsten Wert (0,88). Andererseits fällt Gruppe 2 (Messungen nach Kalibration) durch eine extrem hohe mittlere Differenz (31%), eine schwache Korrelation ( $r = 0,37$ ) sowie stark vom Ideal abweichende Regressionskoeffizienten ( $b_1 = 0,35$ ;  $b_0 = 0,56$ ) heraus und beeinflusst damit das Gesamtbild für die Unterschiede zwischen den verglichenen Messverfahren beim  $\text{MEF}_{25}$  negativ (s. Abb. 4.9).



**Abb. 4.9: Mittlere relative Differenzen ( $\mu_{\text{RD}}$ ) zwischen Ultraschall- und konventionellen Pneumotachographen für die spirometrischen Parameter in Abhängigkeit von der methodischen Untergruppe. Die Standardabweichungen wurden lediglich für den  $\text{MEF}_{25}$  dargestellt.**

Methodische Untergruppen: 1 Messungen durch MTA, 2 Messungen vor Kalibration 3 Messungen nach Kalibration, 4 Doppelmessungen, 5 Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken

**Tab. 4.8: Auswertung der mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) durchgeführten Vergleichsmessungen für die einzelnen methodischen Untergruppen (Gr.) bei MEF<sub>25</sub>. Erläuterungen im Text.**

Parameter	MEF <sub>25</sub>						
	Gr.	Insgesamt	1	2	3	4	5
N		180	44	21	34	34	47
$\mu_{US}$ (I)		1,46	1,36	1,19	1,35	1,67	1,60
SD <sub>US</sub> (I)		0,62	0,51	0,48	0,54	0,76	0,64
$\mu_{PTG}$ (I)		1,63	1,48	1,79	1,72	1,73	1,59
SD <sub>PTG</sub> (I)		0,66	0,63	0,51	0,68	0,73	0,69
Max <sub>Diff</sub> (I)		1,44	1,01	1,68	1,41	0,83	1,07
$\mu_{Diff}$ (I)		0,17	0,12	0,60	0,37	0,06	-0,01
Max <sub>RD</sub>		0,78	0,48	0,78	0,53	0,40	0,48
$\mu_{RD}$		0,03	0,02	0,31	0,14	-0,01	-0,11
SD <sub>RD</sub>		0,43	0,34	0,28	0,45	0,38	0,53
$\mu_{ExpRD}$ Geschätzt			1,10	1,41	1,40	1,03	0,88
r		0,683	0,775	0,371	0,670	0,821	0,673
r <sup>2</sup>		0,467	0,600	0,138	0,449	0,674	0,453
b <sub>1</sub>		0,64	0,63	0,35	0,53	0,85	0,62
95%-KI		0,54-0,74	0,47-0,79	-0,07-0,78	0,32-0,75	0,64-1,07	0,42-0,83
b <sub>0</sub>		0,43	0,42	0,56	0,43	0,20	0,62
95%-KI		0,25-0,60	0,17-0,68	-0,24-1,35	0,04-0,82	-0,20-0,60	0,26-0,97
Signifikanz		0,002					

Methodische Untergruppen: 1) Messungen durch MTA, 2) Messungen vor Kalibration 3) Messungen nach Kalibration, 4) Doppelmessungen, 5) Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken;  $\mu$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Max = Maximum, Diff = einfache Differenz, RD = relative Differenz,  $\mu_{ExpRD}$  Geschätzt = Geschätzte Randmittel der exponentialtransformierten relativen Differenzen, r = Korrelationskoeffizient, r<sup>2</sup> = Bestimmtheitsmaß, b<sub>1</sub> und b<sub>0</sub> = Regressionskoeffizienten, KI = Konfidenzintervall

#### 4.1.3.2 Altersgruppen

Die Fallzahlen der verschiedenen Altersgruppen, deren Zuordnung in Abschnitt 3.1.1.5 beschrieben wurde, sind in Tab. 4.9 dargestellt.

**Tab. 4.9: Altersgruppen mit Fallzahlen (N)**

Altersgruppe	1 (5 - 9 Jahre)	2 (10 - 13 J.)	3 (14 - 16 J.)
N	57	94	32

Zwischen den Faktoren Alter und Kooperation besteht ein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,024$ ). Der Anteil der gut kooperierenden Probanden nimmt mit dem Alter zu und beträgt 59,6% bei den jüngsten, 68,1% bei den 10-13 jährigen und 87,5% bei den ältesten Kindern. Signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen hinsichtlich der relativen Differenzen bestehen beim PEF ( $p = 0,011$ ), dem  $MEF_{50}$  ( $p = 0,035$ ) und dem  $MEF_{25}$  ( $p = 0,009$ ). Bei diesen Parametern nehmen die mittleren relativen Differenzen mit der Altersstufe ab und sind am geringsten bei den 14-16 Jährigen (s. Tab. 4.10 bzw. 7.4 im Anhang).

**Tab. 4.10: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen den Messwerten von Ultraschall- und herkömmlichen Verfahren nach drei Altersgruppen bei PEF,  $MEF_{50}$  und  $MEF_{25}$**

Parameter	Altersgruppe	1	2	3	Insgesamt
PEF	N	55	91	30	176
	$\mu_{RD}$	0,137	0,110	0,051	0,108
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,170	0,134	0,031	0,112
	Signifikanz	0,011			
$MEF_{50}$	N	55	93	31	179
	$\mu_{RD}$	0,155	0,100	0,024	0,104
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,185	0,105	0,055	0,115
	Signifikanz	0,035			
$MEF_{25}$	N	56	93	31	180
	$\mu_{ExpRD}$	1,204	1,092	1,011	1,113
	$\mu_{ExpRD}$ Geschätzt	1,287	1,105	1,116	1,169
	Signifikanz	0,009			

Altersgruppen: s. Tab. 4.9,  $\mu_{RD}$ ,  $\mu_{RD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der relativen Differenzen;  $\mu_{ExpRD}$ ,  $\mu_{ExpRD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der exponentialtransformierten relativen Differenzen beim  $MEF_{25}$

#### 4.1.3.3 Probandenkooperation

Insgesamt arbeiteten 126 Kinder (68,9%) bei den spirometrischen Messungen nach der in Abschnitt 3.1.1.5 angegebenen Definition gut, 57 (31,1%) dagegen nicht optimal mit.

Dieser Faktor wirkte sich bei den Parametern  $FEV_1$  ( $p = 0,032$ ) und PEF ( $p = 0,001$ ) signifikant auf die relativen Differenzen zwischen den Messwerten der beiden Verfahren aus. In Tab. 4.11 sind die Ergebnisse der Analysen für  $FEV_1$  und PEF bei guter und schlechter Probanden-Compliance denen der gesamten Stichprobe gegenübergestellt (Daten zu den übrigen Parametern: s. Tab. 7.5 im Anhang). Daraus geht hervor, dass die Übereinstimmung der Messgeräte bei guter im Vergleich zu schlechter Mitarbeit deutlich besser ist. Dementspre-

chend wirken sich die Resultate bei nicht optimal kooperierenden Patienten in einer leichten Verschlechterung des Gesamtergebnisses aus.

**Tab. 4.11.: Auswertung der mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) durchgeführten Vergleichsmessungen für gute vs. nicht optimale Probandenkooperation bei Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) und Peak Expiratory Flow (PEF)**

Parameter	FEV <sub>1</sub>			PEF		
	insgesamt	gut	schlecht	insgesamt	gut	schlecht
<b>N</b>	145	102	43	176	121	55
<b>μ<sub>US</sub> (I)</b>	2,06	2,16	1,82	4,58	4,91	3,86
<b>SD<sub>US</sub> (I)</b>	0,69	0,71	0,57	1,458	1,49	1,07
<b>μ<sub>PTG</sub> (I)</b>	2,28	2,36	2,10	5,154	5,39	4,63
<b>SD<sub>PTG</sub> (I)</b>	0,71	0,73	0,63	1,474	1,52	1,24
<b>Max<sub>Diff</sub> (I)</b>	0,97	0,97	0,86	2,46	2,46	2,25
<b>μ<sub>Diff</sub> (I)</b>	0,23	0,20	0,28	0,573	0,48	0,78
<b>Max<sub>RD</sub></b>	0,35	0,34	0,35	0,41	0,41	0,41
<b>μ<sub>RD</sub></b>	0,10	0,09	0,12	0,108	0,09	0,16
<b>SD<sub>RD</sub></b>	0,11	0,10	0,13	0,132	0,12	0,15
<b>μ<sub>RD</sub> Geschätzt</b>	0,08	0,06	0,11	0,112	0,07	0,15
<b>r</b>	0,946	0,959	0,905	0,887	0,907	0,792
<b>r<sup>2</sup></b>	0,896	0,919	0,819	0,786	0,822	0,627
<b>b<sub>1</sub></b>	0,91	0,93	0,81	0,88	0,89	0,69
<b>95%-KI</b>	0,86-0,96	0,87-0,98	0,69-0,93	0,81-0,95	0,82-0,97	0,54-0,84
<b>b<sub>0</sub></b>	-0,02	-0,04	0,13	0,06	0,09	0,67
<b>95%-KI Untergr.</b>	-0,15-0,10	-0,17-0,10	-0,14-0,39	-0,31-0,42	-0,33-5,12	-0,03-1,37
<b>Signifikanz</b>	0,032			0,001		

μ = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Max = Maximum, Diff = einfache Differenz, RD = relative Differenz, μ<sub>ExpRD Geschätzt</sub> = Geschätzte Randmittel der exponentialtransformierten relativen Differenzen, r = Korrelationskoeffizient, r<sup>2</sup> = Bestimmtheitsmaß, b<sub>1</sub> und b<sub>0</sub> = Regressionskoeffizienten, KI = Konfidenzintervall

#### 4.1.3.4 Geschlecht

Die Differenzen zwischen den Messverfahren unterscheiden sich lediglich bei MEF<sub>50</sub> nach dem Geschlecht der Probanden signifikant (p = 0,018). Bei diesem Parameter sind sowohl tatsächliche als auch geschätzte Mittelwerte der relativen Differenzen bei Knaben größer als bei Mädchen (s. Tab. 4.12 sowie 7.6 im Anhang für die übrigen spirometrischen Parameter).

**Tab. 4.12: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen nach männlichen und weiblichen Versuchspersonen bei MEF<sub>50</sub>**

Parameter	MEF <sub>50</sub>		
	gesamt	männlich	weiblich
<b>N</b>	179	116	63
<b>μ<sub>RD</sub></b>	0,10	0,13	0,06
<b>μ<sub>RD</sub> Geschätzt</b>	0,12	0,15	0,08
<b>Signifikanz</b>	0,018		

N = Fallzahl, μ<sub>RD</sub>, μ<sub>RD</sub> Geschätzt = Mittelwert und geschätztes Randmittel der relativen Differenzen

#### 4.1.3.5 Ausgangsdiagnose und Grad der Obstruktion

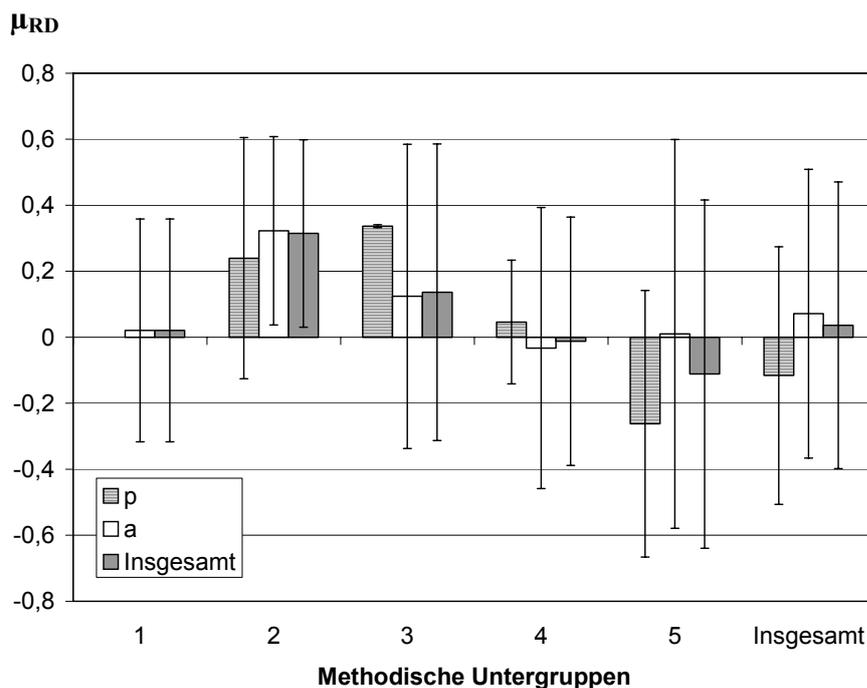
Zwischen der Ausgangsdiagnose (Diagn.) und dem Ausmaß der Atemwegsobstruktion (Obstr.) besteht ein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0$ ) in dem Sinne, dass Lungengesunde zu 100 % keine Erhöhung der spezifischen Conductance (s. Abschn. 3.1.4.3) aufwiesen, während sich bei Asthmatikern zu 54,5 % ein Normalbefund, zu 33,3 % eine leichte und zu 12,2 % eine mittlere bzw. schwere Atemwegswiderstandserhöhung zeigten.

Ein isolierter Einfluss dieser Faktoren auf die Differenzen zwischen US- und konventionellen PTG ließ sich für keinen Parameter nachweisen. Beide wirkten sich jedoch bei MEF<sub>25</sub> in Wechselwirkung mit der jeweiligen methodischen Untergruppe (Gr.) auf die Übereinstimmung der Messverfahren aus (Gr. + Diagn.:  $p = 0,004$ ; Gr. + Obstr.:  $p = 0,029$ ). So sind die Schwankungen in der MEF<sub>25</sub>-Registrierung bei Lungengesunden der Gruppen 3 und 5 im Vergleich zu Asthmatikern deutlich stärker, wobei in Gr. 5 die mit dem US-Verfahren ermittelten Resultate größer als die mit dem JAEGER-/ SIEMENS-PTG gemessenen Werte ausfielen (μ<sub>RD</sub> negativ). In den Gr. 2 und 4 ist jedoch keine gravierende Auswirkung der Diagnose auf die Übereinstimmung der Messverfahren erkennbar (s. Tab. 4.13 und Abb. 4.10).

**Tab. 4.13: Mittlere relative Differenzen zwischen US- und herkömmlichen Pneumotachographen für den maximalen expiratorischen Flow bei 25% der forcierten Vitalkapazität (MEF<sub>25</sub>) in Abhängigkeit von der methodischen Untergruppe und der Ausgangsdiagnose**

Gruppe	Diagnose	$\mu_{RD}$	SD	N
1	p	-	-	-
	a	0,021	0,338	44
	Insgesamt	0,021	0,338	44
2	p	0,240	0,365	2
	a	0,322	0,285	19
	Insgesamt	0,315	0,284	21
3	p	0,337	0,005	2
	a	0,124	0,461	32
	Insgesamt	0,136	0,450	34
4	p	0,046	0,187	9
	a	-0,033	0,426	25
	Insgesamt	-0,012	0,376	34
5	p	-0,262	0,404	21
	a	0,010	0,589	26
	Insgesamt	-0,112	0,527	47
Insgesamt	p	-0,116	0,390	34
	a	0,071	0,437	146
	Insgesamt	0,036	0,434	180

Gruppe: 1 Messungen durch MTA, 2 Messungen vor Kalibration 3 Messungen nach Kalibration, 4 Doppelmessungen, 5 Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken,  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Diffeferenz; SD = Standardabweichung; p = lungengesunder Proband; a = Asthma bronchiale



**Abb. 4.10: Mittlere relative Differenzen zwischen Ultraschall- und herkömmlichen Pneumotachographen für MEF<sub>25</sub> in Abhängigkeit von der methodischen Untergruppe und der Ausgangsdiagnose. Erläuterung im Text.**

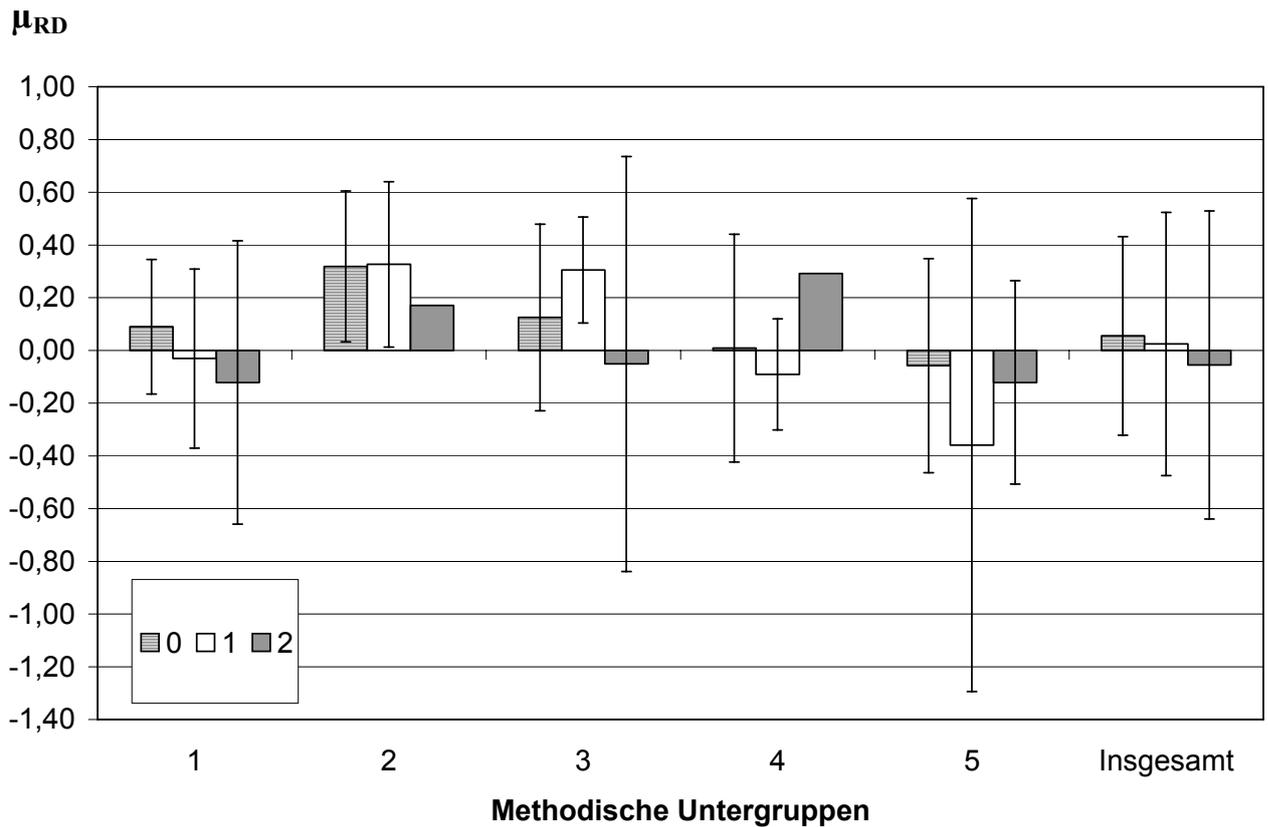
Methodische Untergruppen wie Tab. 4.13;  $\mu_{RD}$ : Mittlere relative Diffeferenz; p = lungengesund; a = Asthma bronchiale

Zwischen den nach Grad der Atemwegsobstruktion und methodischen Untergruppen aufgeteilten Kollektiven bestehen ebenfalls signifikante Schwankungen in der Übereinstimmung der Messverfahren hinsichtlich des MEF<sub>25</sub>. Dabei verhalten sich die relativen Differenzen bei den Probanden mit den jeweiligen Befunden in den Untergruppen sehr unterschiedlich zueinander. Beispielsweise weisen Patienten mit mittlerer oder schwerer Obstruktion in Gr. 3 die geringsten, in Gr. 4 jedoch die grössten Abweichungen der Messwerte auf (s. Tab. 4.14 und Abb. 4.11).

**Tab. 4.14: Mittlere relative Differenzen zwischen Ultraschall- und herkömmlichen Pneumotachographen für den maximalen expiratorischen Flow bei 25% der forcierten Vitalkapazität (MEF<sub>25</sub>) in Abhängigkeit von der methodischen Untergruppe und dem Grad der Atemwegsobstruktion.**

Gruppe	Befund	$\mu_{RD}$	N	SD
<b>1</b>	<b>0</b>	0,09	24	0,26
	<b>1</b>	-0,03	13	0,34
	<b>2</b>	-0,12	7	0,54
	<b>Insgesamt</b>	0,02	44	0,34
<b>2</b>	<b>0</b>	0,32	12	0,29
	<b>1</b>	0,33	8	0,31
	<b>2</b>	0,17	1	
	<b>Insgesamt</b>	0,31	21	0,28
<b>3</b>	<b>0</b>	0,12	18	0,35
	<b>1</b>	0,31	9	0,20
	<b>2</b>	-0,05	7	0,79
	<b>Insgesamt</b>	0,14	34	0,45
<b>4</b>	<b>0</b>	0,01	23	0,43
	<b>1</b>	-0,09	10	0,21
	<b>2</b>	0,29	1	
	<b>Insgesamt</b>	-0,01	34	0,38
<b>5</b>	<b>0</b>	-0,06	37	0,41
	<b>1</b>	-0,36	8	0,94
	<b>2</b>	-0,12	2	0,39
	<b>Insgesamt</b>	-0,11	47	0,53
<b>Insgesamt</b>	<b>0</b>	0,06	114	0,38
	<b>1</b>	0,02	48	0,50
	<b>2</b>	-0,05	18	0,58
	<b>Insgesamt</b>	0,04	180	0,43

Gruppe: 1 Messungen durch MTA, 2 Messungen vor Kalibration 3 Messungen nach Kalibration, 4 Doppelmessungen, 5 Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken;  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Differenz; SD = Standardabweichung; Befund: 0 = Normalbefund; 1 = leichte Obstruktion; 2 = mittlere oder schwere Obstruktion



**Abb. 4.11: Mittlere relative Differenzen zwischen US- und herkömmlichen Pneumotachographen für den maximalen expiratorischen Flow bei 25% der forcierten Vitalkapazität ( $MEF_{25}$ ) in Abhängigkeit von der methodische Untergruppe und dem Grad der Atemwegsobstruktion.**

Methodische Untergruppen (X-Achse): 1 Messungen durch MTA, 2 Messungen vor Kalibration 3 Messungen nach Kalibration, 4 Doppelmessungen, 5 Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken,  $\mu_{RD}$ : Mittlere relative Differenz;

Befund-Symbole in der Abbildung: 0 = Normalbefund; 1 = leichte Obstruktion; 2 = mittlere oder schwere Obstruktion

## 4.2 Evaluation hinsichtlich der funktionellen Residualkapazität

### 4.2.1 Reproduzierbarkeit der Messwerte mittels Ultraschall- und Heliumverfahren sowie Bodyplethysmographie

Um die Reproduzierbarkeit der mittels Ultraschall(US)-Technik (Spiroson®) und herkömmlichen Verfahren erhobenen Werte für die funktionelle Residualkapazität (FRC) zu überprüfen und zu vergleichen, wurden mit den drei Geräten insgesamt 230 Wiederholungsmessungen an 117 Probanden aus der in 3.2.4 beschriebenen Stichprobe vorgenommen.

Das Spiroson® wurde in drei methodischen Varianten ( s. Abschnitt 3.2.2.1.2) verwendet:

- „Doppelmessungen mit einfachen Mundstücken“ (Gruppe [Gr.] 3),
- „Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken“ (Gr. 4),
- „Doppelmessungen mit jeweils optimierter Software, Sauerstoffventilen und Mundstücken“ (Gr. 5).

In Tab. 4.13 sind die Probandencharakteristika der jeweiligen Kollektive für die Reproduzierbarkeitsprüfung mit den verschiedenen Messverfahren dargestellt. Diese sind außer hinsichtlich der Geschlechterverhältnisse inhomogen zusammengesetzt.

**Tab. 4.15: Probanden für die FRC-Reproduzierbarkeitsprüfung mittels Ultraschall(US)- und herkömmlichen Messverfahren.**

Verfahren			US Gr. 3	US Gr. 4	US Gr. 5	BODY	HELIUM	Gesamt
Geschlecht	m	N	7	18	41	14	51	131
		Anteil	46,7%	69,2%	54,7%	77,8%	53,1%	57,0%
	w	N	8	8	34	4	45	99
		Anteil	53,3%	30,8%	45,3%	22,2%	46,9%	43,0%
Altersgruppe	1	N	5	1	20	9	22	57
		Anteil	33,3%	3,8%	26,7%	50,0%	22,9%	24,8%
	2	N	3		34	2	20	59
		Anteil	20,0%		45,3%	11,1%	20,8%	25,7%
	3	N	7	25	21	7	54	114
		Anteil	46,7%	96,2%	28,0%	38,9%	56,3%	49,6%

Forts. Tab. 4.15

Verfahren		US Gr. 3	US Gr. 4	US Gr. 5	BODY	HELIUM	Gesamt	
<b>Diagnose</b>	<b>p</b>	<b>N</b>	1	25	7	8	33	74
		<b>Anteil</b>	6,7%	96,2%	9,6%	44,4%	35,1%	32,7%
	<b>a</b>	<b>N</b>	3		21	10	7	41
		<b>Anteil</b>	20,0%		28,8%	55,6%	7,4%	18,1%
	<b>cf</b>	<b>N</b>	11	1	45	-	54	111
		<b>Anteil</b>	73,3%	3,8%	61,6%	-	57,4%	49,1%
	<b>s</b>	<b>N</b>						4
		<b>Anteil</b>						1,7%
<b>Grad der Obstruktion</b>	<b>0</b>	<b>N</b>	4	21	35	13	40	113
		<b>Anteil</b>	28,6%	80,8%	46,7%	72,2%	43,0%	50,0%
	<b>1</b>	<b>N</b>	6	4	23	5	32	70
		<b>Anteil</b>	42,9%	15,4%	30,7%	27,8%	34,4%	31,0%
	<b>2</b>	<b>N</b>	4	1	17	-	21	43
		<b>Anteil</b>	28,6%	3,8%	22,7%	-	22,6%	19,0%
	<b>u</b>	<b>N</b>						4
		<b>Anteil</b>						1,7%
<b>Trapped Gas</b>	<b>0</b>	<b>N</b>	6	24	32	7	50	119
		<b>Anteil</b>	42,9%	92,3%	42,7%	100,0%	53,8%	55,3%
	<b>1</b>	<b>N</b>	2		15	-	12	29
		<b>Anteil</b>	14,3%		20,0%	-	12,9%	13,5%
	<b>2</b>	<b>N</b>	6	2	28	-	31	67
		<b>Anteil</b>	42,9%	7,7%	37,3%	-	33,3%	31,2%
	<b>u</b>	<b>N</b>						15
		<b>Anteil</b>						6,6%

US Gr. 3-5 = US-Technik. 3 = einfache Mundstücke, 4 = optimierte Mundstücke, 5 = maximal optimierte Ausstattung (Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2); BODY = Bodyplethysmograph; HELIUM = Heliumeinwaschverfahren; m = männlich; w = weiblich; Altersgruppe: 1 = 7 – 12 Jahre (J.); 2 = 13 – 17 J.; 3 = 18 – 36 J.; Diagnosen: p = lungengesund; a = Asthma bronchiale; cf = cystische Fibrose; s = sonstige Diagnosen (Exogen Allergische Alveolitis, Kartagener Syndrom sowie bronchopulmonale Fehlbildungen); Grad der Obstruktion (Obstr.): 1 = keine Obstr.; 2 = leichte Obstr.; 3 = mittlere/ schwere Obstr.; u = nicht bekannt; Trapped Gas (TG): 0 = kein TG; 1 = TG-Anteil unter 10 %; 2 = TG-Anteil über 10 %; u = nicht bekannt

Zunächst wurde für die verschiedenen US-Versionen (Gr. 3-5) sowie für das Heliumeinwaschverfahren überprüft, wie häufig jeweils mehr als zwei FRC-Einzelmessungen durchgeführt werden mussten, um das unter 3.2.1.3 genannte Reproduzierbarkeitskriterium (Differenz maximal 10 %) zu erfüllen. Dies war beim US-Verfahren mit verbesserten Mundstücken (Gr. 4) am seltensten (7,7 %), bei der einfachen US-Variante (Gr. 3) deutlich häufiger (20,0 %) und bei der Helium-Methode am häufigsten (21,9 %) der Fall. Diese Anteile an den gesamten Messungen mit den genannten Geräten unterscheiden sich jedoch nur schwach signifikant ( $p = 0,087$ ; s. Tab. 4.16).

**Tab. 4.16: Anzahl der Messmanöver zur FRC-Bestimmung mittels Ultraschall(US)- und Heliumtechnik, die zum Erreichen einer akzeptablen Reproduzierbarkeit erforderlich waren**

Messverfahren		US Gr. 3	US Gr. 4	US Gr. 5	HELIUM	Gesamt
> 2 Messmanöver	N	3	2	7	21	33
	Anteil	20,0%	7,7%	9,3%	21,9%	15,6%
2 Messmanöver	N	12	24	68	75	179
	Anteil	80,0%	92,3%	90,7%	78,1%	84,4%

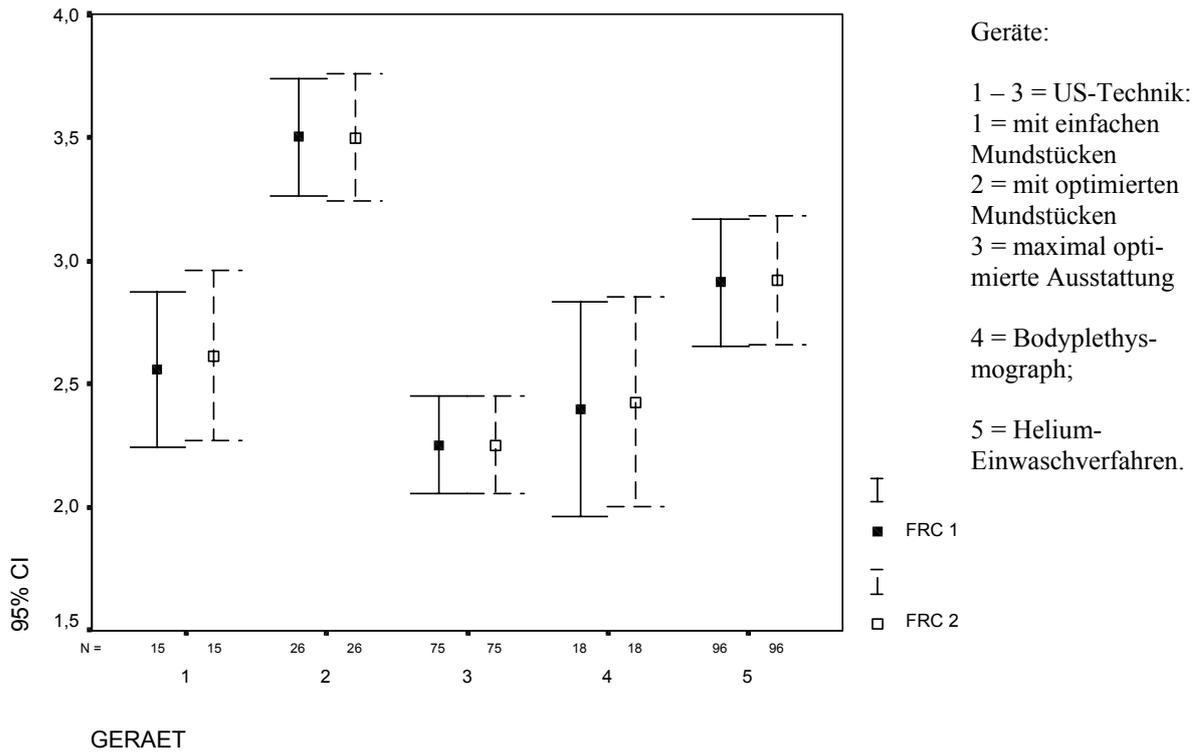
US Gr. 3-5 = US-Technik. 3 = einfache Mundstücke, 4 = optimierte Mundstücke, 5 = maximal optimierte Ausstattung (Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2); HELIUM = Heliumeinwaschverfahren

In Abb. 4.12 sind die Standardabweichungen (SD) einschließlich der Mittelwerte ( $\mu$ ) der mit US- und herkömmlichen Verfahren erhobenen FRC-Datenpaare  $FRC_1$  und  $FRC_2$  dargestellt. Daraus geht hervor, dass die Wiederholungsmessungen aller verglichenen Geräte im Durchschnitt sehr gut übereinstimmende Werte lieferten.

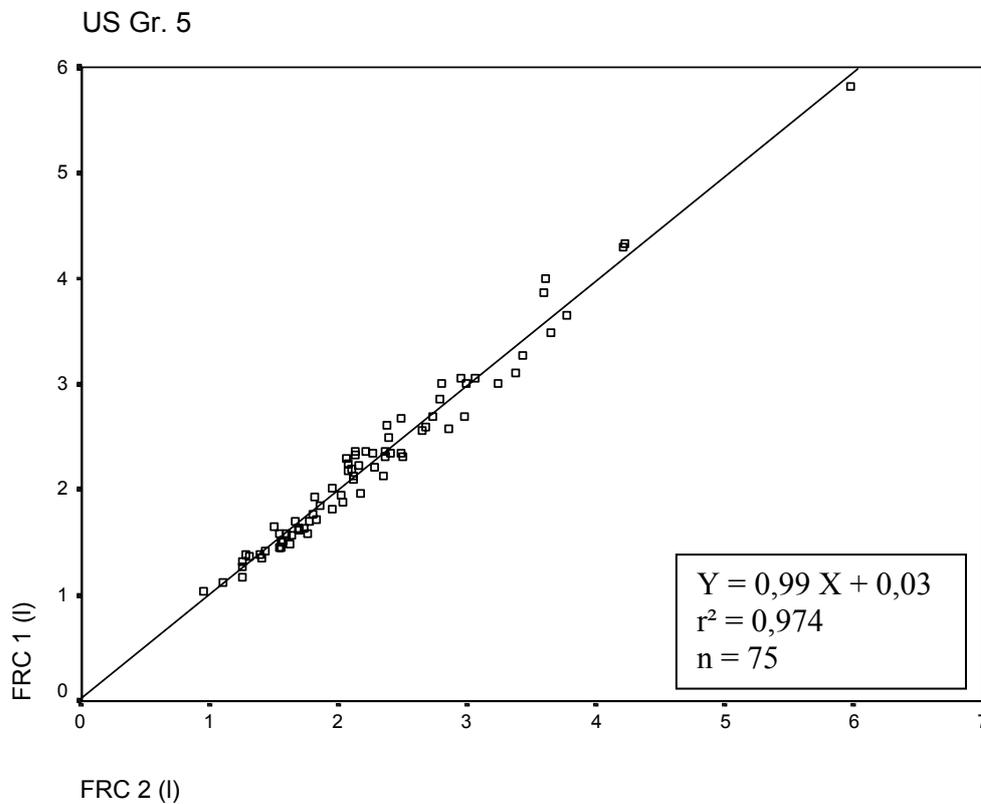
Die Mittelwertsunterschiede fallen bei keinem der Messverfahren signifikant aus; bei der US-Technik mit neuester Ausstattung (Gr. 5) bestehen mit  $\mu_{FRC1} = \mu_{FRC2}$  und  $SD_{FRC1} = SD_{FRC2}$  die insgesamt geringsten Schwankungen ( $p = 1$ ). Auch die mittleren relativen FRC-Differenzen ( $\mu_{RD}$ ; systematischer Fehler) unterscheiden sich bei keinem der Geräte signifikant von Null. Dagegen bestehen hinsichtlich der mittleren Absolutbeträge der relativen Differenz ( $\mu_{AbsRD}$ ; systematische **und** zufällige Fehler) in allen Fällen signifikante Unterschiede (s. Tab. 4.17).

Beim Vergleich der  $\mu_{RD}$  schneiden US Gr. 4 (-0,2 %) und US Gr. 5 (0,2 %) am besten, US Gr. 3 (2,0 %) hingegen am schlechtesten von allen Messmethoden ab. Die  $\mu_{AbsRD}$  sind bei US Gr. 4 und Heliumverfahren mit jeweils 4,3 % am kleinsten, unterscheiden sich jedoch bei den einzelnen Geräten unter Berücksichtigung der übrigen, auf die Probanden bezogenen Einflussfaktoren (s.u.) nicht signifikant ( $p = 0,136$ ).

Der Zusammenhang zwischen den FRC-Wiederholungsmesswerten ist bei allen Verfahren vergleichbar gut: der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt zwischen 0,961 und 0,994. Die Regressionskoeffizienten deuten außer beim US Gr. 4 auf einen nahezu idealen linearen Zusammenhang zwischen  $FRC_1$  und  $FRC_2$  im Sinne einer Steigung  $b_1 = 1$  und eines Achsenabschnitts  $b_0 = 0$  hin, da die genannten Werte innerhalb des jeweiligen 95%-Konfidenzintervalls für  $b_1$  und  $b_0$  liegen (s. Tab. 4.17). Exemplarisch ist die Regressionsgerade für die US-Technik mit optimierter Ausstattung (Gr. 5) in Abb. 4.13 dargestellt.



**Abb. 4.12: Mittelwerte der funktionellen Residualkapazität mit 95%-Konfidenzintervallen (CI) aus den Wiederholungsmessungen (FRC 1; FRC 2) mittels der verschiedenen Messverfahren**



**Abb. 4.13: Regression und Korrelation der FRC-Wiederholungsmessungen (FRC 1 und FRC 2) mittels optimierter Ultraschall-Technik (Gruppe 5). Erläuterungen im Text.**

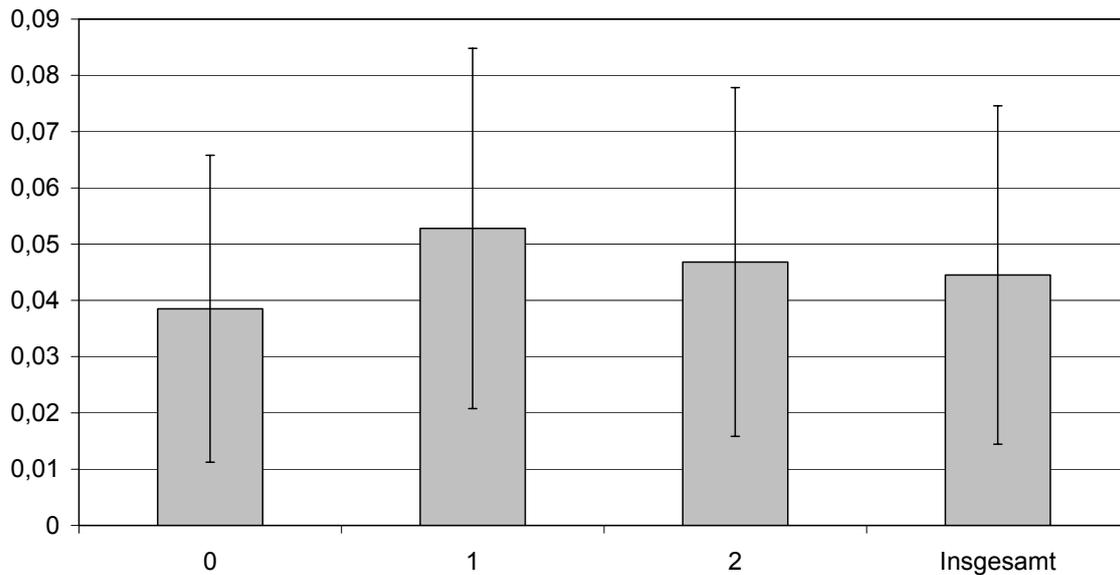
**Tab. 4.17: Auswertung der mittels Ultraschalltechnik, Heliumeinwaschverfahren und Bodyplethysmographie durchgeführten Doppelmessungen für die funktionelle Residualkapazität (FRC1 und FRC2).**

Verfahren	HELIUM	BODY	US Gr. 3	US Gr. 4	US Gr. 5
<b>N</b>	96	18	15	26	75
$\mu_{\text{FRC1}}$	2,91	2,40	2,56	3,50	2,25
$\text{SD}_{\text{FRC1}}$	1,28	0,88	0,57	0,59	0,86
$\mu_{\text{FRC2}}$	2,92	2,43	2,61	3,50	2,25
$\text{SD}_{\text{FRC2}}$	1,29	0,86	0,62	0,64	0,86
$\mu_{\text{RD}} (\%)$	0,3	1,7	2,0	-0,2	0,2
$\text{SD}_{\text{RD}} (\%)$	5,5	6,0	5,7	5,1	5,8
$\mu_{\text{AbsRD}} (\%)$	4,3	5,0	5,1	4,3	5,0
$\text{SD}_{\text{AbsRD}} (\%)$	3,5	3,6	3,0	2,7	3,1
$\mu_{\text{AbsRD}} \pm 2\text{SD}_{\text{RD}} (\%)$	-2,7/ 11,3	-2,2/ 12,2	-0,9/ 11,1	-1,1/ 9,7	-1,2/ 11,2
$\mu_{\text{AbsRDgeschätzt}} (\%)$	4,0	5,9	4,9	5,2	5,0
<b>r</b>	0,994	0,986	0,970	0,961	0,987
<b>r<sup>2</sup></b>	0,988	0,972	0,941	0,924	0,974
<b>b<sub>1</sub></b>	0,98	1,01	0,89	0,88	0,99
<b>95%-KI<sub>b1</sub></b>	0,96 -1,01	0,92 - 1,10	0,76 - 1,02	0,77 - 0,99	0,95 - 1,03
<b>b<sub>0</sub></b>	0,04	-0,05	0,24	0,42	0,03
<b>95%-KI<sub>b0</sub></b>	-0,03 - 0,11	-0,28 - 0,18	-0,12 - 0,60	0,05 - 0,80	-0,06 - 0,12
<b>p <math>\mu_{\text{FRC1}} \neq \mu_{\text{FRC2}}</math></b>	0,649	0,420	0,189	0,974	1,000
<b>p <math>\mu_{\text{RD}} \neq 0</math></b>	0,562	0,260	0,204	0,870	0,810
<b>p <math>\mu_{\text{AbsRD}} \neq 0</math></b>	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

US Gr. 3-5 = Ultraschalltechnik. 3 = einfache Mundstücke, 4 = optimierte Mundstücke, 5 = maximal optimierte Ausstattung (Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2); BODY = Bodyplethysmograph; HELIUM = Heliumeinwaschverfahren; RD = relative Differenz; AbsRD = absolute relative Differenz;  $\mu_{\text{AbsRD}} \pm 2\text{SD}_{\text{RD}}$  = Grenzen der Übereinstimmung nach Bland und Altman;  $\mu_{\text{AbsRDgeschätzt}}$  = geschätzte Randmittel der absoluten relativen Differenz;  $b_0/ b_1$  = Regressionskoeffizienten;  $p_{\mu_{\text{FRC1}} \neq \mu_{\text{FRC2}}}$  = Signifikanz der Mittelwertsunterschiede der gepaarten FRC-Einzelmessungen;  $p_{\mu_{\text{RD}} \neq 0}$  = Signifikanz der Verschiedenheit der relativen FRC-Differenzen von Null;  $p_{\mu_{\text{AbsRD}} \neq 0}$  = Signifikanz der Verschiedenheit der absoluten relativen FRC-Differenzen von Null. Weitere Abkürzungen: s. Legende zu Tab. 4.4.

Bei der Analyse der Absolutbeträge der relativen Differenzen nach den möglichen Einflussfaktoren Geschlecht, Alter, Diagnose, Grad der Bronchialobstruktion und Trapped-Gas-Anteil lässt sich lediglich für den Obstruktionsbefund ein signifikanter Effekt feststellen ( $p = 0,01$ ). Die Reproduzierbarkeit ist bei den Kindern und Jugendlichen mit normalem Atemwegswiderstand am besten ( $\mu_{\text{AbsRD}} = 3,9 \%$ ), nimmt jedoch nicht linear mit der Schwere der Obstruktion ab (1°:  $\mu_{\text{AbsRD}} = 5,3 \%$ ; 2°:  $\mu_{\text{AbsRD}} = 4,7 \%$ ; s. Abb. 4.14).

$\mu_{\text{AbsRD}}$



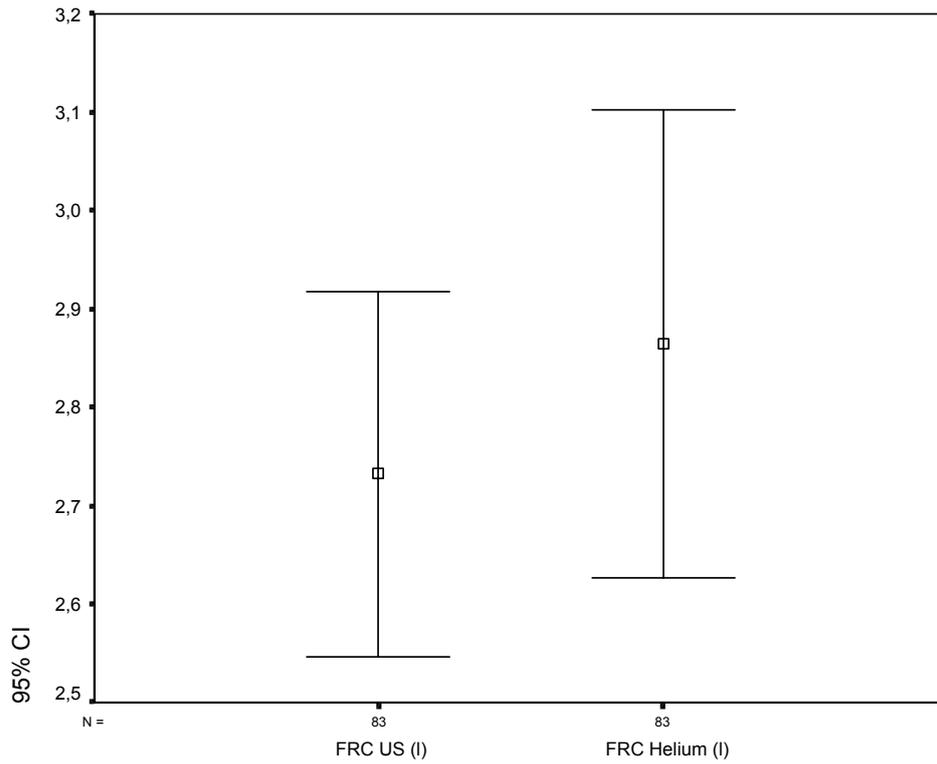
**Abb. 4.14: Mittlere Absolutbeträge der relativen Differenzen ( $\mu_{\text{AbsRD}}$ ) zwischen den Einzelmessungen der funktionellen Residualkapazität ( $\text{FRC}_1$  und  $\text{FRC}_2$ ) mit Standardabweichungen nach dem Grad der Atemwegsobstruktion.**

0 = keine Obstruktion; 1 = leichte Obstruktion; 2 = mittlere/ schwere Obstruktion

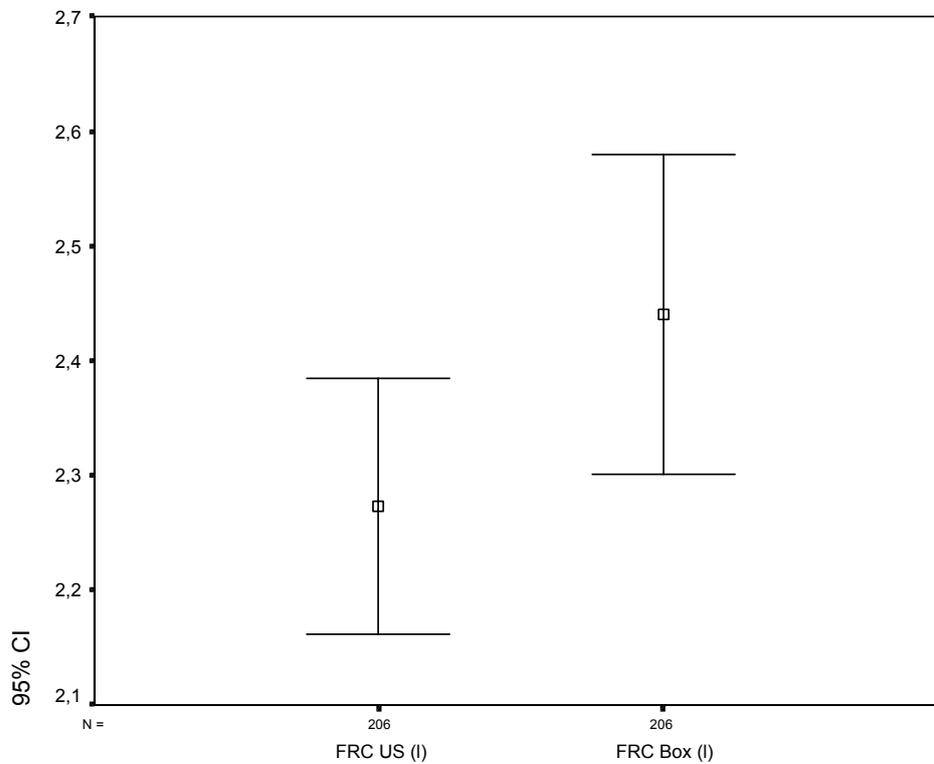
#### 4.2.2 Vergleich der Messwerte von Ultraschall- und Heliumverfahren sowie Bodyplethysmographie

Insgesamt liegen Daten aus 276 Vergleichsmessungen der funktionellen Residualkapazität (FRC) vor. In der Auswertung fielen bei der Ultraschall(US)-Technik zwei, bei der Helium(He)-Methode fünf Ausreißer auf. Die Messwerte waren jeweils gegenüber dem intrathorakalen Gasvolumen ( $\text{FRC}_{\text{Box}}$ ) stark erhöht, so dass es sich sehr wahrscheinlich um Messfehler handelte (s. Datentabelle 7.9 im Anhang: Fall-Nr. 53 und 57 sowie 118, 137, 139, 140 und 151). Die  $\text{FRC}_{\text{Box}}$  wurde bei drei Probanden nachträglich eliminiert, da die Resultate bei weitem zu hoch ausfielen (Fall-Nr. 129, 141, 216).

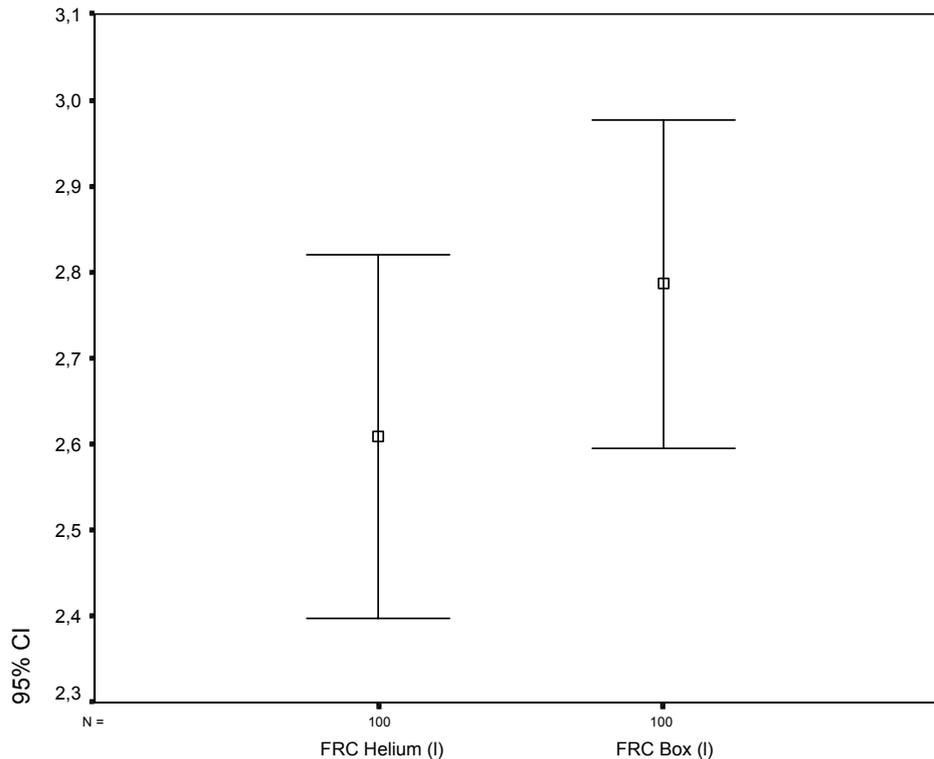
Der Vergleich der in 83 Messungen mittels Ultraschalltechnik und Heliumeinwaschverfahren hintereinander bestimmten FRC zeigt, dass ersteres im Durchschnitt kleinere Werte lieferte:  $\mu_{\text{FRC-US}} = 2,73$  l;  $\mu_{\text{FRC-He}} = 2,86$  l. Die Mittelwerte liegen dabei jeweils im Konfidenzintervall der gegenübergestellten Variablen (s. Abb. 4.15 und Tab. 4.18).



**Abb. 4.15: Mittelwerte der funktionellen Residualkapazität mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) von Ultraschall- ( $FRC_{US}$ ) und Heliumeinwaschverfahren ( $FRC_{He}$ ) bei 83 Messungen**



**Abb. 4.16: Mittelwerte der funktionellen Residualkapazität mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) von Ultraschallverfahren ( $FRC_{US}$ ) und Bodyplethysmographie ( $FRC_{Box}$ ) bei 206 Messungen**



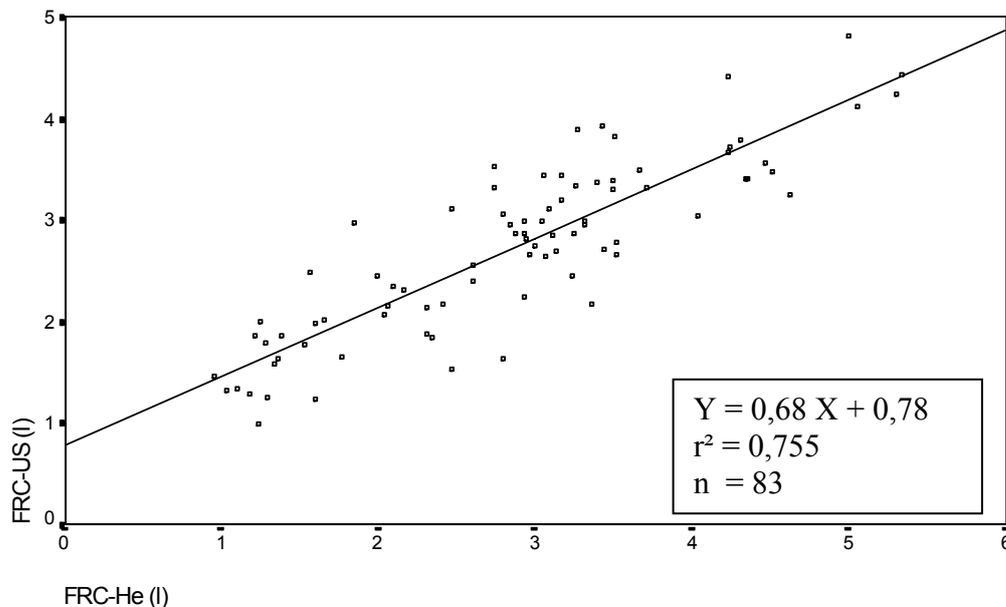
**Abb. 4.17: Mittelwerte der funktionellen Residualkapazität mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) von Heliumeinwaschverfahren ( $FRC_{He}$ ) und Bodyplethysmographie ( $FRC_{Box}$ ) bei 100 Messungen**

Bei 206 Probanden wurden  $FRC_{US}$  und  $FRC_{Box}$  parallel gemessen. Die Mittelwerte betragen  $\mu_{FRC-US} = 2,27$  l und  $\mu_{FRC-Box} = 2,44$  l; die Diskrepanz ist hier noch deutlicher als zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  (s. Abb. 4.16). Auch beim Vergleich von  $\mu_{FRC-He}$  und  $\mu_{FRC-Box}$  ( $N = 100$ ) fällt letzteres größer aus (s. Abb. 4.17). Die Mittelwertsunterschiede sind in allen Fällen signifikant:  $p_{US-He} = 0,031$ ;  $p_{US-Box} < 0,001$ ;  $p_{He-Box} = 0,003$ .

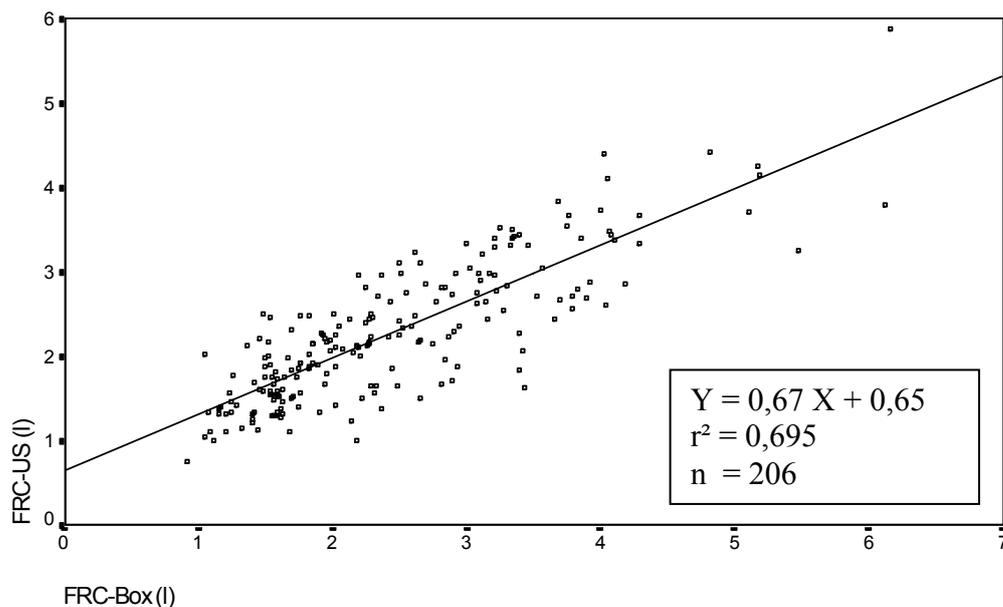
Der Korrelation zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  ist enger als bei den anderen Gegenüberstellungen:  $r = 0,869$ . Die Regressionskoeffizienten betragen  $b_1 = 0,68$  und  $b_0 = 0,78$ . Bei  $FRC_{US}$  als Funktion von  $FRC_{He}$  besteht also eine deutlich von „Eins“ abweichende Steigung und ein signifikant von „Null“ verschiedener Achsenabschnitt; beide Werte liegen außerhalb des jeweiligen Konfidenzintervalles (s. Abb. 4.18).

Die Korrelationen zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{Box}$  ( $r = 0,833$ ) sowie zwischen  $FRC_{He}$  und  $FRC_{Box}$  ( $r = 0,839$ ) unterscheiden sich kaum.

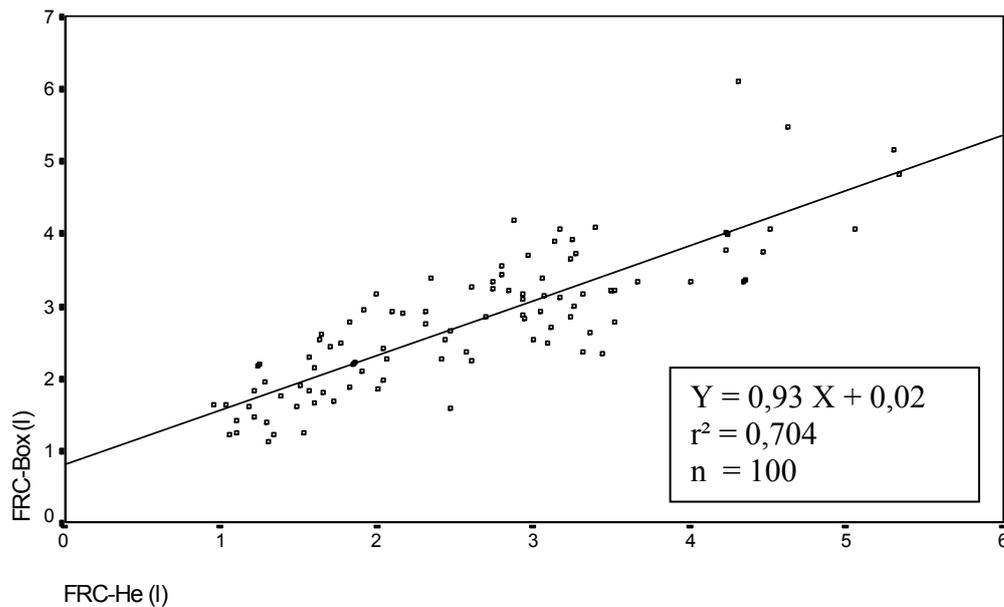
Bei der Regression zwischen  $FRC_{He}$  und  $FRC_{Box}$  besteht im Gegensatz zu den übrigen Gegenüberstellungen eine nahe bei „Eins“ liegende Steigung ( $b_1 = 0,93$ ) sowie ein nicht signifikant von „Null“ differierender Achsenabschnitt ( $b_0 = 0,02$ ;  $p = 0,905$ ); in diesem Fall schließen beide Regressionskoeffizienten die jeweiligen Idealwerte ( $b_0 = 0$ ;  $b_1 = 1$ ) im Konfidenzintervall ein (s. Abb. 4.19 und 4.20 sowie Tab. 4.18).



**Abb. 4.18:** Lineare Regression für die Beziehung zwischen der mittels Ultraschall- ( $FRC_{US}$ ) und Heliumverfahren ( $FRC_{He}$ ) gemessenen funktionellen Residualkapazität.



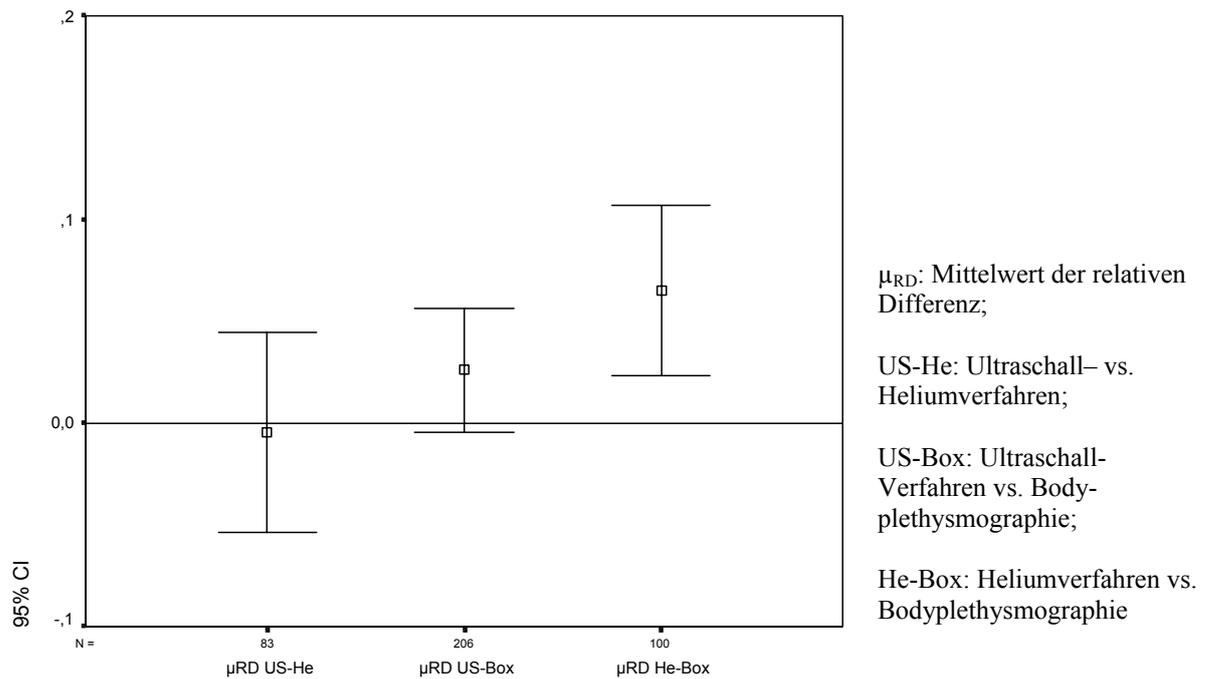
**Abb. 4.19:** Lineare Regression für die Beziehung zwischen der mittels Ultraschallverfahren ( $FRC_{US}$ ) und Bodyplethysmographie ( $FRC_{Box}$ ) gemessenen funktionellen Residualkapazität.



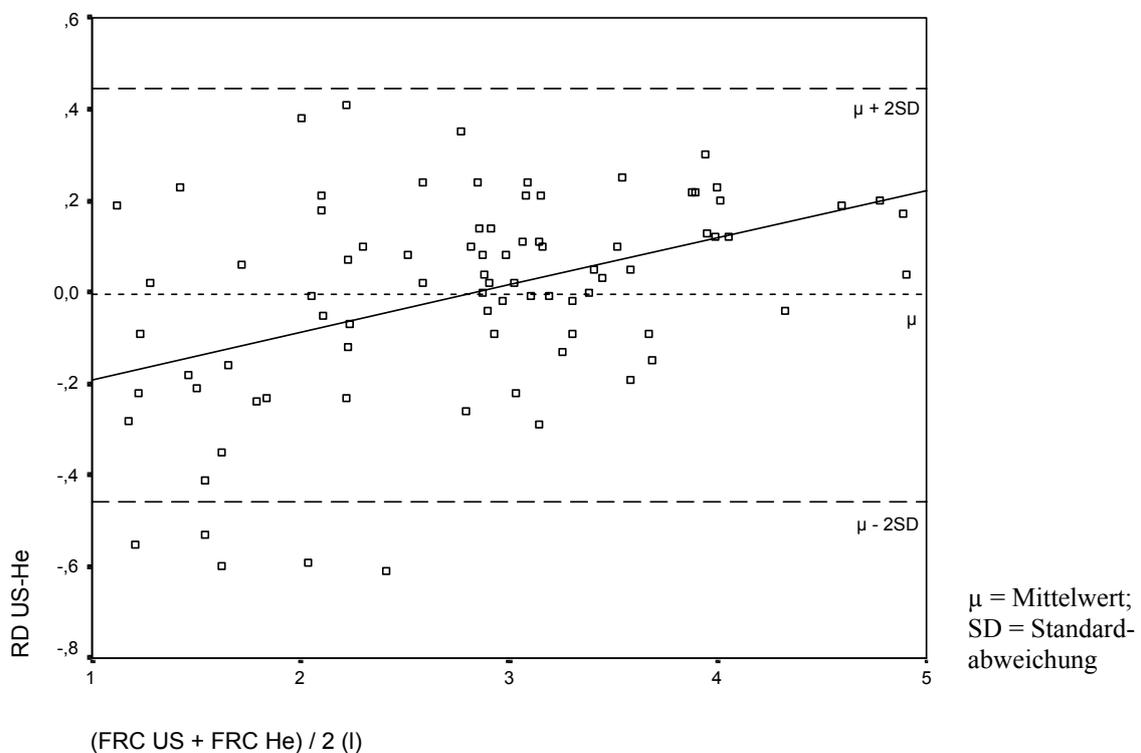
**Abb. 4.20: Lineare Regression für die Beziehung zwischen der mittels Heliumverfahren ( $FRC_{He}$ ) und Bodyplethysmographie ( $FRC_{Box}$ ) gemessenen funktionellen Residualkapazität.**

Bei der Berechnung der relativen Differenzen (RD) zwischen den Messwerten der jeweils verglichenen Verfahren wurden die  $FRC_{Box}$  bei  $RD_{US-Box}$ , die  $FRC_{He}$  bei  $RD_{US-He}$  und die  $FRC_{Box}$  bei  $RD_{He-Box}$  als Bezugsvariablen eingesetzt. Helium- und US-Methode unterscheiden sich im Mittel um  $-0,5\%$ ; dieser Wert ist **nicht signifikant** von Null verschieden ( $p = 0,854$ ; s. Abb. 4.21). Die Grenzen der Übereinstimmung nach Bland und Altman ( $\mu_{RD} \pm 2SD_{RD}$ ) für die letztgenannten Verfahren liegen bei  $-45,7$  bis  $44,7\%$  (s. Tab. 4.18). Die Analyse der Regressionsgeraden von  $RD_{US-He}$  als Funktion des Mittelwertes von  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  (s. Abb. 4.22) ergibt, dass mittels US-Methode tendenziell bis zu einem FRC-Wert von etwa  $2,8$  Litern größere (max.  $61\%$ ), ab dieser Grenze kleinere Werte (max.  $41\%$ ) gemessen werden.

$RD_{US-Box}$  differiert mit  $2,6\%$  **schwach signifikant** ( $p = 0,096$ ),  $RD_{He-Box}$  mit  $6,5\%$  **signifikant** von Null ( $p = 0,002$ ; s. Abb. 4.21 und Tab. 4.18).



**Abb. 4.21: Mittelwerte und 95% - Konfidenzintervalle (CI) der relativen Differenzen (RD) zwischen der mittels verschiedener Verfahren gemessenen funktionellen Residualkapazität.**



**Abb. 4.22: Bland-Altman-Plot für die relativen Differenzen (RD) zwischen der mittels Ultraschall(US)- und Helium(He)-Verfahren gemessenen funktionellen Residualkapazität (FRC; Erläuterung im Text).**

**Tab. 4.18: Auswertung der mittels Ultraschall(US)-Technik, Helium(He)-Einwaschverfahren und Bodyplethysmographie (Box) durchgeführten Vergleichsmessungen für die funktionelle Residualkapazität (FRC).**

Variablenpaar	FRC <sub>US</sub> (1) – FRC <sub>He</sub> (2)	FRC <sub>US</sub> (1) – FRC <sub>Box</sub> (2)	FRC <sub>He</sub> (1) – FRC <sub>Box</sub> (2)
N	83	206	100
$\mu_1$ (l)	2,73	2,27	2,61
$\mu_2$ (l)	2,86	2,44	2,79
r	0,869	0,833	0,839
r <sup>2</sup>	0,755	0,695	0,704
b <sub>1</sub>	0,681	0,667	0,929
b <sub>0</sub>	0,783	0,646	0,021
p ( $\mu_1 - \mu_2 \neq 0$ )	0,031	0,000	0,003
$\mu_{RD}$ (%)	-0,5	2,6	6,5
Max <sub>RD</sub> (%)	41,0	54,0	43,0
SD <sub>RD</sub> (%)	22,6	22,2	21,0
$\mu_{RD} \pm 2SD_{RD}$ (%)	-45,7/ 44,7	-41,8/ 47,0	-35,5/ 48,5
<b>Einflussfaktoren</b>	Meth. Untergruppe Altersgruppe (Geschlecht)	Meth. Untergruppe Diagnose Grad der Obstruktion (Altersgruppe)	Altersgruppe Diagnose Grad der Obstruktion

N = Fallzahl;  $\mu$  = Mittelwert; SD = Standardabweichung; RD = relative Differenz; b<sub>0</sub>/ b<sub>1</sub> = Regressionskoeffizienten; KI = Konfidenzintervall; p ( $\mu_1 - \mu_2 \neq 0$ ) = Signifikanz der Mittelwertsunterschiede; Max<sub>RD</sub> = Maximalwert der relativen Differenz;  $\mu_{RD} \pm 2SD_{RD}$  = Grenzen der Übereinstimmung nach Bland und Altman. Weitere Abkürzungen: s. Legende zu Tab. 4.4.

#### 4.2.3 Analyse der Differenzen zwischen Ultraschalltechnik und konventionellen Messverfahren nach möglichen Einflussfaktoren

Die jeweiligen Diskrepanzen zwischen den mittels Ultraschall(US)-Technik, Helium(He)-Verfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen Werten für die funktionelle Residualkapazität (FRC) wurden in Form der relativen Differenzen (RD) nach folgenden potenziellen Einflussfaktoren analysiert:

1. Methodische Untergruppe,
2. Geschlecht,
3. Altersgruppen,
4. Diagnose,
5. Grad der Obstruktion,
6. Stickstoffendkonzentration bei der Spiroson®-FRC-Messung.

Um die erforderliche Normalverteilung der standardisierten Residuen innerhalb der Varianzanalyse herzustellen, wurden die  $RD_{US-He}$  in den Fällen 3 und 152, die  $RD_{He-Box}$  bei den Probanden Nr. 24, 181 und 213 (s. Abschnitt 3.3 und Datentabelle 7.9 im Anhang) aus der statistischen Berechnung herausgenommen. Weiterhin wurden insgesamt sechs Patienten mit den Diagnosen „exogen allergische Alveolitis“, „Kartagener Syndrom“ und „bronchopulmonale Fehlbildungen“ aufgrund der kleinen Fallzahl in dieser Analyse nicht berücksichtigt. Der Grad der Atemwegsobstruktion war in sieben Fällen nicht zu ermitteln. Bei ihnen konnte keine Bodyplethysmographie durchgeführt und somit kein Wert für die spezifische Conductance ( $sG_{aw}$ ) berechnet werden (s. Abschnitt 2.5.1 und 3.1.1.1).

#### 4.2.3.1 Methodische Untergruppen

Untersucht wurde, inwiefern sich die in Abschnitt 3.2.2.1.2 beschriebenen technischen Modifikationen an der Ultraschallmethodik bzw. Änderungen in der methodischen Vorgehensweise auf die Übereinstimmung von  $FRC_{US}$  mit den Messwerten der anderen Verfahren ausgewirkt haben. Die Probanden wurden fünf methodischen Untergruppen zugeordnet; die resultierenden Fallzahlen sind in Tab. 4.19 angegeben:

**Tab. 4.19: Methodische Untergruppen mit Fallzahlen (N)**

<b>Untergruppe</b>	<b>1</b> Einfachmessungen; keine softwarebasierte Baselinekorrektur	<b>2</b> Einfachmessungen; softwarebasierte Baselinekorrektur	<b>3</b> wie 2.; Doppelmessungen	<b>4</b> wie 3.; optimierte Mundstücke mit Dichtlippe	<b>5</b> jeweils optimierte Software, Sauerstoffventile u. Mundstücke
<b>N</b>	45	36	25	35	135

Diese Untergruppen unterscheiden sich außer nach den Geschlechteranteilen ( $p = 0,874$ ) und dem Grad der Obstruktion ( $p = 0,136$ ) signifikant hinsichtlich der übrigen Faktoren. In Tab. 4.20 sind die einzelnen Probandenstichproben bezüglich dieser Charakteristika beschrieben. Bei der Alterszusammensetzung fällt insbesondere Gruppe 4 durch einen hohen Anteil an über 18-jährigen Probanden (82,9 %) auf; die anderen Kollektive sind als weitgehend altershomogen anzusehen ( $p = 0,075$ ). Beim Vergleich der Diagnosenverteilung ist festzustellen, dass für Gruppe 4 eine höhere Anzahl an Lungengesunden (77,1 %), jedoch keine Asthma-

tiker zur Verfügung standen. Die Stickstoffendkonzentration wurde durch die in Gruppe 5 verwendete Spiroson®-Software nicht ausgegeben; in den übrigen Gruppen betragen die Anteile suboptimaler Auswaschprozesse bei der US-Methode zwischen 8,0 und 16,7 %.

**Tab. 4.20: Zusammensetzung der methodischen Untergruppen nach Alter, Geschlecht, Diagnose, Grad der Obstruktion und N<sub>2</sub>-Endkonzentration (N<sub>2</sub>-Endkonz.) beim ultraschallbasierten Stickstoffausschwemmverfahren.**

Methodische Untergruppe			1	2	3	4	5
Alters- gruppe  (p = 0,000)	1	N	17	22	11	1	45
		Anteil in %	37,8	61,1	44,0	2,9	33,3
	2	N	17	7	6	5	56
		Anteil in %	37,8	19,4	24,0	14,3	41,5
	3	N	11	7	8	29	34
		Anteil in %	24,4	19,4	32,0	82,9	25,2
Geschlecht  (p = 0,874)	m	N	26	17	12	19	73
		Anteil in %	57,8	47,2	48,0	54,3	54,1
	w	N	19	19	13	16	62
		Anteil in %	42,2	52,8	52,0	45,7	45,9
Diagnose  (p = 0,000)	P	N	1	2		27	8
		Anteil in %	2,3	5,6		77,1	6,1
	A	N	18	21	5		43
		Anteil in %	40,9	58,3	20,8		32,8
	CF	N	25	13	19	8	80
		Anteil in %	56,8	36,1	79,2	22,9	61,1
Grad der Obstruk- tion  (p = 0,136)	0	N	13	14	10	22	58
		Anteil in %	28,9	38,9	41,7	62,9	45,0
	1	N	18	16	9	8	39
		Anteil in %	40,0	44,4	37,5	22,9	30,2
	2	N	14	6	5	5	32
		Anteil in %	31,1	16,7	20,8	14,3	24,8
N <sub>2</sub> -End- konz.  (p = 0,000)	0	N	7	6	2	3	
		Anteil in %	15,6	16,7	8,0	8,6	
	1	N	38	30	23	32	135
		Anteil in %	84,4	83,3	92,0	91,4	100,0

Methodische Untergruppen (s. Abschn. 3.2.2.1.2): 1 Einfachmessungen; keine softwarebasierte Baselinekorrektur; 2 Einfachmessungen + softwarebasierte Baselinekorrektur; 3 wie 2, aber Doppelmessungen; 4 wie 3 + optimierte Mundstücke mit Dichtlippe; 4 Doppelmessungen + jeweils optimierte Software, Sauerstoffventile und Mundstücke;

Altersgruppen: 1 = 7-12 J., 2 = 13-17 J., 3 = 18-36 J.; Diagnose: P = lungengesund, A = Asthma bronchiale, CF = Zystische Fibrose; Grad der Obstruktion (s. Abschnitt 3.1.4.3): 0 = Normalbefund; 1 = leichte Obstruktion, 2 = mittlere/ schwere Obstruktion; N<sub>2</sub>-Endkonzentration: 0 = mehr als 7 %; 1 = maximal 7 %. Erläuterung im Text.

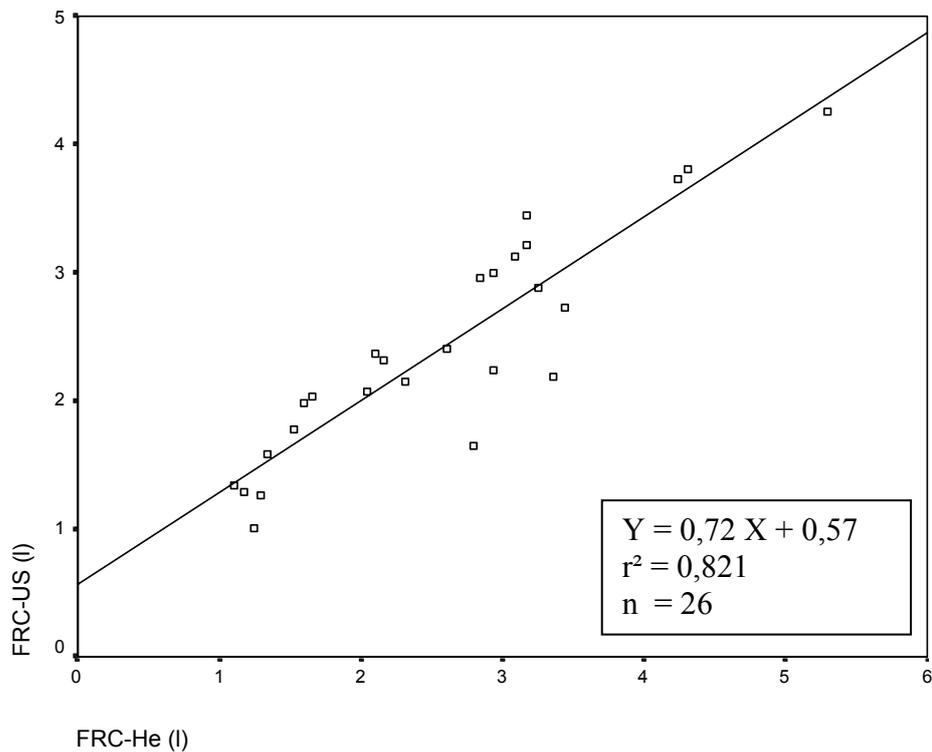
Die technischen und methodischen Modifikationen wirkten sich sowohl auf die Übereinstimmung von  $FRC_{US}$  mit  $FRC_{He}$  ( $p = 0,048$ ) als auch auf diejenige von  $FRC_{US}$  mit  $FRC_{BOX}$  ( $p = 0,029$ ) signifikant aus. In Tab. 4.21 sind die statistischen Ergebnisse der genannten Variablenvergleiche für die einzelnen methodischen Gruppen dargestellt. Bei dieser Betrachtung werden allerdings die Einflüsse der übrigen Faktoren außer in Form der geschätzten Randmittel (s. Abschn. 3.3) nicht berücksichtigt.

**Tab. 4.21: Vergleich der mittels Ultraschall(US)-Technik, Helium(He)-Einwaschverfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen FRC nach methodischen Untergruppen.**

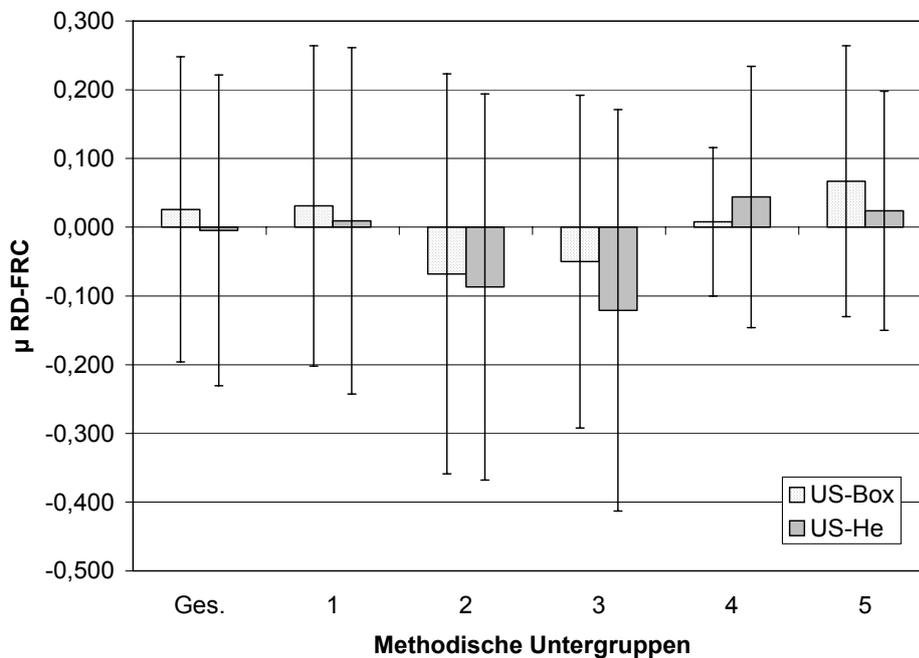
Gerätepaar	Methodische Untergruppe	N	r	$p_{\mu FRC1 \neq \mu FRC2}$	Relative Differenzen	
					$\mu_{RD}$	$\mu_{RD}$ geschätzt
<b>US - He</b>	<b>Gesamt</b>	<b>83</b>	<b>0,869</b>	<b>0,031</b>	<b>-0,005</b>	<b>-0,055</b>
	<b>1</b>	15	0,830	0,268	0,009	0,019
	<b>2</b>	9	0,821	0,985	-0,087	-0,089
	<b>3</b>	11	0,524	0,442	-0,121	-0,123
	<b>4</b>	22	0,795	0,027	0,044	-0,132
	<b>5</b>	26	0,906	0,090	0,024	0,051
<b>US - Box</b>	<b>Gesamt</b>	<b>206</b>	<b>0,833</b>	<b>0,000</b>	<b>0,026</b>	<b>0,032</b>
	<b>1</b>	36	0,825	0,063	0,031	0,092
	<b>2</b>	33	0,772	0,728	-0,068	0,032
	<b>3</b>	14	0,577	0,800	-0,05	-0,047
	<b>4</b>	19	0,871	0,412	0,008	-0,017
	<b>5</b>	104	0,834	0,000	0,067	0,101

Methodische Untergruppe je nach US-Technik: 1/ 2 = Einfachmessungen ohne/ mit softwarebasierter Baselinekorrektur; 3 = wie 2 + Doppelmessungen; 4 = wie 3 + optimierte Mundstücke; 5 = maximal optimierte Ausstattung; Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2); N = Fallzahl; r = Korrelation,  $p_{\mu FRC1 \neq \mu FRC2}$  = Signifikanz der Mittelwertsunterschiede; RD = relative Differenz;  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Differenzen;  $\mu_{RD}$  geschätzt = geschätzte Randmittel der relativen Differenzen.

Wird  $FRC_{US}$  mit  $FRC_{He}$  gegenübergestellt, so ist der korrelative Zusammenhang in Gr. 5 am stärksten ( $r = 0,91$ ), in Gr. 3 am schwächsten ( $r = 0,52$ ). Ähnlich verhalten sich die Abweichungen der Regressionsgeraden und -gleichungen vom Idealfall (Intercept  $b_0 = 0$ ; Steigung  $b_1 = 1$ ), die bei Gr. 5 insgesamt am kleinsten sind ( $b_0 = 0,57$ ;  $b_1 = 0,72$ ; s. Abb. 4.23). Die Mittelwertsunterschiede sind in den einzelnen Gruppen außer 4 ( $p = 0,027$ ) und im Gegensatz zur Gesamtstichprobe ( $p = 0,031$ ) nicht signifikant. Die Absolutbeträge der mittleren relativen Differenzen sind in Gruppe 1 am kleinsten (0,9 %), gefolgt von Gruppe 5 (2,4 %; s. Abb. 4.24); dies trifft auch für die geschätzten Randmittel zu.



**Abb. 4.23: Regression und Korrelation der mittels optimierter Ultraschall (US)-Technik (Gr. 5) vs. Helium(He)-Verfahren gemessenen funktionellen Residualkapazität (FRC).**



**Abb. 4.24 Relative Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- und Helium(He)-verfahren sowie Ultraschallverfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität ( $\mu$  RD-FRC) mit Standardabweichungen nach methodischen Untergruppen. Erläuterungen im Text.**

Methodische Untergruppe je nach US-Technik: 1/ 2 = Einfachmessungen ohne/ mit softwarebasierter Baselinekorrektur; 3 = wie 2 + Doppelmessungen; 4 = wie 3 + optimierte Mundstücke; 5 = maximal optimierte Ausstattung; Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2)

Beim Vergleich von  $FRC_{US}$  mit  $FRC_{Box}$  zeigt sich in Gruppe 4 die engste ( $r = 0,87$ ) und in Gruppe 3 die schwächste Korrelation ( $r = 0,58$ ). Die Mittelwertsunterschiede sind lediglich in Kollektiv 5 wie in der Gesamtstichprobe signifikant. Die Absolutbeträge der mittleren relativen Differenzen sind bei Betrachtung der beobachteten sowie geschätzten Werte in Gruppe 4 am kleinsten. In dieser Stichprobe ist der Anteil Lungengesunder vergleichsweise hoch (77,1 %; s. Tab. 4.20).

Bei der Gegenüberstellung von  $FRC_{US}$  mit sowohl  $FRC_{He}$  als auch  $FRC_{Box}$  fallen die negativen relativen Differenzen in den Gruppen 2 und 3 auf, d.h. dass bei diesen Probandenkollektiven durch das Spiroson® im Mittel höhere FRC-Werte als durch **beide** herkömmlichen Verfahren gemessen wurden (s. Abb. 4.24).

#### 4.2.3.2 Geschlecht

Das Geschlecht der Versuchspersonen interferiert signifikant mit der Diagnose ( $p = 0$ ) sowie dem Grad der Atemwegsobstruktion ( $p = 0,012$ ). Die weiblichen Probanden sind zu einem größeren Teil Zystische Fibrose(CF)-Patienten (70,2 %) als die männlichen (39,7 %). Erstgenannte weisen auch mehr Fälle von mittlerer und schwerer Obstruktion auf (30,7 %) als letztere auf (16,2 %).

Das Geschlecht wirkte sich auf die Abweichung von  $FRC_{US}$  zu  $FRC_{He}$  schwach signifikant ( $p = 0,084$ ) aus. Unterschiede der relativen Differenzen zeigen sich insbesondere bei den Beträgen der geschätzten Randmittel: diese sind bei den weiblichen (-11,6 %) deutlich größer als bei den männlichen (-3,5 %) Probanden (s. Tab. 4.22).

**Tab. 4.22: Relative Differenzen (RD) zwischen der mittels Ultraschall(US)- und Helium(He)-verfahren gemessenen funktionellen Residualkapazität nach Geschlecht der Probanden.**

Geschlecht	$\mu_{RD\ US-He}$	$\mu_{RD\ US-He\ geschätzt}$	N
männlich	0,039	-0,035	43
weiblich	-0,051	-0,116	40
Insgesamt	-0,005	-0,075	83

N = Fallzahl;  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Differenzen;  $\mu_{RD\ geschätzt}$  = geschätzte Randmittel der relativen Differenzen

### 4.2.3.3 Altersgruppen

Die Probanden wurden, wie in 3.2.1.4 beschrieben, drei Altersgruppen zugeordnet. Die resultierenden Fallzahlen sind in Tab. 4.23 dargestellt.

**Tab. 4.23: Altersgruppen für die Messungen der funktionellen Residualkapazität mit Fallzahlen**

Altersgruppe	1 (7 – 12 Jahre)	2 (14 – 17 Jahre)	3 (18 – 36 Jahre)
<b>N</b>	96	91	89

Zwischen dem Alter der Probanden einerseits und der „Diagnose“ sowie dem „Grad der Obstruktion“ (je nach methodischer Untergruppe) andererseits bestehen jeweils signifikante Interferenzen (jeweils  $p = 0$ ). Es zeigt sich, dass in der Gruppe der ältesten Kinder Asthmatiker einen relativ kleinen (8,0 %), Lungengesunde dafür einen vergleichsweise großen Anteil (37,9 %) bilden. Für die beiden jüngeren Probandenkollektive standen nur wenige lungengesunde Versuchspersonen (2,1 bzw. 3,4 %), jedoch vermehrt Asthmatiker (55,3 bzw. 31,5 %) zur Verfügung. Der Anteil der CF-Patienten ist in allen Altersstufen etwa gleich stark (42,6 – 65,2 %).

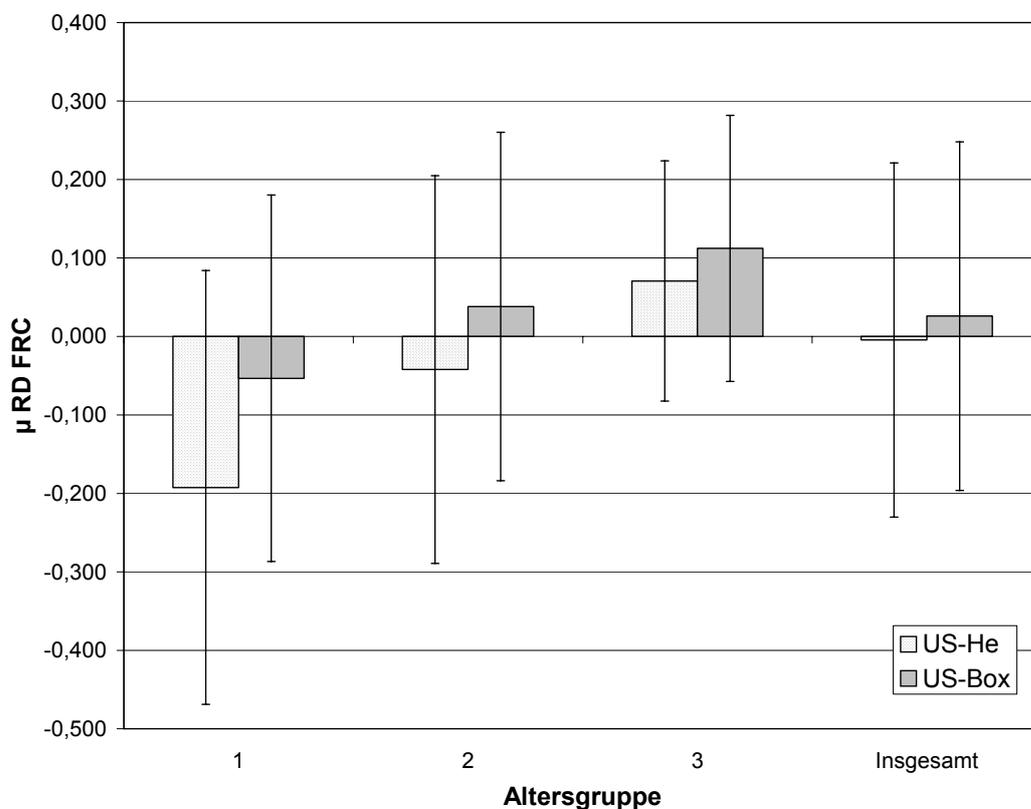
Hinsichtlich des Obstruktionsgrades unterscheidet sich insbesondere Gruppe 1 von den übrigen darin, dass lediglich 6,6 % der Probanden eine mittlere bis schwere Atemwegswiderstandserhöhung aufweisen; in den anderen Kollektiven tritt dies häufiger auf (32,2 bzw. 30,7 %).

Der Zusammenhang zwischen Altersgruppe und Verfahrensübereinstimmung war für den Vergleich von  $FRC_{US}$  mit  $FRC_{Box}$  schwach ( $p = 0,064$ ), bei den übrigen Gegenüberstellungen jedoch auf dem 5 % - Niveau deutlich signifikant ( $RD_{US-He}$ :  $p = 0,000$ ;  $RD_{He-Box}$ :  $p = 0,038$ ). Bei den 13-17 Jährigen stimmt die mittels Spiroson® gemessene FRC sowohl mit  $FRC_{He}$  als auch mit der  $FRC_{Box}$  am besten überein (s. Tab. 4.24 und Abb. 4.25). Für  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  sowie  $FRC_{He}$  und  $FRC_{Box}$  sind die Diskrepanzen beim jüngsten, für  $FRC_{US}$  und  $FRC_{Box}$  beim ältesten Probandenkollektiv am größten.

**Tab. 4.24: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- und Helium(He)-verfahren sowie Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität nach Altersgruppen**

Altersgruppe		US - He	US - Box	He - Box
<b>1</b>	$\mu_{RD}$	-0,193	-0,053	0,124
	$\mu_{RD}$ geschätzt	-0,223	-0,021	0,124
	N	16	77	23
<b>2</b>	$\mu_{RD}$	-0,042	0,038	0,113
	$\mu_{RD}$ geschätzt	-0,014	0,014	0,094
	N	18	68	26
<b>3</b>	$\mu_{RD}$	0,071	0,112	0,014
	$\mu_{RD}$ geschätzt	0,072	0,103	0,030
	N	49	61	51
<b>ges.</b>	$\mu_{RD}$	-0,005	0,026	0,065
	$\mu_{RD}$ geschätzt	-0,055	0,032	0,022
	N	83	206	100

N = Fallzahl;  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Differenzen;  $\mu_{RD}$  geschätzt = geschätzte Randmittel der relativen Differenzen; Altersgruppen: 1 = 7-12 Jahre; 2 = 13-17 Jahre; 3 = 18-36 Jahre



**Abb. 4.25: Relative Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- und Helium(He)-verfahren sowie Ultraschallverfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität ( $\mu$  RD-FRC) mit Standardabweichungen nach Altersgruppen (wie Tab. 4.24). Erläuterungen im Text.**

#### 4.2.3.4 Diagnose und Grad der Obstruktion

Auch zwischen den beiden Probandencharakteristika “Diagnose” und “Grad der Obstruktion” besteht ein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0$ ). Dieser ist darin zu sehen, dass bei CF-Patienten eine mittlere bzw. schwere Atemwegsobstruktion (38,7 %) häufiger auftritt als bei den anderen Diagnosegruppen (8,4 %).

Für die Übereinstimmung von  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  ließ sich weder für die Diagnose noch für den Grad der Atemwegsobstruktion ein signifikanter Einfluß nachweisen.

Beide Faktoren wirkten sich jedoch signifikant auf die relativen FRC-Differenzen zwischen US-Verfahren und Bodyplethysmographie sowie den Referenzgeräten untereinander aus.

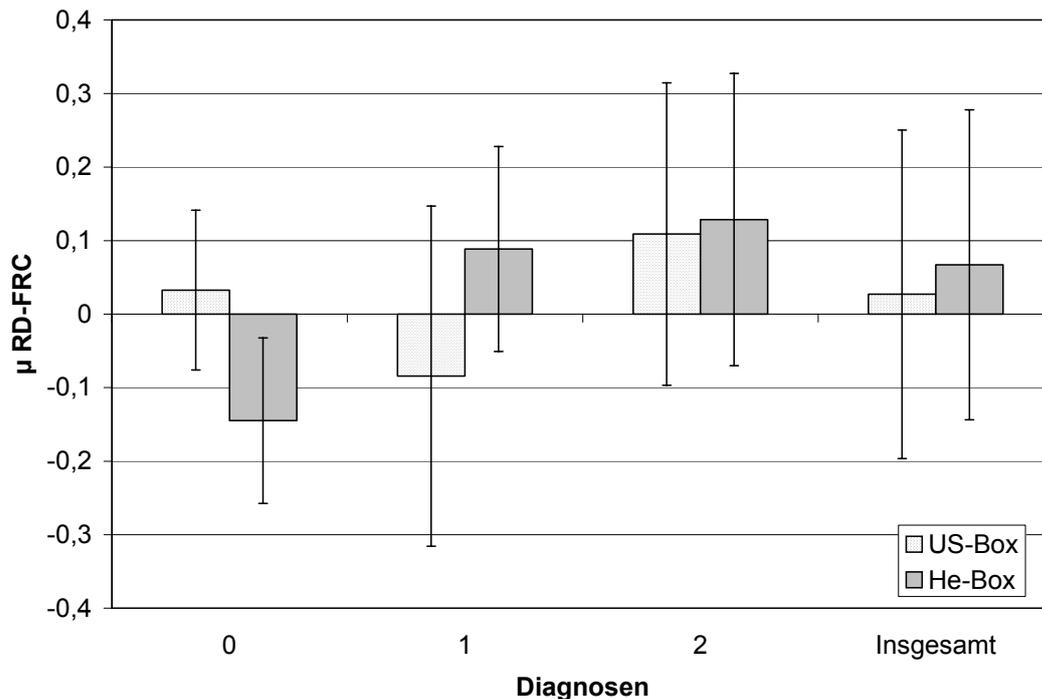
Die Schwankungen zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{Box}$  sind bei lungengesunden Versuchspersonen (3,3 %) deutlich kleiner als bei CF-Patienten (10,9 %).

Bei den RD zwischen  $FRC_{He}$  und  $FRC_{Box}$  hingegen fallen die stark negativen Werte in der Gruppe der Lungengesunden auf (-14,5 %), d.h. mittels Fremdgaseinwaschverfahren wurden Werte gemessen, die im Durchschnitt über denen des intrathorakalen Gasvolumens liegen. Im übrigen sind die Diskrepanzen auch zwischen diesen beiden Geräten bei CF-Patienten größer (12,9 %) als bei Asthmatikern (8,9 %; s. Tab. 4.25 und Abb. 4.26).

**Tab. 4.25: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- und Helium(He)-verfahren sowie Heliumverfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität nach Diagnosegruppen**

Diagnosen		US-Box	He-Box
<b>Lungengesund</b>	$\mu_{RD}$	0,033	-0,145
	$\mu_{RD}$ geschätzt	0,070	-0,011
	N	28	21
<b>Asthma bronchiale</b>	$\mu_{RD}$	-0,084	0,089
	$\mu_{RD}$ geschätzt	-0,065	0,125
	N	75	7
<b>Zystische Fibrose</b>	$\mu_{RD}$	0,109	0,129
	$\mu_{RD}$ geschätzt	0,063	0,135
	N	100	70
<b>Insgesamt</b>	$\mu_{RD}$	0,027	0,067
	$\mu_{RD}$ geschätzt	0,023	0,083
	N	203	98
<b>p</b>		0,001	0,004

N = Fallzahl;  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Differenzen;  $\mu_{RD}$  geschätzt = geschätzte Randmittel der relativen Differenzen; p = Signifikanz der Auswirkung der Diagnose auf die relativen Differenzen in der mehrfaktoriellen Varianzanalyse.



**Abb. 4.26: Relative Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- bzw. Helium(He)-verfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität ( $\mu_{RD-FRC}$ ) mit Standardabweichungen nach Diagnosegruppen.**

0 = Lungengesund; 1 = Asthma bronchiale; 2 = Zystische Fibrose. Erläuterungen im Text.

Patienten mit mittlerer bzw. schwerer Obstruktion ( $RD_{US-Box} = 19,0 \%$ ;  $RD_{He-Box} = 21,1 \%$ ) wiesen sowohl in der Gegenüberstellung des US- als auch des Heliumverfahrens mit dem Bodyplethysmographen größere FRC-Abweichungen auf als diejenigen ohne bzw. mit geringer Erhöhung des Atemwegwiderstandes (bei Normalbefund:  $RD_{US-Box} = -0,9 \%$ ;  $RD_{He-Box} = -7,8 \%$ ; s. Tab. 4.26 und Abb. 4.27). Die  $RD_{He-Box}$  fallen hierbei in allen Fällen größer aus als die  $RD_{US-Box}$ .

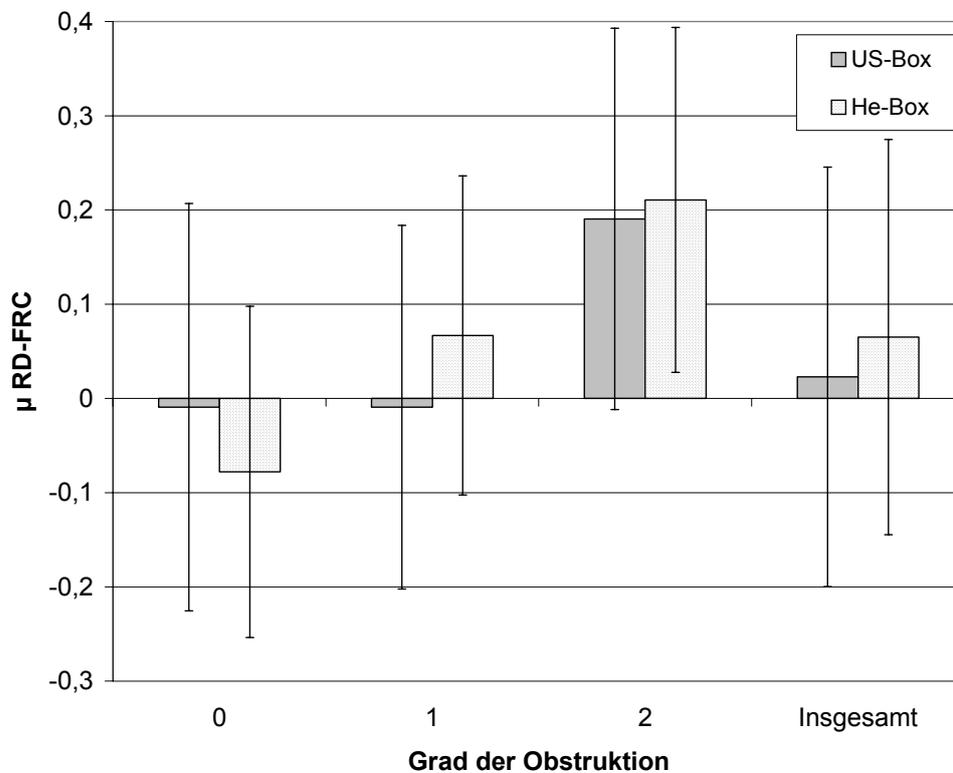
#### 4.2.3.5 Stickstoffendkonzentration bei der US-FRC-Messung

Die Differenzen von  $FRC_{US-}$  zu  $FRC_{He}$  bzw.  $FRC_{US-}$  zu  $FRC_{Box}$  unterschieden sich zwischen den Stichproben mit  $N_2$ -Endkonzentrationen nach der Auswaschung von unter 7 bzw. 7-10 % nicht signifikant ( $p = 0,390$  bzw.  $0,756$ ).

**Tab. 4.26: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- bzw. Helium(He)-Verfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität nach dem Grad der Atemwegsobstruktion**

Grad der Obstruktion		US-Box	He-Box
keine	$\mu_{RD}$	-0,009	-0,078
	$\mu_{RD}$ geschätzt	-0,043	-0,026
	N	88	33
Leichte Obstruktion	$\mu_{RD}$	-0,009	0,067
	$\mu_{RD}$ geschätzt	-0,005	0,048
	N	70	35
Mittlere/ schwere Obstruktion	$\mu_{RD}$	0,190	0,211
	$\mu_{RD}$ geschätzt	0,115	0,226
	N	43	32
Insgesamt	$\mu_{RD}$	0,023	0,065
	$\mu_{RD}$ geschätzt	0,023	0,083
	N	201	100
<b>p</b>		0,001	0,000

N = Fallzahl;  $\mu_{RD}$  = Mittelwert der relativen Differenzen;  $\mu_{RD}$  geschätzt = geschätzte Randmittel der relativen Differenzen; p = Signifikanz der Auswirkung der Lungenfunktionsbefunde auf die relativen Differenzen in der mehrfaktoriellen Varianzanalyse.



**Abb. 4.27: Relative Differenzen zwischen der mittels Ultraschall(US)- bzw. Helium(He)-verfahren und Bodyplethysmographie (Box) gemessenen funktionellen Residualkapazität ( $\mu_{RD-FRC}$ ) mit Standardabweichungen nach dem Grad der Atemwegsobstruktion.**

0 = keine Obstruktion; 1 = leichte Obstruktion; 2 = mittlere/ schwere Obstruktion. Erläuterungen im Text.

## 5. Diskussion

### 5.1 Evaluation der Ultraschall-Laufzeit-Spirometrie in-vitro

Buess et al. stellten 1986 erstmals ein von ihnen entwickeltes Messgerät für Lungenfunktionsprüfungen vor, welches auf Flussdetektion mittels Laufzeitbestimmung von Ultraschall(US)-Impulsen basierte (s. Abschn. 2.6) [10]. Ein an diesem Konstruktionsprinzip anknüpfendes Spirometer mit der zusätzlichen Option der Molmasse(MM)-Bestimmung wurde bis 1995 zur Marktreife geführt. Verschiedene Arbeitsgruppen haben im Auftrag der Fa. nnd Medizintechnik (Würzburg/ Zürich) die Validität dieses Verfahrens anhand definierter Volumina und Flüsse untersucht, die durch mechanisch angetriebene Eichpumpen produziert wurden [51]. Bei über 1000 Volumenbestimmungen nach Implementierung einer rechnerischen Linearitätskorrektur (s. Abschn. 2.6.1.3) betrug die Abweichungen über den gesamten Flowbereich zwischen 0,01 und 12 l/s nur in wenigen Fällen mehr als  $\pm 1$  %. Die Volumenmessungen, welche bei den 24 charakteristischen Flussverläufen gemäß den Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS) durchgeführt wurden, erbrachten Abweichungen innerhalb der ATS-Limits von  $\pm 3,5$  % bzw. 50 ml [3, 4]. Relativ große Schwankungen innerhalb dieser Grenzen in zwei Fällen bei extrem niedrigen Flüssen deuten auf eine noch unzureichende Linearitätskorrektur hin [9].

Durch vergleichende Stromstärkemessungen bei unterschiedlichen Temperaturen und mit trockener sowie feuchtigkeitsgesättigter Luft konnte der Einfluss dieser Faktoren auf die Flussdetektion ausgeschlossen werden; die Unterschiede lagen innerhalb von  $\pm 1$  %. Die Messung konstanter Strömungen mit definierten Geschwindigkeiten zwischen 0,2 und 12 l/s erbrachte Abweichungen von 0,62 – 1,96 %, wobei allerdings zwei Ausreißer mit Fehlern bis zu 2,94 % auftraten. Letztere konnten auf Grenzen der Zeitauflösung des US-Pneumotachographen bei kleinsten Flows bzw. Ungenauigkeiten des Flussgenerators zurückgeführt werden [51, 9].

Eine Arbeit von Salzgeber bestätigte die Validität der Fluss- und Volumenmessung des Spiroson® bei Strömungen zwischen 0,02 und 12,5 l/s [64].

Die FRC-Messung mittels Stickstoffauswaschverfahren wurde anhand bekannter Kanistervolumina zwischen 1,7 und 12,5 l unter Verwendung der US-MM-Methode, die mit einem Massenspektrometer (MS) in Serie geschaltet wurde, verifiziert. Die Schwankungen im Rahmen der Reproduzierbarkeitsprüfung stimmten gut überein und werden mit 2,9 % für das US-MM-

Verfahren, 2,5 % für das MS angegeben. Die mittleren Messfehler betragen bei ersterem 0,6 % (-3,1 – 4,1 %), bei letzterem –1,9 % (-3,4 – 3,7 %) [51].

## 5.2 Variabilität spirometrischer Messwerte

Als Problem der spirometrischen Diagnostik ist anzusehen, dass die Messwerte infolge verschiedener Einflussfaktoren (s. u.) generell einer relativ großen Variabilität unterliegen. Dies schränkt auch die Vergleichbarkeit verschiedener Geräte ein. Bereits die Vielzahl der differierenden Referenzwerte für gleichartige Zielgruppen, die mittels unterschiedlicher apparativer Ausstattung erhoben wurden, lässt die breite Streuung der Daten erkennen [3, 5, 42, 61, 63]. Ulmer et al. halten die „einfachen“ spirometrischen Untersuchungen daher für unzuverlässig, insbesondere wenn sie der Erfassung beginnender pulmonaler Einschränkungen dienen. Statt dessen empfehlen diese Autoren die Bodyplethysmographie als Methode, die wesentlich sensitivere und spezifischere Ergebnisse liefere [71].

Die Schwankungen der Lungenfunktionsmesswerte lassen sich auf *technische* (Geräte, Messabläufe), *biologische* und *dysfunktions-* bzw. *krankheitsbedingte* Ursachen zurückführen [3, 20, 31].

Systematische Faktoren rücken durch optimierte, computerbasierte Techniken zunehmend in den Hintergrund. Bei der Betrachtung der Variabilität eines Tests unterscheidet die American Thoracic Society (ATS) Präzision von Genauigkeit. *Präzision* drücke die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse mit einem Gerät aus; *Genauigkeit* gebe die systematische Diskrepanz zwischen gemessenem und „wahrem“ Wert wieder [4]. Da die meisten Instrumente eine bessere Präzision als Genauigkeit hätten, tragen die Differenzen zwischen **verschiedenen** Geräten stärker zu der Variabilität bei als die Schwankungen innerhalb der Messungen **eines** Verfahrens [3]. Während die Reproduzierbarkeit relativ einfach in Wiederholungsmessungen erhoben werden kann, besteht bei der Evaluation eines Messverfahrens in vivo ein wesentliches Problem in der Ermittlung der Genauigkeit, da der „wahre“ Wert letztlich nicht bekannt ist und lediglich ein Vergleich mit Resultaten bewährter Methodiken vorgenommen werden kann.

Eine entscheidende Rolle wird der korrekten Durchführung der Messmanöver beigemessen. Die ATS [1, 2, 4], European Respiratory Society (ERS) [21], European Community for Coal and Steel (ECCS) [60] sowie European Society for Clinical Respiratory Physiology [62] empfehlen die Einhaltung von Richtlinien zu standardisierten Abläufen der Lungenfunktionsprü-

fungen, damit sich die Schwankungen der Daten in Grenzen halten. Für Kinder wurden modifizierte Kriterien vorgeschlagen [69]. Insbesondere die Empfehlungen der ATS wurden der Datenerhebung im Rahmen dieser Studie zu Grunde gelegt, konnten jedoch als Folge mangelnder Mitarbeit teilweise nicht vollständig umgesetzt werden [4].

**Gerätetechnische** Grenzen im Falle forcierter Atemmanöver bestanden in Schwierigkeiten bei der Identifikation eines zufriedenstellenden Testbeginns anhand des rückextrapolierten Volumens sowohl mittels US- als auch mittels Siemens-Pneumotachographen (PTG) sowie bei der Auswahl des besten aus mindestens drei akzeptablen Atemmanövern bei ersterem Verfahren, da nur das jeweils letzte Fluss-Volumen-Diagramm gespeichert wurde. Beide genannten Probleme treten bei der neueren Spiroson®-Software nicht mehr auf.

Als **messablaufbedingte** Limits seien genannt, dass die geforderten Expirationszeiten von mindestens sechs Sekunden sowie konstante Volumina am Ende der Ausatmung über wenigstens eine Sekunde bei der dynamischen Spirometrie an jüngeren Probanden oft nicht zu realisieren waren. Ebenso konnten bei der statischen Spirometrie nicht immer Volumenplateaus erreicht werden. Folglich ist die Validität der Messergebnisse zum einen stark von der optimalen Mitarbeit der Probanden abhängig; zum anderen erfordert die Anleitung der Versuchspersonen viel Erfahrung, Sachkenntnis und Einfühlungsvermögen [20, 72]. Die ATS fordert sogar eine sechsmonatige Trainingsphase für die Untersucher [4].

Diesem Aspekt kommt bei den kindlichen Teilnehmern eine besondere Bedeutung zu [69]. Als methodischer Manko der vorliegenden Studie ist anzusehen, dass die Durchführung der Messungen durch mehrere Untersucher (den Doktoranden eingeschlossen) nicht zu umgehen war.

Zu den **biologischen** Ursachen für die intraindividuelle Variabilität zählen Körperposition und Kopfhaltung der Probanden sowie die Anstrengungsabhängigkeit der Messungen bei forcierter Atemmanövern (insbesondere Einsekundenkapazität und Peak Expiratory Flow) [3; 69]. Vor allem der letztgenannte Aspekt dürfte zu einem großen Teil für die in dieser Studie ermittelten Messunterschiede verantwortlich sein, zumal die Kooperationsfähigkeit bei Kindern naturgemäß eingeschränkt ist [30, 70].

Als Beispiel für **krankheits-/dysfunktionsbedingte** Streuung der Messwerte ist zu erwähnen, dass bei Patienten mit Atemwegsobstruktion größere Variationskoeffizienten für spirometrische Parameter ermittelt wurden als bei Gesunden [57, 50]. In unserer Studie scheint dieser Faktor gegenüber einem Übungseffekt bei Lungenfunktionsuntersuchungen mit Langzeitpatienten in den Hintergrund zu treten (s. 5.5).

### 5.3 Reproduzierbarkeit der VC-Messungen

Die Reproduzierbarkeit spirometrischer Parameter wurde exemplarisch anhand der Vitalkapazität (VC) getestet, da diese im Vergleich zu den im Rahmen forcierter Atemmanöver gemessenen Größen weniger von der Probandenkooperation und anderen nicht systembedingten Einflüssen abhängig ist. Da die Volumenmessung des US-Verfahrens wie bei den konventionellen Pneumotachographen (PTG) auf der über die Zeit integrierten Flowbestimmung beruht, kann die Präzision der VC-Messung auf die Flussgrößen übertragen werden.

Die VC erwies sich mittels US- und konventionellen Verfahren als vergleichbar gut reproduzierbar. Die Differenzen innerhalb der gepaarten VC-Werte wurden durch das arithmetische Mittel aus den Absolutbeträgen für die relativen Differenzen ( $\mu_{\text{AbsRD}}$ ) ausgedrückt. Die  $\mu_{\text{AbsRD}}$  des US-Gerätes (3,4 % bei einfachen; 3,0 % bei optimierten Mundstücken [Spiretten®]) ordnen sich zwischen denjenigen des Siemens-PTG (2,7 %) und des Jaeger-PTG (4,7 %) ein. Die Korrelationen der VC-Wiederholungsmesswerte unterscheiden sich bei allen gegenübergestellten Geräten kaum ( $r = 0,990-0,992$ ). Anhand der prozentualen Abweichungen wird deutlich, dass die Reproduzierbarkeit beim US-Verfahren durch Verwendung von Mundstücken mit Dichtlippe besser wird.

In der Literatur werden die intraindividuellen Schwankungen der VC mit Werten zwischen 0,3 und 11,4 % angegeben, sollten bei gut geführten Labors aber ca. 3 – 4 % betragen [4, 38]. Die mittels US-Verfahren erzielten Ergebnisse liegen innerhalb dieser Grenzen.

Dass die VC-Reproduzierbarkeit bei Asthmatikern ( $\mu_{\text{AbsRD}} = 3,2$  %) schwach signifikant besser ausfiel als bei Lungengesunden ( $\mu_{\text{AbsRD}} = 3,5$  %;  $p = 0,066$ ), ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Asthma-Patienten durch häufig wiederholte Lungenfunktionsuntersuchungen in den Atemmanövern geübt sind und somit besser kooperieren.

Auffällig ist, dass der im Routineeinsatz befindliche Jaeger-PTG in dieser Studie größere Schwankungen aufwies, obwohl das Probandenkollektiv für die VC-Doppelmessungen mit diesem Gerät überwiegend aus Asthmatikern bestand (93,8 %).

## 5.4 Vergleich der Messwerte von Ultraschall- und herkömmlichen Pneumotachographen

Die mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Verfahren gemessenen Werte korrelieren mit  $r = 0,94$  für die Vitalkapazität,  $0,95$  für den Einsekundenwert ( $FEV_1$ ),  $0,89$  für den Peak Expiratory Flow (PEF) und  $0,87$  für den Flow bei noch auszuatmendem Anteil der forcierten VC von 50 % ( $MEF_{50}$ ) relativ hoch. Lediglich der Korrelationskoeffizient für  $MEF_{25}$  fällt mit  $r = 0,67$  niedrig aus. Alle erhobenen Größen wurden durch das US-Verfahren im Vergleich zu den Messungen mittels herkömmlichen PTG jedoch deutlich unterschätzt; die mittleren relativen Differenzen ( $\mu_{RD}$ ) liegen außer bei  $MEF_{25}$  in allen Fällen signifikant über Null ( $p < 0,001$ ). VC und  $FEV_1$  wiesen bei Werten unter 2,6 bzw. 2,7 l besonders große Diskrepanzen (bis 36 bzw. 35 %) auf (s. Abb. 7.1 und 4.7). Wahrscheinlich ist dies durch die bei jüngeren Kindern mit entsprechend kleineren Volumina schlechtere Mitarbeit bei den Messmanövern zu erklären. Allerdings ist insbesondere die VC-Messung mittels PTG mit Unsicherheiten in der Volumenintegration bei sehr niedrigen Flows behaftet. Diese entstehen durch Nichtlinearitäten infolge turbulenter Strömung und sind vor allem bei den Differenzialdruck-PTG gegeben, während beim US-Spirometer durch rechnerischen Ausgleich in-vitro eine hohe Linearität erreicht wurde. Buess et al. räumen ein, dass diese Korrektur bei niedrigen Durchflüssen auch beim US-Verfahren noch nicht optimal umgesetzt worden ist [9].

Auch die Flussgrößen wiesen bei Werten unter 2,5 bzw. 1,4 l/s für  $MEF_{50}$  bzw.  $MEF_{25}$  größere Abweichungen auf (bei PEF bis 25 %, bei  $MEF_{50}$  bis 86 %, bei  $MEF_{25}$  bis 78 %; s. Abb. 7.2, 7.3 und 4.8). Bei den letztgenannten Parametern konnten die meisten Ausreißer in diesem Messbereich auf unkorrekte Atemmanöver am US-PTG zurückgeführt werden: die Expiration wurde in diesen Fällen zu früh beendet und die forcierte VC, auf die sich die genannten Flussgrößen beziehen, demzufolge falsch berechnet.

Die mittleren Differenzen ( $\mu_{RD}$ ) waren bei PEF mit 10,8 % größer als bei allen übrigen Parametern. Eine mögliche Erklärung hierfür ist ein verändertes Atemverhalten der Kinder bei den Messungen mittels US-Technik im Vergleich zu konventionellen PTG infolge des fehlenden Flusswiderstandes. Die Grenzen der Übereinstimmung gemäß Bland und Altman ( $\mu_{RD} \pm$  doppelte Standardabweichung in %) [6] waren am engsten bei  $FEV_1$  (-12,0 / 28,5 %), am weitesten bei  $MEF_{25}$  (-83,2 / 90,4 %). Diese vergleichsweise hohe Variabilität der Differenzen bei  $MEF_{25}$ , die sich auch in der schwachen Korrelation der Vergleichswerte für diesen Parameter widerspiegeln, deuten auf große zufällige positive und negative Schwankungen hin, die bekannt sind [38]. Da diese sich bei der Mittelwertberechnung gegenseitig aufheben, resultiert der in Relation zu den übrigen Größen minimale  $\mu_{RD}$  (3,6 %), welcher den systematischen

Fehler wiedergibt. Die Abweichungen zwischen US-Verfahren und konventionellen PTG insbesondere bei  $MEF_{25}$  sind folglich eher mit einer zufälligen Streuung der Daten als mit systembedingten Unterschieden zu erklären.

Diese Ergebnisse sind im Wesentlichen denen von G. Rapatz et al. vergleichbar, die das Spiroson® mit einem Vitalographen® (Keilbalgspirometer) und einem SpiroScope® hinsichtlich der bei Erwachsenen gemessenen Parameter Forcierte Vitalkapazität (FVC),  $FEV_1$ , PEF,  $MEF_{50}$  und  $MEF_{25}$  gegenüberstellten [63]. Die Korrelationen zwischen den Messwerten der verschiedenen Geräte werden mit  $r = 0,97$  bis  $0,89$  für die genannten Parameter angegeben und sind auch hier mit  $0,96 - 0,97$  für die  $FEV_1$  deutlich besser als bei den Flussgrößen, die stärker vom Füllungsvolumen der Lunge abhängig sind [38]. Die Spanne der mittleren Differenzen reichte von  $0,02$  Liter für  $FEV_1$  bzw.  $MEF_{25}$  bis  $0,30$  Liter für die FVC. Relativ große Abweichungen wurden auch in dieser Studie für den PEF festgestellt, der durch das US-Verfahren im Vergleich zu den Referenzgeräten um bis zu  $5\%$  unterschätzt wurde. Andererseits war die mittlere Differenz ebenfalls bei  $MEF_{25}$  minimal ( $0,02$  l) bei vergleichsweise kleiner Standardabweichung ( $0,31-0,36$ ). Insgesamt fallen die Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe vermutlich deshalb etwas günstiger aus, weil die Daten mit gut kooperierenden Erwachsenen erhoben wurden.

## **5.5 Auswirkung der methodischen Veränderungen und anderer Einflussfaktoren auf die Übereinstimmung der Messverfahren hinsichtlich der einfachen Spirometrie**

Die *methodischen Modifikationen* am Ultraschallpneumotachographen (US-PTG) hatten lediglich bei  $MEF_{25}$  einen signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmung der Werte ( $p = 0,034$ ). Die Unterschiede waren in Gruppe (Gr.) 4 am kleinsten, in der die spirometrischen Parameter mittels Spiroson® in Doppelmessungen erhoben wurden ( $\mu_{RD} = -1,0\%$ ). Die große zufällige Variabilität der Messwerte kann folglich mit Hilfe dieser Methodik reduziert werden. Zusätzlich hat sich vermutlich der hohe Anteil an Asthmatikern in diesem Kollektiv günstig ausgewirkt. Überraschenderweise waren die Differenzen in Gr. 5, bei der für das Spiroson® Mundstücke mit Dichtlippe zur Verfügung standen und ebenfalls Doppelmessungen durchgeführt wurden, relativ groß ( $-11\%$ ). Hier kommt vermutlich dem hohen Anteil lungen gesunder, mangels Übung nicht optimal kooperierender Kinder in der Probandenstichprobe eine entscheidende Rolle zu. Für diese Erklärung spricht auch, dass hier die für parallelisierte Untersuchungskollektive rechnerisch geschätzte Differenz den insgesamt kleinsten Betrag

aufwies. Die relativ großen Diskrepanzen in Gr. 2 (Messungen nach Kalibration;  $\mu_{RD} = 31\%$ ) sind eher über die Unerfahrenheit des Untersuchers zu jenem Zeitpunkt als über die Eichung zu erklären, da letztere lediglich die Volumenintegration betraf. Die in diesem Kollektiv erzielten schlechten Ergebnisse wirken sich jedoch negativ auf das Gesamtbild aus.

Die **Kooperation** der Probanden hatte erwartungsgemäß bei den besonders mitarbeitsabhängigen Parametern FEV<sub>1</sub> ( $p = 0,032$ ) und PEF ( $p = 0,001$ ) einen signifikanten Effekt auf die Übereinstimmung der mit verschiedenen Techniken ermittelten Werte. In beiden Fällen verbesserten sich sowohl die mittleren Differenzen (FEV<sub>1</sub>: von 12 auf 9 %; PEF: von 16 auf 9 %) als auch die Korrelationskoeffizienten  $r$  (von 0,91 auf 0,96 bei der FEV<sub>1</sub>; von 0,79 auf 0,91 bei PEF). Damit konnte gezeigt werden, dass die Diskrepanzen zwischen den Messwerten zu einem großen Teil mitarbeitsbedingt waren.

Der Vergleich verschiedener **Altersgruppen** erbrachte signifikante Unterschiede in der Geräteübereinstimmung hinsichtlich der Flussgrößen PEF ( $p = 0,011$ ), MEF<sub>50</sub> ( $p = 0,035$ ) und MEF<sub>25</sub> ( $p = 0,009$ ). Für alle genannten Parameter zeigten sich bei 5-9 Jährigen die größten; bei 14-16 Jährigen die kleinsten Differenzen (s. Tab. 4.10). Dies überrascht nicht, zumal eine signifikante Interferenz zwischen Alter und Kooperation in dem Sinne nachgewiesen werden konnte, dass der Anteil gut mitarbeitender Kinder mit dem Alter zunahm.

Ein Effekt des **Geschlechtes** auf die Vergleichbarkeit der mit verschiedenen Techniken ermittelten Werte wurde für MEF<sub>50</sub> festgestellt ( $p = 0,018$ ). Die Differenzen bei diesem Parameter waren bei Knaben ( $\mu_{RD} = 13\%$ ) deutlich größer als bei Mädchen ( $\mu_{RD} = 6\%$ ). Eine Erklärung hierfür könnte darin zu finden sein, dass bei einem Teil der Jungen eine größere Einsatzfreudigkeit bzw. - mit Beginn der Pubertät - der Einfluss der Androgene auf die Muskelkraft einzukalkulieren ist [37].

Die **Diagnose** der Versuchspersonen hatte lediglich bei den methodischen Untergruppen 3 und 5 einen signifikanten Einfluss ( $p = 0,004$ ) auf die Verfahrensdifferenzen hinsichtlich des MEF<sub>25</sub>. In beiden Fällen waren bei Lungengesunden im Vergleich zu Asthmatikern deutlich stärkere Abweichungen festzustellen (s. Abb. 4.21.). Dies entspricht am ehesten dem auch für die Reproduzierbarkeitsprüfung anzunehmenden Übungseffekt.

Die Untersuchung, inwieweit der **Grad der Bronchialobstruktion** eine Auswirkung auf die Abweichungen zwischen den PTG hatte, ergab kein eindeutiges Ergebnis. Mehrere Autoren berichteten über größere Variationskoeffizienten für spirometrische Messwerte bei Patienten mit schwerer Atemwegswiderstandserhöhung im Vergleich zur Normalbevölkerung [57, 50].

## **5.6 Variabilität der FRC**

Die Bestimmung der funktionellen Residualkapazität erfordert im Unterschied zu den spirometrischen Messungen in der Regel keine speziellen Atemmanöver. Aus diesem Grund kann der Parameter auch bei sedierten Säuglingen, Kleinkindern sowie erwachsenen beatmeten Patienten erhoben werden. Von vielen Autoren wird die FRC als das einzige Volumen in diesem Anwendungsbereich bezeichnet, welches akkurat, reproduzierbar und verlässlich gemessen werden kann [29, 53]. Das Volumen der FRC wird jedoch u. a. durch wechselnde funktionelle Zustände des Respirationstraktes wie Lumen der Atemwege und Größe des Totraumes beeinflusst [44, 48, 68]. Bei CF-Patienten ist beispielsweise denkbar, dass sich durch Abhusten von Schleim zwischen zwei Messmanövern Lungenanteile öffnen, die zuvor nicht belüftet und somit nicht erfasst wurden. Bei Anwendung aller Techniken zur FRC-Bestimmung am wachen Probanden ist insbesondere das endexpiratorische Volumenniveau, das zur Bestimmung des Residualvolumens erreicht werden muss, von dessen Kooperation abhängig und damit variabel. Dem kommt gerade bei Kindern eine große Bedeutung zu.

Ergebnisse aus Einzelmessungen werden im allgemeinen als nicht verlässlich angesehen. Newth et al. und andere Autoren empfehlen zur Gewinnung akzeptierbarer Resultate bei beatmeten Patienten, den Mittelwert aus mindestens zwei FRC-Registrierungen anzugeben, die um maximal 10 % differieren [29, 49, 53]. Diese Forderung ist nicht für alle in dieser Studie erhobenen Daten erfüllt, da mittels Spiroson® zunächst nur Einzelmessungen durchgeführt wurden (Methodische Untergruppen 1 und 2; N = 81).

## **5.7 Reproduzierbarkeit der Messwerte für die funktionelle Residualkapazität**

Die Reproduzierbarkeit der funktionellen Residualkapazität (FRC) mittels US-Molmasse (MM)-Verfahren war jener der konventionellen Techniken (Heliumeinmischverfahren, Bodyplethysmographie) vergleichbar.

Dies lässt sich bereits aus der Anzahl der Fälle ablesen, in denen mehr als zwei Messdurchgänge durchzuführen waren, um das o.g. Kriterium der Reproduzierbarkeit zu erfüllen (maximale Differenz von 10 %). Mittels Heliumeinwaschverfahren waren deutlich häufiger Messungen erforderlich (21,9 %) als mittels US-Verfahren, sofern Spiretten® mit Dichtlippe (Gruppe [Gr.] 4: 7,7 %) bzw. zusätzlich jeweils optimierte Software und Sauerstoffventile (Gr. 5: 9,3 %) zur Verfügung standen. In Gr. 3 (US-Technik mit einfachen Mundstücken) war der Anteil der Fälle, in denen zwei Messungen nicht ausreichten, ähnlich hoch wie beim

Heliumverfahren (20,0 %). Hieraus lässt sich ablesen, dass die intraindividuelle Variabilität der FRC-Werte bei Verwendung einfacher Mundstücke, wahrscheinlich infolge von entstehenden Lecks, wesentlich größer ist. Die Signifikanz dieser Einschätzung ist jedoch schwach ( $p = 0,087$ ).

Die in Wiederholungsmessungen erhobenen FRC-Werte stimmten bei allen Verfahren sehr gut überein; die Mittelwertsunterschiede fielen bei keinem Gerät signifikant aus. Die systematischen und zufälligen Abweichungen, ausgedrückt durch die arithmetischen Mittel der Absolutbeträge für die relativen Differenzen und deren zweifache Standardabweichung ( $\mu_{\text{AbsRD}} \pm 2\text{SD}$ ), waren bei Gr. 4 ( $4,3 \pm 5,4$  %) und Heliumtechnik ( $4,3 \pm 7,0$  %) minimal, bei Gr. 3 maximal ( $5,1 \pm 6,0$  %), unterschieden sich jedoch insgesamt nicht signifikant bei den verschiedenen Geräten.

Die gepaarten FRC-Werte korrelieren beim US-Verfahren mit  $r = 0,96$  (Gr. 4) bis  $0,99$  (Gr. 5), bei der Helium-Technik und beim Bodyplethysmographen mit jeweils  $0,99$ . Dies bestätigt, dass durch methodische Optimierungen eine Verringerung der FRC-Variabilität des Spiroson® und eine im Vergleich zu den konventionellen Verfahren gute Reproduzierbarkeit erreicht werden konnte.

Für den **Grad der Atemwegsobstruktion** wurde ein signifikanter Effekt auf die Schwankungen zwischen den gepaarten FRC-Werten aller Geräte nachgewiesen ( $p = 0,010$ ). Bei Probanden mit normalem Bronchialwiderstand (spezifische Leitfähigkeit  $\geq 1,2 \text{ kPa}^{-1}\cdot\text{s}$ ) waren die Abweichungen geringer (3,9 %) als bei Patienten mit leichter (5,3 %) und mittlerer bzw. schwerer (4,7 %) Obstruktion. Die relativ kleinen Differenzen bei Gr. 4 (4,3 %) sind somit statt durch gerätebedingte Faktoren eher über den hohen Anteil der Versuchspersonen mit normaler  $s_{\text{Gaw}}$  (80,8 %) an dem zugehörigen Probandenkollektiv zu erklären.

Hankinson et al. empfehlen, zur Angabe der Reproduzierbarkeit bei Wiederholungsmessungen den „coefficient of variation“ (CV) nach folgender Formel zu berechnen:  $\text{CV} = |x_1 - x_2| / \overline{x} \cdot \sqrt{2}$  [31]. Die oben angeführten prozentualen Differenzen müssten also zusätzlich mit  $\sqrt{2}$  multipliziert werden, um den in anderen Studien vermutlich nach diesem Verfahren ermittelten CV gegenübergestellt werden zu können.

Hammer et al. evaluierten verschiedene Methoden einschließlich des Stickstoffauswaschverfahrens zur Messung der totalen Lungenkapazität bei beatmeten Säuglingen und Kindern und führten u.a. Reproduzierbarkeitsprüfungen durch. Für das auf Massenspektrometrie basieren-

de N<sub>2</sub>-Auswaschverfahren erzielten sie einen CV<sub>FRC</sub> von 3,4 ± 1,2 % [29]. Gappa et al. stellen die Bodyplethysmographie mit der gleichen wie der von Hammer et al. eingesetzten N<sub>2</sub>-Ausschwemmungsmethode in FRC-Messungen an beatmeten Säuglingen gegenüber und führten ebenfalls Reproduzierbarkeitsprüfungen durch. Die Variationskoeffizienten betragen **in-vitro** bei allen Verfahren 1,4 %, **in-vivo** bei der N<sub>2</sub>-Washouttechnik 3,6 %, bei der Ganzkörperplethysmographie 3,9 % [23].

Schibler und Henning testeten eine Ultraschall-Laufzeit-Methode zur simultanen Atemfluss- und Molmasseregistrierung in FRC-Messungen an einem mechanischen Lungenmodell sowie an Kaninchen und beatmeten Kindern [65]. Das Messverfahren ähnelte grundsätzlich dem in unserer Studie verwendeten, mit dem Unterschied, dass Schwefelhexafluorid (SF<sub>6</sub>) als Fremdgas eingesetzt und die FRC aus der SF<sub>6</sub>-Aus- und Ein- anstelle der N<sub>2</sub>-Auswaschkurve ermittelt wurde. Vorteile dieser Methodik liegen insbesondere in der Anwendbarkeit bei Patienten, die auf Beatmung mit 70-80 % Sauerstoff angewiesen sind. Die CV betragen **in-vitro** 4,3 %, **in-vivo** bei den Tieren 7,1 bzw. 5,5 % und bei den Kindern 8,0 %.

Die Angaben zu CV<sub>FRC</sub> für vergleichbare Heliumeinwaschtechniken schwanken in verschiedenen Publikationen bei Messungen an Kindern zwischen 3,3 und 7,0 % [12, 14, 18, 19, 25, 27, 52, 74], an Erwachsenen zwischen 4,9 und 8,8 % [41, 13, 33].

Für bodyplethysmographische FRC-Messungen werden CV<sub>FRC</sub> mit 5,5 % bei Kindern [12] und mit 3,5 - 6,8 % bei Erwachsenen angegeben [7, 28, 31, 33, 56, 58, 59, 76, 73]. Diese Daten zeigen, dass hinsichtlich der FRC-Reproduzierbarkeit sowohl beim Heliumverfahren als auch bei der Bodyplethysmographie keine wesentlichen Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen bestehen. Die in unserer Studie erzielte Reproduzierbarkeit der US-MM-Methode fällt im Vergleich mit den Publikationen zu anderen Stickstoffausschwemmtechniken etwas schlechter aus, lässt sich jedoch gut in die für sämtliche FRC-Messverfahren ermittelte intraindividuelle Variabilität einordnen.

Der Empfehlung, zwischen wiederholten N<sub>2</sub>-Auswaschvorgängen angemessene Pausen zur Wiederherstellung der ursprünglichen alveolären N<sub>2</sub>-Konzentration einzulegen [46, 49, 53], wurde in allen Fällen Rechnung getragen. Verschiedene Autoren weisen auf eine zusätzliche systematische FRC-Unterschätzung bei wiederholter Sauerstoffinhalation infolge der entfallenden Aufweitung des Respirationstraktes durch den Stickstoff hin [26, 53, 48]. Dieses Phänomen scheint in der vorliegenden Studie keine Auswirkung gezeigt zu haben, da sich beim US-MM-Verfahren keine systematischen Erhöhungen der zweit- gegenüber den erstgemessenen Werten finden.

## 5.8 Vergleich der Messwerte von US- und herkömmlichen Methoden zur FRC-Bestimmung

Beim Vergleich von Ultraschall(US)- und Heliumverfahren (He) lieferte Erstgenanntes im Durchschnitt kleinere Werte ( $\mu_{\text{FRC-US}} = 2,37 \text{ l}$ ;  $\mu_{\text{FRC-He}} = 2,86 \text{ l}$ ). Dies liegt möglicherweise an den verschiedenartigen Atemmanövern: Während die Probanden bei der Heliumtechnik zur Hyperventilation angehalten werden, ist für die US-MM-Methode eine ruhige und normale Atmung erforderlich. Dadurch werden schlecht ventilierbare Lungenbezirke, die nur durch kräftige Inspirationen eröffnet werden, im Gegensatz zu ersterem Verfahren nicht erfasst. Diese Methodik ist somit bei beginnenden und leichten Distributionsstörungen als sensitiver einzuschätzen. Die systematischen Abweichungen, ausgedrückt durch die Mittelwerte der relativen Differenzen ( $\mu_{\text{RD}}$ ), zwischen US- und Heliumtechnik waren mit  $-0,5 \%$  ( $\mu_{\text{RDUS-He}}$ ) insgesamt gering; die Grenzen der Übereinstimmung nach Bland und Altman ( $\mu_{\text{RD}} \pm$  doppelte Standardabweichung) [6] liegen bei  $-45,7$  bis  $+44,7 \%$ . Verglichen mit der von Hedenstierna publizierten Richtlinie, der zufolge Ungenauigkeiten bei der FRC-Messung bis zu  $20 \%$  für die meisten klinischen Fragestellungen toleriert werden können, erscheinen diese Differenzen hoch [32]. Anhand der relativen Differenzen im Bland-Altman-Plot (s. Abb. 4.22) konnte jedoch die Tendenz nachgewiesen werden, dass das US-Verfahren bei Werten unter ca.  $2,8$  Litern größere, im übrigen kleinere Werte lieferte. Ursachen für eine Überschätzung der FRC durch die US-Methode im niedrigen Volumenbereich könnten darin liegen, dass sich kleinere Lecks oder Stickstoffübertritt aus den Alveolarkapillaren (s. Kap. 2.4.2) anteilig stärker auswirken. Zusätzlich kommen hier wahrscheinlich mit arbeitsbedingte Schwierigkeiten der US-FRC-Messung bei jüngeren Kindern zum Ausdruck (s.u.). Bei Verwendung von Mundstücken mit Dichtlippe sowie der optimierten Ventilbox, die das Risiko der Raumluft-rückatmung durch automatische Regulierung des Sauerstoffflows reduziert, dürften diese Messfehler weitgehend zu vermeiden sein (s. Kap. 5.9). Andererseits können die Abweichungen zwischen den Messergebnissen auch aus einer Unterschätzung der FRC mittels Heliumtechnik resultieren. Denkbar wären z.B. Messfehler infolge Kreuzempfindlichkeit der Gasanalysatoren gegen im substituierten Sauerstoff enthaltene Ballastgase oder durch Lecks eindringende Raumluft [71] (s. Kap. 2.3.2). Die tendenziell größeren  $\text{FRC}_{\text{He}}$ -Werte ab  $3$  Litern sind vermutlich auf den o. g. Effekt zurückzuführen, dass die Helium-Einwaschung auch schlecht ventilierte Lungenbezirke erfasst. Möglich ist weiterhin, dass infolge höherer Atemströme bei älteren Kindern bzw. Jugendlichen Undichtigkeiten im geschlossenen System entstanden sind und die FRC hier infolge Beimischung von Umgebungsluft überschätzt wurde.

Der mit  $r = 0,87$  ermittelte Korrelationskoeffizient für die Beziehung zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  ist zufriedenstellend. Dieses Ergebnis ist dem einer anderen Arbeitsgruppe vergleichbar, die US-Verfahren und Massenspektrometrie simultan an 170 erwachsenen Gesunden und Patienten testeten und einen Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,91$  erzielten [51]. Die etwas geringere Streuung bei dieser Studie lässt sich mit der besseren Kooperation erwachsener Probanden erklären. Der genannten Publikation sind keine prozentualen Abweichungen zwischen den Messverfahren zu entnehmen.

Die im Vergleich zu den bodyplethysmographisch ermittelten Volumina ( $\mu_{FRC-Box} = 2,44$  l) durchschnittlich kleineren  $FRC_{US}$ -Werte ( $\mu_{FRC-US} = 2,27$  l) überraschen in Hinblick auf die Zusammensetzung des Untersuchungskollektives aus CF- Patienten und Asthmatikern nicht, zumal ein Teil der Probanden „Trapped Gas“-Anteile (41,7 %) bzw. eine mittlere oder schwere Obstruktion (17,2 %) aufwies (s. Abschn. 5.9). Ähnliche Unterschiede bestanden zwischen Heliumverfahren und Bodyplethysmographie ( $\mu_{FRC-He} = 2,61$  l;  $\mu_{FRC-Box} = 2,79$  l). Dagegen muss die nahezu ideale Regression zwischen  $FRC_{Box}$  und  $FRC_{He}$  ( $b_1 = 0,929$ ;  $b_0 = 0,021$ ; s. Abb. 4.20) bei den Ergebnissen der vorliegenden Studie kritisch bewertet werden, da infolge systematischer Differenzen keine Übereinstimmung der beiden Volumina gegeben sein kann (s. Abschn. 3.2.1.1). Die mittleren Abweichungen der  $FRC_{Box}$  von  $FRC_{US}$  betragen 2,6 %, von  $FRC_{He}$  6,5 %. Da es sich um verschiedene Probandenkollektive handelte, können diese Werte nicht direkt verglichen werden. Die korrelativen Beziehungen zwischen Bodyplethysmographie und den beiden Fremdgasmethoden unterscheiden sich kaum ( $r_{US-Box} = 0,833$ ;  $r_{He-Box} = 0,839$ ).

Die oben erwähnte Arbeitsgruppe erzielte beim Vergleich der mittels Spiroson® und Bodyplethysmographie gemessenen FRC mit  $r = 0,84$  eine ähnliche Korrelation [51].

### **5.9 Auswirkung der methodischen Veränderungen und anderer Einflussfaktoren auf die Übereinstimmung der Messverfahren hinsichtlich der FRC-Bestimmung**

Auch für die FRC-Bestimmung wurde das Ultraschall(US)-Verfahren während der Datenerhebung im Rahmen dieser Studie schrittweise hinsichtlich Hard- und Software bzw. Vorgehensweise optimiert. Die Abweichungen zwischen US- und beiden gegenübergestellten konventionellen Verfahren unterschieden sich bei den angegebenen *methodischen Untergruppen* signifikant ( $p_{US-He} = 0,048$ ;  $p_{US-Box} = 0,029$ ).

Die Differenzen von  $FRC_{US}$  zur mittels Heliumtechnik gemessenen  $FRC_{He}$  waren in Gruppe (Gr.) 1, d.h. vor Implementierung jeglicher Verbesserungen, minimal (0,9 %), gefolgt von Gr. 5, in der die maximal optimierte Spiroson®-Version verwendet wurde (2,4 %). Andererseits ist der korrelative Zusammenhang zwischen beiden Variablen in Gr. 5 am stärksten ( $r = 0,91$ ). Dies lässt den Schluss zu, dass die systematischen Unterschiede zwischen beiden Verfahren nicht reduziert werden konnten, die zufällige Variabilität der  $FRC_{US}$ -Werte, wie schon für die Reproduzierbarkeitsprüfung gezeigt, jedoch in Gr. 5 geringer war. Vorteile bei der in diesem Kollektiv verwendeten aktualisierten Spiroson®-Version dürften insbesondere in der verbesserten Ventilbox liegen, die das Risiko einer Raumluftrückatmung auch bei kräftigeren Inspirationen reduziert.

Auch beim Vergleich von  $FRC_{US}$  und bodyplethysmographisch ermittelter  $FRC_{Box}$  sind die Korrelationen in den Gruppen optimierter US-Methodik besser (Gr. 4:  $r = 0,87$ ; Gr. 5:  $r = 0,83$ ). Die Differenzen zwischen beiden Variablen waren in Gr. 4 minimal (0,8 %); dies dürfte auf den hohen Anteil Lungengesunder in diesem Kollektiv (77,1 %) zurückzuführen sein.

Auffällig sind die negativen mittleren Differenzen zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  bzw.  $FRC_{Box}$  in den Gruppen 2 und 3 (Einfach-/ Doppelmessungen; einfache Mundstücke): In diesen Kollektiven wurden mittels US-PTG im Mittel höhere Werte gemessen, möglicherweise bedingt durch einen systematischen Messfehler, z.B. infolge eines Lecks. Dieser Verdacht wird durch die relativ schwachen Korrelationen zwischen US-Technik und beiden konventionellen Verfahren in Gr. 3 erhärtet ( $r_{US-He} = 0,52$ ;  $r_{US-Box} = 0,58$ ).

Insgesamt wurde die Verlässlichkeit der Messwerte durch die Optimierungen der US-Methodik verbessert.

Die schwach signifikante **Geschlechtsabhängigkeit** der Abweichungen zwischen US- und Heliumverfahren (3,9 % bei Jungen vs. -5,1 % bei Mädchen) ist wahrscheinlich auf die unterschiedliche Zusammensetzung dieser Stichproben hinsichtlich der Diagnosen und Obstruktionsbefunde zurückzuführen. Die weiblichen Probanden waren zu einem größeren Anteil CF-Patienten (70,2 vs. 39,7 %) und litten häufiger an mittlerer bzw. schwerer Atemwegswiderstandserhöhung (30,7 % vs. 16,2 %).

Bei der hinsichtlich des **Probandenalters** differenzierten Betrachtung wurden für den Vergleich von Helium- mit US-Verfahren bzw. Bodyplethysmographie signifikante Unterschiede festgestellt ( $p = 0,000$  bzw. 0,038). Die Abweichungen zwischen  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  waren bei

den jüngsten Probanden (7-12 Jahre) am größten (-19,3 %). Eine Ursache für die hier im Mittel höheren  $FRC_{US}$ -Werte liegt möglicherweise in mitarbeitsbedingten Schwierigkeiten bei der Durchführung der  $N_2$ -Auswaschung bei jüngeren Kindern. Mit diesen ist eine gleichmäßige und ruhige Ventilation während der Messung oft schwer umzusetzen; durch unvermittelte tiefe und kräftige Inspirationen ist ein Ansaugen von Raumluft möglich. Auch Lecks am Mundstück, insbesondere bei Verwendung einfacher Spiretten®, treten häufiger als bei älteren Versuchspersonen auf. Jedoch können die Differenzen auch Ausdruck eines der bereits unter 2.3.2 bzw. 5.7 diskutierten Messfehler beim Heliumauswaschverfahren sein [71]. Für diese Erklärung spricht, dass die Abweichungen zwischen letztgenanntem Gerät und Bodyplethysmograph ebenfalls bei 7-12 Jährigen am größten sind (12,4 %).

Dass die Differenzen zwischen intrathorakalen Gasvolumina und den mittels beider Fremdgastechniken erhobenen FRC-Werten signifikant von der **Diagnose** ( $p = 0-0,004$ ) sowie dem **Grad der Bronchialobstruktion** abhängig sind, entspricht den Erwartungen. Für  $FRC_{US}$  konnten bei Patienten mit Zystischer Fibrose (CF) deutlich größere Differenzen zu  $FRC_{Box}$  (10,9 %) als bei Lungengesunden (3,3 %) nachgewiesen werden. Die gleiche Tendenz zeigt sich für  $FRC_{US}$  vs.  $FRC_{Box}$  bei Probanden mit normalem Atemwegswiderstand ( $\mu_{RD} = -0,9$  %) in Relation zu Patienten mit mittlerer oder schwerer Obstruktion ( $\mu_{RD} = 19,0$  %).

Mehrere Autoren berichten über Unsicherheiten der bodyplethysmographischen FRC-Messung insbesondere bei Patienten mit Bronchialobstruktion, bedingt durch Differenzen zwischen Mund- und Alveolardruck, welche zur Überschätzung der  $FRC_{Box}$  führen. Vermutete Ursachen sind ungleichmäßige Druckverteilung innerhalb der Pleurahöhle, Verschluss einzelner Bronchiolen während der Ruheatmung sowie die höhere Compliance zentraler Lungenanteile [17, 29]. Gappa et al. und andere Autoren beschreiben eine systematische Überschätzung der FRC mittels Bodyplethysmographie gegenüber dem Stickstoffauswaschverfahren auch bei gesunden Säuglingen. Als mögliche Erklärungen werden das bei kleinen Kindern besonders häufige Kollabieren der Atemwege sowie eine Stimulierung der Ruheatmung infolge  $CO_2$ -Anreicherung während der bodyplethysmographischen Messungen angeführt [23]. Andererseits wird die FRC bei bestehenden Verteilungsstörungen mittels Fremdgastechniken, d.h. Heliumeinwasch- bzw.  $N_2$ -Ausschwemmverfahren, unterschätzt, da lediglich Lungenbezirke erfasst werden, die mit den oberen Atemwegen kommunizieren. Es ist bekannt, dass auch bei gesunden Kindern Inhomogenitäten der Ventilation bestehen können. Die Diskrepanz zwischen  $FRC_{Box}$  und  $FRC_{He/N_2}$  lässt Rückschlüsse auf die Größe der „Trapped Gas“-Areale zu [17, 29, 11, 38, 71].

Auffällig sind die gegenüber  $FRC_{Box}$  stark erhöhten  $FRC_{He}$  bei lungengesunden Probanden, welche in einer negativen mittleren Differenz (-14,5 %) zum Ausdruck kommen. Hier kann es sich nur um einen Messfehler, möglicherweise bedingt durch die geringe Erfahrung der Versuchspersonen mit den Untersuchungsabläufen, gehandelt haben.

Die Übereinstimmung von  $FRC_{US}$  und  $FRC_{He}$  ist in der vorliegenden Studie weder von der Diagnose noch vom Grad der Atemwegsobstruktion signifikant abhängig.

Hinsichtlich der **Stickstoffendkonzentration bei der US-FRC-Messung** ( $N_2$ -Endkonz.) wurden keine Unterschiede in den Abweichungen zwischen US- und konventionellen Verfahren bei den Gruppen mit Auswaschungen bis 7 bzw. 7-10 % festgestellt. In der Literatur finden sich unterschiedliche Empfehlungen zur  $N_2$ -Endkonz. beim Stickstoffausschwemmverfahren. Nach Untersuchungen von Modl et al. mit einer auf massenspektrometrischer  $N_2$ -Analyse basierenden Methodik an Säuglingen wird die FRC bei zu frühem Abbruch besonders bei Patienten mit starker Bronchialobstruktion unterschätzt. [46]. Als mögliche Erklärung nennen die Autoren die bei Atemwegsobstruktion verzögerte und ungleichmäßige Abatmung der Luft. Andererseits wird darauf hingewiesen, dass der störende Einfluss des aus Lungenkapillaren und Gewebe in den Alveolarraum übertretenden  $N_2$  bei verlängerter Messdauer größer wird. Zu der Dimension des letztgenannten Effektes finden sich keine eindeutigen Angaben in der Literatur. Jedoch wird auch in den Richtlinien der American Thoracic Society sowie der European Respiratory Society eine vollständige Auswaschung ohne verbleibendes  $N_2$ -Restvolumen angeraten [49]. Der Hersteller des Spiroson® empfiehlt eine  $N_2$ -Endkonzentration zwischen 7 und 10 % als Abbruchkriterium des Auswaschvorganges. Die softwarebasierte FRC-Berechnung dieses Gerätes erfolgt auf Grundlage der rechnerisch bis zur Nulllinie extrapolierten  $N_2$ -Auswaschkurve. Die Validität dieses Verfahrens kann bisher nicht durch Publikationen belegt werden. Ergänzende Studien erscheinen hier dringend erforderlich.

## 5.10 Fazit

Das Ultraschall(US)-Molmasse(MM)-Spirometer stellt eine praktikable Methode zur Lungenfunktiondiagnostik dar, deren Einsatz sich auch bei Kindern anbietet. Gegenüber herkömmlichen Verfahren ist der apparative Aufwand geringer, der Atemwiderstand kleiner und die hygienische Handhabung erleichtert. Klinisch relevante Vorteile bietet die auf US-MM-Technik basierende Stickstoffausschwemmungsmethode im Vergleich zur Heliumeinwaschtechnik zur Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (FRC) bei Patienten mit Zystischer Fibrose. Zum einen stellt erstere eine weitaus geringere Belastung für die Patienten dar; zum anderen kommt dem stark reduzierten Risiko der Keimübertragung bei dieser Zielgruppe besondere Bedeutung zu.

Die Meßwerte, die das US-Verfahrens für die spirometrischen Parameter sowie für die FRC liefert, sind gut reproduzierbar und mit denen konventioneller Verfahren vergleichbar.

Die Parameter der „einfachen“ Spirometrie wurden durch die US-Technik in der Regel unterschätzt. Diskrepanzen zu herkömmlichen Techniken können im wesentlichen durch die natürliche Variabilität der Lungenfunktionsparameter erklärt werden. Sowohl bei spirometrischen Messungen als auch bei der FRC ließ sich ein signifikanter Einfluß der Probandenkooperation nachweisen. Daneben spielen technische, methodische und biologische Faktoren eine Rolle. Der unterschiedliche Messwiderstand beeinflusst möglicherweise das Atemverhalten.

Bei der FRC zeigte sich, dass die Reproduzierbarkeit der mittels eines Gerätes registrierten Werte bei Probanden mit normalem Atemwegswiderstand signifikant besser als bei Patienten mit bronchialer Obstruktion war.

Die mittels US-Technik im Vergleich zum Heliumverfahren registrierten FRC-Werte fielen im Mittel niedriger aus. Möglicherweise werden schlecht belüftete Lungenareale bei erstgenannter Methode infolge der erforderlichen Ruheatmung nicht erfasst. Im Falle geringgradiger ventilatorischer Verteilungsstörungen wäre somit die US-Technik im Vergleich zum Heliumverfahren als sensitiver einzuschätzen. Um diese Vermutung erhärten zu können, müsste man weitergehende Studien durchführen.

Eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der US-Technik ebenso wie des Helium-Verfahrens mit der Bodyplethysmographie (Box) besteht systembedingt bei CF-Patienten sowie bei Probanden mit erhöhtem Atemwegswiderstand. Bei Versuchspersonen, die lungengesund waren bzw. keine mittlere oder schwere Bronchialobstruktion aufwiesen, stimmten  $FRC_{US}$  und  $FRC_{Box}$  gut überein.

Beim Vergleich von US- und Heliumtechnik wurde kein Einfluß der Grunderkrankung bzw. dem Grad der Atemwegsobstruktion festgestellt.

Die technischen bzw. methodischen Modifikationen am US-Verfahren haben sich bewährt. Insbesondere die Verwendung von Mundstücken mit Dichtlippe bei allen Lungenfunktionsprüfungen sowie einer Ventilbox, welche bei der FRC-Messung eine automatisierte Anpassung an höhere Atemflows ermöglicht, verbessern die Validität der Meßwerte.

Auf Grund der positiven Ergebnisse dieser Studie wird das US-MM-Verfahren im Lungenfunktionslabor des Zentrums für Kinderheilkunde Gießen bereits routinemäßig zur FRC-Bestimmung genutzt. Bei unplausiblen Messwerten sowie - unabhängig davon - regelmäßig ein bis zweimal pro Jahr werden zusätzliche Kontrolluntersuchungen mittels Heliumeinwaschtechnik herangezogen. Weitere Einsatzmöglichkeiten der Ultraschallspirometrie, z.B. die Analyse der Alveolargaskurve sowie die diagnostische Verwertung der Auswaschkurve, werden bereits untersucht.

## 6. Zusammenfassung

### Hintergrund

Ultraschallspirometer sind innovative, vielfältig einsetzbare, einfach aufgebaute Geräte mit geringem Atemwiderstand und optimalen Hygienebedingungen. Die Strömung und die Molmasse der Expirationsluft wird mittels Ultraschall(US)-Laufzeitdetektion bestimmt. Neben Parametern der herkömmlichen Spirometrie kann die funktionelle Residualkapazität (FRC) unter Anwendung des Stickstoffausschwemmverfahrens gemessen werden. *Ziel* der vorliegenden Arbeit war der Vergleich von Ultraschall- und herkömmlicher Methodik hinsichtlich der genannten Einsatzgebiete im klinischen Einsatz bei Kindern und Jugendlichen.

### Methodik

Die verwendeten Geräte waren das Spiroson® der Fa. ndd, Würzburg (US-Verfahren), Lilly-Pneumotachographen (PTG) der Firmen Siemens, Erlangen und Erich Jaeger, Würzburg, sowie ein Heliumeinwaschgerät und ein Bodyplethysmograph, beide Fa. Jaeger.

***Spirometrische Messungen*** wurden an 183 Lungengesunden und Asthma-Patienten im Alter von 5-16 Jahren durchgeführt. Die Reproduzierbarkeit wurde in 112 Doppelmessungen der Vitalkapazität (VC) mit den verschiedenen PTG ermittelt. Weiterhin erhoben wir die Parameter VC, Peak Expiratory Flow (PEF), Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) und die maximalen expiratorischen Flüsse bei 50 bzw. 25 % der forcierten Vitalkapazität (MEF<sub>50</sub> und MEF<sub>25</sub>) in insgesamt 183 Fällen mit sowohl US- als auch herkömmlichen Methoden in randomisierter Reihenfolge.

Für ***FRC-Messungen*** standen 204 Lungengesunde sowie Patienten mit den Diagnosen „Asthma bronchiale“, „Zystische Fibrose“ (CF), „exogen allergische Alveolitis“, „Kartagener Syndrom“ und „bronchopulmonale Fehlbildung“ im Alter von 7-36 zur Verfügung. Die Reproduzierbarkeit wurde hier in 230 Doppelmessungen mit den jeweiligen Verfahren geprüft. Zum Vergleich der Messwerte der verschiedenen Methoden bestimmten wir die FRC in insgesamt 276 Fällen mit mindestens zwei Geräten in randomisierter Reihenfolge.

### Ergebnisse

Die Reproduzierbarkeit ***spirometrischer*** Parameter war bei allen Verfahren gleich gut ( $r = 0,99$ ). Die durchschnittlichen Differenzen zwischen den Einzelmessungen der VC betragen beim US-Gerät 3,0 %, bei den herkömmlichen PTG 2,7 und 4,7 %.

Alle Größen wurden durch die US-Technik vergleichsweise unterschätzt. Die mittleren Abweichungen / Korrelationen betragen 8,4 % / 0,94 (VC), 9,6 % / 0,95 (FEV<sub>1</sub>), 10,8 % / 0,89 (PEF), 10,4 % / 0,87 (MEF<sub>50</sub>) und 4,0 % / 0,67 (MEF<sub>25</sub>).

Die **FRC**-Reproduzierbarkeit war ebenfalls bei allen Verfahren praktisch gleich gut ( $r = 0,99$ ). Die mittleren Differenzen zwischen den Einzelmessungen betragen 5,0 % beim Spiroson® versus 4,3 % beim Helium-Dilutionsgerät und 5,0 % beim Bodyplethysmographen.

Auch hinsichtlich der FRC lieferte das US-Verfahren im Durchschnitt kleinere Werte als die herkömmlichen Techniken. Die mittleren Differenzen / Korrelationen der US- zur Helium-Methode betragen -0,5 % / 0,87, zur Bodyplethysmographie 2,6 % / 0,83. Die konventionellen Geräte korrelierten untereinander mit 0,84.

Diskrepanzen zwischen Bodyplethysmographie und beiden Fremdgasverfahren ließen gleichermaßen auf Trapped-Gas-Anteile schließen. Für die Differenz zwischen US- und Heliumtechnik bestanden keine signifikanten Einflüsse der Grunderkrankung bzw. dem Grad der Atemwegsobstruktion.

### **Fazit**

Die US-MM-Spirometrie ist als praktikable und patientenfreundliche Methode anzusehen, die gut reproduzierbare sowie hinsichtlich VC, FEV<sub>1</sub>, PEF, MEF<sub>50</sub> und FRC mit den konventionellen Verfahren vergleichbare Messwerte liefert.

Abweichungen zu herkömmlichen Geräten sind insbesondere durch Mitarbeitsschwierigkeiten erklärbar. Weiterführende Studien sollten den Einfluß des geringen Strömungswiderstandes der US-Methodik auf das Atemverhalten bei spirometrischen Messungen untersuchen sowie die Frage, inwiefern leichte Ventilationseinschränkungen mittels FRC-Messung durch US- im Vergleich zur Heliumtechnik infolge der Verschiedenartigkeit der Atemmanöver sensitiver erfasst werden. Andere Einsatzmöglichkeiten der Ultraschallspirometrie, z.B. die Analyse der Alveolargaskurve sowie die diagnostische Verwertung der Auswaschkurve, werden bereits untersucht.

## Summary

### Background

Ultrasound spirometers are innovative, multifunctional, simply constructed and very hygienic devices which expose little stream resistance. Flow and molar mass of the expiratory stream are measured by ultrasound (US) transit time detection. Additionally to the known parameters of spirometry, functional residual capacity (FRC) can be measured using nitrogen washout technique. *Aim* of our study was to compare the results of this method with those of well-tried devices when applied to children and adolescents in a clinical setting.

### Methods

The used devices were a Spiroson® by ndd, Würzburg (US technique), Lilly-type pneumotachographs (PTG) by SIEMENS, Erlangen, and Jaeger, Würzburg, a device for multiple breath helium equilibration technique with closed circuit and a bodyplethysmograph, both by Jaeger.

***Spirometric measurements*** were done on 183 healthy children and asthma patients by the age of 5 to 16 years. Reproducibility was evaluated in 112 repeated tests of vital capacity (VC) using the several PTG. Further on, we measured VC, forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>), peak expiratory flow (PEF), and the maximal expiratory flows at 50 and 25 % of the forced vital capacity (MEF<sub>50</sub> and MEF<sub>25</sub>) in 183 cases using both US and conventional techniques in randomised order.

***FRC*** was measured on 204 healthy persons and patients with the diagnoses „bronchial asthma“, „cystic fibrosis“ (cf), „extrinsic allergic alveolitis“, „kartagener’s syndrome“ and „bronchopulmonary malformation“, aged 7 to 36 years. We evaluated reproducibility in 230 repeated tests using the several devices. Finally, we compared the FRC detected by at least two techniques in randomised order in 276 cases.

### Results

Reproducibility of ***spirometric parameters*** measured by the various techniques was equal ( $r = 0,99$ ). The average difference between the single measurements of VC by US technique were 3.0 % and ranged from 2.7 to 4.7 % using conventional PTG.

In comparison, all measured parameters were underestimated by US technique. The average difference / correlation were 8.4 % / 0.94 (VC), 9.6 % / 0.95 (FEV<sub>1</sub>), 10.8 % / 0.89 (PEF), 10.4 % / 0.87 (MEF<sub>50</sub>) and 4.0 % / 0.67 (MEF<sub>25</sub>).

Reproducibility of **FRC** by the various devices was practically equal too ( $r = 0.99$ ). The mean differences between single FRC tests were 5.0 % using Spiroson® versus 4.3 % using helium equilibration technique and 5.0 % using bodyplethysmograph.

In comparison, the average results by US technique were lower than those by conventional methods. The mean differences / correlations were  $-0.5\%$  / 0.87 between US and helium method and  $2.6\%$  / 0.83 between US technique and bodyplethysmography. Correlation between the reference methods was  $r = 0.84$ .

Deviation between bodyplethysmography and both the foreign gas methods equally indicated trapped gas areas. When comparing US and helium technique, no influence of the diagnosis or the degree of airway obstruction on the value of deviation were found.

### **Conclusion**

Ultrasound based spirometry is a convenient and comfortable method. It detects well reproducible data showing good agreement with the results by well-tried devices measuring VC, FEV<sub>1</sub>, PEF, MEF<sub>50</sub> and FRC.

Greater deviation between US and reference methods can be explained by compliance problems of subjects. Issues of further studies should be the influence of a varying breathing pattern due to different stream resistance as well as the question whether slight impairment of ventilation is diagnosed more sensitively by US technique as compared to helium method resulting from different maneuver performance. Other diagnostic features provided by US technique such as evaluation of alveolar gas curve and the analysis of washout diagram are being investigated.

## 7. Anhang

### Zu 4.1.1 Reproduzierbarkeit der Meßwerte von Ultraschall- und herkömmlichen Pneumotachographen

Tab. 7.1: Geschätzte Randmittel der absoluten relativen Differenzen zwischen den Einzelmessungen der Vitalkapazität ( $\mu_{\text{AbsRD}}$ ) in Abhängigkeit vom Messverfahren und der Diagnose.

Verfahren	Diagnose	$\mu_{\text{AbsRD}}$	N	SD
Jaeger	a	0,04	29	0,03
	p	0,06	2	0,03
	Insgesamt	0,04	31	0,03
Siemens	a	0,02	10	0,02
	p	0,03	14	0,03
	Insgesamt	0,03	24	0,02
Spiroson, Gr. 4	a	0,03	20	0,02
	p	0,04	8	0,02
	Insgesamt	0,03	28	0,02
Spiroson, Gr. 5	a	0,02	13	0,02
	p	0,03	12	0,02
	Insgesamt	0,02	25	0,02
Insgesamt	a	0,03	72	0,02
	p	0,03	36	0,02
	Insgesamt	0,03	108	0,02

a = Asthmatiker; p = lungengesunder Proband; N = Fallzahl. Erläuterungen in Abschnitt 4.1.1

Tab. 7.2: Datentabelle für 112 Doppelmessungen zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit der Vitalkapazität mit vier verschiedenen Messmethoden

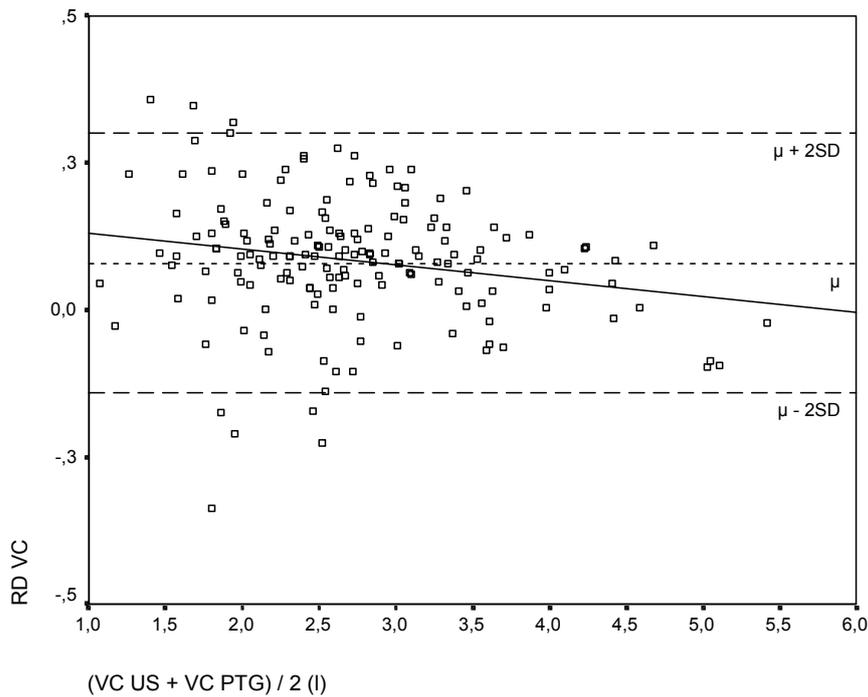
Probandenr.	VC 1	VC 2	Alter	Geschlecht	Diagnose	Befund	Gerät	Diff <sub>VC</sub>	RD <sub>VC</sub>	AbsRD <sub>VC</sub>
1	3,61	3,47	13	m	p	1	1	-0,14	-0,04	0,04
2	4,37	4,61	15	m	a	0	1	0,24	0,05	0,05
3	3,35	3,46	13	m	a	1	1	0,11	0,03	0,03
4	3,44	3,57	15	w	a	1	1	0,13	0,04	0,04
5	4,79	5,26	15	m	a	1	1	0,47	0,09	0,09
6	2,90	2,98	14	m	a	1	1	0,08	0,03	0,03
7	3,79	4,04	16	m	a	0	1	0,25	0,06	0,06
8	4,11	4,22	22	w	a	1	1	0,11	0,03	0,03
9	2,67	2,89	17	m	a	0	1	0,22	0,08	0,08
10	2,52	2,77	11	w	a	1	1	0,25	0,09	0,09
11	3,51	3,78	14	w	a	0	1	0,27	0,07	0,07
12	4,42	4,55	15	m	a	1	1	0,13	0,03	0,03
13	2,07	2,06	14	w	a	0	1	-0,01	0,00	0,00

Probandenr.	VC 1	VC 2	Alter	Geschlecht	Diagnose	Befund	Gerät	Diff <sub>VC</sub>	RD <sub>VC</sub>	AbsRD <sub>VC</sub>
14	5,94	6,26	16	m	a	0	1	0,32	0,05	0,05
15	4,61	4,85	16	m	a	1	1	0,24	0,05	0,05
16	2,22	2,25	11	m	a	1	1	0,03	0,01	0,01
17	3,73	3,83	14	w	a	1	1	0,10	0,03	0,03
18	3,86	3,90	16	m	a	0	1	0,04	0,01	0,01
19	3,62	3,72	11	m	a	1	1	0,10	0,03	0,03
20	3,18	3,20	14	w	a	0	1	0,02	0,01	0,01
21	3,46	3,62	14	w	a	0	1	0,16	0,04	0,04
22	2,58	2,94	11	w	a	0	1	0,36	0,12	0,12*
23	2,70	2,65	11	w	a	0	1	-0,05	-0,02	0,02
24	2,42	2,65	12	w	a	1	1	0,23	0,09	0,09
25	4,39	4,54	15	m	a	1	1	0,15	0,03	0,03
26	4,48	4,64	15	m	a	0	1	0,16	0,03	0,03
27	4,46	4,72	15	m	a	1	1	0,26	0,06	0,06
28	3,51	3,65	14	w	a	1	1	0,14	0,04	0,04
29	3,47	3,91	15	w	a	0	1	0,44	0,11	0,11
30	2,92	3,19	14	w	p	0	1	0,27	0,08	0,08
31	4,84	5,00	14	m	a	0	1	0,16	0,03	0,03
32	3,57	3,60	12	w	a	1	1	0,03	0,01	0,01
33	2,26	2,37	8	w	a	0	2	0,11	0,05	0,05
34	2,48	2,48	11	w	a	0	2	0,00	0,00	0,00
35	2,04	2,04	9	w	a	0	2	0,00	0,00	0,00
36	2,04	1,98	9	w	a	1	2	-0,06	-0,03	0,03
37	3,14	3,14	12	m	a	1	2	0,00	0,00	0,00
38	2,81	2,81	11	m	a	1	2	0,00	0,00	0,00
39	3,63	3,69	13	m	p	0	2	0,06	0,02	0,02
40	3,36	3,47	10	m	p	0	2	0,11	0,03	0,03
41	3,19	3,19	8	m	p	0	2	0,00	0,00	0,00
42	2,75	2,64	11	m	a	1	2	-0,11	-0,04	0,04
43	3,14	3,19	12	w	a	0	2	0,05	0,02	0,02
44	3,52	3,47	10	w	a	0	2	-0,05	-0,01	0,01
45	1,54	1,43	14	m	p	0	2	-0,11	-0,08	0,08
46	2,42	2,48	8	m	a	0	2	0,06	0,02	0,02
47	2,09	2,09	13	w	p	0	2	0,00	0,00	0,00
48	1,82	1,76	12	m	p	0	2	-0,06	-0,03	0,03
49	2,59	2,70	10	m	p	0	2	0,11	0,04	0,04
50	4,95	4,68	14	m	p	0	2	-0,27	-0,06	0,06
51	3,03	3,14	14	w	p	0	2	0,11	0,04	0,04
52	2,86	2,97	11	m	p	0	2	0,11	0,04	0,04
53	3,41	3,52	12	m	p	0	2	0,11	0,03	0,03
54	2,48	2,48	8	w	p	0	2	0,00	0,00	0,00
55	1,82	1,76	9	w	p	0	2	-0,06	-0,03	0,03
56	2,04	1,87	9	m	p	0	2	-0,17	-0,09	0,09
57	2,88	2,89	12	m	a	1	3	0,01	0,00	0,00
58	2,46	2,37	11	m	a	1	3	-0,09	-0,04	0,04
59	2,58	2,84	10	m	a	0	3	0,26	0,09	0,09*
60	2,10	2,01	8	m	a	0	3	-0,09	-0,04	0,04
61	1,41	1,41	7	w	a	1	3	0,00	0,00	0,00
62	3,57	3,52	13	m	p	0	3	-0,05	-0,01	0,01
63	2,35	2,46	8	m	p	0	3	0,11	0,04	0,04
64	1,99	2,04	11	m	a	1	3	0,05	0,02	0,02
65	2,23	2,32	12	w	a	0	3	0,09	0,04	0,04
66	1,35	1,39	14	m	p	0	3	0,04	0,03	0,03
67	2,62	2,68	10	w	a	0	3	0,06	0,02	0,02
68	2,74	2,84	11	w	a	0	3	0,10	0,04	0,04
69	2,51	2,63	12	w	a	1	3	0,12	0,05	0,05
70	2,39	2,33	8	m	a	0	3	-0,06	-0,03	0,03
71	2,15	2,12	9	m	a	1	3	-0,03	-0,01	0,01
72	1,90	2,00	13	w	p	0	3	0,10	0,05	0,05
73	2,11	2,19	12	m	a	0	3	0,08	0,04	0,04
74	1,97	2,01	10	m	a	0	3	0,04	0,02	0,02
75	4,45	4,37	15	m	a	1	3	-0,08	-0,02	0,02

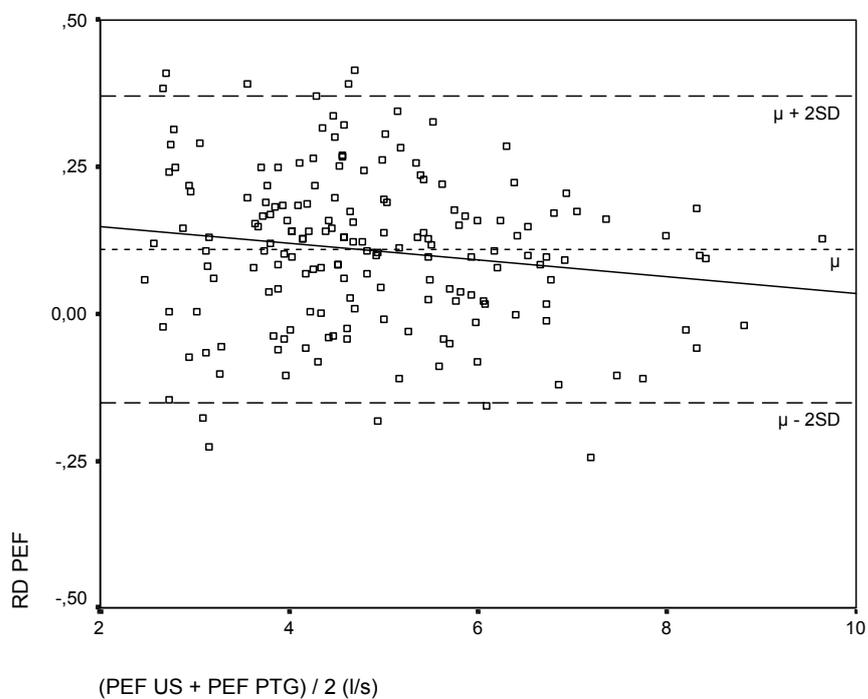
Probandenr.	VC 1	VC 2	Alter	Ge- schlecht	Diag- nose	Befund	Gerät	Diff <sub>VC</sub>	RD <sub>VC</sub>	AbsRD <sub>VC</sub>
76	1,78	1,79	12	m	p	0	3	0,01	0,01	0,01
77	2,42	2,55	10	m	p	0	3	0,13	0,05	0,05
78	2,44	2,59	11	m	a	0	3	0,15	0,06	0,06
79	2,38	2,38	8	m	a	1	3	0,00	0,00	0,00
80	2,29	2,21	8	m	a	0	3	-0,08	-0,04	0,04
81	2,59	2,78	14	w	a	0	3	0,19	0,07	0,07
82	4,00	3,99	15	m	a	0	3	-0,01	0,00	0,00
83	3,99	3,88	15	m	a	1	3	-0,11	-0,03	0,03
84	2,56	2,70	15	w	p	0	3	0,14	0,05	0,05
85	2,00	2,18	10	w	p	0	3	0,18	0,08	0,08
86	3,07	3,13	13	m	a	0	4	0,06	0,02	0,02
87	3,61	3,71	14	w	a	1	4	0,10	0,03	0,03
88	2,52	2,54	8	w	a	0	4	0,02	0,01	0,01
89	2,05	2,04	8	w	a	0	4	-0,01	0,00	0,00
90	4,23	4,12	14	m	a	1	4	-0,11	-0,03	0,03
91	4,26	4,41	14	m	p	0	4	0,15	0,03	0,03
92	2,59	2,68	10	m	a	1	4	0,09	0,03	0,03
93	2,31	2,46	10	m	a	1	4	0,15	0,06	0,06
94	2,64	2,75	14	w	p	0	4	0,11	0,04	0,04
95	2,67	2,68	11	m	p	0	4	0,01	0,00	0,00
96	2,55	2,61	11	w	p	0	4	0,06	0,02	0,02
97	2,53	2,69	14	m	a	1	4	0,16	0,06	0,06
98	3,11	2,91	12	m	p	0	4	-0,20	-0,07	0,07
99	1,54	1,69	8	w	a	0	4	0,15	0,09	0,09*
100	2,19	2,15	8	w	p	0	4	-0,04	-0,02	0,02
101	2,96	3,00	14	w	p	0	4	0,04	0,01	0,01
102	3,57	3,60	14	w	p	0	4	0,03	0,01	0,01
103	1,70	1,64	9	w	p	0	4	-0,06	-0,04	0,04
104	1,95	2,20	11	w	a	1	4	0,25	0,11	0,11*
105	2,16	2,20	11	w	a	0	4	0,04	0,02	0,02
106	2,39	2,37	9	m	a	0	4	-0,02	-0,01	0,01
107	2,63	2,61	10	m	a	0	4	-0,02	-0,01	0,01
108	2,59	2,52	11	w	p	0	4	-0,07	-0,03	0,03
109	3,13	3,20	11	m	a	0	4	0,07	0,02	0,02
110	2,25	2,19	8	m	p	0	4	-0,06	-0,03	0,03
111	3,87	3,81	13	m	a	0	4	-0,06	-0,02	0,02
112	1,74	1,73	8	m	p	0	4	-0,01	-0,01	0,01

VC1 und VC2: Einzelmeßwerte für die Vitalkapazität, Diff VC = einfache Differenz zwischen VC1 und VC2, RD<sub>VC</sub> = relative Differenz, AbsRD<sub>VC</sub> = Absolutwert der relativen Differenz, Gerät: 1 = Jaeger-Pneumotachograph (PTG), 2 = Siemens-PTG, 3 = Ultraschall(US)-PTG mit einfachen Mundstücken, 4 = US-PTG mit optimierten Mundstücken; \*) = Ausreißer in der Normalverteilung, bei der Varianzanalyse daher nicht berücksichtigt.

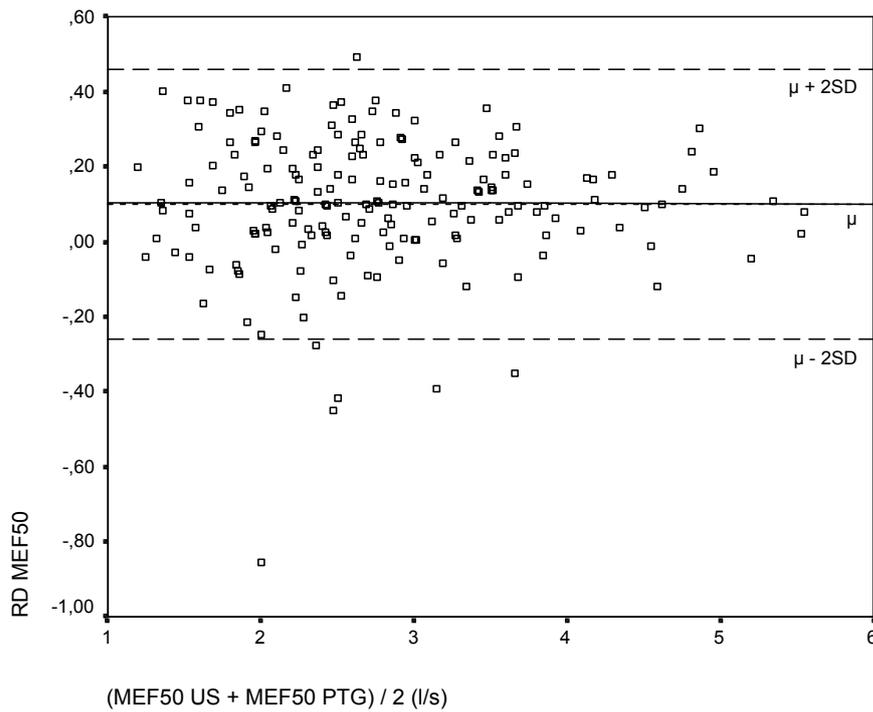
### Zu 4.1.2 Vergleich der Meßwerte von Spirosen® und herkömmlichen Pneumotachographen



**Abb. 7.1:** relative Differenzen (RD) zwischen den mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) gemessenen Werten für die Vitalkapazität (VC) nach Bland und Altman (Erläuterungen in 4.1.2)



**Abb. 7.2:** relative Differenzen (RD) zwischen den mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) gemessenen Werten für den Peak Expiratory Flow (PEF) nach Bland und Altman (Erläuterungen in 4.1.2)



**Abb. 7.3:** relative Differenzen (RD) zwischen den mittels Ultraschall(US)- und konventionellen Pneumotachographen (PTG) gemessenen Werten für den Mean Expiratory Flow bei noch auszuatmendem FVC-Anteil von 50 % ( $MEF_{50}$ ) nach Bland und Altman (Erläuterungen in 4.1.2)

Zu 4.1.3 Analyse der Differenzen zwischen US- und konventionellen Meßverfahren nach möglichen Einflußfaktoren

Tab. 7.3: Mittelwerte der relativen Differenzen zwischen Ultraschall- und konventionellen Pneumotachographen für die spirometrischen Parameter nach methodischen Untergruppen. Erläuterungen in 3.1.2.1.2 und in 4.1.3.1

Gruppe		VC	FEV <sub>1</sub>	PEF	MEF <sub>50</sub>	MEF <sub>25</sub>
1	$\mu_{RD}$	0,13	0,09	0,14	0,11	0,02
	$SD_{RD}$	0,09	0,13	0,11	0,16	0,34
	N	44	39	44	44	44
2	$\mu_{RD}$	0,06	0,08	0,14	0,16	0,31
	$SD_{RD}$	0,08	0,11	0,17	0,19	0,28
	N	17	16	20	21	21
3	$\mu_{RD}$	0,04	0,11	0,11	0,13	0,14
	$SD_{RD}$	0,16	0,10	0,14	0,19	0,50
	N	34	28	32	33	34
4	$\mu_{RD}$	0,09	0,12	0,09	0,11	-0,01
	$SD_{RD}$	0,10	0,12	0,14	0,16	0,38
	N	35	29	33	34	34
5	$\mu_{RD}$	0,08	0,08	0,07	0,04	-0,11
	$SD_{RD}$	0,06	0,07	0,11	0,19	0,53
	N	34	33	47	47	47
<b>Signifikanz</b>		0,320	0,997	0,634	0,131	0,002

Methodische Untergruppen: 1 Messungen durch MTA, 2 Messungen vor Kalibration 3 Messungen nach Kalibration, 4 Doppelmessungen, 5 Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken;  $\mu_{RD}$ : mittlere relative Differenz;  $SD_{RD}$ : Standardabweichung der mittleren relativen Differenz; N = Fallzahl

Tab. 7.4: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen Ultraschall- und konventionellen Pneumotachographen nach Altersgruppen bei der Vitalkapazität (VC) und der Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>).

Parameter		Altersgruppe			
		1	2	3	Insgesamt
VC	$\mu_{RD}$	0,108	0,084	0,034	0,084
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,083	,0501	,0294	0,054
	N	52	87	25	164
<b>Signifikanz</b>		0,229			
FEV <sub>1</sub>	$\mu_{RD}$	0,119	0,095	0,058	0,096
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,105	0,072	0,064	0,080
	N	44	76	25	146
<b>Signifikanz</b>		0,397			

Altersgruppen: 1 = 5-9 Jahre; 2 = 10-13 J.; 3 = 14-16 J.;  $\mu_{RD}$ ,  $\mu_{RD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der relative Differenz; N = Fallzahl; Signifikanz bezogen auf die Mittelwertsunterschiede zwischen den Altersgruppen.

**Tab. 7.5: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen Ultraschall- und konventionellen Pneumotachographen nach Probandenkooperation bei der Vitalkapazität (VC) und den maximalen expiratorischen Flows bei 50% (MEF<sub>50</sub>) und 25% der forcierten VC (MEF<sub>25</sub>)**

Parameter		Kooperation		
		insgesamt	gut	schlecht
<b>VC</b>	$\mu_{RD}$	0,08	0,08	0,09
	$SD_{RD}$	0,11	0,10	0,13
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,05	0,04	0,06
	N	164	115	49
	<b>Signifikanz</b>	0,378		
<b>MEF<sub>50</sub></b>	$\mu_{RD}$	0,10	0,09	0,13
	$SD_{RD}$	0,18	0,18	0,16
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,12	0,10	0,13
	N	179	123	56
	<b>Signifikanz</b>	0,272		
<b>MEF<sub>25</sub></b>	$\mu_{ExpRD}$	1,11	1,08	1,18
	$SD_{ExpRD}$	0,35	0,35	0,34
	$\mu_{ExpRD}$ Geschätzt	0,17	1,12	1,22
	N	180	123	57
	<b>Signifikanz</b>	0,098		

$\mu_{RD}$ ,  $\mu_{RD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der relative Differenz;  $\mu_{ExpRD}$ ,  $\mu_{ExpRD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der exponentialtransformierten relativen Differenzen beim MEF<sub>25</sub>; N = Fallzahl; Signifikanz bezogen auf die Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen.

**Tab. 7.6: Mittelwerte und geschätzte Randmittel der relativen Differenzen zwischen Ultraschall- und konventionellen Pneumotachographen nach Geschlecht der Probanden bei der Vitalkapazität (VC), der Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) und den maximalen expiratorischen Flows bei 50% (MEF<sub>50</sub>) und 25% der forcierten VC (MEF<sub>25</sub>)**

Parameter		Geschlecht		
		insgesamt	männlich	weiblich
VC	$\mu_{RD}$	0,08	0,09	0,07
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,05	0,07	0,04
	N	164	106	58
	Signifikanz	0,128		
FEV <sub>1</sub>	$\mu_{RD}$	0,10	0,10	0,09
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,08	0,09	0,07
	N	145	98	47
	Signifikanz	0,641		
PEF	$\mu_{RD}$	0,11	0,11	0,11
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	0,11	0,11	0,12
	N	176	114	62
	Signifikanz	0,727		
MEF <sub>25</sub>	$\mu_{RD}$	0,04	0,09	-0,63
	$\mu_{RD}$ Geschätzt	1,17	1,22	1,12
	N	180	117	63
	Signifikanz	0,114		

$\mu_{RD}$ ,  $\mu_{RD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der relativen Differenzen;  $\mu_{ExpRD}$ ,  $\mu_{ExpRD}$  Geschätzt: Mittelwert und geschätztes Randmittel der exponentialtransformierten relativen Differenzen beim MEF<sub>25</sub>; Signifikanz bezogen auf die Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen.

**Tab. 7.7: Datentabelle für 183 Spirometrische Messungen zum Vergleich von Ultraschall- und herkömmlichen Pneumotachographen**

Proban-nr.	Gr.	VC <sub>US</sub> (l)	FEV <sub>1US</sub> (l)	PEF <sub>US</sub> (l/s)	MEF <sub>50US</sub> (l/s)	MEF <sub>25US</sub> (l/s)	VC <sub>PTG</sub> (l)	FEV <sub>1PTG</sub> (l)	PEF <sub>PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>50PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>25PTG</sub> (l/s)	Alter (J)	Ge-schlecht	Diag-nose	Ko-ope-ration	Be-fund
1	1	1,19	0,76	2,35	1,02	0,57	1,16	0,99	3,10	1,70	1,03	6	m	a	1	0
2	1	1,91	1,22	2,61	1,27	0,87	2,04	1,43	3,30	1,42	1,22	7	m	a	1	0
3	1	2,56	2,09	4,86	2,99	2,26	3,36	2,70	5,47	3,38	2,92	12	m	a	1	0
4	1	2,70	1,94	5,41	2,30	1,48	3,41	1,98	5,55	2,55	1,22	12	m	a	1	0
5	1	2,97	2,25	4,66	2,67	1,82	3,52	2,42	5,18	3,38	2,35	15	w	a	1	0
6	1	1,50	1,27	2,40	1,71	0,95	1,65	1,43	3,20	2,07	1,22	5	m	a	0	0
7	1	2,79	2,47	5,62	3,17	1,82	3,30	2,86	6,22	4,15	2,27	11	m	a	1	0
8	1	1,43		2,65	2,11	1,79	1,71	1,43	3,10	2,63	1,98	6	w	a	0	0
9	1	2,75	1,53	4,26	2,22	0,79	3,36	2,15	4,90	3,02	0,57	11	m	a	0	0
10	1	3,47	3,03	6,71	3,87	2,23	3,96	2,97	8,00	4,72	2,07	13	w	a	1	0
11	1	2,36	1,92	4,06	2,10	1,11	2,64	1,71	3,95	2,35	1,22	13	m	a	1	0
12	1	1,73	1,09	2,92	1,46	0,43	1,93	1,27	2,55	1,42	0,67	8	w	a	1	0
13	1	1,87	1,66	4,20	2,46	1,16	2,15	1,76	5,08	3,38	2,17	8	m	a	1	0
14	1	1,48	1,14	3,34	2,64	1,90	1,60	1,27	3,95	2,07	1,22	6	w	a	0	0
15	1	2,98	2,05	3,22	1,92	1,18	3,47	1,98	3,02	1,78	1,32	11	m	a	1	0
16	1	3,97	3,10	5,95	2,92	1,68	3,99	3,04	6,46	2,95	1,99	16	m	a	1	0
17	1	2,52		4,44	3,43	2,16	2,81	2,70	6,60	4,05	2,17	13	w	a	0	0
18	1	1,73		3,38	1,97	1,49	1,93	1,87	4,05	2,45	1,60	7	w	a	0	0
19	1	1,10	1,13	2,95	1,66	1,07	1,71	1,38	3,30	2,27	1,32	6	m	a	1	0
20	1	1,58		3,51	2,63	1,85	2,26	1,71	4,72	3,10	2,07	8	m	a	0	0
21	1	2,94	2,30	4,55	3,23	1,80	3,63	3,03	6,12	3,77	2,63	13	m	a	0	0
22	1	1,97	1,32	3,54	1,50	1,14	2,53	2,04	5,18	1,88	1,42	12	m	a	0	0
23	1	3,37	2,32	5,47	1,61	1,15	3,69	2,75	6,50	2,73	1,13	12	m	a	1	0
24	1	1,97	1,68	4,04	1,93	1,01	2,59	1,87	4,80	1,78	0,75	10	w	a	1	0
25	1	1,59	0,95	2,03	1,17	0,49	1,82	1,43	3,30	1,88	0,95	7	w	a	1	1
26	1	2,73	1,38	4,63	3,01	1,82	2,97	1,98	5,37	3,02	2,07	12	m	a	0	1
27	1	1,74		3,53	2,81	1,86	2,26	1,65	3,95	3,10	2,45	8	m	a	1	1
28	1	2,04	1,85	3,86	2,10	1,19	2,77	1,88	4,43	1,73	0,75	11	w	a	1	1
29	1	2,96	2,12	4,67	2,22	1,42	3,30	2,37	6,12	3,10	1,98	14	m	a	1	1
30	1	2,01	1,68	2,54	1,96	1,77	1,71	1,65	3,58	2,17	1,03	8	m	a	0	1
31	1	3,20	2,77	5,71	3,28	1,77	3,47	2,86	5,93	3,10	1,70	11	m	a	1	1
32	1	1,10	1,22	2,40	1,89	1,08	1,43	1,21	2,55	1,78	1,13	5	m	a	0	1
33	1	3,21	2,91	6,37	3,75	1,83	3,54	3,04	6,95	4,51	2,11	13	m	a	1	1

Pro- ban- den- nr.	Gr.	VC <sub>US</sub> (l)	FEV <sub>1US</sub> (l)	PEF <sub>US</sub> (l/s)	MEF <sub>50US</sub> (l/s)	MEF <sub>25US</sub> (l/s)	VC <sub>PTG</sub> (l)	FEV <sub>1PTG</sub> (l)	PEF <sub>PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>50PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>25PTG</sub> (l/s)	Alter (J)	Ge- schlecht	Diag- nose	Ko- ope- ration	Be- fund
34	1	1,40	1,24	3,01	1,56	0,96	1,82	1,05	3,02	1,50	0,75	6	m	a	1	1
35	1	2,03	1,88	4,43	2,39	1,71	2,20	1,54	4,72	2,45	1,60	11	m	a	1	1
36	1	2,50	1,63	3,56	1,77	1,10	2,75	1,60	4,05	2,07	0,95	11	m	a	0	1
37	1	2,41	1,92	4,16	2,31	1,28	2,70	1,93	3,77	2,55	1,50	10	w	a	0	1
38	1	2,32	1,71	4,47	2,49	1,61	2,75	2,04	5,55	2,07	0,75	12	m	a	1	2
39	1	2,45	1,61	3,17	1,30	0,63	2,64	1,76	3,95	1,88	0,75	11	m	a	1	2
40	1	1,94	1,35	3,73	1,30	0,82	2,37	1,27	4,15	1,42	0,57	10	m	a	1	2
41	1	3,36	2,20	5,83	2,59	0,90	3,91	2,59	6,03	2,73	1,70	13	w	a	0	2
42	1	1,57	1,15	2,58	1,31	0,85	1,60	1,21	3,30	1,32	0,75	7	w	a	1	2
43	1	3,93	3,20	5,82	3,83	2,37	4,07	3,36	6,51	3,90	2,34	13	w	a	1	2
44	1	1,56	1,24	2,28	1,30	0,71	2,04	1,65	3,20	2,07	0,95	8	m	a	0	2
45	2	3,22	2,43	6,54	2,72	1,17			5,65	4,23	2,07	13	m	b	0	0
46	2	2,95	3,22	6,38	3,45	1,82			7,72	3,67	2,07	13	m	a	1	0
47	2	2,53	2,22	5,34	3,18	1,27			5,18	3,67	2,35	13	m	b	0	0
48	2	2,99	2,50	5,19	2,96	1,14	3,19	2,86	5,75	3,77	2,27	12	m	p	0	0
49	2	1,90	1,43	3,32	2,53	1,12	2,09	1,82	5,27	3,02	1,32	10	w	a	0	0
50	2	1,94	1,25	2,26	1,54	0,54	2,04	1,10	3,30	1,60	1,03	9	w	a	0	0
51	2	1,68		2,70	1,76	0,35	1,93	1,67	4,43	2,45	1,60	7	m	a	0	0
52	2	2,46	2,14	4,09	2,41	1,63	2,48	2,20	4,43	2,45	1,60	10	m	p	1	0
53	2	2,78	2,28	5,32	2,88	1,51	2,75	2,26	5,65	2,63	1,32	13	w	a	1	0
54	2	2,26	1,95	3,33	2,74	1,43	2,59	2,15	4,43	2,92	1,42	9	m	a	0	0
55	2	2,03	1,48	2,94	1,23	0,54	2,31	1,76	3,38	1,98	1,13	9	m	a	1	0
56	2	2,28	2,33	5,02	3,79	1,19	2,81	2,53	5,83	4,55	2,63	11	w	a	0	0
57	2								7,07	3,10	1,60	14	m	b	1	1
58	2	3,08	2,72		3,66	1,89	3,58	2,64	6,12	2,63	1,42	13	m	a	0	1
59	2	3,95	3,11	6,13	3,25	1,74	4,24	3,52	7,72	3,95	2,27	13	m	a	0	1
60	2	3,00	2,67	7,97	3,79	2,10	3,30	3,03	6,40	4,05	2,63	14	m	b	1	1
61	2	2,74	2,15	4,10	2,11	0,93	2,48		4,80	3,38	2,61	10	m	b	1	1
62	2	2,04	1,44	3,36	1,60	0,62	1,97	1,71	4,15	2,45	1,70	9	w	a	1	1
63	2	3,43	2,34	3,99	1,95	0,91	3,30	2,15	4,98	3,10	1,42	12	m	a	1	1
64	2		2,45	4,07	2,27	0,83	4,95	2,86	6,22	3,02	1,70	13	m	a	0	1
65	2	2,29	1,38	3,18	1,66	0,91	2,53	1,93	4,23	2,35	1,42	8	m	a	1	1
66	2	4,31	2,94	6,41	2,61	1,41	4,51	3,03	6,40	2,63	1,70	14	m	a	1	2
67	3	1,90	1,83	4,06	3,14	1,48	2,15		4,72	4,05	2,07	8	m	b	0	0
68	3	2,77	2,25	5,70	2,31	1,33	2,26		5,83	2,35	0,67	10	w	b	1	0
69	3	3,81	2,79	6,19	3,03	1,36	3,58		6,87	3,20	1,78	12	m	b	1	0

Pro- ban- den- nr.	Gr.	VC <sub>US</sub> (l)	FEV <sub>1US</sub> (l)	PEF <sub>US</sub> (l/s)	MEF <sub>50US</sub> (l/s)	MEF <sub>25US</sub> (l/s)	VC <sub>PTG</sub> (l)	FEV <sub>1PTG</sub> (l)	PEF <sub>PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>50PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>25PTG</sub> (l/s)	Alter (J)	Ge- schlecht	Diag- nose		
70	3	2,59	2,09	3,86	2,93	1,31	2,59		5,27	2,07	1,13	12	w	b	1	0
71	3	2,06	1,72 *)	5,01 *)	2,03 *)	1,28	1,54	1,27	3,38	2,45	1,88	9	m	a	0	0
72	3	2,20	1,94	3,50	2,44	1,34	3,03	2,31	5,75	3,38	2,17	9	w	a	0	0
73	3	3,45	2,70	5,99	3,25	1,43	3,47	3,36	6,12	3,77	1,78	12	m	a	1	0
74	3	1,33	1,71	4,37	3,27	1,82	2,04	1,65	4,98	3,48	1,88	9	m	a	1	0
75	3	3,10	2,55	6,22	4,29	2,13	2,92	2,86	5,75	4,72	2,45	9	w	a	1	0
76	3	1,81	1,31	3,47	1,42	0,68	1,71	1,38	3,77	2,17	1,03	9	w	p	1	0
77	3	3,07	2,48	4,46	2,69	1,53	3,85	2,92	5,08	3,20	1,88	9	w	a	1	0
78	3	2,57	2,01	3,45	2,77	1,90	2,92	2,37	4,15	3,77	1,98	9	w	a	0	0
79	3	2,73	2,37	4,66	3,01	1,82	3,25	2,53	4,55	4,33	2,73	12	m	p	0	0
80	3	2,50	1,63	3,56	1,77	1,10	3,19	2,31	5,37	3,48	2,35	11	m	a	0	0
81	3	4,58	3,56		3,84	1,82	4,60	3,68	9,30	3,51	2,02	16	m	a	1	0
82	3	2,85	2,52	4,67	3,91	2,74	2,58	2,68	5,22	3,77	2,01	11	w	a	0	0
83	3	2,89	2,17	5,58	2,11	0,90	3,14	2,53	5,83	2,07	1,03	10	m	a	1	0
84	3	2,30	1,76	3,72	2,60	1,32	2,48	2,09	4,33	2,92	2,73	8	m	a	1	0
85	3	5,26	4,15	7,99	4,37	2,09	4,79	4,44	8,82	4,86	2,99	15	m	b	1	1
86	3	3,35	2,07	5,58	2,01	0,76	3,46	2,64	7,19	2,91	1,50	14	w	a	1	1
87	3	3,54	2,62	5,96	2,32	1,00	3,58	3,03	6,87	3,02	1,88	12	m	a	1	1
88	3	2,37	2,05	3,47	2,28	1,08	3,03	2,26	5,93	3,48	1,70	11	m	a	1	1
89	3	2,54	1,89	3,60	2,62	1,06	2,64	2,26	4,90	3,38	1,98	13	m	a	1	1
90	3	2,44	1,87	3,75	2,22	0,88	2,81	2,26	4,80	1,78	0,95	12	w	a	1	1
91	3	2,56	1,77	4,29	2,08	1,21	2,75	2,15	5,08	2,92	1,60	12	m	a	1	1
92	3	1,57	1,44	3,47	1,72	0,93	2,31	1,43	2,83	1,60	0,85	10	m	a	1	1
93	3	3,35	2,20	4,92	1,85	0,75	3,58	2,48	6,32	2,45	1,32	12	m	a	1	1
94	3	5,48	4,20	8,54	4,03	2,19	5,36	4,36	8,07	4,15	2,22	16	m	a	1	2
95	3	5,34	4,00	7,42	4,16	2,37	4,88	4,28	8,55	5,47	3,13	15	m	a	1	2
96	3	1,95	1,54	3,75	1,92	0,84	2,15	1,98	4,62	3,02	1,50	8	m	a	1	2
97	3	2,65	2,07	5,03	2,27	1,32	2,26	1,54 *)	4,98	2,35	0,47	10	w	a	1	2
98	3	2,13	1,59	3,42	1,75	0,79	1,76	1,32	3,10	1,50	1,03	10	w	a	0	2
99	3	2,24	1,36	3,38	1,06	0,48	2,09	1,54	3,20	1,32	0,75	9	w	a	0	2
100	3	1,73	1,37	3,00	1,47	0,79	2,04	1,44	3,27	1,59	0,94	13	m	a	1	2
101	4	2,84	2,34	4,24	2,35	1,38	2,97	2,70	5,74	2,45	1,88	10	m	a	1	0
102	4	2,10	1,99	4,33	2,27	1,11	2,31	1,98	4,33	2,64	1,51	8	m	b	1	0
103	4	3,57	2,80	6,56	2,98	1,35	3,69	2,97	6,97	4,14	1,70	13	m	p	1	0
104	4	2,65	2,00	4,11	3,16	1,85	3,36	2,86	5,93	3,67	2,26	10	m	p	0	0
105	4	2,46	1,87	3,68	2,36	1,44	3,19	2,42	4,52	2,83	1,60	8	m	p	0	0

Proban-nr.	Gr.	VC <sub>US</sub> (l)	FEV <sub>1US</sub> (l)	PEF <sub>US</sub> (l/s)	MEF <sub>50US</sub> (l/s)	MEF <sub>25US</sub> (l/s)	VC <sub>PTG</sub> (l)	FEV <sub>1PTG</sub> (l)	PEF <sub>PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>50PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>25PTG</sub> (l/s)	Alter (J)	Ge-schlecht	Diag-nose	Ko-ope-ration	Be-fund
106	4	2,32	1,86	3,68	2,15	1,24	3,14	2,70	5,27	3,30	2,07	12	w	a	1	0
107	4	2,68	2,11	5,25	3,14	1,72	3,52	3,08	7,35	3,77	1,51	10	w	a	1	0
108	4	1,39	1,24	3,10	2,76	1,73	1,54	1,43	3,30	2,83	1,41	14	m	p	0	0
109	4	2,84	1,92	5,83	2,93	1,86	2,70	2,12	5,35	2,02	0,67	11	w	a	1	0
110	4	2,39	1,77	3,53	1,46	1,05	2,48	1,98	4,33	2,26	1,51	8	m	a	1	0
111	4	2,00		6,01	4,00	2,86	2,09		5,93	5,74	3,30	13	w	p	1	0
112	4	2,19	1,49	4,67	1,92	0,86	2,31	1,82	4,71	1,98	0,85	12	m	a	1	0
113	4	2,35	2,14	5,20	3,26	2,08	2,59	2,48	6,31	3,77	2,73	10	m	a	1	0
114	4	2,01	1,79	3,85	3,47	2,08	2,20	2,04	5,27	3,77	1,88	10	m	a	0	0
115	4	1,79	1,63	4,29	2,78	1,69	1,82		4,05	3,39	2,35	12	m	p	1	0
116	4	2,22					2,37					8	m	p	1	0
117	4	2,55	2,34	5,10	3,66	2,30	2,70		5,84	4,05	2,35	10	m	p	1	0
118	4	2,59	2,27	5,16	2,58	1,79	2,86	2,53	5,84	2,83	1,79	11	m	a	1	0
119	4	2,29	1,92	4,26	2,55	1,32	2,75	2,20	4,90	2,83	1,51	8	m	a	1	0
120	4	2,78	2,49	6,67	3,06	1,68	3,08	2,81	6,78	3,98	1,98	14	w	a	1	0
121	4	4,00		7,91	5,32	3,29	4,48	4,16	8,78	5,77	2,70	15	m	a	1	0
122	4	2,70		5,44	4,85	3,78	2,37	2,26	4,90	4,33	3,01	15	w	p	0	0
123	4	2,18	1,64	2,70	2,09	1,55	2,09	1,32	2,64	2,35	1,51	10	w	p	0	0
124	4	2,35	1,95	5,34	2,43	1,33	2,64	1,98	4,52	3,58	1,88	12	m	a	1	0
125	4	2,89	1,83	4,48	1,82	1,20	3,14	2,15	4,14	2,26	0,94	12	m	a	1	1
126	4	2,46	2,16	4,12	2,46	1,53	2,81	2,26	5,46	2,64	1,60	11	m	a	1	1
127	4	2,49	1,97		2,28	1,36	2,64	2,09	5,56	2,26	1,22	13	w	a	1	1
128	4	1,41	1,11	2,00	1,27	0,63	1,98	1,43	3,39	1,22	0,66	7	w	a	0	1
129	4	2,04	1,52	3,47	1,66	0,94	2,75	2,20	4,24	2,26	1,22	11	m	a	0	1
130	4	2,63	1,85	4,55	2,01	1,17	2,42	2,08	4,39	2,24	1,01	12	w	a	1	1
131	4	2,15	1,25	2,40	1,59	1,12	2,15	1,76	2,73	2,07	0,94	9	m	a	0	1
132	4	4,45	3,27	8,90	3,53	2,27	4,39	3,16	8,73	3,15	1,49	15	m	a	1	1
133	4	2,38	1,87	3,72	2,02	1,02	2,75	2,04	4,33	2,07	1,04	8	m	a	1	1
134	4	3,99	4,04	7,84	5,47	3,52	4,46	4,32	7,09	5,59	3,58	15	m	a	1	1
135	4	2,05	1,51	3,37	1,62	0,80	2,31	1,60	3,96	1,88	1,13	8	m	a	1	2
136	5	3,13	2,43	5,84	2,84	1,70	3,41	2,48	5,56	3,30	2,07	13	m	a	1	0
137	5	2,54	1,94	3,83	2,04	1,02	2,92	2,15	4,24	2,45	1,41	8	w	a	1	0
138	5	2,05	1,76	4,16	2,75	1,68	2,37	2,04	4,52	3,58	2,35	8	w	a	1	0
139	5	4,41	3,21	6,76	3,27	1,74	4,95		6,69	3,30	1,70	14	m	p	1	0
140	5	2,75	2,24	4,55	2,86	1,86	3,14		5,09	2,83	1,32	14	w	p	1	0
141	5	2,68	2,36	6,01	4,20	1,93	2,97		7,06	3,11	0,75	11	m	p	1	0

Pro- ban- den- nr.	Gr.	VC <sub>US</sub> (l)	FEV <sub>1US</sub> (l)	PEF <sub>US</sub> (l/s)	MEF <sub>50US</sub> (l/s)	MEF <sub>25US</sub> (l/s)	VC <sub>PTG</sub> (l)	FEV <sub>1PTG</sub> (l)	PEF <sub>PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>50PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>25PTG</sub> (l/s)	Alter (J)	Ge- schlecht	Diag- nose	Ko- ope- ration	Be- fund
142	5	2,61					3,03					11	w	p	1	0
143	5	3,11	2,03	3,79	1,94	1,20	3,52		3,96	1,98	0,75	12	m	p	1	0
144	5	3,36	2,62	5,34	3,15	1,39	3,74	2,86	6,40	3,48	1,88	12	m	a	1	0
145	5	1,69	1,55	3,71	2,26	1,54	2,04	1,93	4,05	2,92	1,32	8	w	a	1	0
146	5	3,71	2,78	5,76	2,81	1,56	3,47	2,84	5,52	2,58	1,29	15	w	a	1	0
147	5	2,19	1,91	4,71	3,24	1,94	2,48		4,52	3,30	2,07	8	w	p	1	0
148	5	3,00	2,63	6,16	3,94	2,83	3,19		7,44	4,43	2,92	14	w	p	1	0
149	5	3,60	3,53	8,31	5,32	3,44	4,13		8,10	5,09	2,45	14	w	p	1	0
150	5	1,70	1,44	3,04	2,15	1,38	1,82		2,83	2,26	1,22	9	w	p	1	0
151	5	5,26	3,89	8,98	4,39	1,88	4,84	4,24	10,30	5,11	2,95	14	m	a	1	0
152	5	2,20	1,77	4,72	2,35	0,96	2,42		6,12	3,20	1,51	11	w	b	0	0
153	5	1,05		3,31	2,09	1,40	1,10		4,24	3,11	1,88	10	m	a	0	0
154	5	2,39	1,85	3,64	2,20	1,08	2,48	2,04	4,33	2,54	1,60	9	m	a	0	0
155	5	2,63	2,15	4,99	2,78	1,70	2,92	2,48	5,74	2,92	1,60	10	m	a	1	0
156	5	2,59	2,13	4,65	2,69	1,51	2,75		4,99	2,35	0,94	11	w	p	1	0
157	5	3,20	2,08	4,03	2,37	0,89	3,36	2,37	4,33	2,64	1,70	11	m	a	0	0
158	5	2,25	1,81	4,58	2,63	1,64	2,37		4,71	2,54	1,22	8	m	p	1	0
159	5	3,87	3,27	8,15	5,04	3,30	4,13	3,41	7,35	5,65	3,48	13	m	a	1	0
160	5	1,74		3,33	2,38	1,73	2,04	1,65	2,83	2,07	0,95	8	m	p	0	0
161	5		1,85	4,00	2,34	1,08		1,93	3,77	2,17	0,94	15	m	p	1	0
162	5		2,03	6,02	4,58	2,74		2,20	6,12	4,52	2,17	13	w	p	1	0
163	5		3,36	6,38	4,45	2,56		3,41	7,06	5,46	3,48	14	w	p	0	0
164	5		1,97	4,33	1,99	0,95		2,37	6,03	2,07	1,04	15	m	p	0	0
165	5		0,80	2,72	2,15	1,23		0,83	2,73	2,35	1,13	8	m	p	0	0
166	5		2,99	7,49	3,49	1,96		2,92	9,13	3,86	1,98	15	w	p	1	0
167	5		2,62	6,59	4,26	2,57		2,92	7,25	4,43	2,17	15	m	p	1	0
168	5		1,80	4,02	2,03	1,51		1,87	3,86	2,64	1,32	8	m	p	1	0
169	5		3,20	4,22	2,97	1,66		3,30	4,24	2,83	1,88	16	w	p	1	0
170	5		1,55	3,72	1,98	0,86		1,87	3,86	2,17	1,38	9	m	b	1	0
171	5		1,68	4,50	2,26	0,99		1,93	4,33	2,75	1,22	9	m	a	1	0
172	5		1,93	4,50	2,71	1,22		2,04	5,56	3,01	2,07	11	w	a	1	0
173	5			3,71	2,04	1,26			5,46	2,70	0,94	9	w	p	0	0
174	5	3,71	2,34	7,24	2,60	1,68	3,51	2,16	6,46	1,40	0,48	15	w	a	1	1
175	5	4,23	3,13	5,70	3,65	1,51	4,62	3,30	6,78	3,96	1,88	14	m	a	1	1
176	5	2,68	2,39	3,87	3,00	2,21	2,81	2,42	5,18	3,01	1,41	10	m	a	1	1
177	5	2,46	1,36	3,91	1,52	0,77	2,53	1,65	3,77	2,07	1,13	10	m	a	0	1

Pro- ban- den- nr.	Gr.	VC <sub>US</sub> (l)	FEV <sub>1US</sub> (l)	PEF <sub>US</sub> (l/s)	MEF <sub>50US</sub> (l/s)	MEF <sub>25US</sub> (l/s)	VC <sub>PTG</sub> (l)	FEV <sub>1PTG</sub> (l)	PEF <sub>PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>50PTG</sub> (l/s)	MEF <sub>25PTG</sub> (l/s)	Alter (J)	Ge- schlecht	Diag- nose	Ko- ope- ration	Be- fund
178	5	2,69	2,01	4,32	2,59	1,82	2,97	2,09	4,71	2,35	1,13	14	m	a	1	1
179	5	3,64	2,66	5,33	3,13	1,78	3,57	3,00	6,27	3,38	1,68	12	w	a	0	1
180	5	2,20	1,81	4,86	2,62	1,06	2,42	2,09	5,09	2,92	1,22	11	w	a	1	1
181	5		1,94	3,86	2,01	1,03		2,26	4,43	2,45	1,32	11	m	a	0	1
182	5	2,80	1,86	4,31	1,94	0,92	2,97	1,93	4,71	1,98	0,66	10	m	a	1	2
183	5	2,10	1,43	3,88	1,40	0,56	2,53	1,76	4,52	1,66	0,66	9	w	a	1	2

Gr. = Methodische Untergruppe: 1 = Messungen durch MTA, 2 = Messungen vor Kalibration, 3 = Messungen nach Kalibration, 4 = Doppelmessungen, 5 = Doppelmessungen mit optimierten Mundstücken; VC = Vitalkapazität, FEV<sub>1</sub> = Einsekundenkapazität, PEF = Peak Expiratory Flow, MEF<sub>50</sub> = maximaler Fluss bei 50 % der forcierten VC (FVC) von MEF<sub>25</sub> = maximaler Fluss bei 25 % der FVC; Diagnose: a = Asthma bronchiale, p = lungengesunder Proband; Kooperation: 0 = nicht optimal, 1 = gut; Befund: 0 = Normalbefund, 1 = leichte Obstruktion, 2 = mittlere/ schwere Obstruktion; \*) = Ausreißer, die nicht in der Datenanalyse berücksichtigt wurden.

**Zu 4.2.1 Reproduzierbarkeit der Messwerte von Ultraschall- und Heliumverfahren sowie Bodyplethysmograph**

**Tab. 7.8: Datentabelle für 230 Doppelmessungen zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit der Funktionellen Residualkapazität mit fünf verschiedenen Messmethoden**

Probandenr.	FRC <sub>1</sub>	FRC <sub>2</sub>	Diagnose	Be-fund	TG	> 2 Mess.	Alter (J)	Ge-schl.	Gerät	DIFF <sub>FRC</sub>	RD <sub>FRC</sub>	AbsRD <sub>FRC</sub>
1	2,78	2,79	p	1	0	1	33	w	1	0,01	0,00	0,00
2	2,71	2,58	cf	0	1	0	23	m	1	-0,13	-0,05	0,05
3	1,70	1,58	cf			1	12	m	1	-0,12	-0,07	0,07
4	2,12	2,00	cf	1	2	1	10	w	1	-0,12	-0,06	0,06
5	3,05	3,16	cf	0	1	0	14	m	1	0,11	0,04	0,04
6	2,50	2,61	cf	2	2	0	22	w	1	0,11	0,04	0,04
7	2,58	2,75	cf	2	2	1	31	w	1	0,17	0,07	0,07
8	3,37	3,71	cf	2	2	1	31	w	1	0,34	0,10	0,10
9	2,81	3,12	cf	1	2	1	12	w	1	0,31	0,11	0,11
10	2,64	2,68	cf	1	0	1	23	m	1	0,04	0,02	0,02
11	2,80	2,92	cf	1	0	1	16	w	1	0,12	0,04	0,04
12	3,41	3,21	cf	0	0	1	25	m	1	-0,20	-0,06	0,06
13	1,30	1,37	a	0	2	1	11	w	1	0,07	0,05	0,05
14	2,11	2,22	a	1	0	1	13	m	1	0,11	0,05	0,05
15	2,50	2,51	a	2	0	1	11	m	1	0,01	0,00	0,00
16	2,01	1,98	cf	2	2	1	10	w	2	-0,03	-0,01	0,01
17	2,91	2,85	p	0	0	1	25	m	2	-0,06	-0,02	0,02
18	3,16	3,50	p	1	0	0	28	w	2	0,34	0,11	0,11
19	3,59	3,37	p	0	0	1	28	m	2	-0,22	-0,06	0,06
20	3,41	3,39	p	0	0	1	27	m	2	-0,02	-0,01	0,01
21	3,79	3,54	p	0	2	1	21	m	2	-0,25	-0,07	0,07
22	4,26	4,55	p	0	0	1	26	m	2	0,29	0,07	0,07
23	3,81	3,97	p	0	0	1	27	m	2	0,16	0,04	0,04
24	3,74	3,60	p	0	0	1	25	m	2	-0,14	-0,04	0,04
25	3,31	3,49	p	0	0	1	31	w	2	0,18	0,05	0,05
26	4,01	4,23	p	0	0	1	21	m	2	0,22	0,05	0,05
27	2,98	2,93	p	0	0	1	28	w	2	-0,05	-0,02	0,02
28	2,99	3,00	p	1	0	1	27	w	2	0,01	0,00	0,00
29	3,51	3,30	p	0	0	1	25	m	2	-0,21	-0,06	0,06
30	4,83	4,79	p	0	0	1	27	m	2	-0,04	-0,01	0,01
31	3,84	4,04	p	0	0	1	24	m	2	0,20	0,05	0,05
32	3,44	3,67	p	0	0	1	27	m	2	0,23	0,07	0,07
33	3,32	3,35	p	0	0	1	26	m	2	0,03	0,01	0,01
34	2,95	2,69	p	1	0	0	24	w	2	-0,26	-0,09	0,09
35	2,71	2,79	p	1	0	1	23	w	2	0,08	0,03	0,03
36	3,14	2,93	p	0	0	1	25	m	2	-0,21	-0,07	0,07
37	4,33	4,53	p	0	0	1	27	m	2	0,20	0,05	0,05
38	3,42	3,29	p	0	0	1	24	w	2	-0,13	-0,04	0,04
39	3,50	3,33	p	0	0	1	30	m	2	-0,17	-0,05	0,05
40	3,89	3,80	p	0	0	1	24	m	2	-0,09	-0,02	0,02
41	4,19	4,10	p	0	0	1	24	m	2	-0,09	-0,02	0,02
42	3,48	3,64	p	0	0	1	24	m	3	0,16	0,05	0,05
43	1,37	1,30	a	1	2	1	12	m	3	-0,07	-0,05	0,05
44	4,30	4,20	p	1	0	1	24	m	3	-0,10	-0,02	0,02
45	3,87	3,59	p	0	0	1	24	m	3	-0,28	-0,07	0,07
46	1,28	1,24	al	0	1	1	11	w	3	-0,04	-0,03	0,03
47	3,05	2,94	p	0	0	1	25	m	3	-0,11	-0,04	0,04
48	2,14	2,34	a	1	0	1	13	m	3	0,20	0,09	0,09
49	1,57	1,63	a	1	0	0	9	m	3	0,06	0,04	0,04
50	2,29	2,06	p	0	0	1	11	m	3	-0,23	-0,10	0,10
51	2,31	2,50	p	0	0	1	32	w	3	0,19	0,08	0,08
52	1,51	1,55	a	0	2	1	9	m	3	0,04	0,03	0,03
53	1,94	1,81	a	1	0	1	10	m	3	-0,13	-0,07	0,07

Probanden-nr.	FRC <sub>1</sub>	FRC <sub>2</sub>	Diag-nose	Be-fund	TG	> 2 Mess.	Alter (J)	Ge-schl.	Gerät	DIFF <sub>FRC</sub>	RD <sub>FRC</sub>	AbsRD <sub>FRC</sub>
54	1,48	1,61	a	1	0	1	10	m	3	0,13	0,09	0,09
55	1,36	1,40	a	0	1	1	18	w	3	0,04	0,03	0,03
56	2,86	2,78	a	1	0	1	13	m	3	-0,08	-0,03	0,03
57	2,24	2,07	a	0	2	1	12	m	3	-0,17	-0,08	0,08
58	2,20	2,10	a	0	0	1	13	m	3	-0,10	-0,05	0,05
59	2,35	2,26	a	1	2	0	14	w	3	-0,09	-0,04	0,04
60	2,01	1,94	a	0	1	1	15	m	3	-0,07	-0,03	0,03
61	1,70	1,66	cf	2	2	1	20	w	3	-0,04	-0,02	0,02
62	1,59	1,59	cf	0	0	1	11	m	3	0,00	0,00	0,00
63	2,33	2,13	cf	1	1	0	13	m	3	-0,20	-0,09	0,09
64	2,10	2,11	cf	0	0	1	12	w	3	0,01	0,00	0,00
65	1,04	0,95	cf	2	2	1	17	m	3	-0,09	-0,09	0,09
66	1,66	1,50	cf	1	0	1	9	w	3	-0,16	-0,10	0,10
67	1,33	1,25	cf	0	2	1	11	m	3	-0,08	-0,06	0,06
68	3,00	3,23	cf	2	0	1	17	w	3	0,23	0,08	0,08
69	1,77	1,79	cf	0	0	1	12	w	3	0,02	0,01	0,01
70	1,88	2,03	cf	0	2	1	23	m	3	0,15	0,08	0,08
71	2,36	2,35	a	1	1	1	12	w	3	-0,01	0,00	0,00
72	2,69	2,97	a	1	1	1	17	w	3	0,28	0,10	0,10
73	3,27	3,43	a	2	2	1	18	m	3	0,16	0,05	0,05
74	1,59	1,75	cf	1	2	0	13	m	3	0,16	0,10	0,10
75	2,57	2,65	cf	1	2	1	24	m	3	0,08	0,03	0,03
76	1,18	1,24	cf	0	2	1	13	w	3	0,06	0,05	0,05
77	2,19	2,07	cf	1	1	1	14	m	3	-0,12	-0,05	0,05
78	1,72	1,82	cf	1	0	1	14	m	3	0,10	0,06	0,06
79	2,37	2,20	cf	2	2	1	13	w	3	-0,17	-0,07	0,07
80	2,50	2,38	a	1	0	1	14	w	3	-0,12	-0,05	0,05
81	1,59	1,54	cf	1	2	0	11	w	3	-0,05	-0,03	0,03
82	4,00	3,60	cf	2	2	0	19	m	3	-0,40	-0,10	0,10
83	2,58	2,85	cf	2	0	1	17	m	3	0,27	0,10	0,10
84	2,35	2,48	p	0	1	1	17	w	3	0,13	0,06	0,06
85	2,32	2,35	a	0	1	1	15	m	3	0,03	0,01	0,01
86	4,33	4,22	a	1	0	0	30	w	3	-0,11	-0,03	0,03
87	3,11	3,37	a	1	0	1	18	m	3	0,26	0,08	0,08
88	1,45	1,55	cf	2	2	1	19	w	3	0,10	0,07	0,07
89	2,60	2,67	cf	0	2	1	24	m	3	0,07	0,03	0,03
90	1,95	2,01	cf	0	0	1	13	w	3	0,06	0,03	0,03
91	1,52	1,56	cf	0	1	1	12	m	3	0,04	0,03	0,03
92	2,14	2,11	cf	0	1	1	13	m	3	-0,03	-0,01	0,01
93	3,66	3,77	cf	2	2	1	20	m	3	0,11	0,03	0,03
94	2,61	2,37	cf	2	1	1	17	w	3	-0,24	-0,09	0,09
95	1,13	1,09	cf	1	0	1	8	m	3	-0,04	-0,04	0,04
96	5,81	5,97	cf	2	0	1	21	m	3	0,16	0,03	0,03
97	1,63	1,72	cf	0	0	1	12	m	3	0,09	0,06	0,06
98	2,23	2,15	cf	0	2	1	14	m	3	-0,08	-0,04	0,04
99	1,70	1,77	a	0	0	1	12	w	3	0,07	0,04	0,04
100	1,42	1,43	cf	0	2	1	14	w	3	0,01	0,01	0,01
101	1,63	1,69	cf	0	2	1	14	w	3	0,06	0,04	0,04
102	3,06	3,05	cf	0	0	1	19	w	3	-0,01	0,00	0,00
103	2,69	2,73	cf	2	2	1	15	w	3	0,04	0,01	0,01
104	2,67	2,48	cf	2	2	1	15	w	3	-0,19	-0,07	0,07
105	1,39	1,39	cf	2	2	1	18	m	3	0,00	0,00	0,00
106	3,01	2,80	cf	0	1	1	27	m	3	-0,21	-0,07	0,07
107	1,39	1,28	cf	0	2	1	14	w	3	-0,11	-0,08	0,08
108	1,97	2,16	cf	2	2	1	15	w	3	0,19	0,10	0,10
109	3,00	2,99	a	0	0	1	20	w	3	-0,01	0,00	0,00
110	2,21	2,28	cf	1	0	1	14	m	3	0,07	0,03	0,03
111	1,81	1,95	cf	0	1	1	12	w	3	0,14	0,08	0,08
112	1,62	1,68	cf	2	2	1	13	m	3	0,06	0,04	0,04
113	2,36	2,13	cf	1	1	1	16	w	3	-0,23	-0,10	0,10
114	1,85	1,85	cf	0	0	1	14	w	3	0,00	0,00	0,00
115	1,46	1,54	cf	2	2	1	15	w	3	0,08	0,05	0,05

Probandenr.	FRC <sub>1</sub>	FRC <sub>2</sub>	Diagnose	Be-fund	TG	> 2 Mess.	Alter (J)	Ge-schl.	Gerät	DIFF <sub>FRC</sub>	RD <sub>FRC</sub>	AbsRD <sub>FRC</sub>
116	2,34	2,40	fb	0	0	1	13	w	3	0,06	0,03	0,03
117	3,66	3,86	p	0	0		27	m	4	0,20	0,05	0,05
118	3,89	3,72	p	0	0		27	m	4	-0,17	-0,04	0,04
119	3,75	3,62	p	0	0		27	m	4	-0,13	-0,03	0,03
120	3,02	3,00	p	0	0		26	m	4	-0,02	-0,01	0,01
121	2,40	2,55	p	1	0		23	w	4	0,15	0,06	0,06
122	3,36	3,08	p	0	0		30	m	4	-0,28	-0,08	0,08
123	3,46	3,68	p	0	0		24	m	4	0,22	0,06	0,06
124	2,26	2,31	p	0			13	m	4	0,05	0,02	0,02
125	1,89	1,91	a	0			14	m	4	0,02	0,01	0,01
126	1,40	1,26	a	1			10	m	4	-0,14	-0,10	0,10
127	2,14	2,40	a	0			12	m	4	0,26	0,12	0,12
128	2,02	1,96	a	0			10	w	4	-0,06	-0,03	0,03
129	1,55	1,60	a	0			11	w	4	0,05	0,03	0,03
130	1,78	1,85	a	1			12	w	4	0,07	0,04	0,04
131	1,47	1,63	a	1			9	m	4	0,16	0,11	0,11
132	1,60	1,71	a	0			9	m	4	0,11	0,07	0,07
133	1,87	1,88	a	1			12	m	4	0,01	0,01	0,01
134	1,63	1,64	a	0			10	m	4	0,01	0,01	0,01
135	3,55	3,49	p	1	0	1	33	w	5	-0,06	-0,02	0,02
136	3,47	3,30	cf	2	2	1	28	w	5	-0,17	-0,05	0,05
137	2,93	2,82	cf	2	2	1	27	m	5	-0,11	-0,04	0,04
138	1,30	1,25	cf	1	2	1	12	m	5	-0,05	-0,04	0,04
139	1,54	1,65	cf	1	2	1	12	m	5	0,11	0,07	0,07
140	1,03	1,02	cf	2	2	1	10	m	5	-0,01	-0,01	0,01
141	2,44	2,38	cf	0	0	1	14	w	5	-0,06	-0,02	0,02
142	3,14	3,12	cf	2	2	1	20	w	5	-0,02	-0,01	0,01
143	1,42	1,34	cf	1	2	1	10	w	5	-0,08	-0,06	0,06
144	3,58	3,75	cf	1	0	1	29	w	5	0,17	0,05	0,05
145	0,90	0,99	cf	1	2	1	10	m	5	0,09	0,10	0,10
146	1,07	1,04	cf	1	1	0	9	w	5	-0,03	-0,03	0,03
147	4,61	4,65	cf	2	2	1	19	m	5	0,04	0,01	0,01
148	3,11	3,03	cf	0	1	1	23	m	5	-0,08	-0,03	0,03
149	3,09	3,03	cf	2	2	1	17	w	5	-0,06	-0,02	0,02
150	2,00	2,02	cf	0	0	1	19	w	5	0,02	0,01	0,01
151	1,48	1,53	cf	2	2	1	18	w	5	0,05	0,03	0,03
152	1,30	1,42	cf			1	12	m	5	0,12	0,09	0,09
153	2,40	2,53	cf	0	1	1	14	m	5	0,13	0,05	0,05
154	2,69	2,79	cf	1	2	1	22	m	5	0,10	0,04	0,04
155	1,77	1,62	cf	1	2	1	25	w	5	-0,15	-0,08	0,08
156	1,32	1,29	al	0	0	1	10	w	5	-0,03	-0,02	0,02
157	2,61	2,61	cf	2	2	1	22	w	5	0,00	0,00	0,00
158	2,91	3,02	cf	2	2	1	31	w	5	0,11	0,04	0,04
159	2,64	2,84	cf	2	2	1	31	w	5	0,20	0,08	0,08
160	3,62	3,41	cf	1	0	0	23	m	5	-0,21	-0,06	0,06
161	3,11	3,11	cf	1	0	0	16	w	5	0,00	0,00	0,00
162	1,79	1,87	cf	1	1	1	11	m	5	0,08	0,04	0,04
163	1,96	1,83	cf	2	1	1	14	w	5	-0,13	-0,07	0,07
164	1,63	1,51	cf	1	2	1	15	w	5	-0,12	-0,07	0,07
165	1,12	1,08	cf	0	1	1	12	w	5	-0,04	-0,04	0,04
166	2,65	2,48	cf	0	0	1	23	m	5	-0,17	-0,06	0,06
167	1,87	1,85	cf	0	2	1	12	w	5	-0,02	-0,01	0,01
168	3,32	3,67	cf	0	0	1	25	m	5	0,35	0,11	0,11
169	3,36	3,18	cf	2	2	1	17	w	5	-0,18	-0,05	0,05
170	2,69	2,70	cf	2	1	1	16	w	5	0,01	0,00	0,00
171	2,40	2,48	cf	0	1	1	17	w	5	0,08	0,03	0,03
172	2,89	2,96	p	0	0	1	25	m	5	0,07	0,02	0,02
173	3,47	3,55	p	1	0	0	28	w	5	0,08	0,02	0,02
174	3,72	3,70	p	1	0	1	28	w	5	-0,02	-0,01	0,01
175	4,59	4,43	p	0	0	0	28	m	5	-0,16	-0,03	0,03
176	5,11	5,11	p	0	0	1	27	m	5	0,00	0,00	0,00
177	4,02	4,44	p	0	0	0	26	m	5	0,42	0,10	0,10

Probandenr.	FRC <sub>1</sub>	FRC <sub>2</sub>	Diagnose	Befund	TG	> 2 Mess.	Alter (J)	Geschl.	Gerät	DIFF <sub>FRC</sub>	RD <sub>FRC</sub>	AbsRD <sub>FRC</sub>
178	3,27	3,27	p	0	0	1	27	m	5	0,00	0,00	0,00
179	4,23	4,22	p	0	0	1	25	m	5	-0,01	0,00	0,00
180	3,47	3,52	p	0	0	0	31	w	5	0,05	0,01	0,01
181	4,82	5,30	p	0	0	1	21	m	5	0,48	0,10	0,10
182	3,25	3,38	p	0	0	1	28	w	5	0,13	0,04	0,04
183	3,09	3,01	p	1	0	1	27	w	5	-0,08	-0,03	0,03
184	4,31	4,40	p	0	0	0	25	m	5	0,09	0,02	0,02
185	4,16	3,85	p	1	0	1	36	w	5	-0,31	-0,07	0,07
186	5,03	4,97	p	0	0	1	27	m	5	-0,06	-0,01	0,01
187	3,42	3,43	p	0	0	1	24	m	5	0,01	0,00	0,00
188	4,48	4,46	p	0	0	1	27	m	5	-0,02	0,00	0,00
189	3,23	3,29	p	0	0	1	26	m	5	0,06	0,02	0,02
190	3,03	2,85	p	1	0	1	24	w	5	-0,18	-0,06	0,06
191	3,01	2,98	p	1	0	0	23	w	5	-0,03	-0,01	0,01
192	3,96	4,12	p	0	0	0	25	m	5	0,16	0,04	0,04
193	5,32	5,37	p	0	0	1	27	m	5	0,05	0,01	0,01
194	6,07	6,09	p	0	0	1	24	w	5	0,02	0,00	0,00
195	4,33	4,39	p	0	0	0	30	m	5	0,06	0,01	0,01
196	5,03	5,01	p	0	0	0	24	m	5	-0,02	0,00	0,00
197	7,32	7,50	p	0	0	0	24	m	5	0,18	0,02	0,02
198	3,05	2,91	cf	1	2	1	24	m	5	-0,14	-0,05	0,05
199	1,13	1,07	a	1	2	0	12	m	5	-0,06	-0,05	0,05
200	5,31	5,29	p	1	0	1	24	m	5	-0,02	0,00	0,00
201	4,38	4,10	p	0	0	1	24	m	5	-0,28	-0,06	0,06
202	1,25	1,32	al	0	1	1	11	w	5	0,07	0,06	0,06
203	2,81	3,04	p	0	0	1	25	m	5	0,23	0,08	0,08
204	3,06	2,79	a	1	0	1	13	m	5	-0,27	-0,09	0,09
205	4,02	4,22	p	0	0	1	15	m	5	0,20	0,05	0,05
206	3,41	3,30	p	0	0	1	11	m	5	-0,11	-0,03	0,03
207	2,60	2,62	p	0	0	0	32	w	5	0,02	0,01	0,01
208	2,34	2,27	a	0	0	1	13	m	5	-0,07	-0,03	0,03
209	3,17	3,30	a	1	0	1	20	m	5	0,13	0,04	0,04
210	2,13	2,18	a	1	2	1	14	w	5	0,05	0,02	0,02
211	1,62	1,58	a	0	1	1	15	m	5	-0,04	-0,02	0,02
212	1,20	1,27	cf	2	2	1	17	m	5	0,07	0,06	0,06
213	1,32	1,35	cf	1	0	1	9	w	5	0,03	0,02	0,02
214	1,21	1,14	cf	0	2	1	11	m	5	-0,07	-0,06	0,06
215	3,18	3,32	cf	2	2	1	35	m	5	0,14	0,04	0,04
216	3,03	3,31	cf	2	2	0	29	w	5	0,28	0,09	0,09
217	3,28	3,06	cf	1	0	1	10	m	5	-0,22	-0,07	0,07
218	1,67	1,63	cf	1	1	0	15	w	5	-0,04	-0,02	0,02
219	3,15	3,03	cf	2	0	0	17	w	5	-0,12	-0,04	0,04
220	2,91	2,77	cf	1	2	1	15	w	5	-0,14	-0,05	0,05
221	1,96	2,12	cf	1	0	1	12	m	5	0,16	0,08	0,08
222	2,85	2,75	cf	2	2	1	18	w	5	-0,10	-0,04	0,04
223	1,57	1,48	cf	0	0	0	12	w	5	-0,09	-0,06	0,06
224	1,93	2,14	cf	1	2	0	17	w	5	0,21	0,11	0,11
225	4,42	4,19	cf	2	2	1	19	m	5	-0,23	-0,05	0,05
226	3,42	3,45	cf	2	0	1	17	m	5	0,03	0,01	0,01
227	1,42	1,55	a	1	1	0	11	m	5	0,13	0,09	0,09
228	2,05	2,15	cf	2	2	1	18	w	5	0,10	0,05	0,05
229	0,87	1,04	cf			1	12	m	5	0,17	0,20	0,20
230	1,47	1,24	cf			1	10	w	5	-0,23	-0,16	0,16

FRC<sub>1</sub> und FRC<sub>2</sub>: Einzelmesswerte für die Funktionelle Residualkapazität, Diagnosen: p = lungengesunder Proband, cf = Zystische Fibrose, a = Asthma bronchiale, al = Exogen Allergische Alveolitis, fb = bronchopulmonale Fehlbildung; Befund: 0 = keine Obstruktion; 1 = leichte Obstruktion; 2 = mittlere/ schwere Obstruktion; TG = Trapped Gas: 0/ 1/ 2 = kein TG/ ≤ 10%/ >10%; > 2 Mess.: 1/ 0 = 2/ mehr als 2 Einzelmessungen zur Erfüllung des Reproduzierbarkeitskriteriums notwendig; Gerät: 1/ 2/ 3 = US-Technik mit einfachen Mundstücken (Gr. 3)/ optimierten Mundstücken (Gr. 4)/ maximal optimierter Ausstattung (Gr. 5; Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2); 4 = Bodyplethysmograph; 5 = Heliumeinwaschverfahren; Diff<sub>FRC</sub>/ RD<sub>FRC</sub>/ AbsRD<sub>FRC</sub> = einfache/ relative/ Absolutwerte der relativen Differenzen zwischen den FRC-Einzelmessungen.

Tab. 7.9: Datentabelle für 276 FRC-Messungen zum Vergleich von Ultraschalltechnik, Heliumeinwaschverfahren und Bodyplethysmographie

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (l)	FRC <sub>Box</sub> (l)	FRC <sub>He</sub> (l)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (l)	Diff <sub>HE-Box</sub> (l)	Diff <sub>US-Box</sub> (l)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
1	2,79	3,22	3,52	p	1	1	33	w	1	0,73	-0,30	0,43	0,21	0,13	-0,09
2		2,30	1,57	cf	2	1	17	w	1		0,73				0,32
3	1,87	1,83	1,22	cf	2	1	16	w	1	-0,65	0,61	-0,04	-0,53**)	-0,02	0,33
4	3,38	4,10	3,39	cf	2	1	28	w	1	0,01	0,71	0,72	0,00	0,18	0,17
5	2,87	4,19	2,88	cf	2	1	27	m	1	0,01	1,31	1,32	0,00	0,32	0,31
6		3,21		cf	2	1	19	m	1						
7	2,45	3,66	3,24	cf	2	1	34	m	1	0,79	0,42	1,21	0,24	0,33	0,11
8	1,89	2,93	2,31	cf	1	1	16	w	1	0,42	0,62	1,04	0,18	0,35	0,21
9		2,46		cf	1	1	15	m	1						
10		2,62	1,64	cf	2	1	12	m	1		0,98				0,37
11		2,79	1,82	cf	2	1	18	w	1		0,97				0,35
12		2,96	1,91	cf	2	1	18	w	1		1,05				0,35
13		1,48	1,22	cf	0	1	13	m	1		0,26				0,18
14	1,80	1,96	1,28	cf	1	1	12	m	1	-0,52	0,68	0,16	-0,41	0,08	0,35
15	1,24	2,14	1,60	cf	1	0	12	m	1	0,36	0,54	0,90	0,23	0,42	0,25
16	1,11	1,68		cf	1	0	9	m	1			0,57		0,34	
17	1,54	1,59	2,47	cf	0	1	18	w	1	0,93	-0,88	0,05	0,38	0,03	-0,55
18	1,32	1,63	1,03	cf	2	1	10	m	1	-0,29	0,60	0,31	-0,28	0,19	0,37
19	2,18	2,27	2,41	cf	0	1	14	w	1	0,23	-0,14	0,09	0,10	0,04	-0,06
20	1,66	2,49	1,77	cf	1	1	16	w	1	0,11	0,72	0,83	0,06	0,33	0,29
21	3,00	3,17	3,32	cf	1	1	25	m	1	0,32	-0,15	0,17	0,10	0,05	-0,05
22		2,55	1,63	cf	2	1	14	w	1		0,92				0,36
23	2,16	2,27	2,06	cf	1	0	20	w	1	-0,10	0,21	0,11	-0,05	0,05	0,09
24	3,06	3,56	2,80	cf	2	1	30	w	1	-0,26	0,76	0,50	-0,09	0,14	0,21**)
25		1,69	1,72	cf	0	1	9	w	1		-0,03				-0,02
26	0,77	0,91		cf	0	1	7	w	1			0,14		0,15	
27	2,73	2,89		a	2	1	14	m	1			0,16		0,06	
28	1,32	1,40		a	0	0	11	w	1			0,08		0,06	
29	1,41	1,17		a	0	1	9	w	1			-0,24		-0,21	
30	2,21	1,46		a	0	0	8	m	1			-0,75		-0,51	
31	1,14	1,45		a	0	1	10	m	1			0,31		0,21	
32	2,18	1,96		a	1	1	13	m	1			-0,22		-0,11	
33	1,90	1,54		a	0	1	13	m	1			-0,36		-0,23	
34	1,43	1,28		a	0	1	13	w	1			-0,15		-0,12	

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (l)	FRC <sub>Box</sub> (l)	FRC <sub>He</sub> (l)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (l)	Diff <sub>HE-Box</sub> (l)	Diff <sub>US-Box</sub> (l)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
35	1,32	1,20		a	0	1	9	m	1			-0,12		-0,10	
36	2,09	2,07		a	1	1	13	m	1			-0,02		-0,01	
37	1,92	1,85		a	1	1	13	m	1			-0,07		-0,04	
38	1,75	1,74		a	1	1	14	m	1			-0,01		-0,01	
39	1,91	1,89		a	1	1	10	m	1			-0,02		-0,01	
40	1,35	1,08		a	1	1	9	w	1			-0,27		-0,25	
41	2,22	1,95		a	1	0	12	m	1			-0,27		-0,14	
42	2,52	1,48		a	0	1	9	m	1			-1,04		-0,70	
43	2,45	2,27		ks	1	0	14	m	1			-0,18		-0,08	
44	1,31	1,58		a	1	1	8	m	1			0,27		0,17	
45	2,24	2,29		p	1	1	17	m	2			0,05		0,02	
46	1,12	1,21		p	0	1	12	w	2			0,09		0,07	
47	2,45	3,16	1,99	cf	2	0	32	w	2	-0,46	1,17	0,71	-0,23	0,22	0,37
48	2,70	3,90	3,13	cf	2	1	20	w	2	0,43	0,77	1,20	0,14	0,31	0,20
49	1,86	1,75	1,38	cf	1	1	10	w	2	-0,48	0,37	-0,11	-0,35	-0,06	0,21
50	1,85	3,40	2,35	cf	2	0	17	w	2	0,50	1,05	1,55	0,21	0,46	0,31
51	3,50	3,34	3,67	cf	1	0	29	w	2	0,17	-0,33	-0,16	0,05	-0,05	-0,10
52	1,47	1,63	0,95	cf	1	1	10	m	2	-0,52	0,68	0,16	-0,55	0,10	0,42
53	3,23*)	1,22	1,06	cf	1	0	9	w	2		0,16				0,13
54	3,25	5,48	4,63	cf	2	0	19	m	2	1,38	0,85	2,23	0,30	0,41	0,16
55	2,65	3,15	3,07	cf	0	1	23	m	3	0,42	0,08	0,50	0,14	0,16	0,03
56	3,45	3,40	3,06	cf	2	1	17	w	2	-0,39	0,34	-0,05	-0,13	-0,01	0,10
57	3,12*)	1,85	2,01	cf	0	1	19	w	2		-0,16				-0,09
58		1,90	1,51	cf	2	1	18	w	2		0,39				0,21
59	1,88	1,82		cf	0	1	12	w	2			-0,06		-0,03	
60	1,64		1,36	cf		1	12	m	3	-0,28			-0,21		
61	2,06	2,16		cf	1	1	10	w	3			0,10		0,05	
62	3,11	2,66	2,47	cf	0	1	14	m	3	-0,64	0,19	-0,45	-0,26	-0,17	0,07
63	3,33	3,33	2,74	cf	1	1	22	m	2	-0,59	0,59	0,00	-0,22	0,00	0,18
64	3,33	3,46		a	2	1	16	m	1			0,13		0,04	
65	2,80	3,83		a	1	1	15	m	2			1,03		0,27	
66	2,71	3,79		a	1	1	15	m	2			1,08		0,28	
67	1,62	1,63		a	0	1	9	m	2			0,01		0,01	
68	2,52	2,29		a	1	1	11	w	2			-0,23		-0,10	
69	2,47	2,30		a	1	1	14	w	2			-0,17		-0,07	
70	1,06	1,05		a	0	1	9	w	2			-0,01		-0,01	
71	2,33	1,69		a	0	0	12	m	2			-0,64		-0,38	

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (I)	FRC <sub>Box</sub> (I)	FRC <sub>He</sub> (I)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (I)	Diff <sub>HE-Box</sub> (I)	Diff <sub>US-Box</sub> (I)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
72	1,93	1,76		a	1	1	12	m	2			-0,17		-0,10	
73	2,01	1,52		a	1	1	12	m	2			-0,49		-0,32	
74	1,00	1,12		a	0	1	9	m	2			0,12		0,11	
75	1,76	1,55		a	0	1	9	w	2			-0,21		-0,14	
76	2,04	1,05		a	0	1	9	w	2			-0,99		-0,94	
77	2,20	1,98		a	1	1	11	m	2			-0,22		-0,11	
78	2,14	1,36		a	1	1	14	m	2			-0,78		-0,57	
79	1,33	1,16		a	0	1	12	w	2			-0,17		-0,15	
80	2,28	1,92		a	0	1	9	w	2			-0,36		-0,19	
81	1,55	1,55		a	0	1	9	w	2			0,00		0,00	
82	2,47	1,54		a	0	1	11	m	2			-0,93		-0,60	
83		2,45	1,70	cf	1	1	25	w	3		0,75				0,31
84		1,14	1,31	al	0	1	10	w	3		-0,17				-0,15
85		2,08		cf	0	1	16	m	3						
86	2,56	3,28	2,61	cf	2	1	22	w	3	0,05	0,67	0,72	0,02	0,22	0,20
87	2,67	3,70	2,97	cf	2	1	31	w	3	0,30	0,73	1,03	0,10	0,28	0,20
88	3,54	3,25	2,74	cf	2	1	31	w	3	-0,80	0,51	-0,29	-0,29	-0,09	0,16
89	2,97	2,20	1,85	cf	1	0	12	w	3	-1,12	0,35	-0,77	-0,61	-0,35	0,16
90	2,66	2,78	3,52	cf	1	1	23	m	3	0,86	-0,74	0,12	0,24	0,04	-0,27
91	2,86	2,70	3,11	cf	1	1	16	w	3	0,25	-0,41	-0,16	0,08	-0,06	-0,15
92		1,89	1,83	cf	1	1	11	m	3		0,06				0,03
93		2,11	1,90	cf	2	1	14	w	3		0,21				0,10
94	2,50	1,83	1,57	cf	1	1	15	w	3	-0,93	0,26	-0,67	-0,59	-0,37	0,14
95		1,24	1,10	cf	0	1	12	w	3		0,14				0,11
96		2,38	2,57	cf	0	1	23	m	3		-0,19				-0,08
97		2,22	1,86	cf	0	1	12	w	3		0,36				0,16
98	3,31	3,21	3,50	cf	0	1	25	m	3	0,19	-0,29	-0,10	0,05	-0,03	-0,09
99	1,34	1,91		a	0	1	11	w	3			0,57		0,30	
100	2,17	1,52		a	1	1	13	m	3			-0,65		-0,43	
101	1,60	1,48		a	1	1	10	m	2			-0,12		-0,08	
102	2,50	1,76		a	0	1	10	m	2			-0,74		-0,42	
103		1,51		a	0	1	8	m	3						
104	2,51	2,01		a	2	0	11	m	3			-0,50		-0,25	
105	1,46	1,25		a	1	1	8	m	2			-0,21		-0,17	
106		1,75		a	1	1	11	m	3						
107		3,73	3,27	cf	2	0	17	w	4		0,46				0,12
108		2,85	2,70	cf	2	1	16	w	4		0,15				0,05

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (I)	FRC <sub>Box</sub> (I)	FRC <sub>He</sub> (I)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (I)	Diff <sub>HE-Box</sub> (I)	Diff <sub>US-Box</sub> (I)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
109		3,16	2,93	cf	1	1	31	w	4		0,23				0,07
110	2,00	2,21	1,25	cf	2	1	10	w	4	-0,75	0,96	0,21	-0,60	0,10	0,43
111		3,44		cf	2	1	17	w	4						
112		3,41		cf	2	1	13	w	4						
113		2,55	2,44	cf	0	1	17	w	4		0,11				0,04
114	2,88		2,93	p	0	1	25	m	4	0,05			0,02		
115	3,83		3,51	p	1	0	28	w	4	-0,32			-0,09		
116	3,33		3,71	p	1	1	28	w	4	0,38			0,10		
117	3,48	4,07	4,51	p	0	1	28	m	4	1,03	-0,44	0,59	0,23	0,14	-0,11
118	3,40	3,86	5,11*)	p	0	0	27	m	4			0,46		0,12	
119	3,67	4,29		p	0	1	21	m	4			0,62		0,14	
120	4,41	4,03	4,23	p	0	1	26	m	4	-0,18	-0,20	-0,38	-0,04	-0,09	-0,05
121	3,89		3,27	p	0	1	27	m	4	-0,62			-0,19		
122	3,67	3,77	4,23	p	0	1	25	m	4	0,56	-0,46	0,10	0,13	0,03	-0,12
123	3,40	3,21	3,50	p	0	1	31	w	4	0,10	-0,29	-0,19	0,03	-0,06	-0,09
124	4,12	4,06	5,06	p	0	1	21	m	4	0,94	-1,00	-0,06	0,19	-0,01	-0,25
125	2,96	2,36	3,32	p	0	1	28	w	4	0,36	-0,96	-0,60	0,11	-0,25	-0,41
126	3,00	2,92	3,05	p	1	1	27	w	4	0,05	-0,13	-0,08	0,02	-0,03	-0,04
127	3,41	3,34	4,35	p	0	1	25	m	4	0,94	-1,01	-0,07	0,22	-0,02	-0,30
128		3,33	4,01	p	1	1	36	w	4		-0,68				-0,20
129	4,81	3,81*)	5,00	p	0	1	27	m	4	0,19			0,04		
130	3,94		3,43	p	0	1	24	m	4	-0,51			-0,15		
131	3,56	3,75	4,47	p	0	1	27	m	4	0,91	-0,72	0,19	0,20	0,05	-0,19
132	3,34	3,00	3,26	p	0	1	26	m	4	-0,08	-0,26	-0,34	-0,02	-0,11	-0,09
133	2,82	2,84	2,94	p	1	1	24	w	4	0,12	-0,10	0,02	0,04	0,01	-0,04
134	2,75	2,55	3,00	p	1	1	23	w	4	0,25	-0,45	-0,20	0,08	-0,08	-0,18
135	3,04		4,04	p	0	1	25	m	4	1,00			0,25		
136	4,43	4,82	5,34	p	0	1	27	m	4	0,91	-0,52	0,39	0,17	0,08	-0,11
137	3,36		6,08*)	p	0	1	24	w	4						
138	3,42	3,36	4,36	p	0	1	30	m	4	0,94	-1,00	-0,06	0,22	-0,02	-0,30
139	3,85	3,68	5,02*)	p	0	1	24	m	4			-0,17		-0,05	
140	4,15	5,19	7,41*)	p	0	1	24	m	4			1,04		0,20	
141		4,90*)	2,98	cf	1	1	24	m	4						
142	3,56			p	0	1	24	m	5						
143	1,34	1,42	1,10	a	1	1	12	m	5	-0,24	0,32	0,08	-0,22	0,06	0,23
144	4,25	5,17	5,30	p	1	1	24	m	5	1,05	-0,13	0,92	0,20	0,18	-0,03
145	3,73	4,00	4,24	p	0	1	24	m	5	0,51	-0,24	0,27	0,12	0,07	-0,06

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (I)	FRC <sub>Box</sub> (I)	FRC <sub>He</sub> (I)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (I)	Diff <sub>HE-Box</sub> (I)	Diff <sub>US-Box</sub> (I)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
146	1,26	1,40	1,29	al	0	1	11	w	5	0,03	0,11	0,14	0,02	0,10	0,08
147	1,83	1,57		a	0	1	9	m	5			-0,26		-0,17	
148	3,00	3,09	2,93	p	0	1	25	m	5	-0,07	0,16	0,09	-0,02	0,03	0,05
149	2,24	2,87	2,93	a	1	1	13	m	5	0,69	-0,06	0,63	0,24	0,22	-0,02
150	1,60	1,54		a	1	1	9	m	5			-0,06		-0,04	
151	1,87	2,44	4,12*)	p	0	1	15	m	5			0,57		0,23	
152	2,18	2,64	3,36	p	0	1	11	m	5	1,18	-0,72	0,46	0,35**)	0,17	-0,27
153	2,41	2,25	2,61	p	0	1	32	w	5	0,20	-0,36	-0,16	0,08	-0,07	-0,16
154	1,53	1,71		a	0	1	9	m	5			0,18		0,11	
155	1,88	1,50		a	1	1	10	m	5			-0,38		-0,25	
156	1,92	1,76		a	0	1	11	m	5			-0,16		-0,09	
157	1,55	1,59		a	1	1	10	m	5			0,04		0,03	
158	2,65	2,43		a	1	1	14	m	5			-0,22		-0,09	
159	1,38	1,61		a	0	1	18	w	5			0,23		0,14	
160	2,82	2,25		a	1	1	13	m	5			-0,57		-0,25	
161	2,16	1,85		a	0	1	12	m	5			-0,31		-0,17	
162	2,15	2,75	2,31	a	0	1	13	m	5	0,16	0,44	0,60	0,07	0,22	0,16
163		2,86	3,24	a	1	1	20	m	5		-0,38				-0,13
164	2,31	2,91	2,16	a	1	1	14	w	5	-0,15	0,75	0,60	-0,07	0,21	0,26
165		2,52		a	1	1	14	m	5						
166	1,98	1,67	1,60	a	0	1	15	m	5	-0,38	0,07	-0,31	-0,24	-0,19	0,04
167	1,68	2,82		cf	2	1	20	w	5			1,14		0,40	
168	1,59	1,59		cf	0	1	11	m	5			0,00		0,00	
169	2,23	2,42		cf	1	1	13	m	5			0,19		0,08	
170	2,11	2,02		cf	0	1	12	w	5			-0,09		-0,04	
171		1,79		cf	2	1	14	w	5						
172		4,95		cf	2	1	20	m	5						
173	1,00	2,18	1,24	cf	2	1	17	m	5	0,24	0,94	1,18	0,19	0,54	0,43
174	1,58	1,23	1,34	cf	1	1	9	w	5	-0,24	-0,11	-0,35	-0,18	-0,28	-0,09
175	1,29	1,61	1,18	cf	0	1	11	m	5	-0,11	0,43	0,32	-0,09	0,20	0,27
176	2,88	3,92	3,25	cf	2	1	35	m	5	0,37	0,67	1,04	0,11	0,27	0,17
177	3,44	4,08	3,17	cf	2	1	29	w	5	-0,27	0,91	0,64	-0,09	0,16	0,22
178	1,38	1,15		cf	0	1	10	m	5			-0,23		-0,20	
179	3,21	3,12	3,17	cf	1	1	10	m	5	-0,04	-0,05	-0,09	-0,01	-0,03	-0,02
180	2,03	1,82	1,65	cf	1	1	15	w	5	-0,38	0,17	-0,21	-0,23	-0,12	0,09
181	3,12	2,50	3,09	cf	2	1	17	w	5	-0,03	-0,59	-0,62	-0,01	-0,25	-0,24**)
182	2,96	3,21	2,84	cf	1	1	15	w	5	-0,12	0,37	0,25	-0,04	0,08	0,12

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (I)	FRC <sub>Box</sub> (I)	FRC <sub>He</sub> (I)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (I)	Diff <sub>HE-Box</sub> (I)	Diff <sub>US-Box</sub> (I)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
183	2,07	1,99	2,04	cf	1	1	12	m	5	-0,03	-0,05	-0,08	-0,01	-0,04	-0,03
184	1,64	3,43	2,80	cf	2	1	18	w	5	1,16	0,63	1,79	0,41	0,52	0,18
185	1,78	1,26	1,53	cf	0	1	12	w	5	-0,25	-0,27	-0,52	-0,16	-0,41	-0,21
186		2,42	2,04	cf	1	1	17	w	5		0,38				0,16
187		1,68		a	1	1	11	m	5						
188		1,65		a	0	1	11	m	5						
189	1,96	2,84		cf	0	1	23	m	5			0,88		0,31	
190		2,11		a	0	1	12	m	5						
191	2,15	1,85		a	0	1	16	w	5			-0,30		-0,16	
192	2,36	2,59		a	1	1	12	w	5			0,23		0,09	
193	2,83	2,81		a	1	1	17	w	5			-0,02		-0,01	
194		5,00		cf	1	1	20	m	5						
195	3,35	4,29		a	2	1	18	m	5			0,94		0,22	
196	1,34	1,24		cf	0	1	9	m	5			-0,10		-0,08	
197	1,49	1,56		cf	0	1	11	w	5			0,07		0,04	
198	1,67	1,94		cf	1	1	13	m	5			0,27		0,14	
199	2,61	4,04		cf	1	1	24	m	5			1,43		0,35	
200		3,22		cf	1	1	31	w	5						
201	1,21	1,40		cf	0	1	13	w	5			0,19		0,14	
202	2,13	2,18		cf	1	1	14	m	5			0,05		0,02	
203		1,37		cf	0	1	12	w	5						
204	1,77	1,64		cf	1	1	14	m	5			-0,13		-0,08	
205	2,29	3,39		cf	2	1	13	w	5			1,10		0,32	
206	2,44	2,13		a	1	1	14	w	5			-0,31		-0,15	
207	1,57	1,76		cf	1	1	11	w	5			0,19		0,11	
208	3,80	6,12	4,31	cf	2	1	19	m	5	0,51	1,81	2,32	0,12	0,38	0,30
209	1,57	2,32		cf	1	1	13	m	5			0,75		0,32	
210	2,72	2,34	3,44	cf	2	1	17	m	5	0,72	-1,10	-0,38	0,21	-0,16	-0,47
211	2,42	2,50		p	0	1	17	w	5			0,08		0,03	
212		1,62	1,49	a	1	1	11	m	5		0,13				0,08
213	2,36	2,94	2,10	cf	2	1	18	w	5	-0,26	0,84	0,58	-0,12	0,20	0,29**)
214	1,56	1,53		cf	0	1	14	w	5			-0,03		-0,02	
215	2,34	2,52		a	0	1	15	m	5			0,18		0,07	
216	4,28	3,24*)		a	1	1	30	w	5						
217	1,15	1,33		a	2	1	10	m	5			0,18		0,14	
218	3,24	2,62		a	1	1	18	m	5			-0,62		-0,24	
219	1,50	2,22		cf	2	1	19	w	5			0,72		0,32	

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (l)	FRC <sub>Box</sub> (l)	FRC <sub>He</sub> (l)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (l)	Diff <sub>HE-Box</sub> (l)	Diff <sub>US-Box</sub> (l)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
220	1,69	1,42		cf	0	1	12	w	5			-0,27		-0,19	
221	1,62	1,46		a	2	1	14	m	5			-0,16		-0,11	
222	1,50	1,69		a	0	1	10	w	5			0,19		0,11	
223				a	1	1	13	m	5						
224	1,41	1,75		a	0	1	10	w	5			0,34		0,19	
225	2,11	2,20		a	1	1	12	m	5			0,09		0,04	
226	2,77	3,08		cf	2	1	15	w	5			0,31		0,10	
227		3,91		cf	2	1	14	w	5						
228		3,48		cf	2	1	19	w	5						
229		1,93		cf	0	1	13	w	5						
230	2,64	3,08		cf	0	1	24	m	5			0,44		0,14	
231	1,98	1,50		cf	0	1	13	w	5			-0,48		-0,32	
232	1,54	1,60		cf	0	1	12	m	5			0,06		0,04	
233	2,13	2,26		cf	0	1	13	m	5			0,13		0,06	
234		2,89		cf	2	1	15	w	5						
235		1,93		al	0	1	18	w	5						
236	3,72	5,11		cf	2	1	20	m	5			1,39		0,27	
237	2,49	2,62		cf	2	1	17	w	5			0,13		0,05	
238	1,11	1,09		cf	1	1	8	m	5			-0,02		-0,02	
239		2,25		cf	0	1	12	w	5						
240		1,81		cf	0	1	10	m	5						
241		1,81		cf	1	1	15	w	5						
242		1,84		cf	0	1	12	m	5						
243	5,89	6,16		cf	2	1	21	m	5			0,27		0,04	
244	1,68	1,56		cf	0	1	12	m	5			-0,12		-0,08	
245	2,19	2,65		cf	0	1	14	m	5			0,46		0,17	
246	1,74	1,59		a	0	1	12	w	5			-0,15		-0,09	
247	1,43	2,03		cf	0	1	14	w	5			0,60		0,30	
248	1,66	2,29		cf	0	1	14	w	5			0,63		0,28	
249	3,06	3,03		cf	0	1	19	w	5			-0,03		-0,01	
250	2,71	3,52		cf	2	1	15	w	5			0,81		0,23	
251	2,58	3,79		cf	2	1	15	w	5			1,21		0,32	
252		1,66		a	0	1	13	m	5						
253		3,38		cf	0	1	16	m	5						
254	1,39	2,37		cf	2	1	18	m	5			0,98		0,41	
255	2,91	3,10		cf	0	1	27	m	5			0,19		0,06	
256	1,34	1,59		cf	0	1	14	w	5			0,25		0,16	

Pro- banden- nr.	FRC <sub>US</sub> (l)	FRC <sub>Box</sub> (l)	FRC <sub>He</sub> (l)	Diag- nose	Befund	N <sub>2</sub> - Endkonz	Alter (J)	Ge- schlecht	Gruppe	Diff <sub>US-HE</sub> (l)	Diff <sub>HE-Box</sub> (l)	Diff <sub>US-Box</sub> (l)	RD <sub>US-HE</sub>	RD <sub>US-Box</sub>	RD <sub>HE-Box</sub>
257	2,07	3,42		cf	2	1	15	w	5			1,35		0,39	
258		3,30		cf	0	1	19	w	5						
259	3,00	2,51		a	0	1	20	w	5			-0,49		-0,20	
260		2,73		cf	2	1	14	w	5						
261		2,24		al	0	1	18	w	5						
262	2,25	1,93		cf	1	1	14	m	5			-0,32		-0,17	
263	1,88	2,02		cf	0	1	12	w	5			0,14		0,07	
264	1,65	2,33		cf	2	1	13	m	5			0,68		0,29	
265	2,25	2,50		cf	1	1	16	w	5			0,25		0,10	
266	1,85	1,69		cf	0	1	14	w	5			-0,16		-0,09	
267	1,50	2,65		cf	2	1	15	w	5			1,15		0,43	
268	2,37	2,05		fb	0	1	13	w	5			-0,32		-0,16	
269		2,38		cf	2	1	15	m	5						
270	2,27	2,03		a		1	16	m	5			-0,24		-0,12	
271	2,85	3,30		a		1	32	m	5			0,45		0,14	
272	1,31	1,55		a		1	11	m	5			0,24		0,15	
273		1,81		a		1	11	m	5						
274	1,72	2,89		cf		1	11	w	5			1,17		0,40	
275	1,31	1,56		cf		1	10	w	5			0,25		0,16	
276	1,76	1,49		a	2	1	12	m	5			-0,27		-0,18	

FRC<sub>US</sub>/ FRC<sub>Box</sub>/ FRC<sub>He</sub> = Funktionelle Residualkapazität mittels US-Technik/ Bodyplethysmographie/ Heliumeinwaschtechnik; Diagnosen: p = lungengesunder Proband, cf = Zystische Fibrose, a = Asthma bronchiale, al = Exogen Allergische Alveolitis, fb = bronchopulmonale Fehlbildung; Befund: 0 = keine Obstruktion; 1 = leichte Obstruktion; 2 = mittlere/ schwere Obstruktion; N<sub>2</sub>-Endkonz. = Stickstoffendkonzentration beim N<sub>2</sub>-Ausschwemmverfahren: 0/ 1 = >/ <7%; Gruppe = methodische Untergruppe je nach US-Technik: 1/ 2 = Einfachmessungen ohne/ mit softwarebasierter Baselinekorrektur; 3 = wie 2 + Doppelmessungen; 4 = wie 3 + optimierte Mundstücke; 5 = maximal optimierte Ausstattung; Erläuterungen in Abschn. 3.2.2.1.2); Diff/ RD = einfache/ relative Differenzen zwischen den mittels der jeweils verglichenen Verfahren gemessenen FRC-Werte

\*) Fehlmessung; in der Auswertung nicht berücksichtigt (s. Abschn. 4.2.2); \*\*) Ausreißer aus der Normalverteilung der Residuen (s. Abschn. 3.3)

## 7. Literatur

1. American Thoracic Society (1979) Standardization of Spirometrie. *Am Rev Respir Dis* 119:831-838
2. American Thoracic Society (1987) Standardization of Spirometrie: 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 136:1286-1296
3. American Thoracic Society (1991) Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 144:1202-1218
4. American Thoracic Society (1995) Standardization of Spirometry – 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1107-1136
5. Bauer X, Isringhausen-Bley S, Degens P (1999) Comparison of lung-function reference values. *Int Arch Occup Environ Health* 72:69-93
6. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of measurement. *Lancet* 1:307-310
7. Bohadana AB, Teculescu DB, Peslin R, Jansen da Silva JM, Pino J (1980) Comparison of four methods for calculating the total lung capacity measured by body plethysmograph. *Bull Eur Physiopathol Respir* 16:769-776
8. Bortz J (1999) *Statistik für Sozialwissenschaftler*. 5. Aufl. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
9. Buess C, Guggenbühl C, Harnoncourt K (1995) Technologie der Ultraschallspirometrie. *Atemw-Lungenkrkh* 21:438-442
10. Buess C, Pietsch P, Guggenbühl W, Koller EA (1986) A pulsed diagonal-beam ultrasonic airflow meter. *J Appl Physiol* 61:1195-1199
11. Christensson P, Arborelius M, Kautto R (1981) Volume of trapped gas in lungs of healthy humans. *J Appl Physiol* 51:172-175
12. Cogswell JJ, Hull D, Milner AD, Norman AP, Taylor B (1975) Lung function in childhood. 2. Thoracic gas volumes and helium functional residual capacity measurements in healthy children. *Br J Dis Chest* 69:118-124
13. Cuttillo AG, Perondi R, Tureil M, Egger MJ, Watanabe S, Renzetti ADJ (1981) Reproducibility of multibreath nitrogen washout measurements. *Am Rev Respir Dis* 124: 505-507
14. De Muth GR, Howatt WF (1965) The growth of lung function: I. lung volume. *Pediatrics* 35:162-176
15. Dockter G, Lindemann H (2001) *Mukoviszidose*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York

16. DuBois A, Bothelo SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JHjr (1956) A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in infants and very young children. *J Clin Invest* 35:322-326
17. Eber E, Steinbrugger B, Modl M, Weinhandl E, Zach MS (1994) Lung volume measurements in wheezy infants: comparison of plethysmography and gas dilution. *Eur Respir J* 7:1988-1994
18. Engstrom I, Karlberg P, Kraepelin S (1956) Respiratory studies in children, 6-14 years of age. *Acta Paediatr Scand* 45:277-294
19. Engstrom I, Karlberg P, Swarts CL (1962) Respiratory studies in children. XI. Relationship between mechanical properties of lung volumes and ventilatory capacity in children 7-15 years of age. *Acta Paediatr Scand* 51:68-80
20. Enright PL, Johnson LJ, Connett JE, Voelker H, Buist AS (1991) Spirometry in the Lung Health Study: methods and quality control. *Am Rev Respir Dis* 143:1215-1223
21. European Respiratory Society (1993) Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J (Suppl 16)*:1-100
22. Forche G, Harnoncourt K (1995) Probleme der Spirometrie im Routineeinsatz. *Atemw-Lungenkrkh* 21:435-437
23. Gappa M, Fletscher ME, Dezateux CA, Stocks J (1993) Comparison of nitrogen wash-out and plethysmographic measurements of lung volume in healthy infants. *Am Rev Respir Dis* 148:1496-1501
24. Gerhardt T, Hehre D, Bancalari E, Watson H (1985) A simple method for measuring functional residual capacity by N<sub>2</sub>-washout in small animals and newborn infants. *Pediatr Res* 19:1165-1169
25. Geubelle F, Breny H (1969) Volumes pulmonaires d'enfants sains, ages de 5 a 16 ans, d'origines ethniques differentes (Pulmonary volume of healthy children, from 5 to 16 years old, of different ethnic origins). *Poumon Coer* 25:1065-1073
26. Geubelle F, Francotte M, Beyer M, Louis I, Logvinoff MM (1977) Functional residual capacity and thoracic gas volume in normoxic and hyperoxic newborn infants. *Acta Paediatr Belg* 30:221-225
27. Guerini C, Pistelli G, Paci A, Taddeucci G, Dalle Luche A (1970) Pulmonary volumes in children. I. Normal values in males of 6 to 15 years old. *Bull Physiopathol Respir* 6:701-719

28. Guyatt AR, Alpers JH, Davies EE (1967) Design of bodyplethysmograph for use in field studies. *J Appl Physiol* 22:390-393
29. Hammer J, Numa A, Newth CJL (1998) Total lung capacity by N<sub>2</sub> washout from high and low lung volumes in ventilated infants and children. *Am J Respir Crit Care Med* 158:526-531
30. Hankinson JL, Bang KM (1991) Acceptability and reproducibility criteria of the American Thoracic Society as observed in a sample of the general population. *Am Rev Respir Dis* 143:516-521
31. Hankinson JL, Stocks J, Peslin R (1998) Reproducibility of lung volume measurements. *Eur Respir J* 11:787-790
32. Hedenstierna G (1993) The Recording of FRC: is it of importance and can it be made simple? *Intensive Care Med* 19:365-366
33. Kauppinen WK, Sovijarvi AR, Muittair A, Usitalo A (1980) Determination of functional residual capacity with 133-xenon radiospirometry. Comparison with body plethysmography and helium spirometry. Effect of body position. *Scand J Clin Lab Invest* 40:347-354
34. Kenner T, Harnoncourt K (1995) Die Molmasse der Atemluft. *Atemw-Lungenkrkh* 21:454-456
35. Köster H, Brosi W, Friedrichs F, Gappa M, Niggemann B, Seidenberg J, Steinbrugger B (2000) Hygieneempfehlungen in der pädiatrischen Pneumologie. *Monatsschr Kinderheilkd* 148:500-507
36. Kummer F (1995) Die Formanalyse der Alveolargaskurve. *Atemw-Lungenkrkh* 21:451-453
37. Lebowitz MD, Sherrill DL (1995) The assessment and interpretation of spirometry during the transition from childhood to adulthood. *Pediatric Pulmonology* 19:143-149
38. Lindemann H, Leupold W, Niggemann B (1997) Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. Kohlhammer, Stuttgart
39. Lindemann H, Riedel F. Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter (2001) 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York
40. Lindemann H (1989) Funktionsdiagnostik obstruktiver Atemwegserkrankungen. *TW Pädiatrie* 2:36-40
41. Love RG, Attfield MD, Isles KD (1980) Reproducibility of pulmonary function tests under laboratory and field conditions. *Br J Ind Med* 37:63-69

42. Manzke H, Stadlober E, Schellauf H-P (2001) Combined body plethysmographic, spirometric and flow volume reference values for male and female children aged 6 to 16 years obtained from „hospital normals“. *Eur J Pediatr* 160:300-306
43. Marth E, Daghofer E, Pschaid A, Miorini T, Harnoncout K, Forche G (1995) Der hygienische Gesichtspunkt bei der Ultraschall-Spirometrie. *Atemw-Lungenkrkh* 21:443-446
44. Maxwell DL, Prendiville A, Rose A, Silvermann M (1988) Lung volume changes during histamine-induced bronchoconstriction in recurrently wheezy infants. *Pediatr Pulmonol* 5:145-151
45. Meister J, Frey G, Mette C (1995) Zum Risiko einer Infektionsgefährdung durch Lungenfunktionsprüfungen. *Atemw-Lungenkrkh* 21:467-469
46. Modl M, Steinbrugger B, Eber E, Weinhandl E, Zach M (1994) Die Messung des Lungenvolumens beim Säugling - Probleme mit der Stickstoffauswaschmethode. *Pneumologie* 48:754-760
47. Morris MG (1999) The open circuit nitrogen washout technique for measuring the lung volume in infants: methodological aspects. *Thorax* 54:790-795
48. Morris MG (1999) A novel non-invasive technique for measuring the residual lung volume by nitrogen washout with rapid thoracoabdominal compression in infants. *Thorax* 54:874-883
49. Morris MG, Gustafsson P, Tepper R, Gappa M, Stocks J, on behalf of the ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing (2001) The bias flow nitrogen washout technique for measuring the functional residual capacity in infants. *Eur Respir J* 17:529-536
50. Mungall IPF, Hainsworth R (1997) Assessment of respiratory function in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 34:254-258
51. ndd Medizintechnik GmbH (1996) Spiroson. Validation Report. Informationsmaterial der Fa. ndd Medizintechnik GmbH, Würzburg
52. Needham CD, Rogan MC, McDonald I (1954) Normal standards for lung volume, intrapulmonary gas mixing and maximum breathing capacity. *Thorax* 9:313-325
53. Newth CJL, Enright P, Johnson RL (1997) Multiple-breath nitrogen washout techniques: including measurements with patients on ventilators. *Eur Respir J* 10:2174-2185
54. Nolte D, Reif E, Ulmer WT (1968) Die Ganzkörperplethysmographie. Methodische Probleme und Praxis der Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens und der Resistance-Messung bei Spontanatmung. *Resp* 25:14-34

55. Pätzold D, Harnoncourt K, Forche G (1995) Klinische Aspekte der Molmasse-Spirometrie. *Atemw-Lungenkrkh* 21:457-461
56. Pelzer AM, Thomson ML (1966) Effect of age, sex, stature, and smoking habits on human airway conductance. *J Lab Physiol* 21:469-476
57. Pennock BE, Rogers RM, McCaffree DR (1981) Changes in measured spirometric indices: what is significant? *Chest* 80:97
58. Peslin R (1982) Index d'expiration forcee, signal et bruit (Forced expiration index, signal and noise). *Bull Eur Physiopathol Respir* 18:679-685
59. Peslin R, Gallina C, Rotger M (1987) Methodological factors in the variability of lung volume and specific airway resistance measured by bodyplethysmography. *Bull Eur Physiopathol Respir* 23:323-327
60. Quanjer PhH (1983) Standardized lung function testing. Report working party. *Bull Eur Physiopathol Respir* 19 (Suppl 5):1-95
61. Quanjer PhH, Borsboom GJJM, Brunekreef B, Zach M, Forche G, Cotes JE, Sanchis J, Paoletti P (1995) Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. *Pediatr Pulmonol* 19:135-142
62. Quanjer PhH, Helms P, Bjure J, Gaultier C (1989) Standardization of lung function tests in paediatrics. *Eur Respir J* 2 (Suppl 4):121S-264S
63. Rapatz G, Wurzinger G, Forche G, Pätzold D (1996) Clinical Evaluation of a new ultrasound spirometer. *Eur Respir J* 9:123S (abstract)
64. Salzgeber D (1996) Evaluierung eines neuartigen Ultraschall-Meßwertaufnehmers zur Bestimmung der Atemstromgeschwindigkeit. Diplomarbeit am Institut für Elektro- und Biomedizinische Technik, TU-Graz
65. Schibler A, Henning R (2001) Measurement of functional residual capacity in rabbits and children using an ultrasonic flow meter. *Pediatr Res* 49:581-588
66. Sivan Y, Deakers TW, Newth CJL (1990) An automated bedside method for measuring functional residual capacity by N<sub>2</sub>-washout in mechanically ventilated children. *Pediatr Res* 28:446-50
67. Sivan Y, Deakers TW, Newth CJL (1990) Functional residual capacity in ventilated infants and children. *Pediatr Res* 28:451-454
68. Stick SM, Arnott J, Turner DJ, Turner DJ, Young S, Landau LI, Lesouëf PN (1991) Bronchial responsiveness and lung function in recurrently wheezy infants. *Am Rev Respir Dis* 144:1012-1015

69. Taussig LM, Chernick V, Wood R, Farrel P, Mellins RB, Conference Committee (1980) Standardization of lung function testing in children. *J Pediatr* 97:668-678
70. Taussig LM, Harris TR, Lebowitz MD (1977) Lung function in infants and young children. *Am Rev Respir Dis* 116:233-239
71. Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J, Schäfer T (2001) *Die Lungenfunktion. Methodik und klinische Anwendung*. 6. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York
72. Upton MN, Ferrell C, Bidwell C, McConnachie A, Goodfellow J, Smith GD, Watt GCM (2000). Improving the quality of spirometry in an epidemiological study: The Renfrew-Paisley (Midspan) family study. *Public Health* 114:353-360
73. Viljanen AA, Viljanen BC, Halttunen PK, Kreuz KE (1981) Body plethysmographic studies in non-smoking, healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest* 41 (Suppl 159):35-49
74. von der Hardt H, Nowak-Beneke R (1976) Lung volumes in healthy boys and girls, 6-15 years of age. *Lung* 154:151-163
75. Wauer HJ, Lorenz BA, Kox WJ (1998) FRC-Messung bei beatmeten Intensivpatienten. Eine Standortbestimmung. *Anaesthesist* 47:844-855
76. Williams JHjr, Bencowitz HZ (1989) Differences in plethysmographic lung volume. Effects of linked vs. unlinked spirometry. *Chest* 95:117-123

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

## **Danksagung**

Besonderen Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. Hermann Lindemann für die Überlassung des Themas und die konstruktive, engagierte und geduldige Betreuung.

Herzlich danke ich auch dem Team des Lungenfunktionslabors, bestehend aus Monika Johnson, Heike Hinkelthein de Zapata und Holger Keller, für die praktische Unterstützung. Letztgenannter hat auch einige der verwendeten Graphiken erstellt.

Herrn Dr. M. Hollenhorst vom Hochschulrechenzentrum danke ich für die geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

# Lebenslauf

## 1. Persönliche Angaben

Name	Sebastian Lindau
Geburtsdaten	14. April 1973 in Freiberg
Anschrift	Mülhäuser Str. 6, 22049 Hamburg
Eltern	Dr. med. dent. Beate Lindau Zahnärztin im Ruhestand Dr. ing. Bernd Lindau Ingenieur für Elektrotechnik im Ruhestand
Familienstand	ledig

## 2. Ausbildungsdaten

Schulbesuch	1979 - 1991 Schulausbildung; Abschluß mit der Allgemeinen Hochschulreife in Dresden
Studium	1991 - 2000 Justus-Liebig-Universität-Giessen, Fachbereich Humanmedizin
Praktisches Jahr	1999/ 2000 Chirurgie am All India Institute of Medical Sciences in Neu Delhi, Indien Innere Medizin am Sally-Oak-Hospital, Universität Birmingham, England, sowie am Kreiskrankenhaus Gießen in Lich Pädiatrie am Zentrum für Kinderheilkunde der JLU Gießen
Approbation als Arzt	Mai 2000

## 3. Berufstätigkeit

2001 Hospitation am Kilimanjaro Christian Medical Center in Moshi, Tansania, in der Abteilung für Pädiatrie

2002 / 2003 Arzt im Praktikum an den Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Neugeborenenintensivstation

Seit Oktober 2003 Assistenzarzt am Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelstift in Hamburg, Abteilung für Kinderchirurgie