

**ZUM EINFLUSS AKUTER UND CHRONISCHER
BRONCHOPULMONALER VERÄNDERUNGEN AUF DIE
KAPNOVOLUMETRIE**

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

vorgelegt von Christian Hoese
aus Frankfurt am Main

Gießen (2007)

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Funktionsbereich Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Leiter: Prof. Dr. H. Lindemann
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. H. Lindemann

Gutachter: PD Dr. U. Sibelius

Tag der Disputation: 11. Dezember 2007

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
1. EINLEITUNG	7
1.1 EINFÜHRUNG	7
1.2 ZIELSETZUNG	10
2. METHODIK	11
2.1 GERÄTE	11
2.1.1 MASTERSCREEN CAPNO	11
2.1.2 BODYPLETHYSMOGRAPHIE UND SPIROMETRIE	14
2.2 KAPNOVOLUMETRISCH GEWONNENE PARAMETER	17
2.2.1 PHYSIOLOGISCHE UND PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	17
2.2.2 THRESHOLD-TOTRAUM (VDT)	23
2.2.3 MISCHLUFTVOLUMEN VM_{25-50} UND STEIGUNG DER REGRESSIONSGERADEN VM_{25-50}/VT_{IN} NACH SMIDT	24
2.2.4 BOHRSCHER TOTRAUM VD_{BOHR}	28
2.2.5 PHASE III-INDEX DC/DV_3	29
2.3 UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIVE	30
2.3.1 RESPIRATORISCH UNAUFFÄLLIGES VERGLEICHSKOLLEKTIV	30
2.3.2 PATIENTEN MIT REVERSIBLER OBSTRUKTION	31
2.3.3 PATIENTEN MIT MUKOVISZIDOSE	32
2.4 STATISTISCHE METHODEN	33
3. ERGEBNISSE	34
3.1 UNTERSUCHUNG DER VERSCHIEDENEN KAPNOVOLUMETRISCHEN PARAMETER BEI RESPIRATORISCH UNAUFFÄLLIGEN PROBANDEN	34

3.1.1	SCHWELLENWERT-TOTRAUM (THRESHOLD-TOTRAUM, VDT)	34
3.1.2	MISCHLUFTVOLUMEN VM_{25-50}	38
3.1.3	STEIGUNG DER REGRESSIONSGERADEN VM_{25-50} / VT_{IN}	41
3.1.4	FUNKTIONELLER TOTRAUM NACH BOHR (VD_{BOHR}).....	44
3.1.5	PHASE III-INDEX DC/DV3.....	48
3.2	KLINISCHE ANWENDUNG: ERFASSUNG EINES BRONCHOSPASMOLYSE-EFFEKTES MITTELS KAPNOVOLUMETRIE	52
3.2.1	BEURTEILUNG EINES BRONCHOSPASMOLYSE-EFFEKTES DURCH DEN THRESHOLD-TOTRAUM (VDT).....	52
3.2.2	QUOTIENT VD_{BOHR}/VT_{IN}	55
3.2.3	PHASE III-INDEX DC/DV3.....	56
3.3	KLINISCHE ANWENDUNG: KAPNOVOLUMETRISCHE PARAMETER ZUR EMPHYSEM-DIAGNOSTIK BEI MUKOVISZIDOSE-PATIENTEN.....	58
3.3.1	VM_{25-50} / VT_{IN}-REGRESSION	58
3.3.2	VD_{BOHR} / VT_{IN}.....	62
3.3.3	PHASE III-INDEX DC/DV3.....	64
4.	DISKUSSION	66
4.1	TECHNISCHE VORAUSSETZUNGEN	66
4.2	BEURTEILUNG EINES BRONCHOSPASMOLYSEEFFEKTES MITTELS KAPNOVOLUMETRIE.....	67
4.3	EINFLUSS DER BRONCHOSPASMOLYSE AUF EMPHYSEM-DIAGNOSTISCHE PARAMETER	71
4.4	EMPHYSEM-DIAGNOSTIK MITTELS KAPNOVOLUMETRIE.....	75
5.	ZUSAMMENFASSUNG	81
6.	ABSTRACT.....	85
7.	ANHANG.....	89
7.1	KONTROLLGRUPPEN	89

7.2	BRONCHOSPASMOLYSE TESTS.....	95
7.3	UNTERSUCHUNGEN AN MUKOVISZIDOSE-PATIENTEN	98
7.3.1	MESSUNGEN MIT BESTIMMUNG DER REGRESSIONS- GERADEN	
	VM_{25-50}/VT_{IN}.....	98
7.3.2	MESSUNGEN OHNE BESTIMMUNG DER REGRESSIONSGERADEN	
	VM_{25-50}/VT_{IN}.....	100
8.	LITERATUR.....	104
	ERKLÄRUNG.....	110
	LEBENS LAUF.....	111
	DANKSAGUNG.....	112

Erläuterung der häufig verwendeten Abkürzungen

AF	Atemfrequenz
AZV	Atemzugvolumen
BSL	Bronchospasmolyse durch Inhalation eines β_2 -Sympathomimetikums
dC/dV3	Phase III-Index: Quotient aus Differenz der CO_2 -Konzentrationen und Differenz des expirierten Volumens in Phase III der CO_2 -Volumen-Kurve
ERV	expiratorisches Reservevolumen
FEV ₁	forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde
IRV	inspiratorisches Reservevolumen
ITGV	intrathorakales Gasvolumen
P _a CO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
P _A CO ₂	Alveolärer Kohlendioxidpartialdruck
PCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
R _{aw}	Atemwegswiderstand
RV	Residualvolumen
SG _{aw}	spezifische Leitfähigkeit (Conductance)
TLC	totale Lungenkapazität
VD _{Bohr}	Kapnovolumetrisch bestimmter Totraum nach Bohr
VDT	Kapnovolumetrisch bestimmter Totraum nach der Schwellenwertmethode (Threshold-Totraum)
VM ₂₅₋₅₀	Mischluftvolumen, das zwischen 25 und 50 Prozent der endexpiratorisch erreichten CO_2 -Konzentration ausgeatmet wird
VT _{in}	inspiratorisches Atemzugvolumen

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung

Zur konventionellen Lungenfunktionsdiagnostik gehören die Spirometrie, die Bodyplethysmographie und die Blutgasanalyse [30, 51]. Durch Ihre Anforderung an die Kooperation und Akzeptanz stoßen diese Messverfahren in der Pädiatrie häufig an Grenzen, die ihre Anwendung beeinträchtigen oder verhindern. Zu den Bemühungen, diese Grenzen zu überwinden, zählt neben den Verfahren der Atemwiderstandsmessung mittels Unterbrecher- und Oszillationsmethode vor allem die Atemgasanalyse. Bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts wurden atemgasanalytische Untersuchungen vorgenommen, um morphometrische Daten der Lunge zu gewinnen [19, 43]. Später kamen atemphysiologische und atemregulatorische Fragestellungen hinzu. Zu dieser Zeit konnte die Bestimmung der Konzentration der Atemgase jedoch nur diskontinuierlich in fraktioniert gewonnenen Proben vorgenommen werden [11, 12, 13].

Durch die Entwicklung schnell anzeigender Ultrarotabsorptionsschreiber (URAS) erfolgte erstmals Anfang der fünfziger Jahre eine kontinuierliche und nahezu verzögerungsfreie Registrierung des Kohlendioxidgehalts in der Expirationsluft innerhalb des Atemzyklus (Kapnometrie) [5, 12, 15, 17, 18].

Bereits 1894 wurden von Loewy die typischen drei Phasen der expiratorischen CO₂-Kurve differenziert und interpretiert: Absoluter Totraum, Mischluftphase und Alveolarplateau (Abb. 1.1) [19]. Man erkannte schon früh, dass bei einigen bronchopulmonalen Erkrankungen und bei unterschiedlichen Atemmustern charakteristische Veränderungen am Kapnogramm zu beobachten waren [13, 16, 29, 31, 36, 44, 49, 57]. Durch

diese Ergebnisse und durch die rasante Entwicklung der Computertechnik fand die Kapnographie Eingang in die Lungenfunktionsdiagnostik.

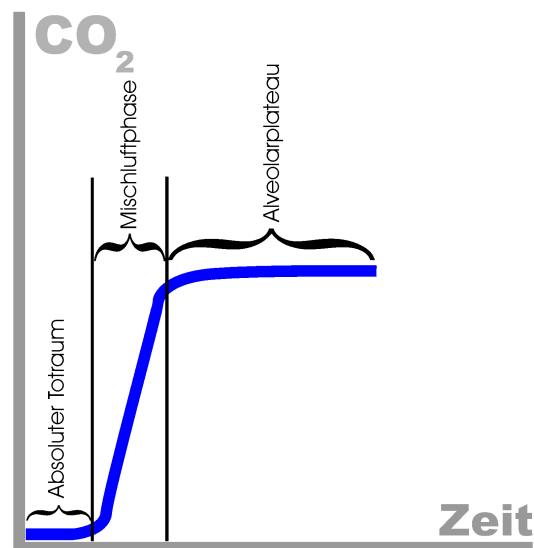


Abb. 1.1: Kapnogramm (CO₂ vs. Zeit) mit charakteristischen Phasen. Erläuterungen s. Kap. 2.2.1.

Es wurde gezeigt, dass der endexpiratorisch bestimmte alveoläre CO₂-Partialdruck ($P_A\text{CO}_2$) mit demjenigen der arteriellen Blutgasbestimmung ($P_a\text{CO}_2$) korreliert und so eine näherungsweise Bestimmung von $P_a\text{CO}_2$ auf nicht-invasive Art möglich ist [2, 6, 21].

Auch in anderen Bereichen der Medizin findet die Registrierung des Kohlendioxidgehalts in der Expirationsluft Anwendung. Besonders in der Anästhesie erfolgt die Überwachung der Ventilation mittels Kapnographie [8, 10, 14, 28].

Bei der Kapnographie, wie man sie bisher in der Lungenfunktionsdiagnostik einsetzt, wird die erfasste Kohlendioxidkonzentrationen gegen die Zeit aufgezeichnet. Eine direkte Bestimmung von volumenbezogenen Parametern aus dem Kapnogramm wie z.B. funktionelle Totraumvolumina ist daher nicht möglich. Zudem beeinflussen Faktoren wie eine schwere

Obstruktion die Dauer und den Flow der Ausatmung, was sich auf den Kurvenverlauf auswirkt.

Die Fortschritte der Computertechnik ermöglichen es heute, den Kohlendioxidgehalt der Expirationsluft direkt gegen das expirierte Volumen aufzutragen. Daraus resultiert eine CO₂-Volumen-Kurve, deren Verlauf einem herkömmlichen Kapnogramm ähnelt. Aus dieser Kurve lassen sich nun direkt auf graphischem Weg volumenbezogene Werte ableiten (Kapnovolumetrie).

Die Quantifizierung der Veränderungen des herkömmlichen Kapnogramms bei Lungenkrankheiten wurde mit einer Vielzahl unterschiedlicher Verfahren versucht. Auf ein allgemeingültiges Vorgehen konnte man sich nicht einigen. Die Auswertung des Kapnogramms war zudem meist schwierig und erforderte viel Erfahrung. In der Pädiatrie fand überwiegend der Murányi-Index Anwendung, durch den der Kurvenverlauf mit Hilfe des Quotienten aus dem Tangens der Anstiegswinkel einer Approximationsgeraden von Mischluft und Alveolarplateau vereinfachend charakterisiert wird [35, 36, 53, 55, 58].

Die Computertechnik ermöglicht heute einen vollautomatischen Messablauf mit anschließender automatischer und standardisierter Auswertung der CO₂-Volumen-Kurve, was die Anwendung erheblich erleichtert. Erste Geräte, die eine automatische kapnovolumetrische Messung erlauben, sind kommerziell erhältlich.

Verschiedene Arbeiten haben gezeigt, dass mittels Kapnographie bzw. Kapnovolumetrie Veränderungen durch bronchiale Provokations-Tests nachweisbar sind [31, 35, 36, 39].

Ein großes Potential hat die Kapnovolumetrie auch im Bereich der Emphyse diagnostik. Hier ist die Möglichkeit zur Erfassung und Quantifizierung eines Lungenemphysems bei erwachsenen Patienten bereits belegt [22, 47]. Besonders bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose wäre eine verlässliche Information über emphysematische Veränderungen von großem Interesse.

Goldstandard bei der Diagnostik des Lungenemphysems ist die Histologie. An bildgebenden Verfahren liefern HR-CT Aufnahmen akzeptable Ergebnisse [1, 24, 33]. Die hohe Strahlenbelastung schränkt die Anwendung in der Pädiatrie jedoch stark ein, weshalb die Suche nach alternativen diagnostischen Mitteln sinnvoll erscheint.

1.2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein kommerziell erhältliches Komplettsystem zur automatischen Erfassung und Auswertung von CO₂-Volumen-Kurven in der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen zu testen und zu prüfen, ob die Kapnovolumetrie möglicherweise eine Bereicherung der Lungenfunktionsdiagnostik ist.

Die **Fragestellungen** im Einzelnen waren:

- Ist es möglich, einen Bronchospasmolyseeffekt mittels anatomischer Totraumphase aus der CO₂-Volumen-Kurve zu erfassen?
- Inwiefern beeinflusst ein positiver Bronchospasmolyse-Test auch die Mischluft- und Alveolarluftphase sowie die daraus abgeleiteten Parameter?
- Ist es möglich, mittels Kapnovolumetrie emphysematische Lungenveränderungen bei Mukoviszidose-Patienten zu erfassen?

2. METHODIK

2.1 Geräte

2.1.1 MasterScreen Capno

Wir verwendeten für unsere Untersuchungen einen Prototypen des mittlerweile kommerziell erhältlichen Systems MasterScreen Capno der Firma Jaeger-Toennies (Würzburg).

Es handelt sich hierbei um ein Komplettsystem, bestehend aus CO₂-Analysator, Pneumotachograph, „Wettermodul“ (s.u.) und PC-System mit entsprechender Messapplikation zur automatischen Aufzeichnung und Auswertung der Daten (Abb. 2.1).

2.1.1.1 Messtechnik und -vorgang

Der Patient atmet bei der Messung über ein Mundstück normale Raumluft ein. Unmittelbar angeschlossen an das Mundstück ist ein schnell ansprechender CO₂-Analysator, der im Nebenstromverfahren aus dem Atemstrom kontinuierlich eine kleine Luftprobe absaugt. Im Gerät wird der CO₂-Gehalt dieser Probe mittels Infrarotmessverfahren fortlaufend bestimmt. Dieses Messprinzip beruht auf der Absorptionsfähigkeit von Kohlendioxidmolekülen für Infrarotstrahlen einer bestimmten Wellenlänge. Es wird also die Anzahl der Kohlendioxidmoleküle im Strahlengang des Sensors erfasst. Diese ist dem Kohlendioxidpartialdruck direkt proportional.

Die 90 %-Anstiegszeit des CO₂-Analysators beträgt 60 ms. In einer Sekunde wird der CO₂-Gehalt im Luftstrom 200 mal bestimmt. Der CO₂-Messbereich ist mit 0 – 10 % angegeben. Die Messgenauigkeit liegt laut Hersteller bei

Schwankungen unter $\pm 0,15$ % CO₂ in einem CO₂-Bereich von 0 – 5 %. Das „Rauschen“ des Kohlendioxid-Analysators wird mit 0,06 % CO₂ angegeben.

Über ein spezielles Winkelstück wird direkt an den CO₂-Analysator ein herkömmlicher beheizter Pneumotachograph angeschlossen. Dieser misst den inspiratorischen und expiratorischen Luftstrom. Durch digitale Integration lassen sich daraus die entsprechenden inspirierten und expirierten Volumina ableiten.



Abb. 2.1: *MasterScreen Capno System (Fa. Jaeger-Toennis, li.) und Messeinheit (re.), bestehend aus schnell ansprechendem CO₂-Analysator (Nebenstromverfahren) und nachgeschaltetem Pneumotachograph, verbunden durch ein spezielles Winkelstück, an das auch das Mundstück angeschlossen wird.*

Die Daten beider Messsysteme werden digital an eine zentrale Rechereinheit (Pentium-PC mit Windows-Betriebssystem) weitergeleitet. Die installierte Messapplikation zeichnet die gemessenen CO₂-Werte gegen das expirierte Volumen auf. Es entsteht eine CO₂-Volumen-Kurve (vgl. Abb. 2.3). Diese wird vom Programm vollautomatisch ausgewertet und in Form verschiedener Parameter ausgegeben (s. Kap. 2.2).

Täglich erfolgt eine Volumeneichung des Pneumotachographen mittels einer genormten Handpumpe (Volumen 3,0 l). Über ein „Wettermodul“ werden bei der Eichung des Systems aktuelle Werte für Luftdruck, relative Luftfeuchtigkeit und Umgebungstemperatur erfasst.

Der CO₂-Analysator hat eine Aufwärmzeit von 20 Minuten. Vor jeder Messung findet ein automatischer Nullpunktabgleich statt.

2.1.1.2 Durchführung der Messung

Vor **Beginn der Messung** wurden die Patienten über deren genauen Ablauf informiert und die nötigen Atemmanöver mittels Grafik (Abb. 2.2) erläutert und gegebenenfalls eingeübt.

An das beschriebene Winkelstück am Messkopf wurde ein Mundstück angeschlossen, durch das der Patient, dessen Nase mit einer Nasenklemme dicht verschlossen war, spontan atmete. Nach einer Ruhephase von 1 bis 2 min. konnten die Messungen im Anschluss an die Bodyplethysmographie durchgeführt werden.

Zunächst wurden die Patienten zu **gleichmäßiger Ruheatmung** aufgefordert. Hierbei waren die CO₂-Volumen-Kurven und die daraus abgeleiteten Parameter der letzten fünf Atemzüge am Bildschirm zu verfolgen. Nach einer angemessenen Eingewöhnungszeit und bei Stabilisierung der Atmung auf einem gleichmäßigen Niveau wurde die Messung beendet. Die Messwerte der letzten fünf Atemzüge wurden jeweils vom System gespeichert.

In einer zweiten Messung forderten wir die Patienten dazu auf, das **Volumen der Einatmung zu variieren** bei einer anschließenden normalen Expiration. Die Patienten sollten dabei zunehmend tiefer einatmen, bis sie ihr maximales inspiratorisches Volumen erreicht hatten. Anschließend wurden sie dazu aufgefordert, das Atemzugvolumen in kleinen Schritten zu reduzieren bis wieder das ursprüngliche Ruheatmungsniveau erreicht wurde (Abb. 2.2).

Der Computer zeichnet hierbei jeweils die verschiedenen kapnovolumetrischen Parameter und das zuvor inspirierte Volumen auf. Die Daten werden im Anschluss automatisch gegeneinander aufgetragen und einer Regressionsanalyse unterzogen.

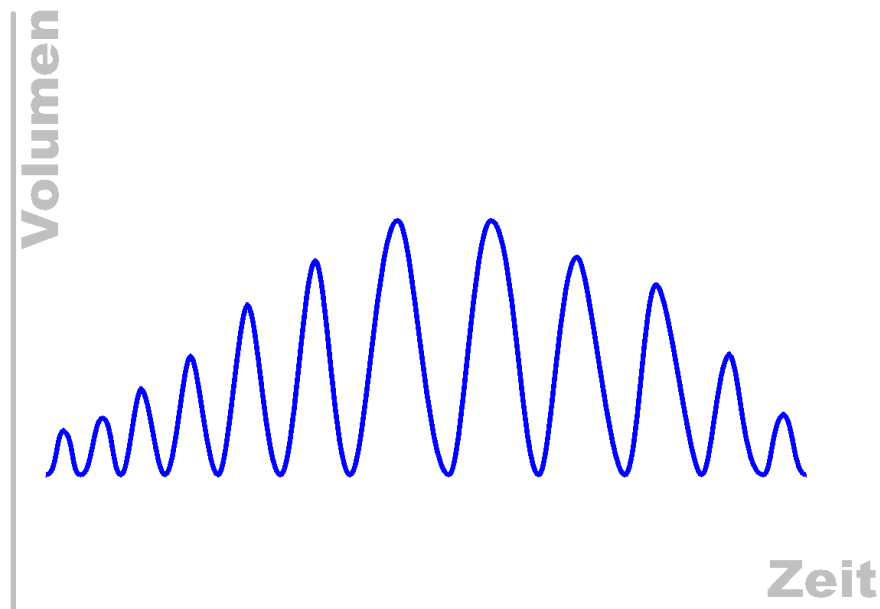


Abb. 2.2: *Atemmanöver zur zweiten Messung. Der Patient variiert die Einatemtiefe bei anschließender normaler Expiration.*

Weitere Details zu den kapnovolumetrischen Parametern und den beiden Messmethoden sind dem Kapitel 2.2 zu entnehmen.

2.1.2 Bodyplethysmographie und Spirometrie

2.1.2.1 Messaufbau

Die bodyplethysmographischen und spirometrischen Lungenfunktionsmessungen wurden bei den meisten Patienten ebenfalls mit einem System der Firma Jaeger durchgeführt. Es handelt sich dabei um einen volumenkonstanten Bodyplethysmographen der Serie „MasterLab“, dessen

ermittelte Messwerte digital über ein Computersystem erfasst und ausgewertet werden.

Die Untersuchungen der Patienten im Alter von < 10 Jahren fanden in der Regel mit einem Bodyplethysmographen der Firma Siemens statt, weil dieser eine bessere Anpassung an altersentsprechende Erfordernisse ermöglicht.

Beide Geräte wurden täglich geeicht. Die gewonnenen Daten wurden mit aktuellen Umgebungsbedingungen und gerätespezifischen Formeln auf vergleichbare BTPS-Verhältnisse umgerechnet.

2.1.2.2 Durchführung der Messung

Zunächst wurden die Kinder und Jugendlichen in einer für das jeweilige Alter adäquaten Form über den Untersuchungsgang aufgeklärt und an Nasenklemme und Mundstück gewöhnt. Die einzelnen durchzuführenden Atemmanöver wurden gegebenenfalls vom Laborpersonal demonstriert. Nach einer angemessenen Eingewöhnungszeit konnte mit der Messung begonnen werden.

Zunächst wurde die Bodyplethysmographie in Ruheatmung durchgeführt; dabei wurden fortlaufend die Strömungswiderstandskurven (Resistance-Kurven) registriert. Nach einer Stabilisierungsphase und Ableitung fünf konstanter Strömungswiderstandskurven wurde der Verschluss am Messkopf (Shutter) zur Aufzeichnung von mindestens drei Verschlussdruckkurven aktiviert.

Im Anschluss daran wurde die Vitalkapazität bestimmt. Ihre Messung erfolgte sowohl bei maximaler Einatmung nach optimaler Ausatmung als auch bei maximaler Ausatmung nach optimaler Einatmung.

Zuletzt wurden die forcierten expiratorischen und inspiratorischen Atemmanöver bei geöffneter Kammertür durchgeführt, damit vor allem jüngere Kinder zu einer optimalen Mitarbeit motiviert werden konnten. Auf diese Weise konnten die üblichen spirometrischen Parameter wie Peak Expiratory Flow (PEF) und Einsekundenwert (FEV_1) abgeleitet werden.

Die Bestimmung aller Werte war am Computerbildschirm zu verfolgen. So konnte bei mangelnder Kooperation unmittelbar motivierend eingegriffen werden.

2.1.2.3 Bewertungskriterien

Die Beurteilung der erhobenen Messwerte erfolgte nach den in Tab. 2.1 wiedergegebenen Kriterien.

Tab. 2.1: Bewertungskriterien der Lungenfunktionsparameter [30, 51]

Methode	Parameter	pathologischer Bereich
Bodyplethysmographie	SG_{aw}	$< 0,9 \text{ kpa}^{-1} \text{ s}^{-1}$
	R_{aw}	$> 150 \%$
	RV / TLC	$> 35 \%$
	ITGV	$> 120 \%$
Spirometrie	FEV_1	$< 80 \%$

SG_{aw} spezifische Leitfähigkeit (Conductance)

R_{aw} Atemwegswiderstand

RV / TLC Quotient aus Residualvolumen und totaler Lungenkapazität

ITGV Intrathorakales Gasvolumen (bodyplethysmographisch bestimmte funktionelle Residualkapazität)

FEV_1 forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenwert)

2.2 Kapnovolumetrisch gewonnene Parameter

2.2.1 Physiologische und pathophysiologische Grundlagen

2.2.1.1 Verlauf der CO₂-Volumen-Kurve

Aus den Messungen der Kohlendioxidkonzentration der Expirationsluft und dem expirierten Volumen resultiert eine CO₂-Volumen-Kurve. Diese Kurve hat einen typischen Verlauf und lässt sich – analog zum konventionellen Kapnogramm (vgl. Abb. 1.1) – nach funktionellen Gesichtspunkten in drei Phasen einteilen (Abb. 2.3).

- **Phase I** beschreibt hierbei den **anatomischen Totraum**. In dieser Phase wird Luft aus Mund, Trachea und größeren Bronchien ausgeatmet. Der CO₂-Gehalt dieser Luft entspricht dem der Umgebungsluft (0,03 %), weil sie noch nicht am Gasaustausch beteiligt war.
- **Phase II** beschreibt die **Mischluftphase**. Hier wird der Totraumluft der kleineren peripheren Bronchien aus dem proximalen Alveolarbereich Ausatemungsluft zugemischt. Der CO₂-Gehalt steigt in dieser Phase stark an.
- **Phase III** ergibt sich aus dem **Alveolarplateau**. In dieser Phase wird nur noch Luft aus dem peripheren Alveolarbereich expiriert. Der CO₂-Gehalt entspricht in dieser Phase der alveolären Kohlendioxidkonzentration [30, 51].

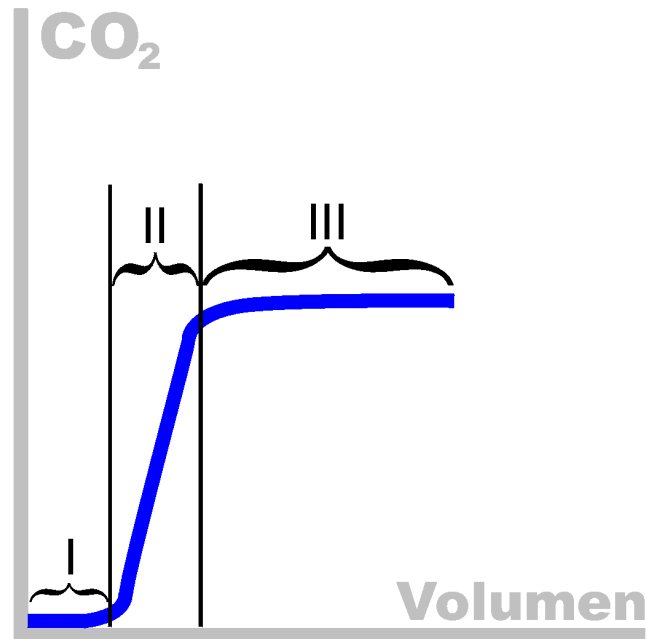


Abb. 2.3 *Typischer Verlauf und Phasen der CO₂-Volumen-Kurve (Erläuterung im Text)*

Der Verlauf der Kurve entspricht der schon seit längerem in der Lungenfunktionsdiagnostik etablierten CO₂-Zeit-Kurve [31, 36]. Diese wurde ebenfalls aus der kontinuierlichen Registrierung der Kohlendioxidkonzentration in der Expirationsluft ermittelt. Die Werte sind dabei aber jeweils gegen die Zeit (Kapnographie) und nicht gegen das expirierte Volumen (Kapnovolumetrie) aufgetragen (vgl. Abb. 1.1).

2.2.1.2 Pathologische Veränderungen der CO₂-Volumen-Kurve

Schon mit der Kapnographie konnten typische Veränderungen der CO₂-Zeit-Kurve bei Bronchokonstriktion [31, 36] und bei einem Lungenemphysem nachgewiesen werden [48, 49].

Bei einem Lungenemphysem war die Kurve in der Mischluftphase charakteristisch abgeflacht und stieg auch im Alveolarbereich (Phase III) weiter an. Es wurde nicht das charakteristische Alveolarplateau erreicht.

Mittels graphischer Auswerteverfahren konnte man diese Veränderungen quantifizieren.

Problematisch an dieser Methode war jedoch der Einfluss einer verzögerten oder verlangsamten Ausatmung auf den Verlauf der CO₂-Zeit-Kurve, z.B. aufgrund atemmechanischer Hindernisse.

Die Kapnovolumetrie bietet die Möglichkeit, unabhängig von der Expirationsdauer eine CO₂-Volumen-Kurve abzuleiten. Frühere Untersuchungen legten nahe, dass sich so mittels Kapnovolumetrie ein Emphysem nachweisen lässt [47].

2.2.1.3 Trompetenmodell der Lunge

Die charakteristischen Änderungen des Kurvenverlaufs sowohl bei Bronchokonstriktion als auch bei einem Lungenemphysem lassen sich mit Hilfe des Trompetenmodells der Lunge erklären [20, 52]. Hierbei werden die Gesamtquerschnittsverhältnisse der Lunge dargestellt:

Beim Gesunden setzt sich diese Lungentrompete aus einem langen Rohr mit langsamer Querschnittszunahme und nachgeschaltetem Trichter zusammen. Das Rohr repräsentiert dabei die sich zunehmend verzweigenden peripheren Luftwege, deren Gesamtquerschnitt jedoch verhältnismäßig klein ist. Im alveolären Bereich nimmt der Gesamtquerschnitt massiv zu, was sich durch einen Trichter darstellen lässt. Die CO₂-Volumen-Kurve setzt sich in ihrer Phase I in erster Linie durch Luft aus dem schmalen Rohrteil der Trompete zusammen. Der Übergang in den Trichter wird in Phase II wiedergespiegelt. Phase III ergibt sich demnach aus dem breiten Trichter der Lungentrompete (Abb. 2.4).

2.2.1.4 Einfluss von Konstriktion und Dilatation der Atemwege

Mit einer Dilatation der Atemwege nimmt nach dem Trompetenmodell der Lunge der Gesamtquerschnitt der proximalen Lungenstrombahn, entsprechend dem schmalen Teil der Lungentrompete zu (Abb. 2.4). Dieser Bereich spiegelt sich in der CO₂-Volumen-Kurve im Bereich der Totraum- und der Mischluftphase wider.

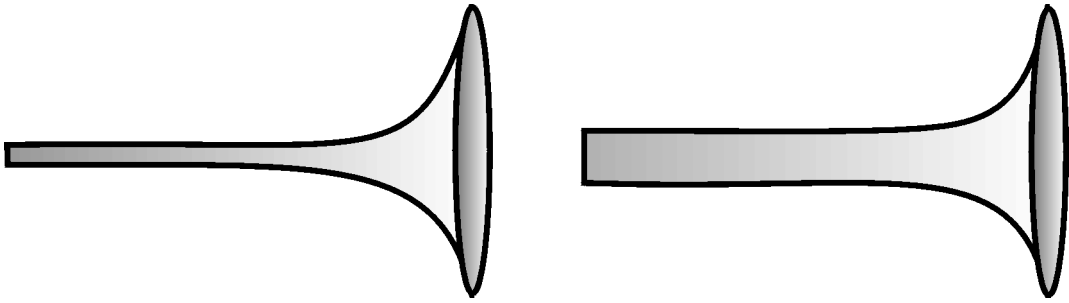


Abb. 2.4: *Skizze zum Einfluss von Bronchokonstriktion (links) und Bronchodilatation auf das „Trompetenmodell“ der Lunge*

Zur Untersuchung der Bronchodilatation bei einem Bronchospasmodolyseversuch erschien es daher sinnvoll, sich auf diese ersten beiden Phasen des Kapnogramms zu konzentrieren. Als Parameter kam hierfür der sogenannte Schwellenwert-Totraum (Threshold-Totraum, VDT) in Frage (s.u.).

2.2.1.5 Einfluss eines Lungenemphysems

Liegt ein Lungenemphysem vor, geht man von einer Deformierung der Lungentrompete aus. Der Gesamtquerschnitt ist schon früh erweitert und mündet in einem längeren Trichter (Abb. 2.5) [47].

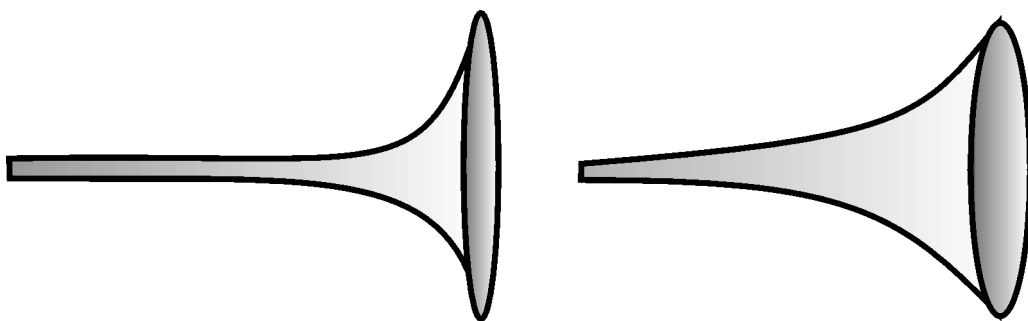


Abb. 2.5: *Skizze zum „Lungenmodell“ bei einem Gesunden (links) und bei einem Emphysem-Patienten (rechts)*

Für die Kohlendioxidausatmung bedeutet dies, dass ein größerer Mischluftanteil expiriert wird. In einem emphysematisch veränderten

Lungenbereich sind die Alveolarstrukturen weitgehend zerstört. Es findet dementsprechend ein verminderter Gasaustausch statt, der diffusive Gasaustausch ist verlangsamt [45]. Der Kohlendioxidgehalt der Luft in diesem Areal ist daher relativ gering. Während der Expiration wird diese kohlendioxidarme Luft je nach Lokalisation des Emphysems entweder mehr der Mischluftphase oder mehr der Alveolarluftphase des CO_2 -Expirogramms beigemischt. Dies resultiert in einer langsamer ansteigenden Kohlendioxidkonzentration, was zur Abflachung der CO_2 -Volumen-Kurve führt (Abb. 2.6).

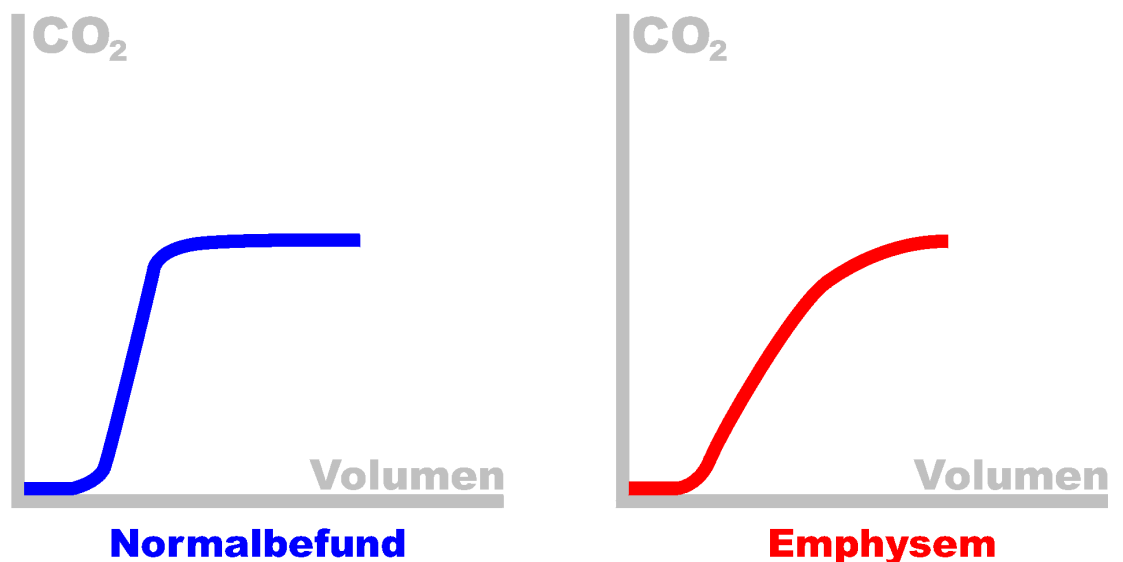


Abb. 2.6: *CO₂-Volumen-Kurve beim Gesunden (li.), und beim Patienten mit Lungenemphysem (re.)*

Zur Beurteilung eines Lungenemphysems scheinen deshalb in erster Linie Parameter geeignet zu sein, die aus Phase II und III der CO_2 -Volumen-Kurve abgeleitet werden. In der vorliegenden Arbeit wurden das von Smidt vorgeschlagene Mischluftvolumen VM_{25-50} [47, 48, 49], der funktionelle Totraum nach Bohr [22] sowie der Phase-III-Index dC/dV_3 , welcher von anderen Autoren bisher nicht berücksichtigt wurde, auf ihre Aussagekraft überprüft.

Auf die Ableitung der einzelnen kapnovolumetrisch gewonnenen Parameter wird im folgenden eingegangen:

2.2.2 Threshold-Totraum (VDT)

Die Totraumbestimmung nach der Schwellenwertmethode (engl.: Threshold) wird zum größten Teil von der Phase des anatomischen Totraums beeinflusst, zu einem kleineren Teil von der Mischluftphase der CO₂-Volumen-Kurve, was Abb. 2.7 erkennen lässt.

Dadurch unterscheidet sich VDT vom gebräuchlicheren Totraum nach Bohr, bei dem der Mischluftanteil größer ist [39].

Der VDT wird graphisch ermittelt und ist definiert als der Schnittpunkt einer Approximation an Phase II der CO₂-Volumen-Kurve mit der Volumenachse (Abb. 2.7). Er ist daher wesentlich einfacher zu bestimmen als der Totraum nach Bohr (s. Abschnitt 2.2.4, vgl. Abb. 2.11).

Ziel war es, anhand dieses Parameters die Bronchodilatation nach inhalativer Applikation eines Bronchospasmolytikums zu erfassen (vgl. Abb. 2.7).

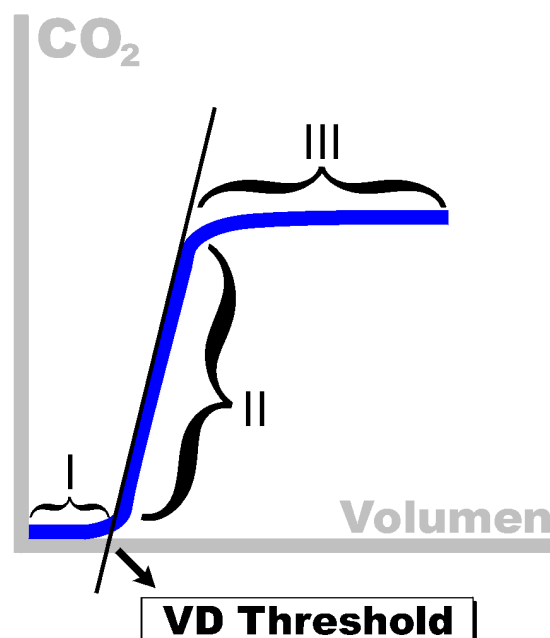


Abb. 2.7: *Graphische Bestimmung des Totraums nach der Schwellenwertmethode (Threshold-Totraum, VDT). Weitere Erläuterungen s. Kap. 2.2.1.1*

2.2.3 Mischluftvolumen VM_{25-50} und Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in} nach Smidt

2.2.3.1 Bestimmung von VM_{25-50} aus Ruheatmung

Das Mischluftvolumen VM_{25-50} wurde von Smidt als ein sehr sensibler Parameter zur Erfassung emphysematischer Lungenveränderungen beschrieben [47, 48, 49]. Dieser Wert ist definiert als das Volumen, das zwischen 25 und 50 Prozent der maximal erreichten CO_2 -Konzentration ausgeatmet wird (Abb. 2.8).

Durch die Abflachung in Phase II bei einem Lungenemphysem nimmt VM_{25-50} deutlich zu.

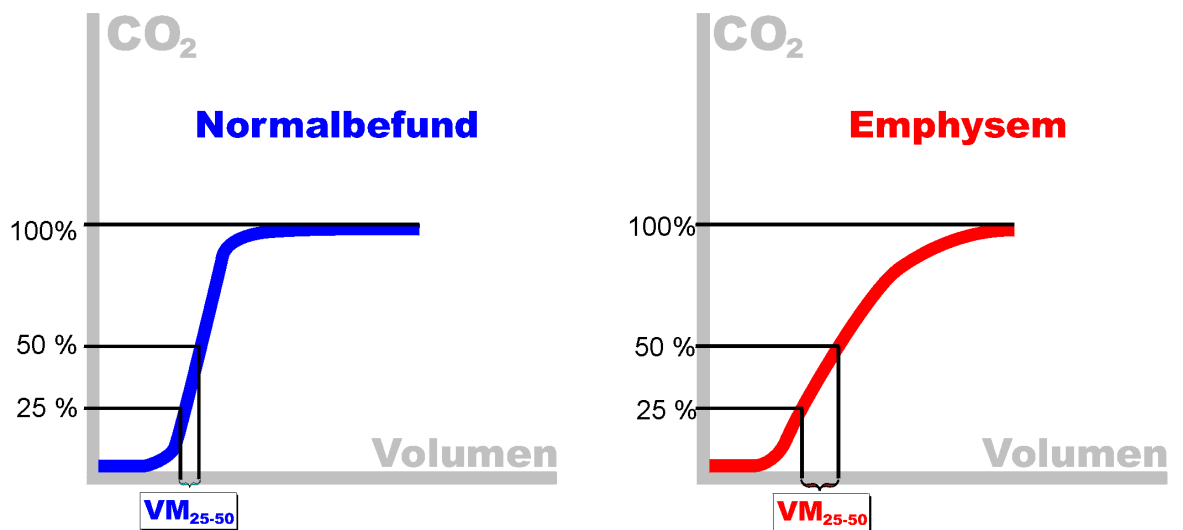


Abb. 2.8: Bestimmung des Mischluftvolumens VM_{25-50} aus der CO_2 -Volumen-Kurve bei Gesunden (li.) und bei Patienten mit Lungenemphysem

Smidt beschreibt, dass dieser Wert abhängig ist vom Atemzugvolumen. Mit zunehmend vertiefter Inspiration steigt VM_{25-50} linear an. Smidt führt dies auf

die Tatsache zurück, dass bei vertiefter Einatmung die Grenze zwischen Raumluft und „Lungenluft“ weiter nach peripher, d. h. zu größerem Querschnitt hin verschoben wird.

Da beim Lungenemphysem durch Gewebedestruktion und Bildung von Emphyseembullae im Vergleich zu Lungengesunden in zentraler gelegenen Lungenabschnitten ein deutlich vergrößerter Gesamtquerschnitt erreicht wird, nimmt VM_{25-50} hier im Vergleich zur gesunden Lunge mit höheren inspiratorischen Volumina stärker zu (vgl. Abschnitt 2.2.1.5).

Smidt schlägt deshalb das nachfolgend skizzierte modifizierte Messverfahren für VM_{25-50} vor.

2.2.3.2 Bestimmung bei variierenden inspiratorischen Volumina

Der Patient wird dabei wie unter 2.1 beschrieben aufgefordert, das inspiratorische Volumen zu variieren bei anschließender normaler Expiration. Der gemessene Wert für VM_{25-50} wird dabei gegen das jeweils zuvor ermittelte inspiratorische Volumen aufgetragen.

Es muss dabei streng getrennt werden zwischen vertiefter Inspiration und vertiefter Expiration. Nur bei vertiefter Inspiration wird die Raumluft-Lungenluft Grenze weiter nach peripher verschoben und eine Zunahme von VM_{25-50} erzielt. Eine vertiefte Expiration würde nur zu einer Zunahme der Phase III führen. Die Ausatmung sollte deshalb auf Ruheatmungsniveau enden.

Aufgrund der linearen Beziehung von VM_{25-50} und VT_{in} lässt sich eine Regressionsanalyse durchführen. Die Messapplikation des MasterScreen Capno ermittelt vollautomatisch eine Regressionsgerade. Die Steigung der Regressionsgeraden (Slope) ist bei dieser Messmethode die Zielgröße. Bei einem Lungenemphysem verläuft die Gerade steiler als beim Lungengesunden (Abb. 2.9).

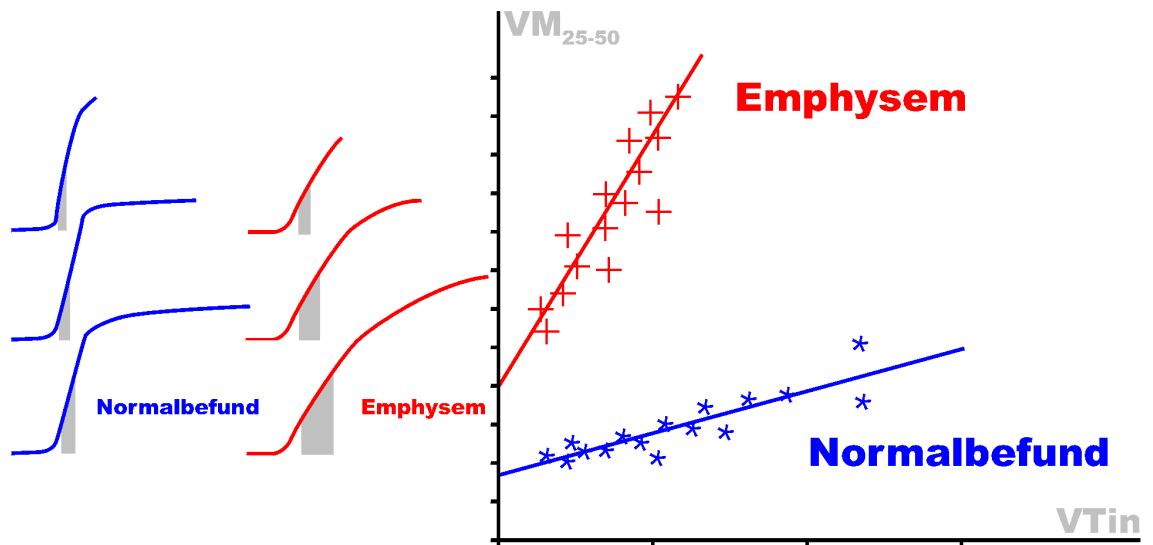


Abb. 2.9: *Ableitung der Regressionsgeraden Mischluftvolumen bezogen auf zuvor inspiriertes Volumen (VM_{25-50}/VT_{in}) bei gesunder Lunge und bei Lungenemphysem*

In der praktischen Anwendung der automatischen Bestimmung der Regressionsgeraden zeigten sich jedoch einige Nachteile.

Ein großes Problem stellt die fehlende Möglichkeit zur Elimination von Ausreißern dar. Artefakte wie Schlucken oder Unregelmäßigkeiten in der Atmung können bei der automatischen Bestimmung von VM_{25-50} zu teils extremen und widersprüchlichen Messwerten führen. Gerade bei kleineren oder unkooperativen Kindern lassen sich solche Messfehler kaum vermeiden. Leider können solche offensichtlichen Ausreißer weder automatisch durch das Programm noch manuell eliminiert werden und fließen so direkt in die Messung der Regressionsgeraden ein. Diese wurde dadurch zum Teil so stark beeinflusst, dass es notwendig war, in 17 (von insgesamt 146) Fällen Messungen von Hand näherungsweise auszuwerten (Abb. 2.10 rechts).

Ein weiteres Problem zeigte sich vor allem bei den Mukoviszidose-Patienten. Es leiden gerade Patienten, bei denen der Verdacht auf ein schweres Lungenemphysem nahe liegt, häufig auch an einer ausgeprägten Restriktion.

Es ist ihnen oft nicht möglich, die Einatmungstiefe ausreichend stark zu variieren. Daher resultierte bei der Regressionsmessung in fünf Fällen eine nicht auswertbare Punktwolke (Abb. 2.10 links).

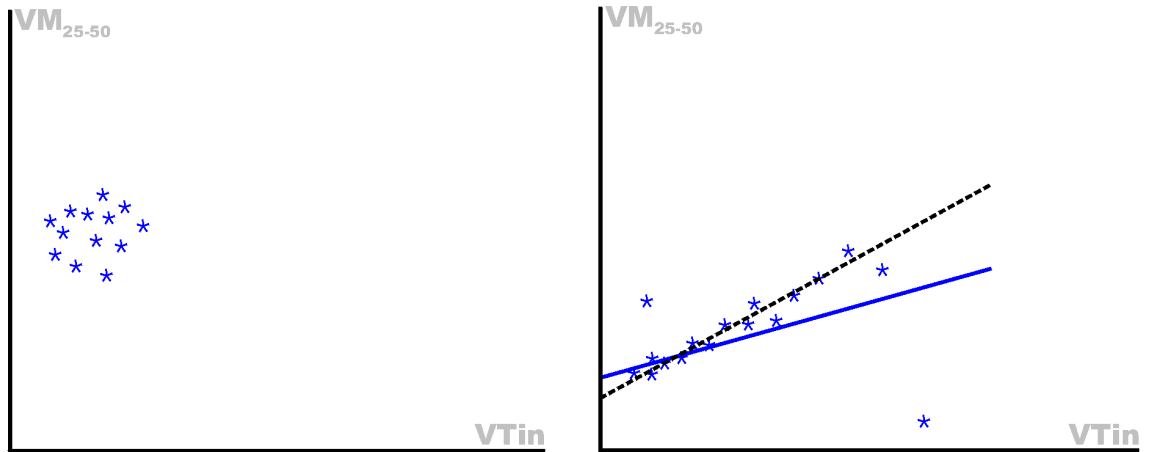


Abb. 2.10: Links: Nicht auswertbare Punktwolke bei zu geringer Variationsbreite des inspiratorischen Volumens. Rechts: Fehlerhafte Regressionsgerade durch Messfehler und manuelle Korrektur (gestrichelt)

Aufgrund dieser praktischen Probleme bei der Durchführung der Messung standen für die Auswertung neben dem bereits etablierten Mischluftvolumen auch andere kapnovolumetrisch bestimmbare Parameter zur Diskussion, die sich durch die Möglichkeit der Ableitung bei Ruheatmung auszeichnen.

2.2.4 Bohrscher Totraum $V_{D_{Bohr}}$

Der funktionelle Totraum nach Bohr ist schon seit langem eine feste Größe in der Physiologie. Seine Bestimmung erfolgt ursprünglich nach der Bohr-Formel. Danach lässt sich der Totraumanteil des Expirationsvolumens aus verschiedenen Atemgasfraktionen der Ausatemungsluft ermitteln. Bei der Bestimmung des Kohlendioxids lässt sich die Bohr-Formel vereinfachen, weil man näherungsweise davon ausgeht, dass die inspiratorische Atemgasfraktion gleich null ist [42].

$$\frac{V_D}{V_E} = \frac{F_{A_{CO_2}} - F_{E_{CO_2}}}{F_{A_{CO_2}}}$$

Formel 1: Bohr-Formel für Kohlendioxid (V_D = Totraumvolumen, V_E = expir. Atemzugvolumen, F = Atemgasfraktionen [A: Alveolär, E: Expir.]

Die Messapplikation des von uns verwendeten MasterScreen Capno-Systems bestimmt den Bohrschen Totraum graphisch aus der CO_2 -Volumen-Kurve. Dabei wird der Punkt auf der Volumenachse bestimmt, an dem die Flächen über und unter der Kurve gleich sind. Dieser Punkt gibt den gemessenen Bohr'schen Totraum wieder (Abb. 2.11). Es wird dabei angenommen, dass die CO_2 -Alveolarkonzentration konstant ist und dem endexpiratorischen CO_2 -Gehalt entspricht.

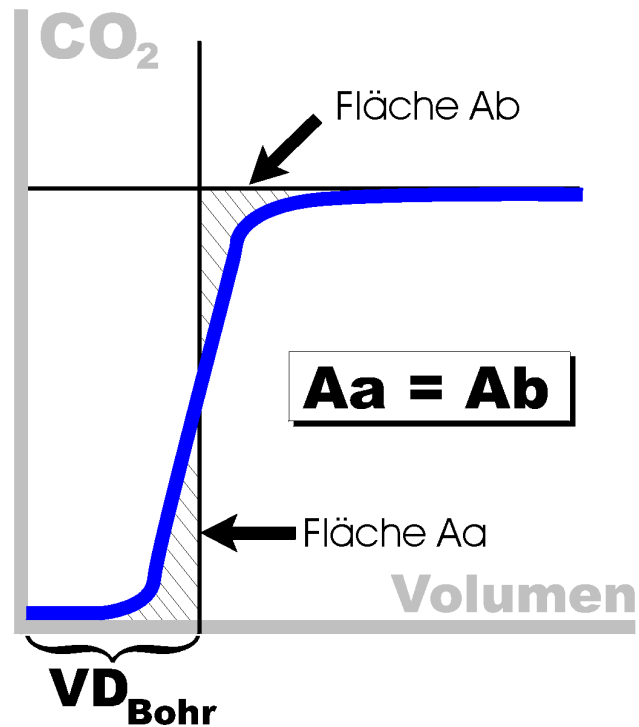


Abb. 2.11: Graphische Bestimmung des Bohrschen Totraums (VD_{Bohr})

2.2.5 Phase III-Index dC/dV_3

Ein dritter Parameter bezieht sich im Wesentlichen nur auf die Phase III der CO₂-Volumen-Kurve (vgl. Abb. 2.3). Der in der vorliegenden Arbeit „Phase-III-Index“ genannte Wert, der bisher noch keine Beachtung fand, ergibt sich aus der Änderung der Kohlendioxidkonzentration (dC) in Phase III bezogen auf das Volumen dieser Phase (dV_3). Somit wird die beim Emphysem typischerweise ansteigende Alveolarluftphase erfasst und deren Anstieg quantifiziert.

Der Phase III-Index kann bei Ruheatmung bestimmt werden und erfordert keine vertieften Inspirationsmanöver.

2.3 Untersuchungskollektive

2.3.1 Respiratorisch unauffälliges Vergleichskollektiv

Dieses Kollektiv umfasst insgesamt 164 Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die in der pneumologisch-allergologischen Ambulanz des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Gießen zwischen Oktober 2001 und Oktober 2003 vorgestellt wurden bzw. als freiwillige Probanden an den Messungen teilnahmen.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wiesen die Versuchspersonen einen normalen Befund in der konventionellen Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie und Bodyplethysmographie) auf.

Die Versuchspersonen waren zwischen 5 und 48 Jahren alt. (Median: 12 Jahre). Die Altersverteilung ist dem Histogramm in Abb. 2.12 zu entnehmen.

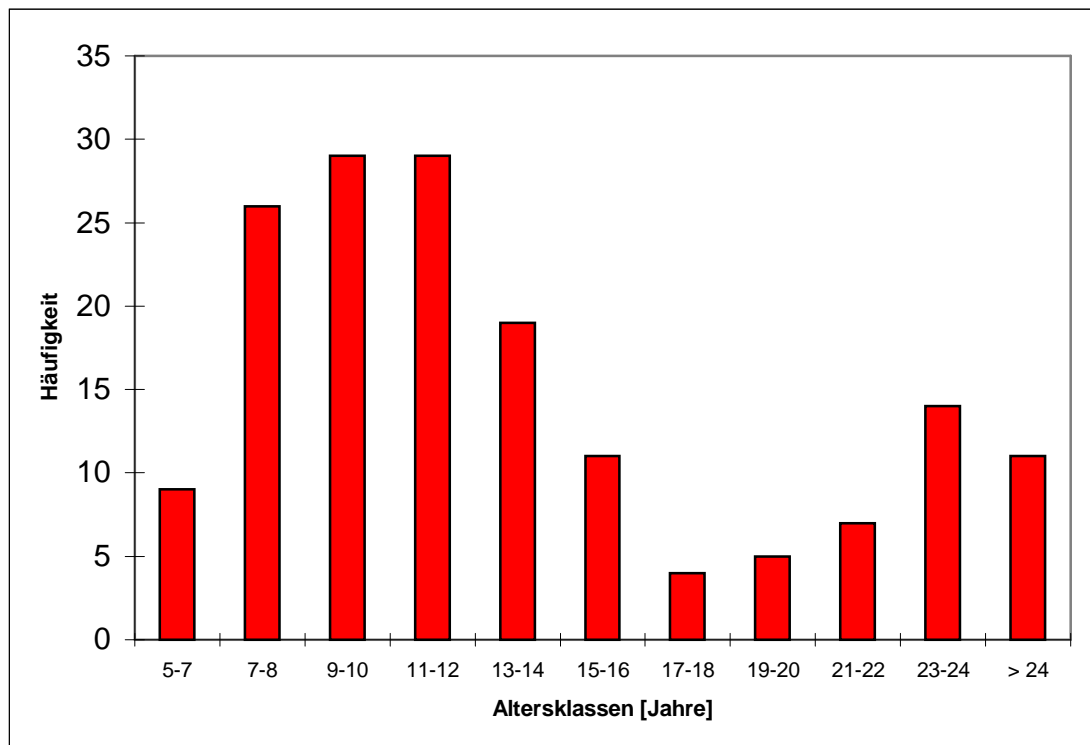


Abb. 2.12: Altersverteilung des Vergleichskollektivs (n = 164)

2.3.2 Patienten mit reversibler Obstruktion

Bei dieser Patientengruppe handelt es sich um 56 Asthmatiker, die mit einer akuten Obstruktion in der Asthma-Ambulanz vorgestellt wurden. Im Anschluss an Bodyplethysmographie und Kapnovolumetrie wurde diesen Patienten ein schnellwirkendes β_2 -Sympathomimetikum (in der Regel Salbutamol-Dosieraerosol) über einen Spacer inhalativ verabreicht. Nach einer Einwirkzeit von mindestens 15 Minuten konnten beide Messungen wiederholt und die Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert ermittelt werden.

Die Patienten waren im Alter zwischen 6 und 18 Jahren (Median 14 Jahre; Abb. 2.13).

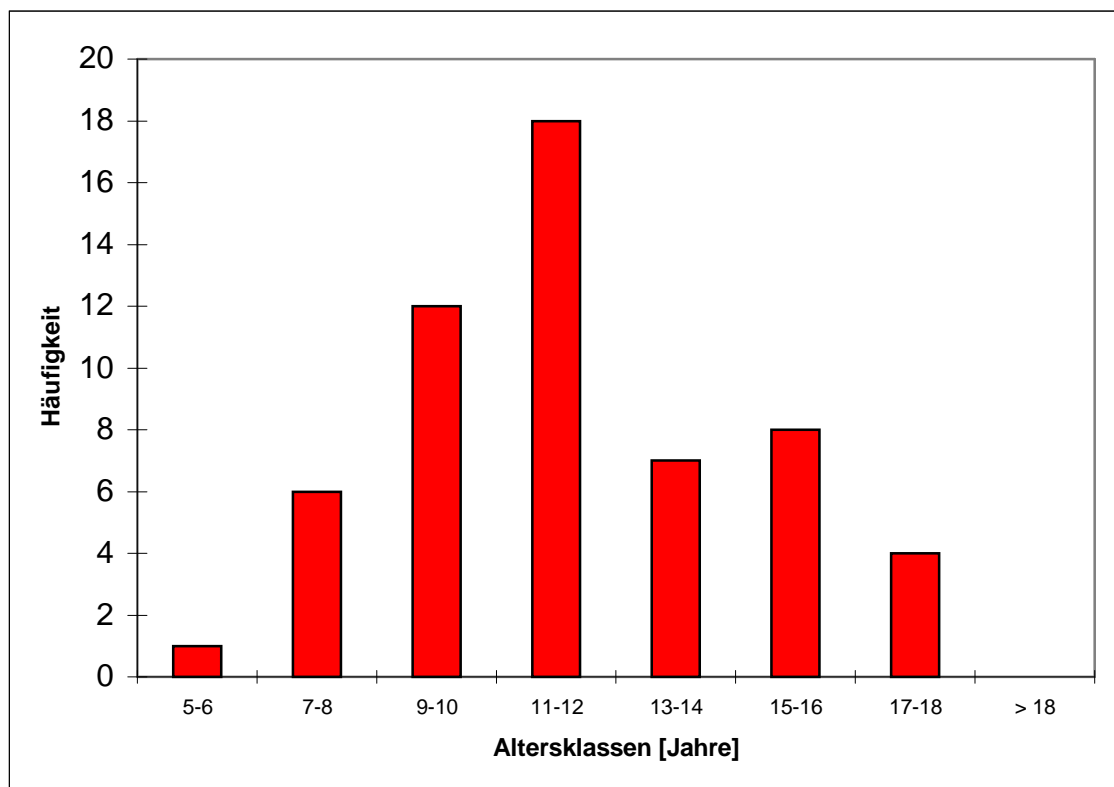


Abb. 2.13: Häufigkeitsverteilung der Patienten mit akuter Obstruktion und anschließend durchgeführtem Bronchospasmolysetest (n = 56)

2.3.3 Patienten mit Mukoviszidose

Diese Gruppe umfasst insgesamt 167 CF-Patienten, die in der Mukoviszidose-Ambulanz des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Gießen betreut wurden. Die Zugehörigkeit zu dieser Patientengruppe war durch Anamnese, Klinik, typische radiologische und laborchemische sowie elektrophysiologische Befunde (positiver Schweißtest, pathologisches Ergebnis der nasalen Potentialdifferenzmessung) eindeutig. Die Untersuchung dieser Patienten fand wie bei den gesunden Probanden und den Asthma-Patienten zwischen Oktober 2001 und Oktober 2003 statt. Das Alter lag zwischen 4 und 44 Jahren (Median 14 Jahre).

Da die Messung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in} erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich war, umfasst die Gruppe hierbei nur 76 CF-Patienten im Alter zwischen 8 und 44 Jahren (Median 14 Jahre; Abb. 2.14).

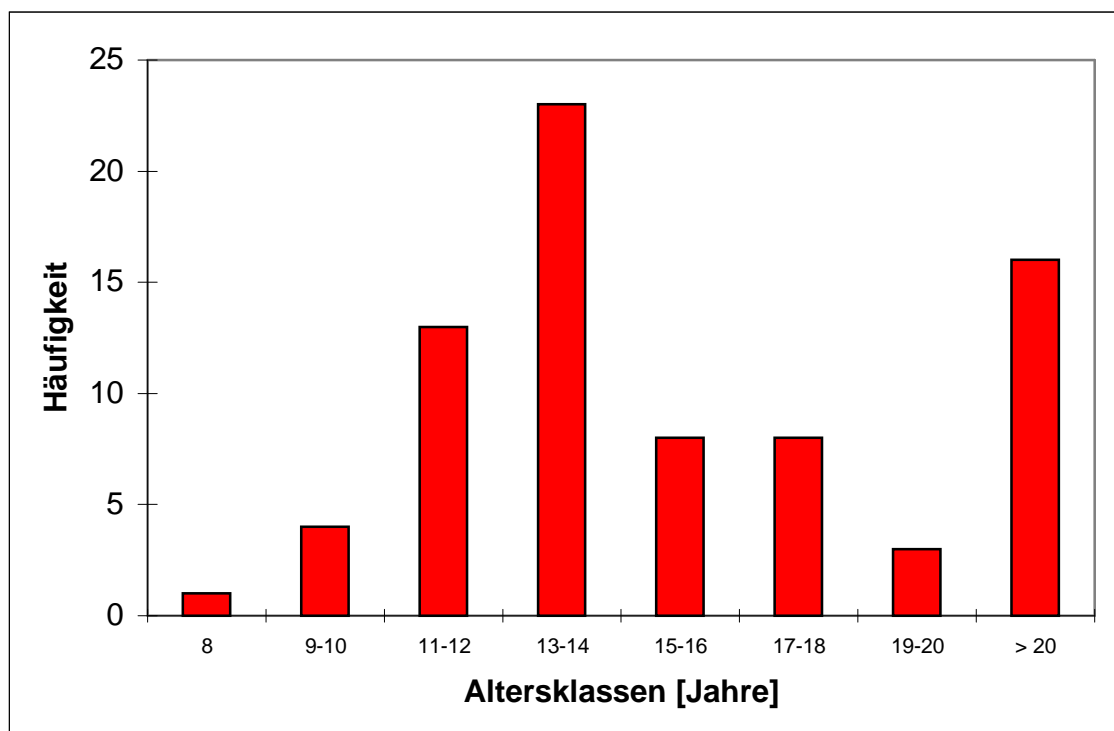


Abb. 2.14: Altersverteilung der Mukoviszidosepatienten ($n = 76$)

2.4 Statistische Methoden

Die Berechnung der Parameter der deskriptiven Statistik und die Berechnung der Regressionen, sowie das Erstellen der statistischen Abbildungen wurde mit dem Statistikprogramm WinStat 3.1 für Windows durchgeführt. Ein Teil der Grafiken wurde auch mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2000 erstellt.

Von einer Normalverteilung wurde ausgegangen, wenn die Berechnung von Mittelwert und Median identische Werte lieferte, sowie eine glockenförmige Verteilung nach Gauß im Histogramm erkennbar war.

Unterschiedshypothesen wurden bei normalverteilten Werten mittels T-Test, bei nicht-normalverteilten Werten mittels Mann-Whitney-Test statistisch geprüft [4, 41]. Welcher Test im Einzelnen Anwendung fand, ist dem Ergebnisteil zu entnehmen.

Die Nullhypothese, die unterstellt, dass kein Unterschied zwischen zwei Gruppen besteht, wurde bei einem $p < 0,05$ verworfen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit (α) ist demnach 0,05.

3. ERGEBNISSE

3.1 Untersuchung der verschiedenen kapnovolumetrischen Parameter bei respiratorisch unauffälligen Probanden

Zunächst wurden die verschiedenen kapnovolumetrischen Parameter an einer Kontrollgruppe deskriptiv dargestellt. Ziel war es, einen Überblick über die Häufigkeitsverteilungen der verschiedenen Werte bei lungengesunden Probanden zu gewinnen. Des Weiteren sollte der Einfluss von Atemzugvolumen und Körpergröße ermittelt werden.

3.1.1 Schwellenwert-Totraum (Threshold-Totraum, VDT)

3.1.1.1 Sollwerte und Einflussfaktoren

Da es sich beim Threshold-Totraum (VDT) um ein Volumen handelt, war eine Abhängigkeit von der Körpergröße, und damit auch vom Atemzugvolumen wahrscheinlich. Dies bestätigte sich durch die Regressionsanalyse, die eine signifikante lineare Abhängigkeit zwischen VDT und Körpergröße zeigte ($r = 0,72$; $p < 0,001$; Abb. 3.1). Eine Abhängigkeit vom inspiratorischen Atemzug (VT_{in}) war ebenfalls nachweisbar ($r = 0,65$; $p < 0,001$; Abb. 3.2).

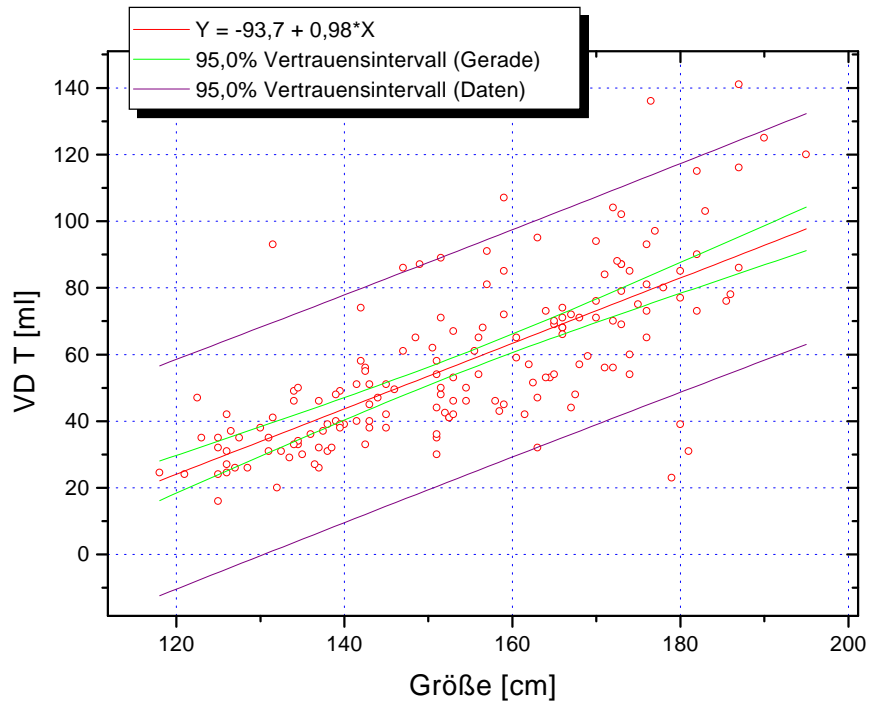


Abb. 3.1: *Lineare Abhängigkeit des Threshold-Totraums (VDT) von der Körpergröße bei 164 pneumologisch gesunden Probanden*

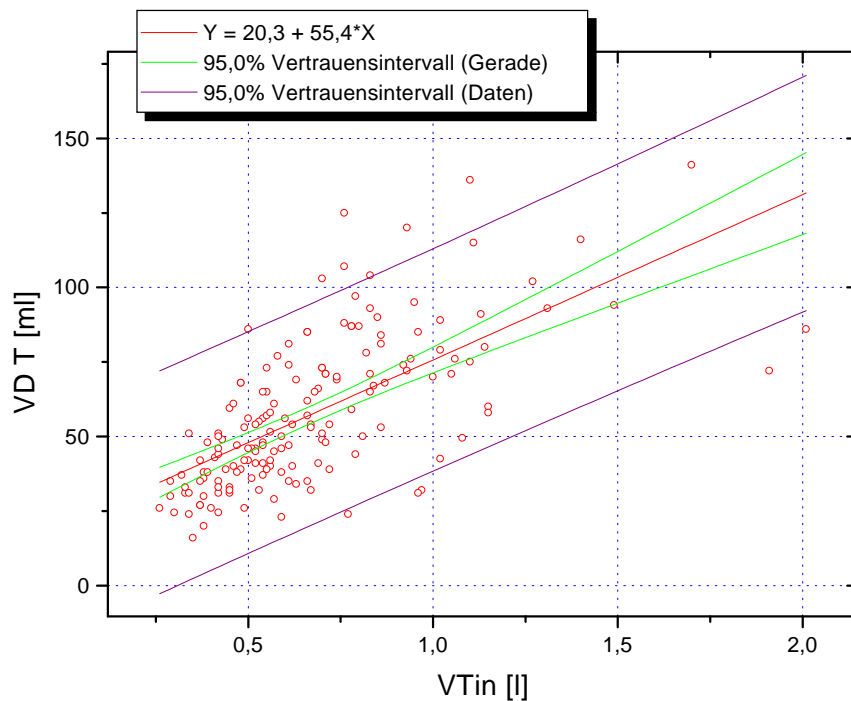


Abb. 3.2: *Abhängigkeit des Threshold-Totraums (VDT) vom inspiratorischen Volumen (VT_{in}) bei 164 pneumologisch gesunden Probanden*

Tab. 3.1: *Deskriptive Statistik des Threshold-Totraums (VDT) in der Kontrollgruppe (n = 164)*

Arithmetischer Mittelwert	57,6
Median	52,3
Maximum	16,0
Minimum	141,0

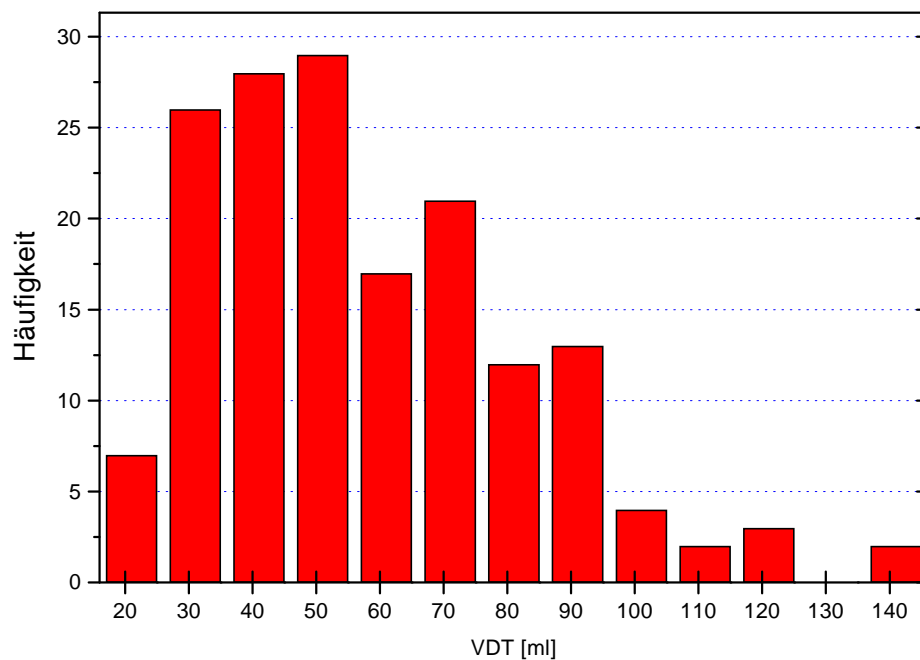


Abb. 3.3: *Häufigkeitsverteilung des Threshold-Totraums (VDT) in der Kontrollgruppe (n = 164)*

3.1.1.2 Doppelbestimmungen

Damit die Differenz zwischen zwei Messungen sicher beurteilt werden kann, muss die Variabilität bekannt sein.

Wir führten Doppelbestimmungen an 43 freiwilligen Probanden durch. Hier ergab sich eine durchschnittliche Differenz von 3,9 % vom Ausgangswert. Da keine Normalverteilung vorlag (Median 1,3 %), wurde der Wert der 95. Perzentile (29,1 %) als oberer Grenzwert der Variabilität angesehen (s. 3.2.1). Der Großteil der Patienten wies jedoch Abweichungen vom

Ausgangswert von deutlich unter 20 % auf. Wir legten den Grenzwert für eine signifikante Änderung von VDT, beispielsweise zur Beurteilung eines Bronchospasmolyse-Effektes, auf $\Delta\text{VDT} > 29,1\%$ fest (Tab. 3.2, Tab. 6.3 im Anhang, Abb. 3.4 und 3.5).

Tab. 3.2: *Deskriptive Statistik der Änderung in Prozent des Schwellenwert-Totraums (ΔVDT [%]) bei Doppelbestimmung ($n = 43$)*

Arithmetischer Mittelwert	3,9
Median	1,3
5. Perzentile	-15,2
95. Perzentile	29,1
Maximum	-32,4
Minimum	33,3

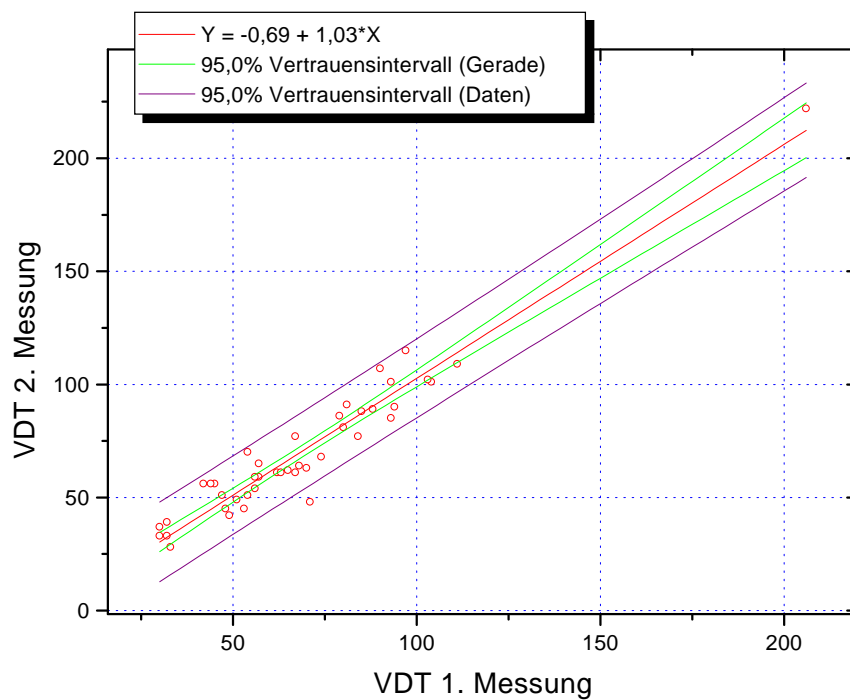


Abb. 3.4: *Regressionsanalyse der ersten und zweiten Messung des Schwellenwerttotraums (VDT [ml]) ($r = 0,97$, $n = 43$)*

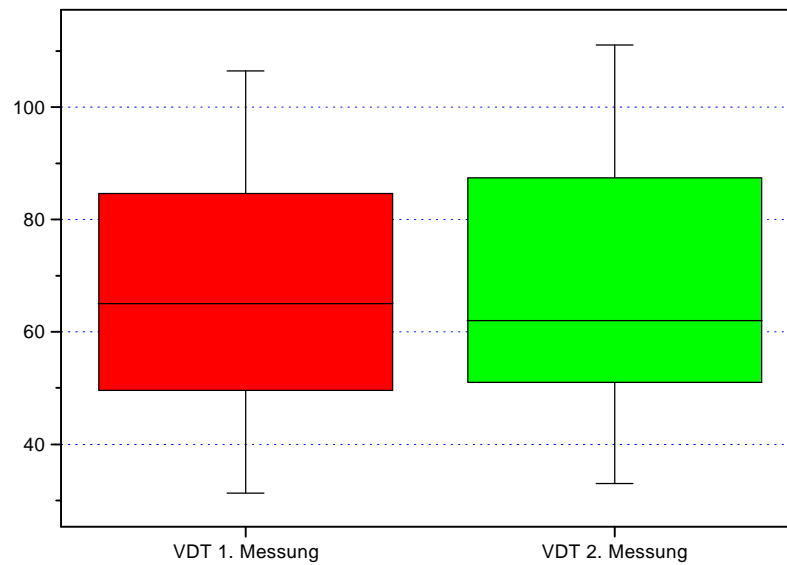


Abb. 3.5: *Doppelbestimmung von VDT [ml] in zwei unabhängigen, aufeinanderfolgenden Messungen (n = 43) [p = 0,20]. In den Boxplot-Diagrammen sind der Median, die 25. und 75. Perzentile sowie die 5- und 95 %-Grenze markiert.*

3.1.2 Mischluftvolumen VM_{25-50}

Das zur Emphysemdiagnostik herangezogene Mischluftvolumen VM_{25-50} wies in der Kontrollgruppe eine linksgipflige Verteilung auf (Tab. 3.3, Abb. 3.6).

Tab. 3.3: *Verteilung des Mischluftvolumens VM_{25-50} in der Kontrollgruppe (n = 164)*
 VM_{25-50} : das Volumen, dass zwischen 25 und 50 % der maximalen CO_2 -Konzentration ausgeatmet wird (s. Abb. 2.5)

Arithmetischer Mittelwert	30,2
Median	28,0
Maximum	65,0
Minimum	11,0

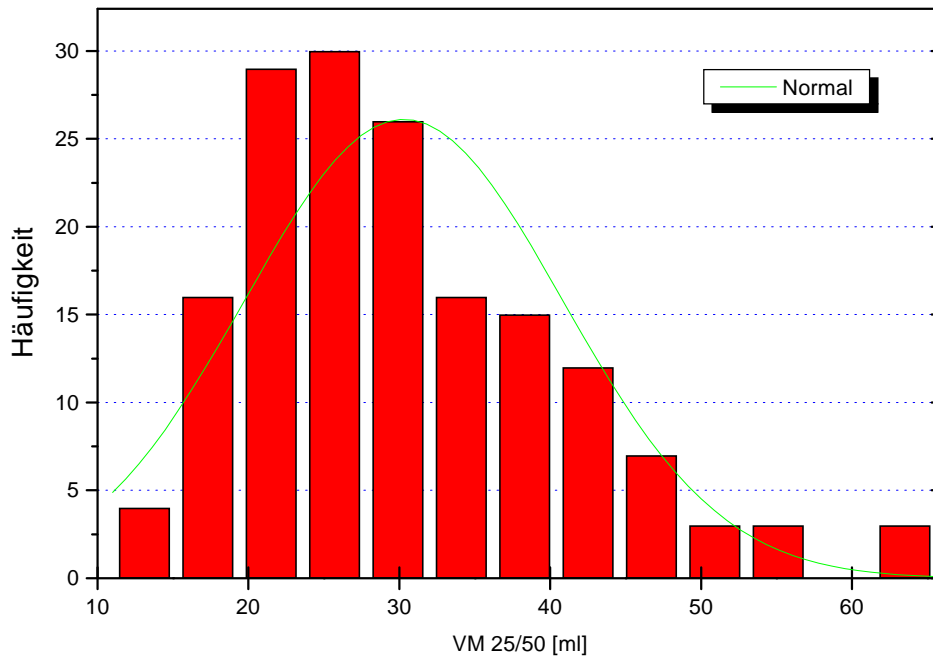


Abb. 3.6: Häufigkeitsverteilung des Mischluftvolumens VM_{25-50} [ml]
 VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3

Bei der Prüfung der Abhängigkeit des VM_{25-50} vom inspiratorischen Volumen fand sich eine statistisch signifikante Korrelation ($r = 0,65$; $p < 0,001$; Abb. 3.7).

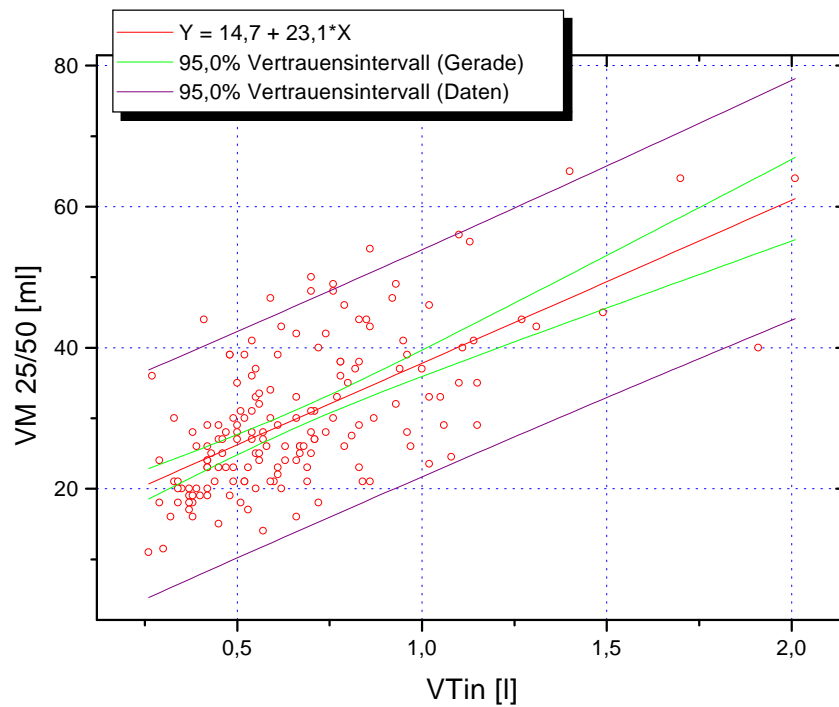


Abb. 3.7: **Lineare Regression zwischen VM_{25-50} [ml] und VT_{in} [l]**
(n=164)

VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3
 VT_{in} : Inspirationsvolumen des Atemzugs, der vor dem jeweiligen Kapnogramm ausgeführt wird.

Durch diese Abhängigkeit des VM_{25-50} vom inspiratorischen Volumen ergibt sich auch eine Abhängigkeit von der Körpergröße ($r = 0,72$; $p < 0,001$; Abb. 3.8).

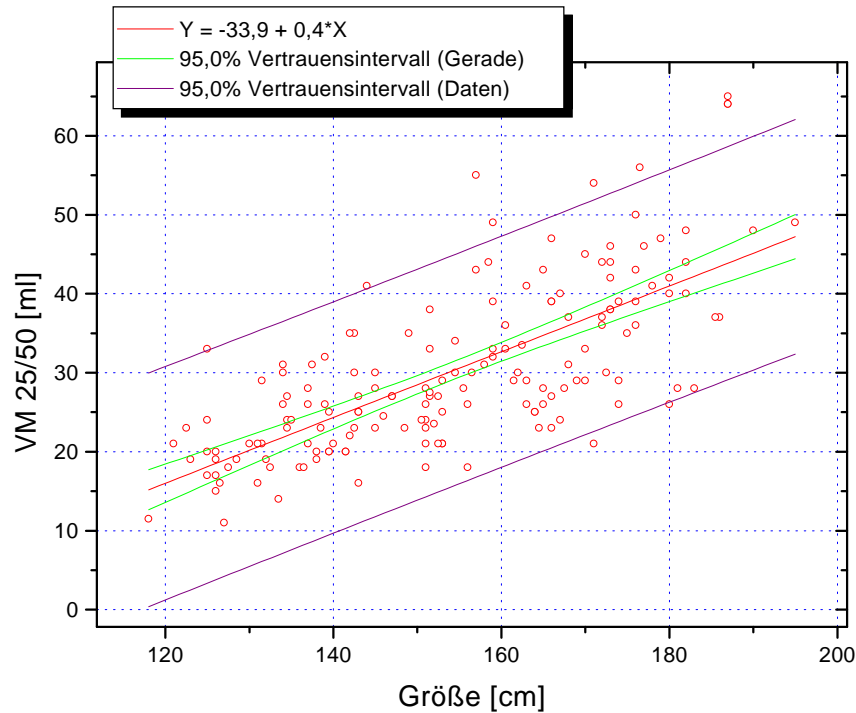


Abb. 3.8: *Lineare Abhängigkeit des Mischluftvolumens VM_{25-50} [ml] von der Körpergröße [cm] (n = 164)*

VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3

Daher schien das modifizierte Messverfahren nach Smidt, bei dem der Patient zur Variation des inspiratorischen Volumens aufgefordert wird [47], für die klinische Anwendung bei Heranwachsenden besser geeignet.

3.1.3 Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50} / VT_{in}

Für dieses Verfahren ist eine ausreichende Variation des inspiratorischen Volumens Voraussetzung. Dazu sind jüngere Kinder (< 8 Jahren) oft nicht in der Lage. Zudem stand diese Messmethode erst zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung. Daher ließen sich diese Daten nur für eine deutlich kleinere Kontrollgruppe ermitteln (n = 70).

Tab. 3.4: *Deskriptive Statistik der Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50} / VT_{in} ($n = 70$)*

Arithmetischer Mittelwert	17,1
Median	16,6
Minimum	0,2
Maximum	34,8
Standardabweichung	6,4

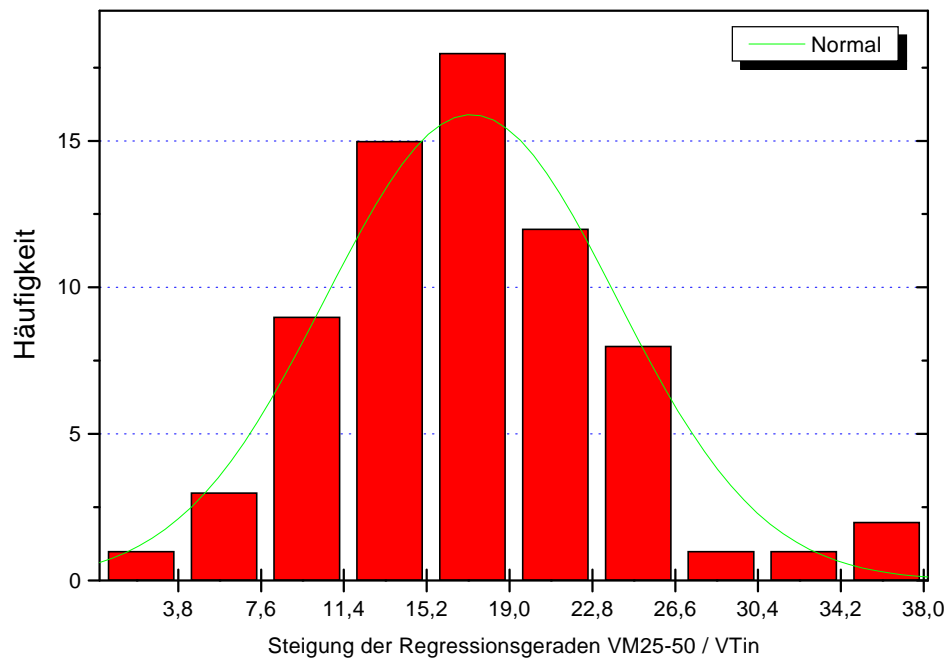


Abb. 3.9: *Häufigkeitsverteilung der Werte für die Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50} / VT_{in} ($n = 70$)*

VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3

VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

Aufgrund der geringen Differenz zwischen Median und arithmetischem Mittelwert sowie aus der Glockenform des Histogramms konnte eine Normalverteilung angenommen werden (Tab. 3.4; Abb. 3.9). Daher war die Berechnung der Standardabweichung zulässig ($s = 6,4$). Es ließ sich somit aus der untersuchten Kontrollgruppe ein erster Sollwertbereich abschätzen, der als Arithmetischer Mittelwert \pm doppelte Standardabweichung definiert ist ($17,1 \pm 12,8$).

Da bei diesem Verfahren das Mischluftvolumen in Verhältnis zum Atemzugvolumen gesetzt wird, war die Unabhängigkeit von der Körpergröße, und damit auch vom Alter, wahrscheinlich.

Die Regressionsanalyse bestätigte dies; es konnte keine signifikante Korrelation nachgewiesen werden ($r = -0,15$; $p = 0,11$; Abb. 3.10).

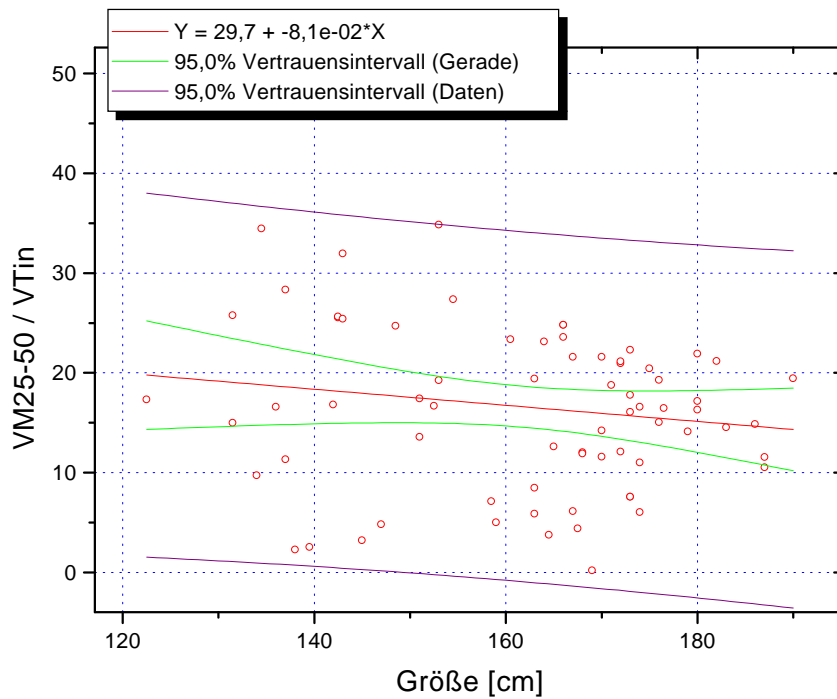


Abb. 3.10: Unabhängigkeit der Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in} von der Körpergröße ($n = 70$)
 VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3
 VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

3.1.4 Funktioneller Totraum nach Bohr (VD_{Bohr})

Die Daten der deskriptiven Statistik der Kontrollgruppe ($n = 164$) bezüglich des aus Ruheatmung bestimmten Bohrschen Totraums (VD_{Bohr}) sind Tab. 3.5 zu entnehmen.

Tab. 3.5: *Deskriptive Statistik des Bohrschen Totraums (VD_{Bohr}) in der Vergleichsgruppe [ml] ($n = 164$)*

Arithmetischer Mittelwert	157,3
Median	145,0
Minimum	58,0
Maximum	382,0

Da VD_{Bohr} wie VM_{25-50} ein Volumen repräsentiert, war ebenfalls eine Abhängigkeit vom Atemzugvolumen und damit indirekt auch von der Körpergröße zu erwarten. Die Regressionsanalyse bestätigte diese Vermutung. Es zeigte sich eine gute Korrelation zwischen VD_{Bohr} und VT_{in} (Abb. 3.11 und 3.12).

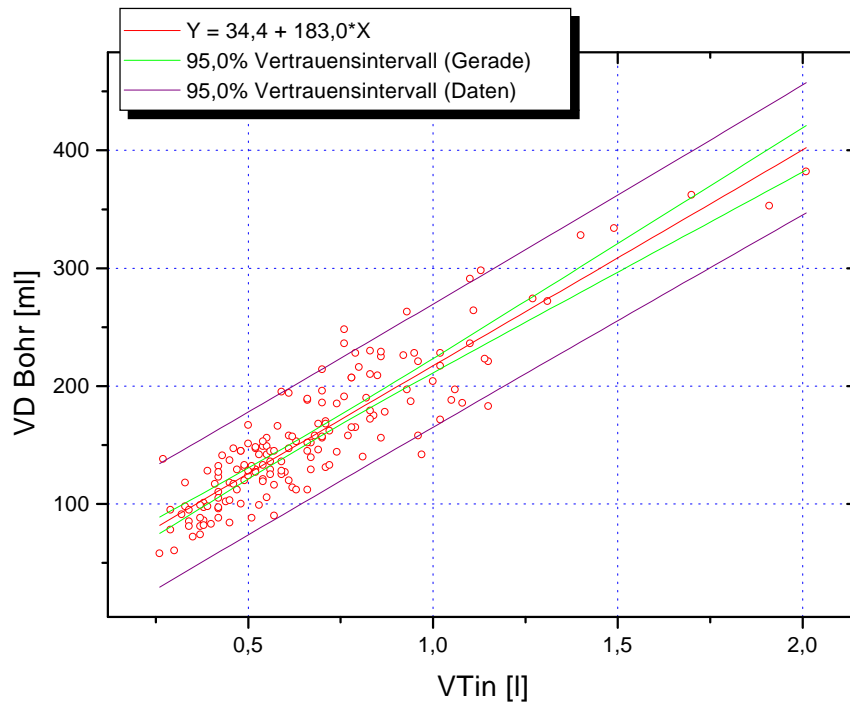


Abb. 3.11: Lineare Regression zwischen VD_{Bohr} [ml] und VT_{in} [l]
 (n= 164; r = 0,89; p < 0,001)
 VD_{Bohr} : Bohrcher Totraum
 VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

Die Regressionsgerade schneidet die Ordinate in der Nähe des Koordinatenursprungs (Interzept: 0,034 l), so dass die Berechnung eines Quotienten aus VD_{Bohr} und VT_{in} zulässig erschien. Der Quotient wurde aus dem Median von VD_{Bohr} und VT_{in} aus fünf gleichmäßigen Atemzügen errechnet (Tab. 3.6).

Tab. 3.6: Deskriptive Statistik des Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in} in der Vergleichsgruppe (n = 164)

Arithmetischer Mittelwert	240,5
Median	238,3
Minimum	146,4
Maximum	357,6
Standardabweichung	42,2

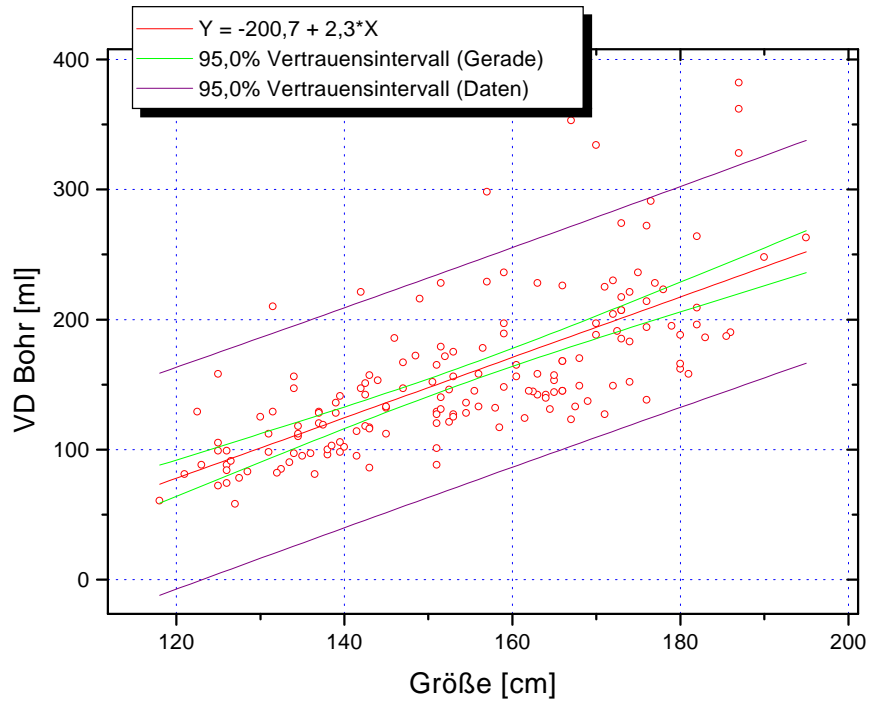


Abb. 3.12: Lineare Regression zwischen Bohrschem Totraum (VD_{Bohr}) und Körpergröße ($n = 164$; $r = 0,71$; $p < 0,001$)

Die Abhängigkeit des Bohrschen Totraums von der Körpergröße und damit von der körperlichen Entwicklung war signifikant ($r = 0,75$; $p < 0,001$).

Der Quotient VD_{Bohr}/VT_{in} zeigte dagegen keine signifikante Abhängigkeit von der Körpergröße ($r = 0,12$; $p = 0,06$; Abb. 3.13).

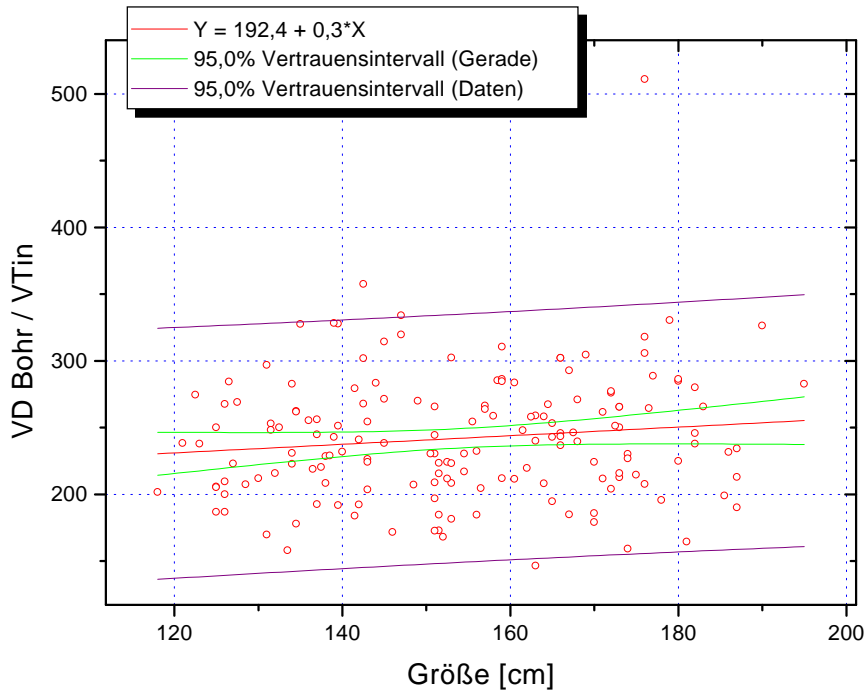


Abb. 3.13: Quotient VD_{Bohr}/VT_{in} versus Körpergröße ($n = 164$; $r = 0,12$; $p = 0,06$)
 VD_{Bohr} : Bohrscher Totraum
 VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

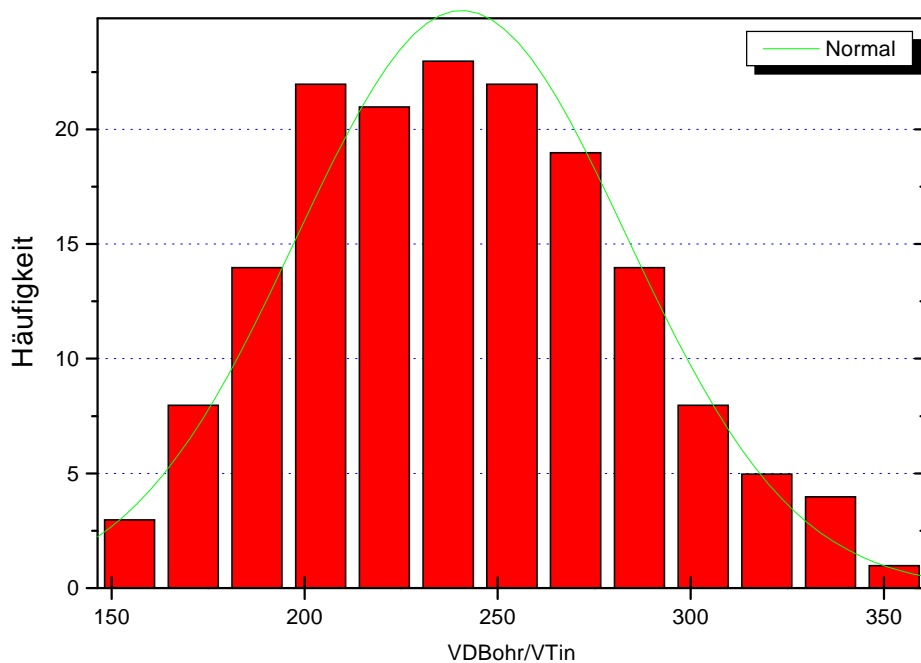


Abb. 3.14: Häufigkeitsverteilung des Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in}
 VD_{Bohr} : Bohrscher Totraum
 VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

Aufgrund der Glockenform im Histogramm und der Nähe von Mittelwert und Median konnte von einer Normalverteilung des so ermittelten Quotienten ausgegangen werden (Abb. 3.14).

3.1.5 Phase III-Index dC/dV_3

Der Index dC/dV_3 quantifiziert Veränderungen in Phase III. Er ergibt sich aus einem Quotienten der Differenz der CO_2 -Konzentration und der Differenz des Volumens in dieser endexpiratorischen Phase und hat die Einheit [% CO_2/l]. Weil dieser Wert nicht direkt ein Volumen beschreibt, sondern nur den Anstieg der Phase III der CO_2 -Volumen-Kurve, war eine weitgehende Unabhängigkeit von Atemzugvolumen und Körpergröße zu vermuten.

Es ergab sich eine linksgipflige Verteilung (Abb. 3.15). Der logarithmierte Wert war dagegen annähernd normalverteilt (Abb. 3.16), weshalb neben dem arithmetischen Mittelwert auch der geometrische Mittelwert angeführt wird (Tab. 3.7).

Tab. 3.7: Deskriptive Statistik des Phase III-Index dC/dV_3 in der Vergleichsgruppe ($n = 164$)

Arithmetischer Mittelwert	1,20
Median	1,06
Minimum	0,30
Maximum	3,56
Geometrischer Mittelwert	1,05

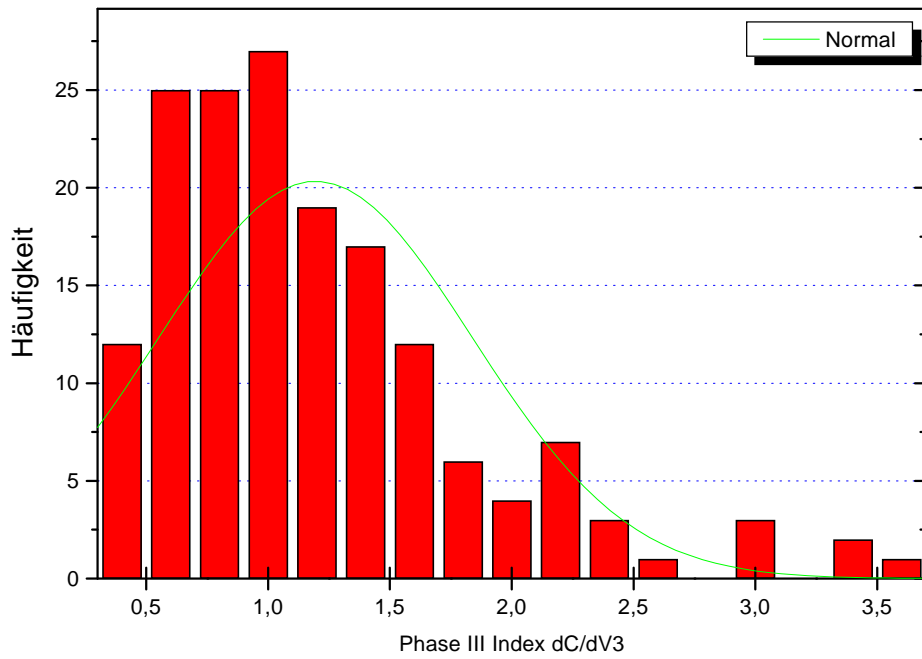


Abb. 3.15: Verteilung des Phase III-Index $dC/dV3$ in der Kontrollgruppe ($n = 164$)

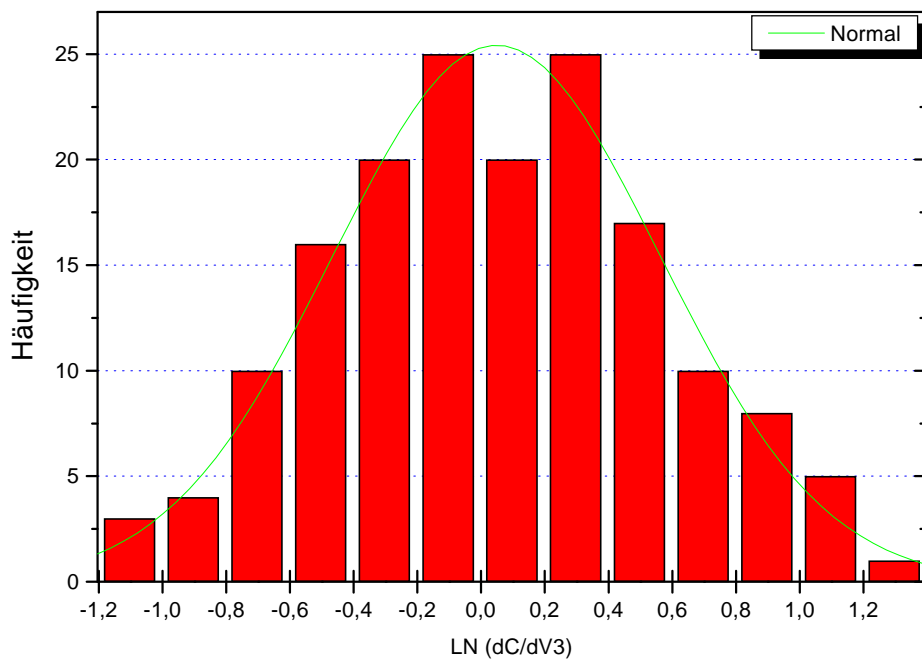


Abb. 3.16: Verteilung des logarithmisch transformierten Phase III-Index $dC/dV3$ in der Kontrollgruppe ($n = 164$)

Es ergab sich keine signifikante lineare Abhängigkeit zwischen dem Phase III-Index und der Körpergröße (Abb. 3.17).

Bei kleineren Atemzugvolumina ließen sich eine erhöhte Variabilität und leicht erhöhte Werte für den Phase III-Index beobachten. Es bestand eine exponentielle Korrelation ($r = -0,49$; $p < 0,001$; Abb 3.18).

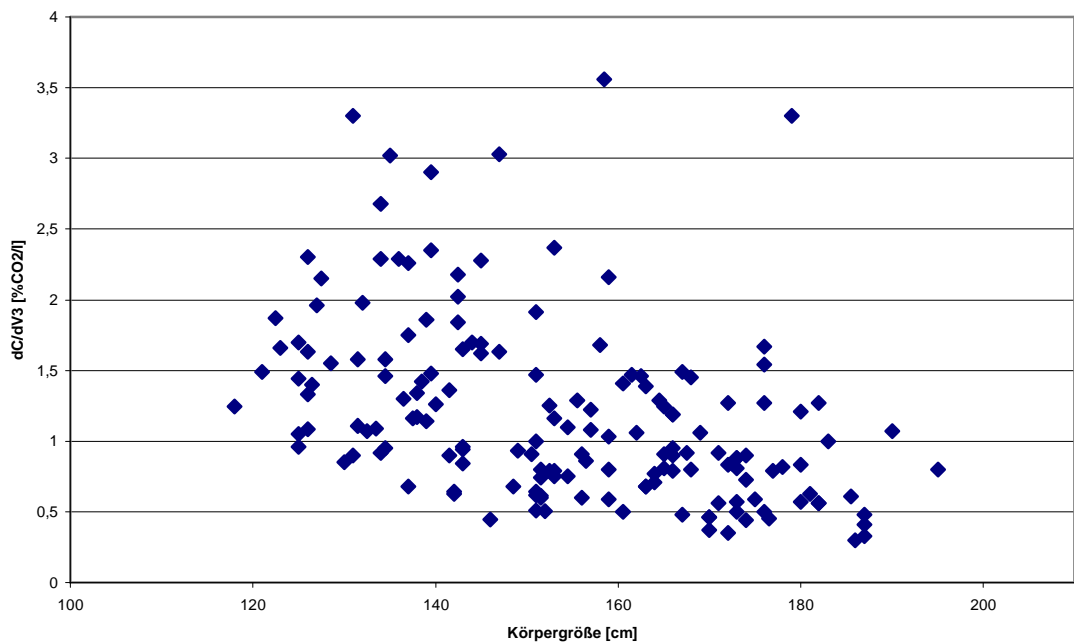


Abb. 3.17: Phase III-Index aufgetragen gegen die Körpergröße (n = 164)

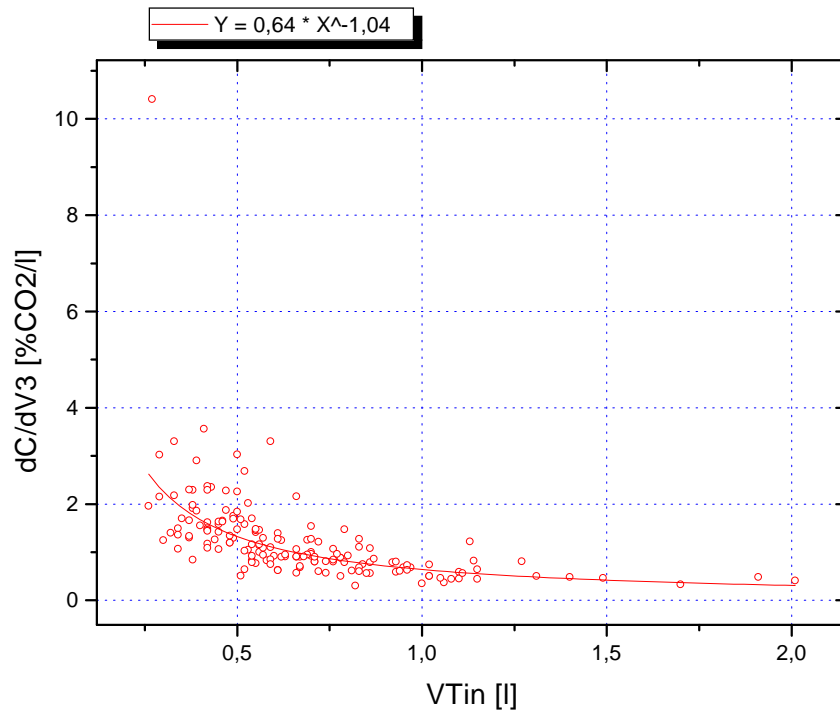


Abb. 3.18: Phase III-Index aufgetragen gegen das inspiratorische Volumen (VT_{in}), $n = 164$

3.2 Klinische Anwendung: Erfassung eines Bronchospasmolyse-Effektes mittels Kapnovolumetrie

3.2.1 Beurteilung eines Bronchospasmolyse-Effektes durch den Threshold-Totraum (VDT)

An insgesamt 56 Kindern und Jugendlichen wurde ein Bronchospasmolyse-Test (BSL) durchgeführt. Anhand der bodyplethysmographisch bestimmten spezifischen Conductance (SG_{aw}) konnten diese in zwei Gruppen eingeteilt werden (Gr. I: $SG_{aw} < 40\%$ des Ausgangswertes, BSL negativ; Gr. II: $SG_{aw} \geq 40\%$, BSL positiv).

Bei 30 Patienten (53,6 %) war ein positiver Bronchospasmolysetest nachweisbar, 26 Patienten (46,4 %) wiesen keine signifikante Änderung der spezifischen Conductance auf.

Der Einsekundenwert (FEV_1) stieg nur bei 11,1 % der Patienten signifikant ($> 12\%$) an. Diese Patienten zeigten gleichzeitig auch eine signifikante Zunahme von SG_{aw} . Allerdings gelang 11 Patienten kein optimales forciertes Expirationsmanöver, so dass sich FEV_1 nicht ermitteln ließ. FEV_1 wurde daher nicht in die weitere Auswertung einbezogen.

Bei 80 % der Patienten stieg VDT analog zu SG_{aw} an. Der Anstieg für VDT lag in der Gruppe mit positivem BSL im Median bei 27,7 %. 14 der 30 Patienten (46,7 %) mit positivem BSL zeigten auch für VDT signifikant erhöhte Werte ($\Delta VDT > 29,1$). In sechs Fällen fand sich jedoch eine Verringerung von VDT. Der Anstieg der spezifischen Conductance betrug im Median 74,1 % (Tab. 3.8, Abb. 3.19).

Die Gruppe mit negativem BSL zeigte in 73,1 % der Fälle ebenfalls einen Anstieg von VDT. Der Anstieg von VDT war jedoch mit 8,8 % (Median) deutlich geringer als in der Gruppe mit positivem BSL. Bei sieben Patienten (26,9 %) war eine Verringerung von VDT zu beobachten.

Ein statistisch signifikanter Unterschied für VDT zwischen den Gruppen mit positivem und negativem Bronchospasmyse-Test ließ sich mittels Mann-Whitney-Test nicht nachweisen ($p = 0,067$).

Tab. 3.8: *Vergleich der Werte für den Threshold-Totraum (VDT) bei Patienten mit negativem bzw. positivem Bronchospasmyse-Test (BSL), beurteilt anhand einer Zunahme der spezifischen Conductance (ΔSG_{aw}) um $\geq 40\%$*

	Neg. BSL-Test (Delta $SG_{aw} < 40\%$)	Pos. BSL-Test (Delta $SG_{aw} \geq 40\%$)
	n = 26	n = 30
Median Δ VDT [ml] (Δ VDT [%])	5,5 (8,8 %)	13,0 (27,7 %)
Median Δ SG_{aw} [%]	21,2 %	74,1 %

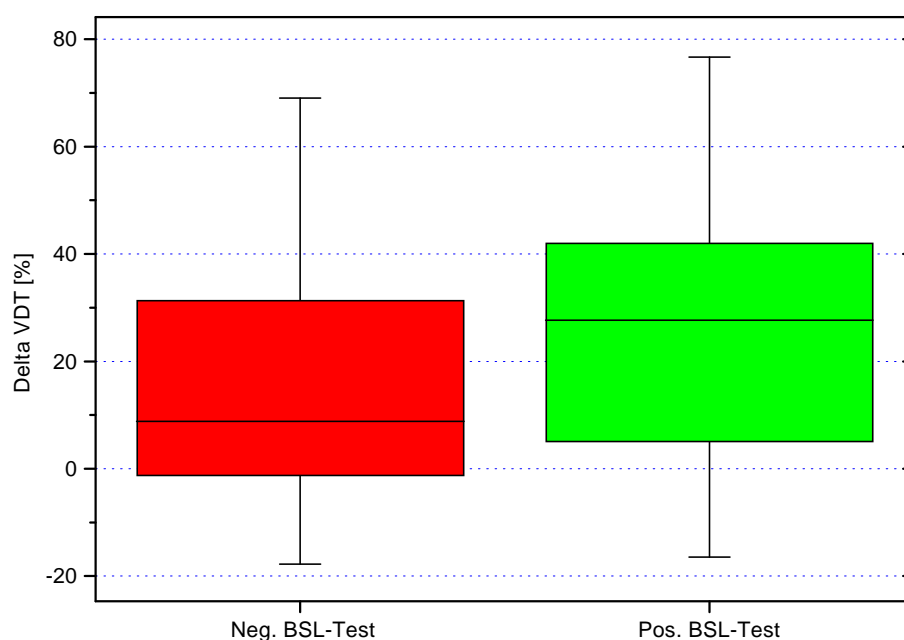


Abb. 3.19: *Änderung von VDT [%] für die Gruppen mit negativem BSL-Test (Delta $SG_{aw} < 40\%$; n = 26) und positivem BSL-Test (Delta $SG_{aw} \geq 40\%$; n = 30)*

Der T-Test für abhängige Stichproben ergab in der Gruppe der positiven BSL einen statistisch hochsignifikanten Unterschied vor und nach Bronchospasmolyse-Test ($p < 0,001$), der durch die Abbildungen 3.20 und 3.21 veranschaulicht wird.

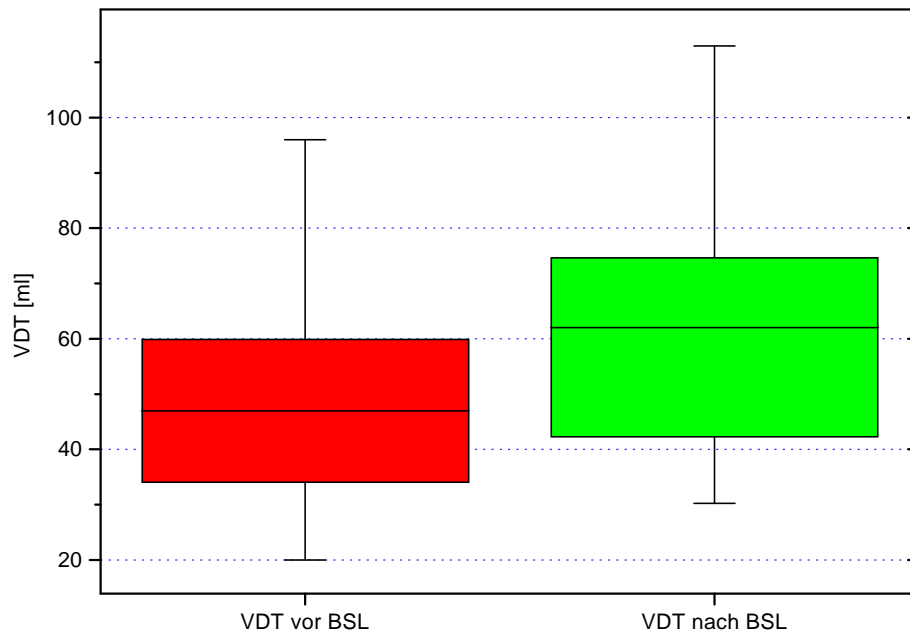


Abb. 3.20: *Werte des Schwellenwert-Totraums VDT [ml] vor und nach Inhalation eines Bronchospasmolytikums für die Gruppe der positiven Bronchospasmolyse-Tests, BSL (n = 30)*

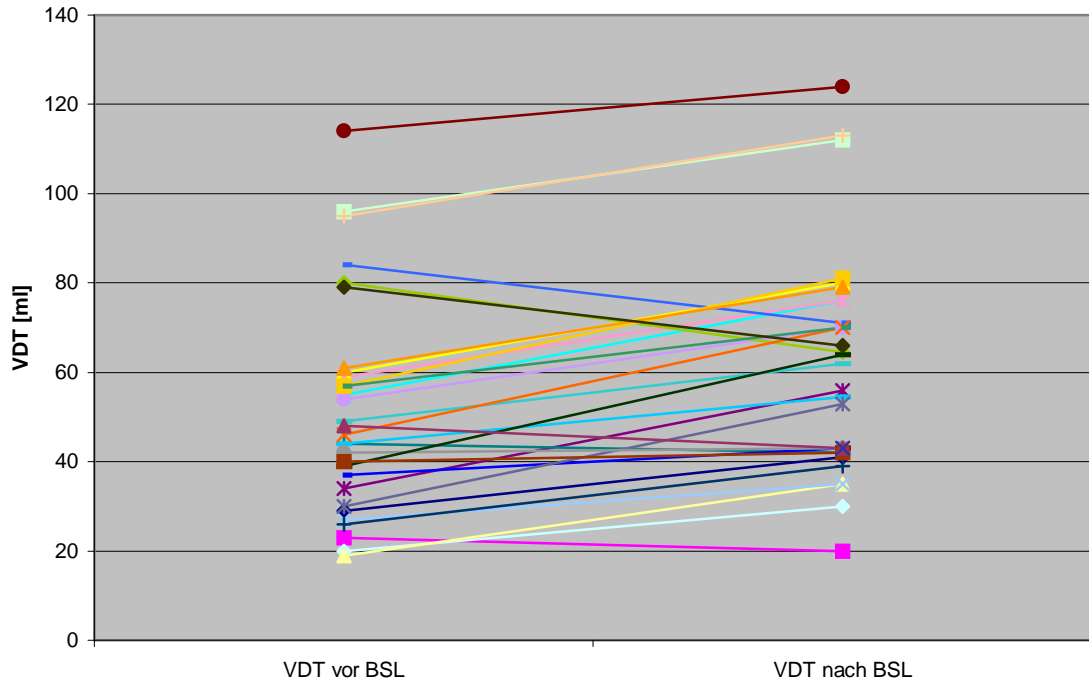


Abb. 3.21: Individuelle Änderung des Schwellenwert-Totraums (VDT) für die einzelnen Patienten mit einem positiven Bronchospasmolyse-Test, BSL (n = 30)

3.2.2 Quotient VD_{Bohr}/VT_{in}

Der Quotient VD_{Bohr}/VT_{in} zeigte tendenziell nach Gabe eines Bronchospasmolytikums eine geringe Zunahme. In der Gruppe der negativen Bronchospasmolyse-Versuche (n = 26) betrug der Anstieg im Median 5,04 %. Bei den Patienten mit einem Anstieg von SG_{aw} über 40 % des Ausgangswerts (n = 30) stieg VD_{Bohr}/VT_{in} um 8,13 % an (Abb. 3.22). Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen gibt, konnte angenommen werden (Mann-Whitney-Test: p = 0,30).

Der T-Test für abhängige Stichproben ergab bei den Patienten mit positivem Bronchospasmolyse-Effekt (basierend auf der Zunahme SG_{aw}) keinen signifikanten Unterschied der einzelnen Werte vor und nach Inhalation (p = 0,078).

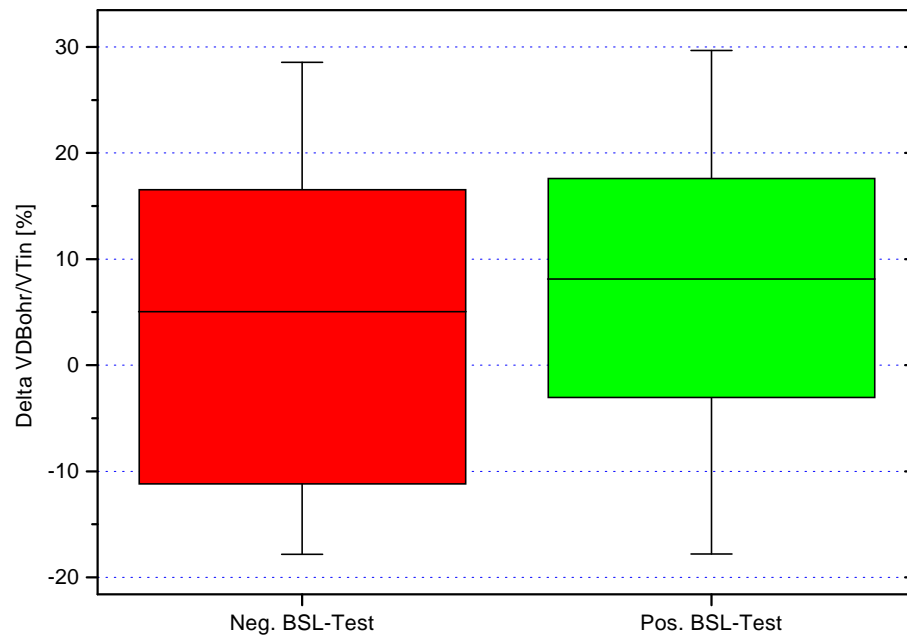


Abb. 3.22: *Änderung des Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in} in % bei negativem ($n = 26$) und positivem ($n = 30$) Bronchospasmolyse-Test, BSL ($p = 0,30$) aufgrund der bodyplethysmographischen Messung*

VD_{Bohr} : Bohrscher Totraum
 VT_{in} : inspiratorisches Volumen

3.2.3 Phase III-Index dC/dV_3

In der Gruppe der negativen Bronchospasmolyseversuche beurteilt nach der SG_{aw} ($n = 26$) zeigte sich im Median keine Veränderung vor und nach Inhalation eines Bronchospasmolytikums ($\Delta dC/dV_3 = 0,003$ %). Bei Patienten mit positivem Bronchospasmolyse-Effekt errechnete sich dagegen ein Abfall der Werte im Median um $-18,1$ % (Abb. 3.23). Statistisch gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Mann-Whitney-Test: $p = 0,084$). Insgesamt 20 Patienten mit positivem BSL-Test (66,7 %) zeigten einen Abfall.

Mittels T-Test für abhängige Stichproben ließ sich innerhalb der Gruppe mit positivem Bronchospasmolyseeffekt ein signifikanter Abfall der gemessenen dC/dV_3 -Werte vor und nach Inhalation nachweisen ($p = 0,043$).

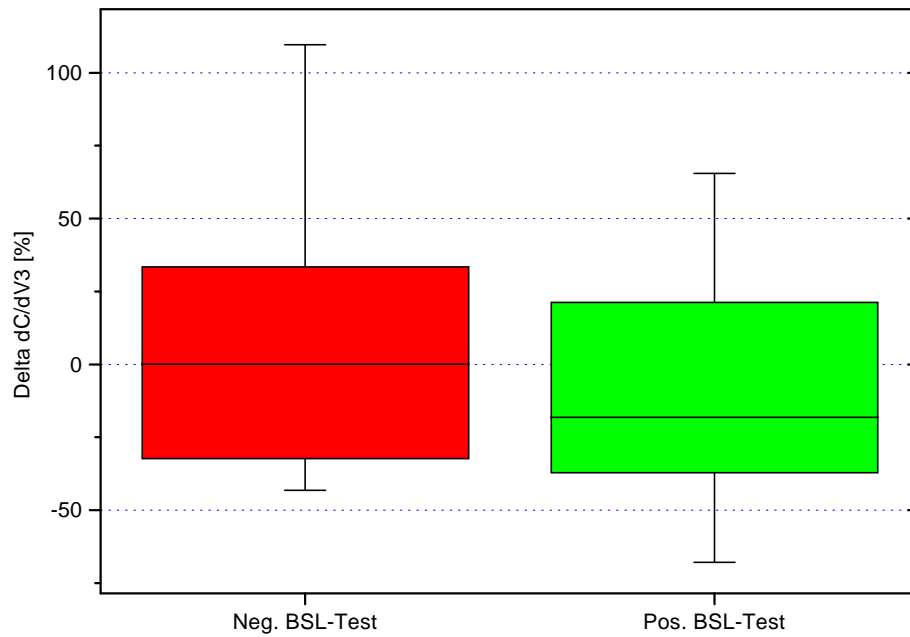


Abb. 3.23: *Änderung des Phase III-Index dC/dV3 [%] für die Gruppen mit positivem (n = 30) bzw. negativem (n = 26) Bronchospasmolyse-Test (BSL) (p = 0,084)*

3.3 Klinische Anwendung: Kapnovolumetrische Parameter zur Emphysemdiagnostik bei Mukoviszidosepatienten

Die Patienten mit Mukoviszidose wurden anhand des bodyplethysmographisch gewonnenen Quotienten aus Residualvolumen und Totaler Lungenkapazität (RV/TLC) in drei Gruppen eingeteilt. Dabei wurde unterschieden zwischen Patienten mit Verdacht auf leichtes bzw. schweres Lungenemphysem und solchen mit einer unauffälligen Lungenfunktion. Die folgende Auswertung orientiert sich an dieser Aufteilung und vergleicht die kapnovolumetrisch gewonnenen Werte dieser drei CF-Gruppen untereinander bzw. mit der Kontrollgruppe.

3.3.1 VM_{25-50} / VT_{in} -Regression

Bereits bei den Messungen fiel auf, dass die Regressionsgeraden für die Beziehung VM_{25-50} / VT_{in} bei Patienten mit Mukoviszidose meist steiler verliefen als bei gesunden Probanden und Asthmatikern (vgl. Abb 2.8). Besonders bei älteren und zum Teil schon sauerstoffpflichtigen Patienten ergaben sich extreme Werte.

Vergleicht man die Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50} / VT_{in} zwischen den Gruppen, so fällt bei den beiden pathologischen CF-Gruppen eine größere Spannweite auf als bei der Kontrollgruppe und der Gruppe der CF-Patienten mit normaler Lungenfunktion. Bei den CF-Gruppen mit pathologischer Lungenfunktion zeigen sich deutlich höhere Werte im Vergleich zu den beiden Gruppen mit normaler Lungenfunktion (Tab. 3.9, Abb. 3.24).

Tab. 3.9: Unterschiede der Werte für die Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in} zwischen den CF-Gruppen und der Kontrollgruppe

VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3

VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

	Kontrollgruppe	CF ohne Emph.	CF leichtes E.	CF schweres E.
	n = 70	RV/TLC < 35% n = 25	RV/TLC 35-50% n = 30	RV/TLC > 50% n = 21
Mittelwert	17,1	22,3	43,7	44,4
Median	16,6	19,4	33,8	32,8
Geom. Mittelw.	15,3	20,1	35,7	35,3
Spannweite	0,2 – 34,8	10,4 – 48,7	8,8 – 153,7	14,4 – 189,2
90 % - Bereich	7,5 – 29,4	10,4 – 46,6	13,4 – 136,7	14,6 – 148,6

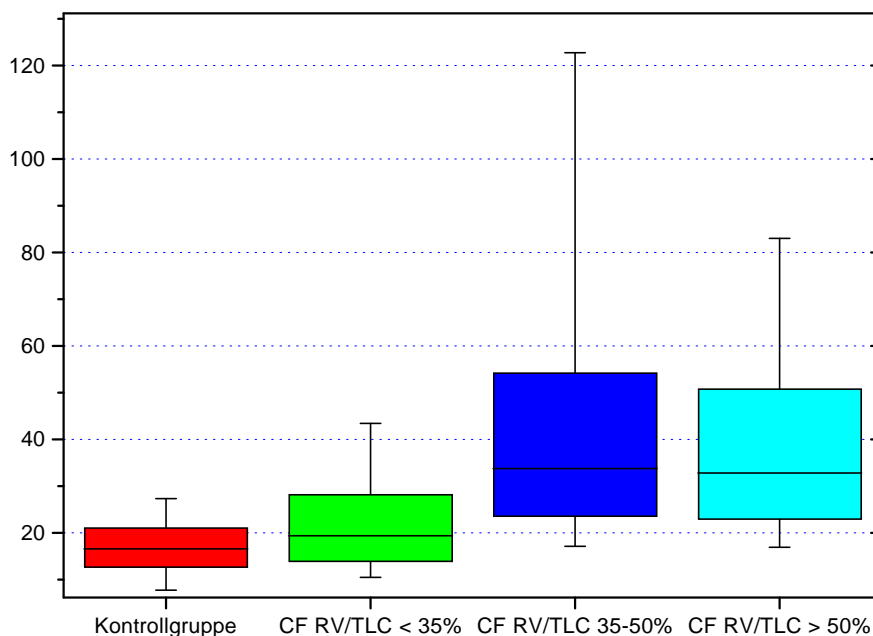


Abb. 3.24: Steigung der Regressionsgerade VM_{25-50}/VT_{in} : Gegenüberstellung der Werte für die einzelnen CF-Gruppen und der Kontrollgruppe

VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3

VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

Beim Signifikanztest konnte wegen der großen Unterschiede zwischen Median und Mittelwert bei den CF-Gruppen nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden (Tab. 3.9). Daher kam der Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung.

Für die CF-Gruppen mit einem vermuteten schweren Lungenemphysem (RV/TLC > 50 %) fanden sich im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere Werte für die Steigung der Regressionsgeraden ($p < 0,001$). Auch im Vergleich zu den CF-Patienten mit normaler Lungenfunktion waren die Werte signifikant erhöht ($p = 0,002$).

Für die CF-Gruppen mit einem vermuteten leichten Lungenemphysem (RV/TLC 35 – 50 %) fanden sich signifikant erhöhte Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Der Unterschied dieser Gruppe zur CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion war ebenfalls signifikant ($p < 0,001$). Zwischen den beiden pathologischen CF-Gruppen ließen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede nachweisen ($p = 0,41$).

Bei der Kontrollgruppe fanden wir einen Normalwertbereich von $17,1 \pm 12,8$ (Mittelwert $\pm 2s$). Die folgende Tabelle verdeutlicht den prozentualen Anteil der CF-Patienten, die außerhalb dieses Normalwertbereichs ($> 29,9$) lagen und dementsprechend eine pathologische Lungenfunktion aufwiesen (Tab. 3.10).

Tab. 3.10: Häufigkeiten der Patienten innerhalb und außerhalb des Normalwertbereiches für die Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in} , aufgeschlüsselt nach der bodyplethysmographischen Gruppeneinteilung

VM_{25-50} : s. Legende zu Tab. 3.3

VT_{in} : s. Legende zu Abb. 3.7

	VM_{25-50} / VT_{in} Anstieg $\leq 29,9$	VM_{25-50} / VT_{in} Anstieg $> 29,9$	Summe
Kontrollgruppe	67 (95,7 %)	3 (4,3 %)	70
CF RV/TLC < 35 %	19 (76,0 %)	6 (24,0 %)	25
CF RV/TLC 35-50 %	14 (46,6 %)	16 (53,3 %)	30
CF RV/TLC > 50 %	10 (47,6 %)	11 (52,4 %)	21
Summe	110	36	n= 146

Es fällt auf, dass bei den pathologischen CF-Gruppen mehr als die Hälfte der Patienten außerhalb des Normalbereiches liegt. Die CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion befindet sich dagegen zu 76 % im normalen Bereich.

3.3.2 VD_{Bohr} / VT_{in}

Das Messverfahren zur Bestimmung der Regressionsgeraden VM_{25-50} bezogen auf VT_{in} konnte auch auf den Bohrschen Totraum angewendet werden. Die Aufzeichnung von VD_{Bohr} erfolgte parallel zu VM_{25-50} . Die Steigung der Regressionsgeraden von VD_{Bohr} , bezogen auf VT_{in} unter Variation des inspiratorischen Atemmanövers, zeigte jedoch keine signifikanten Veränderungen innerhalb der vier Patientenkollektive.

Die weiteren Untersuchungen konzentrierten sich deshalb auf den in Ruheatmung bestimmten Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in} . Die deskriptive statistische Auswertung ist Tabelle 3.11 zu entnehmen.

Tab. 3.11: Unterschiede des Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in} zwischen den CF-Gruppen und der Kontrollgruppe
 VD_{Bohr} : Bohrscher Totraum
 VT_{in} : inspiratorisches Volumen

	Kontrollgruppe n=164	CF ohne Emph. RV/TLC < 35% n=58	CF leichtes E. RV/TLC 35-50% n=69	CF schweres E. RV/TLC > 50% n=40
Mittelwert	240,5	267,9	284,6	301,8
Median	238,2	265,4	281,3	302,2
Geom. Mittelw.	236,8	262,9	281,1	298,3
Spannweite	211,2	301,2	219,5	204,5
90 % - Bereich	172,6 – 319,2	189,0 – 353,6	213,7 – 369,5	212,4 – 376,9

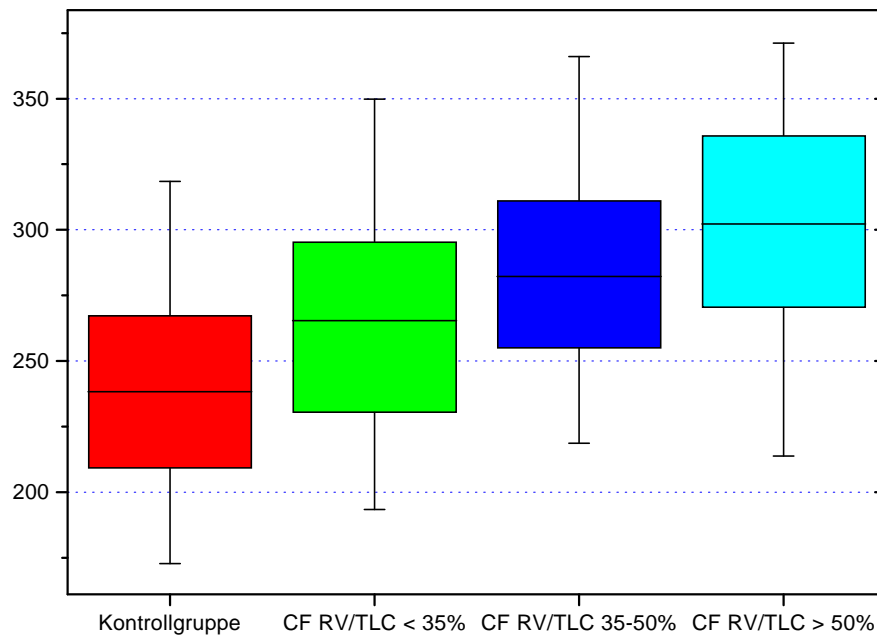


Abb. 3.25: *Quotient VD_{Bohr}/VT_{in} in der Gegenüberstellung der Werte für die einzelnen CF-Gruppen und der Kontrollgruppe (Gruppeneinteilung s. Tab. 3.10)*

VD_{Bohr} : *Bohrscher Totraum*
 VT_{in} : *inspiratorisches Volumen*

Die weitgehende Übereinstimmung von Median und Mittelwert in allen Gruppen legte eine Normalverteilung nahe (Vgl. Abb. 3.25). Die weitere statistische Auswertung erfolgte daher mittels T-Test für unabhängige Stichproben.

Die CF-Gruppe mit einem stark erhöhten RV/TLC Quotienten zeigte sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$) als auch im Vergleich zur CF-Gruppe ohne Hinweis auf ein Emphysem ($p = 0,001$) signifikant höhere Werte. Im Vergleich zur CF-Gruppe mit einem leicht erhöhten RV/TLC-Quotienten lässt sich statistisch kein signifikanter Unterschied nachweisen ($p = 0,061$).

Auch in der CF-Gruppe mit einem leicht erhöhten RV/TLC-Quotienten waren die Werte für VD_{Bohr}/VT_{in} gegenüber der Kontrollgruppe signifikant erhöht ($p < 0,001$). Der Unterschied zur Gruppe der CF-Patienten mit normaler Lungenfunktion war nicht signifikant ($p = 0,063$).

Es fanden sich für VD_{Bohr}/VT_{in} im Gegensatz zur VM_{25-50}/VT_{in} -Regression signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und CF-Patienten ohne Hinweis auf ein Lungenemphysem ($p < 0,001$).

3.3.3 Phase III-Index dC/dV_3

Bei den CF-Patienten mit Verdacht auf ein Lungenemphysem fielen bei den Messungen die stark deformierten CO_2 -Volumen-Kurven auf. Neben einer abgeflachten Phase II fand sich dabei auch eine Phase III, die nicht das typische Alveolarplateau zeigte, sondern mit einem Anstieg endete.

Deshalb wurde geprüft, ob es möglich ist, auch mittels Phase III-Index dC/dV_3 zwischen den einzelnen Probanden-Gruppen zu differenzieren (Tab. 3.12; Abb. 3.26).

Tab. 3.12: Unterschiede des Phase III-Index dC/dV_3 zwischen den CF-Gruppen und der Kontrollgruppe

	Kontrollgruppe n = 164	CF ohne Emph. RV/TLC < 35% n = 58	CF leichtes E. RV/TLC 35-50% n = 69	CF schweres E. RV/TLC > 50% n = 40
Arith. Mittelwert	1,20	1,66	2,07	2,48
Median	1,06	1,46	1,79	2,36
Geom. Mittelw.	1,05	1,38	1,84	2,29
Spannweite	3,26	10,45	7,04	4,67
90 % - Bereich	0,45 – 2,37	0,5 – 2,72	0,94 – 3,97	1,13 – 4,58

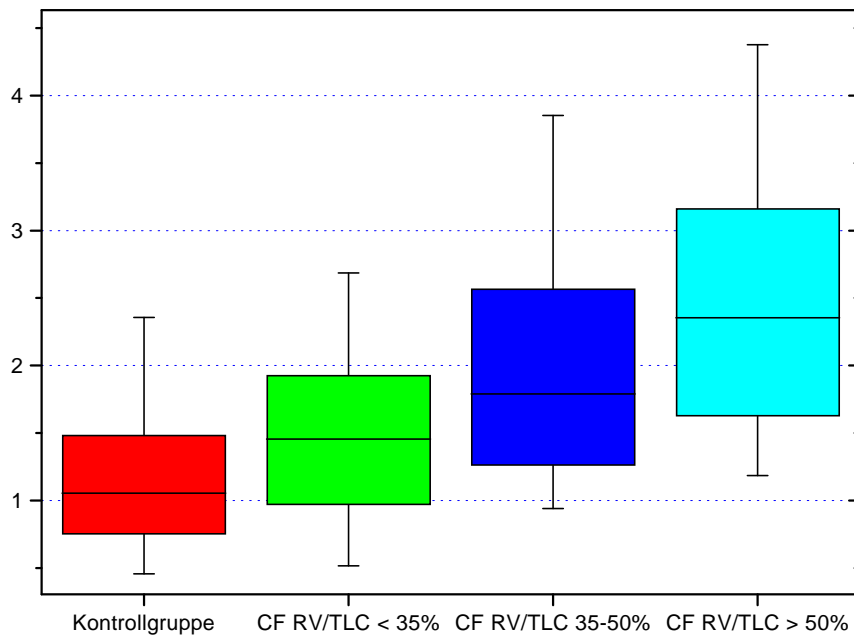


Abb. 3.26: Gegenüberstellung der Werte des Phase III-Index $dC/dV3$ der einzelnen CF-Gruppen und der Kontrollgruppe (Gruppeneinteilung s. Tab. 3.12)

Da der Phase III-Index keine Normalverteilung zeigte, testeten wir mittels Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben auf signifikante Unterschiede.

Die Gruppe der CF-Patienten mit Verdacht auf ein schweres Lungenemphysem wies sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$) als auch im Vergleich zur CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion ($p < 0,001$) hochsignifikant höhere Werte auf. Auch der Unterschied zur CF-Gruppe mit leicht erhöhtem RV/TLC-Quotienten war signifikant ($p = 0,013$).

Die Gruppe der CF-Patienten mit Verdacht auf ein leichtes Emphysem zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe hochsignifikant erhöhte Werte ($p < 0,001$). Auch im Vergleich zur CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion zeigten sich signifikante Unterschiede ($p = 0,007$).

Es zeigte sich für den Phase III-Index auch ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion ($p = 0,001$).

4. DISKUSSION

4.1 Technische Voraussetzungen

Die kontinuierliche Registrierung des Kohlendioxidgehalts der Expirationsluft (Kapnographie) ist schon seit langer Zeit Bestandteil der Lungenfunktionsdiagnostik. Gerätetechnisch war die Aufzeichnung der CO₂-Konzentration dabei jedoch nur gegen die Zeit möglich [29, 30, 31, 36].

Die schnelle Entwicklung der Computertechnik hin zu schnellen und leistungsfähigen Prozessoren ermöglicht seit Kurzem auch die simultane Aufzeichnung des in- und expirierten Volumens sowie die unmittelbare Verrechnung beider gemessenen Werte zu einer CO₂-Volumen-Kurve.

In den letzten Jahren wurde ein CO₂-Analysator bevorzugt, der nach dem Hauptstromverfahren arbeitet [7, 30]. Bei dem in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Komplettsystem der Firma Jaeger (MasterScreen Capno) wurde dagegen ein verbesserter Analysator im Nebenstromverfahren eingesetzt. Bei älteren Geräten dieser Art war in erster Linie die lange Reaktionszeit von über 90 ms zu bemängeln [40, 56]. Bei der in der vorliegenden Arbeit benutzten Version liegt die Ansprechzeit mit 60 ms jedoch deutlich niedriger.

Als möglicher Störfaktor beim Nebenstromverfahren ist zu diskutieren, dass gegen Ende der Expirationsphase – wenn der Atemstrom stark abnimmt – durch den kontinuierlichen Sog des Analysators auch Raumluft angesaugt wird [29, 30]. Die artifizielle Mischluft könnte zu falsch niedrigen CO₂-Werten führen. Eine daraus resultierende Deformierung des Kapnogramms war jedoch in keinem Fall zu beobachten.

Zudem ist bei hohen Atemfrequenzen, wie sie bei Kleinkindern, aber auch bei respiratorisch stark beeinträchtigten CF-Patienten häufig vorkommen, nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass durch die im Vergleich zum

Hauptstromverfahren etwas längere Ansprechzeit des Nebenstromanalyzers die Messung beeinflusst wird [9].

Eine Umstellung des MasterScreen Capno auf Hauptstromverfahren wurde beim Hersteller angeregt, ist nach dessen Einschätzung jedoch zum jetzigen Zeitpunkt technisch nicht durchführbar. Außerdem ist man der Ansicht, dass der verwendete CO₂-Analysator hinreichend genau und durch schnelle Ansprechzeit sowie geringes Rauschen für die Kapnovolumetrie gut geeignet sei.

4.2 Beurteilung eines Bronchospasmolyseeffekts mittels Kapnovolumetrie

Bereits mit der herkömmlichen Kapnographie konnte gezeigt werden, dass der Kurvenverlauf der CO₂-Zeit-Kurve durch eine Obstruktion beeinflusst wird. Dies wird im Wesentlichen auf zwei Pathomechanismen zurückgeführt: Zum einen geht man davon aus, dass die einzelnen lokalen Lungenabschnitte nicht in gleichem Ausmaß obstruiert sind [31, 36]. Eine Obstruktion in einem Lungenareal führt dazu, dass die Luft dort im Vergleich zu weniger obstruierten Arealen verzögert ausgeatmet wird. Zum anderen ist sie durch die längere Verweildauer in den Alveolen und die damit verbundene länger anhaltende Diffusion von Kohlendioxid aus dem lungenvenösen Blut in den Alveolarraum reicher an CO₂.

Man spricht deswegen von einer obstruktiven Verteilungsstörung, die zu einer charakteristischen Deformierung der CO₂-Zeit-Kurve führt. Dabei ist der Übergang zwischen Totraumphase und Mischluftphase nur schwer abgrenzbar. Der Anstieg der Mischluftphase verläuft flacher und mündet bogenförmig in einer Alveolarluftphase, die aber nicht das typische Plateau ausbildet, sondern kontinuierlich weiter ansteigt [34, 37, 38, 50]. In einer

prolongierten Ausatmung fallen zudem erhöhte endexpiratorische Kohlendioxidkonzentrationen in der Kapnometrie auf [7, 30].

Diese Veränderungen lassen sich durch verschiedene Verfahren quantifizieren, die alle eine gute Korrelation zum Grad der bronchialen Obstruktion zeigen [54, 55].

Ein anderer Ansatz geht von der Berechnung des Atemwegstottraums aus. Es erscheint einleuchtend, dass das Gesamtvolumen des Bronchialsystems bei einer Bronchokonstriktion abnimmt (Abb. 2.4, [39]). Besonders deutlich wird dies, wenn man sich vor Augen führt, dass die Querschnittsfläche im Verhältnis zum Radius in der zweiten Potenz abnimmt. Es resultiert bei Bronchokonstriktion also eine verkürzte Totraumphase im Kapnogramm, da durch das verkleinerte Füllungsvolumen des Bronchialsystems weniger Luft bis zum Erreichen der Misch- bzw. Alveolarluftphase ausgeatmet wird. Eine Bronchodilatation bei Gabe eines inhalativen β_2 -Sympathomimetikums führt dagegen zu einer Verlängerung der Phase I [39].

Da bei der herkömmlichen Kapnographie die CO_2 -Konzentration gegen die Zeit registriert wird, ist eine Verlängerung der Totraumphase auch durch eine verlangsamte Ausatmung möglich. Zudem lässt sich die Größe des anatomischen Tottraums nicht direkt aus der CO_2 -Zeit-Kurve ableiten.

Mittels Kapnovolumetrie ist dagegen eine direkte graphische Ableitung des anatomischen Tottraums problemlos möglich. Der klinische Nutzen konnte kürzlich aufgezeigt werden. Bei unspezifischen bronchialen Provokationstests mit Metacholin ließ sich nachweisen, dass der kapnovolumetrisch gemessene Atemwegstotraum mit zunehmender Bronchokonstriktion abnimmt [39]. Die Autoren bedienten sich dabei des Tottraums nach Bohr, dessen Nachteil es ist, dass die Mischluftphase einen relativ starken Einfluss auf den Totraum hat (vgl. Abb. 2.7 und 2.11).

In der vorliegenden Arbeit wurde daher der anatomische Totraum nach der Schwellenwertmethode (VDT) zur Beurteilung des Bronchialsystems herangezogen. VDT zeichnet sich durch eine klare Definition aus. Zur

Bestimmung von VDT dient der Schnittpunkt der Tangente, die an Phase II des Kapnogramms angelegt wird, mit der Volumen-Achse. Auf diese Weise werden Mischluft- und Totraumphase besser voneinander getrennt. Die Mischluftphase hat – im Gegensatz zum Bohr'schen Totraum – einen relativ geringen Einfluss auf VDT, da der Übergang von Phase I in Phase II durch den niedrigen Kohlendioxidgehalt der Umgebungsluft (0,03 %) sehr nahe an der Volumenachse liegt. Schwankungen des Anstiegswinkels der Phase II-Approximation beeinflussen den Schnittpunkt mit der Volumenachse deshalb nur wenig. Die Reproduzierbarkeit ($r = 0,97$) erwies sich bei Doppelmessungen nach kurzem Zeitintervall für klinische Belange als zufriedenstellend.

Es bot sich daher an, den in der klinischen Praxis wichtigsten Test, den Bronchospasmodolysetest, der zum Nachweis einer reversiblen Obstruktion im Rahmen einer Asthma-Erkrankung auch in der Pädiatrie etabliert ist [30], zur Evaluierung des VDT heranzuziehen: Hierbei werden üblicherweise spirometrische und bodyplethysmographische Messungen jeweils vor sowie 10 bis 20 min nach Inhalation eines schnellwirkenden β_2 -Sympathomimetikums durchgeführt [30, 51].

Die Bodyplethysmographie ist als weitgehend mitarbeitersunabhängiges Verfahren in der Pädiatrie als Goldstandard anzusehen. Nachteilig ist jedoch der große technische Aufwand und die Tatsache, dass die geschlossene Kabine besonders von jüngeren oder ängstlichen Kindern zuweilen nicht toleriert wird [30].

Die technisch einfache Spirometrie ist sehr stark von einer optimalen Mitarbeit der Patienten abhängig, was deren Einsatz in der Pädiatrie beeinträchtigt. Bei unseren Messungen gelang 20 % der Patienten kein optimales forciertes Expirationsmanöver. Auch von internistischen Pneumologen werden zunehmend Überlegungen angestellt, ob forcierte (und damit artifizielle) Expirationsmanöver noch zeitgemäß sind [46].

Es zeigte sich, dass mittels Bodyplethysmographie bei 30 Patienten eine Bronchodilatation zu objektivieren war, bei 26 Patienten gelang dies nicht.

Die Erfassung eines Bronchospasmodolyseeffektes mittels Schwellenwert-totraum stimmte bei unseren Untersuchungen weitgehend mit der

Beurteilung durch die Bodyplethysmographie überein. In 80 % der Fälle stieg VDT analog zur spezifischen Leitfähigkeit (SG_{aw}) an. In der Gruppe der Patienten mit positivem Bronchospasmodysetest ($n= 30$), beurteilt nach der SG_{aw} , fand sich bei drei Patienten eine geringe Abnahme von VDT.

Es zeigten sich jedoch nur in 46,7 % der Fälle mit positivem BSL-Test signifikante Anstiege ($\Delta VDT > 29,1 \%$). Möglicherweise hängt dies mit der recht hohen Signifikanzgrenze für die VDT-Erhöhung zusammen, die in der vorliegenden Arbeit aus Doppelmessungen in spontaner Ruheatmung abgeleitet wurden. Hier müssen weitere Untersuchungen zeigen, welche Störfaktoren VDT beeinflussen und ob diese zu eliminieren sind. Ein möglicher Ansatz wäre eventuell die Vorgabe von festen Atemzugvolumina, was jedoch mit größerem technischem Aufwand verbunden ist.

In der Gruppe der bodyplethysmographisch negativen Bronchospasmodysetests ($n= 26$) stiegen die Werte für VDT deutlich geringer an. Der dennoch zu beobachtende Anstieg von VDT bei 73,1 % der Patienten lässt darauf schließen, dass der „cut off“ für die Gruppeneinteilung in positive und negative Bronchospasmodyversuche bei einer SG_{aw} -Zunahme um 40 % vom Ausgangspunkt zu hoch angesetzt war. Der durchschnittliche Anstieg von SG_{aw} betrug auch in der Gruppe der negativen Bronchospasmodysetests noch über 20 %.

Die beobachteten Divergenzen erklären sich daraus, dass die beiden Messmethoden auf völlig unterschiedlichen Prinzipien beruhen. Bodyplethysmographie und Spirometrie erfassen Veränderungen auf rein mechanischer Ebene. Die Kapnovolumetrie stellt mit der Totraumbestimmung messtechnisch gesehen ein von der Atemmechanik unabhängiges Verfahren dar, von dem ergänzende Informationen zur herkömmlichen Lungenfunktionsdiagnostik erwartet werden können [30].

Dass auch in der Gruppe der Patienten mit negativen Bronchospasmodysetests teilweise signifikante Anstiege von über 30 % vom VDT-Ausgangswert nachgewiesen wurden, liegt möglicherweise an der

Bronchodilatation peripherer Atemwege, die sich bodyplethysmographisch nicht ausreichend beurteilen lässt.

Die Objektivierung von Veränderungen in den peripheren Bronchien ist auch mit anderen konventionellen Messtechniken bisher noch nicht zufriedenstellend gelungen [30]. Nach den vorliegenden Ergebnissen könnte die automatisierte Kapnovolumetrie zur Erfassung einer peripheren Obstruktion und zur Beurteilung eines Bronchospasmyseffektes einen neuen Ansatz darstellen. Ein Beweis dafür steht noch aus. Zumindest bei älteren Kindern ließe sich diese Frage mit Hilfe der zeitaufwändigeren Gasein- bzw. auswaschverfahren und Bestimmung des „Trapped air“ Anteils, sowie anderen für die Patienten belastenderen Verfahren, wie die Bestimmung der Atemfrequenzabhängigkeit der Lungencompliance, vor und nach einem Bronchodilatator klären [30].

Die Unabhängigkeit der VDT-Bestimmung von forcierten Atemmanövern ist ein großer Vorteil beim Einsatz in der Pädiatrie. Als nachteilig erweist sich die beobachtete Abhängigkeit von Körpergröße und Atemzugvolumen, die allerdings bei kurz aufeinander folgenden Messungen keine Rolle spielt.

Außerdem sind der Einfluss des Atemzugvolumens auf die Bestimmung des Threshold-Totraums und eventuelle Korrekturmöglichkeiten entsprechend der Veränderung des Atemzugvolumens noch nicht ausreichend geklärt. Zum jetzigen Zeitpunkt erscheint daher eine ruhige und gleichmäßige spontane Atmung als wichtigste Vorbedingung für verwertbare Resultate.

4.3 Einfluss der Bronchospasmyse auf emphysem-diagnostische Parameter

Der Einfluß obstruktiver Ventilationsstörungen auf alle drei Phasen der herkömmlichen CO₂-Zeit-Kurve wurde eingehend untersucht [34, 37, 38, 50]. Wie oben erläutert werden die Veränderungen besonders der Mischluft- und Alveolarluftphase auf eine verzögerte Entleerung der Luft aus obstruierten Lungenarealen zurückgeführt. Mathematisch lässt sich dabei aus dem

Produkt der atemmechanischen Größen, Atemwegswiderstand (Resistance) und Lungendehnbarkeit (Compliance), eine sogenannte Zeitkonstante definieren [30], die auch für kleinere Lungenareale abgeleitet werden kann. Unterschiedliche Zeitkonstanten in verschiedenen Lungenbereichen führen zur Deformierung des Kapnogramms, während bei gleichen Zeitkonstanten eine normale CO₂-Zeit-Kurve resultiert.

Aus dieser Erklärung für die Konfiguration des CO₂-Exspirogramms gegen die Zeit wird deutlich, dass Phase II und Phase III im Wesentlichen durch eine zeitlich verzögerte Ausatmung obstruierter Lungenareale beeinflusst werden. Durch die Aufzeichnung des Kohlendioxidgehalts gegen das expirierte Volumen wird der Faktor Zeit weitgehend eliminiert. Es war zu vermuten, dass auch verzögert expirierte Luft nicht zu einer wesentlichen Veränderung der drei Phasen der CO₂-Volumen-Kurve führen würde.

Auf der Basis dieser Überlegungen war zu hoffen, dass ein Lungenemphysem, das mit einer Vergrößerung des funktionellen Totraums der Lunge einhergeht, unabhängig von einer vorliegenden Obstruktion kapnovolumetrisch zu erfassen wäre.

Smidt schlug zu diesem Zweck die Bestimmung des Mischluftvolumens VM₂₅₋₅₀ vor, das zu variierten inspiratorischen Volumina in Beziehung gesetzt wird [47]. Kars et al. beschrieben den Bohrschen Totraum in Relation zum Atemzugvolumen als möglichen Parameter zur Erfassung eines Emphysems [22]. Unser Augenmerk galt zusätzlich dem Phase III-Index dC/dV₃, der den Anstieg der Alveolarluftphase beschreibt.

Um ein Indiz dafür zu erhalten, ob diese für die Emphysemdiagnostik diskutierten Messgrößen tatsächlich unempfindlich gegenüber einer akuten Obstruktion und einer daraus möglicherweise vorhandenen reversiblen Überblähung sind, untersuchten wir deren Veränderung bei Patienten mit einem positiven Bronchospasmodysetest.

Die Erfassung des Anstiegs der VM₂₅₋₅₀-Regression konnte hier nur bei einem kleinen Teil der Patienten erfolgen (n = 25), da uns diese Messmöglichkeit erst zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung stand.

Tendenziell waren jedoch keine wesentlichen Änderungen der Steigung der Regressionsgeraden zu erkennen.

Bezüglich des Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in} zeigte sich eine geringe Zunahme nach Inhalation des Bronchospasmolytikums, die jedoch nicht signifikant war ($p = 0,078$). Die Zunahme dieses funktionellen Totraums lässt sich möglicherweise damit erklären, dass nach Bronchodilatation Lungenareale belüftet werden, die noch relativ wenig perfundiert sind. Der Kohlendioxidgehalt dieser Lungenbereiche ist im Alveolarraum vor der Expiration geringer als in gut perfundierten Arealen, wo im Idealfall die arterielle CO_2 -Konzentration erreicht wird [30]. Insgesamt scheint VD_{Bohr}/VT_{in} jedoch – wie erhofft – nur geringfügig durch eine akute Querschnittsänderung der Bronchien beeinflusst zu werden.

Deutlicher war der Unterschied für den Phase III-Index dC/dV_3 in der Gruppe der positiven Bronchospasmolysetests. Hier ließ sich eine signifikante Abnahme des Quotienten nachweisen ($p = 0,043$). Demnach scheint er von akuten Weitenänderungen des Bronchialsystems beeinflusst zu werden.

Dies lässt sich möglicherweise damit erklären, dass nach Bronchodilatation aus den vorher obstruktiven Lungenbereichen in die Alveolarluftphase vermehrt Luft einströmt. Wie oben erläutert führen unterschiedliche Zeitkonstanten und verzögerte bzw. verlangsamte Expiration aus obstruierten Lungenarealen nicht zu einer Verbreiterung der CO_2 -Volumen-Kurve, da der Faktor Zeit hier eine untergeordnete Rolle spielt. Dennoch kann man vermuten, dass die Luft aus obstruierten Lungenbereichen durch die verzögerte Expiration erst später ausgeatmet wird, als die aus frei durchgängigen Lungenarealen. Diese Luft macht damit einen größeren Anteil des spätexpiratorischen Volumens aus und beeinflusst so im Wesentlichen die dritte und letzte Phase der CO_2 -Volumen-Kurve.

Durch die längere Verweildauer der Luft in den obstruierten Bereichen und die damit verbundene längere Einwirkzeit der Atemgasdiffusion steigt der Kohlendioxidpartialdruck auf ein höheres Niveau als in frei durchgängigen Lungenarealen, bei denen die Verweildauer der Atemluft im Alveolarraum kürzer ist.

Damit wäre ein Ansteigen der CO₂-Konzentration in Phase III der CO₂-Volumen-Kurve zu erklären, was in einem erhöhten Phase III-Index resultiert. Der Abfall des Phase III-Index nach Bronchodilatation basiert wahrscheinlich auf diesem Effekt.

Der Einfluss einer Obstruktion auf die CO₂-Volumen-Kurve scheint allerdings nicht so groß zu sein wie bei der herkömmlichen Kapnographie.

4.4 Emphysemdiagnostik mittels Kapnovolumetrie

Das Lungenemphysem ist im Wesentlichen ein durch die Histopathologie beschriebenes Krankheitsbild, das anatomisch-pathologisch definiert wird [45]. Bei der Diagnose eines Emphysems ist die Histologie daher als Goldstandard anzusehen.

Die klinische Diagnostik gilt bis heute als problematisch. Die Bodyplethysmographie als Goldstandard der Lungenfunktionsdiagnostik vermag nicht zwischen einer Überblähung, wie sie durch schwere Obstruktion hervorgerufen werden kann, und einem irreversiblen Lungenemphysem zu differenzieren. Davon abzugrenzen ist auch die durch eine vorwiegend periphere Obstruktion passager auftretende „gefangene Luft“ (Trapped Air), die sich aus der Differenz von bodyplethysmographisch und mittels Fremdgaseinwasch- bzw. Inertgas-Auswaschverfahren bestimmter funktioneller Residualkapazität ermitteln lässt [30, 51].

Bildgebende Verfahren liefern mittlerweile durch quantitative Auswerteverfahren der High-Resolution Computertomographie akzeptable Ergebnisse. Es wird jedoch bemängelt, dass es keine standardisierte Auswertung gibt [1, 24, 32]. Die hohe Strahlenbelastung und die Abhängigkeit der Lungendichte vom Füllungsvolumen der Lunge schränken die Anwendung in der Pädiatrie zusätzlich stark ein.

Gute Ergebnisse in der Diagnostik eines Emphysems liefern die Aerosolmorphometrie der Lunge (ADAM: Aerosol-derived airway morphometry) sowie die Aerosol-Bolus-Dispersion (ABD) [25, 26]. Diese modernen Verfahren sind jedoch technisch aufwändig und anspruchsvoll.

Bereits frühere Studien von Smidt und Kars et al. haben gezeigt, dass die Erfassung eines Lungenemphysems auch mittels Kapnovolumetrie möglich ist [23, 47]. Aus den in der vorliegenden Arbeit präsentierten Untersuchungsergebnissen bei Bronchospasmyse-Tests lässt sich ableiten, dass bestimmte kapnovolumetrische Parameter von einer akuten bronchialen Obstruktion nur wenig beeinflusst werden.

Smidt und Worth beschreiben mit dem Mischluftvolumen VM_{25-50} neue Wege. Bei diesem Verfahren variiert der Patient das inspiratorische Volumen, wobei VM_{25-50} linear zunimmt [47, 48, 49]. Diese Zunahme wird nach dem Trompetenmodell der Lunge nach Hansen und Ampaya folgendermaßen erklärt [20]: Eine Frischluftfront wird bei Inspiration in die Lunge eingeatmet. Man geht davon aus, dass bei gleich bleibender Atemfrequenz immer die gleiche Zeit zur Durchmischung von Alveolarluft und Frischluft zur Verfügung steht. Die Mischluftschicht hat daher immer die gleiche Schichtdicke. Bei tieferer Inspiration verschiebt sich nach Vorstellung der Autoren die Mischluftschicht weiter nach distal hin zu größerem Querschnitt. Daher nimmt VM_{25-50} linear zu, was mit theoretischen Berechnungen der Lungentrompete übereinstimmt [48]. Bei einem Lungenemphysem ist die „Lungentrompete“ nach peripher erweitert, woraus eine größere Zunahme von VM_{25-50} folgt [47].

Kars et al. favorisieren einen anderen kapnovolumetrisch bestimmten Parameter [23]: Sie untersuchen den Bohrschen Totraum, der zum Atemzugvolumen in Verhältnis (VD_{Bohr}/VT_{in}) gesetzt wurde. Auf diese Weise ist ihrer Meinung nach die Erfassung eines Lungenemphysems möglich [22].

In der vorliegenden Arbeit wurde die Kapnovolumetrie bei einem Vergleichskollektiv sowie bei Mukoviszidose-Patienten aus der CF-Ambulanz der Kinderklinik Gießen durchgeführt. Letztere Patientengruppe bot sich für derartige Studien an, da sich bei Mukoviszidose schon im Kindesalter häufig irreversible Lungenveränderungen manifestieren. Bei morphologischen und histologischen Untersuchungen wurde in einer Studie aus dem Jahr 1976 bei an Mukoviszidose erkrankten Kindern, die älter als sechs Jahre waren, in 40 % der Fälle ein Lungenemphysem diagnostiziert [3]. Dieser Prozentsatz dürfte zwar als Folge moderner Therapiekonzepte zurückgegangen sein, dennoch sind emphysematische Veränderungen bei Kindern mit schwerer pulmonaler Manifestation oder schlechter Compliance auch heute noch anzunehmen.

Unsere Ergebnisse bestätigten sowohl die Arbeiten von Smidt, als auch diejenigen von Kars et al. Anhand der Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50} , bezogen auf das variierte Inspirationsvolumen, konnten die CF-Gruppen mit Verdacht auf ein leichtes bzw. schweres Emphysem gut von der Kontrollgruppe abgegrenzt werden. Auch mittels des Quotienten VD_{Bohr}/VT_{in} gelang die Trennung der pathologischen CF-Gruppen von der Kontrollgruppe.

Diese Trennung war zwar auch mit dem Phase III-Index dC/dV_3 möglich. Wie zuvor dargestellt wurde, kann jedoch der Einfluss einer Obstruktion auf diese Messgröße nicht ausgeschlossen werden.

Wie im Methodikteil beschrieben, war die Auswertung bei der Bestimmung der VM_{25-50} -Regression als Folge von Artefakten, die die Messung zum Teil erheblich beeinflussten, teilweise schwierig. Die erforderlichen manuellen Korrekturen in 17 Fällen mindern trotz aller Sorgfalt die Objektivität der Untersuchungstechnik und lassen Spielraum für Fehleinschätzungen. Der Hersteller wurde auf eine Behebung dieses Problems angesprochen. Sinnvoll wäre es, eine Möglichkeit zur Elimination von Ausreißern zu schaffen (entweder durch das Messsystem selbst oder manuell in der Messapplikation). Eine Überarbeitung der Software wird zur Zeit angestrebt, scheint sich aber als technisch schwierig zu erweisen.

Ein weiteres Problem ergab sich durch die Tatsache, dass gerade CF-Patienten mit fortgeschrittenen pulmonalen Veränderungen oft nicht in der Lage waren, das Atemzugvolumen ausreichend zu variieren. Im Wesentlichen ist dies durch die gleichzeitig vorliegende schwere Restriktion zu erklären. Dadurch wird die Messung nach Smidt erschwert. VD_{Bohr}/VT_{in} kann dagegen aus Ruheatmung bestimmt werden und erweist sich diesbezüglich als vorteilhaft.

Näherungsweise könnte man mit einer Hilfslinie, die den Koordinatenursprung mit dem Mittelwert der VM_{25-50} verbindet, die individuelle

Regression eines CF-Patienten ermitteln (Abb. 4.1) und damit eine objektive Quantifizierung vornehmen.

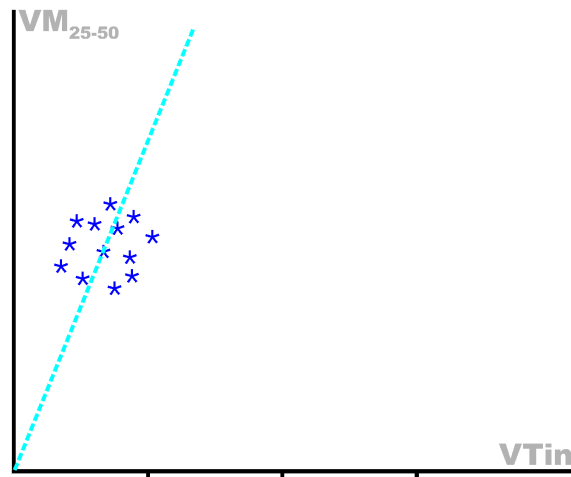


Abb. 4.1: *Manueller Ansatz zur Auswertung von Punktwolken durch Anlegen einer Hilfsgeraden durch Koordinatenursprung und Mittelwert der VM₂₅₋₅₀-Werte.*

Die Schwankungsbreite der VM₂₅₋₅₀-Regressionsmessung in der Kontrollgruppe war relativ gering. In den pathologischen CF-Gruppen ergaben sich im einzelnen nur selten Überlappungen mit dieser Gruppe. Demgegenüber zeigte VD_{Bohr}/VT_{in} in der Gruppe der CF-Patienten mit Verdacht auf ein leichtes Emphysem eine etwas größere Überlappung mit der gesunden Kontrollgruppe, die selbst eine relativ große Schwankungsbreite aufwies. Möglicherweise ist dies auf die Quotientenbildung von VD_{Bohr} mit VT_{in} zurückzuführen. Die Bildung des Quotienten war jedoch notwendig, um die starke Abhängigkeit von VD_{Bohr} von der Körpergröße und vom Atemzugvolumen zu relativieren. Anderenfalls wäre aufgrund der Altersdifferenzen (und entsprechender Unterschiede in der körperlichen Entwicklung) in der vorliegenden Untersuchung keine Aussage bezüglich emphysematischer Lungenveränderungen möglich gewesen.

Hier sollte zukünftig ein modifiziertes Vorgehen angestrebt werden. Es wäre sinnvoll, Korrekturfaktoren zu berücksichtigen, die sowohl Körpergröße als auch Atemzugvolumina erfassen. Zudem wären detaillierte Untersuchungen

zur intraindividuellen Variabilität anzustreben, da der Einfluss von Atemzugvolumen und Atemfrequenz bisher unzureichend geklärt ist.

Die erwähnten Untersuchungen von Kars et al. beinhalteten zum Teil die Vorgabe von Atemzugvolumina bzw. Atemfrequenzen [22, 23]. Bei unserem pädiatrischen Untersuchungskollektiv war es jedoch einfacher, die Patienten zu einer weitgehend normalen Ruheatmung anzuleiten, um den technischen Aufwand und die Anforderungen an die Mitarbeit möglichst gering zu halten.

Zum Teil zeigten sich in den CF-Gruppen mit Verdacht auf ein leichtes Emphysem sowohl für die Steigung der Regressionsgeraden VM_{25-50} als auch für VD_{Bohr}/VT_{in} ebenso hohe Werte wie bei Verdacht auf ausgeprägte emphysematische Veränderungen. Umgekehrt fanden sich auch in der Gruppe mit Verdacht auf ein schweres Lungenemphysem relativ normale Werte in der Kapnovolumetrie. Diese Ergebnisse sind möglicherweise erneut auf die völlig unterschiedlichen Ansätze der beiden angewandten Messverfahren zurückzuführen:

Zur Gruppen-Einteilung wurde der bodyplethysmographisch gewonnene Quotient RV/TLC herangezogen. Dabei handelt es sich um einen rein mechanisch bestimmten Wert, der nicht nur bei einem tatsächlich vorliegenden Lungenemphysem, sondern auch durch eine passagere ausgeprägte bronchiale Obstruktion erhöht sein kann [30, 51]. Unter den CF-Patienten mit einem hochpathologischen RV/TLC Quotienten könnten sich also auch Patienten ohne Lungenemphysem befinden. Mittels Bodyplethysmographie ist ein Emphysem nicht sicher nachzuweisen, wird jedoch durch eine länger persistierende Überblähung nahegelegt. Die Bodyplethysmographie ist somit als Referenzmethode nicht als ideal anzusehen.

Aus diesen Gründen lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt keine klare Aussage zu Sensitivität und Spezifität der Kapnovolumetrie hinsichtlich der Emphysem diagnostik machen. Es sind weiterführende Untersuchungen erforderlich, die eine sensitivere und spezifischere Referenzmethode als die Bodyplethysmographie zur Grundlage haben. Vergleiche mit HR-CT Befunden, FRC-Bestimmungen mittels Helium-Einwasch-Methode und

ergänzende Messungen der Diffusionskapazität wären denkbare Ansätze. Eventuell ist auch ein Vergleich mit der Aerosolmorphometrie anzustreben, der allerdings sehr aufwändig wäre [24, 27, 30, 33, 51].

Unsere zu diesem Zeitpunkt vorliegenden ersten Ergebnisse erscheinen bisher jedoch vielversprechend. Die Kapnovolumetrie bietet im Bereich der Emphysemdiagnostik einen zusätzlichen Informationsgewinn gegenüber der herkömmlichen Lungenfunktionsdiagnostik, der über die Informationen aus atemmechanischen Messungen hinausgeht.

Die einfache Anwendung bei weitgehender Mitarbeitsunabhängigkeit sowie die relativ geringen technischen Voraussetzungen machen die Kapnovolumetrie zu einem interessanten Verfahren, dessen weitere Erforschung sinnvoll wäre.

Eine endgültige Wertung der Kapnovolumetrie, die als kommerzielles Komplettsystem verfügbar ist, erscheint allerdings verfrüht. Vor allem bei fehlender Bodyplethysmographie empfiehlt sie sich aber schon jetzt. Sie ist in automatisierter und technisch wenig aufwändiger Ausführung als ein Verfahren anzusehen, das wegen seiner leichten Durchführbarkeit und der geringen Belastung für den Patienten eine sinnvolle Bereicherung der Lungenfunktionsdiagnostik darstellt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund

Moderne Computertechnik ermöglicht es, expiriertes CO₂ nicht nur – wie früher – gegen die Zeit, sondern auch gegen das expirierte Volumen aufzuzeichnen („Kapnovolumetrie“). Die Vorteile dieser Technik liegen darin, dass die CO₂-Kurve weitgehend unabhängig von zeitlichen Faktoren erfasst werden kann und dass direkt aus der Kurve volumenbezogene Parameter wie zum Beispiel Totraumvolumina auf einfache, nicht-invasive Weise abgeleitet werden können.

Seit kurzem sind erste Geräte kommerziell erhältlich, die kapnovolumetrische Messungen sowie eine standardisierte und vollautomatische Auswertung ermöglichen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den möglichen Stellenwert dieser automatisierten Kapnovolumetrie-Messung in der Lungenfunktionsdiagnostik abzuschätzen. Dabei interessierten zwei klinisch wichtige Fragestellungen: Zum einen war zu prüfen, ob die Kapnovolumetrie geeignet ist, auf der Basis der Totraumbestimmung einen Bronchospasmyseffekt zu erfassen. Zum anderen sollte geklärt werden, ob die automatisierte Kapnovolumetrie anhand des von Smidt und Worth eingeführten Mischluftvolumens, des Bohrschen Totraums oder anhand des Anstiegs der Phase III in der Emphysemdiagnostik bei Mukoviszidosepatienten eingesetzt werden kann. Bis auf das Mischluftvolumen nach Smidt und Worth, das bei variierenden inspiratorischen Volumina erfasst wird (VM_{25-50}/VT_{in}), können dabei alle Werte in Ruheatmung erfasst werden.

Methodik

Für die Messungen wurde ein Komplettsystem der Firma Jaeger (MasterScreen Capno) verwendet, bestehend aus CO₂-Analysator (Nebenstromverfahren, mittlere Ansprechzeit 60ms), Pneumotachograph, Wettermodul und PC-System mit geeigneter Messapplikation. Außerdem

wurde – wenn möglich – bei allen Patienten Spirometrie und Bodyplethysmographie durchgeführt.

Für die Messungen wurden 164 respiratorisch unauffällige Patienten und gesunde Probanden (Alter 5-48 J.) als Kontrollgruppe, 56 Asthma-Patienten (Alter 6-18 J.) und 76 Patienten mit Mukoviszidose (Alter 8-44 J.) herangezogen.

Ergebnisse

Bei der Kontrollgruppe zeigten sich signifikante Einflüsse von Körpergröße bzw. Atemzugvolumen (r zwischen 0,65 und 0,87).

Zur **Beurteilung des Bronchospasmolyseeffekts** (BSL-Effekt) wurden die Messergebnisse kapnographischer, spirometrischer und bodyplethysmographischer Untersuchungen vor und 15 min nach Inhalation eines kurzwirksamen β_2 -Sympathomimetikums herangezogen.

Kapnovolumetrisch fand der Schwellenwerttotaum (Threshold-Totraum, VDT) Berücksichtigung, der das Volumen des Bronchialsystems wahrscheinlich am besten repräsentiert. Die Asthma-Patienten wurden anhand der spezifischen Conductance (SG_{aw}) in zwei Gruppen mit positivem ($\Delta SG_{aw} \geq 40\%$) bzw. negativem BSL-Effekt ($\Delta SG_{aw} < 40\%$) eingeteilt. In der Gruppe mit positivem BSL-Effekt (A) fanden sich deutlich höhere Zunahmen von VDT nach Inhalation eines β_2 -Sympathomimetikums als in der Gruppe B mit negativem BSL-Test (ΔVDT 27,7 % vs. 8,8 %). In der Gruppe A ließen sich signifikante Zunahmen von VDT nachweisen ($p < 0,001$). Auch in Gruppe B gab es eine Zunahme von VDT in Übereinstimmung mit einer medianen SG_{aw} -Zunahme um 21,2 %.

In beiden Gruppen konnten wir ein zur Bodyplethysmographie widersprüchliches VDT-Verhalten feststellen. Dies könnte auf eine Erfassung von ventilatorischen Verteilungsstörungen, vor allem in den peripheren Bronchien, zurückzuführen sein, die mittels herkömmlicher Techniken nur unzureichend zu erfassen sind.

Die für die Emphysem-Diagnostik vorgesehenen Parameter, Mischluftvolumen bzw. Totraum nach Bohr, jeweils bezogen auf das Inspirationsvolumen des vorausgehenden Atemzugs, erwiesen sich als weitgehend

unabhängig von einer Obstruktion. Dagegen zeigte der Phase III-Index dC/dV_3 , der die Steigung der Phase III beschreibt, eine deutliche Abnahme der Werte nach Bronchodilatation. Die Aussagekraft von dC/dV_3 hinsichtlich der spezifischen Emphysemdiagnostik muss daher in Frage gestellt werden.

Zur **Emphysemdiagnostik** wurden 76 Patienten mit Mukoviszidose (Alter 8-44 J., Med. 14 J.) anhand der bodyplethysmographischen Resultate in drei Gruppen mit Verdacht auf schweres (RV/TLC > 50 %) oder leichtes Lungenemphysem (RV/TLC 35-50 %) bzw. Patienten ohne Hinweis auf ein Emphysem (RV/TLC < 35 %) eingeteilt. Diese Gruppen wurden untereinander und mit der Kontrollgruppe verglichen.

Für die nach Smidt und Worth modifizierte Messung des Mischluftvolumens (VM_{25-50}/VT_{in}) resultierten sowohl signifikante Unterschiede der CF-Gruppe mit Verdacht auf schweres Lungenemphysem im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$) als auch zur CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion ($p = 0,002$). Auch die CF-Gruppe mit v.a. leichtes Lungenemphysem zeigte zur Kontrollgruppe und zur CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion signifikant erhöhte Werte ($p = 0,001$, bzw. $p < 0,001$).

Bei der Messmethode nach Smidt traten bei der praktischen Anwendung Schwierigkeiten auf, da sie nicht auf Ruheatmung basiert, sondern bei variierenden inspiratorischen Atemzugvolumina durchgeführt wird.

Unser besonderes Augenmerk lag deshalb auf dem Bohrschen Totraum, der jedoch eine starke Abhängigkeit von Atemzugvolumen und Körpergröße zeigte. Wir versuchten dieser Abhängigkeit durch Bildung des Quotienten aus VD_{Bohr} und VT_{in} gerecht zu werden. Für diesen volumenbezogenen Bohrschen Totraum fanden sich bei der CF-Gruppe mit v.a. schweres Lungenemphysem ebenfalls signifikant höhere Werte sowohl im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$) als auch gegenüber der CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion ($p = 0,001$). Die CF-Gruppe mit v.a. leichtes Lungenemphysem zeigte nur gegenüber der Kontrollgruppe signifikant erhöhte Werte ($p < 0,001$).

Der zum Teil recht große Überlappungsbereich der einzelnen Gruppen und die Tatsache, dass sowohl in den pathologischen CF-Gruppen normale Werte in der Kapnovolumetrie gefunden wurden als auch extreme kapnovolumetrische Werte in der CF-Gruppe mit normaler Lungenfunktion, führten wir auf die völlig unterschiedlichen Ansätze der beiden verwendeten Messmethoden zurück. Die Bodyplethysmographie ist als rein atemmechanische Messtechnik kein ideales Verfahren zur Beurteilung eines Lungenemphysems. Auch durch eine längere Zeit bestehende Obstruktion mit Überblähung und die dabei häufig gefangene Luft („Trapped Air“) können pathologische RV/TLC-Quotienten hervorgerufen werden.

Für eine erste orientierende Untersuchung schien die Bodyplethysmographie jedoch aufgrund der einfachen Durchführbarkeit und geringen Belastung der Patienten geeignet.

Fazit

Es lässt sich aus diesen Ergebnissen folgende **Schlussfolgerung** ziehen:

Eine endgültige Bewertung der Kapnovolumetrie ist noch nicht möglich. Sie scheint jedoch geeignet zu sein, vor allem mit Hilfe des Schwellenwert-Totraums eine Bronchodilatation zu erfassen.

Die Beurteilung eines Lungenemphysems scheint anhand des volumenbezogenen Mischluftvolumens und Bohrschen Totraums möglich. Ein Vergleich der Kapnovolumetrie mit sensitiveren und spezifischeren Verfahren zur Emphysemdiagnostik ist anzustreben. Mögliche Einflussfaktoren bedürfen zudem weiterer Klärung. Hier sind weiterführende Untersuchungen wünschenswert.

Vor allem bei fehlender Bodyplethysmographie bietet sich die automatisierte und technisch wenig aufwendige Kapnovolumetrie als ein Messverfahren an, das aufgrund seiner leichten Durchführbarkeit und der geringen Belastung der Patienten besonders in der Pädiatrie eine Bereicherung der Lungenfunktionsdiagnostik darstellt.

6. ABSTRACT

Background

Modern computer technology enables the recording of expired CO₂ against the expired volume (“capnovolumetry”) and not – as usual – against time. The advantage of this method is the independence of time-dependent factors and the possibility of a simple and non-invasive determination of death-spaces.

First commercial systems are now available to enable standardized and automatical evaluation.

The aim of this study was to evaluate the clinical use of the automated capnovolumetry in lung function testing. Therefore we were interested in two clinical questions: On the one hand the possibility of the death-space measurement to document the effect of a bronchodilator. On the other hand the possibility of emphysema diagnostics, using the mixed-air-volume described by Smidt and Worth as well as Bohr’s death-space and the slope of phase III of the CO₂ versus volume curve. All parameters except the mixed-air-volume by Smidt and Worth (VM_{25-50}/VT_{in}) can be determined in normal breathing.

Methods

We used a system manufactured by the Jaeger company (MasterScreen Capno), consisting of a CO₂-analysator (sidestream technique, mean response time 60 ms), a pneumotachograph, weather module and a PC-system with measurement application. Spirometric and bodyplethysmographic measurements were performed – if possible – with every patient.

164 respiratory healthy patients and volunteers (age 5-48 years) as controls, 56 patients with asthma (age 6-18 years), and 76 patients suffering from cystic fibrosis (CF, age 8-44 years) were examined.

Results

In the controls significant influences of bodyheight and tidal volume were observed (r between 0,65 and 0,87).

To evaluate the effect of a **bronchospasmolysis test** (BSL-effect) findings of spirometry, bodyplethysmography and capnovolumetry before and 15 min. after inhalation of a short-time bronchodilator were compared.

As the capnovolumetric parameter we used the threshold death space (VDT), which probably represents the bronchial system best. Based on the specific airway conductance (SG_{aw}) the patients ($n = 56$, age 6-18 years) were allocated to two groups with positive ($\Delta SG_{aw} \geq 40 \%$) and negative BSL-effect ($\Delta SG_{aw} < 40 \%$). The group with positive BSL-effect (A) showed clearly higher increases of VDT after inhalation than group B with negative BSL-effect (VDT 27,7 % vs. 8,8 %). Group A showed a significant increase of VDT ($p < 0,001$). Also group B showed an increase of VDT corresponding to a median SG_{aw} increase of 21,2 %.

Both groups showed a contradictory behaviour of VDT in comparison to the bodyplethysmographic measurement. An explanation might be the evaluation of ventilatory distribution impairments in the peripheral bronchial system, which cannot be evaluated properly by the common technique.

The parameters potentially useful for emphysema diagnostics – mixed air volume and Bohr's death space related to the previous inspired volume – were mainly independent of an obstruction. The phase III-index dC/dV_3 , which describes the slope of phase III, showed a clear decrease after bronchodilation and might be questioned as a good parameter of emphysema diagnostic.

To examine the use of capnovolumetry for **quantifying an emphysema** of the lung based on bodyplethysmographic findings 76 patients with cystic fibrosis (age 8-44 years, median 14 years) were allocated to three groups with severe emphysema ($RV/TLC \geq 50 \%$), moderate emphysema ($RV/TLC 35 - 50 \%$) and normal lung function. These groups were compared with each other and with the healthy controls.

The modified measurement of the mixed-air-volume suggested by Smidt and Worth (VM_{25-50}/VT_{in}) showed significant differences between the CF-group with severe lung emphysema compared to the healthy controls ($p < 0,001$) as well as to the CF-Patients with an unsuspecting bodyplethysmographic result ($p = 0,002$). Also the CF-group with the suspicion of a moderate grade of emphysema showed significant higher values in comparison to the healthy controls as well as to the CF-group with normal lung function ($p = 0,001$ and $p < 0,001$).

Some practical difficulties had to be considered because VM_{25-50}/VT_{in} is measured using varying inspiratory volumes while the other capnovolumetric parameters can be measured during normal breathing.

Therefore the focus was on Bohr's death space which has the disadvantage of a dependence on bodyheight and inspiration volume. We tried to eliminate this factor by calculating the quotient of VD_{Bohr}/VT_{in} . This ratio showed also significant higher values in the group with suspicion of severe emphysema compared to the healthy controls ($p < 0,001$) as well as to the CF Group with normal lung-function ($p = 0,001$). The CF Group with bodyplethysmographic findings fitting to a moderate grade of emphysema showed significantly higher values in comparison to the healthy controls ($p < 0,001$), exclusively.

The overlapping findings between the groups and the fact that in the pathological CF groups normal values in the capnovolumetry can as well be found as extremely high capnovolumetric values in the groups with normal lung function might be explained by the completely different type of measurement of these two methods. The bodyplethysmography depends on a strictly mechanical measurement method and is therefore not the best way of evaluating a lung emphysema. Pathological values of RV/TLC can also be caused by temporary obstructive lung areas and the resulting "trapped air". Nevertheless the body plethysmography was regarded as sufficiently informative for this pilot study in children and adolescents, first of all because of its easy and noninvasive practicability.

Conclusions

Capnovolumetry seems to be an appropriate method to measure the effect of a bronchodilator using the threshold death space.

It seems to be possible to measure the extent of an emphysema using the volume correlated mixed-air-volume and Bohr's death space.

Finally the automated capnovolumetry seems to be a method which could be an enrichment for the conventional lung function testing, especially if body plethysmography is not available. It is easy to handle and mostly independent of patients' cooperation and therefore especially useful for the examination of children. However, it is too early to have a final opinion. Further studies – in particular the comparison with more sensitive and specific methods to diagnose lung emphysema – should be performed.

7. ANHANG

Der folgende Tabellenanhang beinhaltet die in den statistischen Auswertungen verwendeten Rohdaten. Die Unterteilung der Gruppen erfolgte wie im Methodik- und Ergebnisteil beschrieben.

Die Regressionsmessungen von VM_{25-50}/VT_{in} werden jeweils in separaten Gruppen dargestellt.

7.1 Kontrollgruppen

Tab. 7.1: Kontrollgruppe (n = 164) ohne Regressionsmessung

Prob. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD T	VD Bohr	VDB/VTin	dC/dV 3
Kntrl. 1	w	164,5	14	3,20	2,09	1,05	22,00	0,49	53	131	267,3	1,29
Kntrl. 2	m	139,5	9	2,42	1,61	2,61	23,08	0,43	49	141	327,9	2,35
Kntrl. 3	m	173,0	16	4,46	2,71	1,40	24,84	0,74	69	185	250,0	0,57
Kntrl. 4	m	171,0	23	3,21	2,95	0,94	28,48	0,86	84	225	261,6	0,56
Kntrl. 5	m	145,0	12	2,37	1,55	1,40	23,56	0,42	51	132	314,3	1,62
Kntrl. 6	w	154,5	11	2,19	1,93	0,97	31,44	0,59	46	136	230,5	1,10
Kntrl. 7	w	166,0	23	4,28	2,27	1,22	20,13	0,48	68	145	302,1	1,19
Kntrl. 8	m	180,0	25	5,22	2,94	1,23	17,25	0,72	39	162	225,0	1,21
Kntrl. 9	m	137,0	9	1,60	1,50	1,31	18,08	0,49	26	120	244,9	1,75
Kntrl. 10	m	180,0	22	5,11	4,21	0,96	23,48	0,66	85	188	284,8	0,57
Kntrl. 11	m	134,5	6	1,93	1,31	1,48	20,23	0,45	33	118	262,2	1,58
Kntrl. 12	w	175,0	14	3,78	2,59	1,01	17,92	1,10	75	236	214,5	0,59
Kntrl. 13	w	157,0	17	2,49	2,21	1,31	33,67	0,86	81	229	266,3	1,08
Kntrl. 14	w	143,0	8	2,31	1,77	1,23	26,10	0,38	38	86	226,3	0,84
Kntrl. 15	m	176,5	15	4,52	2,74	1,58	19,31	1,10	136	291	264,5	0,45
Kntrl. 16	m	160,5	13	2,61	1,97	1,23	29,13	0,55	65	156	283,6	1,41
Kntrl. 17	m	170,0	13	3,48	2,74	1,19	21,52	1,06	76	197	185,8	0,37
Kntrl. 18	w	163,0	32	2,93	2,47	1,00	28,77	0,97	32	142	146,4	0,68
Kntrl. 19	m	187,0	22	5,55	4,04	1,14	26,70	1,70	141	362	212,9	0,33
Kntrl. 20	m	187,0	29	5,15	3,39	1,30	24,15	1,40	116	328	234,3	0,48
Kntrl. 21	m	147,0	10	2,19	1,82	1,00	25,33	0,50	86	167	334,0	3,03
Kntrl. 22	m	159,0	12	2,99	1,86	1,20	24,45	0,76	107	236	310,5	0,80
Kntrl. 23	w	180,0	23	4,26	2,41	1,18	20,97	0,58	77	166	286,2	0,83
Kntrl. 24	m	131,5	8	1,74	1,24	1,48	25,74	0,83	93	210	253,0	1,11
Kntrl. 25	m	142,0	9	1,75	1,26	1,17	24,30	0,61	74	147	241,0	0,63
Kntrl. 26	w	166,0	15	3,49	2,38	1,15	20,94	0,92	74	226	245,7	0,79
Kntrl. 27	w	151,0	11	2,42	1,65	1,04	28,68	0,38	30	101	265,8	1,91
Kntrl. 28	m	163,0	13	2,56	2,19	1,03	20,18	0,95	95	228	240,0	0,68
Kntrl. 29	w	170,0	23	3,48	2,54	1,48	34,08	1,05	71	188	179,0	0,46
Kntrl. 30	w	172,0	23	3,13	2,52	1,30	27,22	0,54	56	149	275,9	0,83
Kntrl. 31	w	166,0	23	4,28	2,27	1,22	20,13	0,48	68	145	302,1	1,19
Kntrl. 32	w	173,0	13	3,93	2,85	1,07	31,03	1,02	79	217	212,7	0,50

Prob. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD T	VD Bohr	VDB/VTin	dC/dV 3
Kntrl. 33	m	168,0	13	3,43	2,66	1,07	28,98	0,55	57	149	270,9	1,45
Kntrl. 34	w	172,0	22	3,85	2,93	1,46	28,84	1,00	70	204	204,0	0,35
Kntrl. 35	m	151,0	11	2,48	1,78	1,23	28,06	0,61	35	120	196,7	0,62
Kntrl. 36	m	165,0	12	2,95	2,13	0,93	19,44	0,63	69	153	242,9	0,91
Kntrl. 37	m	142,5	9	2,48	1,41	2,29	12,61	0,50	56	151	302,0	1,84
Kntrl. 38	w	163,0	17	2,74	2,42	0,94	23,52	0,61	47	158	259,0	1,39
Kntrl. 39	m	142,5	14	1,80	1,55	0,91	27,15	0,53	55	142	267,9	2,02
Kntrl. 40	m	186,0	24	5,18	3,26	1,03	21,15	0,82	78	190	231,7	0,30
Kntrl. 41	m	173,0	22	5,00	2,69	1,27	19,78	1,27	102	274	215,7	0,81
Kntrl. 42	m	182,0	28	5,14	3,08	1,29	20,92	0,85	90	209	245,9	0,56
Kntrl. 43	m	174,0	24	4,33	2,88	1,38	23,45	1,15	60	183	159,1	0,44
Kntrl. 44	w	170,0	24	3,81	2,38	1,11	23,93	1,49	94	334	224,2	0,46
Kntrl. 45	w	173,0	19	4,01	2,79	1,09	22,10	0,78	87	207	265,4	0,88
Kntrl. 46	m	172,0	42	3,41	2,44	1,17	31,16	0,83	104	230	277,1	1,27
Kntrl. 47	m	190,0	29	5,64	4,24	1,45	19,93	0,76	125	248	326,3	1,07
Kntrl. 48	m	176,0	23	3,77	3,17	1,32	27,42	0,70	73	214	305,7	1,54
Kntrl. 49	w	174,0	24	3,71	2,87	1,22	20,99	0,96	85	221	230,2	0,73
Kntrl. 50	w	167,0	20	3,44	2,07	1,54	24,62	1,91	72	353	184,8	0,48
Kntrl. 51	w	164,0	25	3,81	2,47	1,36	24,79	0,55	73	142	258,2	0,77
Kntrl. 52	m	179,0	23	4,16	3,21	1,62	29,19	0,59	23	195	330,5	3,30
Kntrl. 53	m	137,0	8	1,93	1,37	1,53	25,31	0,67	32	129	192,5	0,68
Kntrl. 54	m	153,0	10	2,73	1,97	1,30	29,63	0,84	67	175	208,3	0,75
Kntrl. 55	m	138,0	9	1,82	1,72	1,03	32,37	0,42	31	96	228,6	1,17
Kntrl. 56	m	152,5	9	2,55	1,36	1,00	22,88	0,54	41	121	224,1	0,79
Kntrl. 57	m	153,0	11	2,81	1,84	1,23	21,46	0,86	53	156	181,4	0,79
Kntrl. 58	m	168,0	12	3,66	2,18	1,05	19,89	0,71	71	170	239,4	0,80
Kntrl. 59	w	134,0	6	1,87	1,47	1,30	25,55	0,70	49	156	222,9	0,92
Kntrl. 60	m	143,0	8	2,64	1,84	2,21	27,23	0,46	40	117	254,3	1,65
Kntrl. 61	w	136,0	8	1,82	1,25	1,08	30,22	0,38	36	97	255,3	2,29
Kntrl. 62	w	131,5	7	1,65	1,27	1,42	28,52	0,52	41	129	248,1	1,58
Kntrl. 63	m	148,5	12	2,11	1,58	1,04	26,28	0,83	65	172	207,2	0,68
Kntrl. 64	m	158,5	12	2,62	2,10	1,31	28,15	0,41	43	117	285,4	3,56
Kntrl. 65	w	167,5	15	2,83	2,52	1,24	31,32	0,54	48	133	246,3	0,92
Kntrl. 66	m	122,5	8	1,71	1,17	1,39	12,32	0,47	47	129	274,5	1,87
Kntrl. 67	w	167,0	21	2,89	2,29	1,29	28,60	0,42	44	123	292,9	1,49
Kntrl. 68	w	173,0	19	4,01	2,79	1,09	22,10	0,78	87	207	265,4	0,88
Kntrl. 69	m	176,0	31	5,86	3,54	0,98	14,25	0,54	65	138	255,6	1,67
Kntrl. 70	m	183,0	19	4,99	3,50	0,97	18,27	0,70	103	186	265,7	1,00
Kntrl. 71	w	174,0	19	3,29	2,44	1,07	30,83	0,67	54	152	226,9	0,90
Kntrl. 72	w	169,0	27	2,92	2,34	1,13	26,38	0,45	59,5	137	304,4	1,06
Kntrl. 73	m	162,5	12	2,39	1,44	1,14	28,06	0,56	51,5	145	258,0	1,46
Kntrl. 74	w	152,0	12	2,20	1,43	1,08	26,01	1,02	42,5	172	168,1	0,51
Kntrl. 75	w	159,0	14	3,29	1,81	1,10	20,23	0,93	72	197	211,8	0,59
Kntrl. 76	m	134,0	7	1,82	1,83	1,50	32,02	0,52	46	147	282,7	2,68
Kntrl. 77	m	159,0	13	2,61	1,98	1,12	29,04	0,66	85	189	286,4	2,16
Kntrl. 78	w	126,0	8	1,32	1,19	1,87	23,11	0,42	24,5	88	209,5	1,09
Kntrl. 79	w	151,0	10	1,99	1,43	1,56	23,96	0,79	44	165	208,9	1,47
Kntrl. 80	m	181,0	15	3,99	2,68	1,19	24,38	0,96	31	158	164,6	0,63
Kntrl. 81	w	152,5	11	2,07	1,47	0,91	26,50	0,69	41	146	211,6	1,25
Kntrl. 82	m	182,0	15	4,22	2,58	1,29	20,90	0,70	73	196	280,0	1,27

Prob. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD T	VD Bohr	VDB/VTin	dC/dV 3
Kntrl. 83	w	151,0	12	2,48	2,01	1,26	28,97	0,56	58	129	230,4	1,00
Kntrl. 84	m	187,0	27	5,01	3,34	1,28	26,03	2,01	86	382	190,0	0,41
Kntrl. 85	m	131,0	8	2,37	1,49	2,14	24,34	0,33	31	98	297,0	3,30
Kntrl. 86	w	157,0	16	2,85	1,78	1,33	24,35	1,13	91	298	263,7	1,22
Kntrl. 87	m	139,0	9	2,01	1,50	1,42	27,00	0,39	48	128	328,2	1,86
Kntrl. 88	m	138,0	8	1,87	1,45	1,03	31,66	0,48	39	100	208,3	1,34
Kntrl. 89	w	132,5	8	1,53	1,40	0,94	31,34	0,34	31	85	250,0	1,07
Kntrl. 90	m	161,5	14	2,93	1,89	1,02	22,84	0,50	42	124	248,0	1,47
Kntrl. 91	m	131,0	7	1,76	1,57	1,87	30,87	0,66	35	112	169,7	0,90
Kntrl. 92	w	126,5	7	1,82	1,26	1,47	25,36	0,32	37	91	284,4	1,40
Kntrl. 93	m	143,0	9	1,76	1,78	1,42	31,38	0,70	51	157	224,3	0,96
Kntrl. 94	w	158,0	12	2,77	1,65	1,18	21,39	0,51	46	132	258,8	1,68
Kntrl. 95	m	126,0	9	1,43	1,25	1,22	32,82	0,45	31	84	186,7	1,63
Kntrl. 96	m	127,5	9	1,43	0,94	1,99	22,58	0,29	35	78	269,0	2,15
Kntrl. 97	w	145,0	10	2,34	1,60	1,51	22,90	0,47	38	112	238,3	2,28
Kntrl. 98	w	151,5	11	2,56	1,71	1,08	27,47	0,71	48	131	184,5	0,80
Kntrl. 99	w	165,0	14	3,49	2,56	1,37	26,16	0,62	54	157	253,2	1,25
Kntrl. 100	m	155,5	11	2,88	1,71	1,37	19,42	0,57	61	145	254,4	1,29
Kntrl. 101	m	139,0	10	1,91	1,48	1,10	31,55	0,56	40	136	242,9	1,14
Kntrl. 102	w	125,0	7	1,93	1,31	2,40	26,67	0,53	32	99	186,8	1,05
Kntrl. 103	m	123,0	6	1,65	1,24	1,32	22,26	0,37	35	88	237,8	1,66
Kntrl. 104	w	153,0	13	2,20	1,72	1,20	27,63	0,42	46	127	302,4	2,37
Kntrl. 105	m	164,0	12	3,00	2,02	0,94	21,91	0,67	53	140	208,2	0,71
Kntrl. 106	m	182,0	16	4,16	3,06	1,22	26,77	1,11	115	264	237,8	0,56
Kntrl. 107	m	136,5	8	1,93	1,60	1,17	24,70	0,37	27	81	218,9	1,30
Kntrl. 108	w	145,0	10	2,48	1,50	2,49	28,19	0,49	42	133	271,4	1,69
Kntrl. 109	w	160,5	11	2,86	1,79	1,27	26,38	0,78	59	165	211,5	0,50
Kntrl. 110	m	134,5	8	2,09	1,71	1,68	30,49	0,42	50	110	261,9	1,46
Kntrl. 111	w	125,0	7	1,38	1,30	1,58	34,73	0,35	16	72	205,7	1,70
Kntrl. 112	m	128,5	6	1,60	1,28	1,22	30,10	0,40	26	83	207,5	1,55
Kntrl. 113	m	140,0	9	2,13	1,45	1,01	23,39	0,44	39	102	231,8	1,26
Kntrl. 114	m	142,5	11	2,24	1,39	1,15	21,27	0,33	33	118	357,6	2,18
Kntrl. 115	m	133,5	9	2,37	1,49	1,51	18,98	0,57	29	90	157,9	1,09
Kntrl. 116	w	118,0	7	1,49	1,00	2,13	25,34	0,30	24,5	61	201,7	1,25
Kntrl. 117	m	156,5	13	2,32	1,68	1,35	24,37	0,87	68	178	204,6	0,86
Kntrl. 118	m	141,5	10	2,26	1,71	1,20	22,76	0,62	40	114	183,9	0,90
Kntrl. 119	w	121,0	5	1,49	1,12	1,56	33,91	0,34	24	81	238,2	1,49
Kntrl. 120	w	139,5	10	2,02	1,30	1,49	22,30	0,55	39	106	191,8	1,48
Kntrl. 121	m	125,0	6	1,60	1,05	1,87	19,40	0,42	35	105	250,0	1,44
Kntrl. 122	m	151,5	10	3,00	1,93	1,07	26,50	0,81	50	140	172,8	0,62
Kntrl. 123	m	142,0	8	2,64	1,29	1,49	18,85	1,15	58	221	192,2	0,64
Kntrl. 124	m	151,5	10	2,83	1,82	1,15	21,03	1,02	89	228	223,5	0,74
Kntrl. 125	m	162,0	12	2,53	1,75	1,03	24,49	0,66	57	145	219,7	1,06
Kntrl. 126	w	138,5	11	1,87	1,37	1,22	25,17	0,45	32	103	228,9	1,42
Kntrl. 127	w	126,0	5	1,65	1,25	1,24	28,63	0,37	27	74	200,0	1,33
Kntrl. 128	m	176,0	17	3,97	2,64	1,78	21,11	0,61	81	194	318,0	1,27
Kntrl. 129	m	134,5	7	1,71	1,45	1,32	29,36	0,63	34	112	177,8	0,95
Kntrl. 130	m	144,0	13	1,89	1,55	1,16	29,20	0,54	47	153	283,3	1,70
Kntrl. 131	m	125,0	9	1,71	1,12	1,65	8,66	0,77	24	158	205,2	0,96
Kntrl. 132	m	149,0	10	1,98	1,37	1,10	15,63	0,80	87	216	270,0	0,93

Prob. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD T	VD Bohr	VDB/VTin	dC/dV 3
Kntrl. 133	m	141,5	9	1,93	1,52	1,87	29,49	0,34	51	95	279,4	1,36
Kntrl. 134	m	147,0	11	2,53	1,93	0,99	23,71	0,46	61	147	319,6	1,63
Kntrl. 135	m	146,0	11	1,71	1,57	1,01	33,15	1,08	49,5	186	171,8	0,45
Kntrl. 136	m	171,0	13	3,73	1,86	1,20	18,27	0,60	56	127	211,7	0,92
Kntrl. 137	m	166,0	17	3,61	2,06	0,96	19,90	0,71	71	168	236,6	0,90
Kntrl. 138	w	143,0	13	2,34	1,56	1,21	19,50	0,57	45	116	203,5	0,94
Kntrl. 139	m	150,5	12	2,54	1,66	1,03	19,26	0,66	62	152	230,3	0,91
Kntrl. 140	m	134,0	6	2,31	1,48	1,90	23,90	0,42	33	97	231,0	2,29
Kntrl. 141	w	130,0	7	1,76	1,70	2,54	30,81	0,59	38	125	211,9	0,85
Kntrl. 142	w	137,5	10	2,20	1,17	2,58	25,77	0,54	37	119	220,4	1,16
Kntrl. 143	m	137,0	9	2,09	1,46	1,92	8,72	0,50	46	128	256,0	2,26
Kntrl. 144	m	132,0	6	1,93	1,59	1,10	27,35	0,38	20	82	215,8	1,98
Kntrl. 145	m	151,5	11	2,59	1,73	2,24	17,62	0,83	71	179	215,7	0,60
Kntrl. 146	m	154,5	11	2,67	1,83	1,25	22,86	0,59	50	128	216,9	0,75
Kntrl. 147	m	153,0	12	2,30	1,82	1,05	22,69	0,56	42	125	223,2	1,16
Kntrl. 148	m	139,5	8	1,71	1,33	1,53	22,48	0,39	38	98	251,3	2,90
Kntrl. 149	m	151,0	11	2,25	1,66	1,31	28,14	0,52	54	127	244,2	0,64
Kntrl. 150	w	126,0	7	1,60	1,11	1,89	32,77	0,37	42	99	267,6	2,30
Kntrl. 151	w	151,0	13	2,09	1,59	1,19	23,26	0,51	36	88	172,5	0,51
Kntrl. 152	w	159,0	14	2,77	2,04	1,21	31,53	0,52	45	148	284,6	1,03
Kntrl. 153	w	165,0	16	3,64	2,33	1,19	24,47	0,74	70	144	194,6	0,81
Kntrl. 154	m	127,0	8	2,09	1,46	1,22	27,87	0,26	26	58	223,1	1,96
Kntrl. 155	m	185,5	15	4,53	3,16	1,44	24,85	0,94	76	187	198,9	0,61
Kntrl. 156	w	166,0	22	4,13	3,03	1,59	23,73	0,69	66	168	243,5	0,95
Kntrl. 157	m	195,0	23	5,44	4,70	1,02	24,19	0,93	120	263	282,8	0,80
Kntrl. 158	w	135,0	8	2,04	1,48	1,25	29,94	0,29	30	95	327,6	3,02
Kntrl. 159	m	177,0	21	4,58	3,64	1,24	25,45	0,79	97	228	288,6	0,79
Kntrl. 160	m	178,0	23	5,75	3,74	1,33	22,09	1,14	80	223	195,6	0,82
Kntrl. 161	w	156,0	10	2,82	1,55	1,44	22,01	0,72	54	133	184,7	0,60
Kntrl. 162	m	176,0	48	3,94	3,07	1,49	31,74	1,31	93	272	207,6	0,50
Kntrl. 163	m	156,0	9	2,61	2,11	1,16	27,42	0,68	65	158	232,4	0,91
Kntrl. 164	w	172,5	15	3,41	2,48	1,20	24,95	0,76	88	191	251,3	0,84

Tab. 7.2: Kontrollgruppe mit Regressionsmessung (n = 70); VM 2550 SL bezeichnet den Anstieg (Slope) der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in}

Pat. Nr.	Geschlecht	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
Regr 1	m	139,5	9	2,42	1,61	2,61	23,08	0,43	141,00	49,00	2,35	2,54
Regr 2	m	173,0	16	4,46	2,71	1,40	24,84	0,74	185,00	69,00	0,57	17,77
Regr 3	m	160,0	12	2,91	2,12	0,97	19,95	2,28	508,00	121,00	0,59	17,06
Regr 4	m	183,0	27	5,18	3,81	1,46	19,32	0,56	202,00	59,00	2,37	12,30
Regr 5	w	141,0	10	1,38	1,64	0,90	27,50	0,46	120,00	55,00	1,15	0,29
Regr 6	m	124,0	7	1,38	1,26	1,78	33,20	0,33	87,00	37,00	0,88	16,17
Regr 7	m	171,0	23	3,21	2,95	0,94	28,48	0,86	225,00	84,00	0,56	18,76
Regr 8	w	154,5	11	2,19	1,93	0,97	31,44	0,59	136,00	46,00	1,10	27,37
Regr 9	w	166,0	23	4,28	2,27	1,22	20,13	0,48	145,00	68,00	1,19	24,80
Regr 10	m	161,0	14	3,13	2,90	1,05	29,13	0,40	103,00	35,00	1,46	13,33
Regr 11	m	180,0	25	5,22	2,94	1,23	17,25	0,72	162,00	39,00	1,21	16,29
Regr 12	w	163,5	13	2,28	1,68	1,12	26,76	0,65	154,00	43,00	0,87	15,51

Pat. Nr.	Geschlecht	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
Regr 13	m	180,0	22	5,11	4,21	0,96	23,48	0,66	188,00	85,00	0,57	17,15
Regr 14	m	134,5	6	1,93	1,31	1,48	20,23	0,45	118,00	33,00	1,58	34,45
Regr 15	w	175,0	14	3,78	2,59	1,01	17,92	1,10	236,00	75,00	0,59	20,43
Regr 16	w	143,0	8	2,31	1,77	1,23	26,10	0,38	86,00	38,00	0,84	31,96
Regr 17	m	176,5	15	4,52	2,74	1,58	19,31	1,10	291,00	136,00	0,45	16,46
Regr 18	m	160,5	13	2,61	1,97	1,23	29,13	0,55	156,00	65,00	1,41	23,35
Regr 19	m	170,0	13	3,48	2,74	1,19	21,52	1,06	197,00	76,00	0,37	11,57
Regr 20	m	187,0	24	5,05	3,86	0,90	18,64	0,87	223,00	102,00	0,61	8,54
Regr 21	m	187,0	22	5,55	4,04	1,14	26,70	1,70	362,00	141,00	0,33	11,55
Regr 22	m	159,0	12	2,99	1,86	1,20	24,45	0,76	236,00	107,00	0,80	4,99
Regr 23	w	180,0	23	4,26	2,41	1,18	20,97	0,58	166,00	77,00	0,83	21,89
Regr 24	m	131,5	8	1,74	1,24	1,48	25,74	0,83	210,00	93,00	1,11	14,98
Regr 25	m	142,0	9	1,75	1,26	1,17	24,30	0,61	147,00	74,00	0,63	16,79
Regr 26	w	166,0	15	3,49	2,38	1,15	20,94	0,92	226,00	74,00	0,79	23,57
Regr 27	w	151,0	11	2,42	1,65	1,04	28,68	0,38	101,00	30,00	1,91	13,56
Regr 28	m	148,0	11	2,37	1,81	1,18	23,61	0,44	115,00	40,00	2,03	16,74
Regr 29	w	170,0	23	3,48	2,54	1,48	34,08	1,05	188,00	71,00	0,46	14,19
Regr 30	w	172,0	23	3,13	2,52	1,30	27,22	0,54	149,00	56,00	0,83	12,08
Regr 31	w	166,0	23	4,28	2,27	1,22	20,13	0,48	145,00	68,00	1,19	24,80
Regr 32	w	173,0	13	3,93	2,85	1,07	31,03	1,02	217,00	79,00	0,50	22,30
Regr 33	w	172,0	22	3,85	2,93	1,46	28,84	1,00	204,00	70,00	0,35	20,93
Regr 34	m	132,5	7	2,26	1,74	1,66	29,86	0,54	145,00	58,00	0,63	13,86
Regr 35	m	151,0	11	2,48	1,78	1,23	28,06	0,61	120,00	35,00	0,62	17,41
Regr 36	m	165,0	12	2,95	2,13	0,93	19,44	0,63	153,00	69,00	0,91	12,61
Regr 37	m	186,0	24	5,18	3,26	1,03	21,15	0,82	190,00	78,00	0,30	14,86
Regr 38	m	173,0	22	5,00	2,69	1,27	19,78	1,27	274,00	102,00	0,81	16,06
Regr 39	m	182,0	28	5,14	3,08	1,29	20,92	0,85	209,00	90,00	0,56	21,16
Regr 40	m	174,0	24	4,33	2,88	1,38	23,45	1,15	183,00	60,00	0,44	16,57
Regr 41	w	170,0	24	3,81	2,38	1,11	23,93	1,49	334,00	94,00	0,46	21,57
Regr 42	m	172,0	42	3,41	2,44	1,17	31,16	0,83	230,00	104,00	1,27	21,15
Regr 43	m	190,0	29	5,64	4,24	1,45	19,93	0,76	248,00	125,00	1,07	19,44
Regr 44	m	176,0	23	3,77	3,17	1,32	27,42	0,70	214,00	73,00	1,54	19,27
Regr 45	w	167,0	20	3,44	2,07	1,54	24,62	1,91	353,00	72,00	0,48	21,59
Regr 46	w	164,0	25	3,81	2,47	1,36	24,79	0,55	142,00	73,00	0,77	23,14
Regr 47	m	179,0	23	4,16	3,21	1,62	29,19	0,59	195,00	23,00	3,30	14,10
Regr 48	w	169,0	21	2,77	2,14	0,97	30,63	0,68	108,00	38,00	0,67	9,17
Regr 49	m	137,0	8	1,93	1,37	1,53	25,31	0,67	129,00	32,00	0,68	11,31
Regr 50	m	153,0	10	2,73	1,97	1,30	29,63	0,84	175,00	67,00	0,75	19,25
Regr 51	m	152,5	9	2,55	1,36	1,00	22,88	0,54	121,00	41,00	0,79	16,68
Regr 52	m	153,0	11	2,81	1,84	1,23	21,46	0,86	156,00	53,00	0,79	34,84
Regr 53	m	168,0	12	3,66	2,18	1,05	19,89	0,71	170,00	71,00	0,80	11,89
Regr 54	m	143,0	8	2,64	1,84	2,21	27,23	0,46	117,00	40,00	1,65	25,40
Regr 55	w	136,0	8	1,82	1,25	1,08	30,22	0,38	97,00	36,00	2,29	16,58
Regr 56	w	131,5	7	1,65	1,27	1,42	28,52	0,52	129,00	41,00	1,58	25,74
Regr 57	m	148,5	12	2,11	1,58	1,04	26,28	0,83	172,00	65,00	0,68	24,71
Regr 58	m	158,5	12	2,62	2,10	1,31	28,15	0,41	117,00		3,56	7,12
Regr 59	w	174,0	25	3,45	2,79	0,90	24,71	0,60	175,00	86,00	1,29	21,98
Regr 60	m	175,0	20	4,62	3,60	0,94	20,53	0,39	155,00	38,00	5,07	16,42
Regr 61	m	178,0	18	4,65	4,08	1,34	22,77	0,66	207,00	115,00	1,24	17,92
Regr 62	w	167,0	21	2,89	2,29	1,29	28,60	0,42	123,00	44,00	1,49	6,12

Pat. Nr.	Geschlecht	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
Regr 63	m	176,0	31	5,86	3,54	0,98	14,25	0,27	138,00	65,00	10,41	15,03
Regr 64	w	160,0	18	3,00	2,59	1,26	28,71	0,68	164,00	64,00	0,81	7,76
Regr 65	w	165,0	23	3,29	2,61	1,17	24,28	0,61	159,00	75,00	0,67	10,06
Regr 66	m	192,0	19	6,04	4,23	0,94	19,64	1,59	370,00	150,00	0,59	11,56
Regr 67	m	183,0	19	4,99	3,50	0,97	18,27	0,70	186,00	103,00	1,00	14,52
Regr 68	w	174,0	19	3,29	2,44	1,07	30,83	0,67	152,00	54,00	0,90	11,01
Regr 69	w	169,0	27	2,92	2,34	1,13	26,38	0,45	137,00	59,50	1,06	0,19
Regr 70	m	183,0	20	4,93	3,79	1,30	22,56	0,74	228,00	101,00	1,59	14,94

Tab. 7.3: Doppelbestimmung von Atemzugvolumen und Schwellenwerttotraum (VDT) in zwei unabhängigen, kurz aufeinanderfolgenden Messungen (n = 43)

Alter	VT _{in} : 1. Messung [ml]	VT _{in} : 2. Messung [ml].	VD Threshold 1. Messung [ml]	VD Threshold 2. Messung [ml]	Δ VDT [%]
1. 12 J.	0,64	0,67	71	48	-32,4
2. 14 J.	0,83	0,81	206	222	7,8
3. 12 J.	0,54	0,54	51	49	-3,9
4. 17 J.	1,20	1,03	111	109	-1,8
5. 10 J.	0,42	0,37	56	54	-3,6
6. 8 J.	0,35	0,37	53	45	-15,1
7. 9 J.	0,44	0,43	32	39	21,9
8. 8 J.	0,62	0,46	30	37	23,3
9. 9 J.	0,34	0,44	47	51	8,5
10. 8 J.	0,64	0,52	45	56	24,4
11. 10 J.	0,66	0,80	57	59	3,5
12. 13 J.	0,70	0,72	67	77	14,9
13. 13 J.	0,43	0,47	32	33	3,1
14. 13 J.	0,75	0,89	90	107	18,9
15. 13 J.	0,53	0,77	62	61	-1,6
16. 12 J.	0,59	0,76	57	65	14,0
17. 20 J.	0,93	0,86	94	90	-4,3
18. 15 J.	0,68	0,60	93	85	-8,6
19. 13 J.	0,37	0,38	33	28	-15,2
20. 13 J.	1,23	1,33	84	77	-8,3
21. 14 J.	0,95	1,09	42	56	33,3
22. 10 J.	0,42	0,37	56	59	5,4
23. 10 J.	0,91	0,61	74	68	-8,1
24. 9 J.	0,96	1,21	44	56	27,3
25. 13 J.	0,43	0,52	68	64	-5,9
26. 11 J.	0,44	0,40	63	61	-3,2
27. 12 J.	0,63	0,59	81	91	12,3
28. 13 J.	0,79	0,90	79	86	12,3
29. 12 J.	0,86	1,10	85	88	3,53
30. 10 J.	0,70	0,54	49	42	14,3
31. 8 J.	0,29	0,37	30	33	10,0
32. 21 J.	0,79	1,06	97	115	18,6
33. 14 J.	1,00	1,05	104	101	-2,9
34. 11 J.	0,41	0,53	54	70	29,6
35. 17 J.	0,67	0,63	70	63	-10,0
36. 23 J.	1,14	1,15	80	81	1,3
37. 10 J.	0,72	0,76	54	51	-5,6
38. 48 J.	0,58	0,59	67	61	-9,0

Alter	VT _{in} : 1. Messung [ml]	VT _{in} : 2. Messung [ml].	VD Threshold 1. Messung [ml]	VD Threshold 2. Messung [ml]	Δ VDT [%]
39. 15 J.	0,80	1,05	103	102	-1,0
40. 48 J.	1,31	1,41	93	101	8,6
41. 9 J.	0,68	0,46	65	62	-4,6
42. 12 J.	0,53	0,42	48	45	-6,3
43. 15 J.	0,76	0,59	88	89	1,1

7.2 Bronchospasmolyse Tests

Tab. 7.4: Patienten mit positivem Bronchospasmolysetest (Delta SGaw > 40 %; n = 30). (Rot: Ausgangswerte, Blau 15 min. nach Inhalation eines β₂-Sympathomimetikums) VDB: Totraum nach Bohr (VD_{Bohr})

Pat. Nr.	SGaw	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VDB/VTin	SGaw	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VDB/VTin
BL + 1	0,75	81,0	29,0	1,0	213,2	1,48	93,0	41,0	1,2	251,4
BL + 2	1,05	70,0	23,0	2,0	212,1	2,51	70,0	20,0	1,2	212,1
BL + 3	0,79	143,0	60,0	2,0	234,4	1,18	165,0	80,0	1,6	261,9
BL + 4	0,85	122,0	55,0	1,0	265,2	1,55	164,0	76,0	0,6	292,9
BL + 5	1,14	212,0	34,0	0,6	186,0	1,93	226,0	56,0	0,6	178,0
BL + 6	0,61	327,0	114,0	0,5	209,6	0,92	422,0	124,0	0,3	223,3
BL + 7	0,54	134,0	44,0	0,9	216,1	0,86	132,0	42,0	0,8	209,5
BL + 8	0,99	116,0	37,0	1,3	252,2	1,59	133,0	43,0	1,1	221,7
BL + 9	0,3	158,0	44,0	4,1	351,1	0,66	194,5	54,5	2,5	324,2
BL + 10	1	82,0	20,0	0,4	143,9	1,72	107,5	30,0	0,7	185,3
BL + 11	0,8	237,0	96,0	1,2	289,0	1,47	245,0	112,0	1,6	314,1
BL + 12	0,7	133,0	19,0	2,5	277,1	1,05	145,0	35,0	2,4	295,9
BL + 13	0,87	89,0	27,0	3,1	278,1	2,04	101,0	35,0	2,1	297,1
BL + 14	0,94	165,0	59,0	0,6	189,7	1,33	233,0	76,0	0,7	226,2
BL + 15	0,57	155,0	54,0	1,7	218,3	1,01	198,0	70,0	1,2	235,7
BL + 16	0,56	241,0	95,0	0,7	202,5	1,23	297,0	113,0	0,2	213,7
BL + 17	0,34	205,0	84,0	1,9	330,6	0,86	212,0	71,0	3,1	392,6
BL + 18	0,53	230,0	49,0	0,7	203,5	1,02	155,0	62,0	0,9	298,1
BL + 19	0,91	214,0	80,0	0,7	237,8	1,72	138,5	64,5	1,9	279,8
BL + 20	0,99	154,0	57,0	1,6	229,9	1,71	224,0	81,0	1,0	248,9
BL + 21	0,81	142,0	61,0	0,5	171,1	1,22	248,0	79,0	0,6	195,3
BL + 22	1	123,0	46,0	1,7	227,8	2,3	127,0	70,0	1,8	295,3
BL + 23	0,87	96,0	30,0	1,5	213,3	1,36	120,0	53,0	0,6	244,9
BL + 24	1,02	109,0	42,0	1,6	302,8	1,66	101,0	43,0	1,2	259,0
BL + 25	0,57	110,0	26,0	0,9	171,9	1	117,0	39,0	0,7	169,6
BL + 26	0,77	133,0	57,0	3,2	316,7	1,39	177,0	70,0	0,8	268,2
BL + 27	0,73	130,0	39,0	1,1	220,3	1,11	168,0	64,0	1,0	266,7
BL + 28	0,79	202,0	79,0	0,3	178,8	1,29	158,0	66,0	0,5	207,9
BL + 29	0,69	129,0	40,0	1,7	280,4	1,26	133,0	42,0	0,8	190,0
BL + 30	0,67	114,0	48,0	2,2	259,1	1,1	115,0	43,0	0,7	213,0

Tab. 7.5: Änderung der Werte bei Patienten mit positivem BSL-Test in Prozent

Delta SGaw %	Delta VDB %	Delta VDT %	Delta dCdV3 %	Delta VDB/VTin %
97,33	14,81	41,38	21,43	17,92
139,05	0,00	-13,04	-37,56	0,00
49,37	15,38	33,33	-20,20	11,72
82,35	34,43	38,18	-35,71	10,42
69,30	6,60	64,71	-8,33	-4,31
50,82	29,05	8,77	-46,81	6,52
59,26	-1,49	-4,55	-7,06	-3,06
60,61	14,66	16,22	-16,02	-12,10
120,00	23,10	23,86	-37,28	-7,67
72,00	31,10	50,00	52,27	28,84
83,75	3,38	16,67	28,69	8,68
50,00	9,02	84,21	-2,41	6,80
134,48	13,48	29,63	-32,27	6,81
41,49	41,21	28,81	11,67	19,28
77,19	27,74	29,63	-28,65	7,97
119,64	23,24	18,95	-65,22	5,50
152,94	3,41	-15,48	61,78	18,74
92,45	-32,61	26,53	27,54	46,45
89,01	-35,28	-19,38	185,29	17,67
72,73	45,45	42,11	-34,19	8,28
50,62	74,65	29,51	33,33	14,14
130,00	3,25	52,17	6,51	29,67
56,32	25,00	76,67	-59,60	14,80
62,75	-7,34	2,38	-23,13	-14,47
75,44	6,36	50,00	-22,99	-1,34
80,52	33,08	22,81	-73,65	-15,31
52,05	29,23	64,10	-11,01	21,03
63,29	-21,78	-16,46	65,52	16,30
82,61	3,10	5,00	-51,79	-32,25
64,18	0,88	-10,42	-67,87	-17,80

Tab. 7.6: Patienten mit negativem Bronchospasmodolysetest (Delta SGaw < 40 %; n = 26). (Rot: Ausgangswerte, Blau 15 min. nach Inhalation eines β_2 -Sympathomimetikums)

Pat. Nr.	SGaw	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VB/VTin	SGaw	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VB/VTin
BL - 1	0,76	186,0	77,0	0,9	238,5	0,89	191,0	76,0	0,6	209,9
BL - 2	0,94	104,0	30,0	1,5	200,0	0,97	112,0	31,0	1,0	183,6
BL - 3	0,38	223,0	71,0	2,7	332,8	0,42	226,0	90,0	4,6	370,5
BL - 4	1,01	121,0	35,0	1,7	228,3	1,19	152,0	58,0	1,0	202,7
BL - 5	0,69	275,0	97,0	0,2	182,1	0,96	274,0	86,0	0,3	161,2
BL - 6	0,87	109,0	50,0	0,9	227,1	1,12	138,0	56,0	0,8	255,6
BL - 7	0,93	105,0	35,0	2,1	205,9	1,24	112,0	46,0	2,0	260,5
BL - 8	0,93	145,0	60,0	0,8	174,7	1,16	163,0	59,0	0,8	173,4
BL - 9	1,23	107,0	49,0	1,1	243,2	1,39	142,0	66,0	1,5	308,7
BL - 10	1,04	165,0	35,0	0,8	201,2	1,18	206,0	52,0	0,9	212,4

Pat. Nr.	SGaw	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VB/VTin	SGaw	VD Bohr	VD T	dC/dV 3	VB/VTin
BL - 11	0,80	104,0	41,0	1,2	253,7	0,90	116,0	46,0	2,6	305,3
BL - 12	1,03	234,0	54,0	0,6	169,6	1,11	231,0	56,0	0,6	195,8
BL - 13	1,07	184,0	80,0	0,8	224,4	1,46	252,0	82,0	0,5	223,0
BL - 14	0,83	160,0	70,0	0,7	238,8	1,15	173,0	75,0	0,8	250,7
BL - 15	0,86	224,0	88,0	0,7	235,8	0,89	223,0	84,0	0,6	247,8
BL - 16	0,75	145,0	53,0	1,6	284,3	1,02	166,0	74,0	1,1	272,1
BL - 17	0,77	295,0	83,0	0,9	254,3	0,90	255,0	90,0	0,6	212,5
BL - 18	1,24	133,0	48,0	0,9	246,3	1,16	197,0	72,0	0,5	197,0
BL - 19	0,89	99,0	37,0	1,5	260,5	1,24	103,0	35,0	2,5	302,9
BL - 20	0,73	121,0	42,0	3,2	345,7	0,91	97,0	32,0	3,1	303,1
BL - 21	0,91	191,0	74,0	0,6	191,0	0,92	147,0	62,0	1,0	222,7
BL - 22	0,63	154,0	55,0	2,0	285,2	0,85	153,0	62,0	1,4	283,3
BL - 23	0,93	159,0	87,0	0,4	196,3	0,60	196,0	95,0	0,9	264,9
BL - 24	0,90	121,0	34,0	1,7	242,0	1,21	149,0	62,0	1,9	298,0
BL - 25	0,80	97,0	28,0	2,4	269,4	1,10	107,0	30,0	1,4	222,9
BL - 26	1,10	120,0	48,0	0,9	151,9	1,52	155,0	56,0	1,0	191,4

Tab. 7.7: Änderung der Werte bei Patienten mit negativem BSL-Test in Prozent

Delta SGaw %	Delta VDB %	Delta VDT %	Delta dCdV3 %	Delta VDB/VTin %
17,11	2,69	-1,30	-37,23	-11,98
3,19	7,69	3,33	-32,41	-8,20
10,53	1,35	26,76	73,21	11,31
17,82	25,62	65,71	-42,86	-11,23
39,13	-0,36	-11,34	45,00	-11,50
28,74	26,61	12,00	-18,28	12,54
33,33	6,67	31,43	-2,42	26,51
24,73	12,41	-1,67	1,33	-0,74
13,01	32,71	34,69	33,63	26,94
13,46	24,85	48,57	10,13	5,54
12,50	11,54	12,20	118,64	20,34
7,77	-1,28	3,70	12,73	15,45
36,45	36,96	2,50	-36,00	-0,62
38,55	8,13	7,14	14,93	4,99
3,49	-0,45	-4,55	-5,97	5,08
36,00	14,48	39,62	-33,12	-4,28
16,88	-13,56	8,43	-30,77	-16,44
-6,45	48,12	50,00	-44,57	-20,02
39,33	4,04	-5,41	68,24	16,28
24,66	-19,83	-23,81	-1,27	-12,32
1,10	-23,04	-16,22	68,97	16,61
34,92	-0,65	12,73	-29,08	-0,65
-35,48	23,27	9,20	107,32	34,93
34,44	23,14	82,35	12,28	23,14
37,50	10,31	7,14	-41,49	-17,27
38,18	29,17	16,67	9,20	25,98

7.3 Untersuchungen an Mukoviszidose-Patienten

7.3.1 Messungen mit Bestimmung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in}

Tab. 7.8: VM_{25-50}/VT_{in} Regressionsmessungen der CF-Patienten ohne Verdacht auf Lungenemphysem (RV/TLC < 35 %; n = 25)

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
CF 1	w	168,0	44	2,97	2,80	1,28	29,37	0,62	158	254,8	61	0,69	21,07
CF 2	w	164,0	18	2,83	2,27	0,80	34,18	0,63	151	239,7	61	1,44	34,62
CF 3	m	183,0	18	3,52	3,12	0,58	31,52	0,97	262	270,1	102	0,65	16,70
CF 4	w	166,0	15	3,32	2,75	1,08	27,38	0,64	178	278,1	58	1,08	21,81
CF 5	m	157,5	12	1,71	2,16	0,61	30,82	0,50	168	336,0	50	2,59	31,03
CF 6	m	152,0	13	0,75	1,63	0,21	32,89	0,69	181	262,3	49	1,61	13,75
CF 7	m	170,5	20	3,25	3,36	0,91	31,64	0,38	177	465,8	84	10,86	10,39
CF 8	m	137,0	9	1,60	1,50	1,31	18,08	0,49	120	244,9	26	1,75	28,33
CF 9	m	169,0	17	3,47	3,21	1,13	19,21	0,75	265	353,3	122	2,23	40,01
CF 10	w	157,0	17	2,49	2,21	1,31	33,67	0,86	229	266,3	81	1,08	48,73
CF 11	m	183,0	19	3,85	2,94	0,63	26,75	1,52	337	221,7	119	0,56	35,09
CF 12	m	187,0	29	5,15	3,39	1,30	24,15	1,40	328	234,3	116	0,48	10,50
CF 13	w	157,5	15	2,56	2,11	0,68	31,97	2,30	504	219,1	53	0,53	41,71
CF 14	w	156,0	13	2,05	2,65	1,00	34,60	0,47	129	274,5	54	1,16	13,90
CF 15	m	168,0	13	3,43	2,66	1,07	28,98	0,55	149	270,9	57	1,45	12,03
CF 16	m	142,5	9	2,48	1,41	2,29	12,61	0,50	151	302,0	56	1,84	25,52
CF 17	m	175,0	28	3,14	3,06	1,00	32,78	0,89	263	295,5	110	0,87	14,44
CF 18	m	170,0	14	3,23	2,98	1,41	28,62	0,80	231	288,8	92	1,40	11,18
CF 19	w	163,0	17	2,74	2,42	0,94	23,52	0,61	158	259,0	47	1,39	19,40
CF 20	m	142,5	14	1,80	1,55	0,91	27,15	0,53	142	267,9	55	2,02	25,63
CF 21	m	149,0	11	1,70	1,65	0,77	27,79	1,07	227	212,1	53	0,95	17,87
CF 22	m	168,5	14	3,15	2,95	1,33	33,01	0,63	236	374,6	118	1,72	13,87
CF 23	w	135,0	8	1,43	1,51	1,96	32,11	0,47	162	344,7	71	2,18	20,19
CF 24	m	143,5	14	1,96	1,79	0,79	32,71	0,50	140	280,0	52	1,66	10,92
CF 25	m	169,0	16	3,41	2,66	0,76	24,26	0,66	207	313,6	91	1,92	19,39

Tab. 7.9: VM_{25-50}/VT_{in} Regressionsmessungen der CF-Patienten mit Verdacht auf leichtes Lungenemphysem (RV/TLC > 35 % - 50 %; n = 30)

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD B	VB/VTin	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
CF 26	w	172,0	27	2,13	2,84	0,66	43,74	0,72	214	297,2	63,0	1,47	60,89
CF 27	w	161,0	16	2,31	2,25	1,10	35,44	0,71	160	225,4	60,0	1,34	29,79
CF 28	m	160,5	13	1,82	1,96	0,65	39,70	0,53	153	288,7	56,0	1,65	34,31
CF 29	w	168,0	19	1,72	3,96	0,39	49,58	0,88	242	275,0	58,0	1,43	35,30
CF 30	w	143,0	11	1,61	2,12	0,86	39,16	0,45	131	291,1	49,0	2,26	20,57
CF 31	m	182,0	16	2,64	3,16	0,74	41,30	0,87	239	274,7	102,0	0,79	28,62
CF 32	w	167,0	13	1,65	2,18	0,51	36,45	0,84	207	246,4	69,0	0,96	8,81

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD B	VB/VTin	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
CF 33	w	154,0	14	1,64	2,03	1,04	40,67	0,37	126	340,5	42,0	3,84	25,00
CF 34	m	167,5	15	2,45	2,62	0,64	35,03	0,74	199	268,9	78,0	1,64	38,05
CF 35	m	143,0	13	1,68	1,94	0,84	35,59	0,43	108	251,2	29,0	1,95	17,15
CF 36	m	162,0	14	1,92	2,41	0,43	45,21	0,44	133	302,3	37,0	2,81	33,30
CF 37	w	169,0	23	2,22	3,19	0,67	43,25	0,95	193	203,2	65,0	0,84	22,20
CF 38	m	168,5	22	3,05	3,50	0,80	35,40	0,78	210	269,2	83,0	1,46	22,36
CF 39	w	165,0	22	1,45	2,64	0,51	46,31	0,97	410	422,7	118,0	2,65	122,70
CF 40	w	168,0	14	1,52	2,76	0,45	49,80	1,31	334	255,0	84,0	1,10	35,30
CF 41	w	165,0	22	1,45	2,64	0,51	46,31	0,98	405	413,3	113,0	2,67	95,80
CF 42	w	156,0	18	1,81	2,39	0,85	37,53	0,51	173	339,2	51,0	1,89	41,03
CF 43	w	155,0	14	2,04	2,01	1,16	36,22	0,52	153	294,2	50,5	2,36	27,15
CF 44	w	155,0	14	1,91	2,14	0,41	36,20	0,53	147	277,4	43,0	1,45	23,37
CF 45	m	183,0	23	1,92	5,82	0,50	47,14	1,67	575	344,3	102,0	1,26	86,05
CF 46	w	146,0	12	1,76	2,55	0,74	45,77	0,49	142	289,8	57,0	2,18	23,88
CF 47	w	160,5	17	2,30	2,30	0,98	36,23	0,87	191	219,5	63,0	0,97	54,31
CF 48	w	160,5	22	2,48	2,91	0,95	38,23	0,59	170	288,1	74,0	1,22	17,32
CF 49	w	158,5	14	2,04	2,62	0,62	37,57	0,67	157	234,3	57,0	1,27	25,23
CF 50	m	145,0	12	1,56	2,55	0,77	46,06	0,43	145	337,2	55,0	3,05	47,84
CF 51	m	136,0	9	1,32	1,97	0,56	47,13	0,51	129	252,9	42,0	1,71	23,54
CF 52	m	150,5	11	1,78	2,42	0,81	41,18	0,66	192	290,9	56,0	2,14	41,39
CF 53	w	152,0	16	1,48	2,84	0,34	38,13	0,86	307	357,0	55,0	2,22	153,70
CF 54	m	150,0	14	1,29	2,40	0,45	48,48	0,60	173	288,3	55,0	1,83	61,43
CF 55	m	145,0	13	1,68	2,38	0,77	40,62	0,37	130	351,4	38,0	3,64	55,22

Tab. 7.10: VM_{25-50}/VT_{in} Regressionsmessungen der CF-Patienten mit Verdacht auf schweres Lungenemphysem ($RV/TLC > 50\%$; $n = 21$)

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VD B	VB/VTin	VD T	dC/dV 3	VM 2550 SL
CF 56	w	170,0	15	1,25	3,13	0,34	52,68	0,58	196	337,9	53,0	2,60	17,46
CF 57	m	168,0	17	0,94	4,08	0,16	68,06	0,54	197	364,8	78,0	3,58	16,92
CF 58	m	133,0	9	0,95	2,08	0,41	56,55	0,545	156,5	287,2	49,0	1,51	27,82
CF 59	m	144,0	12	1,52	2,62	0,58	52,07	0,45	151,5	336,7	37,0	1,65	19,53
CF 60	m	170,0	35	1,42	4,87	0,34	55,99	0,82	275	335,4	105,0	2,19	32,84
CF 61	w	155,0	12	0,64	3,77	0,21	78,20	0,48	161	335,4	48,0	3,77	64,10
CF 62	w	154,5	12	0,64	3,36	0,22	75,85	0,49	169	344,9	56,0	3,65	68,78
CF 63	w	146,0	11	0,81	2,42	0,37	54,67	0,43	105	244,2	13,0	3,20	45,00
CF 64	m	148,0	14	0,57	3,81	0,15	70,65	0,62	209	337,1	74,0	2,55	47,50
CF 65	w	155,0	13	1,98	2,19	0,58	63,39	0,49	130	265,3	41,0	1,37	18,33
CF 66	w	155,0	12	0,73	3,34	0,25	74,89	0,41	132	322,0	42,0	4,72	83,00
CF 67	m	170,0	35	1,68	5,16	0,43	56,64	0,74	231	312,2	89,0	2,68	14,36
CF 68	m	152,5	13	0,88	3,55	0,25	57,76	0,74	155	209,5	51,0	1,05	32,90
CF 69	m	172,0	33	2,05	5,23	0,42	59,61	1,15	333	289,6	102,0	1,25	23,65
CF 70	w	147,0	11	0,89	2,18	0,27	56,55	0,43	110	255,8	27,0	3,08	23,88
CF 71	w	145,0	12	1,38	2,93	0,54	54,57	0,54	153	283,3	56,0	2,12	25,49
CF 72	m	183,0	24	2,19	6,46	0,55	54,66	1,11	419	377,5	118,0	2,35	50,91
CF 73	m	144,5	13	1,02	2,65	0,40	60,16	0,58	170	293,1	64,0	1,86	45,63
CF 74	m	170,0	36	1,51	4,68	0,43	59,11	0,63	205	325,4	80,0	1,50	22,93
CF 75	m	156,0	21	1,11	3,06	0,34	61,29	0,86	356	414,0	18,0	3,13	189,20
CF 76	m	152,0	14	0,84	3,58	0,30	53,56	0,48	143	297,9	49,0	1,63	62,14

7.3.2 Messungen ohne Bestimmung der Regressionsgeraden VM_{25-50}/VT_{in}

**Tab. 7.11: CF-Patienten ohne Verdacht auf Lungenemphysem
 (RV/TLC < 35 %; n = 58)**

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3
CF 1	w	168,0	44	2,97	2,80	1,28	29,37	0,62	158,0	254,8	61,0	0,69
CF 2	w	164,0	18	2,83	2,27	0,80	34,18	0,63	151,0	239,7	61,0	1,44
CF 3	m	183,0	18	3,52	3,12	0,58	31,52	0,97	262,0	270,1	102,0	0,65
CF 4	w	166,0	15	3,32	2,75	1,08	27,38	0,64	178,0	278,1	58,0	1,08
CF 5	m	157,5	12	1,71	2,16	0,61	30,82	0,50	168,0	336,0	50,0	2,59
CF 6	m	152,0	13	0,75	1,63	0,21	32,89	0,69	181,0	262,3	49,0	1,61
CF 7	w	164,5	14	3,20	2,09	1,05	22,00	0,49	131,0	267,3	53,0	1,29
CF 8	m	170,5	20	3,25	3,36	0,91	31,64	0,38	177,0	465,8	84,0	10,86
CF 9	m	137,0	9	1,60	1,50	1,31	18,08	0,49	120,0	244,9	26,0	1,75
CF 10	m	169,0	17	3,47	3,21	1,13	19,21	0,75	265,0	353,3	122,0	2,23
CF 11	w	157,0	17	2,49	2,21	1,31	33,67	0,86	229,0	266,3	81,0	1,08
CF 12	m	183,0	19	3,85	2,94	0,63	26,75	1,52	337,0	221,7	119,0	0,56
CF 13	m	187,0	29	5,15	3,39	1,30	24,15	1,40	328,0	234,3	116,0	0,48
CF 14	w	157,5	15	2,56	2,11	0,68	31,97	2,30	504,0	219,1	53,0	0,53
CF 15	m	168,0	13	3,43	2,66	1,07	28,98	0,55	149,0	270,9	57,0	1,45
CF 16	m	142,5	9	2,48	1,41	2,29	12,61	0,50	151,0	302,0	56,0	1,84
CF 17	m	176,0	28	2,85	2,67	0,96	31,81	0,65	223,0	343,1	93,0	1,84
CF 18	m	175,0	28	3,14	3,06	1,00	32,78	0,89	263,0	295,5	110,0	0,87
CF 19	w	163,0	17	2,74	2,42	0,94	23,52	0,61	158,0	259,0	47,0	1,39
CF 20	m	142,5	14	1,80	1,55	0,91	27,15	0,53	142,0	267,9	55,0	2,02
CF 21	m	149,0	11	1,70	1,65	0,77	27,79	1,07	227,0	212,1	53,0	0,95
CF 22	w	135,0	8	1,43	1,51	1,96	32,11	0,47	162,0	344,7	71,0	2,18
CF 23	m	122,5	8	1,71	1,17	1,39	12,32	0,47	129,0	274,5	47,0	1,87
CF 24	m	143,5	14	1,96	1,79	0,79	32,71	0,50	140,0	280,0	52,0	1,66
CF 25	m	169,0	16	3,41	2,66	0,76	24,26	0,66	207,0	313,6	91,0	1,92
CF 26	m	162,5	12	2,39	1,44	1,14	28,06	0,56	144,5	258,0	51,5	1,46
CF 27	w	152,0	12	2,20	1,43	1,08	26,01	1,02	171,5	168,1	42,5	0,51
CF 28	w	159,0	14	3,29	1,81	1,10	20,23	0,93	197,0	211,8	72,0	0,59
CF 29	m	134,0	7	1,82	1,83	1,50	32,02	0,52	147,0	282,7	46,0	2,68
CF 30	m	160,0	17	2,47	3,12	0,59	34,02	0,85	246,0	289,4	79,0	1,62
CF 31	m	159,0	13	2,61	1,98	1,12	29,04	0,66	189,0	286,4	85,0	2,16
CF 32	m	175,0	27	3,65	3,29	1,06	31,59	1,69	427,0	252,7	106,0	0,55
CF 33	w	126,0	8	1,32	1,19	1,87	23,11	0,42	88,0	209,5	24,5	1,09
CF 34	m	121,0	8	1,32	1,35	1,22	31,84	0,66	135,0	204,5	20,0	2,39
CF 35	m	179,0	21	3,17	3,59	0,70	31,19	0,70	232,0	331,4	84,0	2,44
CF 36	m	182,5	18	3,47	2,94	0,59	30,87	1,17	267,0	228,2	89,0	1,40
CF 37	w	162,0	15	3,12	2,57	0,79	27,08	0,52	134,0	257,7	50,0	1,95
CF 38	w	166,0	15	2,89	2,72	1,12	29,08	0,65	177,0	272,3	66,0	0,91
CF 39	w	155,0	13	2,34	1,82	0,88	29,70	0,54	139,0	257,4	46,0	1,68
CF 40	w	155,0	13	1,68	1,70	0,54	25,44	0,52	162,0	311,5	35,0	2,37
CF 41	w	151,0	10	1,99	1,43	1,56	23,96	0,79	165,0	208,9	44,0	1,47

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3
CF 42	m	181,0	15	3,99	2,68	1,19	24,38	0,96	158,0	164,6	31,0	0,63
CF 43	w	152,5	11	2,07	1,47	0,91	26,50	0,69	146,0	211,6	41,0	1,25
CF 44	m	182,0	15	4,22	2,58	1,29	20,90	0,70	196,0	280,0	73,0	1,27
CF 45	w	151,0	12	2,48	2,01	1,26	28,97	0,56	129,0	230,4	58,0	1,00
CF 46	w	152,5	13	1,75	2,23	1,19	32,71	0,57	166,0	291,2	67,0	1,80
CF 47	m	187,0	27	5,01	3,34	1,28	26,03	2,01	382,0	190,0	86,0	0,41
CF 48	m	166,5	14	2,53	2,02	1,00	30,80	0,69	137,0	198,6	54,0	1,26
CF 49	m	170,0	15	2,26	2,10	0,90	29,03	0,69	167,0	242,0	61,0	0,95
CF 50	m	156,0	12	1,68	2,00	0,60	34,49	0,56	171,0	305,4	51,0	2,66
CF 51	m	165,5	13	2,95	2,72	2,40	27,82	0,59	211,0	357,6	86,0	1,77
CF 52	m	176,0	27	3,61	3,60	0,88	31,44	0,78	267,0	342,3	105,0	2,69
CF 53	m	131,0	8	2,37	1,49	2,14	24,34	0,33	98,0	297,0	31,0	3,30
CF 54	w	157,0	16	2,85	1,78	1,33	24,35	1,13	298,0	263,7	91,0	1,22
CF 55	w	162,0	13	3,02	2,24	0,89	27,82	0,48	127,0	264,6	42,0	1,31
CF 56	m	139,0	9	2,01	1,50	1,42	27,00	0,39	128,0	328,2	48,0	1,86
CF 57	m	167,0	15	2,54	2,56	0,80	33,84	0,73	188,0	257,5	76,0	0,97
CF 58	m	138,5	12	1,86	1,61	0,82	26,67	0,53	109,0	205,7	29,0	1,93

Tab. 7.12: CF-Patienten mit Verdacht auf leichtes Lungenemphysem (RV/TLC > 35 % - 50 %; n = 69)

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3
CF 59	w	172,0	27	2,13	2,84	0,66	43,74	0,72	214	297,2	63,0	1,47
CF 60	w	161,0	16	2,31	2,25	1,10	35,44	0,71	160	225,4	60,0	1,34
CF 61	m	160,5	13	1,82	1,96	0,65	39,70	0,53	153	288,7	56,0	1,65
CF 62	w	168,0	19	1,72	3,96	0,39	49,58	0,88	242	275,0	58,0	1,43
CF 63	w	143,0	11	1,61	2,12	0,86	39,16	0,45	131	291,1	49,0	2,26
CF 64	m	182,0	16	2,64	3,16	0,74	41,30	0,87	239	274,7	102,0	0,79
CF 65	w	167,0	13	1,65	2,18	0,51	36,45	0,84	207	246,4	69,0	0,96
CF 66	m	152,0	13	0,88	2,55	0,28	47,37	0,56	159	283,9	49,0	1,72
CF 67	w	154,0	14	1,64	2,03	1,04	40,67	0,37	126	340,5	42,0	3,84
CF 68	m	167,5	15	2,45	2,62	0,64	35,03	0,74	199	268,9	78,0	1,64
CF 69	m	143,0	13	1,68	1,94	0,84	35,59	0,43	108	251,2	29,0	1,95
CF 70	m	162,0	14	1,92	2,41	0,43	45,21	0,44	133	302,3	37,0	2,81
CF 71	w	169,0	23	2,22	3,19	0,67	43,25	0,95	193	203,2	65,0	0,84
CF 72	m	168,5	22	3,05	3,50	0,80	35,40	0,78	210	269,2	83,0	1,46
CF 73	w	165,0	22	1,45	2,64	0,51	46,31	0,97	410	422,7	118,0	2,65
CF 74	w	153,5	14	1,42	2,80	0,52	49,88	0,70	223	318,6	126,0	0,93
CF 75	w	168,0	14	1,52	2,76	0,45	49,80	1,31	334	255,0	84,0	1,10
CF 76	w	165,0	22	1,45	2,64	0,51	46,31	0,98	405	413,3	113,0	2,67
CF 77	w	156,0	18	1,81	2,39	0,85	37,53	0,51	173	339,2	51,0	1,89
CF 78	w	155,0	14	2,04	2,01	1,16	36,22	0,52	153	294,2	50,5	2,36
CF 79	w	155,0	14	1,91	2,14	0,41	36,20	0,53	147	277,4	43,0	1,45
CF 80	m	183,0	23	1,92	5,82	0,50	47,14	1,67	575	344,3	102,0	1,26
CF 81	w	146,0	12	1,76	2,55	0,74	45,77	0,49	142	289,8	57,0	2,18
CF 82	m	164,0	18	2,23	3,30	0,66	35,77	0,85	249	292,9	86,0	1,99
CF 83	w	160,5	17	2,30	2,30	0,98	36,23	0,87	191	219,5	63,0	0,97
CF 84	w	160,5	22	2,48	2,91	0,95	38,23	0,59	170	288,1	74,0	1,22
CF 85	w	158,5	14	2,04	2,62	0,62	37,57	0,67	157	234,3	57,0	1,27
CF 86	m	145,0	12	1,56	2,55	0,77	46,06	0,43	145	337,2	55,0	3,05

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3
CF 87	m	136,0	9	1,32	1,97	0,56	47,13	0,51	129	252,9	42,0	1,71
CF 88	m	150,5	11	1,78	2,42	0,81	41,18	0,66	192	290,9	56,0	2,14
CF 89	w	152,0	16	1,48	2,84	0,34	38,13	0,86	307	357,0	55,0	2,22
CF 90	m	150,0	14	1,29	2,40	0,45	48,48	0,60	173	288,3	55,0	1,83
CF 91	m	145,0	13	1,68	2,38	0,77	40,62	0,37	130	351,4	38,0	3,64
CF 92	m	148,0	14	1,78	2,40	0,61	36,88	0,80	207	258,8	43,0	1,68
CF 93	m	123,0	6	0,88	1,32	0,94	37,13	0,33	103	312,1	35,0	2,32
CF 94	w	158,5	14	1,90	2,57	0,56	37,47	0,66	151	228,8	55,0	1,18
CF 95	w	163,0	16	2,09	3,62	0,38	47,12	0,73	152	208,2	48,0	1,04
CF 96	w	163,0	16	1,99	3,05	0,22	49,24	0,83	212	255,4	56,0	1,23
CF 97	w	126,0	8	1,43	1,44	1,54	35,85	0,36	74	205,6	23,0	1,24
CF 98	w	133,5	11	1,82	1,62	1,04	36,28	0,44	141	320,5	50,0	2,77
CF 99	m	183,0	23	2,06	6,08	0,49	47,52	1,31	489	373,3	145,0	2,00
CF 100	m	142,0	9	1,52	2,14	0,70	39,43	0,39	123	315,4	47,0	4,11
CF 101	w	135,0	8	1,54	2,15	1,40	45,72	0,40	92	230,0	35,0	3,78
CF 102	m	182,0	18	3,09	2,98	0,52	35,48	0,97	266	274,2	87,0	1,19
CF 103	m	138,5	12	0,98	2,01	0,45	48,00	0,49	140	285,7	34,0	2,50
CF 104	w	105,0	5	1,05	1,05	1,73	47,34	0,32	117	365,6	51,0	2,13
CF 105	m	177,5	15	2,54	3,36	0,67	43,37	0,60	179	298,3	72,0	1,97
CF 106	m	176,0	16	2,55	3,06	0,75	35,45	0,88	257	292,0	96,0	0,98
CF 107	m	181,0	16	2,58	3,52	0,83	41,39	0,71	221	311,3	89,0	1,07
CF 108	m	140,5	11	1,60	2,16	1,10	38,27	0,44	111	252,3	41,0	2,37
CF 109	m	141,5	11	0,96	2,10	0,79	43,33	0,44	120	275,9	39,5	3,43
CF 110	m	128,0	7	1,32	1,47	1,22	43,59	0,33	107	324,2	33,0	3,29
CF 111	m	130,0	8	1,16	1,50	0,86	42,24	0,44	116	263,6	46,0	2,47
CF 112	m	130,0	8	1,32	1,67	0,96	41,84	0,43	121	281,4	38,0	3,09
CF 113	w	152,0	12	2,08	2,47	1,22	38,39	0,51	140	274,5	52,0	1,32
CF 114	w	138,0	11	1,01	1,86	0,54	41,42	0,97	295	304,1	47,0	1,52
CF 115	m	170,5	18	2,20	3,15	0,51	42,36	1,40	421	300,7	90,0	1,17
CF 116	m	122,5	9	0,77	1,21	0,39	41,33	0,34	110	323,5	27,0	7,83
CF 117	m	168,0	20	3,29	3,40	0,68	35,74	0,73	160	219,2	56,0	1,52
CF 118	m	132,0	8	1,98	1,35	1,45	36,09	0,54	124	229,6	34,0	1,79
CF 119	m	149,0	12	0,97	2,87	0,29	46,88	0,63	168	266,7	46,0	1,28
CF 120	w	151,0	13	1,41	1,63	1,13	37,35	0,43	121	281,4	50,0	4,56
CF 121	w	151,0	13	1,76	1,98	1,09	42,06	0,42	131	311,9	46,0	3,19
CF 122	m	130,0	10	1,10	1,25	1,13	45,98	0,42	113	269,0	41,0	3,09
CF 123	w	138,5	12	1,65	2,03	0,87	42,17	0,53	119	224,5	25,0	2,98
CF 124	m	146,0	10	1,44	2,19	0,86	43,80	0,76	170,5	224,3	54,0	1,55
CF 125	w	154,5	17	1,56	2,46	0,38	41,32	0,59	147	249,2	40,0	2,57
CF 126	w	155,0	18	2,04	2,71	0,96	39,12	0,62	175	282,3	64,0	0,94
CF 127	m	129,0	8	1,71	1,77	1,73	42,21	0,36	93	258,3	43,0	0,99

Tab. 7.13: CF-Patienten mit Verdacht auf schweres Lungenemphysem (RV/TLC > 50 %; n = 40)

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3
CF 128	w	170,0	15	1,25	3,13	0,34	52,68	0,58	196,0	337,9	53,0	2,60
CF 129	m	168,0	17	0,94	4,08	0,16	68,06	0,54	197,0	364,8	78,0	3,58
CF 130	m	133,0	9	0,95	2,08	0,41	56,55	0,55	156,5	287,2	49,0	1,51
CF 131	m	144,0	12	1,52	2,62	0,58	52,07	0,45	151,5	336,7	37,0	1,65

Pat. Nr.	Geschl.	Größe	Alter	FEV 1	ITGV	SGaw	RV % TLC	VTin	VDB	VDB/VTin	VD T	dC/dV 3
CF 132	m	170,0	35	1,42	4,87	0,34	55,99	0,82	275,0	335,4	105,0	2,19
CF 133	w	155,0	12	0,64	3,77	0,21	78,20	0,48	161,0	335,4	48,0	3,77
CF 134	w	154,5	12	0,64	3,36	0,22	75,85	0,49	169,0	344,9	56,0	3,65
CF 135	w	146,0	11	0,81	2,42	0,37	54,67	0,43	105,0	244,2	13,0	3,20
CF 136	m	148,0	14	0,57	3,81	0,15	70,65	0,62	209,0	337,1	74,0	2,55
CF 137	w	155,0	13	1,98	2,19	0,58	63,39	0,49	130,0	265,3	41,0	1,37
CF 138	w	155,0	12	0,73	3,34	0,25	74,89	0,41	132,0	322,0	42,0	4,72
CF 139	w	167,5	18	1,08	3,79	0,28	59,17	0,77	200,0	259,7	30,0	1,62
CF 140	w	164,0	17	0,89	3,40	0,29	67,59	0,59	203,0	344,1	72,0	2,60
CF 141	m	170,0	35	1,68	5,16	0,43	56,64	0,74	231,0	312,2	89,0	2,68
CF 142	m	152,5	13	0,88	3,55	0,25	57,76	0,74	155,0	209,5	51,0	1,05
CF 143	m	172,0	33	2,05	5,23	0,42	59,61	1,15	333,0	289,6	102,0	1,25
CF 144	w	147,0	11	0,89	2,18	0,27	56,55	0,43	110,0	255,8	27,0	3,08
CF 145	w	145,0	12	1,38	2,93	0,54	54,57	0,54	153,0	283,3	56,0	2,12
CF 146	m	183,0	24	2,19	6,46	0,55	54,66	1,11	419,0	377,5	118,0	2,35
CF 147	m	144,5	13	1,02	2,65	0,40	60,16	0,58	170,0	293,1	64,0	1,86
CF 148	m	151,0	14	0,59	3,47	0,16	59,96	0,65	179,0	275,4	62,0	1,12
CF 149	m	170,0	36	1,51	4,68	0,43	59,11	0,63	205,0	325,4	80,0	1,50
CF 150	m	156,0	21	1,11	3,06	0,34	61,29	0,86	356,0	414,0	18,0	3,13
CF 151	m	152,0	14	0,84	3,58	0,30	53,56	0,48	143,0	297,9	49,0	1,63
CF 152	m	146,5	13	0,62	3,14	0,17	64,29	0,63	204,0	323,8	58,0	4,60
CF 153	m	146,0	13	0,68	3,57	0,16	66,32	0,61	190,0	311,5	68,0	1,77
CF 154	m	148,0	14	0,61	2,68	0,18	60,88	0,65	197,0	303,1	51,0	2,36
CF 155	m	158,0	13	1,55	2,86	0,56	51,62	0,54	134,0	248,1	35,0	1,98
CF 156	m	168,0	17	1,22	3,13	0,37	56,29	0,68	219,0	322,1	81,0	3,03
CF 157	m	136,5	12	0,74	2,10	0,43	53,56	0,64	155,0	242,2	34,0	1,75
CF 158	m	116,0	4	1,16	1,38	1,36	50,21	0,38	106,0	278,9	29,0	1,57
CF 159	m	156,0	19	1,03	2,73	0,31	56,93	1,03	351,0	340,8	21,0	3,51
CF 160	w	157,0	16	0,88	2,23	0,27	52,10	0,74	223,0	301,4	78,0	1,48
CF 161	w	157,5	16	0,72	2,64	0,23	62,18	0,62	184,0	296,8	55,0	3,57
CF 162	w	157,0	16	0,68	2,97	0,24	66,34	0,48	172,0	358,3	55,0	3,75
CF 163	m	152,0	13	0,78	3,24	0,23	55,69	0,57	121,0	212,3	48,0	1,83
CF 164	m	105,0	4	0,83	1,33	0,71	53,95	0,34	100,5	295,6	19,5	4,16
CF 165	w	154,0	12	0,70	3,50	0,24	73,43	0,43	111,0	258,1	31,0	3,12
CF 166	w	155,0	12	0,68	3,25	0,22	72,93	0,52	165,0	317,3	57,0	2,41
CF 167	w	168,5	17	1,24	4,01	0,35	54,48	0,92	198,0	215,2	47,0	1,47

8. LITERATUR

1. Bankier, A., A. Madani, P. Gevenois: CT quantification of pulmonary emphysema: assessment of lung structure and function. *Crit Rev Comput Tomogr* 43, 399-417 (2002)
2. Barton, C., E. Wang: Correlation of end-tidal CO₂ measurements to arterial PaCO₂ in nonintubated patients. *Ann Emerg Med* 23, 560-563 (1994)
3. Bedrossian, C., S. Greenberg, D. Singer, J. Hansen, H. Rosenberg: The lung in cystic fibrosis. A quantitative study including prevalence of pathologic findings among different age groups. *Hum Pathol* 7, 195-204 (1976)
4. Bödecker, R., I. Frenz, M. Mann: Einführung in die medizinische Statistik. Verlag der Ferberschen Univesitätsbuchhandlung, Gießen (1999)
5. Bruck, A., P. Haas, W. Ulmer: Ein schnellanzeigender Ultrarotabsorptionsschreiber zur fortlaufenden Messung der Kohlensäurekonzentration in der Atemluft. *Pflügers Archiv* 259, 142-145 (1954)
6. Campbell, F., M. McLeod, B. Bissonnette, J. Swartz: End-tidal carbon dioxide measurement in infants and children during and after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 41, 107-110 (1994)
7. Certa, G.: Kapnographie mittels Hauptstrohmanalyse bei gesunden Kindern und Jugendlichen sowie bei Mukoviszidosepatienten. Inaug. Diss. Gießen, (1997)
8. Coté, C.J., L.M.P. Liu, S.K. Szyfelbein, S. Firestone, N.G. Goudsouzian, W. J.P, A.L. Daniels: Intraoperative events diagnosed by expired carbon dioxide monitoring in children. *Can Anaesth Soc J* 33, 315-320 (1986)

9. Dall'ava-Santucci, J., J. Regnard, J. Saint-Maurice: Measurement of PACO₂ in children by capnography and mass spectrometry. *Rev Fr Mal Respir* 9, 445-451 (1981)
10. DoAmaral, J.L.G., A.C.P. Ferreira, W.B. De Carvalho: Respiratory Monitoring: pulse oximetry and capnography in children during anaesthesia and intensive care. *Rev Paul Med* 111, 320-334 (1993)
11. Dornhorst, A.C., S.J.G. Semple, I.M. Young: Automatic fractional analysis of expired air as a clinical test. *Lancet* 21, 370-372 (1953)
12. DuBois, A.B.: Alveolar CO₂ and O₂ during breath holding, expiration, and inspiration. *J Appl Physiol* 5, 1-12 (1952)
13. DuBois, A.B., A.G. Britt, W.O. Fenn: Alveolar CO₂ during the respiratory cycle. *J Appl Physiol* 4, 535-548 (1952)
14. Eriksson, I., L. Berggren, S. Hallgren: CO₂ production and breathing pattern during invasive and non-invasive respiratory monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 30, 438-443 (1986)
15. Fowler, R.C.: A rapid infra-red gas analyzer. *Rev Sci Inst* 20, 175-178 (1949)
16. Galgóczy, G., C. Megyesi, A. Mándi: Eine Methode zur quantitativen Bewertung der Kapnogramm-(URAS)-Kurve. *Beitr Klin Tuberk* 141, 362-368 (1970)
17. Göpfert, H., R. Frey: Ein schnellanzeigendes Meßgerät für die Kohlensäure in der Ausatemungsluft. *Langenbecks Arch u Dtsch Z Chir* 279, 803-809 (1954)
18. Göpfert, H., U. Henneberg: Der Anstieg der CO₂-Konzentration in der Expirationsluft im Verlauf einzelner Atemzüge. *Pflügers Archiv* 263, 1-22 (1956)
19. Grosse-Brockhof, F., W. Schoedel: Der effektive schädliche Raum. *Pflügers Archiv* 263, 1-22 (1937)

20. Hansen, E., A. EP: Human air space shapes, sizes, areas and volumes. *J. Appl. Physiol.* 38, 990-996 (1975)
21. Jordanoglou, J., N. Koulouris, D. Kyroussis, P. Rapakoulias, P. Vassalos, J. Madianos: Measurement of effective alveolar carbon dioxide tension during spontaneous breathing in normal subjects and patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 50, 240-244 (1995)
22. Kars, A.H., J.M. Bogaard, T. Stijnen, J. de Vries, A.F. Verbraak, C. Hilvering: Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve. *Eur Respir J* 10, 1829-1836 (1997)
23. Kars, A.H., G. Goorden, T. Stijnen, J.M. Bogaard, A.F. Verbraak, C. Hilvering: Does phase 2 of the expiratory PCO₂ versus volume curve have diagnostic value in emphysema patients? *Eur Respir J* 8, 86-92 (1995)
24. Koh, D., D. Hansell: Computed tomography of diffuse interstitial lung disease in children. *Clin Radiol* 55, 659-667 (2000)
25. Kohlhauf, M., P. Brand, C. Rock, T. Radons, G. Scheuch, T. Meyer, H. Schulz, K. Pfeifer, K. Haussinger, J. Heyder: Noninvasive diagnosis of emphysema. Aerosol morphometry and aerosol bolus dispersion in comparison to HRCT. *Am J Respir Crit Care Med* 160, 913-918 (1999)
26. Kohlhauf, M., P. Brand, G. Scheuch, T. Meyer, H. Schulz, K. Haussinger, J. Heyder: Aerosol morphometry and aerosol bolus dispersion in patients with CT-determined combined pulmonary emphysema and lung fibrosis. *J Aerosol Med* 13, 117-124 (2000)
27. Kohlhauf, M., C. Rock, K. Pfeifer, K. Haussinger: Non-invasive diagnosis of emphysema: defining the present position. *Pneumologie* 55, 268-278 (2001)
28. Lenz, G., T. Klöss, R. Schorer: Grundlagen der Anwendung der Kapnometrie. *Anästhesi Intensivmed* 26, 133-141 (1985)
29. Lindemann, H.: Kapnographische Untersuchungen bei Säuglingen und Kleinkindern. *Atemw-Lungenkrkh* 10, 255-259 (1984)

30. Lindemann, H., W. Leopold: Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern. Kohlhammer, Stuttgart 2003, 2. Aufl.
31. Lindemann, H., M. Wunsch: Zur Beurteilung anstrengungsbedingter Bronchokonstriktion bei Kindern mittels Kapnographie. Atemw-Lungenkrkh 4, 265-269 (1978)
32. Loubeyre, P., M. Paret, D. Revel, T. Wiesendanger, J. Brune: Thin-section CT detection of emphysema associated with bronchiectasis and correlation with pulmonary function tests. Chest 109, 360-365 (1996)
33. Madani, A., C. Keyzer, P. Gevenois: Quantitative computed tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. Eur Respir J 18, 720-730 (2001)
34. Meerten van, R.J.: Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. Second Communication: Experiments. Respiration 28, 167-185 (1971)
35. Müller, R.: Die Bewertung des Kapnogramms bei inhalativer Histaminprovokation. Inaug. Diss., Gießen, (1981)
36. Muranyi, L., P. Osvath, K. Uhl, E. Butor: Continuous registration of CO₂ contents of expired air (capnography) in the inhalative provocation of children. II. Acetylcholine provocation of asthmatic children under seven years of age. Acta Paediatr Acad Sci Hung 10, 155-159 (1969)
37. Muysers, K., F. Siehoff, G. Worth: Formanalysen von expiratorischen Sauerstoff- und Kohlendruckkurven. Klin Wschr 40, 281-285 (1962)
38. Muysers, K., U. Smidt: Alveolargasanalyse. Beitr Klin Tuberk 133, 270-277 (1966)
39. Olsson, K., L. Greiff, F. Karlefors, S. Johansson, P. Wollmer: Changes in airway dead space in response to methacholine provocation in normal subjects. Clin Physiol 19, 426-432 (1999)

40. Pascucci, R., J. Schena, J. Thompson: Comparison of a sidestream and mainstream capnometer in infants. Crit Care Med 17, 560-562 (1989)
41. Sachs, I.: Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden. 7. Aufl., Springer, Berlin - Heidelberg (1992)
42. Schmidt, R.F., G. Thews: Physiologie des Menschen. Springer, Berlin - Heidelberg 1997, 27. Aufl. S. 572-573 27, 572-573 (1997)
43. Siebeck, R.: Über den Gasaustausch zwischen Außenluft und den Alveolen. Z Biol 55, 267-294 (1911)
44. Siverston, S.E., W.S. Fowler: Expired alveolar carbon dioxide tension in health and in pulmonary emphysema. J Lab Clin Med 47, 869-884 (1956)
45. Smidt, U.: Beruht das Lungenemphysem auf einer obstruktiven "Überblähung"? Atemw-Lungenkrkh 27, 48-55 (2001)
46. Smidt, U.: Brauchen wir noch forcierte Manöver zur Beurteilung der Lungenfunktion? Atemw-Lungenkrkh 29, 32-40 (2003)
47. Smidt, U.: Semi-quantitative diagnosis of the degree of emphysema from CO₂ expirograms. Pneumologie 51, 55-59 (1997)
48. Smidt, U., H. Worth: Diagnostik des Lungenemphysems aus expiratorischen CO₂-Partialdruckkurven mit Hilfe eines Mikroprozessors. Biomed Technik 22, 357-358 (1977)
49. Smidt, U., H. Worth: Zur Diagnostik des Lungenemphysems mit Hilfe des Mischluftanteils expiratorischer pCO₂-Kurven. Atemw-Lungenkrkh 4, 156-159 (1978)
50. Ulmer, W.: Untersuchungen zur Analyse der alveolären Ventilationsstörung bei chronischem Cor pulmonale. Verh dtsh Ges Kreisf-Forsch 21, 360-365 (1955)

51. Ulmer, W.T., D. Nolte, J. Lecheler, T. Schäfer: Die Lungenfunktion - Methodik und klinische Anwendung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2004, 7. Aufl.
52. Weibel, E.: Morphometry of the human lung. Springer, Berlin (1963)
53. Wollschläger, K.: Kapnographie im Säuglings- und Kleinkindalter. Inaug. Diss., Gießen, (1991)
54. You, B., D. Mayeux, B. Rkiek, N. Autran, V.V. Dang, J. Grilliat: Expiratory capnography in asthma. Perspectives in the use and monitoring in children. Rev Mal Respir 9, 547-552 (1992)
55. You, B., R. Peslin, C. Duvivier, V. Vu, J. Grilliat: Expiratory capnography in asthma: evaluation of various shape indices. Eur Respir J 7, 318-323 (1994)
56. Zander, R., F. Mertzluft: Überprüfung der Präzision von Kapnometern. Anästh Intensivmed Notfallmed Schmerzther 27, 42-50 (1992)
57. Zapletal, A., T. Paul, M. Samanek: Die Bedeutung heutiger Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik zur Feststellung einer Obstruktion der Atemwege bei Kindern und Jugendlichen. Z Erkrank Atm-Org 149, 343-371 (1977)
58. Zatelli, R., G. Camerini, L. Targa, G. Caggese: Mathematical approach to the study of the capnographic curve. Boll Soc Ital Biol Sper 65, 575-579 (1989)

ERKLÄRUNG

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.

Freudenberg (2007)

Christian Hoeser

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the
electronic version of the paper.**

DANKSAGUNG

Für die Überlassung der interessanten Fragestellung und die außergewöhnliche Betreuung mit hervorragender Hilfestellung und unermüdlicher Motivation sowie einem stets offenen Ohr danke ich Herrn Professor Dr. Lindemann herzlichst.

Mein besonderer Dank gilt zudem allen freiwilligen Patienten und Probanden, ohne deren Geduld und Mitarbeit diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Für die stets freundliche Zusammenarbeit und Unterstützung danke ich herzlich dem gesamten Team des Lungenfunktionslabors der Kinderklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Nicht zuletzt gilt mein Dank den Kollegen, insbesondere Herrn Dr. Gerd Hüls, Herrn Dr. Daniel Schüler, Herrn Dr. Peter Reineck und Frau Dr. Katrin Weber, die mir während des praktischen Teils dieser Arbeit stets kooperativ und unterstützend zur Seite gestanden haben. Ebenso danke ich den Doktoranden der Abteilung für die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Frau Doris Küppersbusch danke ich für die Durchsicht dieser Arbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, die mir immer ein Vorbild war und mich nach allen Möglichkeiten unterstützt hat.

Meiner lieben Frau Juliane danke ich für ihre Geduld, ihre Liebe und die Kraft, die sie mir gegeben hat, meinen Weg bis hierhin zu gehen.