Die fraktionelle CO-Aufnahme bei Ruheatmung zum Nachweis einer Diffusionsstörung

Vergleichende Validierung im Quer- und Längsschnitt zur single-breath-Methode

U. Smidt
Institut für Arbeitsmedizin, Moers

Zusammenfassung: Es ist methodisch sehr einfach, aus dem CO-Gehalt der In- und der gesammelten Expirationsluft die fraktionelle CO-Aufnahme (FCO) zu bestimmen. Im individuellen Längsschnitt über bis zu 12 Jahre schwankt der an 813 Probanden mindestens viermal ermittelte Wert weniger als der mittels single-breath-Methode an 49 Probanden bestimmte TCO-Wert. Ob beiden Methoden ein unterschiedliches Gewicht zukommt, bleibt abzuklären.

The Fractional CO-uptake at Quiet Breathing for Detection of Troubles of Diffusion: Methodically it is very simple to determine fractional CO-uptake (FCO) from inspiratory and mean expiratory CO-concentrations. In two longitudinal studies the single-breath-TCO (49 patients) and FCO (813 patients) have been compared. The oscillations of DCO are smaller than those of TCO, but it remains unclear which method for determination of CO-transfer has a higher validity.

Einleitung

Die Zeiten, in denen man die „Leistungsfähigkeit" innerer Organe wie Leber, Niere, Pankreas mit Hilfe von „Belastungstests" zu prüfen versuchte, um eine Einschränkung festzustellen, sind lange vorbei. Nur beim EKG kennen wir noch das Belastungs-EKG (bei Frauen nur jenseits der Menopause). Dagegen schwören wir in der Lungenfunktionsdiagnostik immer noch auf „maximale" Atemmanöver, wenn wir spirometrisch oder mittels single-breath-Tests untersuchen.

Es ist aber gar nicht einzusehen, weshalb Lunge und „Atempumpe" nicht schon bei Ruheatmung Abnormitäten zeigen sollten, falls sich bei erhöhten Leistungsanforderungen Einschränkungen (z. B. der Vitalkapazität) zeigen.

Untersuchungen bei Ruheatmung haben mehrere Vorteile:
1. spiegeln sie den „Alltag" der Lunge (zumindest den „ruhigen").
2. erfordern sie keine Kooperation und sind deshalb auch bei Kranken, bei Kindern, bei Sprach-Unkundigen und bei nicht Kooperationswilligen oder -fähigen (z. B. Bewusstlosen) durchführbar.
3. können sie leichter wiederholt werden.

Pneumologie 2000; 54: 592 – 595
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Bei vielen Lungenerkrankungen steht eine Erhöhung des mechanischen Atemaufwandes im Vordergrund, so dass mit spirometrischen, bodyplethysmographischen und anderen atemmechanischen Analyseverfahren die Pathophysiologie valide beschrieben wird. Dies ist aber nur die eine Seite der Medaille. Letztlich kommt es darauf an, welchen „Erfolg" die Atmung hat. Dies lässt sich „blutig" anhand der arteriellen Werte von pO_2 und pCO_2 beurteilen, aber auch „unblutig" anhand der CO-Diffusion.

Die „Funktion" irgendeines Organs erfasst man durch die Eingangs- und die Ausgangsgrößen und einen entsprechenden Algorithmus. Im Falle der fraktionellen CO-Aufnahme sind dies zunächst die fraktionelle inspiratorische (FCO.insp) und die gemischt-exspiratorische (FCO.exsp) CO-Konzentration. Ihre Differenz – dividiert durch das „Angebot" FCO.insp – ist ein Effizienzmaß der Atmung. Würde man O_2 oder CO_2 anstelle von CO betrachten, müsste man auch deren venöse Drucke kennen, weil deren Differenz zum alveolaren Partialdruck die treibende Kraft ist. Bei CO darf man bei Nichtrauchern den venösen Druck mit Null – d. h. als bekannt und vernachlässigbar – annehmen. Bei Rauchern kann venös ein geringer CO-Druck bestehen, der zu kleineren Werten für DCO und TCO führt, jedoch ist dies hier unerheblich, da nur intraindividuelle Vergleiche erfolgen.

Eine zusätzliche Information läge in der Ermittlung des Atemzeitvolumens, das zu der entsprechenden gemischt-exspiratorischen CO-Konzentration gehört. Dies ist hier nicht erfolgt, aber in einer früheren vergleichenden Studie aus unserem Arbeitskreis [1], wo sich gezeigt hatte, dass die steady-state-Methode (unter Mitberücksichtigung des Atemminutenvolumens) zuverlässigere Ergebnisse als die single-breath-Methode erbrachte. Auch Pham et al. [2] hatten im Längsschnitt für die steady-state-Methode geringere Schwankungen gefunden als für die single-breath-Methode.

Methodik

Der Patient atmet aus einem Beutel ein Gasgemisch von Luft und ca. 0,2 % CO. Die inspiratorische CO-Konzentration (CO.insp) wird gemessen. Es wird angenommen, dass innerhalb einer Minute alle Lungenabschnitte hiermit belüftet werden. Ab der 2. Minute wird (während weiterer Inspiration der CO-haltigen Luft) die Exspirationsluft für ca. 1 Minute in einem Beutel gesammelt und hierin anschließend die exspiratorische CO-Konzentration (CO.exsp) gemessen. Damit ist die Untersuchung beendet.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Früher hat man gleichzeitig den exspiratorischen (oder den arteriellen) CO_2-Druck gemessen, um daraus nach Filley et al. [3] oder Bates et al. [4] die CO-Diffusionskapazität mit Ausschaltung der Totraumventilation zu berechnen. Schon 1963 haben aber Kreukniet und Visser [5] gezeigt, dass sich bei Patienten mit „Verteilungsstörungen" dabei entweder viel zu hohe oder aber gar negative Diffusionskapazitäten ergeben können. Deshalb haben Dechoux und Pivoteau [6] vorgeschlagen, gar keinen „alverolaren" CO-Druck zu berechnen, sondern lediglich aus dem Verhältnis von in- und gemischtexspiratorischer CO-Konzentration die „fraktionelle CO-Aufnahme" zu bestimmen. Die fraktionelle CO-Aufnahme (DCO) berechnet sich gemäß

$$FCO = (CO.insp - CO.exsp)/CO.insp$$

Auch dieser Wert ist ein valides Maß für die Effizienz des pulmonalen Gasaustausches. Es hat sich gezeigt, dass er falschniedrig bestimmt werden kann, wenn ein Proband anhaltend hyperventiliert, so dass er dann den CO-Gehalt der Inspirationsluft zu wenig ausschöpft. Ob eine Hyperventilation besteht, ließe sich durch eine simultane Blutgasanalyse anhand von pCO_2a und pHa prüfen, aber die Erfahrung hat gezeigt, dass der Stich ins Ohrläppchen zur Blutentnahme auch die Hyperventilation erst hervorrufen kann. Als weitere Möglichkeit bliebe die simultane Analyse der Exspirationsluft auf CO_2 und ein Vergleich des hier bestimmten durchschnittlichen endexspiratorischen pCO_2-Wertes mit einem pCO_2-Wert zu einem anderen Zeitpunkt, wo gleichzeitig eine arterielle Blutgasanalyse erfolgte, anhand deren sich eine Hyperventilation beurteilen ließe. Solche Untersuchungen sind jedoch bisher nicht publiziert.

Ergebnisse

Es seien im Folgenden eine Querschnitts- und zwei Längsschnittuntersuchungen gegenübergestellt, um die Reproduzierbarkeit von TCO-single-breath und FCO zu vergleichen. Da diese überwiegend an unterschiedlichen Kollektiven durchgeführt wurden, sind zum Vergleich auch die Längsschnitte von FEV1 wiedergegeben. Die Kollektive umfassen Patienten aus dem gesamten Spektrum der Lungenerkrankungen – außer Karzinom-Patienten.

Die Ergebnisse einer Parallelmessung von TCO- und FCO an 33 Patienten zeigt Abb. **1**. Der Korrelationskoeffizient r = 0.444 ist ziemlich locker.

In Abb. **2** und **3** sind Messwert-Verläufe für TCO und TCO/VA von 49 Patienten und in Abb. **4** von FCO von den ersten 50 von

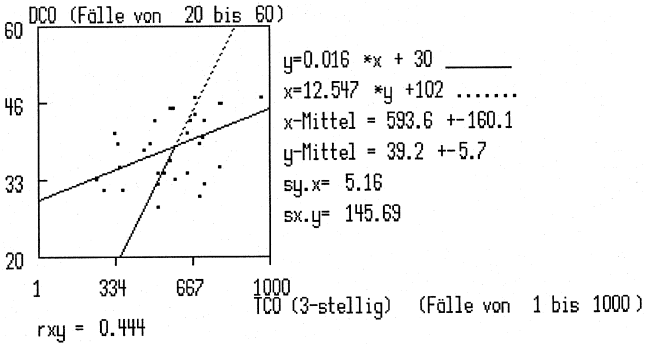

Abb. 1 Beziehung zwischen $TCO_{single\ breath}$ (x-Achse) und $DCO_{steady\ state}$ bei 33 Patienten. Rechts sind die Regressionsgleichungen für x und y angegeben, die Mittelwerte und Standardabweichungen von x und y sowie die residuellen Standardabweichungen nach Ausschaltung des Einflusses von x bzw. y.

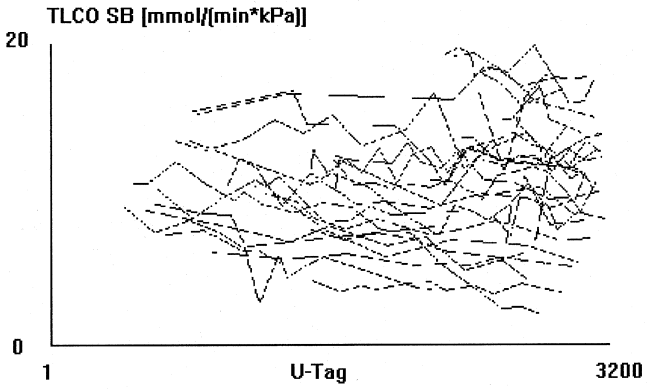

Abb. 2 Längsschnitt von TLCO-Bestimmungen mittels der single-breath-Methode bei 49 Patienten mit 371 Nachuntersuchungen im Verlauf von bis zu ca. 9 Jahren.

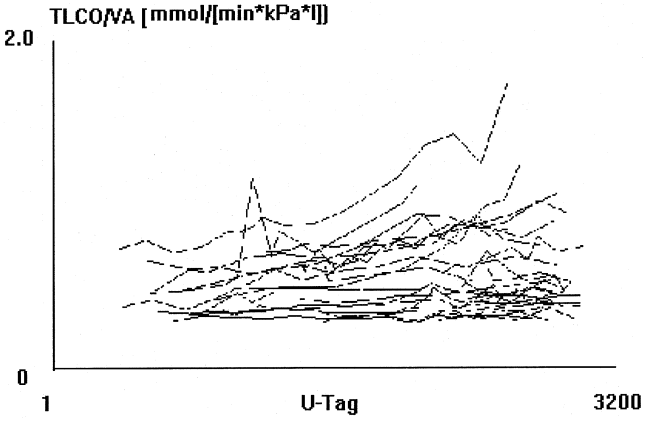

Abb. 3 Längsschnitt von TLCO/VA-Bestimmungen mittels der single-breath-Methode bei 49 Patienten mit 371 Nachuntersuchungen im Verlauf von bis zu ca. 9 Jahren.

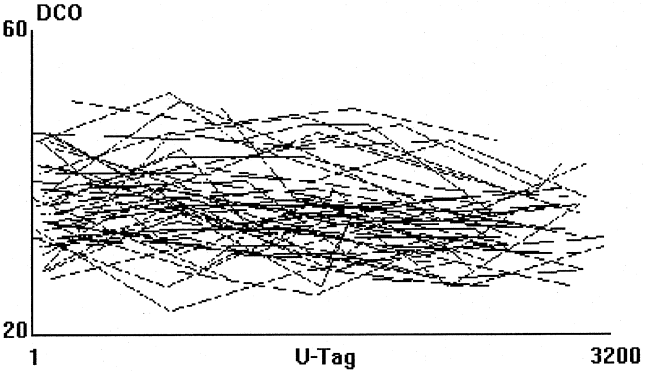

Abb. 4 Längsschnitt von DCO-Bestimmungen mittels steady-steate-Methode bei 50 (von 813) Patienten mit 179 Nachuntersuchungen im Verlauf von bis zu ca. 12 Jahren.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

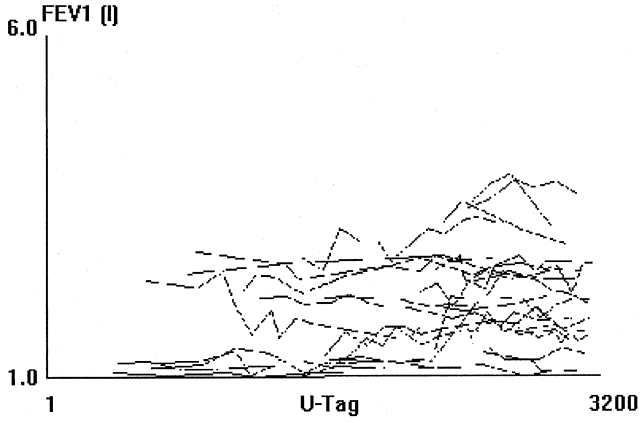

Abb. 5 Längsschnitt von FEV1-Bestimmungen bei 44 der Patienten von Abb. **2** mit 318 Nachuntersuchungen im Verlauf von bis zu ca. 12 Jahren.

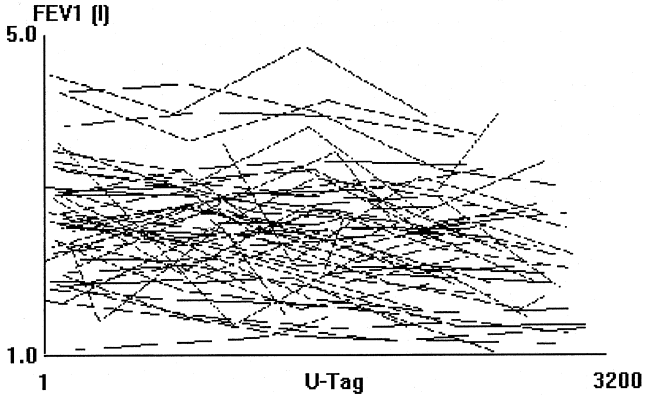

Abb. 6 Längsschnitt von FEV1-Bestimmungen bei den Patienten von Abb. **3** mit 174 Nachuntersuchungen im Verlauf von bis zu ca. 12 Jahren.

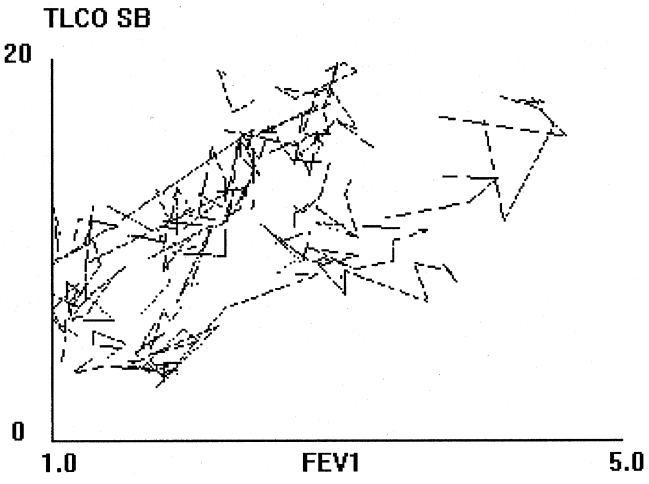

Abb. 7 Beziehung zwischen FEV1 und TCO im Längsschnitt.

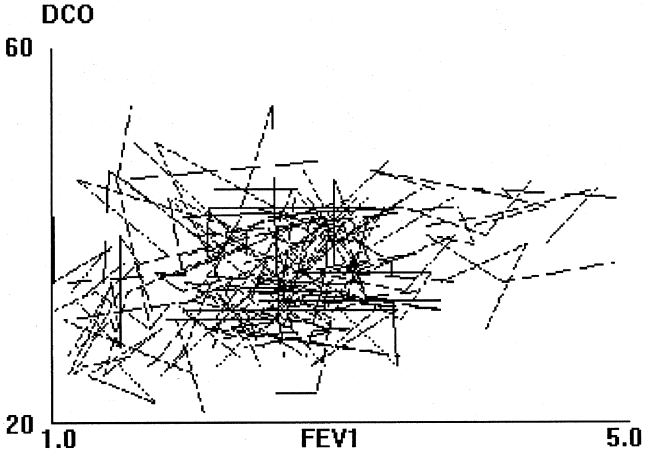

Abb. 8 Beziehung zwischen FEV1 und DCO im Längsschnitt.

813 Patienten im Längsschnitt dargestellt (sonst wäre die Grafik zu unübersichtlich). Schon der grafische Eindruck zeigt, dass die Längsschnittschwankungen in Abb. **4** geringer sind als in Abb. **2**. Dies könnte aber auch an dem fast doppelt so großen Abstand der Nachuntersuchungen liegen. In Abb. **2** beträgt der Mittelwert der Standardabweichung um den mittleren individuellen Untersuchungszeitpunkt 446 Tage, in Abb. **3** dagegen 1050 Tage. In Abb. **3** sind die Schwankungen zwar geringer als in Abb. **2**, aber die Tatsache, dass TCO/VA im Längsschnitt ansteigt statt abfällt (oder gleichbleibt), lässt befürchten, dass dafür methodische Gründe mitbestimmend waren.

Diskussion

Die relativ schlechte Korrelation (r = 0.444) zwischen TCO und FCO bei der Querschnittsuntersuchung an 33 Probanden erlaubt aus sich selbst keine Beurteilung, welchem Parameter der Vorzug zu geben wäre. Dies lässt sich nur anhand der Korrelationen zu weiteren Parametern vermuten.

Vergleicht man in den Längsschnittuntersuchungen die Reproduzierbarkeit von TCO und FCO, so lässt sich sagen, dass die individuellen Einzelwerte um den mittleren individuellen TCO-Wert mit 11,06 ± 1,38 mmol/(min*kPa) eine relativ etwas größere Streuung aufweisen als FCO mit 34,93 ± 3,49%. Beim FEV1 ist es mit 2,1 ± 0,18 l (Abb. **5**) im Vergleich zu 2,49 ± 0,37 l (Abb. **6**) gerade umgekehrt. Also zeigt FCO im Längsschnitt eine größere Stabilität als TCO. Sherrill et al. [7] haben kürzlich über Längsschnittuntersuchungen zur CO-Diffusionskapazität (single breath) über 8 Jahre berichtet. Sie geben zwar – wie meist in derartigen Untersuchungen – keine individuellen Änderungen an, aber aus den Standardabweichungen der Gruppenmittelwerte lässt sich rückrechnen, dass die Standardabweichung der Einzelwerte ca. 20% der Gruppenmittelwerte betrug, während letzterer im Verlauf von 8 Jahren nur um ca. 10% abnahm – und dies nur in lockerer Beziehung zum FEV1-Verlauf. Die geringeren Längsschnittschwankungen von TCO/VA sprechen einerseits für diesen Parameter, sein mittlerer Anstieg im Längsschnitt aber gegen ihn. Grundsätzlich ist bei Quotienten aus zwei separat ermittelten Messwerten immer Vorsicht geboten.

In Abb. **7** u. **8** sind die individuellen Verläufe von FEV1 und TCO bzw. FCO als xy-Diagramme dargestellt. Betrachtet man die Beziehung zwischen FEV1 und einerseits TCO und ande-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

rerseits FCO, so sind die mittleren individuellen Korrelationskoeffizienten mit 0,524 bzw. 0,471 ähnlich niedrig. Hier ist zu bedenken, dass sie individuell berechnet wurden, also jeweils aus 4 – 8 Untersuchungen. Ihr Quadrat als Bestimmtheitsmaß zeigt, dass nur ca. $^1/_4$ der Änderung des einen durch die Änderung des anderen Wertes „erklärbar" ist. Deutlicher als durch diese Zahl wird dies durch die grafische Darstellung.

Es mag überraschen, aber es ist so, dass hierzu – weder hinsichtlich des Längsschnittes noch hinsichtlich der Beziehung zum FEV1 – mehr Literatur benannt werden kann.

Schlussfolgerung

Aus dem hier dargestellten Vergleich des Verlaufes von TCO- und DCO-Messungen über ca. 10 Jahre lässt sich im Vergleich zu der FEV1-Entwicklung nicht ableiten, ob die single-breath- oder die steady-state-Methode wesentlich verlässlichere Werte bietet. Die vergleichende Untersuchung von Löllgen et al. [1] gab – ebenso wie die Studie von Pham et al. [2] – der steady-state-Methode den Vorzug. Es bleibt abzuwarten, ob zukünftige Untersuchungen hierzu genauere Aufschlüsse liefern. Zumindest ist die Bestimmung der fraktionellen CO-Aufnahme in der Form von Dechoux et al. [6] unabhängig von CO_2-Partialdrucken und erfordert keine Mitarbeit des Patienten.

Danksagung

Herrn Chefarzt Dr. med. A. Wilke, Fachkrankenhaus für Lungenkrankheiten und Thoraxchirurgie, Berlin-Buch, danke ich sehr für die Überlassung der Längsschnittdaten zur TCO- und VA-Bestimmung.

Literatur

[1] Löllgen H, Smidt U, v. Nieding G, Krekeler H. Vergleichende Bestimmung des Transferfaktors für Kohlenmonoxyd mit der Single-breath- und der Steady-State-Methode. Respiration 1974; 31: 503 – 514
[2] Pham QT, Mastrangelo G, Chau N, Haluska J. Five year longitudinal comparison of respiratory symptoms and function in steel workers and unexposed workers. Bull Physiopath Resp 1979; 15: 469 – 480
[3] Filley CF, McIntosh DJ, Wright GW. Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusion capacity in normal subjects at rest and during exercise. J Clin Invest 1954; 33: 1128 – 1133
[4] Bates DV, Boucot NG, Dormet AE. The pulmonary diffusion capacity in normal subjects. J Physiol 1955; 129: 237 – 245
[5] Kreukniet J, Visser BF. Die Diffusionskapazität der Lungen für Kohlenmonoxid berechnet mit Hilfe des arteriellen und des alveolären Kohlensäuredruckes bei Patienten mit Verteilungsstörungen. Pflüg Arch 1963; 277: 585 – 602
[6] Dechoux J, Pivoteau C. CO-Diffusion in der Lunge. In: Symposium: Pathophysiologie und Klinik der chronischen Erkrankungen der Atemwege. Schriftenreihe Arbeitshygiene, Arbeitsmedizin, Nr. 13. Luxemburg: Kommission der Europäischen Gemeinschaften, 1971
[7] Sherrill DL, Enright PL, Kaltenborn WT, Lebowitz MD. Predictors of Longitudinal Change in Diffusing Capacity of 8 Years. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1883 – 1887

Prof. Dr. med. U. Smidt

Institut für Arbeitsmedizin
Filderstr. 133
47447 Moers

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.