

T. Schäfer<sup>1</sup>  
A. Happel<sup>2</sup>  
S. Islamova<sup>1</sup>  
M. E. Schläfke<sup>1</sup>  
W. T. Ulmer<sup>3</sup>

# Zur Stabilität lungenfunktionsanalytischer Parameter: Spirometrie, Bodyplethysmographie und Mundverschlussdruck (P0.1)

*Stability of Lung Function Parameters: Spirometry, Bodyplethysmography and Mouth Occlusion Pressure (P0.1)*

## Zusammenfassung

Bei 9 gesunden Probanden wurden jeweils 8 – 11-mal spirometrische Parameter, ganzkörperplethysmographisch Rt und intrathorakales Gasvolumen (IGV) und Mundverschlussdruck P0.1 innerhalb von 28 – 39 Tagen untersucht. Die aus großen in der Literatur niedergelegten Untersuchungsreihen gewonnenen interindividuellen Sollwerte zeigen große SDs (ca.  $\pm 20\%$ ). Für die Beurteilung von Individualbefunden sind solche Variabilitäten nicht akzeptabel. Die Individualwerte streuen wesentlich geringer (ca.  $\pm 10\%$ ). Jeder Proband zeigt unterschiedliche Individualbereiche. Die Individualbereiche liegen zwischen 75 und 140% der interindividuellen Sollwerte. Aus unterschiedlichen Lagen der individuellen Parameter sind Kenntnisse über funktionelle Grundlagen abzuleiten. Individuelle Längsschnittergebnisse sind für die Deutung von Lungenfunktionsparametern wesentlich zuverlässiger. Möglichst frühzeitig sollten individuelle Basiswerte erhoben werden.

## Abstract

Spirometric, bodyplethysmographic and mouth occlusion results of 9 healthy probands were measured 9 – 11 times over a total of 28 – 39 days. Interindividual predicted values based on large studies show SDs of  $\pm 20\%$ , which is not acceptable for the judgement of individual values. Individual values are much less scattered (SD  $\pm 10\%$ ). Each test person showed a differing individual range of 75 – 140%. Functional basic facts can be derived from the different levels of individual values. Early changes in the individual range are of special interest. For the evaluation of individual results the earliest possible basic values are of importance.

## Einleitung

Die interindividuellen Sollwerte von Lungenfunktionswerten, die im Allgemeinen zur Bewertung individueller Messwerte herangezogen werden, sind mit Streubereichen von ca.  $\pm 20\%$  ausgewiesen [1,2]. Da aber die individuellen SDs nur ca. 10% betragen [3], bestehen bei der Verwendung der interindividuellen Sollwerte für die Beurteilung individueller Werte unakzeptable Fehlermöglichkeiten.

Dies führt zur Forderung, für die Lungenfunktionsbeurteilung individuelle Längsschnittergebnisse einzusetzen [3]. Wir stellten uns die Frage, mit welchen Variabilitäten bei den verschiedenen Parametern in Längsschnittuntersuchungen zu rechnen ist.

## Methodik

Bei neun gesunden Probanden, die in einer pneumologischen Praxis funktionsanalytisch untersucht wurden, konnten alle Messgrößen in zwei- bis dreitägigen Abständen insgesamt

## Institutsangaben

<sup>1</sup>Abteilung für angewandte Physiologie der Ruhr-Universität Bochum, Leitung: Frau Prof. Dr. M. E. Schläfke

<sup>2</sup>Pneumologische Praxis Dr. A. Resnikow und Dr. A. Happel, Oberhausen

<sup>3</sup>Lungenfunktionsforschung Bochum

## Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. T. Schäfer · Abteilung für angewandte Physiologie der Ruhr-Universität Bochum · Universitätsstr. 150 · 44780 Bochum

## Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 679–683 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

9–11-mal registriert werden. Ausgewertet wurden insgesamt 90 Funktionsanalysen.

Gemessen wurden jeweils die Werte der inspiratorischen und forcierten expiratorischen Vitalkapazität (IVC, FVC), der Flussvolumenkurve mit expiratorischem Spitzenfluss (PEF) und den maximalen Flüssen bei 25, 50 und 75% der noch auszuatmenden FVC (MEF 25, 50, 75%).

Ganzkörperplethysmographisch bestimmten wir jeweils vor den spirometrischen Werten die totale Resistance (Rt) und das end-expiratorische intrathorakale Gasvolumen (IGV) [8].

Der frühinspiratorische Munddruck bei elektromechanischem Verschluss im Mundstück über 0,1 Sekunden (P0.1) wurde unselektiert innerhalb einer Minute jeweils ca. 8-mal registriert [4–6].

Alle Messgrößen wurden jeweils 3-mal aufgenommen. An den Kurvenverläufen wie aus dem Vergleich der Daten erfolgten die Qualitätskontrollen. Die jeweils größten spirometrischen Werte, soweit die Differenzen zu den nächst besten Werten 7% nicht überschritten, wie die bei einwandfreiem Kurvenverlauf der Flussvolumenkurven, der Strömungswiderstandskurven und der jeweiligen Verschlussdruckkurven ausgewählten Ergebnisse wurden in die Auswertung übernommen.

Alle Messungen erfolgten mit dem Bodyplethysmographen der Firma Samedics. Die spirometrischen Größen wurden mit Hilfe des eingebauten Strömungsmessers bzw. der elektrischen Integration der Flowsignale erhalten.

Der Ganzkörperplethysmograph wurde jeweils für alle für die Auswertung erforderlichen Größen vor jeder Messung kalibriert. Die Auswertung in Prozent der Sollwerte erfolgte durch Einsatz der entsprechenden Sollwertformeln der European Respiratory Society [1], für das IGV nach [7] über den geräteeigenen Rechner.

Die statistischen Berechnungen führten wir mit den Programmen SigmaStat der Firma Jandel Scientific (Cooperation) durch. Ein p-Wert von  $< 0,05$  wurde als Signifikanzgrenze akzeptiert.

## Ergebnisse

Tab. 1 zeigt die Mittelwerte und SDs von Alter, Größe und Gewicht sowie die Geschlechterverteilung des Kollektivs der gesunden Probanden.

Tab. 1 Mittelwerte und SDs von Alter, Größe und Gewicht sowie Geschlechterverteilung des Kollektivs der 9 gesunden Probanden

Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	M/F
38,8 ± 13,7	170 ± 13,6	68,1 ± 16,8	4/5

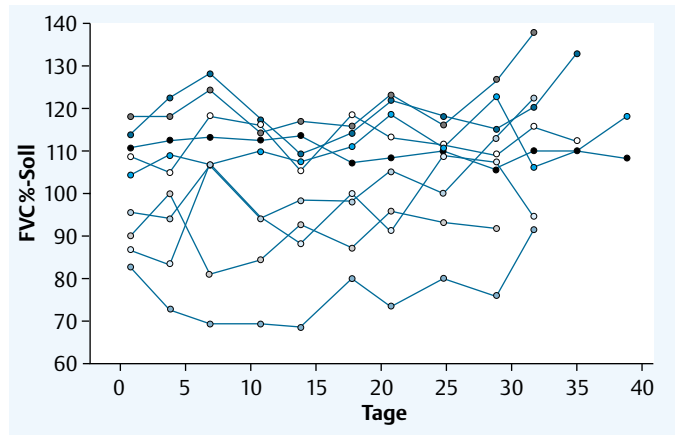


Abb. 1 Individualverläufe der FVC%-Werte bis über 29–39 Tage der 9 gesunden Probanden.

## Spirometrische Daten

Die in Abb. 1 über bis zu 39 Tagen wiedergegebenen Verläufe der FVC% zeigen, dass die individuellen Werte in sehr unterschiedlichen Bereichen um 75% bis um 125% schwanken. Einzelergebnisse liegen zwischen 68 und 137%.

Das Übereinstimmen von IVC und FVC wird als Qualitätsmerkmal für spirometrische Untersuchungen angesehen [8]. Wir überprüften die korrelativen Beziehungen zwischen FVC% und IVC% bei den individuellen Probanden unseres Kollektivs (Abb. 2). Einzelergebnisse liegen zwischen 66 und 138%. In diesen Parametern findet sich in den Prozentwerten bei 8 Probanden vollständige Übereinstimmung. Nur bei einer Person liegen die FVC%-Werte um ca. 5% höher.

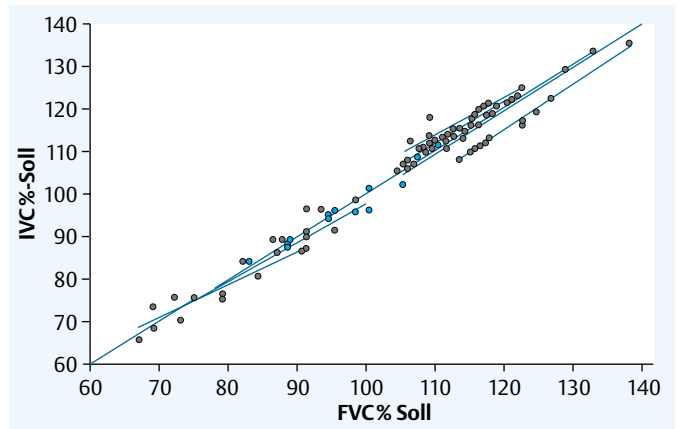


Abb. 2 Korrelative Beziehungen bei den 9 gesunden Probanden zwischen FVC% und IVC% im Untersuchungsverlauf.

Abb. 3 mit den Verläufen der als besonders zuverlässig angesehenen FEV1%-Werte zeigt, dass individuelle Bereiche zwischen 80 und 130% liegen (Einzelwerte zwischen 75 und 142%).

Ähnlich verhalten sich die Ergebnisse für PEF%. Die Einzelwerte schwanken zwischen 59 und 144%. Die großen Unterschiede zwischen den Individualbereichen (70–140%) lassen vermuten, dass hier weitere Einflussfaktoren, wie z. B. die Geschwindigkeit der Druckentwicklung, zum Ausdruck kommen.

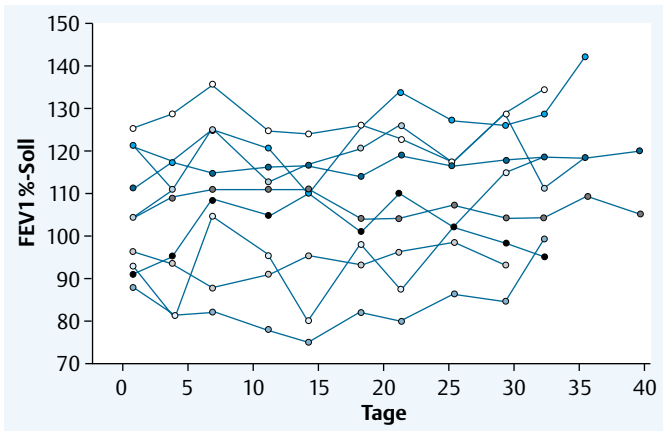


Abb. 3 Individualverläufe der FEV1 %-Werte über 29–39 Tage der 9 gesunden Probanden.

Tab. 2 enthält die Mittelwerte und SDs verschiedener spirometrischer Parameter der einzelnen Probanden. Die Mittelwerte von IVC% und FVC% variieren zwischen 74,6 und 120,5 bzw. 75,6 und 120,6%. Die individuellen SDs variieren zwischen 1,8 und 10,4% bzw. zwischen 2,3 und 11,7%. Die interindividuellen SDs betragen 15%. Die intraindividuellen SDs sind demnach für diese Parameter wesentlich geringer. Auch diese Analyse zeigt die Individualbereiche, deren unterschiedliche Lagen nicht durch die Sollwertformeln erfasst werden.

Tab. 2 Spirometrische Parameter: Mittelwerte und SDs der 9 gesunden Probanden

	IVC% (SD)	FVC% (SD)	FEV1 % (SD)	PEF% (SD)	RV% (SD)
VP1	115,6 (± 6,08)	112,4 (± 5,76)	111,8 (± 6,0)	138,9 (± 8,6)	75,3 (± 15,2)
2	74,6 (± 6,7)	75,6 (± 7,3)	83,5 (± 6,6)	90,1 (± 10,7)	77,4 (± 30,5)
3	89,1 (± 6,3)		93,8 (± 2,77)	91,6 (± 5,36)	134,6 (± 23,1)
4	116,0 (± 7,9)	120,6 (± 7,1)	121,0 (± 6,8)	119,6 (± 12,5)	101,5 (± 35,6)
5	111,7 (± 1,8)	109,3 (± 2,3)	107,0 (± 2,19)	103,1 (± 5,2)	53,6 (± 14,5)
6	120,5 (± 6,3)	119,1 (± 6,6)	123,5 (± 5,6)	107,2 (± 6,3)	77,7 (± 22,1)
7	111,2 (± 4,2)	110,3 (± 3,9)	117,7 (± 3,5)	101,0 (± 7,2)	79,1 (± 32,3)
8	100,3 (± 10,4)	100,5 (± 11,7)	105,7 (± 8,6)	94,8 (± 11,7)	78,4 (± 20,2)
9	98,6 (± 7,7)	98,0 (± 7,6)	93,5 (± 8,4)	69,9 (± 8,1)	113,8 (± 27,8)

Tab. 3 Mittelwerte und SDs von Rt, IGV%, TLC% und P0.1 der 9 gesunden Probanden

	Rt (SD)	IGV% (SD)	TLC (SD)	P0.1 (SD)
VP 1	0,24 (± 0,047)	110,6 (± 5,4)		
2	0,32 (± 0,042)	118,0 (± 7,2)	79,5 (± 6,2)	0,124 (± 0,116)
3	0,28 (± 0,065)	127,4 (± 8,1)	97,2 (± 11,4)	0,143 (± 0,116)
4	0,14 (± 0,022)	98,4 (± 12,6)	110,2 (± 7,7)	0,084 (± 0,0246)
5	0,29 (± 0,034)	118,9 (± 8,57)	96,8 (± 3,9)	0,160 (± 0,069)
6	0,22 (± 0,023)	125,6 (± 7,62)	99,3 (± 7,1)	0,114 (± 0,036)
7	0,27 (± 0,03)	166,3 (± 9,7)	98,8 (± 9,2)	0,082 (± 0,027)
8	0,24 (± 0,053)	113,6 (± 12)	88,6 (± 5,0)	0,160 (± 0,048)
9	0,31 (± 0,028)	90,6 (± 4,6)	103,7 (± 5,2)	0,067 (± 0,028)

Die interindividuellen Mittelwerte mit den SDs für FEV1%, PEF% und RV% betragen  $106,4 \pm 13,7\%$ ,  $101,3 \pm 19,5\%$  und  $87,9 \pm 24,4\%$ . Die entsprechenden intraindividuellen SDs betragen 2,14–4,6%, 5,2–12,5% und 14,5–35,6%. Auch hier sind die intraindividuellen SDs mit Ausnahme der Werte von RV% wesentlich geringer als die interindividuellen. Die individuellen RV-Bereiche variieren zwischen den verschiedenen Probanden auch erheblich (53,6–134,6%).

### Ganzkörperplethysmographische Daten

Tab. 3 enthält die Mittelwerte von Rt, IGV%, TLC% und P0.1 mit den entsprechenden SDs für die neun gesunden Probanden. IGV% schwankt interindividuell zwischen 90,6 und 166,3%. Intraindividuell liegen die SDs zwischen  $\pm 5,4$  und  $\pm 12,6\%$ . Abb. 4 zeigt die individuellen Verläufe. Die Individualwerte berücksichtigen entsprechend den Formeln doch schon Alter, Größe, Geschlecht und Gewicht. Neben diesen Standardfaktoren müssen also noch weitere, nicht in den Formeln erfasste Faktoren bestehen.

Die Individualverläufe der Rt-Werte können im „Normbereich“ bis 0,35 kPa/l/s ganz unterschiedlich liegen. Die individuellen SDs sind aber mit 0,022–0,065 unterschiedlich gering (Abb. 5, Tab. 3). Die individuellen Mittelwerte von Rt schwanken zwischen 0,14 und 0,31. Es bestehen somit individuelle ganz unterschiedliche Rt-Bereiche.

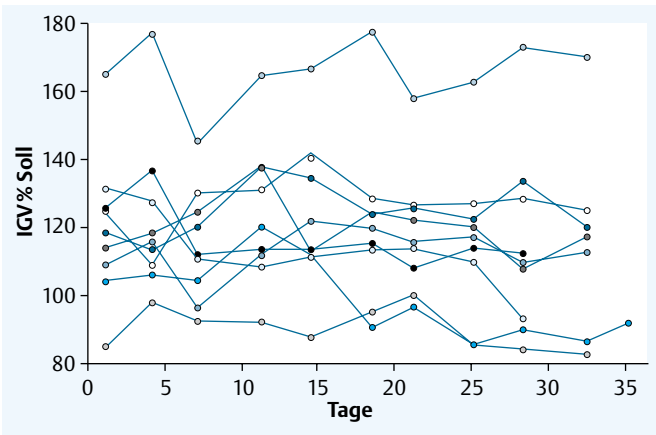


Abb. 4 Individualverläufe der IGW%-Werte über 29–34 Tage bei 9 gesunden Personen.

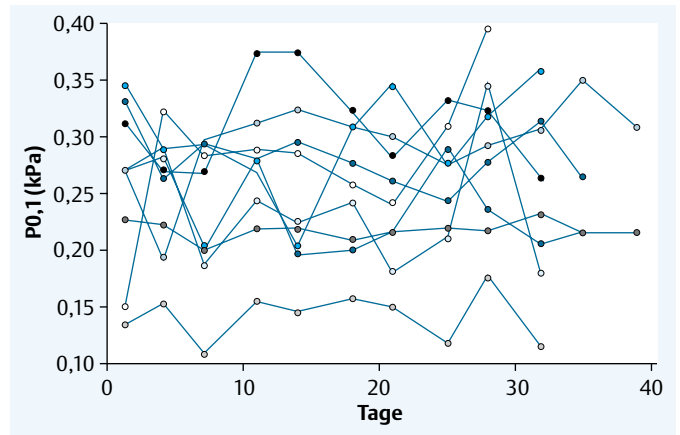


Abb. 6 Individualverläufe der P0.1-Werte über 29–39 Tage bei 9 gesunden Personen.

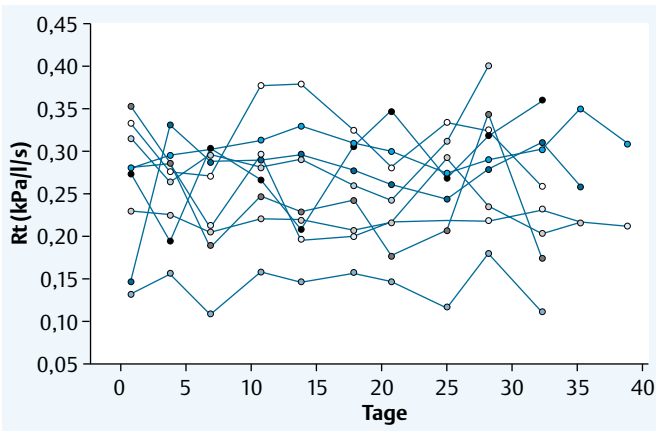


Abb. 5 Individualverläufe der Rt-Werte über 29–39 Tage bei 9 gesunden Personen.

Größere Variabilitäten und Werte über 0,3 kPa/l/s fordern als Zeichen größerer Sensibilität oder beginnender Obstruktion erhöhte Beachtung.

Trotz der aus FVC + RV zusammengesetzten TLC besteht auch hier eine relative Stabilität der Individualverläufe in Bereichen zwischen 79,5 und 110,2% mit individuellen SDs zwischen 3,9 und 11,4% (Tab. 3).

### Mundverschlussdruck

Der Mundverschlussdruck zeigt bei verschiedenen Autoren [10] erhebliche SDs der interindividuellen Mittelwerte, so dass ohne Kenntnis des individuellen Bereiches keine sensitive Beurteilung eines Einzelwertes möglich ist. Gerade weil es sich hier wieder um einen mit arbeitsunabhängigen Wert handelt, ist zu prüfen, inwieweit die individuellen Werte schwanken. Bei der Messung unseres Kollektivs über 29–31 Tage wird deutlich, dass die individuellen Bereiche einen wesentlich geringeren Streubereich zeigen (Abb. 6). Der Bereich, in dem die P0.1-Werte nach unseren Untersuchungen schwanken, liegt zwischen 0,067 und 0,16 kPa bei einem Mittelwert von  $0,117 \pm 0,036$ . Jeder Individualverlauf liegt in einem bestimmten Bereich mit individuell unterschiedlicher Streuung ( $\pm 0,27 - \pm 0,116$ ). Somit ist auch dieser Wert aus individuellen Längsschnittergebnissen wesentlich zuverlässiger zu bewerten.

### Diskussion

Im Bereich der interindividuellen SDs liegenden Messwerte werden im Allgemeinen als „normal“ befundet [9]. Die hier vorgelegten spirometrischen, ganzkörperplethysmographischen und P0.1-Werte, die bis über 31 Tage jeweils 9-mal bestimmt wurden, zeigen, dass individuell relativ gut reproduzierbare Werte bestehen, die einen wesentlich geringeren Streubereich haben als die interindividuellen Streubereiche. An Mittelwerten konnten wir dies schon in einer früheren Untersuchungsreihe belegen [3].

Hier werden Verläufe über 31 Tage, die auch die P0.1-Werte umfassen, mit den individuellen Bereichen gezeigt. Die individuellen Schwankungen sind ebenso wie die individuellen Lagen der Einzelwerte sehr unterschiedlich. Für die Beurteilung der Funktionsparameter sind deshalb mit Erhebungen von zuverlässigen Ausgangswerten beginnend wesentlich bessere Grundlagen gegeben, so wurden auch Langzeitergebnisse aufgrund von spirometrischen Verlaufsbeobachtungen gefordert [11]. Auch für die Begutachtung bestehen bei dem bisherigen Vorgehen inakzeptable Unsicherheiten.

Werden die Qualitätskontrollen, wie sie mit Mehrfachbestimmungen [12–14] und der Forderung des Übereinstimmens von FVC und IVC [8] und der Flussvolumenkurve bestehen, eingehalten, dann sind auch die spirometrischen Werte sehr gut reproduzierbar. Auch die ganzkörperplethysmographischen Parameter Rt und IGW sind bei visueller Kontrolle der Kurvenverläufe sehr zuverlässig.

P0.1 ist ebenfalls individuell gut reproduzierbar. Die große Streuung bedarf noch weiterer Einengung. Die individuellen Werte sind nach Ergebnissen unseres Arbeitskreises auch wesentlich von der Atemfrequenz (Atemminutenvolumen) beeinflusst. Sollwerte sollten diese Parameter berücksichtigen.

Da P0.1 bei erhöhten Strömungswiderständen wie bei pathologischen Dehnbarkeitsverhältnissen verändert ist, sollten bei multifaktoriellen Korrelationen erweiterte Aussagen möglich sein. Alle Parameter, die bei korrelativer Betrachtung zur Einengung der Streuung beitragen können, müssen genutzt werden. Unter

der Berücksichtigung der hier gegebenen Hinweise sind die individuellen Variabilitäten und Bereiche sicher in der Lage, die Bewertung der Lungenfunktionsparameter zu präzisieren.

Timonen u. Mitarb. [15] überprüften bei 19 7-12-jährigen Kindern mit chronisch bronchopulmonaler Symptomatik die Variabilität der Lungenfunktionsparameter. Die Ergebnisse sind insofern nicht voll vergleichbar. Die interindividuellen Varianzen waren auch hier am größten. Alle (oscillatorischen) Resistanzergebnisse zeigten die größte Sensitivität, z. B. bei Belastungsversuchen. Gimeno u. Mitarb. [16] fanden bei Messungen über mehrere Tage für die oszillatorische Resistance für den intraday-Variationskoeffizienten (CoV) 10,8% bei gesunden Erwachsenen. Für FEV1 betrug der CoV 2,2%. Prinzipiell stimmen diese Ergebnisse mit unseren überein.

Alle individuellen hier vorgelegten Parameter zeigen eine gute Reproduzierbarkeit in unterschiedlichen individuellen Bereichen. Individuelle Längsschnittuntersuchungen sind für die Deutung von Lungenfunktionswerten zuverlässiger als die Berücksichtigung interindividueller Sollwerte. Möglichst frühzeitig sollten individuelle Basiswerte erhoben werden.

## Literatur

- 1 Quanjer PhH. Standardized lung function testing. Report Working party. Bull Europ Physiopath Resp 1983; 5: 11
- 2 Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J et al. Die Lungenfunktion – Methodik und klinische Anwendungen. Stuttgart: Thieme, 2000
- 3 Baur X, Degens P, Heitmann R et al. Lung function Testing: The Dilemma of Predicted Values in Relation to the Individual Variability. Respiration 1996; 63: 123–130
- 4 Criée C-P, Laier-Groeneveld G, Hüttemann U. Die Atempumpe. Atemwegs-Lungenkrkh 1991; 17: 94–101
- 5 Derenne J-Ph, Grassino A, Whitelaw WA et al. Occlusion pressures (P 0.1) in normal supine men. Am Rev Respir Dis 1975; 111: 907 (Abstr.)
- 6 Cherniack NS, Lederer DH, Altose MD et al. Occlusion pressure as a technic in evaluation respiratory control. Chest 1976; 70 (Suppl.): 137–141
- 7 Islam MS, Ulmer WT. Referenzwerte der ventilatorischen Lungenfunktion. Prax Klin Pneumol 1983; 37: 9–14
- 8 Ulmer WT. Lungenfunktions-Manual. Stuttgart: Thieme, 1998
- 9 Hankinson JL. Does Poor Quality Render it Impractical? Chest 1999; 116/2: 276–277
- 10 Hautmann H, Hefe S, Huber RM. Referenzwerte für inspiratorische Munddrücke ( $P_{i_{max}}$ ,  $P_{0.1_{max}}$ ). Atemwegs-Lungenkrkh 1999; 25: 400–402
- 11 Hankinson JL, Wagner GR. Medical screening using periodic spirometry for detection of lung disease. Occup Med 1993; 8: 353–361
- 12 ATS Statement. Snowbird Workshop on Standardization of Spirometry. Am Rev Resp Dis 1979; 119: 831–838
- 13 ATS Statement. Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 77–120
- 14 Quanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows: Report of Working Party. Standardization of lung function tests. Eur Respir 1993; 6 (Suppl 16): 5–40
- 15 Timonen KL, Randell JT, Salonen RO et al. Short-term variations in oscillatory and spirometric lung function indices among school children. Eur Respir J 1997; 10: 82–87
- 16 Gimeno F, van der Weele Th, Koeter GH et al. Variability of forced oscillation (Siemens Siregnost FD5) measurements in patients and healthy subjects. Ann Allergy 1993; 71: 56–60

## Buchbesprechungen

### High Altitude. An Exploration of Human Adaptation.

Hornbein TF, Schoene RB (Hrsg.)

Marcel Dekker Inc., New York, Basel 2001. 968 S. \$235,-

Das vorliegende Buch „High Altitude“ (2000–8848 m.ü.d.M.), eine Untersuchung zur menschlichen Höhenadaptation, ist die neueste und vollkommenste Zusammenfassung (auf 982 Buchseiten) unseres Wissens darüber, wie das Milieu interne (Claude Bernard) sich dem biologischen Druck des Milieu externe akut und chronisch selektiv anpasst (Charles Darwin).

Das Buch beschreibt nicht nur die Adaptation des  $O_2$ -Transportes unter verschiedenen exogenen Hypoxiesituationen bis zu den Mitochondrien bei Gesunden (inclusive schwangerer Frauen), sondern auch von Kranken, welche sich zunehmend exogener Hypoxie auch aus touristischen Gründen aussetzen. Diese Risiken zu erkennen und den Patienten richtig zu vermitteln ist heutige Aufgabe jeden Arztes. Daher ist das gesamte Wissen dieses Buches über Ursachen und Therapie der akuten und chronischen Höhenkrankheit sowie der mit Hypoxie einhergehenden besonders gefährdeten Situationen wie Schlaf, aber auch bei Krankheiten des kardiovaskulären, haematologischen und neurologischen Formenkreises, von Bedeutung. Auch ophthalmologische, endokrinologische (Diabetes) und Suchtprobleme kommen zur Sprache.

Die Qualität der einzelnen Kapitel wird nicht nur durch die Herausgeber verbürgt, sondern auch durch Klassiker der Hypoxieforschung wie J. W. Severinghaus, R. F. Grover, J. B. West, J. T. Reeves, J. V. Weil, Milic-Emili sowie 40 jüngere Kollegen. Das Buch aus der Marcel-Decker-Reihe mit über 3000 Literaturstellen, 200 Tabellen und Abbildungen ist eine Fundgrube und ein „must“, das Freude auslöst bei jedem, der sich mit der Erforschung der Höhenadaptation und Akklimatisation sowie den Folgen und Ursachen von Hypoxie jeglicher Genese sowie ihrer Therapie befasst. H. Matthys, Freiburg

P.S. Als Europäer müsste man noch Kleinigkeiten korrigieren. So hat Otto von Guericke seine Vacuumpumpe nicht in Austria sondern Magdeburg erfunden, um damit die Kraft des Atmosphärendrucks nachzuweisen. Albrecht von Haller ist kein German poetphysiologist sondern ein Berner und hat mit viel Heimweh fern der Alpen in Göttingen gelehrt.