

5. Diskussion

*“However, like all medical tests,
exercise testing is an imperfect procedure”
(Essentials of cardiopulmonary
Exercise Testing (61), p.85)*

5.1. Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse

An 69 Patienten mit Zystischer Fibrose in weit unterschiedlichen klinischen Stadien wurden spiroergometrische Untersuchungen zur Leistungsdiagnostik durchgeführt, mit vier verschiedenen graphischen Verfahren wurden die dabei erhobenen Daten auf Erkennbarkeit von anaeroben Schwellen und einer eventuell einsetzenden respiratorischen Kompensation getestet. Mit allen Verfahren konnten am untersuchten Patientenkollektiv anaerobe Schwellen erfasst werden, allerdings mit nach Verfahren und betrachteter Untergruppe wechselnder Erfolgsquote. Auch das Bild der statistischen Untersuchung ist eher inhomogen: zeigen sich doch für die verschiedenen Verfahren der Schaubildauswertung ganz unterschiedliche statistische Untermauerungen, welche im Folgenden noch einmal zusammengefasst dargestellt werden.

5.1.1. Unterschiedliche Ergebnisse zwischen den verschiedenen Patientengruppen

Bei unabhängiger Betrachtung des Gesamtergebnisses unabhängig vom verwendeten Verfahren zeigen sich - wie nicht anders zu erwarten - hinsichtlich der Auswertbarkeit keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern, ebenso wenig zwischen den beiden Altersgruppen. Dieses Bild ändert sich, sobald

man die Gruppen nach der Lungenfunktion trennt: hier erhält man deutlich niedrigere Erfolgsquoten bei den Patienten mit der am stärksten eingeschränkten Lungenfunktion. Bei dieser Patientengruppe konnten auch mit weitem Abstand die wenigsten respiratorischen Kompensationen identifiziert werden. Weiterhin sind auch diejenigen Verfahren, deren Funktionsweise nicht direkt auf dem Nachweis verstärkter Atmung beruht (V-Slope und RER), bei der Schwellenidentifikation überlegen. Bestätigt wird dies auch indirekt durch positiven Zusammenhang von besserer Lungenfunktion und zunehmender Auswertbarkeit im PET- und VER-Verfahren sowie der häufiger zu erkennenden respiratorischen Kompensation. Zusätzlich bescheinigt der Chi-Test einen positiven Zusammenhang zwischen besserer Lungenfunktion, PET-Verfahren und respiratorischer Kompensation.

5.1.2. Gemeinsame Merkmale aller Verfahren

Im t-Test für Mittelwertunterschiede zeigten sich für alle angewendeten Verfahren gemeinsam hauptsächlich Zusammenhänge mit maximalen Atem-, Kreislauf- und Leistungsparametern. Das heißt vereinfacht: Bei höherer ventilatorischer Leistung verbessert sich die Erkennbarkeit der Schwellen in den einzelnen Diagrammen; anthropometrische Größen spielen keine Rolle.

5.1.3. Respiratorische Kompensation

Für die respiratorische Kompensation zeichnet sich ein starker Zusammenhang mit der Lungenfunktion des Patienten ab, dies zeigt die signifikant höhere Darstellbarkeit bei besserer Lungenfunktion (Tab. 4 - 13). Bestätigt wird dies weiterhin sowohl im Chi-Test (Kap. 4.6.1.), als auch vor allem im t-Test (Tab. 4 - 16), in dem Gruppenunterschiede bezüglich vieler Lungenfunktionsgrößen zu Tage treten.

5.1.4. V-Slope-Verfahren

Die Auswertungsquoten dieses Verfahrens zeigen trotz vermeintlich augenscheinlicher Unterschiede bei manchen Untergruppen keine statistisch signifikanten Abweichungen. Es ist somit nach unserer Ergebnislage für alle Patientengruppen gleich gut verwendbar. Während im t-Test hauptsächlich respiratorische Größen unter Belastung, die erreichte Leistung und das Laktat hervorgehoben werden, bringt die lineare Regression zusätzlich die Vitalkapazität mit ins Spiel.

5.1.5. RER-Verfahren

Das Verfahren zeigt zusammen mit dem V-Slope die höchste Quote an erkannten Schwellen, wie ebendort zeigen sich auch hier keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenuntergruppen. Dass in der Patientengruppe mit mittelmäßig eingeschränkter Lungenfunktion die meisten Schwellen erkannt werden, deckt sich interessanterweise mit dem Vergleich der Abbruchwerte in Tab. 4 – 7: auch hier ist der respiratorische Quotient für diese Gruppe am höchsten, um in der Gruppe der nur leicht eingeschränkten wieder abzufallen.

Bedauerlicherweise verhält sich diese Methode im Weiteren jedoch statistisch konsequent minimalistisch und weigert sich hartnäckig, andere Abhängigkeiten ihrer Auswertungsqualitäten als den verfahrensimmanenten respiratorischen Quotienten zu benennen.

5.1.6. VER-Verfahren

Dieses Verfahren zeigt mit 49,3% das schlechteste Ergebnis insgesamt und mit 40,5% verfahrensimmanent statistisch signifikant schlechtere Auswertungsquoten bei abnehmender Lungenfunktion. Im t-Test zeigen sich auch hier Zusammenhänge mit

respiratorischen Größen unter Belastung, während die lineare Regression auf Beziehungen zum respiratorischen Quotienten verweist.

5.1.7. PET-Verfahren

Diese Methode schließlich zeigt eine dem VER-Verfahren fast ebenbürtige Gesamterkennung (50,7%). Sowohl im Vergleich mit den anderen dreien, als auch innerhalb der Untergruppen liefert sie jedoch mit 35,1% die statistisch signifikant schlechteste Ergebnislage bei Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion. Bestätigt wird der Zusammenhang mit der eingeschränkten Lungenfunktion auch im Chi-Test zwischen den jeweiligen Gruppen und durch die Ergebnisse des t-Testes, der Beziehungen zur Lungenfunktion, zu den Blutgasen (sowohl in Ruhe, als auch unter Belastung), zur erreichten Maximalleistung sowie zum BMI aufzeigt.

5.2. Diskussion der Verfahren und Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren

Wie in Kapitel 4.5. ausgeführt, waren die Erkennungsquoten nicht bei allen Patienten gleich. Evident ist, dass eine respiratorische Schwellenidentifikation bei einer Klientel, deren hauptsächliche Krankheitsausprägung im Pulmonalsystem zu suchen ist, mit Schwierigkeiten verbunden ist. Ursachen dafür können sein:

- Einschränkungen der Atemmechanik durch allgemeine muskuläre Schwäche und herabgesetzter Compliance des gesamten Pulmonalsystems (56)
- Relativ große intrapulmonale Shuntvolumina unter Belastung (82)
- Eventuell pulmonale Gasdiffusionsstörungen (nachgewiesen z. B. für Kohlenmonoxid, nicht aber für Sauerstoff (16, 18))
- Unfähigkeit zur respiratorischen Kompensation einer eventuellen metabolischen Azidose, entweder durch herabgesetzte Sensibilität der Chemorezeptoren im Ca-

rotissinus, oder wegen Unfähigkeit, das Atemminutenvolumen weiter zu steigern (29, 84)

- Störung eines geregelten spiroergometrischen Untersuchungsganges wegen Hustenattacken, unregelmäßiger Atmung etc.

Wie bisher vermutet und nach dem Funktionsmuster der einzelnen Verfahren auch zu erwarten, zeigen die Verfahren V-Slope und RER die beste und konstanteste Auswertleistung auch dann, wenn man das Ergebnis nach Untergruppen getrennt betrachtet. Somit sind sie nach unserer Ergebnislage bei der Bestimmung von ventilatorischen Schwellen die Verfahren der Wahl, vor allem auch dann, wenn die Lungenfunktion des Patienten schon stärker eingeschränkt ist.

Demgegenüber zeigen die Verfahren VER und PET bei abnehmender Lungenfunktion, und hier signifikant für ein forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde kleiner als 40% in Relation zur Erwartung eine schlechtere und obigen Verfahren unterlegene Auswertleistung. Gleiches gilt für die respiratorische Kompensation, die ebenfalls bei schlechter Lungenfunktion seltener nachweisbar ist.

Im Folgenden werden wir unsere Ergebnisse, getrennt nach Verfahren, mit Resultaten anderer Autoren vergleichen.

5.2.1. Ergebnisse anderer Untersucher

In zahlreichen Arbeiten wurde für gesunde Kinder, Jugendliche, Erwachsene sowie Herzranke und obstruktiv Lungenerkrankte zumeist positiv bestätigt, dass respiratorische Messverfahren geeignet sind, die anaerobe Schwelle zu bestimmen (als Beispiele seien 22, 29, 61, 84 und 94 genannt). Wie weiter oben erwähnt, besteht aber noch eine leidenschaftliche Diskussion (z. B. 24, 30, 54, 94, 85 und vor allem 13) darüber, ob eine ventilatorisch gemessene Schwelle kausal auf dem Übergang in die anaerobe Stoffwechsellage beruht. Die meisten Arbeiten vermeiden

diesbezüglich elegant eine klare Stellungnahme. Andere wie *Myers* stellen diesen noch offenen Zusammenhang in (61) unkommentiert als Tatsache in den Raum.

Allerdings soll vor Betrachtung der Ergebnisse anderer Untersucher bei gesundheitlich beeinträchtigten Probanden nicht unerwähnt bleiben, dass auch bei diesbezüglichen Idealvoraussetzungen (z. B. ausschließlich junge Männer in gutem Allgemeinzustand wie in (94)) in verschiedenen Studien durchaus unterschiedliche Auswertquoten gefunden werden. So berichten *Yamamoto et al.* (94) von Schwellenerkennungen von ca. 75%, während *Gitt et al.* (29) glatte 100% erreichen, wobei in beiden Fällen die Ergebnisse der vier verwendeten Verfahren aufsummiert wurden. *Sue et al.* (84) fanden unter alleiniger Verwendung eines modifizierten V-Slope-Verfahrens bei gesunden Testpersonen eine Schwelle bei 47 von 56 Probanden - das entspricht einer Quote von 84%.

Relativ zahlreiche Arbeiten zum Thema ventilatorische Schwellenbestimmung liegen über Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenkrankheit vor, so dass wir in einigen Fällen unsere Ergebnisse auch mit jenen vergleichen werden. Auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde mit ventilatorischen Methoden versucht, die anaerobe Schwelle zu bestimmen. In einer Meta-Analyse von *Arena et al.* (1) wird darauf hingewiesen, dass die Bestimmungsmöglichkeit mit zunehmender Schwere der Erkrankung abnimmt - analog verhält sich dies bei unseren Patienten.

Die Literaturlage zum Thema respiratorische Messung der anaeroben Schwelle bei Mukoviszidosepatienten ist nicht üppig - die wenigen Autoren, die sich mit Leistungsdiagnostik bei dieser Patientengruppe beschäftigten, haben sich hauptsächlich auf das Laktatverhalten konzentriert oder die respiratorische Schwellenbestimmung nur als Nebenaspekt betrachtet.

Nach einer allgemeinen Untersuchung zur Leistungsdiagnostik bei ZF-Patienten (31) widmete sich *Gruber* schließlich 1999 in (32) dem Vergleich blutiger und respiratorischer Messung der anaeroben Schwelle ausschließlich an Mukoviszi-

dosepatienten. Auf diese und eine frühere Studie von *McLoughlin* (53) gehen wir gesondert in Kapitel 5.3. ein.

5.2.1.1. V-Slope

Diese Methode wurde 1986 von *Beaver, Wasserman* und *Whipp* in (2) erstbeschrieben. Sie habe „*signifikante Vorteile gegenüber anderen Verfahren, die von regelmäßigem Atemmuster und ´respiratorischen Chemorezeptoren` abhängen*“. Gemeint sind ausdrücklich auch die in unserer Studie mitverwendeten Verfahren, die bei "*Atemänderungen anderen Ursprungs als verstärkter Kohlendioxidproduktion mit der anaeroben Schwelle interferieren oder diese maskieren können*". Dies gelte insbesondere für Dickleibige und Patienten mit COPD, aber auch für ganz „*normale gesunde Personen*".

Die Vorteile der Methode gegenüber anderen Verfahren demonstrieren die Autoren an einem Schaubild, das alle anderen verwendeten *zusammen in einem* Schaubild zeigt; wobei Schwierigkeiten bei der Auswertung zu erkennen sind, die auch in unserer Studie des öfteren aufgetreten sind: unruhige Datenmuster, richtungsarme R-, AMV/VO₂- und PET-Kurven u. ä. Zwar haben auch in dieser Studie (mit wohlgemerkt ausschließlich gesunden Männern mittleren Alters als Versuchspersonen) nicht alle auswertenden Personen zuverlässig alle Schwellen bestimmen können, trotzdem gelang zumindest zwei Untersuchern die Ermittlung einer respiratorisch anaeroben Schwelle mittels der V-Slope-Methode bei allen Probanden.

Ein verfahrensimmanenter Vorteil der V-Slope-Methode ist die „*mathematische Glättung*“ der zwei streckenförmigen Punktwolken mittels der linearen Regression. Es entstehen also „*objektive*“ Geraden, deren Schnittpunkt bequem über Gleichsetzung der Geradengleichungen ausgerechnet werden kann. Dies vermindert zumindest graduell mögliche subjektive Komponenten im Vergleich zu den anderen Verfahren, die ausschließlich über eine Blickdiagnose des jeweiligen Betrachters ausgewertet werden. Andererseits wird in einigen Arbeiten versuchsweise die Aus-

wertung gänzlich industriellen Computerprogrammen überlassen, die Ergebnislage ist mehr als dürftig (z. B. (29), relativierend sei allerdings angemerkt, dass die verwendeten Programme aus dem Jahre 1994 stammen).

Ein Teil derselben Autorenschaft fasst in (90) noch einmal zusammen, dass bei einem gewissen Teil gesunder Probanden mit einer „*schlechten Reaktion der Atmung*“ auf den laktatbedingten pH-Wert-Abfall im Blut zu rechnen ist. Außerdem wird nochmals betont, dass Dickleibige und Patienten mit Lungenerkrankungen aufgrund eingeschränkter mechanischer und physiologischer Lungenverhältnisse oftmals keine respiratorische Kompensation entwickeln. Somit liegt der Vorteil der Methode in der Unabhängigkeit von einer auftretenden Hyperventilation, da die unproportional erhöhte Abatmung von Kohlendioxid nach Erreichen der metabolischen Azidose unabhängig davon auftritt, ob der Patient mechanisch in der Lage ist, sein Atemminutenvolumen weiter zu steigern oder ob Chemorezeptoren im Karotissinus adäquat reagieren (84).

Schon die im Vergleich zu den drei anderen Verfahren weit größere Anzahl von Studien, die auf das V-Slope-Verfahren zur Bestimmung der anaeroben Schwelle zurückgreifen, zeigt deutlich, dass sich diese Methode aufgrund oben genannter Vorteile bewährt und durchgesetzt hat. In keiner Studie finden sich Einwände, die auf methodologische Probleme des Verfahrens selber oder mindere Eignung für eine bestimmte Testklientel hinweisen würden; wohl aber für die von *Schneider et al.* (76) vorgestellte „Simplified V-Slope Method“, die zu unpräziseren Ergebnissen führt.

Der Vollständigkeit wegen sei die zumeist mit dem V-Slope-Verfahren gekoppelte, schon geraume Zeit anhaltende und grabenkampftartige Diskussion der Frage erwähnt, ob oder wie weit die respiratorisch gemessene anaerobe Schwelle identisch mit Schwellen aus verschiedenen blutig gemessenen Verfahren ist (z.B. 3, 63). Diese Frage ist aber nicht Gegenstand unserer Betrachtung.

Unsere Ergebnisse legen eine steigende Auswertbarkeit bei höherer maximaler Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe nahe. Natürlich ist die Untersu-

chung auf eine minimale zeitliche Dauer und Änderung im Gasaustausch angewiesen, um entsprechend eindeutige Geradengleichungen zu generieren. Personen, die z. B. aufgrund von Diffusionsstörungen eine nur schwach steigende Kohlendioxidabgabe aufweisen oder Untersuchungen mit zu langsam oder zu schnell gesteigerter Belastung werden keine befriedigende Auswertung erlauben. Die Aussagekraft steigt ebenfalls bei niedrigerem Ausgangslaktat, höherem Abbruchlaktat oder demzufolge bei höherer Differenz des Laktatspiegels innerhalb der Untersuchung. Somit bestätigen unsere Daten zumindest indirekt statistisch einen Zusammenhang zwischen Laktat und respiratorischer Schwelle.

Eine ähnliche Sprache spricht die Abhängigkeit vom respiratorischen Quotienten, der auch auf den Zusammenhang zwischen überproportionaler Kohlendioxidabgabe und erkennbarer Schwelle verweist. Die anderen, in der Tabelle 4 - 17 durch t-Test herausgefilterten Messgrößen (wie z. B. Herz- und Atemfrequenz) deuten eher auf bevorzugte Auswertbarkeit minderschwer betroffener Patienten. Interessant ist überdies, dass sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des endexpiratorischen Kohlendioxiddruckes am Ende der Belastung (40,6/38,7 mmHg ohne/mit Schwelle, 32,3/32,6 mmHg bei Belastungsbeginn) ergeben - eine Bestätigung, dass das V-Slope-Verfahren unabhängig von einer eventuell vorhandenen Hyperventilation auswertet.

Exemplarisch im Folgenden eine Auswahl von Arbeiten, die interessante Aspekte und Vergleichsmöglichkeiten mit unserer Studie bieten.

- *Patessio et al.* (67) äußern sich bei der Untersuchung von Patienten mit COPD beeindruckt von der erwähnten Fähigkeit des Verfahrens, anaerobe Schwellen in ähnlicher Güte wie blutige Verfahren zu identifizieren. Da die betroffenen Patienten unfähig zur Hyperventilation waren, wären „ältere Verfahren“ unterlegen gewesen.
- *Belman et al.* (3) untersuchen V-Slope und VER-Verfahren an 29 COPD-Patienten mit stark eingeschränkten Lungenverhältnissen. Nur sieben dieser Patienten erreichen eine klar nachweisbare anaerobe Stoffwechsellage, diese wird

in vier Fällen von den ventilatorischen Verfahren erkannt. Die maximale Sauerstoffaufnahme der untersuchten Klientel erreicht nur 50% des Erwartungswertes, was von den Autoren erklärend für die dürftige Ergebnislage verwandt wird. Allgemein verweisen sie auf eine stark abnehmende Schwellenerkennbarkeit mit abnehmender Lungenfunktion.

- *Nikolaizik et al* (63) nehmen auf diese Studie Bezug und testen (erfolglos) 32 bezüglich der Lungenfunktion nur relativ leicht eingeschränkte ZF-Patienten unter der Fragestellung einer möglichen Schwellenbestimmung nach der nach *Coconi* benannten Herzfrequenzmethode. Vorausschickend erwähnen sie, dass man sich bei ventilatorisch eingeschränkten Patienten nicht allein auf Gasaustauschmessungen zur Schwellenidentifikation verlassen dürfe. Nebenbefundlich werten sie die Atemgase der Patienten aus und lassen computerautomatisiert V-Slope Auswertungen vornehmen. Diese scheitern in zwei Fällen ganz, führen in den 30 anderen Fällen zwar zu erfolgreich identifizierten Schwellen, die allerdings in einigen Fällen in unwahrscheinlichen Bereichen angesiedelt sind. Die Ergebnisse sind durch ein nach der *Coconi*-Methode abgeändertes Belastungsstufensregime nur eingeschränkt mit andern Arbeiten zu vergleichen.
- In einer weiteren Studie widmen sich *Midorikawa et al.* (56) der ventilatorischen Schwelle bei COPD-Patienten unter Verwendung des V-Slope-Verfahrens. Auch sie verfolgten das Ziel, diejenigen Unterschiede zwischen den Patientengruppen herauszufiltern, die eine Erklärung für die inkonstante Nachweisrate bei schwerer betroffenen Patienten liefern könnten. Bei 25 Probanden mit relativ stark eingeschränkter Lungenfunktion fanden sie in 44% der Fälle eine erkennbare respiratorische Schwelle, keine konnte hingegen in 56% der Fälle gefunden werden. Ebenso wie wir finden sie innerhalb der Gruppen mit und ohne Schwelle Unterschiede hinsichtlich der Dauer des Untersuchungsganges und der körpergewichtsbezogenen erreichten Leistung - beides erstaunlich, da keine naheliegenden Bezüge zum eigentlichen Verfahren hergestellt werden können. Auch der Sauerstoffpuls und die Basenabweichung sind in der Gruppe ohne erkennbare Schwelle am Ende der Untersuchung wie bei uns signifikant niedriger, der pH-Wert höher als bei den Patienten mit Schwelle. In der Studie werden verschiedene mögliche Erklärungsmodelle für die inkonstanten Nachweisraten aufgestellt,

unter anderem wird eine bei COPD-Patienten nachgewiesene verminderte Gasdiffusionsfähigkeit in Betracht gezogen. Letztlich schließt auch diese Studie mit der Feststellung, dass kein Modell gefunden werden konnte, das die bei mehr als 50% der Patienten ausbleibende Schwellenbildung erklärt.

- *Miyagi et al* (57) zeigen an Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, dass die Schwellenerkennung stark von der maximalen Sauerstoffaufnahme abhängt. Auch in unserer Studie gibt es einen hochsignifikanten Unterschied bezüglich dieses Messwertes zwischen den Gruppen mit und ohne erkennbare Schwelle. Während dort bei durchschnittlicher Sauerstoffaufnahme von 1275 ml/min in 88% der Fälle eine Schwelle erkannt wurde, sank die Auswertquote auf 20 Prozent bei Schwerstgeschädigten mit einer Sauerstoffaufnahme von 420 ml/min. War die Erkennensquote bei ersterer Gruppe mit den Verfahren VER und PET noch ebenbürtig, sank sie mit schlechterem Krankheitszustand überproportional, bei letzterer Gruppe konnte mit diesen Verfahren (im Gegensatz zum V-Slope) keine Schwelle mehr identifiziert werden.
- *Katz et al.* (41) weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass schwer kranke Patienten mit Herzinsuffizienz schon zu Beginn der Untersuchung oder sehr früh eine anaerobe Stoffwechsellage erreichen, so dass diese Schwelle mit den graphischen Verfahren nicht mehr nachgewiesen werden kann,. Außerdem verhindern in diesem Bereich die vor allem zu Anfang der Untersuchung manchmal noch unruhigeren Atemmuster jedwede Identifizierbarkeit einer respiratorischen Schwelle. Beide Mechanismen könnten suffiziente Erklärungsmuster für so manches nicht auswertbare Schaubild darstellen und gemahnen in diesem Zusammenhang zu einem prüfenden Blick auf die Abbildungen 4 - 1 bis 4 - 6 – deutlich erkennbar und erwähnt ist die früh nach Belastungsbeginn überproportional angestiegene Kohlendioxidausscheidung.
- Das bisher Gesagte bestätigend, ergänzen *Meyer et al.* (55), dass für erfolgreiche Schwellenbestimmung ein stetig steigendes Belastungsprotokoll einer zu langsamen (ebendort mit 5-minütiger Belastungsstufenänderung) vorzuziehen ist, da ansonsten die Gefahr bestehe, dass sich innerhalb der Belastungsstufen Plateaustufen bilden, die eine Schwellenbestimmung erschwert bis unmöglich machen. Des weiteren sind Schwellenbestimmungen mit Vorsicht zu genießen, die

für die anaeroben Abschnitte nur noch wenige Datenpunkte einbeziehen, das heißt, der Belastungsabbruch kurz nach Erreichen der anaeroben Stoffwechsellage eingetreten ist. Kleine Abweichungen in der Regressionsgerade aufgrund weniger Datenpunkte führen hier zu überproportional großen Schnittpunktwechseln.

- *Wasserman et al.* (90) weisen darauf hin, dass die erste Steigungsgerade abhängig vom Muskelsubstrat ist. Nach glykogenverarmender Belastung vor dem eigentlichen Leistungstest sinkt die Steilheit der Geraden. Die zweite Gerade oberhalb der anaeroben Schwelle ist in ihrer Steigungsausprägung abhängig von der Größe der Belastungszunahme. Bei Belastungsprotokollen mit schnellerer Belastungssteigerung wird hier die Steigung der Gerade steiler. Die jeweils andere Gerade des Schaubildes verbleibt hiervon unaffektiert. Die Autoren schlagen vor, bei Schwierigkeiten mit der Schwellenbestimmung die Untersuchung versuchsweise mit einem derartig strengeren Belastungsprotokoll zu wiederholen.

Zusammenfassend sehen wir somit anhand der Literaturlage und unserer eigenen Ergebnisse die von den Autoren schon bei Erstbeschreibung unbescheiden vorweggenommene Überlegenheit des Verfahrens gegenüber „den älteren Verfahren“ bestätigt, wobei die genaueren Mechanismen einer teilweise auch bei Gesunden, zunehmend aber bei kardiopulmonal eingeschränkten Patienten abnehmenden Auswertleistung noch genauerer pathophysiologischer Betrachtung bedürfen.

5.2.1.2. RER-Verfahren

Diese Methode ist von der „Verfahrensidee“ dem V-Slope Verfahren recht ähnlich. Hier wie dort beruht die Schwellenerkennung auf Nachweis von überproportional gesteigerter Kohlendioxidabgabe gegenüber der Sauerstoffaufnahme. Nachteil des Verfahrens gegenüber dem V-Slope ist die graphisch schwierige Auswertbarkeit bei unter Umständen relativ kleiner Steigungsänderung im Untersuchungsverlauf. Da mit Werten des respiratorischen Quotienten zwischen ca. 0,8 und 1,2 mit mehreren Nachkommastellen gearbeitet wird, schlagen selbst kleinste Unregelmäßigkeiten im

Untersuchungsablauf sofort auf die graphische Darstellung durch. Außerdem entstehen bei unruhigem Atemmuster ebenso unruhige Diagrammverläufe, welche die Auswertung erschweren. Wenn wir in unserer Betrachtung keine respiratorische Schwelle identifizieren konnten, so waren zumeist derartige Gründe verantwortlich - oder es ergab sich die Schwierigkeit, eine sauber abgrenzbare Steigungsänderung festzulegen. Diese Nachteile werden durch die mathematische Glättung der Geraden im V-Slope Verfahren vermieden.

Trotzdem erreicht das Verfahren in unserer Patientenpopulation dem verwandten V-Slope-Verfahren praktisch ebenbürtige Auswertungsqualitäten, so dass wir es trotz oben genannter möglicher Schwierigkeiten bei der Diagrammsichtung guten Gewissens zur Verwendung empfehlen könnten. Allerdings ließen sich bei uns keinerlei statistische Zusammenhänge mit den von uns miterhobenen Messwerten feststellen.

Auch in der gesichteten Literatur wird das Verfahren eher stiefmütterlich behandelt, Erwähnung findet es in (9) und einigen Übersichtsarbeiten (siehe nachfolgend in 5.2.1.4. und 5.2.1.6.). Möglicherweise ist der Grund darin zu sehen, dass dieses Verfahren schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt von berufener Seite in (91) einer mehr als kritischen Würdigung unterlag.

5.2.1.3. VER-Verfahren

In diesem Verfahren verlaufen die beiden Kurven typischerweise leicht versetzt und zunächst mit leicht negativer Steigung, bevor zuerst die AMV/VO₂-, kurz darauf die AMV/VCO₂-Kurve nach Erreichen des jeweiligen Tiefpunktes unter Bildung einer Mulde wieder einen positiven Steigungsverlauf annimmt. Dieser charakteristische Kurvenverlauf spricht für folgende physiologische Vorgänge im Belastungsverlauf: Nach Aufnahme der Belastung steigt kurze Zeit die Sauerstoffaufnahme in den Alveolen, ohne dass gleichzeitig das AMV zunimmt. Vermutlich spielen hier intrapulmonale Vorgänge wie ein verändertes Ventilations-/Perfusionsverhältnis (17,

18) und verminderte Shuntvolumina die Hauptrolle. Zu Beginn einer Belastung kann es zu einer alveolären Hypoventilation kommen; bei Fehlen dieses initialen Sinkens können pathologische Lungenverhältnisse angenommen werden. Letztlich ist das ventilatorische Äquivalent für Sauerstoff bzw. für Kohlendioxid eine Art Maß für die Effizienz der Atmung (72). So kann davon ausgegangen werden, dass zumindest bei einem Teil der Mukoviszidosepatienten, die schon in Ruhe ein höheres Atemminutenvolumen haben, nicht immer oben beschriebener klassischer Kurvenverlauf zu finden sein wird.

So waren auch bei unserer Sichtung nicht vorhandene Schwellen auf Fehlen dieses triphasischen Verlaufes und allgemein unruhige Datenmuster zurückzuführen. Weitere Schwierigkeiten ergeben sich aus der Tatsache, dass ein Steigen des ventilatorischen Äquivalentes für Sauerstoff immer für das Vorliegen einer Hyperventilation spricht: Da bei submaximaler Belastung die Sauerstoffaufnahme der anliegenden Belastung proportional ist, kann ein Wiederanstieg des Quotienten nicht durch verminderte Sauerstoffaufnahme, sondern immer nur durch Vergrößerung des Zählers entstehen (72). Diese kann aber, wie mehrfach erwähnt, von Mukoviszidosepatienten nicht immer erbracht werden.

Schwierigkeiten bei der Auswertung dieses Verfahrens entstehen bei Patienten mit Mukoviszidose durch die verschobene Relation von Atemminutenvolumen und Sauerstoffaufnahme: Mit zunehmender Krankheitsschwere und somit abnehmender Lungenfunktion steigt auch der physiologische Totraum der Patienten bzw. nimmt unter Belastung nicht wie bei Normalpersonen ab (74). Dies führt schon bei nur leicht Betroffenen mit noch relativ intakten Ruhelungenfunktionswerten zu einem im Vergleich zu Gesunden deutlich erhöhten Atemäquivalent, je stärker die pulmonale Einschränkung, desto mehr (58). Somit entsteht die Gefahr der „relativen Verwässerung“ des jeweiligen Quotienten mit erschwelter Erkennbarkeit der Schwellen in den Schaubildern; der Autor spricht von einer „*unempfindlichen ventilatorischen Reaktion*“ der ZF-Patienten auf die anaerobe Stoffwechsellage.

Eine japanische Arbeitsgruppe um *Fukuba* weist (28) bei jungen, gesunden Männern nach, dass sich die ventilatorische Schwelle wegen oben erwähntem Ablaufmuster besser nachweisen lässt, als bei reinem Nachweis eines steigenden Atemzugvolumens infolge Hyperventilation.

Farrell (24) verweist auf die gute Reproduzierbarkeit der Schwellenerkennung im VER-Verfahren unabhängig von einer vorangegangenen Belastung.

Simonton et al. (81) stellen fest, dass das VER-Verfahren mit großer Reproduzierbarkeit und geringer Variabilität zwischen verschiedenen Auswertern bei Patienten mit Herzinsuffizienz verwendbar ist, auch bei Anlage verschiedener Belastungsprotokolle.

In einem älteren Artikel heben *Caiozzo et al.* (9) das VER-Verfahren als das am einfachsten und zuverlässigsten zu bestimmende Verfahren im Vergleich zum RER- und zwei weiteren, heutzutage nicht mehr gebräuchlichen Verfahren hervor. Als Vorteile des Verfahrens weisen sie auf die oftmalige Dreistufigkeit (vergl. Abbildung 3-5) des Kurvenverlaufes gegenüber einer häufig schwierig zu identifizierenden einfachen abrupten Steigungsänderung, z. B. beim RER-Verfahren und den Zuwachs an Sicherheit für den Auswertenden durch die in einem Schaubild gemeinsam aufgeführten Kurven AMV/VO_2 bzw. VCO_2 . Ebendort widerfährt dem RER-Verfahren wenig Ehre - jedoch verwenden die Autoren 30-Sekunden Messintervalle, was die Auswertbarkeit möglicherweise erschwert.

5.2.1.4. PET-Verfahren

Zu diesem eigentlich recht eleganten Verfahren finden sich in der internationalen Literatur erstaunlich wenige Studien, die uns vergleichbares Anschauungsmaterial liefern. Zwar ist das Verfahren oft beschrieben, aber selten in Untersuchungen angewendet worden. Ähnlich dem vorbeschriebenen VER-Verfahren entstehen auch beim PET-Verfahren Schwierigkeiten bei Anwendung auf Patienten mit ZF, da auf

die endexpiratorischen Drücke einige sich auch teilweise widersprechende Mechanismen einwirken, die eine konstante Schaubildauswertung erschweren: So zeigt diese Klientel trotz Erreichen der anaeroben Schwelle mit deutlich erhöhtem Laktatwert oftmals weiter steigende Kohlendioxid drücke im arteriellen Blut, die erst bei Erreichen der Maximallast wieder ein wenig absinken. Ob dieser Zusammenhang auf eine verminderte Kohlendioxid diffusion zurückzuführen ist oder auf ausbleibende Hyperventilation infolge Unfähigkeit, das Atemminutenvolumen weiter zu steigern, bleibt unklar (58).

Außerdem zeigen pulmonal schwer betroffene Patienten im Gegensatz zu Leichtbetroffenen und Gesunden bei Anstrengung ein höheres endexpiratorisches Lungenvolumen; es ist ihnen aber gleichzeitig nicht möglich, das Atemzugvolumen anstrengungsadäquat zu steigern. Oftmals resultiert hier also eine alveoläre Hypoventilation mit erhöhten endexpiratorischen Kohlendioxid druckwerten (4). Diesem entgegenstehend ergibt sich aus dem erhöhten Lungentotraum ein verminderter endexpiratorischer Kohlendioxid druck, allerdings wird bei anstrengungsbedingter Atemzugvertiefung dieser Totraumanteil kleiner.

Dementsprechend verwundert es nicht, wenn auch bei unserem Vergleich (siehe Tabelle 4 - 20) zwischen den Gruppen mit und ohne erkennbarer Schwelle in diesem Verfahren (im Gegensatz zu fast allen anderen) auch Unterschiede der Lungenfunktion ausgemacht werden: Die Vitalkapazität in Relation zum Erwartungswert, das forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde in Relation zum Erwartungswert, der mittlere expiratorische Fluss in Relation zum Erwartungswert; außerdem die Atemfrequenz in Ruhe, die Sauerstoffaufnahme in Relation zum Körpergewicht und der Körpermassenindex. Auffällig ist der Unterschied bezüglich der Atemfrequenz: Haben die Patienten mit einer erkennbaren Schwelle in Ruhe noch die niedrigere Frequenz, zeigen sie bei Abbruch die deutlich höhere. Außerdem zeigen diese Probanden ein weitaus höheres Atemminutenvolumen bei Abbruch.

Daraus kann geschlossen werden, dass eine Schwelle in diesem Verfahren zunehmend dann erkennbar wird, wenn der Patient zu einer dynamischen Steige-

rung der Atemfrequenz und des Atemminutenvolumens befähigt ist bzw. zunehmender Kohlendioxidanfall im Blut auch mit einsetzender Hyperventilation beantwortet werden kann. Dies umgekehrt ist wiederum die Grundvoraussetzung des Verfahrens - schließlich soll hierbei nachgewiesen werden, dass der endexpiratorische Druck für Sauerstoff steigt, für Kohlendioxid sinkt. Genau dies findet bei unseren Probanden statt: Laut Tabelle 4 - 20 ist der endexpiratorische Kohlendioxiddruck niedriger, wenn eine Schwelle auftritt. Noch deutlicher zeigt sich dies beim Vergleich der Differenz der entsprechenden Drücke zwischen Ende und Beginn der Belastung: Die Patienten mit Schwelle zeigen nur wenig, diejenigen ohne Schwelle jedoch stark erhöhte Werte. Somit lässt sich der Zusammenhang zwischen Auswertbarkeit und Krankheitsstadium ein weiteres Mal herstellen - wie wir in Kapitel 5.4.2. zeigen werden, sind zu dynamischerer Steigerung der Atmung nur die pulmonal weniger stark eingeschränkten Patienten befähigt. Leider finden sich in der gesichteten Literatur keine Studien, mit denen sich unsere Ergebnisse vergleichen ließen.

5.2.1.5. Respiratorische Kompensation

Auch hier fanden sich keine Studien, die sich mit der Bestimmung der respiratorischen Kompensation in uns vergleichbarer Weise gewidmet haben, so dass wir unsere Ergebnisse nicht mit denen anderer Untersucher vergleichen können.

Das oben zu den Ergebnissen des PET-Verfahrens beschriebene gilt auch für die Ergebnislage der respiratorischen Kompensation - es gelten die selben Zusammenhänge mit den Werten der Lungenfunktion, der Atemfrequenz, des Atemminutenvolumens und der endexpiratorischen Kohlendioxiddrucke. Diese Resultate erklären also auch anhand der einzelnen Messwerte die dramatisch schlechtere Ergebnislage der Tabelle 4 - 13 für Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion. Auf den Zusammenhang zwischen einer erkennbaren respiratorischen Kompensation und einer erkennbaren Schwelle in einem der vier Verfahren gehen wir gesondert im Kapitel 5.4.2. ein.

5.2.1.6. Übersichtsarbeiten mit mehreren Verfahren

Von beeindruckend hohen Quoten in allen vier von uns verwendeten Verfahren berichten *Gitt et al.* (29). Sie untersuchten Gesunde, Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffiziente und HIV-Infizierte und erkannten zwischen knapp 88% (Patienten mit KHK) und 100% (Gesunde) anaerobe Schwellen anhand des V-Slope-Verfahrens. Noch höhere durchschnittliche Erfolge bei allen Patientengruppen erhielten sie beim PET-Verfahren. Folgerichtig empfehlen sie „im klinischen Alltag die primäre Berücksichtigung dieser beiden Verfahren zur respiratorischen Bestimmung der anaeroben Schwelle unabhängig von der zugrundeliegenden kardialen oder pulmonalen Erkrankung“. Wirklich schlechtere Ergebnisse verzeichnen sie nur bei „manifest“ Herzinsuffizienten im RER- und VER-Verfahren mit 50% bzw. 57,8%. Abgesehen davon, dass unklar bleibt, unter welchem kardiopulmonalen Aspekt HIV-Infizierte eine eigene Untersuchungsgruppe bildeten, fehlen in dieser Arbeit leider praktisch alle weitergehenden anthropometrischen Angaben vor allem hinsichtlich der Lungenfunktion, auch haben seine Patienten keine definierten pulmonalen Beschwerden, was die gleichbleibend hohe Ergebnisrate erklären könnte.

Meyer et al. (55) vergleichen ebenfalls alle vier verwendeten Verfahren an Gesunden und Herzinsuffizienten, die Auswertungen dieser Arbeitsgruppe zeigt weitgehende Parallelen mit unserer Studie. So erreichen sie unter Verwendung eines stetigen Rampenprotokolls bei Gesunden mit den Verfahren V-Slope und RER die meisten erkannten Schwellen (jeweils 84%), deutlich abfallende Ergebnisse jedoch bei den Verfahren VER und PET (53 bzw. 66%). Bei den Herzinsuffizienten zeigt sich auch das V-Slope Verfahren den anderen drei überlegen, allerdings mit nicht mehr ganz so weiten Abständen wie bei den Gesunden.

Gerade bei Anwendung des relativ langatmigen „graded steady state“ Protokolls mit Belastungssteigerung nach 5 Minuten über 25 Watt wird die bahnbrechende Überlegenheit des V-Slope-Verfahrens deutlich: Hier werden 90% gegenüber 40-50% der Schwellen bei den drei anderen Verfahren erkannt. Dies ist mit Sicherheit auf die oben beschriebene mathematische Glättung der Regressionsgeraden gegen-

über oftmals plateauförmiger Graphkonstellation bei den rein visuellen Verfahren zurückzuführen. Nebenbefundlich sei erwähnt, dass in dieser Studie V-Slope und RER die beste Reproduzierbarkeit und niedrigste Variabilität zwischen verschiedenen Auswertern zeigen.

5.3. Vergleich unserer Patienten mit zwei anderen Studien

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit der respiratorischer Schwellenbestimmung an Patienten mit Mukoviszidose beschäftigen. Obgleich derartige Verfahren schon lange in der Literatur bekannt sind und leidenschaftlich diskutiert werden, wurden derartige Untersuchungen zunächst hauptsächlich an Gesunden durchgeführt, später erweiterte man die Anwendung durch Untersuchungen an Patienten mit Herzinsuffizienz und chronisch obstruktiver Lungenkrankheit. Über diese Patientengruppen liegen zwischenzeitlich zahlreiche Arbeiten vor. „Herkömmliche“ Leistungsdiagnostik mit Laktatschwellenbestimmung wurde hingegen schon länger auch an Patienten mit Zystischer Fibrose praktiziert.

Mit dem Ziel der Optimierung des Ausdauertrainings beschäftigte sich *Gruber* (31) Mitte der Neunziger Jahre ausführlich mit dem Laktatverhalten dieser Patienten. Ungefähr zur gleichen Zeit verglich erstmals *McLoughlin* (53) an 10 Patienten die blutig gemessene anaerobe Schwelle mit der respiratorisch gemessenen und stellte diese Ergebnisse den Messungen an zehn gesunden Kontrollpersonen gegenüber. Seine - klinisch nur leicht betroffenen zehn Patienten - zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Laktatschwelle einerseits und der „gas exchange threshold“ andererseits; wohl aber zwischen ersterer und der „ventilatory threshold“- gemeint ist einfach, dass auch in seiner Untersuchung die Verfahren, welche über Nachweis der respiratorischen Kompensation funktionieren, weniger sinnvoll anwendbar waren. Er führt dies auf die „verschlechterte Kohlendioxidabgabe“ der ZF-Patienten zurück. Die genauen klinischen Daten dieser Gruppe vergleichen wir im

Folgenden zusammen mit unseren Daten und denen einer weiteren Studie von *Gruber* (32).

In dieser Studie (32), die unserer Arbeit am ähnlichsten ist, zeigt *Gruber* 1999 an sieben Patienten ebenfalls zumindest prinzipiell, dass die anaerobe Schwelle auch bei ZF-Patienten respiratorisch bestimmbar ist und somit eine nichtinvasive Möglichkeit zur Leistungsdiagnostik zur Verfügung steht, um für diese Patientengruppe ein ausdauerorientiertes Trainingsprogramm zu erstellen und zu steuern. Hierbei gibt er sich nicht mit der eigentlichen Bestimmung durch das respiratorische Verfahren allein zufrieden, sondern vergleicht diese Ergebnisse mit der blutig gemessenen Laktatschwelle. Diese Ergebnisse verifiziert er am folgenden Tage mit einem weiteren Test über 30 Minuten an der ventilatorisch gemessenen anaeroben Schwelle. Wiederum einen Tag später führt er den Test mit einer um 10 Watt höheren Belastung durch. Letzteren Test brachen alle Patienten erschöpft ab, während sie die Belastung an der Schwelle bis zum Ende problemlos tolerierten.

Die Bedeutung dieser stimmigen Arbeit ist jedoch eher im Lichte einer Pilotstudie zu sehen: Selbstkritisch weist Gruber auf die begrenzte Möglichkeit zur Verallgemeinerung dieser Ergebnisse auf ZF-Patienten insgesamt und in unterschiedlichen klinischen Stadien hin, da seine untersuchte Patientenklientel relativ altershomogen und klinisch ebenfalls nur leicht betroffen war. Demgemäß zeigen sich beim Vergleich der Studienpopulationen einige Unterschiede:

Tabelle 5 - 1: Anthropometrische Daten (\pm Standardabweichung) der Patienten unserer Studie im Vergleich zu *McLoughlin* (53) 1997 und *Gruber* (32) 1999

Anthropometrie	Gruber (32) n=7	McLoughlin (53) n=10	eigen n=69
Alter [Jahre]	27,4 \pm 2,3	25,4 \pm 4,3	20,3 \pm 7,7
BMI [kg/m ²]	20,5 (ca., berechnet)	21,5 (ca., berechnet)	17,9 \pm 2,2
VK [ml]	4650 \pm 750	-	2074 \pm 918
VK erw. [%]	88,8 \pm 13,5	96,9 \pm 15,8	58,0 \pm 23,2
FEV₁ [ml]	3170 \pm 1090	-	1433 \pm 690
FEV₁ erw. [%]	71,4 \pm 21,9	80,4 \pm 15,6	48,4 \pm 24,6
MEF₅₀ [l/s]	2,29 \pm 2,221	-	1,4 \pm 1,1
MEF₅₀ erw. [%]	39,9 \pm 34,5	-	35,5 \pm 31,3
FEV₁/VK [%]	68,1 \pm 20,5	70,4 \pm 9,7	69,9 \pm 12,9

Zunächst zeigen sich Unterschiede hinsichtlich der Anthropometrie: Die in unserer Arbeit betrachtete Population ist durchschnittlich wesentlich jünger, der BMI kleiner. Gravierend ist der Unterschied hinsichtlich der Lungenfunktion, sowohl hinsichtlich der Vitalkapazität, als auch bei der forcierten Einsekundenkapazität. Am aussagekräftigsten ist dies bei Betrachtung der Relativwerte: Hier kann davon ausgegangen werden, dass unsere Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung durchschnittlich in deutlich schlechterem klinischen Zustand waren. Besonders betont werden muss hier allerdings der „durchschnittliche“ Aspekt dieser Betrachtung, da die Gruppen sehr heterogen sind. In unserer Arbeit finden sich wie in den beiden anderen Arbeiten praktisch kaum eingeschränkte Patienten, jedoch auch ein großer Teil klinisch schwerst Betroffener. Ein einfacher „Vergleich“ der Gruppen ist somit nur eingeschränkt möglich.

Ein ähnliches Bild bietet sich bei Betrachtung der Messwerte bei Untersuchungsbeginn:

Tabelle 5 - 2: Messwerte (\pm Standardabweichung) zu Beginn der Untersuchung der Patienten unserer Studie im Vergleich zu *McLoughlin* (53) 1997 und *Gruber* (32) 1999

Ruhe	Gruber (32) n=7	McLoughlin (53) n=10	eigen n=69
VO₂ [ml/min]	451,2 \pm 112,2	-	272,3 \pm 73,2
VO₂/KG [ml min ⁻¹ kg ⁻¹]	7,18 \pm 2,17	-	6,2 \pm 1,4
O₂-Puls [ml/Schlag]	5,25 \pm 1,32	-	2,9 \pm 0,8
AMV [l/min]	16,2 \pm 5,4	-	13,6 \pm 3,4
RQ	0,86 \pm 0,07	-	0,95 \pm 0,08
Laktat [mmol/l]	1,63 \pm 0,47	1,2 \pm 0,3	0,8 \pm 0,3

Hier zeigen sich im Vergleich mit der Patientengruppe von *Gruber* ebenso deutlich niedrigere Werte für die Sauerstoffaufnahme (absolut wie relativ), ein kleineres Atemminutenvolumen und ein niedrigerer Sauerstoffpuls. Eine Erklärung für den bei *McLoughlin* um 50%, bei *Gruber* 100% höheren Ruhelaktatwert der jeweiligen Patientengruppe gibt es zunächst nicht.

Tabelle 5 - 3: Maximale Messwerte (\pm Standardabweichung) der Patienten unserer Studie im Vergleich zu *McLoughlin* (53) 1997 und *Gruber* (32) 1999

Belastung	Gruber (32) n=7	McLoughlin (53) n=10	eigen n=69
VO₂ [ml/min]	2453,8 \pm 226,1	-	1494,5 \pm 511,1
VO₂/KG [ml min ⁻¹ kg ⁻¹]	38,5 \pm 8,06	32,4 \pm 5,7	32,9 \pm 9,9
O₂-Puls [ml/Schlag]	14,8 \pm 1,2	-	8,3 \pm 2,6
AMV [l/min]	72,8 \pm 5,8	-	57,5 \pm 24,1
RQ	1,06 \pm 0,09	-	1,14 \pm 0,08
Laktat [mmol/l]	4,68 \pm 0,43	5,4 \pm 1,6	7,5 \pm 2,2
P [Watt]	165,7 \pm 17,4	-	98,5 \pm 41,2
P erw. [%]	74,5 \pm 6,9	-	77,5 \pm 23,3

Auffällig ist hier die höhere Sauerstoffaufnahme der *Gruber* Patienten (absolut wie relativ) sowie der niedrigere Sauerstoffpuls und das kleinere Atemminutenvolumen unserer Patienten. Umgekehrt erreichen unsere Patienten zwar eine niedrigere absolute, jedoch leicht höhere relative Leistung, einen höheren respiratorischen Quotienten und einen ebenso deutlich höheren Laktatwert. Auch hier könnte der klinisch schlechtere Zustand (sowohl hinsichtlich des Ernährungszustandes, als auch der Lungenverhältnisse) bei hierdurch verminderter Sauerstoffaufnahme und praktisch ebenbürtiger durchschnittlicher relativer Leistung als Erklärung dienen: Hier wie dort wurden die Untersuchungen angeblich ganz überwiegend wegen subjektiver Ausbelastung abgebrochen, so dass eventuelle unterschiedliche Abbruchkriterien bzw. -„politik“ keine Rolle spielen dürften. Leider fehlen für einen dezidierten Vergleich bei *McLoughlin* wichtige Angaben.

Auch *Gruber* hatte bei seiner relativ kleinen und klinisch leicht betroffenen Patientengruppe Schwierigkeiten, bei allen Patienten eine anaerobe Schwelle zu bestimmen: „*In diesen Fällen* (Anmerkung: 3 von 7 Patienten, also bei ca. 43%) *war es nicht eindeutig möglich, anhand aller 4 Kriterien (...) die jeweilige Schwelle exakt zu bestimmen.*“ Als nicht ausreichend präzise werden die Verfahren RER, VER und PET benannt. Leider bleibt unklar, in welcher genauen Häufigkeit diese Schwierigkeiten auftraten, sonst wäre ein noch genauerer Vergleich mit unserer Untersuchung möglich geworden. Weiterhin werden zwei Fälle erwähnt, in denen beim VER-Verfahren nur stetig sinkende Kurvenverläufe auftreten. Dieses Verhalten, das auch bei der Auswertung einiger unserer Patienten zu beobachten war (vergleiche mit Abbildung 4 - 5), spricht für stark obstruktive Lungenverhältnisse. Diese wiederum lassen sich bei unserer Auswertung (im direkten t-Testvergleich der Patientengruppe mit bzw. ohne Schwelle, Tabelle 4-19) nicht direkt bestätigen.

McLoughlin weist darauf hin, dass es bei ZF-Patienten schon bei nur leichter Einschränkung der Lungenfunktion sowohl zu überproportionalem Totraum- und Shuntvolumen kommt, als auch durch gestörte Kohlendioxidabatemung ein zuverlässiges Erkennen entsprechender ventilatorischer Schwellen unmöglich werden kann.

In seiner Untersuchung weist er nach, dass bei den Patienten mit ZF zwar die anhand der „simplified V-Slope“ gemessene anaerobe Schwelle, nicht aber die ventilatorische Schwelle, die er nach dem VER-Verfahren bestimmt, mit der blutigen Schwelle übereinstimmt. Im Gegensatz hierzu stimmen bei der gesunden Kontrollgruppe alle drei Schwellen überein. Aufgrund dieser Tatsache mahnt *McLoughlin* an, dass Ergebnisse von Untersuchungsverfahren, die ursprünglich für Gesunde entwickelt worden sind, nicht einfach auf Kranke angewandt werden dürfen (beipflichtend an anderer Stelle: *Cooper* (15)). Da in der Patientengruppe bei stärkerer Belastung der arterielle Kohlendioxiddruck nicht oder nur leicht und stark verzögert sank, schließt *McLoughlin*, dass die ZF-Patienten nicht adäquat hyperventilieren; womit nicht die allgemeine Unfähigkeit gemeint ist, das Atemminutenvolumen zu steigern, sondern die Effektivität dieser Steigerung nicht ausreichend ist, den Gasaustausch den Erfordernissen anzupassen.

Frühere Untersucher hatten im Gegensatz dazu nachgewiesen, dass Patienten mit leicht eingeschränkten Lungenverhältnissen kein Kohlendioxid anreichern bzw. keine Schwierigkeiten haben, dieses abzuatmen - allerdings wurden in diesen Untersuchungen zur Messung nicht das arterielle Kohlendioxid, sondern die endexpiratorischen Drücke verwandt. Wie in (17) näher ausgeführt, repräsentieren diese bei zunehmender pulmonaler Einschränkung die arteriellen Gegebenheiten immer weniger.

McLoughlin führt die Ergebnisse seiner Messung nicht auf insuffiziente Atmung zurück, da die Patienten ihr theoretisches maximales Atemvolumen bei weitem nicht erreicht hatten. Vielmehr vermutet er physiologische Einschränkungen der Lungenverhältnisse, unter anderem wegen unter Belastung zunehmenden Lungentraums, veränderten Perfusionsverhältnissen (17, 18), abnormer Atemmuster von ZF-Patienten und obstruktiv verlegter Atemwege. Inwieweit Besonderheiten im Atemmuster der Patienten auf eingeschränkte neuronale Reaktion zurückzuführen sind, ist umstritten: Im Gegensatz zu (17) wird in (69) von einer reduzierten Atemantwort von ZF-Patienten (zumindest mit stärker eingeschränkten Lungenverhältnissen) auf Hyperkapnie berichtet, wobei diese Reaktion mit zunehmendem Alter abnimmt.

5.4. Diskussion der Atemgaswerte und der Ergebnisse der Messwertvergleiche

Hier sollen noch einmal zusammenfassend die erhobenen (Atem-) Messwerte sowohl grundsätzlich, als auch in Bezug auf die erhobenen Ergebnisse der Schwellenbestimmung untersucht werden.

5.4.1. Allgemeine Betrachtung des Verhaltens der Atemmesswerte unserer Patienten

Schon weiter oben wurde erwähnt, dass sich wegen Verschlechterung der Lungenfunktion mit zunehmendem Alter in den altersgetrennten Gruppen die älteren Patienten pulmonal durchschnittlich deutlich beeinträchtigt sind als die jüngeren. Umgekehrt finden sich in der Gruppe mit der schlechtesten Lungenfunktion eher ältere Patienten und jüngere in der Gruppe mit noch wenig beeinträchtigten Pulmonalverhältnissen.

Bei Betrachtung der Messwerte zu Beginn und am Ende der Belastung finden sich innerhalb der nach Alter und nach der Lungenfunktion getrennten Patientengruppe einige interessante Aspekte. So zeigt sich auch hier wieder der Zusammenhang zwischen Alter und schlechterer Lungenfunktion: Die ältere Gruppe hat bei praktisch gleicher Ausgangslage nach Belastungsabbruch gegenüber der jüngeren Gruppe stark erhöhten Kohlendioxid- und verminderten Sauerstoffdruck im Blut. Ebenso ist die Sauerstoffsättigung bei den älteren Patienten deutlich zurückgegangen.

Betrachtet man schließlich die relative Veränderung einiger Atemmesswerte innerhalb der nach Lungenfunktion getrennten Gruppe, zeigen sich teilweise beeindruckende Unterschiede:

Tabelle 5 - 4: Multiplikator, um den sich der zugrundeliegende Wert zwischen Anfang und Ende der Belastung verändert

	Patienten		
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37	FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17	FEV ₁ erw. über 70% n=15
Af	2	2,6	3
AMV	3	5	7
AZV	1,6	2	2,4
VO₂	4,2	6	7,3
VCO₂	5	7	9
PETO₂	0,96	1,11	1,04
PETCO₂	1,34	1,12	0,95
AMV/VO₂	0,71	0,87	0,95

Während also die bezüglich der Lungenfunktion am stärksten eingeschränkte Gruppe ihre Atemfrequenz gerade verdoppeln und das Atemzugvolumen um 50% steigern kann, vermag die nur leicht eingeschränkte Gruppe die Atemfrequenz zu verdreifachen und das Atemzugvolumen um 150% zu steigern. Daraus resultiert eine Steigerung des Atemminutenvolumens um das dreifache für erstere bzw. um das siebenfache für die letztere Gruppe. Erstere bemüht dazu 110% ihres theoretischen maximalen ventilatorischen Volumens, hält aber den ursprünglichen Sauerstoffdruck nicht aufrecht und hat einen deutlich gesteigerten Kohlendioxiddruck, letztere braucht nur 86% des theoretischen maximalen ventilatorischen Volumens und erreicht doch durch Hyperventilation eine Steigerung des alveolären Sauerstoffdruckes bei gleichzeitiger Senkung des Kohlendioxiddruckes. Der Zusammenhang zwischen schlechterer Lungenfunktion und kleinerer Änderung des Atemvolumens unter Belastung korreliert statistisch mit $r = 0,75$, $p < 0,01$.

Zusammengenommen mit den Messwerten des Herzkreislaufsystems und der Leistungswerte der Tabellen 4 - 7 und 4 - 8 werden so die deutlich herabgesetzte körperliche Leistungsfähigkeit und die verminderten kardiopulmonalen Reserven der Patienten in weiter fortgeschrittenem Krankheitsstadium deutlich.

Interessant ist auch, dass die pulmonal schwer Betroffenen in Ruhe ein höheres Atemäquivalent als die leichter Eingeschränkten haben, das heißt, dass sie ein

höheres Atemminutenvolumen als die Gesünderen aufwenden, um eine entsprechende Sauerstoffmenge aufzunehmen, dieses Verhältnis aber unter Belastung zugunsten der Sauerstoffaufnahme steigt. Andersherum betrachtet ist dies wieder ein klarer Hinweis, dass diese Patienten das Atemminutenvolumen nicht adäquat steigern können. Setzt man diese Relation noch seitens der Sauerstoffaufnahme in Beziehung zum Körpergewicht, wird deutlich, dass trotz weitgehend gleicher Ausgangslage der körpergewichtsbezogenen Sauerstoffaufnahme in Ruhe (siehe Tabelle 4 - 5) die schwer und mittelschwer betroffene Gruppe schon ein deutlich höheres Atemminutenvolumen verwendet als die nur leicht betroffene Gruppe. Unter Belastung verstärken die beiden erstgenannten Gruppen die Sauerstoffaufnahme, so dass das Verhältnis kleiner wird, wohingegen die nur leicht Betroffenen keine Veränderung zeigen.

Tabelle 5 - 5: Veränderung des Verhältnisses von Atemminutenvolumen zu Sauerstoffaufnahme pro kg Körpergewicht, betrachtet nach Einteilung der Patienten hinsichtlich der erwarteten Einsekundenkapazität

	Patienten		
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37	FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17	FEV ₁ erw. über 70% n=15
	AMV/VO ₂ KG [kg]	AMV/VO ₂ KG [kg]	AMV/VO ₂ KG [kg]
Start	2,3	2,2	1,77
Abbruch	1,67	1,84	1,76
Verhältnis	0,72	0,84	0,99

Hart et al. weisen in (34) darauf hin, dass bei stärker eingeschränkten Patienten das Atemmuster flacher ist als bei leichter Betroffenen. Die obigen Befunde legen nahe, dass sich unter Belastung bei den schwerer betroffenen Patienten die Ventilationsverhältnisse und die Lungenperfusion ändern, um der erhöhten Anforderung gerecht zu werden (vergleiche 5.2.1.3. und (17, 18)).

5.4.2. Verhalten der Atemmesswerte der Patienten in Bezug auf die einzelnen Verfahren

Betrachten wir die Atemmesswerte noch einmal genauer in Bezug auf die von uns angewandten graphischen Verfahren zur Schwellenwertermittlung:

5.4.2.1. V-Slope-Verfahren

Tabelle 5 - 6: Messwerte der Atemgase und deren verhältnismäßige Änderung im Verlauf der Untersuchung beim V-Slope-Verfahren, betrachtet nach Einteilung der Patienten hinsichtlich der erwarteten Einsekundenkapazität

	Patienten					
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37		FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17		FEV ₁ erw. über 70% n=15	
	VO ₂ [ml/min]	VCO ₂ [ml/min]	VO ₂ [ml/min]	VCO ₂ [ml/min]	VO ₂ [ml/min]	VCO ₂ [ml/min]
Start	311	292	272	262	244	233
Abbruch	1321	1472	1610	1844	1791	2076
Verhältnis	4,25	5,04	5,92	7,04	7,34	8,91

Erkennbar ist hier nochmals, dass sowohl das Verhältnis der Sauerstoffaufnahme, als auch das Verhältnis der Kohlendioxidabgabe mit verbesserter Lungenfunktion steigt. Darüber hinaus werden aber auch die Differenzen zwischen den Verhältnissen der jeweiligen Atemgase größer, so dass also im allgemeinen davon auszugehen ist, dass bei besserer Lungenfunktion auch die Schaubilder besser deutbar werden. Trotzdem ist (durchschnittlich!) ein zuverlässiger Unterschied auch in der Gruppe mit der schlechtesten Lungenfunktion vorhanden, so dass von einer Erkennbarkeit einer respiratorischen Schwelle auch hier auszugehen ist.

5.4.2.2. RER-Verfahren

Tabelle 5 - 7: Messwerte der Atemgase und deren verhältnismäßige Änderung im Verlauf der Untersuchung beim RER-Verfahren, betrachtet nach Einteilung der Patienten hinsichtlich der erwarteten Einsekundenkapazität

	Patienten		
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37	FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17	FEV ₁ erw. über 70% n=15
	RQ	RQ	RQ
Start	0,95	0,96	0,94
Abbruch	1,12	1,16	1,14
Verhältnis	1,18	1,21	1,21

Auch hier ist die durchschnittliche Steigerung des respiratorischen Quotienten mit steigender Lungenfunktion erkennbar, allerdings sind hier die Unterschiede nicht wirklich so beeindruckend, als dass man daraus Folgerungen über eine graphische Auswertbarkeit treffen sollte.

5.4.2.3. VER-Verfahren

Tabelle 5 - 8: Messwerte der Atemgase und deren verhältnismäßige Änderung im Verlauf der Untersuchung beim VER-Verfahren, betrachtet nach Einteilung der Patienten hinsichtlich der erwarteten Einsekundenkapazität

	Patienten					
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37		FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17		FEV ₁ erw. über 70% n=15	
	AMV/VO ₂	AMV/VCO ₂	AMV/VO ₂	AMV/VCO ₂	AMV/VO ₂	AMV/VCO ₂
Start	48	50	48	50	45	46
Abbruch	34	30	42	36	43	37
Verhältnis	0,71	0,60	0,88	0,72	0,96	0,80

Die Veränderungen innerhalb der Atemgase bei diesem Verfahren stehen nicht unbedingt in Zusammenhang mit der Möglichkeit einer graphischen Auswertbarkeit - dies liegt an der Besonderheit des Kurvenverlaufes. Ausgehend von einem Startniveau sinkt hier lege artis zunächst der Quotient AMV/VO_2 bzw. AMV/VCO_2 (6), die Sauerstoffaufnahme steigt also im Verhältnis zum Atemminutenvolumen an. Bei Erreichen der respiratorischen Schwelle steigt der Quotient bei überproportionaler Zunahme des Atemminutenvolumens wieder an. Aufgrund dieser Dreistufigkeit der entsprechenden Schaubilder (siehe Abbildung 3 - 5) kann also nicht einfach von obigen Messwertvergleichen auf die graphische Auswertbarkeit rückgeschlossen werden. Festzuhalten bleibt aber, dass die am schwersten betroffenen Patienten die Sauerstoffaufnahme relativ zum Atemminutenvolumen stärker steigern als die nur leicht Eingeschränkten (bzw. umgekehrt das Atemminutenvolumen nicht der Sauerstoffaufnahme angemessen anpassen können), ebenso steigt auch die Kohlendioxidabgabe stärker relativ zum Atemminutenvolumen.

5.4.2.4. PET-Verfahren

Dieses Verfahren unterscheidet sich vom Mechanismus her von den drei anderen: Während sich jene der rohen Gaswerte bzw. des Atemminutenvolumens bedienen, um eine Schwelle nachzuweisen, weist dieses Verfahren eine Schwelle anhand der endexpiratorischen Drücke (als Annäherung an die Blutgaswerte, bei Patienten mit schwerer beeinträchtigten Lungenverhältnissen nur eingeschränkt verwendbar (68)) nach.

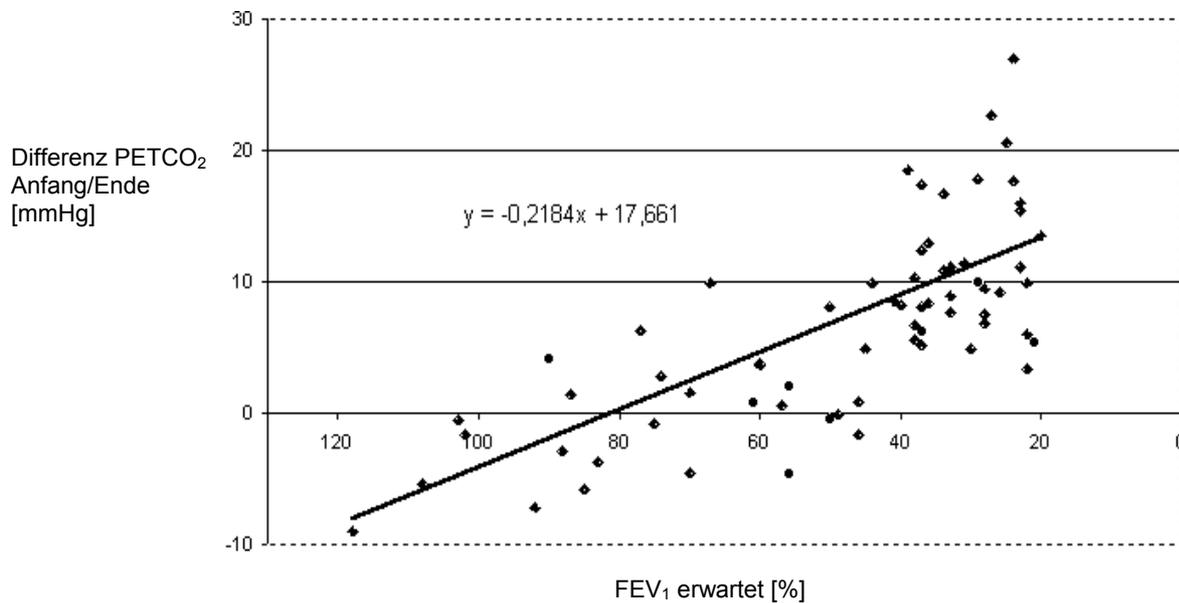
Tabelle 5 - 9: Messwerte der Atemgase und deren verhältnismäßige Änderung im Verlauf der Untersuchung beim PET-Verfahren, betrachtet nach Einteilung der Patienten hinsichtlich der erwarteten Einsekundenkapazität

	Patienten					
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37		FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17		FEV ₁ erw. über 70% n=15	
	PETO ₂ [mmHg]	PETCO ₂ [mmHg]	PETO ₂ [mmHg]	PETCO ₂ [mmHg]	PETO ₂ [mmHg]	PETCO ₂ [mmHg]
Start	116	32	115	33	117	34
Abbruch	111	43	121	35	122	32
Verhältnis	0,96	1,34	1,05	1,06	1,04	0,94

Diese Übersicht zeigt noch einmal deutlich, wie weit sich die drei Patientengruppen unterscheiden: bei weitestgehend gleicher Ausgangslage schafft am Ende der Untersuchung nur die wenig eingeschränkte Gruppe, den Sauerstoffdruck zu steigern und den Kohlendioxiddruck zu verringern, die mittelstark eingeschränkte Gruppe kann zwar den Sauerstoffdruck erhöhen, aber auch der Kohlendioxiddruck steigt leicht. Die stark eingeschränkten Patienten zeigen eine starke Steigerung des Kohlendioxiddruckes und einen Abfall des Sauerstoffdruckes.

Um eine anaerobe Schwelle im PET-Verfahren zu erkennen, muss gegen Ende der Belastung der endexpiratorische Sauerstoffdruck zunehmen, der Kohlendioxiddruck abnehmen (Abbildung 3 - 6). Betrachten wir in dieser Hinsicht die Werte der Tabelle 5 – 9: Schnell wird deutlich, dass bei Patienten mit stärker eingeschränkter Lungenfunktion dieses Verfahren schlechter anwendbar sein wird, da diese Patienten offensichtlich nicht in der Lage sind, durch Steigerung des Atemminutenvolumens die entsprechende Konstellation der Gasdrücke zu erreichen.

Setzen wir die Abweichung des forcierten expiratorischen Volumen in der ersten Sekunde in Relation zum Erwartungswert mit der Veränderung des endexpiratorischen Kohlendioxiddruckes in Beziehung, so korrelieren beide Werte mit $r = - 0,6$ ($p < 0,001$). Je schlechter also die Lungenfunktion, desto größer ist die Veränderung des alveolären Kohlendioxiddruckes während der Untersuchung, d.h., er nimmt bei diesen Patienten zu (vergleiche auch Tabelle 4 - 7, letzte Zeile). Die Korrelation dieser Beziehung dokumentiert die Abbildung 5 - 1:

Abbildung 5 - 1: Verhältnis der FEV₁ erw. zu Δ PETCO₂ Anfang/Ende der Untersuchung

Exakt denselben Zusammenhang dokumentiert *Cropp* in (17), Abbildung 5. Er verwendet leider eine Einteilung der Krankheitsstadien, die mit der unseren nicht direkt zu vergleichen ist, schließt aber anhand seiner ebenfalls linearen Abhängigkeit, dass es ab einer bestimmten Schwere der Lungenfunktionsstörung bei Belastung zu einer Kohlendioxidretention kommt. Betrachten wir also dahingehend obige Abbildung und ziehen unsere Erkenntnisse an anderen Stellen unserer Betrachtungen hier zusammen, erwarten wir bei einer erwarteten Einsekundenkapazität unter 60% eine gestörte Kohlendioxidatmung, die auch eine Auswertung nach dem PET Verfahren nicht mehr sinnvoll erscheinen lässt.

5.4.2.5. Respiratorische Kompensation

Setzen wir hier wiederum die Veränderung der Messwerte ins Verhältnis zueinander, wird erkennbar, dass hier bei den am wenigsten eingeschränkten Patienten das Atemminutenvolumen im Verhältnis zur Kohlendioxidabgabe am größten ist. Somit wird hier also eher eine Hyperventilation eingesetzt haben und diese auch im Schaubild eher nachweisbar sein.

Tabelle 5 - 10: Messwerte der Atemgase und deren verhältnismäßige Änderung im Verlauf der Untersuchung bei der respiratorischen Kompensation, betrachtet nach Einteilung der Patienten hinsichtlich der erwarteten Einsekundenkapazität

	Patienten					
	FEV ₁ erw. unter 40% n=37		FEV ₁ erw. 40% - 70% n=17		FEV ₁ erw. über 70% n=15	
	AMV [l/min]	VCO ₂ [ml/min]	AMV [l/min]	VCO ₂ [ml/min]	AMV [l/min]	VCO ₂ [ml/min]
Start	15	292	13	262	11	233
Ende	45	1472	67	1844	77	2076
Verhältnis	3,00	5,04	5,00	7,04	7,00	8,91

Betrachten wir das Verhältnis einer erkennbaren respiratorischen Kompensation und der einzelnen graphischen Auswertverfahren, so erhalten wir folgenden Zusammenhang:

Tabelle 5 - 11: Zusammenhang zwischen Auftreten einer respiratorischen Schwelle und einer erkennbaren anaeroben Schwelle in den anderen vier Verfahren

Schwelle in		erkennbare respiratorische Kompensation		Summe
		nein (n=43)	ja (n=26)	
einem der 4 Verfahren	nein	16	2	40
	ja	27	24	29
V-Slope	nein	22	9	39
	ja	21	17	30
RER	nein	23	8	41
	ja	20	18	28
VER	nein	30	5	51
	ja	13	21	18
PET	nein	31	3	54
	ja	12	23	15

Fett: Korrespondierendes Auftreten oder Nicht-Auftreten einer respiratorischen Kompensation mit einer anaeroben Schwelle, Summe der korrespondierenden (**fetten**) Werte gegen die Summe der nicht korrespondierenden Werte

Zu erkennen ist in dieser Aufstellung, dass das Auftreten einer respiratorischen Kompensation im Verhältnis deutlich öfter mit einer erkennbaren Schwelle in den Verfahren VER und PET korrespondiert. Dieser Zusammenhang ist im Chi-Test

hoch signifikant ($p < 0,001$), ein erneuter Hinweis, dass diese beiden Verfahren schlechtere Ergebnisse liefern, sofern die beobachtete Klientel wie in unserem Falle nur beschränkt zur respiratorischen Kompensation einer metabolischen Azidose befähigt ist.

5.4.3. Atemmesswerte von Patientenkollektiven anderer Untersucher und Vergleich mit unseren Patienten

Cropp et al. (17) bemerken, dass Patienten mit bis mittelstark eingeschränkter Lungenfunktion ähnlich leistungsfähig wie Gesunde sind. Erst bei stark eingeschränkter Lungenfunktion fanden sie eine deutlich verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, fehlende kardiopulmonale Reserve, eine um 7,3% abfallende Sauerstoffsättigung und einen Anstieg des endexpiratorischen Kohlendioxiddruckes um 5 mmHg. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit unseren Messungen - mit allerdings weitaus größerem Abfall der Sättigung (-14,8%) und deutlich höherem Kohlendioxiddruck (11,3 mmHg) innerhalb der am schwersten betroffenen Patientengruppe. Da die Autoren allerdings in ihrer Einteilung der Patientengruppen anders als wir vorgegangen sind (und zu vermuten ist, dass die Gruppe der dort den schwer betroffenen Patienten zugerechneten auch Patienten umfasst, die in unserer Arbeit als mittelschwer klassifiziert sind), lassen sich die dortigen Ergebnisse nicht genau mit den unseren vergleichen.

Regnis et al. (71) teilten 22 Patienten mit ZF in praktisch gleicher Weise wie wir entsprechend ihrer relativen Einsekundenkapazität in drei Gruppen ein. Während eines Belastungstests wurde das endexpiratorische Lungenvolumen gemessen, hierbei zeigte sich, dass dieses unter Maximalbelastung bei Probanden mit milder und mittelmäßig beeinträchtigter Lungenfunktion entsprechend dem bei Gesunden sinkt, wohingegen es bei stark Beeinträchtigten steigt. Die Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens korrelierte dabei statistisch signifikant mit der abnehmenden relativen Einsekundenkapazität.

Lebecque et al. (47) weisen nach, dass der Abfall der Sauerstoffsättigung bei ZF-Patienten statistisch eng mit der erwarteten Einsekundenkapazität und der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid korreliert. Derselbe Zusammenhang ist auch bei unseren Patienten nachweisbar; es korrelieren der Abfall der Sauerstoffsättigung und die erwartete Einsekundenkapazität mit $r = 0,7$; $p < 0,001$.

Cerny et al. (12) vergleichen die kardiorespiratorischen Veränderungen von ZF-Patienten und gesunden Vergleichspersonen unter Belastung. Die verwendete Einteilung der Probanden nach der Lungenfunktion ist der unseren sehr ähnlich und erlaubt einen vorsichtigen Vergleich. Durchgeführt werden Belastungstests auf einem Fahrradergometer, hierbei werden die Atemmesswerte der Probanden an vordefinierten Leistungsstufen (Watt/kg KG) erhoben und zwischen den Gruppen verglichen. Durch diese Vorgehensweise können sie in eindrucksvollen Schaubildern zeigen, dass die übliche AMV/ VO_2 -Kurve mit zunehmender Lungenbeeinträchtigung der Patienten den typischen triphasischen Verlauf verliert. Ebenso ist diesem Schaubild auch graphisch zu entnehmen, dass die schwerer beeinträchtigten Patienten schon in Ruhe ein unökonomisch hohes Atemäquivalent haben. Leider können wir aufgrund anderer Datenerhebung kein ähnlich abgestuftes Schaubild erstellen, erstaunlich ist jedoch die gegenläufige Tendenz unserer Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion: Diese zeigen im Verlauf der Untersuchung (durchschnittlich!) ein deutlich sinkendes Atemäquivalent für Sauerstoff (AMV/ VO_2 Start=0,048, AMV/ VO_2 Abbruch=0,034), ihre Sauerstoffaufnahme wird also mit zunehmender Untersuchungsdauer effizienter. Die Patienten bei *Cerny* zeigen ein leicht steigendes Atemäquivalent, ihre Atemarbeit wird demnach ineffizienter. Die minderschwer betroffenen Patienten beider Studien verhalten sich analog. Ebenso verhalten sich beide Patientengruppen hinsichtlich der endexpiratorischen Kohlendioxid drücke völlig übereinstimmend: hier wie dort zeigt die am schwersten beeinträchtigte Gruppe mit zunehmender Untersuchungsdauer stark steigende Werte, wohingegen die mittelschwer betroffenen Patienten eher eine gleichbleibende Tendenz, die minderschwer Betroffenen abnehmende Drücke zeigen.

Zu erklären sind derartige Phänomene erneut mit der Unfähigkeit der stark eingeschränkten Patienten zu hyperventilieren: Deren Atmung ist aufgrund dramatischer Totraumerhöhung ineffizient, da sie im Vergleich mit Gesunden pro Einheit Sauerstoff ein überproportional großes Atemminutenvolumen benötigen, um dieselbe alveoläre Ventilation zu erreichen. So mobilisiert der Patient u. U. schon in Ruhe einen Teil seiner Lungenreserve; dies bedeutet, dass er dann bei höheren körperlichen Belastungen oder bei zusätzlicher Reizung der Chemosensoren keine Möglichkeit mehr hat, die Atmung weiter zu steigern. Ausdruck dieser verschobenen Relation kann das oben beschriebene Überschreiten der maximalen willkürlichen Ventilation sein - der Patient mobilisiert im wahrsten Sinne des Wortes alles, was er hat.

Bezogen auf die oben erwähnten Patienten bedeutet dies, dass sie in bezug auf die AMV/VO_2 -Kurve zwar die erste Phase normal durchlaufen, also die Sauerstoffaufnahme gegenüber der eigentlichen Ventilation steigern, aber eben nicht mehr fähig sind, dem weiteren Atemantrieb (z. B. bei gesteigertem Kohlendioxidanfall) nachzukommen.

5.5. Praktische Bedeutung für Test und Training

*Der Worte sind genug gewechselt,
nun lasst auch endlich Taten sehn-
indes Ihr Komplimente drechselt,
kann etwas Nützlichs geschehn!
(J. W. v. Goethe, Faust I)*

5.5.1. Kritische Würdigung

Angelangt am Ende unserer Ausführungen lässt sich feststellen: Wir bewegen uns mit unseren Ergebnissen weitgehend innerhalb dessen, was andere Untersucher in ihren Arbeiten beschrieben haben. So bestätigen wir in positivem Sinne diesen Stand der Wissenschaft, der umgekehrt auch unsere Arbeit bestätigt.

Gruber untersuchte 1999 in (32) die grundsätzliche Anwendbarkeit respiratorischer Verfahren in der Leistungsdiagnostik Mukoviszidosekranker. **Bestätigung** und **Ausweitung** seiner Ergebnisse für ein umfangreiches, alters- und vor allem äußerst stadienheterogenes Patientenkollektiv sind durch unsere Arbeit mehr als erbracht.

Hierin ist vor allem die Bedeutung unserer Arbeit zu sehen: Wir haben erstmals mit statistisch relevanter Fallzahl nachgewiesen, dass (zumindest prinzipiell, mit Einschränkung auch bei Patienten mit stärker affektierter Lungenfunktion) bei ZF-Patienten eine Leistungsdiagnostik über respiratorische Verfahren sinnvoll und durchführbar ist.

Für jeden Erkrankten mit Mukoviszidose stehen demnach zwei Möglichkeiten der Leistungsdiagnostik zur Verfügung: Einerseits der blutige Weg über die Laktatdiagnostik, andererseits die nichtinvasive Analyse der Atemgase mit nachfolgender graphischer Auswertung. Diese beiden Alternativen können in Abhängigkeit von der Laborausstattung, der Erfahrung der Untersuchenden, den äußeren Umständen der

Untersuchung und nicht zuletzt unter Beachtung der individuellen Voraussetzungen sowie der Vorliebe des Probanden eingesetzt werden.

5.5.2. Schlussfolgerungen aus dieser Arbeit

Aus dem seitherigen Stande der Wissenschaft und den Ergebnissen unserer Bemühungen ergeben sich zusammengefasst folgende Aussagen und Forderungen:

- Zur Trainingssteuerung ist eine vorangegangene Leistungsdiagnostik gerade bei Patienten mit Zystischer Fibrose sinnvoll und wichtig.
- Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von für Gesunde entwickelter diagnostischer Verfahren auf Patienten mit Zystischer Fibrose.
- Ein gleichmäßig steigendes Belastungsprotokoll oder mit höchstens zweimütiger Stufensteigerung ist einer langsamen, aber stärkeren Belastungssteigerung vorzuziehen.
- Trotz hauptsächlich betroffenem respiratorischen System eignen sich grundsätzlich auch ventilatorische Verfahren zur Bestimmung der anaeroben Schwelle.
- Die Leistungsdiagnostik für Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion sollte besonders vorsichtig ausgewertet und bewertet werden.
- Als sinnvollste Verfahren zur Auswertung ventilatorischer Schwellen hat sich abermals das V-Slope Verfahren erwiesen. Je mehr Verfahren man gemeinsam heranzieht, desto höher wird die Quote an erkannten Schwellen.
- Verfahren, die auf dem Nachweis verstärkter Ventilation beruhen, und hier insbesondere das PET-Verfahren, sind vor allem bei Patienten mit stark affektierter Lungenfunktion unterlegen - wobei Ausnahmen im Einzelfall die Regel durchaus bestätigen.

Bezüglich der praktischen Aspekte zur Implementierung eines individuellen Trainingsplanes für ZF-Patienten wird vor allem auf den ausführlichen, mehr als 200 themenspezifische Arbeiten zusammenfassenden Artikel von *Boas* (4) verwiesen:

Ebendort findet sich kompakt alles Wissens- und Beachtenswerte zu Leistungsdiagnostik, Training und möglichen bzw. geeigneten Sportarten für ZF-Erkrankte. *Stanghelle* (82, 83) hat Patienten in verschiedenen Trainingsprogrammkonstellationen über einen längeren Zeitraum beobachtet und gibt so weitere beachtenswerte Hinweise für Implementierung und Kontrolle entsprechender Programme.

5.5.3. Ausblick

Die wahre Bedeutung der ventilatorischen Schwellenbestimmung einerseits und deren Verwendbarkeit bei Mukoviszidosekranken andererseits bedarf weiterer Forschung: Unklar ist weiterhin, was für pathophysiologische Mechanismen dafür verantwortlich sind, dass bei einem gewissen Prozentsatz der Betrachteten überhaupt keine Schwellen zu finden sind. Ebenso ist nach wie vor die Kausalität der Phänomene ungeklärt. Sobald diese Vorgänge einmal genauer verstanden sein werden, entsteht möglicherweise schlagartig ein neuer Blickwinkel auf die herkömmliche Schwellenmessung, und daraus wiederum vielleicht eine neue Methodik.

Weitere interessante Aspekte könnten sich aus einer longitudinalen Betrachtung einzelner Patienten ergeben: Zum Beispiel könnte die Auswertbarkeit der einzelnen Schaubilder patientenintern über einen längeren Zeitraum hinweg beobachtet werden, um Zusammenhänge mit dem sich über den Lauf der Zeit dynamisch ändernden allgemeinen und pulmonalen Zustand des Patienten zu erfassen. Im doppelten Sinne besonders „schön“ wäre natürlich, parallel eine durch sportliche Ertüchtigung verbesserte Lungenfunktion auch anhand verbesserter Auswertbarkeit der Schaubilder verfolgen zu können; im speziellen auch, welche spezifischen Lungenmesswerte sich hierbei verbessern und so eine höhere Auswertquote gestatten.

Arena et al. (1) erwähnen eine Korrelation zwischen der Steigung einer gedachten Gerade aus AMV und VCO_2 in einem Schaubild zur 2-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die prognostischen Wert hat. Ob eine solche auch bei ZF-Patienten besteht, wäre ein ebenso interessanter For-

schungsaspekt wie der ebendort aufgezeigte Zusammenhang zwischen der erwähnten Schaubildsteigung und dem physiologischen Totraum des Patienten.

Erfreulich wären auch weitere, wissenschaftlich handfeste Erkenntnisse, inwieweit Sport für Mukoviszidosepatienten tatsächlich prognoseverbessernd ist, bestenfalls ausgedrückt als lineare Abhängigkeit an hinzugewonnenen Jahren Überlebenszeit. Bis dahin bleibt die Gewissheit, dass sich die Prognose in den letzten Jahren nicht nur, aber auch dank der Einbeziehung von Sport in die Gesamttherapie dramatisch verbessert hat; und auch, dass eine Menge Patienten durch den Spaß an sportlicher Betätigung Mut und Zuversicht für das Leben mit dieser bislang unheilbaren Krankheit gewonnen haben.