

Referenzwerte für die Spiroergometrie – Ergebnisse der Study of Health in Pomerania (SHIP)

The Study of Health in Pomerania (SHIP) Reference Values for Cardiopulmonary Exercise Testing

Autoren

S. Gläser¹, T. Ittermann², C. Schäper¹, A. Obst¹, M. Dörr¹, T. Spielhagen¹, S. B. Felix¹, H. Völzke², T. Bollmann¹, C. F. Opitz^{1,3}, C. Warnke¹, B. Koch¹, R. Ewert¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

eingereicht 18. 10. 2012
akzeptiert nach Revision
6. 11. 2012

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325951>
Online-Publikation: 17.12.2012
Pneumologie 2013; 67: 58–63
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Sven Gläser
Forschungsbereich
Pneumologie und
Pneumologische Epidemiologie
Klinik für Innere Medizin B
Kardiologie, Pneumologie/
Infektiologie, Intensivmedizin
und Weaningzentrum
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str.
17475 Greifswald
sven.glaeser@uni-greifswald.de

Zusammenfassung

Die Interpretation spiroergometrischer Parameter beruht überwiegend auf dem Vergleich zu Referenzwerten. Der Beschreibung von Normalwertbereichen kommt somit eine hohe methodische Bedeutung zu.

Im Rahmen der Study of Health in Pomerania (SHIP) bei 1706 Probanden erhobene spiroergometrische Messwerte wurden zur Erstellung der Referenzwerte herangezogen. Die Probanden wurden einem symptomlimitierten Maximalbelastungstest entsprechend eines modifizierten Jones-Protokolles auf einem Sitzfahrradergometer unterzogen. Sämtliche Studienteilnehmer wurden einem umfangreichen Interview sowie Untersuchungsprogramm unterzogen.

Nach Ausschluss von aktiven Rauchern sowie Probanden mit Hinweisen auf kardiopulmonale oder muskulo-skeletale Erkrankungen wurde eine Referenzpopulation von 616 Gesunden (333 Frauen) im Alter von 25 bis 85 Jahren ausgewertet. Mittels quantiler Regression wurden Referenzwertformeln einschließlich oberer und unterer Normwertgrenzen erstellt. Sämtliche Messwerte wurden für zentrale Einflussfaktoren korrigiert.

Die Studie stellt Referenzwertgleichungen für zentrale spiroergometrische Messparameter zur Verfügung.

Einleitung

Kardiopulmonale Belastungsuntersuchungen eröffnen Möglichkeiten, pathologische Veränderungen der Leistungsadaptation während körperlicher Belastung zu erkennen und zu interpretieren. Zunehmend vertiefen sich Erkenntnisse, dass zahlreiche Erkrankungen schon in frühen Stadien unter Belastungssituationen zu pathologischen Veränderungen führen, während diagnostische Untersuchungen in Ruhe mitunter unauffällige Befunde ergeben. Ein typisches und

Abstract

The interpretation of gas exchange measured by cardiopulmonary exercise testing (CPET) depends on reliable reference values.

Within the population based Study of Health in Pomerania (SHIP) CPET was assessed in 1706 volunteers. The assessment based on symptom limited exercise tests on a bicycle in a sitting position according to a modified Jones protocol. CPET was embedded in an extensive examination program. After the exclusion of active smokers and volunteers with evidence of cardiopulmonary and musculoskeletal disorders the reference population comprised 616 healthy subjects (333 women) aged 25 to 85 years. Reference equations including upper and/or lower limits based on quantile regression were assessed. All values were corrected for the most important influencing factors. This study provides reference equations for gas exchange and exercise capacity assessed within a population in Germany.

häufiges Beispiel aus der klinischen Praxis stellt die Abklärung der unklaren Belastungsdyspnoe dar.

Die Interpretation von Belastungsuntersuchungen erfolgt in der Regel in zwei Schritten: 1. Objektivierung und Quantifizierung der Leistungsfähigkeit. 2. Interpretation pathologischer Veränderungen der Leistungsadaptation mit möglichen Rückschlüssen auf das leistungslimitierende Organsystem. Zur Bearbeitung beider Schritte bietet die Spiroergometrie, d.h. eine Belastungsuntersuchung mit gleichzeitiger Analyse des Gasaus-

tausches, des Blutdruckes, der Herzfrequenz, des Belastungs-EKGs sowie ggf. der Blutgase, eine geeignete – wenn auch verhältnismäßig aufwendige – Datenbasis [1,2]. Internationale Empfehlungen zu Durchführung und Interpretation der Methode sind verfügbar [1–3].

Da nahezu sämtliche Messparameter der Spiroergometrie zahlreichen Einflussgrößen unterliegen, setzt die Interpretation der Variablen zwingend die Kenntnis des Normalen voraus. Innerhalb der letzten Jahre wurden Referenzwerte für Spiroergometrie publiziert [4–6]. Das wahrscheinlich größte und umfassendste Referenzwertmodul entsprang Daten der Study of Health in Pomerania (SHIP), einer populationsbasierten Kohortenstudie aus Nordostdeutschland [6]. Die Ergebnisse dieser Studie stellen Referenzwerte für zahlreiche spiroergometrische Parameter in Altersdekaden für gesunde Personen mit einem Body-Mass-Index (BMI) von $<30\text{ kg/m}^2$ zur Verfügung. Adipöse Probanden wurden zur Gewährleistung einer wirklich gesunden Population ausgeschlossen.

Insbesondere für übergewichtige und alte Menschen stellt die Interpretation von spiroergometrischen Referenzwerten noch immer eine Herausforderung dar, da diese Personengruppe in Normwertmodulen häufig unterrepräsentiert ist. Ziel dieser Arbeit ist es, alltagstaugliche Referenzwerte für spiroergometrische Parameter darzustellen, die sowohl für normgewichtige als auch für adipöse Personen Anwendung finden können. Somit wird bewusst auf den Ausschluss adipöser Probanden als auch auf die Einrichtung von Altersdekaden als Auswertemodalität – wenn auch von statistischer Attraktivität – verzichtet.

Methodik



Studienpopulation

Die Studienpopulation rekrutiert sich aus der SHIP, einer bevölkerungsbasierten Studie in Vorpommern. Rekrutierungs- und Studiendetails zur Gesamtstudie wurden bereits berichtet [7,8]. Sämtliche Studienbestandteile unterliegen der Kontrolle erfahrener und zertifizierter Ärzte, die Ergebnisse unterliegen einer regelmäßigen Kontrolle eines externen unabhängigen Data Safety and Monitoring Committee. Ein positives Ethikvotum der lokalen Ethikkommission liegt vor.

Sämtlichen Teilnehmern der ersten Follow-up-Studie (SHIP 1) wurde neben umfangreichen weiteren Untersuchungen die Teilnahme an Lungenfunktion und Spiroergometrie nahegelegt. Diese Option nahmen 1708 Probanden im Alter von 25 bis 85 Jahren wahr. Nach Qualitäts- und Plausibilitätskontrollen ergaben sich daraus insgesamt 1706 (davon 873 Frauen) vollständig auswertbare Untersuchungsbefunde.

Zur Gewährleistung einer gesunden Studienpopulation wurden folgende Probanden ausgeschlossen (Überlappungen vorhanden): aktive Raucher ($n=358$); Probanden mit lungenfunktionellen Hinweisen auf Atemwegsobstruktion ($\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$) ($n=40$); stattgehabter Myokardinfarkt ($n=49$); herzchirurgische Operationen ($n=31$); anamnesticke Hinweise auf Asthma ($n=43$), chronische Bronchitis ($n=74$) und sonstige Lungenerkrankungen ($n=59$); echokardiografische Hinweise auf Linksherzinsuffizienz ($\text{fractional shortening} \leq 14\%$ bei Männern und $\leq 16\%$ bei Frauen [9]; $n=4$); Schrittmacherträger ($n=7$); Ischämiezeichen im EKG ($n=326$) und Blockbilder im EKG ($n=49$). Probanden mit neuromuskulären oder aktiven malignen Erkrankungen befinden sich nicht in der Studienpopulation. Probanden mit folgenden Dauermedikationen wurden ausgeschlossen: Antiarrhythmika

(ATC C01; $n=82$); Betablocker (ATC C07; $n=375$); Kalziumantagonisten (ATC C08D; $n=14$); inhalative Bronchospasmolytika, Xanthine und Steroide (inhalativ/ systemisch) (ATC R03AC12, R03AK06, R03AC13, R03AK07, R03BB04, R03B, R03DA; $n=116$). Des Weiteren wurden nur Probanden mit einer Respiratory Exchange Rate (RER) > 1 am Ende der Belastung ausgewertet, um eine Ausbelastung im anaeroben Bereich zu gewährleisten.

Nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien setzte sich die abschließend zu analysierende Studienpopulation aus 616 Probanden (333 Frauen) zusammen.

Von diesen Probanden lagen bei 325 Personen (124 Frauen) Ergebnisse für kapilläre Blutgasanalysen in Ruhe und bei maximaler Belastung vor.

Spiroergometrie

Protokolldetails wurden bereits berichtet [5,6]. Die Untersuchungen erfolgten auf einem elektromagnetisch gesteuerten Fahrradergometer in aufrecht sitzender Position (Ergoselect 100, Ergoline, Deutschland) entsprechend eines modifizierten Jones-Protokolls: 3 Minuten Ruhemessung, 1 Minute unloaded cycling, stufenweiser Belastungsanstieg mit 16 Watt/Minute, 5 Minuten Erholung [10]. Die Untersuchungen erfolgten symptomlimitiert bis zur maximalen Ausbelastung. Ein vorzeitiger Abbruch aufgrund eintretender Kontraindikationen war in keinem Fall nötig. Gasaustausch und Ventilation wurden „breath by breath“ mittels VIASYS HEALTHCARE Systems (Oxycon Pro, Combitox Maske) gemessen. Kalibrationen erfolgten vor jeder Untersuchung. Zwölfkanal-EKG und Pulsoxymetrie erfolgten kontinuierlich, alle 2 Minuten wurde der Blutdruck gemessen.

Sofern die Probanden einverstanden waren, erfolgten unmittelbar vor und während der Untersuchung kapilläre Blutgasanalysen am Ohrläppchen (Prämedikation mit Nonivamid/Nicoboxil (Finalgon Creme[®], Boehringer Ingelheim, Deutschland), Blutproben mit 55 μl Kapillaren (Clinitubes[®], Radiometer, Kopenhagen, Dänemark). Die Analyse erfolgte unmittelbar am Ergometer ohne Zwischenlagerung (ABL 510, Radiometer, Kopenhagen, Denmark).

Gasaustausch und Ventilation wurden in 10-Sekundenintervallen gemittelt. Maximalwerte (peak) wurden als die höchsten erreichten Messwerte (10-Sekundenmittelung) bei maximaler Belastung bzw. den ersten Sekunden der Erholungsphase gewertet. Die Bestimmung der anaeroben Schwelle erfolgte entsprechend der gültigen Empfehlungen (V-slope-Methode nach Wasserman) [11]. Unmittelbar vor sowie kurz vor Abbruch der Belastung erfolgten kapilläre Blutgasanalysen.

Die Kalkulation der Totraumventilation basiert auf der Enghoff-Modifikation der Bohr-Formel, korrigiert für den Gerätetrauma [12]. Die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz wurde sowohl als end-tidal-kapilläre ($p(a'-et)O_2$) als auch als alveolar-kapilläre Differenz ($p(A-a')O_2$) kalkuliert [13].

Statistik

Referenzwertformeln, bestehend aus 50., 90. und 95. (bzw. 5., 10. für untere Limits des Referenzbereiches) Perzentile wurden mittels quantiler Regressionsanalyse erstellt [14], jeweils adjustiert für Alter, Größe und Körpergewicht. Auf Blutgasanalysen basierende Werte wurden zusätzlich geschlechtsadjustiert, sämtliche weiteren Parameter geschlechtsgetrennt berechnet. Alle Analysen erfolgten mit Stata 12.0 (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

Tab. 1 Populationscharakteristik.

	Männer				Frauen			
	25–44 Jahre	45–64 Jahre	65–80 Jahre	Total	25–44 Jahre	45–64 Jahre	65–80 Jahre	Total
Anzahl	120	124	39	283	151	156	26	333
Größe [cm]	180 (177; 184)	176 (171; 180)	170 (167; 177)	177 (172; 181)	166 (163; 170)	164 (160; 167)	161 (157; 165)	165 (161; 169)
Gewicht [kg]	83 (76; 93)	84 (76; 94)	79 (74; 89)	83 (76; 93)	65 (58; 75)	69 (62; 78)	69 (58; 78)	67 (60; 77)
BMI [kg/m ²]	26 (24; 28)	28 (25; 30)	27 (25; 30)	27 (25; 29)	23 (21; 27)	25 (23; 28)	27 (23; 29)	25 (22; 28)
peakVO ₂ [ml/min]	2900 (2515; 3273)	2389 (2129; 2650)	1885 (1660; 2300)	2500 (2154; 2955)	1750 (1550; 2043)	1600 (1429; 1803)	1435 (1240; 1544)	1650 (1473; 1900)

Patientencharakteristik nach Altersgruppen und geschlechtsgetrennt. Werte als 50. (25.; 75.) Perzentilen.

Ergebnisse

- Tab. 1 gibt einen Überblick über die Probandencharakteristik in einzelnen Altersgruppen.
- Tab. 2 enthält Referenzwertformeln für sämtliche während SHIP-1 erhobenen spiroergometrischen Messwerte, basierend auf nichtrauchenden Probanden ohne im Rahmen des Untersuchungsprogrammes feststellbare kardiopulmonale Morbidität. Die Formeln beinhalten jeweils 50. Perzentile sowie obere bzw. untere Referenzwertgrenzen (5./10. bzw. 90./95. Perzentile). Einflussfaktoren wie Alter, Größe und Gewicht gehen als kontinuierliche Variablen in die Referenzwertformeln ein.

Diskussion

Diese Arbeit stellt Referenzwertformeln für eine große Anzahl spiroergometrischer Parameter, basierend auf einer hochstandardisierten Fahrradergometrie, zur Verfügung. Die Normwertformeln basieren auf einer repräsentativen epidemiologischen Studienpopulation aus Nordostdeutschland. Alle Formeln beinhalten 50. Perzentilen als Äquivalent eines Referenzmittelwertes. Zusätzlich werden obere bzw. untere Normalwertgrenzen abgestuft durch 5./10. bzw. 90./95. Perzentile angegeben und erlauben somit eine differenzierte Eingrenzung einer eventuellen Leistungslimitierung.

Nach Anwendung der Ausschlusskriterien reduzierte sich die initiale Studienpopulation von 1706 Personen auf 616 Teilnehmer. Diese Reduktion auf ca. 36% der Ausgangsgröße zeigt, wie wichtig die genaue Charakterisierung der Studienpopulation und eine genaue Umfelddiagnostik sind, um eine tatsächlich gesunde Referenzpopulation zu charakterisieren. Diesbezüglich sind die hier dargestellten Daten als besonders wertvoll einzuschätzen, da nahezu keine andere epidemiologische Studie ein so umfangreiches Untersuchungsprogramm einschließlich der Spiroergometrie vorhält [8].

Im Vergleich zu anderen Referenzwertmodulen stellt sich die besondere Stärke der Studie beim Vergleich von sowohl besonders jungen als auch älteren Personen dar, des Weiteren sind übergewichtige und adipöse Probanden eingeschlossen. Umfangreiche Vergleiche unterschiedlicher Referenzwertformeln sind im Standardwerk der Methode „Principles of Exercise Testing and Interpretation“ von Karlman Wasserman vergleichend dargestellt [11].

Neben den in den Formeln berücksichtigten Prädiktoren unterliegt eine Vielzahl von spiroergometrischen Parametern weiteren Einflussgrößen. Insbesondere ausgeprägte Adipositas beeinflusst Gasaustausch und Leistungsfähigkeit [6]. Der Ausschluss von Probanden mit einem BMI von über 30 kg/m² entspricht nach unse-

rer Auffassung jedoch nicht der Realität des klinischen Alltags, da diese Personen einen relevanten Anteil der Bevölkerung ausmachen. Der Ausschluss von Probanden mit einem BMI > 30 kg/m² würde also die Anwendung der Referenzwertformeln auf diese Personen erschweren. Somit wurden diese Probanden von dieser Arbeit bewusst nicht ausgeschlossen. Die genutzten statistischen Methoden erlauben aus unserer Sicht, bei Einschluss einer ausreichenden Zahl adipöser Personen eine einheitliche Referenzwertformel für sämtliche Probanden anzugeben. Dieses Vorgehen erleichtert die Anwendung der Formeln im klinischen Alltag.

Im klinischen Alltag kann die Charakterisierung weiterer Einflussfaktoren von Bedeutung sein. Insbesondere ist die Quantifizierung des Einflusses von Nikotinkonsum sowie von Betablockern von Interesse. Beide Faktoren wurden in der hier präsentierten Population ausgeschlossen. Eigene Vorarbeiten liefern jedoch Formeln und Methoden, um den Einfluss dieser Faktoren von zusätzlichen, möglicherweise krankheitsassoziierten Faktoren zu differenzieren [5].

Referenzwertgleichungen zur Atemreserve (MVV) bzw. der Ausschöpfung der Atemreserve unter maximaler Belastung (VE/MVV) werden in der vorliegenden Arbeit nicht dargestellt. Die Berechnung der Atemreserve beruht im klinischen Alltag in der Regel auf der Messung des forcierten expiratorischen Volumens der ersten Sekunde (FEV₁) und Multiplikation mit einem vordefinierten Faktor. Die entsprechenden Normwerte beruhen somit auf Normwertformeln für FEV₁, die bereits für vergleichbare Populationen von unserer Gruppe berichtet wurden [15, 16]. Bevölkerungsrepräsentative Formeln zur Berechnung der FEV₁ sind [15]:

50. Perzentile:

Männer:

$$FEV_{1(\text{predicted})} = -3.2019 - 0.02358 * \text{Alter (Jahre)} + 0.04746 * \text{Größe (cm)}$$

Frauen:

$$FEV_{1(\text{predicted})} = -1.5470 - 0.02401 * \text{Alter (Jahre)} + 0.03463 * \text{Größe (cm)}$$

5. Perzentile:

Männer:

$$FEV_{1(\text{predicted})} = -3.4876 - 0.02085 * \text{Alter (Jahre)} + 0.04409 * \text{Größe (cm)}$$

Frauen:

$$FEV_{1(\text{predicted})} = -0.0235 - 0.02644 * \text{Alter (Jahre)} + 0.02190 * \text{Größe (cm)}$$

Normwerte für die Ausschöpfung der Atemreserve können also problemlos durch Nutzung der Normwertformeln für FEV₁ sowie Normwertformeln zur Berechnung der maximalen Minutenventilation (peak VE) kalkuliert werden.

Tab. 2 Referenzwertformeln.

Parameter	Quantile	Männer	Frauen
Leistungsfähigkeit			
Maximale Leistung [Watt]	0,05	$-202,126 - 0,8136 * A + 2,2017 * H - 0,0236 * W$	$24,479 - 0,7804 * A + 0,5196 * H + 0,3733 * W$
	0,10	$-50,668 - 1,0416 * A + 1,3858 * H + 0,2037 * W$	$10,425 - 0,6341 * A + 0,6871 * H + 0,1785 * W$
	0,50	$-103,512 - 1,5576 * A + 2,2114 * H - 0,1198 * W$	$-80,628 - 0,7698 * A + 1,4038 * H + 0,2873 * W$
VO ₂ Ruhe [ml/min]	0,05	$30,466 - 0,7824 * A + 0,4901 * H + 2,4074 * W$	$-93,394 - 0,0373 * A + 1,3664 * H + 1,2239 * W$
	0,10	$67,665 - 0,7873 * A + 0,2455 * H + 2,6325 * W$	$61,174 - 0,3867 * A + 0,4728 * H + 1,5812 * W$
	0,50	$41,049 - 1,2035 * A + 0,8819 * H + 2,4902 * W$	$67,444 - 0,1612 * A + 0,4919 * H + 2,0006 * W$
	0,90	$-3,510 - 1,4892 * A + 1,1106 * H + 3,5530 * W$	$-154,589 - 0,2584 * A + 2,1380 * H + 2,0839 * W$
	0,95	$124,403 - 1,3815 * A + 0,0971 * H + 4,5315 * W$	$-214,424 - 0,2763 * A + 2,8320 * H + 1,5743 * W$
peak VO ₂ [ml/min]	0,05	$533,071 - 15,0769 * A + 7,1869 * H + 9,4892 * W$	$531,387 - 7,7033 * A + 2,9842 * H + 9,1722 * W$
	0,10	$1761,773 - 17,1974 * A + 1,2277 * H + 10,1231 * W$	$389,056 - 7,2668 * A + 4,6393 * H + 7,9446 * W$
	0,50	$254,761 - 22,6925 * A + 17,2463 * H + 4,4114 * W$	$-54,739 - 9,8085 * A + 9,9172 * H + 8,0557 * W$
VO ₂ @AT [ml/min]	0,05	$29,509 - 0,5930 * A + 3,1646 * H + 3,9946 * W$	$913,901 - 0,7278 * A - 2,9840 * H + 4,3668 * W$
	0,10	$-84,657 - 1,8810 * A + 4,8164 * H + 3,5007 * W$	$907,298 - 2,3770 * A - 2,3228 * H + 5,0725 * W$
	0,50	$329,082 - 4,9426 * A + 4,3686 * H + 5,4209 * W$	$298,823 - 1,5512 * A + 2,3848 * H + 4,7977 * W$
peak RER	0,05	$0,861 - 0,0003 * A + 0,0015 * H - 0,0010 * W$	$1,050 - 0,0010 * A + 0,0005 * H - 0,0008 * W$
	0,10	$0,922 - 0,0006 * A + 0,0012 * H - 0,0009 * W$	$1,009 - 0,0010 * A + 0,0011 * H - 0,0013 * W$
	0,50	$1,094 - 0,0010 * A + 0,0013 * H - 0,0018 * W$	$1,050 - 0,0007 * A + 0,0014 * H - 0,0015 * W$
Hämodynamik			
Maximale Herzfrequenz [1/min]	0,05	$153,473 - 0,0001 * A^3 + 0,1203 * H - 0,2342 * W$	$272,302 - 1,2624 * A - 0,4645 * H - 0,0020 * W$
	0,10	$164,367 - 0,0001 * A^3 + 0,1162 * H - 0,2289 * W$	$234,836 - 1,1249 * A - 0,2270 * H - 0,0310 * W$
	0,50	$202,986 - 0,8214 * A + 0,0796 * H - 0,1400 * W$	$214,524 - 0,7549 * A - 0,0230 * H - 0,1864 * W$
	0,90	$225,112 - 0,7344 * A - 0,0810 * H + 0,0427 * W$	$206,498 - 0,8013 * A + 0,1051 * H - 0,1347 * W$
	0,95	$203,754 - 0,6556 * A + 0,0592 * H - 0,0193 * W$	$222,764 - 0,8587 * A + 0,0348 * H - 0,1176 * W$
peak RR syst. [mmHg]	0,50	$252,355 + 0,0309 * A - 0,3867 * H + 0,2918 * W$	$158,843 + 0,6033 * A - 0,2384 * H + 0,5761 * W$
	0,90	$300,768 + 0,0063 * A - 0,4300 * H + 0,1913 * W$	$171,547 + 0,8117 * A + 0,0303 * H + 0,0310 * W$
	0,95	$315,859 - 0,1162 * A - 0,3146 * H - 0,0694 * W$	$146,003 + 1,1089 * A + 0,2181 * H - 0,1289 * W$
peak RR diast. [mmHg]	0,50	$92,023 + 0,1654 * A - 0,1352 * H + 0,1830 * W$	$127,388 - 0,0177 * A - 0,2792 * H + 0,1622 * W$
	0,90	$166,587 + 0,0468 * A - 0,4641 * H + 0,2598 * W$	$110,394 + 0,2717 * A - 0,1684 * H + 0,1811 * W$
	0,95	$229,947 - 0,1378 * A - 0,7464 * H + 0,2575 * W$	$67,464 + 0,4353 * A + 0,1004 * H + 0,1284 * W$
O ₂ -Puls [ml/beat]	0,05	$-5,679 - 0,0278 * A + 0,0768 * H + 0,0615 * W$	$-10,063 + 0,0191 * A + 0,0813 * H + 0,0582 * W$
	0,10	$7,658 - 0,0523 * A + 0,0161 * H + 0,0552 * W$	$-3,910 + 0,0037 * A + 0,0476 * H + 0,0656 * W$
	0,50	$1,475 - 0,0613 * A + 0,0621 * H + 0,0724 * W$	$-1,720 - 0,0008 * A + 0,0512 * H + 0,0547 * W$
Atemmechanik			
SpO ₂ Ruhe [%]	0,05	$111,804 - 0,0711 * A - 0,1100 * H + 0,0492 * W$	$112,044 - 0,0706 * A - 0,0905 * H + 0,0017 * W$
	0,10	$108,105 - 0,0656 * A - 0,0682 * H + 0,0135 * W$	$108,617 - 0,0279 * A - 0,0707 * H - 0,0099 * W$
	0,50	$100,694 - 0,0293 * A - 0,0146 * H - 0,0014 * W$	$98,026 - 0,0256 * A + 0,0082 * H - 0,0198 * W$
peak SpO ₂ [%]	0,05	$89,519 - 0,0239 * A + 0,0531 * H - 0,0335 * W$	$97,010 + 0,0032 * A - 0,0058 * H - 0,0095 * W$
	0,10	$94,172 - 0,0108 * A + 0,0222 * H - 0,0266 * W$	$99,612 + 0,0001 * A - 0,0245 * H + 0,0074 * W$
	0,50	$97,481 - 0,0019 * A - 0,0004 * H - 0,0097 * W$	$98,608 + 0,0024 * A - 0,0092 * H - 0,0004 * W$
peak VE [l/min]	0,05	$-55,266 - 0,1498 * A + 0,5856 * H + 0,1635 * W$	$24,114 - 0,1395 * A + 0,0460 * H + 0,2099 * W$
	0,10	$-4,167 - 0,2376 * A + 0,2719 * H + 0,3171 * W$	$16,182 - 0,1459 * A + 0,1244 * H + 0,1834 * W$
	0,50	$13,148 - 0,5809 * A + 0,4103 * H + 0,2887 * W$	$-1,896 - 0,2959 * A + 0,3516 * H + 0,1876 * W$
peak AF [1/min]	0,05	$48,983 - 0,0683 * A - 0,1616 * H + 0,0387 * W$	$42,366 - 0,0340 * A - 0,1346 * H + 0,0393 * W$
	0,10	$37,101 - 0,0627 * A - 0,1024 * H + 0,0730 * W$	$31,646 - 0,0255 * A - 0,0500 * H + 0,0097 * W$
	0,50	$40,709 - 0,0741 * A - 0,0580 * H + 0,0289 * W$	$47,645 - 0,0983 * A - 0,1087 * H + 0,0551 * W$
peak Vt [l]	0,05	$1,438 - 0,0065 * A + 0,0087 * H - 3235,1726 * W^{-2}$	$-0,248 - 0,0018 * A + 0,0095 * H + 0,0031 * W$
	0,10	$0,225 - 0,0071 * A + 0,0165 * H - 3148,0381 * W^{-2}$	$-0,439 - 0,0035 * A + 0,0117 * H + 0,0028 * W$
	0,50	$-2,363 - 0,0061 * A + 0,0288 * H + 0,0049 * W$	$-0,453 - 0,0040 * A + 0,0126 * H + 0,0068 * W$
Gasaustausch und Totraum			
CO ₂ -abhängige Parameter			
VE/VCO ₂ Ruhe	0,50	$12,136 + 0,1665 * A + 0,0904 * H - 0,0298 * W$	$8,338 + 0,0212 * A + 0,1380 * H - 0,0086 * W$
	0,90	$19,907 + 0,3180 * A + 0,0212 * H + 0,0019 * W$	$1,295 + 0,0498 * A + 0,2073 * H - 0,0170 * W$
	0,95	$36,294 + 0,3090 * A - 0,0537 * H - 0,0094 * W$	$25,919 + 0,0339 * A + 0,1002 * H - 0,0727 * W$
VE/VCO ₂ @AT	0,50	$25,288 + 0,1203 * A - 0,0387 * H + 0,0193 * W$	$25,447 + 0,0090 * A - 0,0120 * H + 0,0346 * W$
	0,90	$28,253 + 0,1495 * A - 0,0501 * H + 0,0346 * W$	$24,042 + 0,0676 * A + 0,0239 * H - 0,0149 * W$
	0,95	$41,071 + 0,1097 * A - 0,1295 * H + 0,0832 * W$	$39,326 + 0,0349 * A - 0,0581 * H$
VE vs. VCO ₂ slope	0,50	$24,052 + 0,0994 * A - 0,0442 * H + 0,0319 * W$	$19,105 + 0,0396 * A + 0,0001 * H + 0,0467 * W$
	0,90	$36,131 + 0,1546 * A - 0,0983 * H + 0,000004 * W^3$	$33,078 - 0,0079 * A - 0,0293 * H + 0,0207 * W$
	0,95	$40,612 + 0,1035 * A - 0,1248 * H + 0,0744 * W$	$37,445 + 0,0220 * A - 0,0474 * H - 0,0018 * W$

Tab.2 (Fortsetzung)

Parameter	Quantile	Männer	Frauen
Leistungsfähigkeit			
petCO ₂ Ruhe [mmHg]	0,05	39,987 - 0,1418 * A - 0,0364 * H + 0,0245 * W	23,998 - 0,0046 * A + 0,0051 * H + 0,0437 * W
	0,10	43,200 - 0,0778 * A - 0,0543 * H + 0,0030 * W	36,342 + 0,0003 * A - 0,0547 * H + 0,0304 * W
	0,50	35,701 - 0,0807 * A - 0,0038 * H + 0,0307 * W	28,430 + 0,0517 * A + 0,0152 * H - 0,0103 * W
p(a'-et)CO ₂ Ruhe [mmHg]	0,50	-8,384 + 0,0295 * A + 0,0555 * H + 0,0034 * W	-7,422 + 0,0295 * A + 0,0555 * H + 0,0034 * W
	0,90	-8,885 + 0,0676 * A + 0,0769 * H - 0,0187 * W	-7,856 + 0,0676 * A + 0,0769 * H - 0,0187 * W
	0,95	6,936 + 0,0320 * A - 0,0116 * H + 0,0127 * W	7,217 + 0,0320 * A - 0,0116 * H + 0,0127 * W
	0,05	11,744 - 0,0776 * A + 0,2008 * H - 0,0955 * W	14,965 + 0,0441 * A + 0,0979 * H + 0,0016 * W
petCO ₂ @AT [mmHg]	0,10	26,809 - 0,0913 * A + 0,1075 * H - 0,0517 * W	34,741 + 0,0073 * A - 0,0061 * H + 0,0128 * W
	0,50	41,734 - 0,1081 * A + 0,0444 * H - 0,0298 * W	38,900 + 0,0174 * A + 0,0102 * H - 0,0369 * W
	0,90	-13,638 + 0,1052 * A + 0,0401 * H - 0,0061 * W	-11,309 + 0,1052 * A + 0,0401 * H - 0,0061 * W
peak p(a'-et)CO ₂ [#] [mmHg]	0,50	-10,694 + 0,1219 * A + 0,0454 * H - 0,0115 * W	-8,518 + 0,1219 * A + 0,0454 * H - 0,0115 * W
	0,90	6,953 + 0,1096 * A - 0,0333 * H - 0,0192 * W	6,415 + 0,1096 * A - 0,0333 * H - 0,0192 * W
	0,95	6,953 + 0,1096 * A - 0,0333 * H - 0,0192 * W	6,415 + 0,1096 * A - 0,0333 * H - 0,0192 * W
VD/VT Ruhe [#]	0,50	-0,452 + 0,0019 * A + 0,0034 * H + 0,0001 * W	-0,473 + 0,0019 * A + 0,0034 * H + 0,0001 * W
	0,90	-0,168 + 0,0017 * A + 0,0026 * H - 0,0004 * W	-0,211 + 0,0017 * A + 0,0026 * H - 0,0004 * W
	0,95	-0,318 + 0,0022 * A + 0,0030 * H + 0,0007 * W	-0,350 + 0,0022 * A + 0,0030 * H + 0,0007 * W
peak VD/VT [#]	0,50	-0,223 + 0,0026 * A + 0,0013 * H + 0,0001 * W	-0,194 + 0,0026 * A + 0,0013 * H + 0,0001 * W
	0,90	-0,035 + 0,0023 * A + 0,0008 * H + 0,0003 * W	-0,038 + 0,0023 * A + 0,0008 * H + 0,0003 * W
	0,95	0,384 + 0,0025 * A - 0,0013 * H + 0,0002 * W	0,354 + 0,0025 * A - 0,0013 * H + 0,0002 * W
O₂-abhängige Parameter			
p(a'-et)O ₂ Ruhe [#] [mmHg]	0,05	4,100 - 0,31915 * A - 0,1130 * H - 0,0985 * W	0,201 - 0,31915 * A - 0,1130 * H - 0,0985 * W
	0,10	19,674 - 0,3414 * A - 0,2018 * H - 0,0730 * W	17,946 - 0,3414 * A - 0,2018 * H - 0,0730 * W
	0,50	1,086 - 0,3098 * A - 0,0234 * H - 0,0997 * W	0,373 - 0,3098 * A - 0,0234 * H - 0,0997 * W
	0,90	9,557 - 0,00003 * A ² - 0,0332 * H - 0,1658 * W	7,068 - 0,00003 * A ² - 0,0332 * H - 0,1658 * W
	0,95	-2,761 - 0,0003 * A ² + 0,0542 * H - 0,1924 * W	-4,487 - 0,0003 * A ² + 0,0542 * H - 0,1924 * W
peak p(a'-et)O ₂ [#] [mmHg]	0,05	-10,376 - 0,1639 * A + 0,0072 * H - 0,2184 * W	-8,595 - 0,1639 * A + 0,0072 * H - 0,2184 * W
	0,10	1,313 - 0,1953 * A - 0,0365 * H - 0,2182 * W	3,562 - 0,1953 * A - 0,0365 * H - 0,2182 * W
	0,50	23,480 - 0,1747 * A - 0,1658 * H - 0,0982 * W	22,006 - 0,1747 * A - 0,1658 * H - 0,0982 * W
	0,90	15,350 - 0,1292 * A - 0,1043 * H - 0,060 * W	14,661 - 0,1292 * A - 0,1043 * H - 0,060 * W
	0,95	-11,009 - 0,0865 * A + 0,0535 * H - 0,0661 * W	-8,451 - 0,0865 * A + 0,0535 * H - 0,0661 * W
AaDO ₂ Ruhe [#] [mmHg]	0,50	-3,336 + 0,2590 * A - 0,0107 * H + 0,1840 * W	-1,399 + 0,2590 * A - 0,0107 * H + 0,1840 * W
	0,90	-37,828 + 0,2285 * A + 0,3589 * H - 0,0135 * W	-33,936 + 0,2285 * A + 0,3589 * H - 0,0135 * W
	0,95	8,870 + 0,1825 * A + 0,0910 * H + 0,0516 * W	14,041 + 0,1825 * A + 0,0910 * H + 0,0516 * W
peak AaDO ₂ [#] [mmHg]	0,50	-2,168 + 0,0501 * A + 0,0696 * H + 0,1357 * W	-3,318 + 0,0501 * A + 0,0696 * H + 0,1357 * W
	0,90	-2,260 + 0,0604 * A + 0,0991 * H + 0,1778 * W	-3,999 + 0,0604 * A + 0,0991 * H + 0,1778 * W
	0,95	19,399 + 0,0923 * A - 0,0107 * H + 0,1640 * W	16,861 + 0,0923 * A - 0,0107 * H + 0,1640 * W
Blutgase			
pa'O ₂ Ruhe [#] [mmHg]	0,05	98,843 - 0,2741 * A - 0,0950 * H - 0,0243 * W	97,902 - 0,2741 * A - 0,0950 * H - 0,0243 * W
	0,10	137,576 - 0,2837 * A - 0,3009 * H - 0,0146 * W	137,454 - 0,2837 * A - 0,3009 * H - 0,0146 * W
	0,50	104,519 - 0,2761 * A + 0,0013 * H - 0,1256 * W	105,871 - 0,2761 * A + 0,0013 * H - 0,1256 * W
peak pa'O ₂ [#] [mmHg]	0,05	146,250 - 0,1978 * A - 0,2669 * H - 0,1078 * W	147,876 - 0,1978 * A - 0,2669 * H - 0,1078 * W
	0,10	118,326 - 0,1542 * A - 0,0916 * H - 0,1398 * W	121,525 - 0,1542 * A - 0,0916 * H - 0,1398 * W
	0,50	114,483 - 0,0771 * A - 0,0533 * H - 0,1130 * W	115,996 - 0,0771 * A - 0,0533 * H - 0,1130 * W
pa'CO ₂ Ruhe [#] [mmHg]	0,05	34,601 + 0,0170 * A - 0,0148 * H - 0,0006 * W	33,490 + 0,0170 * A - 0,0148 * H - 0,0006 * W
	0,10	33,403 - 0,0120 * A + 0,0064 * H - 0,0028 * W	32,355 - 0,0120 * A + 0,0064 * H - 0,0028 * W
	0,50	33,239 - 0,0053 * A + 0,0276 * H - 0,0069 * W	32,955 - 0,0053 * A + 0,0276 * H - 0,0069 * W
	0,90	39,366 - 0,0129 * A + 0,0152 * H - 0,0056 * W	38,712 - 0,0129 * A + 0,0152 * H - 0,0056 * W
	0,95	35,489 + 0,0114 * A + 0,0443 * H - 0,0213 * W	34,599 + 0,0114 * A + 0,0443 * H - 0,0213 * W
peak pa'CO ₂ [#] [mmHg]	0,05	44,517 + 0,0288 * A - 0,0815 * H - 0,0048 * W	44,915 + 0,0288 * A - 0,0815 * H - 0,0048 * W
	0,10	38,824 + 0,0139 * A - 0,0350 * H - 0,0090 * W	39,594 + 0,0139 * A - 0,0350 * H - 0,0090 * W
	0,50	45,847 - 0,0026 * A - 0,0253 * H - 0,0503 * W	45,953 - 0,0026 * A - 0,0253 * H - 0,0503 * W
	0,90	47,991 - 0,0027 * A - 0,0081 * H - 0,0450 * W	47,595 - 0,0027 * A - 0,0081 * H - 0,0450 * W
	0,95	52,276 - 0,0166 * A - 0,0313 * H - 0,0139 * W	51,072 - 0,0166 * A - 0,0313 * H - 0,0139 * W

Geschlechtsgetrennte Referenzwertgleichungen für spirometrische Parameter. Normmittelwerte als 0,5. Quantile, Referenzwertgrenzen als 0,05./0,10. bzw. 0,9./0,95. Quantile. A = Alter (Jahre); H = Größe (cm); W = Gewicht (kg). Mit * gekennzeichnete Werte beruhen auf 325 gesunden Probanden.

Eine Limitation der Studie ist, dass während der Untersuchung keine dynamischen Fluss-Volumen-Kurven erfasst wurden und somit wichtige Normwerte nicht ermittelt werden können. Diesbezüglich sind die Ergebnisse der momentan laufenden SHIP-2 und SHIP-TREND-Studie abzuwarten [8]. Auch potenziell wichtige Daten zum Abfall der Leistungsfähigkeit über die Zeit (ΔpeakVO_2) können erst nach Abschluss dieser Studien beantwortet werden. Die Berechnung der Normwerte, die die Analyse von Blutgasen beinhaltet, beruht auf einer kleineren Probandenanzahl. Der Grund liegt ausschließlich in den technischen Schwierigkeiten der Blutgasanalyse bei Belastung im Rahmen einer großen populationsbasierten Studie. Ein zufälliger Selektionsbias ist nicht sicher auszuschließen.

Fazit

Die Arbeit präsentiert Normwert- sowie Normbereichsgleichungen für zentrale Variablen des Gasaustausches sowie der Atemmechanik unter Belastung. Die Ergebnisse basieren auf einer bevölkerungsbasierten Studie und sind in einem hohen Maße repräsentativ für die Bevölkerung Nordostdeutschlands.

Hinweis

SHIP ist Bestandteil des Community Medicine Netzwerkes der Universität Greifswald. Förderung besteht durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, grant 01ZZ96030, 01ZZ0701; COSYCONET; BMBF grant 01GI0883) sowie das Kultusministerium Mecklenburg-Vorpommern. Das Projekt wurde weiterhin im Rahmen von GANI_MED (Greifswald Approach to Individualized Medicine) gefördert (Bundesministerium für Bildung und Forschung und Kultusministerium Mecklenburg-Vorpommern, FKZ 03IS2061A)

Interessenkonflikt

Im Rahmen der wissenschaftlichen Kooperation wurden Vorträge sowie wissenschaftliche Projekte durch VIASYS® Healthcare unterstützt.

Institute

- ¹ Klinik für Innere Medizin B – Kardiologie, Pneumologie/Infektiologie Intensivmedizin und Weaningzentrum, Universitätsmedizin Greifswald
- ² Institut für Community Medicine, SHIP/Klinisch-Epidemiologische Forschung, Universitätsmedizin Greifswald
- ³ DRK Kliniken Berlin | Köpenick, Klinik für Kardiologie

Literatur

- 1 ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211–277
- 2 Palange P, Ward SA, Carlsen KH et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29: 185–209
- 3 Balady GJ, Arena R, Sietsema K et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122: 191–225
- 4 Funk M, Schneider J. [Spiroergometric Reference Values for the Socio-medical Assessment of Performance in Adults Aged over 60 Years]. *Pneumologie* 2012; 66: 329–337
- 5 Glaser S, Koch B, Ittermann T et al. Influence of age, sex, body size, smoking, and beta blockade on key gas exchange exercise parameters in an adult population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 469–476
- 6 Koch B, Schaper C, Ittermann T et al. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP study. *Eur Respir J* 2009; 33: 389–397
- 7 John U, Greiner B, Hensel E et al. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Soz Präventivmed* 2001; 46: 186–194
- 8 Volzke H, Alte D, Schmidt CO et al. Cohort Profile: The Study of Health in Pomerania. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 294–307
- 9 Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79–108
- 10 Jones NL, Makrides L, Hitchcock C et al. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 700–708
- 11 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY et al. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolter Kluwer business; 2012
- 12 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004
- 13 Kanber GJ, King FW, Eshchar YR et al. The alveolar-arterial oxygen gradient in young and elderly men during air and oxygen breathing. *Am Rev Respir Dis* 1968; 97: 376–381
- 14 Koenker R. Quantile Regression: Economic Society Monograph Serie. New York: Cambridge University Press; 2005
- 15 Koch B, Schaper C, Ewert R et al. Lung function reference values in different German populations. *Respir Med* 2011; 105: 352–362
- 16 Koch B, Schaper C, Ittermann T et al. [Reference values for lung function testing in adults—results from the “study of health in Pomerania” (SHIP)]. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 2327–2332